P5-7PowerSuperBoost

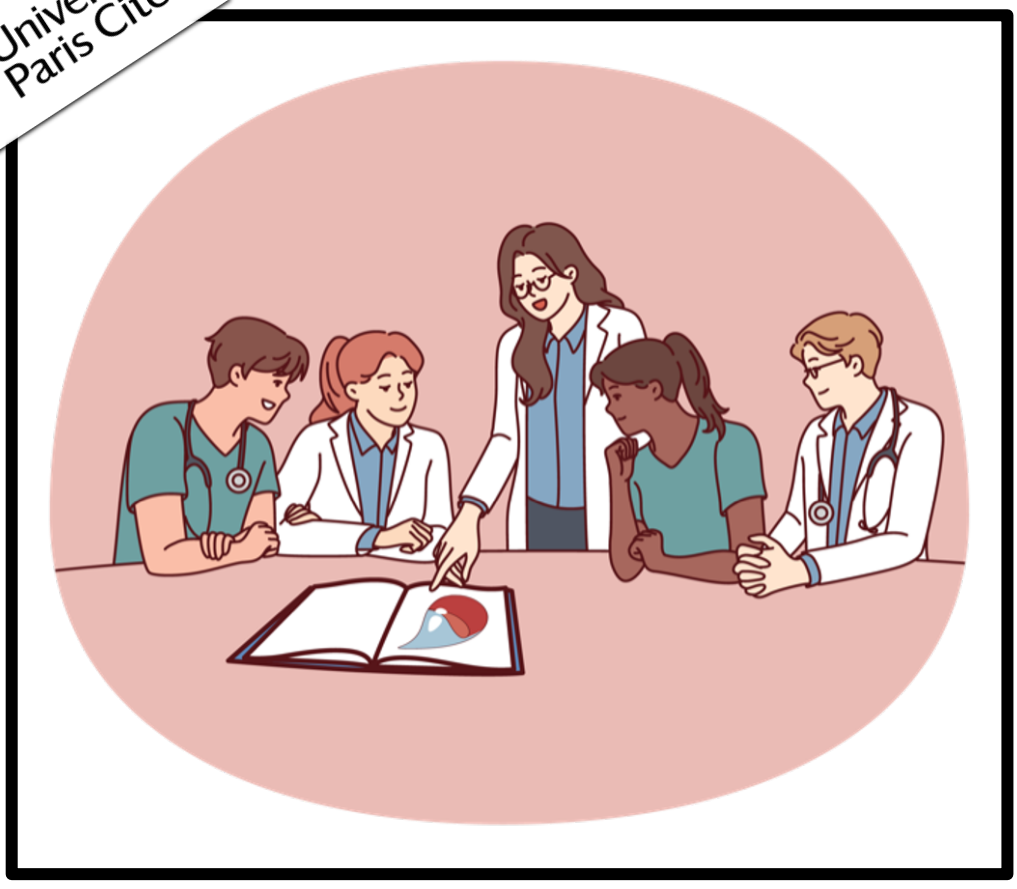
Un BOOK concentré en

INFECTIOLOGIE

et en

THERAPEUTIQUE

Université Paris Cité



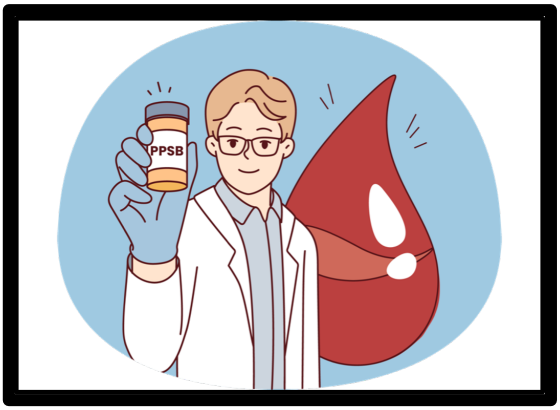
Dr Benjamin CHEVALLIER

Version 9 : 2024 - 2025

PPSB - Externes

Après la V8 de 2023 :

P5-7PowerSuperBoost



Après la V7 de 2022 :

P5PowerSuperBoost

Après la V6 de 2021 :

P5PowerSuperBoost

Après la V5 de 2020 :

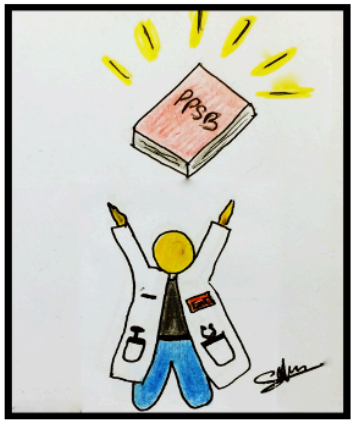
P5PowerSuperBoost

Après la V4 de 2019 :

P5PowerSuperBoost

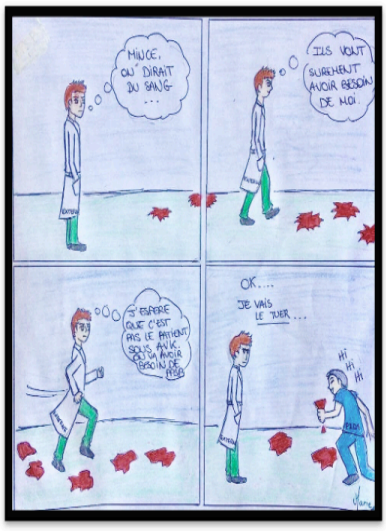
Après la V3 de 2018 :

P5PowerSuperBoost



Après la V2 de 2017 :

P5PowerSuperBoost



... et près la Version initiale de 2016 :

P5PowerSuperBoost

Le PPSB revient cette année recorrigé, mieux illustré et encore plus concentré !!!

Pourquoi cet ouvrage ?

- **P**arce que l'externat **P**eut être **S**uper **B**rutal et qu'on se met à rédiger des fiches beaucoup trop tard !

- **P**arce que nos **P**oints faibles pendant l'externat **S**ont notamment l'infectiologie, que l'on a eu du mal à digérer pendant la **DFGSM3** (**D1** pour les anciens), et les cours de thérapeutique qui ne venaient autrefois que pendant cette **B**onne vieille année de **DFASM3** (**D4**) ! Même si l'EDN vient tout **P**erturber en raccourcissant la date du **P**assage du concours de l'internat, c'est un excellent outils de révision dès la **DFASM1** (**D2**) et il permet à ceux qui le **S**ouhaitent de **B**ien prendre de l'avance sur leur révision et de marquer des points pour faire toute la différence le jour J.

- **P**arce que si ce livret de fiches **P**ouvait tenir dans une poche de blouse ce **S**erait quand même super **B**ien pratique en stage !

- **P**arce qu'après 2 ou 3 années d'externat on est **P**articulièrement bien formaté pour appeler les hôpitaux et leurs **S**ervices, envoyer des fax et rédiger des **B**onnes fiches de synthèse !

- **P**arce que **P**ourtant en y repensant l'externat c'était quand même **S**uper **B**ien !

J'espère que ce recueil de fiches pourra t'être utile, pour la D1, et pour tous tes stages pendant ton externat. Bon courage pour tes examens !

Dr Benjamin CHEVALLIER
Ancien externe et interne de Paris Descartes
Urgentiste aux urgences de l'hôpital Paris Saint - Joseph
Médecin et régulateur au SAMU de Paris, SMUR Necker

Remerciements :

Je tiens à remercier tout particulièrement les personnes qui se sont impliquées dans la relecture de cet ouvrage depuis sa création :

- Dr Bertrand GARNIER, psychiatrie, secteur 17 et 18, hôpital St Anne.
- Pr Jean Paul MIRA, PU-PH, chef de service de médecine intensive réanimation, hôpital Cochin, Paris.
- Pr Claire LE JEUNNE, PU-PH, médecine interne, hôpital Cochin, Paris.
- Pr Frédéric PENNE, PU-PH, médecine intensive réanimation, hôpital Cochin, Paris.
- Pr Serge PERROT, PU-PH, Centre de la douleur et rhumatologie, hôpital Cochin-Hôtel Dieu.
- Pr Geneviève PLU BUREAU, gynécologie médicale, hôpital Cochin - Port Royal, Paris.
- Pr Jean Paul VIARD, PU-PH, Centre de diagnostic et de thérapeutique, hôpital Hôtel Dieu.

Je tiens également à remercier ces deux personnes pour leur poursuite de l'aventure et pour les nouvelles illustrations de cette édition :

- Marie CHEVALLIER, Master 2, Institut de l'Internet et du Multimédia (IIM Digital School, Nanterre)
- Rebecca SANTINI, médecin, ancienne externe et ancienne interne de Paris Descartes !

Enfin, je tiens également à remercier le bureau de l'ACRP de l'université Paris Cité pour l'impression de ces fiches et leur distribution gratuite chaque année au format papier et numérique.

Du même auteur :

- **MMS Thérapeutique pour l'EDN, 3ème édition, VG, juillet 2023 :**
  De nombreuses fiches du PPSB sont issues de ce livre plus complet.

MMS V3 VG

MMS V3 AMZ

- **SMS : Signes, maladies, syndromes pour l'iECN, VG, 2017 :**

SMS VG

SMS AMZ

- **MMS Infectiologie, 1ère édition, 2024 :**
  A paraître en août – septembre 2024. Disponible sur le site de VG, de la Fnac et sur Amazon
  De nombreuses fiches du PPSB sont issues de ce livre plus complet.

Activités de médecine d'urgence sur les réseaux :

Urg'Life

Urg'Life

Table des matières

Pourquoi cet ouvrage ? 5

Remerciements : 6

Du même auteur : 7

Section 1 : Infectiologie : 12

Fiche 1 : Classification simplifiée des bactéries : 13

Fiche 2 : Classification des antibiotiques : Item 326-1 15

Fiche 3 : Résistances aux ATB : Item 326-1 21

Fiche 4 : Principaux effets indésirables des ATB à avoir en réflexe : Item 326-1 ... 24

Fiche 5 : Bactéries les plus fréquemment rencontrées : 25

Fiche 6 : Antibiothérapies de 1ère intention : Item 326-1 27

Fiche 7 : Classification simplifiée des virus : 29

Fiche 8 : Classification des antiviraux et ARV : Item 326-1 30

Fiche 9 : VIH et sida : Item 165 35

Fiche 10 : Classification simplifiée des parasites : 37

Fiche 11 : Classification simplifiée des champignons : 40

Fiche 12 : Antifongiques : Item 326-1 41

Fiche 13 : Les principales zoonoses : Item 169 43

Fiche 14 : Les vaccins : Item 143 45

Fiche 15 : Maladies et incubations : 50

Fiche 16 : Critères d'hospitalisation devant une fièvre aiguë : 51

Fiche 17 : Infections nosocomiales : Item 04 51

Fiche 18 : Paludisme : Item 166 54

Fiche 19 : Les traitements anti paludisme : Item 166 56

Fiche 20 : Milieux/Tests particuliers en infectiologie : 58

Section 2 : Les médicaments : 59

Fiche 21 : Les antalgiques : Items 132 et 326-9 60

Fiche 22 : Les AINS : Item 326-2 73

Fiche 23 : Les AIS : Les corticoïdes : Item 326-2 75

Fiche 24 : Les co-analgésiques : Douleurs neuropathiques : 78

Fiche 25 : Les antirhumatismaux = DMARDS : 80

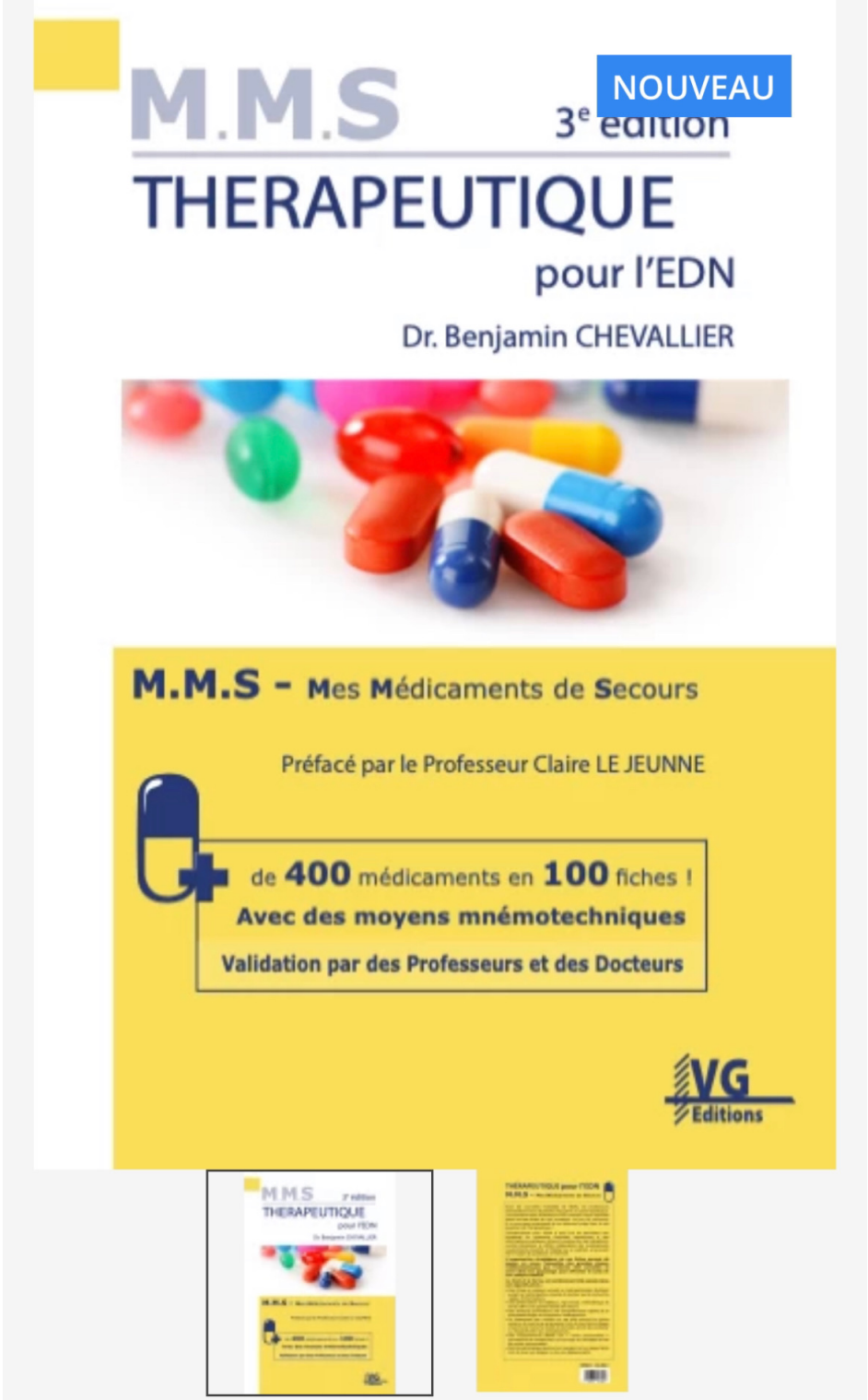
Fiche 26 : Les Biothérapies : Item 148 81

Fiche 27 : Les immunosuppresseurs et traitements du transplanté (rénal) : 82
Fiche 28 : Les chimiothérapies : Items 291 et 326-11 83
Fiche 29 : Hormonothérapies : Item 291 87
Fiche 30 : Thérapies ciblées : Item 291 89
Fiche 31 : Diabète de type 1 : l'insulinothérapie : Item 326-8 93
Fiche 32 : Diabète de type 2 : Les ADO : Item 326-8 94
Fiche 33 : Les hypolipémiants : Item 326-7 97
Fiche 34 : Anti hypertenseurs : Item 326-3 98
Fiche 35 : Les anticoagulants : Héparines Non Fractionnés : Item 326-4 106
Fiche 36 : Les anticoagulants : HBPM : Item 326-4 107
Fiche 37 : Les anticoagulants : Les AOD : Item 326-4 109
Fiche 38 : Les antituberculeux : Item 155 113
Fiche 39 : Les anti-ostéoporotiques : Item 124 114
Fiche 40 : Les anesthésiques : Item 133 115
1. Anesthésiques généraux IV : 115
2. Les anesthésiques généraux inhalés : 116
3. Les anesthésiques locaux : 116
4. Les curares : 117
Fiche 41 : Les solutés de remplissage : 118
Fiche 42 : Catécholamines et récepteur adrénergique : Item 328 119
Fiche 43 : Les traitements de l'asthme : Item 184 120
Fiche 44 : Traitement de la rhinite allergique : Item 184 122
Fiche 45 : Les diurétiques : Item 264 123
Fiche 46 : Les anti-émétiques : Item 271 124
Fiche 47 : Les laxatifs : Item 280 125
Fiche 48 : La goutte : Colchicine et Allopurinol : Item 194 126
Fiche 49 : Les contraceptions : Items 35 et 326-10 129
Fiche 50 : Les psychotropes : Item 326-6 132
1. Les antidépresseurs : 133
2. Les psychostimulants : 137
3. Les hypnotiques : 138
4. Les anxiolytiques : 139
5. Les thymorégulateurs : 141
6. Les neuroleptiques : 143
Fiche 51 : Médicaments et leurs effets : 145

Fiche 52 : Interactions médicamenteuses : 150
Un peu d'histoire ? 151
Section 3 : Des outils pratiques pour l'externat 152
Outils pratiques 1 : Les Formules : 153
Outils pratiques 2 : Les Formules : 157
Outils pratiques 3 : Liste des 30 ALD : 159
Outils pratiques 4 : Les Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO) : 161

Le PPSB est réalisé gratuitement par son auteur à l'attention des étudiants de la Faculté de Médecine de l'Université Paris Cité.
Cet ouvrage est imprimé et distribué gratuitement par l'ACRP.
Il ne saurait donc en aucun cas être vendu.

CES FICHES SONT ISSUES DE LA NOUVELLE EDITION 2023 :

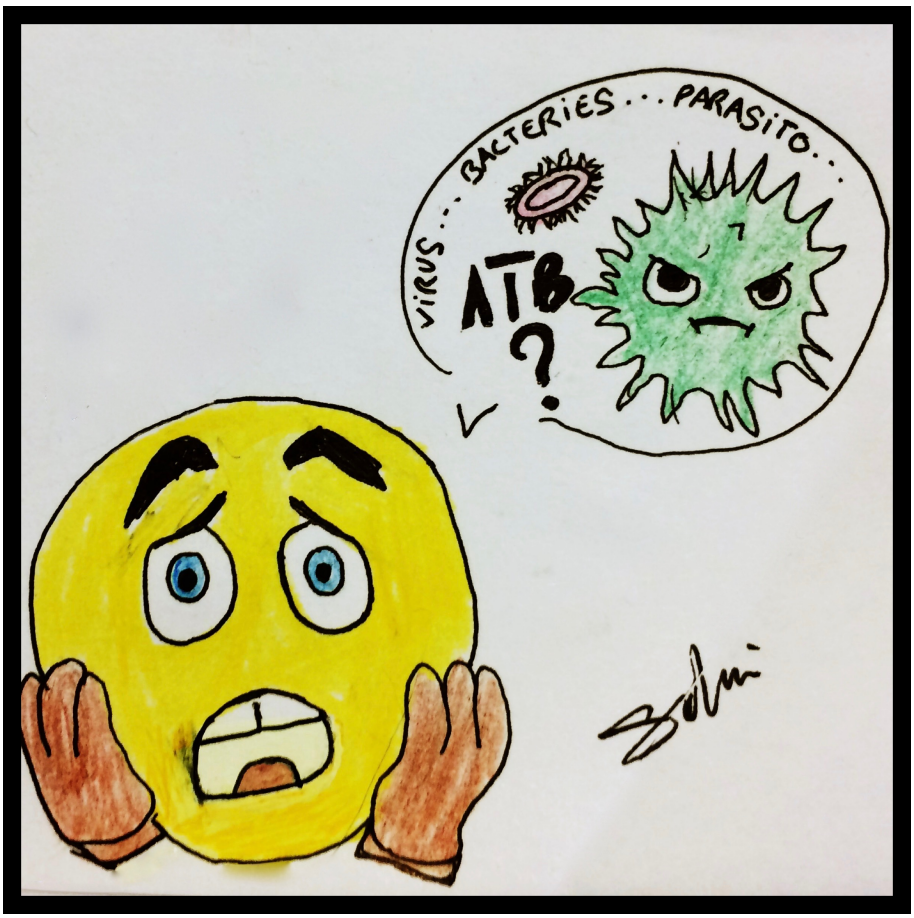


Thérapeutique pour l'EDN

Référence MMS3

MMS V3 VG

Section 1 : Infectiologie :



Fiche 1 : Classification simplifiée des bactéries :

<table>
<tr><th colspan="3">LES BACTERIES AEROBIES :</th></tr>
<tr><th></th><th>GRAM + : (violet)</th><th>GRAM - : (rose)</th></tr>
<tr><td>COCCI :</td><td><u>EN CHAINETTES ou diplocoques :</u>
• <u>Les Strepto. Bêta hémolytique :</u>
1. Streptocoque du groupe A (SGA) : S. pyogenes (Angine)
2. Streptocoque du groupe B (SGB) : S. agalactiae (IMF)
3. Streptocoque du groupe C : S. dysgalactiae
• <u>Les Strepto. Alpha et non hémolytique :</u>
4. Streptocoques du groupe D : S. bovis, S. gallolyticus (Endocardite)
5. Streptocoques oraux : S. viridans
6. Pneumocoque : S. pneumoniae
• <u>Les entérocoques :</u>
E. faecalis, E. faecium
<u>EN AMAS : Les staphylocoques :</u>
1. A coagulase + : S. aureus = Staphylocoque doré
2. A coagulase – : S. epidermidis</td><td>- <u>Les neisseria :</u>
1. Neisseria gonorrheae (grain de café) = Gonocoque (IST)
2. Neisseria meningitidis (grain de café) = Méningocoque (Méningite, purpura)

- <u>Les coccobacilles :</u>
3. Branhamella catarrhalis (coque) = Moraxella catarrhalis (bacille) (ORL, bronches, pédiatrie)</td></tr>
<tr><td>BACILLES :</td><td>• <u>CATALASE + :</u>
1. Listeria monocytogenes (Listériose) aéro/anaéro facultatif.
2. Corynebacterium diphteriae (Diphtérie)
3. Bacillus anthracis (Anthrax)
4. Nocardia asteroides (pneumopathie pseudo tuberculeuse), Nocardia brasiliens, et Nocardia madurae

• <u>CATALASE – :</u>
5. Erysipelothrix rhusiopathiae (rouget du porc), Erysipelothrix tonsillarum…</td><td>• <u>Les entérobactéries :</u> 130 espèces
MESSE Providentielle par l’Horrible PSY Calvin Klein
1. Morganella
2. Enterobacter
3. Shigella
4. Salmonella
5. Escherichia
6. Providencia
7. Hafnia
8. Proteus
9. Serratia
10. Yersinia
11. Citrobact
12. Klebsiell
• <u>AUTRES BGN :</u>
1. Acinetobacter baumannii
2. Bordetella pertussis/Para-pertussis (Coqueluche)
3. Brucella (Brucellose)
4. Campylobacter jejuni (Guillain Barré)
5. Haemophilus influenzae
6. Helicobacter pylori
7. Legionella pneumophilia* (Légionellose)
8. Pasteurella (Pasteurellose)
9. Pseudomonas Aeruginosa
10. Stenotrophomonas
11. Vibrio Cholerae (Cholera)</td></tr>
</table>

LES BACTERIES ANAEROBIES :		
	GRAM + :	**GRAM - :**
COCCI :	*Peptostreptoccucs sp*. (cocci ou coccobacille)	*Veillonela sp.* **(Inf. digestives, arthrites)**
BACILLES :	1. *Clostridium perfringens* **(Gangrène gazeuse)** 2. *Clostridium difficile* **(Diarrhées post ATB)** 3. *Clostridium tetani* **(Tétanos)** 4. *Clostridium botulinum* **(Botulisme)** 5. *Cutibacterium* (ex *Propionibacterium*) *acnes* **(Acné, inf. de prothèse)** 6. *Actinomyces sp*. **(Actinomycose)**	1. *Bactéroïdes fragilis* **(Péritonite, abcès)** 2. *Fusobacterium sp.* **(Sd de Lemierre)** *3. Prevotella sp.* 4. *Porphyromonas sp.* **(Inf. mixtes)**

LES AUTRES BACTERIES :		
A. INTRACELLULAIRES : (3) x (3)		
INTRACELLULAIRES AVEC PAROI :	**Chlamydia :**	1. *Chlamydia trachomatis* **(IST)** 2. *Chlamydia pneumoniae** **(PAC)** 3. *Chlamydia psittaci** **(PAC)**
	Rickettsies :	1. *Rickettsia* **(Typhus, fièvre boutonneuse méditerranéenne)** 2. *Bartonella henselae* **(Griffe du chat)** 3. *Coxiella burnetii* **(Fièvre Q)**
INTRACELLULAIRES SANS PAROI : (= inefficacité des bêtalactamines)	**Mycoplasmes :**	1. *Mycoplasma pneumoniae** **(PAC)** 2. *Mycoplasma genitalium* **(IST : urétrite, prostatite, cervicite…)** 3. *Mycoplasma hominis* **(IST : urétrite, vaginite, salpingite…)** 4. *Ureaplasma urealyticum* **(IST : …)**
B. SPIROCHETES : (3)		
1. *Treponema pallidum* **(Syphilis)** 2. *Borellia Burgdferi* **(Maladie de Lyme)** 3. *Leptospira* **(Leptospirose)**		
C. MYCOBACTERIES : (3)		
1. *Mycobacterium tuberculosis* **(Tuberculose)** 2. *Mycobacterium bovis* **(Tuberculose bovine)** 3. *Mycobacterium leprae* **(Lèpre)**		

* bactéries = germes dit « atypiques » dans les PAC

Groupe des bactéries HACCEK à pousse lente et/ou difficile :
1. Haemophilus Sp. 2. Aggregatibacter Actinomycetemcomitans 3. Cardiobacterium Hominis 4. Capnocytophaga 5. Eikenella Corrodens 6. Kingella Kingae

Fiche 2 : Classification des antibiotiques : Item 326-1

Les béta-lactamines : Inhibent la synthèse du peptidoglycane :

Se fixent sur PLP afin de provoquer la lyse des bactéries par lyse de leur paroi. Élimination par voie rénale. 5 grands groupes :

<table>
<tr><td rowspan="5">1er Groupe :
Pénams : PENICILLINES :</td><td>Groupe G/V :</td><td><u>Spectre :</u>
- Cocci gram + et gram –
- Bacille gram +
<u>Résistances :</u>
- Bacilles gram –
- Staphylocoques</td><td>- <u>Pénicilline G</u> en IV :
○ Benzylpénicilline
- <u>Pénicilline V</u> : c’est de la Péni G en PO :
○ Oracilline®</td></tr>
<tr><td>Groupe M :</td><td><u>Spectre :</u>
- Cocci gram + (moins actifs sur Streptocoque)
- SASM
- Bacilles gram +
<u>Résistances :</u>
- Entérobactéries et anaérobies
- SARM</td><td>- Cloxacilline = Orbenine® PO et IV (à donner à forte dose si utilisation PO)
- Oxacilline = Bristopen® IV</td></tr>
<tr><td>Groupe A :
(Aminopénicilline)</td><td><u>Spectre :</u>
- Cocci gram + et gram –
- Bacilles gram +
- Quelques bacilles gram –
- <u>Résistances :</u>
- Pénicillinase
- Pseudomonas Aeruginosa</td><td>- Ampicilline PO et IV (biodisponibilité = 50 %, Ampicilline®)
- Amoxicilline PO et IV (biodisponibilité = 100%) (Clamoxyl®)</td></tr>
<tr><td>Groupe Carboxypénicillines</td><td rowspan="2"><u>Spectre :</u>
- Cocci gram + et gram –
- Bacilles gram +
- Quelques Bacilles gram –
<u>Résistances :</u>
- Pénicillinase</td><td>- Ticarcilline = Ticarpen® IV
- Témocilline = Negaban® IV</td></tr>
<tr><td>Groupe Uréidopénicillines :</td><td>- Pipéracilline = Pipérilline® IV</td></tr>
<tr><td>Groupe Amidino-pénicilline :</td><td><u>Spectre :</u>
- BGN : entérobactéries</td><td>- Pivmecillinam = Selexid® PO</td></tr>
<tr><td colspan="2">2ème Groupe :
INHIBITEUR DES BÊTA-LACTAMASES (IB) = OXAPENAMES</td><td>- Inhibiteur des bêta-lactamases
- Inhibe la majorité des pénicillinases
- Inactif sur les céphalosporines</td><td>1. Amoxicilline + Acide clavulanique = Augmentin® PO et IV
2. Ampicilline + Sulbactam = Unacim® IV
3. Pipéracilline + Tazobactam = Tazocilline® IV
4. Ceftazidine + Avibactam = Zavicefta® IV</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="5">3ème groupe :
Céphemes : CEPHALOSPORINES :</td><td>C1G :</td><td rowspan="5"><u>Spectre large +++</u>
- Cocci gram – et bacilles gram +
- Cocci gram + : Le spectre d’action sur les CG+ ↘ lorsque les générations ↗ : C3G < C1G
- Bacilles gram – : Le spectre d’action sur les BG – ↗ lorsque les générations ↗ : C3G > C1G
- Anaérobies
<u>Résistances :</u>
- Entérocoques
- SARM
- Listeria
- Clostridium
- Peptostreptococcus
<u>Remarques :</u>
- Élimination par voie rénale. La Ceftriaxone est la seule C3G qui a une élimination mixte biliaire. Elle peut ainsi provoquer des lithiases biliaires</td><td>- Céfalexine (Keforal®) PO
- Céfadroxil (Oracéfal®) PO
- Céfazoline IV</td></tr>
<tr><td>C2G :</td><td>1. Céfuroxime-Axetil PO et IV (Zinnat®, Ceftin®)
2. Céfamandol (Kéfandol®) IV (effet antabuse)
3. Céfoxitine (Méfoxin®) IV</td></tr>
<tr><td>C3G :</td><td>1. Céfotaxime (Claforan®) = 3 injections par jour IV
2. Ceftriaxone (Rocéphine®) = 1 injection par jour IV
3. Ceftazidine (Fortum®) (actif contre le pyo) IV
4. Ceftazidine + Avibactam (Zavicefta®)
5. Céfixime (Oroken®) PO
6. Cefpodoxime-Proxétil (Orelox®) PO</td></tr>
<tr><td>C4G :</td><td>1. Céfépime (Axépim®) IV : (actif sur Pseudomonas A.)</td></tr>
<tr><td>C5G :</td><td><u>Spectre :</u>
- Bactéries gram + (dont SARM)
- Bactéries gram –
<u>Résistances :</u>
- P. Aeruginosa BLSE
- E. Faecium
- Entérocoques résistant Vanco</td><td>1. Ceftaroline (Zinforo®) IV
2. Ceftobiprole (Mabelio®) IV
3. Ceftolozane + Tazobactam (Zerbaxa®) IV</td></tr>
<tr><td colspan="2">4ème groupe :
Pénèmes :
CARBAPENEMES</td><td><u>Spectre large +++</u>
- Bactéries gram + et gram – aérobies et anaérobies
<u>Résistances :</u>
- SARM
- Intracellulaires (Legionella)
- Stenotrophomonas Maltophilia</td><td>1. Méropénem (Meronem®) IV (actif contre P. Aeruginosa)
2. Imipenem (Tienam®) IV (actif sur Pseudomonas A.)
3. Doripénem (Doribax®) IV
4. Ertapénem (Invanz®) IV</td></tr>
<tr><td colspan="2">5ème groupe :
MONOBACTAME</td><td><u>Spectre :</u>
- Bacilles Gram –
<u>Remarques :</u>
- A garder en 2ème intention pour P. Aeruginosa !!
- C’est le moins allergisant de toutes les β lactamines.</td><td>1. Aztréonam (Azactam®, Cayston®) IV (actif sur Pseudomonas A.)</td></tr>
</table>

Autres inhibiteurs de la paroi bactérienne :

GLYCOPEPTIDES :	- Bactéricide vis à vis des bactéries gram + - Inhibe la polymérisation du peptidoglycane. Se lie avec D-ala-D-al - **Élimination par voie rénale**	1. Vancomycine (Vancocine®) **IV** 2. Teicoplanine (Targocid®) **IV** 3. Télavancine (Vibactive®) **IV** 4. Dalbavancine (Xydalba®) **IV** 5. Oritavancine (Orbactiv®) **IV**
FOSFOMYCINE :	**Spectre large +++** - Bactéries gram + et gram - - Toujours en association avec Trométamol (car sinon résistances)	1. Fosfomycine -Trométamol : (Monuril®) **PO**

ATB inhibant la synthèse protéique par fixations réversible sur la sous unité 30 S du ribosome :

AMINOSIDES :	**Spectre large +++** - Bacilles aérobies Gram – et Cocci gram – - Bacilles Gram + (Corynebact. et Listéria) **Résistances :** - Bactéries anaérobies - Streptocoques et Entérocoques (sauf si utilisé en bithérapie pour effet synergique) **Remarques :** - **Élimination par voie rénale**	- Gentamicine (Gentalline®) **IV** - Amikacine (Amiklin®) **IV** - Tobramycine (Nebcine®, Tobrex®) **IV** - Streptomycine (Streptomycine®) **IV** - Néomycine : utilisation locale uniquement
CYCLINES :	**Spectre large +++** - Bactéries gram + et gram – - Certains intracellulaires (Chlamydia, mycoplasmes) **Résistances :** - Acétobacter – Pseudomonas - Serratia - Proteus mirabilis - Strepto - SARM **Remarques :** - Diminution de l'absorption avec des aliments contenant des ions Fe – Ca – Mg - **Elimination par voie biliaire**	**Tétracyclines :** 1. Tétracycline (Hexacycline®) **IV** 2. Lymecycline (Tetralysal®) **PO** 3. Doxycycline (Tolexine®) **PO** 4. Minocycline (Minocine®) **PO** **Glycylcyclines :** 1. Tigécycline (Tigacyl®) **IV**

ATB inhibant la synthèse protéique par fixations réversible sur la sous unité 50 S du ribosome :

Métabolisation au niveau hépatique et élimination par voie biliaire :

PHENICOLES :	**Spectre large +++** - Gram +/- - Pénètrent bien dans le système lymphatique et franchissent bien la barrière méningée	- Chloramphénicol - Thiamphénicol (Tiophénicol®) **PO**
MACROLIDES :	**Spectre :** - Cocci gram + et Cocci gram – - Bacille gram + - Bactéries atypiques intracellulaires (Chlamydia, rickettsioses, mycoplasmes) + légionnelle **Résistances :** - Bacille gram – - Pneumocoque (50% en France)	**C14 :** 1. Clarithromycine (Zéclar®) **PO**/**IV** 2. Érythromycine (Erythrocine®) **PO** et **IV** 3. Roxithromycine (Rulid®) **PO** **C15 :** 1. Azithromycine (Zithromax®) **PO** **C16 :** 1. Spiramycine (Rovamycine®) **PO**/**IV** 2. Josamycine (Josacine®) **PO** 3. Midecamycine (Mosil®) **PO**
KÉTOLIDES :	**Spectre :** - Idem macrolides avec meilleur sensibilité sur le pneumocoque	1. Télithromycine (Ketek®) **PO**
LINCOSAMIDES :	**Spectre :** - Idem macrolides mais avec activité anti parasitaire mis à profit dans la toxoplasmose	1. Clindamycine (Dalacine®) **PO**/**IV** 2. Lincomycine (Lincocine®) **PO**/**IV**
SYNERGITISNES :	**Spectre :** - Idem macrolides avec meilleur sensibilité sur le pneumocoque	1. Pristinamycine (Pyostacine®) **PO**
ACIDE FUSIDIQUE :	- Actif sur les staphylocoques - Inhibition de la translocation	1. Acide fusidique (Fucidine®) **PO** ou crème/pommade 2%
OXAZOLIDINOME :	- Bactéries gram + résistants aux TTT habituels (SARM)	1. Linézolide (Zyvoxid®) **PO**/**IV** 2. Tédizolide (Sivextro®) **PO**/**IV**

ATB agissant sur la synthèse de l'ADN :

QUINOLONES :	**Spectre étroit :**
	- Bactéries gram + et gram –
	- Pour les FLQ : Spectre élargi au Pseudomonas et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques
	Remarques :
	- Biodisponibilité diminuée par la présence d'ions Ca – Al – Mg – Zn
	- Élimination rénale
		- Quinolones **1ère G :**
		  - Acide Pipémidique (Pipram®) **PO**
		- Fluoroquinolone = **2ème G PO/IV**
		  1. **C**iprofloxacine (Ciflox®)
		  2. **O**floxacine (Oflocet®)
		  3. **N**orfloxacine (Noroxine®)
		  4. **E**noxacine (Enoxor®)
		- FLQ anti pneumocoque : **PO/IV**
		  1. Levofloxacine (Tavanic®)
		  2. Moxifloxacine (Izilox®)

PRODUITS NITRES : (Nitrofuranes, , Nitro-5-imidazolés…)	- **Oxyquinoléines :** Spectre large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales	1. Tiliquinol, tilbroquinol (Intétrix®) **PO**
	- **Nitrofuranes :** Spectre large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales	1. Nitrofurantoïne (Furadantine®) **PO** 2. Nifuroxazide (Ercéfuryl®) **PO**
	- **Nitro-imidazolés :** Spectre limité aux bactéries anaérobies, surtout les bacilles Gram - et les bacilles Gram + sporulés	1. **T**inidazole (Fasigyne®) **PO** 2. **O**rnidazol (Tibéral®) **PO** et **IV** 3. **M**étronidazole (Flagyl®) **PO** et **IV**

ATB inhibant la synthèse bactérienne d'acide folique et la Di Hydro Folate Réductase (DHFR) :

SULFAMIDES :	- Biodisponibilité proche de 100% - Métabolisme hépatique partiel et élimination rénale - Bonne diffusion dans le LCR et le tissus prostatique	1. Sulfadiazine (Adiazine®) **PO** 2. Cotrimoxazole = Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (Bactrim®) **PO** et **IV**

Les antituberculeux :

ISONIAZIDE (INH) : 5 mg/kg/j	- Action : bactéricide actif sur BK extracellulaires - Surveillance : Transaminases
RIFAMPICINE (RMP) : 10 mg/kg/j	- Action : bactéricide actif sur BK intra + extracellulaires et extracellulaire dans le caséum - Surveillance : Transaminases + créatinine
ETHAMBUTOL (ETH) : 20 mg/kg/j	- Action : bactériostatique, actif sur BK intra et extracellulaires - Surveillance : Vision des couleurs, AV, CV + uricémie
PYRAZINAMIDE (PZA) : 30 mg/kg/j	- Action : bactéricide sur BK intracellulaire, et M. bovis - Surveillance : Transaminases + uricémie.

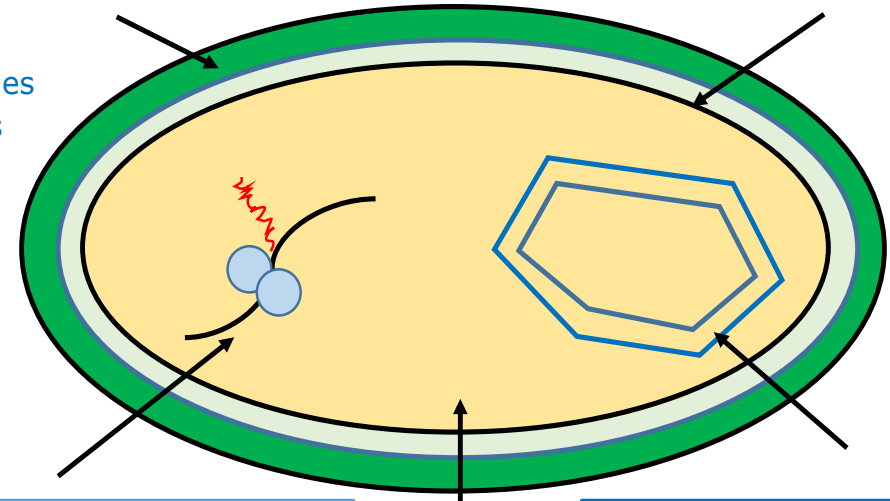
Mécanisme des ATB :

Colimycine, Daptomycine

① Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

② Inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique

Béta-lactamines
Glycopeptides
Fosfomycine



③ Inhibition de la synthèse protéique

④ Inhibition de la synthèse de l'ADN

Aminosides – Cyclines – Macrolides – Acide Fusidique – Lincosamides – Synergitismes – Phénicolés

⑤ Autres mécanismes

Rifampicine
Sulfamides

Quinolones
Produits nitrés

Mode d'action des ATB :

ATB :	Bactéricide : BG RAF	Bactériostatique : MST
Temps dépendant :	• **B**êta-lactamines • **G**lycopeptides	• **M**acrolides • **S**ulfamides • **T**étracyclines
Concentration dépendante :	• **R**ifampicine • **A**minosides • **F**luoroquinolones	

Plus d'informations dans un nouveau projet :

MMS : Infectiologie, édition VG, à paraître à la rentrée 2024

Fiche 3 : Résistances aux ATB : Item 326-1

Types de résistances : naturelles ou acquises

- **Résistance naturelle :** Présente chez toutes les bactéries d'un même genre ou d'une même espèce :
  - Listéria monocytogenes et entérocoques sont résistants aux C3G
  - Les bactéries anaérobies strictes sont résistantes aux aminosides
  - Les BGN sont résistantes aux glycopeptides
  - Les entérobactéries du genre Klebsiella sont résistantes à l'amoxicilline
- **Résistance acquise :** Présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique :
  - S. Pneumoniae est fréquemment de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et résistant aux macrolides
  - E. Coli est fréquemment résistante à l'amoxicilline
  - Les staphylocoques peuvent être résistant à la méticilline (SARM)

4 grands mécanismes de résistance des bactéries aux ATB :

- **Enzymatique : le + fréquent**. Ex : Par l'existence de β-lactamases (naturelles ou acquises) conduisant à l'inactivation de l'antibiotique (par ex : Klebsiella par pénicillinase, les entérocoques par céphalosporinase…).
- **Modification de la cible :** Ex : Modification de la protéine de liaison aux pénicillines pour S. Pneumoniae et S. Aureus (SARM).
- **L'imperméabilité :** Perte de la porine D2 → Diminution de la perméabilité membranaire à l'antibiotique, limitant son entrée dans la bactérie (P. Aeruginosa et carbapénèmes)
- **Efflux :** L'ATB rentre dans la bactérie mais est immédiatement chassé par des pompes d'efflux → P. Aeruginosa. Macrolides (inhibiteurs de la 50S du ribosome). Quinolones.

EXEMPLES ET PIEGES A CONNAITRE CONCERNANT LES RESISTANCES AUX ATB :

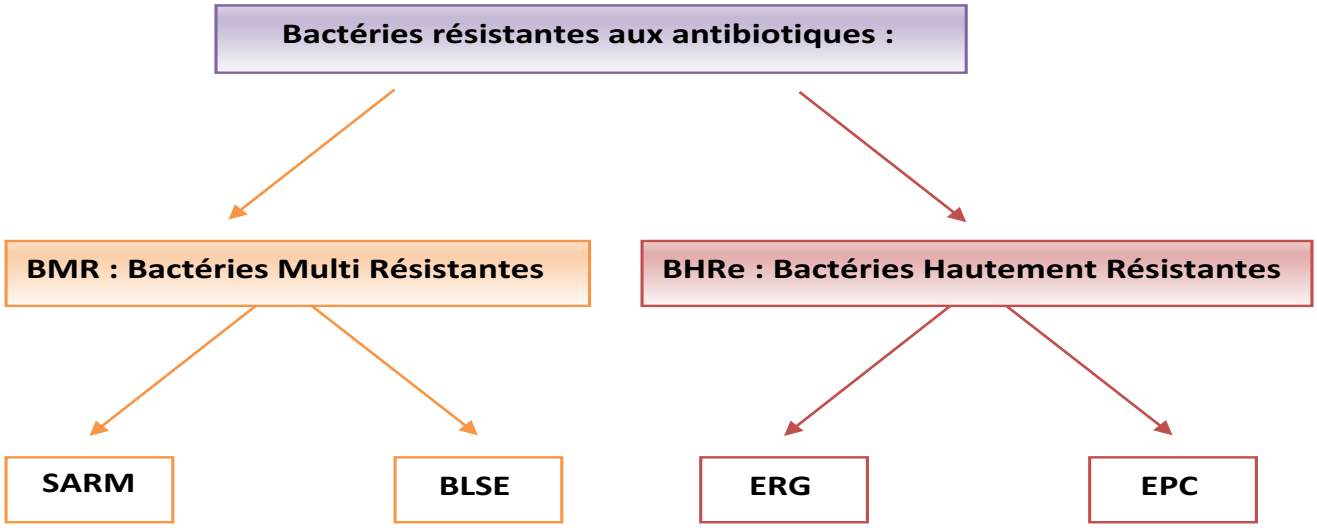
Anaérobies :	- Résistance naturelle aux aminosides et aux sulfamides
Bactéries Gram - :	- Résistance naturelle aux glycopeptides car la Vancomycine ne peut pas atteindre le peptidoglycane des bactéries Gram -
Bactéries Gram + :	- Résistance naturelle à la Colistine (Colimycine®)
Branhamella C. :	- 90% de résistance à l'amoxicilline
E. Coli :	- Jusqu'à 50% de résistance à l'amoxicilline - Principale mécanisme de résistance : production d'une BLSE
Entérocoques	- Résistance naturelle aux C3G par mutation PLP5
H. Influenzae :	- 20% des souches sont résistantes à l'Amoxicilline par production de β-lactamases et < 10% des souches sont PSDP → mettre un Inhibiteur des Béta Lactamases (IβL) = Augmentin®
Klebsielle sauvage	- Toujours résistante à l'amoxicilline par pénicillinase
Listériose :	- Résistance complète aux céphalosporines (mettre Amoxicilline + Gentamicine dans la méningite)

Méningocoque :	- 30% ont une sensibilité diminuée à l'amoxicilline
Mycoplasme Pneumoniae :	- Les mycoplasmes sont des bactéries sans paroi donc insensibles aux bêtalactamines (pénicillines, céphalosporines…) - En revanche, ils sont sensibles aux macrolides ou aux cyclines
Pneumocoque :	- 30% de résistance aux macrolides donc jamais en 1ère intention - PSDP : Pneumocoque de Sensibilité diminué à la pénicilline avec sensibilité intermédiaire si 0,1 < CMI < 2 mg/l - Pneumocoque résistant à la pénicilline si CMI > 2 mg/l. - 25 à 60% de souches PSDP sont résistantes aux macrolides - *!! Le pneumocoque ne produit pas de β-lactamase donc l'Acide clavulanate ne sert à rien sur lui, ne pas en mettre !!*
Staphylocoque doré :	- 95% de résistance à la pénicilline G par production d'une pénicillinase mais pas à la pénicilline M = Cloxacilline® → **SAMS** - 20 % sont résistantes à toutes les β-lactamines par mutation PLP2a → **SARM** donc → glycopeptides (VANCOMYCINE®) ou Linézolide (ZYVOXID®)

Les ATB générateurs de résistances bactériennes :

- L'utilisation massive des antibiotiques au cours de ces dernières années a conduit à l'émergence de nombreuses espèces de bactéries résistantes. Pour faire face à cette situation, il a été mis en place par les gouvernements des « Plans d'alerte sur les antibiotiques » coordonnés par la DGS et ayant pour objectif le bon usage des ATB.
- **Quatre antibiotiques ou classes d'antibiotiques** sont aujourd'hui identifiés, d'après l'ANSM, comme particulièrement générateurs de **résistances bactériennes** :
  1. L'association **amoxicilline – acide clavulanique** = AUGMENTIN®
  2. **Céphalosporines** :
     - plus grande préoccupation pour les spécialités administrées PO que IV
     - plus grande préoccupation pour les C3G et C4G et pour la catégorie « autres »
     - préoccupation pour la Ceftriaxone = ROCEPHINE® (C3G)
  3. **Fluoroquinolones**
  4. **Témocilline**

Classification des bactéries résistantes aux ATB :



Les antibiotiques de dernier recours :

- Il s'agit surtout d'antibiotiques à usage hospitalier.
- Ce sont des molécules de dernière ligne sans autre alternative thérapeutique disponible, utilisées dans le cas de maladies graves, des infections dues à des BMR, mais ayant conservé une sensibilité pour ces molécules.

Vis-à-vis des **cocci à Gram positif :**	Vis-à-vis des **bactéries à Gram négatif :**
- **Divers :** Daptomycine (CUBICIN®) **IV**	- **Divers :** Colistine (COLIMYCINE®) **IV**
- **Glycopeptides :** Vancomycine **IV** générateurs de résistances bactériennes	- **Pénèmes :** Imipénem (TIENAM®) **IV** générateurs de résistances bactériennes
- **Oxazolidinones :** Linézolide (ZYVOXID®) **PO** et **IV**, Tédizolide (SIVEXTRO®) **PO** et **IV**	- **Cyclines :** 3ème génération : Tigécycline (TIGACYL®) **IV**
	- **Phénicolés :** Thiamphénicol (TIOPHENICOL®) **IV**

Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques :

Priorité 1: CRITIQUE

- *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
- *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
- Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

Priorité 2: ÉLEVÉE

- *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
- *Staphylococcus aureus*, résistance à la méticilline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
- *Helicobacter pylori*, résistance à la clarithromycine
- *Campylobacter* spp., résistance aux fluoroquinolones
- *Salmonella*, résistance aux fluoroquinolones
- *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones

Priorité 3: MOYENNE

- *Streptococcus pneumoniae*, insensible à la pénicilline
- *Haemophilus influenzae*, résistance à l'ampicilline
- *Shigella* spp., résistance aux fluoroquinolones

Fiche 4 : Principaux effets indésirables des ATB à avoir en réflexe : Item 326-1

Voici ici rassemblé les principaux effets indésirables à connaître de façon « réflexe » :

Antibiotiques :	Effets indésirables :
Pénicillines :	- Allergies (éruptions cutanées) - Diarrhées - Convulsions et encéphalopathies si surdosage
C3G :	- Allergies (éruptions cutanées)
Carbapénèmes :	- Allergies (éruptions cutanées) - Encéphalopathie - Convulsions et confusions si surdosage
Vancomycine :	- Red man syndrome (érythème si injection trop rapide IV) - Néphrotoxicité si concentrations élevées
Aminosides :	- Toxicité rénale (réversible) - Toxicité cochléo vestibulaire (irréversible)
Macrolides :	- Inhibiteur enzymatique 💣 - Effets secondaires les + fréquents = digestifs et bénins - Contre-indications à la prise d'antiarythmiques - Allongement du QT si prescription avec FLQ (tble du rythme)
Cyclines/Tétracyclines :	- Risque de **photosensibilisation** - Risque d'HTIC - Risque de réduction de la croissance osseuse
Fluoroquinolones :	- **Photosensibilisation** (+++) - Encéphalopathie (si IHC Child B ou C) - Tendinopathies (rupture du tendon d'Achille) si : sujet âgé, administration de corticoïdes, sollicitation du tendon…
Sulfamides :	- Allergies (éruptions cutanées) et Agranulocytoses - Insuffisances rénales - Cytolyses hépatiques
Métronidazole :	- Effet antabuse → pas de prise d'alcool 💣 - Troubles digestifs bénins

Fiche 5 : Bactéries les plus fréquemment rencontrées :

Conjonctivites bactériennes :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. Staphylocoque Aureus
Endocardites :	1. Staphylocoque Aureus 2. Streptocoque Pneumoniae 3. Entérocoque
Infections nosocomiales :	1. E. Coli 2. Staphylocoque Aureus (SARM) 3. Pseudomonas Aeruginosa
Infections cutanées de l'enfant :	1. Staphylocoque Aureus 2. Streptocoque Pyogenes (SGA)
Infections ostéoarticulaires :	1. Staphylocoque Aureus +++ 2. Streptocoque Pneumoniae 3. Kingella Kingae
Infections urinaires :	1. E. Coli (60 – 80%) 2. Entérocoque 3. Staphylocoque Aureus 4. Pseudomonas Aeruginosa
Méningites : Nouveau-né < 3 mois :	1. Streptocoque B 2. Listéria Monocytogenes 3. E. Coli
Méningites : Enfants : 1 – 5 ans :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. Neisseria Meningitidis 3. Haemophilus Influenzae (si non vacciné)
Méningites : 5 – 24 ans :	1. Neisseria Meningitidis 2. Streptocoque Pneumoniae 3. Haemophilus Influenzae (si non vacciné)
Méningites : Adultes > 25 ans :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. Neisseria Meningitidis 3. Listéria Monocytogenes
Œsophagites infectieuses :	1. Candida Albicans 2. CMV 3. HSV
OMA :	1. Pneumocoque (et PSDP) 2. Haemophilus Influenzae NON TYPABLE (+ conjonctivite) 3. Moraxella / Branhamella Catarrhalis
PAC - Pneumonies en période grippale :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. H. Influenzae 3. Streptocoque Pyogenes (SGA) 4. Staphylocoque Aureus

PAC - Pneumonies hors période grippale :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. Mycoplasme Pneumoniae 3. Chlamydia Pneumoniae 4. Legionella Pneumophilia
PAC chez l'enfant :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. Mycoplasme Pneumoniae (surtout après 3 ans)
Infection des parties molles :	1. Staphylocoque doré et Epidermidis (Panaris) 2. Streptocoques Pyogenes (SGA) (Dermohypodermite et fasciite nécrosante) 3. Entérobactéries
Pleuro-pneumopathie chez l'enfant :	1. Streptocoque Pneumoniae 2. Staphylocoque Aureus 3. Streptocoque Pyogenes (SGA)
Sinusites aiguës :	1. Streptocoque Pneumoniae +++ 2. H. Influenzae 3. Moraxella Catarrhalis 4. Staphylocoques (beaucoup plus rare)
Surinfection/Exacerbation de BPCO :	1. Pneumocoques +++ 2. H. Influenzae 3. M. Catarrhalis 4. Entérobactérie (E. Coli…)
TIAC :	1. Clostridium perfringens 2. Salmonella sp 3. Staphylococcus aureus
Urétrites / IST :	1. Chlamydia Trachomatis 2. Neisseria Gonorrheae 3. Mycoplasme Genitalium 4. Trichomonas Vaginalis
Zoonoses en France :	1. Pasteurellose = Pasteurella Multocida 2. Toxoplasmose = Toxoplasma Gondii 3. Maladie des griffes du chat = B. Henselae 4. Maladie de Lyme = Borrelia Burgdoferi

Porte d'entrée à rechercher selon l'agent infectieux :

Streptococcus Pneumoniae	**Streptococcus Pyogenes**	**Staphylococcus aureus ou Staphylocoque coagulase -**	**Anaérobies**	**E. coli ou autres entéro-bactéries ou entérocoques**
- Poumon - Méninges - ORL	- Peau	- Peau - Cathéter vasculaire	- Colon - Pelvis - Cavité buccale	- Voies urinaires - Tube digestif - Voies biliaires - Cathéter vasculaire
Streptocoque oral :		**Candida :**		
- Cavité buccale		- Tube digestif ou cathéter vasculaire		

Fiche 6 : Antibiothérapies de 1ère intention : Item 326-1

Choix d'un ATB :

Il dépend de 3 critères :

1. Le foyer infectieux : Diagnostic précis + pharmacocinétique de l'ATB utilisé.
2. Le germe : Connaissance épidémiologique + résistances + (puis connaissance microbiologique avec la lecture de l'ATBgramme).
3. Le TRN : Nouveau-né, personne âgée, femme enceinte + les ATCD (allergies ? …) + les TTT en cours (intéractions ? …).

Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité = URGENCE :

Foyer digestif, voies biliaires Infection communautaire	Urinaire Infection communautaire	Pneumonie aiguë communautaire	Pas de foyer, Infection communautaire	Pas de foyer, infection associée aux soins
C3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone), OU Fluoroquinolones si allergie + Imidazolé ± Aminoside (Gentamicine ou Amikacine)	C3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone), OU Fluoroquinolones si allergie ± Aminoside (Gentamicine ou Amikacine)	C3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone) + Macrolide OU Lévofloxacine	C3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone) ± Aminoside (Gentamicine ou Amikacine)	C3G (Céfépime, Ceftazidine ou Imipenème) + Amikacine ± Vancomycine ± Echinocandine selon le terrain

Antibiothérapie en cas de Cocci Gram positif :

Porte d'entrée présumée :	Agent présumé :	Antibiothérapie IV en l'absence de signes de gravité :
Pulmonaire :	Pneumocoque	Amoxicilline
Tube digestif, voies biliaires, urinaire :	Entérocoques Streptocoques du groupe D (S. Gallolylicus)	Amoxicilline
Cutanée :	Cocci en chainettes : streptocoque du groupe A	Amoxicilline
	Cocci en amas : staphylocoque	Pénicilline M ou Vancomycine + pénicilline M si facteur de risque de SARM

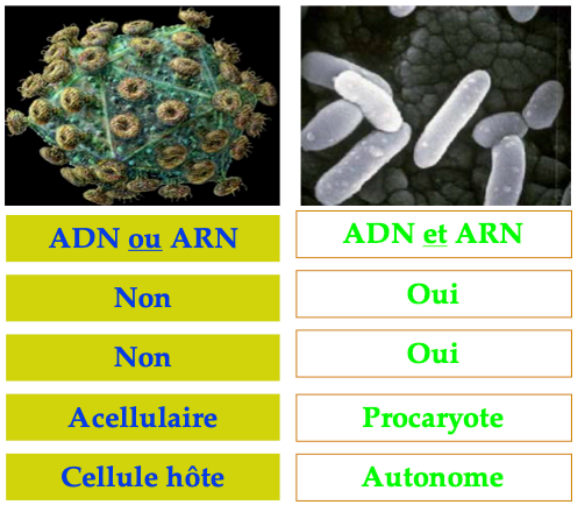
Antibiothérapie en cas de Cocci Gram négatif :

Porte d'entrée présumée :	Agent présumé :	Antibiothérapie IV en l'absence de signes de gravité :
Pulmonaire :	Entérobactéries (dont Klebsiella Pneumoniae)	Céfotaxime ou Ceftriaxone
Tube digestif, voies biliaires, urinaire :	Entérobactéries (E. coli...), anaérobies	(Céfotaxime ou Ceftriaxone), ou Fluoroquinolones si allergie + imidazolé
Urinaire :	Entérobactéries (E. coli...)	(Céfotaxime ou Ceftriaxone), ou Fluoroquinolones si allergie
Pas de foyer :	Urinaire, digestif ou biliaire par argument de fréquence	(Céfotaxime ou Ceftriaxone), ou Fluoroquinolones si allergie + imidazolé

Antibiothérapie documentée selon l'agent infectieux :

Agent infectieux :	Antibiothérapie de 1ère intention :
Pneumocoque :	Amoxicilline
SASM :	Pénicilline M
SARM :	Vancomycine (Glycopeptides)
Méningocoque :	Céfotaxime ou Ceftriaxone
Streptocoque :	Amoxicilline
Enterocoque :	Amoxicilline + Gentamicine
Anaérobies :	Imidazolé (si les anaérobies ne sont pas déjà couverts par l'antibiothérapie prescrite)
Candida :	Echinocandine
Listeria :	Amoxicilline + Gentamicine (5j) puis Amoxicilline
Légionelle :	Azithromycine (hors AMM) ou Clarithromycine (cf. fiche pneumopathies)

Différences entre virus et bactéries :



Fiche 7 : Classification simplifiée des virus :

Virus à ADN :	Virus à ARN :
1. VHB (Hépatites) 2. Herpès Humain Virus (HSV 1 et 2, VZV = HHV3, EBV = HHV4, CMV = HHV5, Roséole infantile = HHV6 et 7, Sarcome de Kaposi = HHV8) 3. Adénovirus (GEA, pneumonies) 4. Papillomavirus (HPV) 5. Parvovirus B19 (mégalérythème épidémique) 6. Poxvirus (Variole disparue 1977)	1. VHA VHC VHE (Hépatites) 2. Rotavirus (GEA) 3. Myxovirus influenza (∈ Orthomyxovirus Grippe) 4. Parainfluenzae et VRS (∈ Paramyxovirus = Pneumopathies nourrisson, bronchiolite) 5. Entérovirus : Coxsackie A et B (Herpangine pieds mains bouche), échovirus, poliovirus 6. Morbillivirus (∈ Paramyxovirus = Rougeole) 7. Rubivirus (∈ Togavirus = Rubéole) 8. DENV 1 à 5 (Dengue → Moustique Aedes) 9. Fièvre jaune (Moustiques Aedes) 10. Myxovirus Parotidis (∈ Paramyxovirus = Oreillons)

Le virus de la grippe : Myxovirus influenza :

1. Il s'agit d'un virus à ARN dont le génome est segmenté. Diagnostic clinique.
2. Très contagieux, direct via les gouttelettes et indirect → Isolement gouttelettes.
3. Épidémie automne-hiver 10 % de la pop mondiale et pandémie (> 30 % de la pop).
4. Transmission interhumaine directe et indirecte par manu portage et aérosolisation.
5. Les caractères antigéniques des virus grippaux permettent de les classer en 3 sous types majeurs distincts A (majoritaire, réservoir = oiseaux), B et C.
6. Il n'y a pas d'immunité croisée entre ces 3 types majeurs de virus.
7. Les virus du sous type A → infections pouvant toucher l'homme et les animaux.
8. Les virus du sous type B et C sont responsables majoritairement d'infections humaines.
9. Les virus de la grippe se modifient en permanence (glissements et réarrangements antigéniques) entrainant l'apparition incessante de nouvelles souches.
10. L'enveloppe porte à sa surface des Hémagglutinines (H1-H16) et des Neuraminidases (N1-N9) = protéines de surface permettant la fixation à l'arbre respiratoire et la libération des particules virales.
11. TTT : Inhibiteurs de la neuroamidase (INA) : Oseltamivir (Tamiflu® PO) et Zanamivir (voie inhalée) 5j en curatif ou 10 j en prophylaxie dans tous les cas si clinique < 48h.
12. La vaccination anti grippale est une mesure de prévention individuelle et de masse.
13. Vaccination de la femme enceinte à n'importe quel trimestre.
14. Prophylaxie sujets contacts < 48h sur terrain particulier : sujets présentant une obésité morbide, femme enceinte, immunodéprimé, risque de complications…
15. Vaccination pour les femmes enceintes, les obèses (IMC >40), les immunodéprimés (asplénie fonctionnelle ou organique), les personnes atteintes de maladie chronique (asthme, BPCO, broncho-dysplasie), les personnes > 65 ans, les nourrissons < 6 mois, l'entourage familial et les personnes à risque de contaminer les autres via leur travail.
16. En cas d'épidémie ou de pandémie il faut suivre les informations de : L'OMS – le réseau sentinelle – le CNR des virus Influenzae – le GROG – le Ministère de la santé.

Fiche 8 : Classification des antiviraux et ARV : Item 326-1

Les antiviraux de la grippe :

DCI :	Spécialité :	Présentation/Posologie : TTT de 5 jours :	Indications :
Zanamivir :	Relenza®	2 inhalations de 5 mg x 2/jour	Curatif et préventif.
Oseltamivir :	Tamiflu®	75 mg per os x 2/jour (fonction du poids chez l'enfant)	

Le vaccin de la grippe saisonnière contient systématiquement :	- Une souche A de sous-type H1N1 - Une souche A de sous-type H3N2 - Une souche B.

Les anti herpesviridae : HSV et VZV :

DCI :	Spécialité :	Immunocompétent :	Immunodéprimé :
Valaciclovir :	Zelithrex® PO	- HSV : TTT 1er épisode et récurrences des infections cutanéomuqueuses + prévention (500 mg x 2/j pdt 3 à 5 jours) - VZV : Zona, zona ophtalmique, ou à risque d'algies post zostériennes (1000 mg x 3/j pdt 7 jours)	Pas d'indication.
Famciclovir :	Oravir® PO		- HSV : TTT récidives herpès génital + prévention des récidives - VZV : Zona seulement.
Aciclovir :	Zovirax® IV	- HSV : Atteintes viscérales graves : méningoencéphalite, gingivostomatite sévère, herpès oculaire sévère (5 mg/kg/8h) - VZV : Atteintes viscérales graves : encéphalite (10 mg/kg/8h)	- HSV : Primo infection et récidives - VZV : Varicelle et zona.

Les anti herpesviridae : CMV :

DCI :	Spécialité :	Présentation :	Indications :
Valganciclovir :	Rovalcyte®	Per os. Toxicité hématologique	Réactivation du CMV en contexte d'immuno-dépression (ex : rétinite à CMV au cours du sida,
Ganciclovir :	Cymévan®	IV. Toxicité hématologique	

Foscarnet :	Foscavir®	IV avec hydratation veineuse car toxicité rénale	de transplantation d'organes, de greffe de moelle…).

Les principaux antirétroviraux actuellement recommandés :

DCI :	Nom commercial :	Posologie :	Indications
Inhibiteurs d'entrée :			
Inhibiteur de fusion : Enfuvirtide :	Fuzéon®	1 inj SC de 90 mg (1mL) 2 x /j	VIH 1
Antagoniste du récepteur CCR5 : Maraviroc :	Celsentri®	150 mg (cp) 2 x /j ou 300 mg (cp) 1 x /j ou 300 mg (cp) 2 x /j (suivant les associations)	VIH 1 et 2, plutôt en 2ème intention, et souche CCR5 +
Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) :			
Emtricitabine (FTC) :	Emtriva®	200 mg (cp) 1 x /j	VIH et VHB
Ténofovir (TDF) :	Viread®	245 mg (cp) 1 x /j	VIH et VHB
Abacavir (ABC) :	Ziagen®	300 mg (cp) 2 x /j ou 2 x 300 mg (cp) 1 x /j	VIH si charge virale < 100 000 copies/ml
Lamivudine (3TC) :	Epivir®	150 mg (cp) 2 x /j ou 300 mg (cp) 1 x /j	VIH et VHB
Zidovudine (AZT) :	Retrovir®	300 mg 2 x /j	VIH (gynécologie)
Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) :			
Efavirenz (EFV) :	Sustiva®	600 mg (cp) 1 x /j	VIH 1 Inactif sur VIH 2
Etravirine (EVR) :	Intelence®	2 x 100 mg (cp) 2 x /j ou 200 mg (cp) x 2 /j	VIH 1
Rilpivirine (RLP) :	Edurant®	25 mg (cp) 1 x /j	VIH Si charge virale < 100 000 copies/ml
Névirapine (NVP) :	Viramune® Viramune LP®	200 mg (cp) 1 x /j les 14 1er jours puis 200 mg (cp) 2 x /j (ou 400 mg de LP en 1 x /j)	VIH 1 Inactif sur VIH 2
Inhibiteurs d'Intégrase (II) :			
Raltégravir (RAL) :	Isentress®	400 mg (cp) 2 x /j	VIH 1 et VIH 2
Elvitégravir (EVG) :	N'existe qu'en combinaison avec le cobicistat qui est un bosster		
Dolutégravir (DTG) :	Tivicay®	50 mg (cp) x 1 /j ou 2 x /j selon le profil viral	

Inhibiteurs de protéase (IP) : boostés avec 100 mg de Ritonavir			
Atazanavir (ATV) :	Reyataz®	300 mg (cp) x 1/j	VIH 1 et VIH 2
Darunavir (DRV) :	Prezista®	2 x 400 mg (cp) x 1/j ou 600 mg (cp) x 2/j ou 800 mg (cp) x 1/j	

Les combinaisons : 2 molécules : (2 INTI)			
Lamivudine + Zidovudine : 3TC + ZDV	Combivir®	1 cp 2 x /j	VIH
Lamivudine + Abacavir : 3TC + ABC	Kivexa®	1 cp x 1 /j	
Emtricitabine + Tenofovir : FTC + TDF	Truvada®	1 cp x 1 /j	
Les combinaisons : 3 molécules : (2 INTI + II ou INNTI)			
Lamivudine + Abacavir + Dolugravir : 3TC + ABC + DTG	Triumeq®	1 cp x 1 /j	VIH
Emtricitabine + Tenofovir + Rilpivirine : FTC + TDF + RLP	Eviplera®	1 cp x 1 /j	
Emtricitabine + Tenofovir + Efavirenz : FTC + TDF + EFV	Atripla®	1 cp x 1 /j	
Les combinaisons : 4 molécules : (2 INTI + II + booster)			
Emtricitabine + Tenofovir + Elvitégravir + Cobicistat : FTC + TDF +EVG + Cobicistat	Striblid®	1 cp x 1 /j	VIH

Les CI et effets secondaires :

DCI :	CI :	Effets 2nd / Remarques:
Inhibiteurs d'entrée :		
Inhibiteur de fusion : Enfuvirtide :	Allergie	1. Réaction sur le site d'injection 2. Réaction d'hypersensibilité rare, myalgies
Antagoniste du récepteur CCR5 : Maraviroc :		1. Asthénie, insomnie, vertiges 2. Nausées 3. Exanthème
Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) :		
Abacavir (ABC) :	Allergie = HLA B5701	- Hypersensibilité retardée → rechercher HLA B5701 = valeur médico légale. CI à vie.
Lamivudine (3TC) :	Allergie	- Adaptation de la posologie fonction rénale.
Tenofovir (TDF) :		- Elévation de la créatinine : CI si tubulopathie ou insuffisance rénale - CI si ostéoporose (fuite calcique).
Emtricitabine (FTC) :		- Adaptation de la posologie fonction rénale.

<table>
<tr><td>Zidovudine (AZT) :</td><td></td><td>- Cytopénie (→ surveillance NFS).</td></tr>
<tr><td>Effets secondaires communs aux INTI à court terme :</td><td colspan="2">1. Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales +++
2. Maux de tête, insomnie, asthénie +++
3. Anémie (Asthénie, essoufflement, palpitations)
4. Perte des poils et/ou des cheveux
5. Douleurs musculaires et/ou articulaires
6. Redistribution des graisses (lipodystrophie) = rare aujourd'hui.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) :</td></tr>
<tr><td>Efavirenz (EFV) :</td><td>1. Allergie
2. IHC (Child C)
3. Grossesse</td><td>- Métabolisme hépatique via cyt. P450
- Tératogène +++ (CI femme enceinte 1er T)
- Troubles neuro - psy : Rêves anormaux, dépression, anxiété, insomnie, vertiges.</td></tr>
<tr><td>Etravirine (EVR) :</td><td rowspan="2">Allergie</td><td>- Éruptions cutanées
- Diarrhées, nausées, vomissements.</td></tr>
<tr><td>Rilpivirine (RLP) :</td><td>- Métabolisme hépatique via cyt. P450
- Interaction avec les IPP = CI IPP
- A prendre au cours d'un repas.</td></tr>
<tr><td>Névirapine (NVP) :</td><td>1. Allergie
2. IHC (Child C)
3. Grossesse</td><td>- Métabolisme hépatique via cyt. P450
- Syndrome de Stevens Johnson ou de Lyell.</td></tr>
<tr><td>Effets secondaires communs à court terme :</td><td colspan="2">1. Éviter les inducteur enzymatiques (CYP3A), interactions médicamenteuses +++
2. Nausées, vomissements, diarrhées
3. Éruptions cutanées
4. Fatigue, douleurs musculaires (VIRAMUNE)
5. Neuropathie périphérique, maux de tête
6. Modification de la répartition des graisses (lipodystrophie).</td></tr>
<tr><td colspan="3">Inhibiteurs d'Intégrase (II) :</td></tr>
<tr><td>- Raltégravir (RAL)
- Elvitégravir (EVG)
- Dolutégravir (DTG)</td><td>Allergie</td><td>1. Nausées, vomissements, diarrhées, constipation, douleurs abdominales
2. Vertiges, maux de tête
3. Myalgies, arthralgies (faibles), ↗ des CPK
4. Anomalie des bilans biologiques (hématologique, hépatique, lipidique)
5. Troubles du sommeil, fatigue
6. Redistribution des graisses (lipodystrophie)
7. Eruption cutané : rash, prurit, urticaire.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Remarques :
- L'Elvitegravir doit être boosté par le Cobicistat et il n'existe que sous forme combiné avec Tenofovir +Emtricitabine et le Cobicistat. On remarque une ↗ de la créatinine.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Inhibiteurs de la Protéase (IP) :</td></tr>
<tr><td>- Atazanavir (ATV)</td><td>1. Allergie
2. CI association avec les IPP</td><td>1. Nausées, diarrhées, vomissements
2. Céphalées
3. Jaunisse, ictère oculaire (Atazanavir)
4. Redistribution des graisses (rare)</td></tr>
</table>

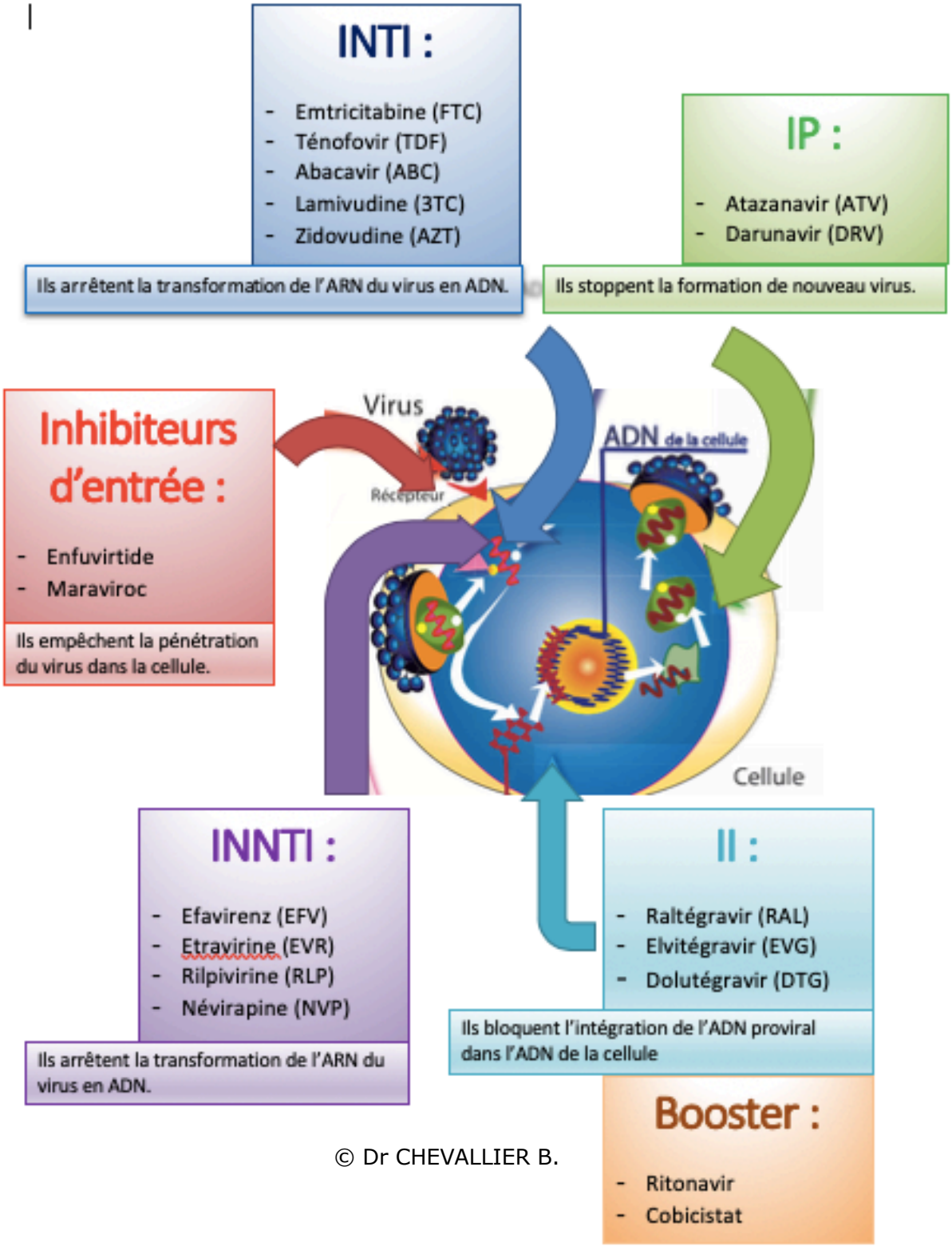
- **Darunavir (DRV)**		5. Réactions au niveau de la peau : rash.

Remarques :

- Les IP sont toujours boostés par le Ritonavir (Norvir®) qui est l'inhibiteur enzymatique le plus puissant (risque majeur d'interactions médicamenteuses).

Remarques générales sur les antirétroviraux :

La forme actuelle du Ténofovir va être progressivement remplacé dans les différents médicaments qui en contiennent par une nouvelle prodrogue (le TAF) qui sera a priori dépourvue de toxicité systémique car la concentration circulante sera réduite de 90%.



© Dr CHEVALLIER B.

Fiche 9 : VIH et sida : Item 165

Bilan initial VIH :

1. Confirmation de la sérologie VIH (2 sérologies dont 1 sur un autre prélèvement + Western-Blot) 2. Nombre de CD4/CD8 + charge virale (CV) 3. Génotypage de résistance 4. NFS + plaquettes 5. Bilan hépatique complet + bilan lipidique 6. Bilan rénal : Créatinine, urée (pour CI ou adaptation posologie des TTT ARV) + DFG MDRD 7. Calcémie et phosphorémie 8. 5 Sérologies : Toxoplasmose, hépatites virales A, B et C, syphilis	9. PCR CMV ET FO si CD4 : si CD4 < 100/mm^3 10. Radio thorax et Test IGRA : si CD4 < 200/mm3, ou originaire de pays d'endémie de tuberculose 11. ECG : si FDR cardio-vasculaires 12. HLA B5701 (CI TTT par ABC) 13. CS procto (homosexuels) et CS gynéco (femmes) 14. Recherche mycobactéries : si CD4 < 50/mm^3

Cibles des ARV et combinaison des TTT VIH :

4 Cibles des antirétroviraux actuels :	- Inhibiteurs des corécepteur CCR5 – inhibiteur de fusion (= entrée) - Inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI et INNTI) - Inhibiteurs de l'intégrase - Inhibiteurs de la Protéase (IP)
Combinaisons VIH en 1ère ligne :	- 2 INTI + 1 IP boosté par le Ritonavir (TDF + FTC + ATV ou DRV) ou (ABC + 3TC + ATV ou DRV). TTT de 1ère intention post exposition - 2 INTI + 1 INNTI (TDF + FTC + EFV ou RLP) ou (ABC + 3TC + EFV ou RLP) - 2 INTI + 1 Inhibiteur de l'Intégrase (TDF + FTC + RAL) ou (ABC + 3TC + RAL)

Prophylaxies :

Primaires :	**Pneumocystose :** **Toxoplasmose :**	- Bactrim® : Si CD4 < 200/mm^3 (= 15% des LT) pour pneumocystose et < 100/mm^3 pour Toxoplasmose
Secondaires :	**Pneumocystose**	- Bactrim® jusqu'à CD4 > 200/mm^3 à 2 reprises à 3 mois d'intervalle - Si allergie et CD4 > 100/mm^3 : aérosol Pentamidine - Si allergie et CD4 < 100/mm^3 : Atovaquone
	Toxoplasmose :	- Bactrim® jusqu'à CD4 > 100/mm^3 > 6 mois. - Si allergie: Atovaquone
	CMV :	- Rétinite à CMV : Valganciclovir jusqu'à CD4 > 100/mm^3 pendant au moins 3 mois
	Cryptococcose	- Fluconazole jusqu'à CD4 > 100/mm^{3}per os de durée prolongée

Objectifs chez un patient VIH + :

- Charge virale diminuée de 2 log à **1 mois**
- Charge virale < 400 copies à **3 mois**
- Charge indétectable à **6 mois** = < 50 copies

Les IRIS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) :

- Mycobactéries (tuberculose…)
- CMV (rétinite)
- Cryptococcose

Les pathologies classant sida :

Les pathologies infectieuses opportunistes dès que CD4 < 200/mm³	- Pneumocystose (< 200/mm³) - Candidose œsophagienne (< 200/mm³) - Toxoplasmose cérébrale (< 100/mm³) - Cryptococcose (< 100/mm³) - CMV (< 100/mm³) - LEMP (< 100/mm³) - Mycobactéries atypiques (< 50/mm³)
EXCEPTIONS du taux de CD4 :	- Tuberculose (de 200 à 500/mm³ = SIDA) - Pneumonie à pneumocoque
Les principaux cancers classant sida :	- Lymphome malin non Hodgkinien - Lymphome de Burkitt - Maladie de Kaposi (HHV8) - Cancer du col de l'utérus
CANCERS NE CLASSANT PAS SIDA :	- Maladie de Hodgkin - Cancer du canal anal lié à HPV - Hépatocarcinome

2 urgences imposant un traitement rapide du VIH :

- La découverte de la primo infection : Il faut à tout prix réduire la charge virale déjà présente et son expansion dans l'organisme et limiter le risque de transmission qui est maximale chez ces personnes dont la charge virale est souvent élevée.
- La découverte d'un VIH au T3 chez une femme enceinte ou un VIH dont la charge virale est non maitrisée pendant le T3.

VIH, désir d'enfant et femme enceinte :

- Si la femme est VIH + et charge virale indétectable depuis > **6 mois** elle peut avoir des rapports non protégés avec son mari autour de sa zone d'ovulation, ou il est possible qu'elle se fasse des auto inséminations à domicile. Pas de trithérapie pour le mari.
- Chez une femme enceinte il faut utiliser 2 INTI + 1 IP boosté au Ritonavir.
- Perfusion AZT seulement si charge virale est **détectable chez la mère** + accouchement voie basse (cf protocoles de gynécologie).
- Prophylaxie post exposition du nouveau-né par ARV **4 semaines indispensable.**

Fiche 10 : Classification simplifiée des parasites :

Définition :

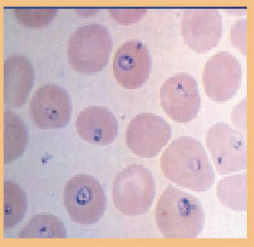
On distingue 3 grands groupes :

1. **Les microorganismes unicellulaires (protozoaires) :** organisme unicellulaire doué de mouvement. Ils se présentent sous forme asexuée ou à potentiel sexué, mobile ou enkysté, intra ou extracellulaire.
2. **Les helminthes multicellulaires (vers) :** être pluricellulaire possédant des tissus différenciés. Ils se divisent en **némathelminthes** (vers ronds = Nématodes) et **plathelminthes** (vers plats = Trématodes et Cestodes).
3. **Les ectoparasites :** parasites qui vivent sur la surface corporelle (peau ou phanères) d'un autre être vivant (les puces, les poux, les punaises, les sarcoptes, les acariens dont les tiques, les moustiques).

Les protozoaires, les helminthes et les ectoparasites :

Protozoaires (unicellulaires)

Paludisme
Amibes
Toxoplasme
Giardia
Trichomonas
Balantiduim
Cryptosporidie
Trypanosome
Leishmanie
…

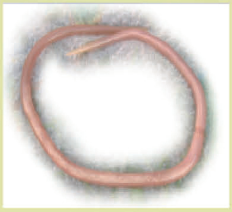


Helminthes (vers)

Némathelminthes (Vers ronds)

Nématode

Ascaris
Ankylostome
Anguillule
Oxyure
…



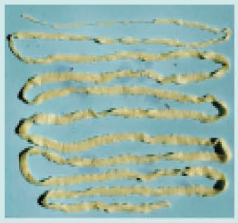
Plathelminthes (Vers plats)

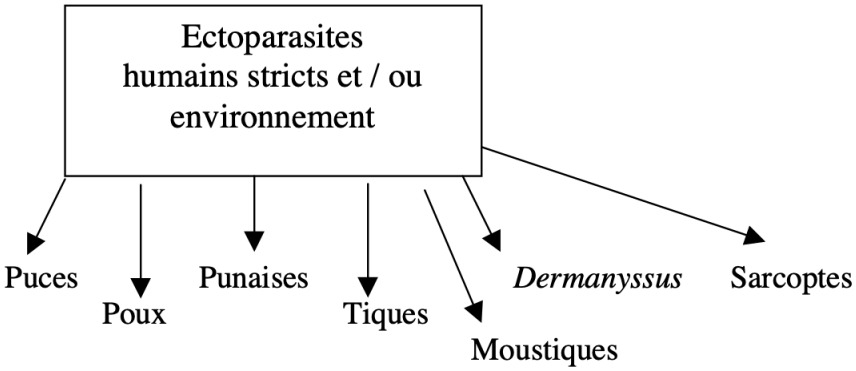
Trématodes (non segmentés)

Douve
Schistosoma
…

Cestodes (segmentés)

Taenia
…





Les helminthes :

Les helminthes sont multicellulaires et pourvus d'organes complexes et différenciés. Les helminthes peuvent être subdivisés en

- Vers ronds, (**nématodes**)
- Vers plats (**plathelminthes**), avec les trématodes (douves et schistosomes) et les ténias (cestodes)

Les helminthes adultes ne se multiplient pas chez l'homme, mais peuvent entraîner une élévation de **l'éosinophilie** sanguine lorsqu'ils migrent dans les tissus. La plupart des helminthes ont des cycles évolutifs complexes qui se caractérisent par une longue phase de développement en dehors leur hôte humain.

HELMINTHES : Parasites **pluricellulaires** : Œuf → larve → ver adulte		
NEMATHELMINTHES	**PLATHELMINTHES**	
NEMATODES = Vers **ronds** non segmentés	**TREMATODES =** Vers **plats** non segmentés	**CESTODES** = Vers **plats** segmentés

Les nématodes sont des vers **cylindriques (ronds) non segmentés** dont la taille varie de 1 mm à 1 m de longueur. Les nématodes ont une cavité interne, qui les distingue des ténias et des trématodes.

NEMATHELMINTHES		
NEMATODES = Vers **ronds non segmentés**		
INTESTINAUX : - *Strongyloides stercoralis* (Strongyloïdose = ANGUILLULOSE) - *Ascaris lumbricoides* ou A. *suum* (Ascaridiase) - *Enterobius vermicularis* (Oxyurose = Enterobiase) - *Trichuris trichiura* (Trichuriase = Trichocéphalose) - *Trichinella spiralis* (Trichinose = Trichinellose) - *Ancylostoma duodenale, Necator americanus* (Ankylostomiase) - *Toxocara canis ou cati* (Toxocarose = larva migrans viscérale)	**TISSULAIRES :** - *Calodium hepaticum* = *Capillaria hepatica* (Capillariose hépatique)	**FILAIRES :** **1. Filarioses sous cutanées :** - *Loa loa* (Loase) - *Onchocerca volvulus* (cécité des rivières = Onchocercose) **2. Filarioses lymphatiques :** - *Wuchereria bancrofti* (Filariose lymphatique de Bancroft) - *Brugia malayi et B. timori* (Filariose lymphatique de Malaisie) **3. Autres filarioses :** - *Mansonella perstans …* (Mansonellose) - *Dirofilaria immitis* (Dirofilariose)

Les trématodes (douves) sont des vers **plats non segmentés**. Il existe de nombreuses espèces de douves (distomes). Différentes espèces ont tendance à infecter différentes parties de l'organisme comme : les vaisseaux, le foie, les poumons, et l'appareil digestif. Ils ne dépassent habituellement pas quelques centimètres de long; cependant, certains ne font qu'1 mm et certains atteignent 7 cm.

Les cestodes (ténias) adultes sont des vers **allongés, plats et segmentés,** dépourvus de tube digestif, mais ils absorbent les substances nutritives directement dans l'intestin grêle de l'hôte définitif. Dans l'appareil digestif de l'hôte, les ténias adultes peuvent atteindre une grande taille, jusqu'à 40 m pour une espèce. Les ténias qui infectent les humains comprennent le ténia du poisson (*Diphyllobothrium latum*), le ténia du bœuf (*Taenia saginata*), et le ténia du porc (*Taenia solium*).

PLATHELMINTHES = Vers **plats**	
TREMATODES = Vers **plats** non segmentés	**CESTODES** = Vers **plats** segmentés
1. Distomatoses intestinales : - *Fasciolopsis buski* (fasciolopsiase) - *Heterophyes heterophyes* (hétérophyiase) **2. Distomatoses hépatiques :** - *Fasciola hepatica* (douve hépatique commune ou douve hépatique du mouton = fasciolose) - *Clonorchis sinensis* (douve hépatique chinoise ou orientale = clonorchiase) - *Opisthorchis viverrini* (douve hépatique d'Asie du Sud-Est) et *O. felineus* (douve hépatique du chat) **3. Distomatoses pulmonaires :** - *Paragonimus (30 espèces)* (paragonimose) **4. Sanguins :** - *Schistosoma haematobium* (schistosomiase = BILHARZIOSE urogénitale) - *Schistosoma mansoni, Schistosoma guineensis, Schistosoma intercalatum* (schistosomiase = BILHARZIOSE intestinale) - *Schistosoma japonicum, Schistosoma mekongi* (schistosomiase = BILHARZIOSE artérioveineuse extrême orientale)	**1. Intestinaux :** - *Taenia saginata* (ténia du bœuf) - *Taenia solium* (ténia du porc) - *Hymenolepis nana* (ténia nain = Hyménolépiose) - *Diphyllobothrium latum* (ténia du poisson = bothriocéphalose) **2. Tissulaires (+/- foie) :** - Larves de *T. solium* (cysticercose) - *Spirometra* spp et *Sparganum proliferum* (sparganose) - *Echinococcus granulosus* (échinococcose kystique = maladie hydatique) - *Echinococcus multilocularis* (maladie alvéolaire = échinococcose alvéolaire)

Médicaments :	**Indications :**	**Effets indésirables :**
Anti protozoaires (kystes et formes végétatives) :		
Métronidazole :	1. Giardiose - Amoebose 2. Trichomonase	1. Troubles digestifs 2. Effet antabuse
Anti helminthes (larves, vers, œufs) :		
Ivermectine : **Stromectol®**	- Nématodes et arthropodes (gale et pédiculose)	- Troubles digestifs - Hypersensibilité
Flubendazole :	- Nématodes intestinaux	- Troubles digestifs
Praziquantel :	- Plathelminthes	- Céphalées / Tbles digestifs
Albendazole :	- Nématodes - Plathelminthes cestodes	- Céphalées / Tbles digestifs - Vertiges / Hépatites

Fiche 11 : Classification simplifiée des champignons :

On distingue 4 grands groupes :

<table>
<tr><td colspan="2">1. Les levures :
Diagnostic → Culture sur milieu de Sabouraud</td><td>1. Candidoses (Candida Albicans et non Albicans)
2. Cryptococcoses (Cryptococcus Néoformans)
3. Trichosporonoses (Trichosporon spp.,ovoides)
4. Rhodotoruloses (Rhodotorula)
5. Pityriasis Versicolor (Malassezia Furfur)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2. Les champignons filamenteux
Diagnostic → Lampe de Wood (fluorescence)</td><td>Moisissures :</td><td>1. Aspergilloses (Aspergillus spp. ou Fumigatus)
2. Mucormycoses (Rhizopus spp., Lichtemia spp)
3. Fusarioses (Fusarium spp.)</td></tr>
<tr><td>Dermatophytes :</td><td>1. Trichophyties (Trichophyton Rubrum)
2. Microsporoses (Microsporum Canis)
3. Epidermophytoses (Epidermophyton)</td></tr>
<tr><td colspan="2">3. Les champignons dimorphiques :</td><td>1. Histoplasmose (Histoplasma Capsulatum)
2. Coccidioïdomycoses (fièvre de San Joaquin ; fièvre de la vallée) (Coccidioides Immitis et Coccidioides Posadasii)
3. Paracoccidioïdomycoses (blastomycose Sud-américaine) (Paracoccidioides Brasiliensis et Paracoccidioides Lutzii)
4. Blastomycose (maladie de Gilchrist) (Blastomyces Dermatitidis)
5. Talaromycose (ex Pénicilliose) (Talaromyces Marneffei, ex Penicillium Marneffei)</td></tr>
<tr><td colspan="2">4. Champignon atypique :</td><td>1. Pneumocystose (Pneumocystis Jirovicii)</td></tr>
</table>

En terme de fréquence : 1/ **Candidoses** puis 2/ **Aspergilloses** puis 3/ **Mucormycoses**

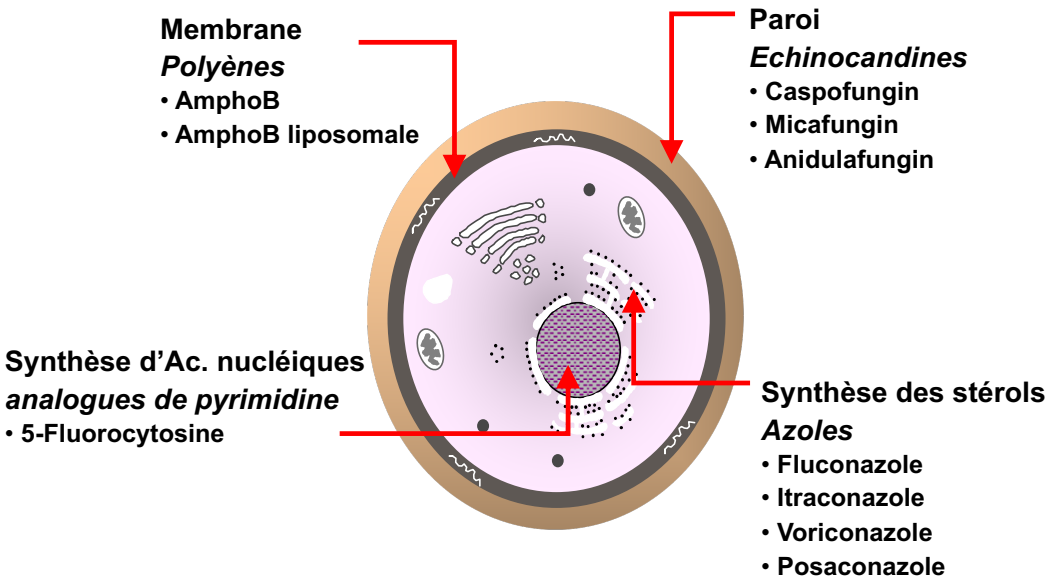
Plus d'informations dans un nouveau projet :

MMS : Infectiologie, édition VG, à paraître à la rentrée 2024

Fiche 12 : Antifongiques : Item 326-1

Mode d'action des antifongiques :

On distingue 4 grandes classes :



1. Les azolés systémiques :

Azolés :	1/2 vie	Élimination :	CYT P 450 :	Ajust. Insuf. hépatique :	Ajust. Insuf. rénale :
Fluconazole : Triflucan®	25-30 H	Rénale (80%)	P2C19 P2C8 P3A4	**Prudence**	**Oui 1/2 dose** si Cl<50ml/mn
Itraconazole : Sporanox®	20-30 H	Bile	P3A4 ++	**Oui**	**Non**
Voriconazole : Vfend®	6-9 H	Rénale (80 %) + selles (20 %)	P2C19 ++ P2C8 P3A4	**Oui 1/2 dose**	**Non**
Posaconazole : Noxafil®	35 H	Selles (77%) + rénale (14%)	P3A4 +++	**Non** mais non reco. si insuf. hépatique	**Non**
Isavuconazole : Cresemba®	100 H	Selles (46%) + rénale (45%)	Inhibiteur faible P3A4, p-gp	**Non** si légère ou modérée (Child A ou B)	**Non**

Spectre des azolés :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Infectiologie, édition VG

2. Les Echinocandines

Echinocandines	1/2 Vie :	Élimination :	Ajust. si Insuf. hépatique :	Ajust. si Insuf. rénale :
Caspofungine : Cancidas® 70 puis 50 mg/j	10 H	Dégradée puis élimination dans selles et urines	**Oui si modérée 35 mg**	**Non**
Anidulafungine : Ecalta® 200 mg puis 100 mg / j	28 H	Dégradation lente spontanée	**Non**	**Non**
Micafungine : Mycamine® 100 mg /j	10-17 H	Selles (71%) + urines (11%)	**Non**, mais non reco si insuf. hépatique	**Non**

3. Les autres antifongiques systémiques :

Groupe :	DCI/nom commercial :	Posologie :
Polyènes : (action fongicide sur la membrane)	**Amphotéricine b :** Ambisome®, Fungizone® **Nystatine :** Mycostatine®	IV Ambisome : 3 mg/kg/j IV Fungizone : 1 mg/kg/j et Susp buv : 3-4 cuillères café Nystatine : 1-6 ml x 4/j
Allylamines : (fongistatiques inhibent ERG1)	**Terbinafine :** Lamisil®	PO : 250 mg/j
Analogue de pyrimidine : (action fongicide)	**5 Flucytosine (5 FC) :** Ancotil®	IV : 100 – 150 mg/kg/j

Spectre des antifongiques :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Infectiologie, édition VG

Intéressé(e) par le monde de l'urgence ?

SAMU – SMUR ? SU ?

Viens le découvrir en images !

FOLLOW US ON

Fiche 13 : Les principales zoonoses : Item 169

Zoonose :	Réservoir :	Transmission :	Diagnostic :	Traitement :
Brucellose : Brucella	Ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et porcins	Alimentaire (lait et produits dérivés) Percutanée (excoriations) après contact produits bétails	- Sérologie - (Wright et Elisa) - Hémocultures à la phase aiguë (fièvre ondulante)	Doxycycline + rifampicine ou Doxycycline +aminoside
Fièvre Q : Coxiella Burnetii	Principalement les ruminants (caprins, bovins, ovins)	Inhalation ++ Alimentaire Piqure de tiques	- Sérologie - PCR - Culture au centre de réf	Doxycycline 15 j +/- Hydroxychloroquine (si forme chronique) 18 à 24 mois
Hydatidose : Echinococcus Granulosus	Chiens moutons	Contact chien parasité Aliments souillés	- Sérologie - Imagerie typique	Chirurgie + Albendazole ou Ponction-Aspiration-Injection-Réaspiration (PAIR)
Leishmaniose : Cutanée ou viscérale	Variable : Canidés Homme Rongeurs	Vectorielle (piqûre de phlébotome)	- Leishmanioses cutanées et muqueuses : - Examen direct - PCR - Leishmanioses viscérales : - Sérologie - PCR - Examen direct	Leishmanioses cutanées → traitement local (Antimoine ou Pentacarinat en 2ème) Leishmanioses viscérales : → TTT systémique (amphotéricine B ou Pentacarinat en 2è)
Maladie de Lyme : B. Burgdorferi	Nombreux mammifères, oiseaux, tiques	Tique (*Ixodes ricin*us en Europe)	- Sérologie à partir de la phase 2nd - PCR (peu utilisée)	En phase primaire : Amoxicilline PO 14 j En phase 2nd : Ceftriaxone IV (forme neuro) ou doxycycline PO 21 j (forme articulaire)
Maladie des griffes du chat : B. Henselae	Chats (surtout jeunes)	Contact avec chats (griffes) ou puces	- Sérologie en 1er - PCR avec biopsie ganglionnaire - Culture (spé)	Azithromycine pendant 5j

Pasteurellose : Pasteurella Multocida	Chats, chiens, autres mammifères, oiseaux	Morsure ou griffure animale Piqure de végétal	- Bactériologie standard (examen direct,culture)	Amoxicilline Alternative : doxycycline si allergie
Rage : Lyssavirus	Canidés, renard, chauve-souris	Morsure ou griffure	- Isolement virus immuno -fluorescence	Vaccin +/- Immunoglobulines
Rickettsiose : R. Conorri (f. boutonneuse méditerranéenne) R. Prowazehii (typhus) (escarre noirâtre au point d'inoculation)	Mal connue. Varie selon les espèces : Tiques Homme Rongeurs	Vecteurs divers Tiques Poux Puces Acariens (typhus des broussailles)	- Sérologie - PCR - Culture au centre de références (sur milieu synthétique)	Doxycycline dose unique
Toxoplasmose : Toxoplasma Gondii	Chats, ruminants domestiques (bovins, ovins, porcins)	Alimentaire (viande mal cuite, végétaux souillés) Contact litière et chats Transplacentaire	- Sérologie - PCR	Pyriméthamine + sulfadiazine chez l'immunodéprimé Spiramycine en 1er chez la femme enceinte si primo-infection
Tularémie : Francisella Tularensis	Rongeurs lagomorphes (lièvres, lapins)	Contact animal percutané Tique	- Sérologie - PCR - Culture (niveau 3)	Doxycycline +/- aminoside ou ciprofloxacine +/- aminoside

URG' LIFE

FOLLOW US ON

Fiche 14 : Les vaccins : Item 143

Classification des vaccins selon leur cible :

Cible bactérien :	Cible virale :
Les vaccins vivants atténués : BRAV PR	
1. BCG (administration intradermique)	1. ROR 2. Amaril = fièvre jaune 3. Varicelle, Zona 4. Poliomyélite PO (Sabin®, pays pauvres) 5. Rotavirus : Administration PO entre 6 et 24 semaines
Les vaccins inertes entiers : La GRAPE	
1. Leptospirose	1. Grippe 2. Rage 3. VHA 4. Poliomyélite inactivé IM (pays riches) 5. Encéphalite japonaise/à tiques
Les vaccins inertes sous unitaires = fractionnés	
• Anatoxine : 1. Diphtérie 2. Tétanos • Protéique : 1. Coqueluche acellulaire 2. Méningocoque B • Polysaccharides non conjugués : 1. Pneumocoque 23 valences 2. Méningocoque A-C et A-C-Y-W135 • Polysaccharides conjugués : 1. Pneumocoque 13 valences 2. Méningocoque C et A-C-Y-W135 3. Haemophilus influenzae de type b	1. Protéines recombinantes : 2. Papillomavirus (HPV) 3. VHB

CI des vaccins vivants :

1. Immunodépression (acquise ou innée)
2. Chez la femme enceinte
3. Transplanté

CI des vaccins inertes :

Aucun

11 vaccins obligatoire en 2018 :

1. Diphtérie – Tétanos – Polio (= 3)
2. Coqueluche
3. Haemophilus Influenzae b
4. Hépatite B
5. Pneumocoque
6. Méningocoque C
7. Rougeole
8. Oreillon
9. Rubéole

Utile à comprendre et à savoir :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Thérapeutique pour l'EDN, édition VG

Rattrapage des vaccins :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Thérapeutique pour l'EDN, édition VG

Vaccination contre les Infections à Pneumocoque et rattrapage :

<table>
<tr><th>Enfants de moins de 2 ans :</th><th>Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP :</th><th>Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP :</th></tr>
<tr><td>VPC 13 à l'âge de :
2 – 4 – 11 mois.</td><td>Si antérieurement vacciné par VPC 13 :
VPP 23 à l'âge de 24 mois.</td><td rowspan="2"><u>Non vaccinés antérieurement :</u>
VPC 13 puis VPP 23 (S8)
<u>Vaccinés antérieurement :</u>
Avec la séquence VPC 13 – VPP 23 : VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP 23
Vacciné depuis plus de 1 an avec le VPP 23 : VPC 13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP 23</td></tr>
<tr><td>Prématurités et nourrissons à risque d'IP :
Une dose de VPC 13 : à 2 – 3 – 4 mois avec un rappel à 11 mois.</td><td>Si non antérieurement vaccinés :
2 doses de VPC 13 (S0, S8) puis VPP23 (S16).</td></tr>
</table>

Points particuliers :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Thérapeutique pour l'EDN, édition VG

MMS V3 AMZ

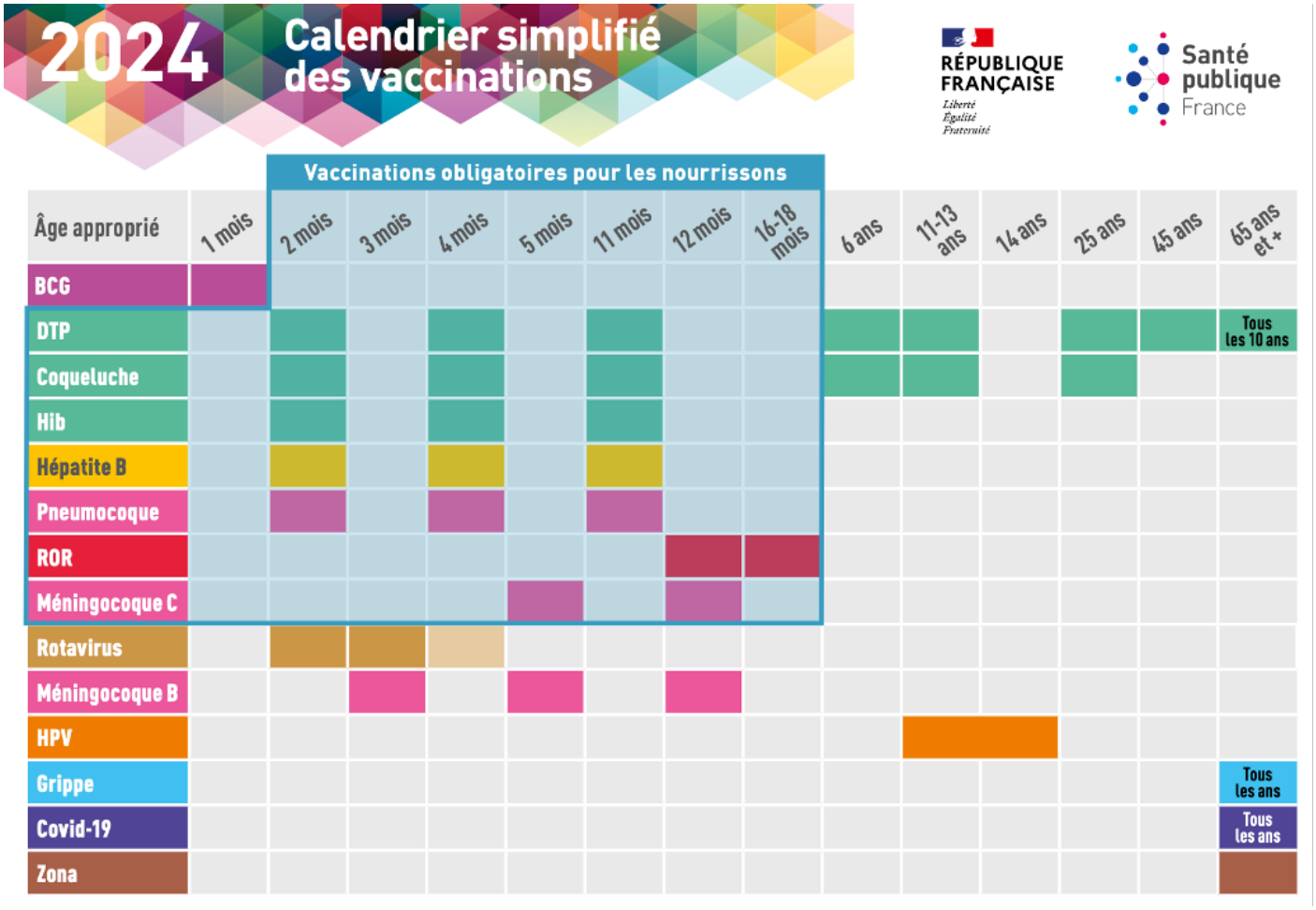
MMS V3 VG

Liste des vaccins disponibles : 2024

Vaccins (Abréviation) :	Nom commercial :	Public / Schéma :
Bacille Calmette Guérin (BCG) :	BCG SSI®	Enfants et adultes
Choléra (Chol) :	Dukoral®	Enfants et adultes
diphtérie – Tétanos – Poliomyélite inactivé (dTP) :	Revaxis®	Adultes : 45 puis 65 puis 75 ans…
Diphtérie, Tétanos, Polio inactivé, Coqueluche acellulaire (DTPCa) :	Infanrix **Tetra®** Tétravac®	Enfants : 6 ans
Diphtérie, Tétanos, Polio inactivé, Coqueluche acellulaire (dTPca) :	Boostrix Tetra® Repevax®	Enfants et adultes : (11-13 ans) + 25 ans
Diphtérie, Tétanos, Polio inactivé, Coqueluche acellulaire, Haemophilus influenzae b (DTPCa-Hib) :	Infanrix **Quinta®** Pentavac®	Refus du vaccin VHB dans Infanrix Hexa 3 doses : M2, M4, M11
Diphtérie, Tétanos, Polio inactivé, Coqueluche acellulaire, Haemophilus influenzae b, Hépatite B (DTPCa-Hib-HepB) :	Infanrix **Hexa®** Hexyon® Vaxelis®	Nourrissons : 3 doses : M2, M4, M11
Encéphalite à tiques (ET) :	Encepur®	Ados et adultes ≥ 12 ans : 3 doses : J0, J14, M9-M12
Encéphalite japonaise (EJ) :	Ixiaro®	De 18 à 65 ans : 2 doses : J0, J28
Fièvre jaune (FJ) :	Stamaril®	De 9 mois à 2 ans : 2 doses ≥ 2 ans : 1 dose
Hépatite A (HepA) :	Avaxim® 80 U Havrix® 720 U	1 à 15 ans révolus : 2 doses : J0 puis M6-M12 (H) ou M6-M36 (A)
	Avaxim® 160 U Havrix® 1440 U	Adultes ≥ 16 ans : 2 doses : J0 puis M6-M12
	Vaqta®	Adultes ≥ 18 ans : 2 doses : J0 puis M6-M18
Hépatite B (HepB) :	Engerix® B10 µg HBvaxpro 5 µg	Enfants ≤ 15 ans révolus 3 doses : J0, M1, M6
	Engerix® B20 µg HBvaxpro 10 µg	Adultes ≥ 16 ans : 3 doses : J0, M1, M6 Exceptions 11 - 15 ans : 2 doses : J0, M6
Hépatite A + Hépatite B (HepA + HepB) :	Twinrix® Enfant	Arrêt depuis 09/2020
	Twinrix® Adulte	Adultes ≥ 16 ans : 3 doses : J0, M1, M6
Haemophilus influenzae de type b (Hib) :	Act-Hib®	Enfants : 1, 2 ou 3 doses (cf. RCP)

HPV (Types 16 et 18) (HPV) :	Cervarix®	De 9 à 14 ans inclus : 2 doses : J0, M5-M13 Adultes ≥ 15 ans : 3 doses Cervarix® : J0, **M1**, M6 Gardasil® 9 : J0, **M2**, M6
HPV (Types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (HPV 9) :	Gardasil® 9	
HPV (Types 6, 11, 16, 18) (HPV 4) :	Gardasil® 4	Arrêt depuis 31/12/2020
Influenza, inactivé (Inf) (Virus de la grippe) :	Fluarix Tetra® Influvac Tetra® Vaxigrip Tetra®	De 6 mois à 9 ans : Si naïf : 2 doses : J0, puis M1 Si non naïf : 1 dose annuelle ≥ 9 ans : 1 dose annuelle
Leptospirose (Lep) :	Spirolept®	Adultes ≥ 18 ans : 3 doses : J0, J14, M4-M6
Méningocoque conjugué C (Men-C-C) :	Menjugate® NeisVac®	Nourrissons : 2 doses : M5 et M12
Méningocoque conjugué A-C-Y-W135 (Men-C-ACYW-135) :	Nimenrix® MenQuadfi® (A-C-Y-W135)	De 6 sem. à < 6 mois : 3 doses : J0, **M2**, et R 12 mois De 6 mois à ≤ 12 mois : 2 doses : J0 et R 12 mois > 12 mois : 1 dose unique Puis Rappel tous les 5 ans
	Menveo® (A-C-Y-W135)	> 2 ans : 1 dose unique Puis Rappel tous les 5 ans
Méningocoque B (Men-B) :	Bexsero®	≥ 2 mois 2 ou 3 doses (cf. RCP)
Pneumocoque conjugué (VPC13) :	Prevenar® 13	Nourrissons : 3 doses : M2, M4, M11
Pneumocoque non conjugué (VPP23) :	Pneumovax®	> 2 ans : 1 dose unique Puis Rappel tous les 5 ans
Poliomyélite vivant (P) Per Os :	Vaccin Sabin® : ↘ poliovirus sauvage Afrique	
Poliomyélite inactivé (P) :	Imovax Polio®	3 doses : M2, M4, M11
Rage (Rage) :	Vaccin Rabique Pasteur® Rabipur®	Pré exposition : 3 doses : J0, J7, J28 Post exposition : Cf. guide OMS
Rotavirus (Rota) Per Os :	Rotarix® RotaTeq®	De 6 semaines à 2 ans : 2 doses : J0 (< 16 mois), M1
Rougeole, Oreillons, Rubéole (ROR) :	Priorix® M-M-Rvaxpro	Nourrissons : 2 doses : M12 puis M16-18
Tétanos (T) :	Vaccin tétanique Pasteur® : Arrêt depuis 07/2018	
Typhoïde (fièvre) (Typh-I) :	Typhim Vi®	> 2 ans : 1 dose unique Puis Rappel tous les 2 - 3 ans
Typhoïde + Hépatite A :	Tyavax®	Adultes ≥ 16 ans : 1 dose
Varicelle (Var) :	Varilrix®	≥ 12 mois : 2 doses : J0, M1,5
	Varivax®	9 à 12 mois : 2 doses : J0, M3 12 mois à 12 ans : J0, M1
Zona (Zona) :	Zostavax®	Adultes ≥ 18 ans : 1 dose

Le calendrier vaccinal 2024 :



Tuberculose (BCG)

La vaccination contre la tuberculose est le plus souvent recommandée à partir de 1 mois et jusqu'à l'âge de 15 ans chez les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose.

Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP)

Les rappels de l'adulte sont recommandés à âges fixes soit 25, 45, 65 ans et ensuite tous les dix ans.

Coqueluche

Le rappel de l'adulte contre la coqueluche se fait à 25 ans avec rattrapage possible jusqu'à 39 ans. La vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte dès le 2e trimestre de grossesse est recommandée pour protéger son nourrisson.

Haemophilus Influenzae de type b (Hib)

Pour les enfants n'ayant pas été vaccinés avant 6 mois, un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans avec le vaccin monovalent (1 à 3 doses selon l'âge).

Hépatite B

Si la vaccination n'a pas été effectuée au cours de la 1re année de vie, elle peut être réalisée jusqu'à 15 ans inclus. À partir de 16 ans, elle est recommandée uniquement chez les personnes exposées au risque d'hépatite B.

Pneumocoque

Au-delà de 24 mois, cette vaccination est recommandée chez l'enfant et l'adulte à risque.

Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)

Pour les personnes nées à partir de 1980, être à jour signifie avoir eu deux doses de vaccin.

Méningocoque C

À partir de l'âge de 12 mois et jusqu'à l'âge de 24 ans inclus, une dose unique est recommandée pour ceux qui ne sont pas déjà vaccinés.

Rotavirus

Recommandé à tous les nourrissons à partir de 2 mois. Deux à trois doses (par voie orale) sont nécessaires selon le vaccin.

Méningocoque B

Un rattrapage est possible jusqu'à l'âge de 2 ans pour les nourrissons n'ayant pas reçu les trois doses de vaccins recommandées à 3, 5 et 12 mois.

Papillomavirus humain (HPV)

La vaccination est recommandée chez les filles et les garçons âgés de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans inclus. De plus, la vaccination est recommandée aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans.

Grippe

La vaccination est recommandée, chaque année, notamment pour les personnes à risque de complications : les personnes âgées de 65 ans et plus, celles atteintes de certaines maladies chroniques dont les enfants à partir de 6 mois, les femmes enceintes et les personnes souffrant d'obésité (IMC>40 kg m²). La vaccination contre la grippe sera désormais proposée à tous les enfants de 2 à 17 ans.

Covid-19

En automne, en plus des personnes à risque ciblées par la vaccination contre la grippe, les personnes atteintes de troubles psychiatriques, de démence ou de trisomie 21 sont également ciblées pour la vaccination contre le Covid-19

Au printemps, la vaccination est recommandée pour les personnes de 80 ans et plus, les résidents d'EHPAD et USLD, et les personnes immunodéprimées quel que soit leur âge.

Zona

La vaccination est recommandée chez les personnes de 65 ans et plus.

Pour en savoir plus

VACCINATION INFO SERVICE.FR

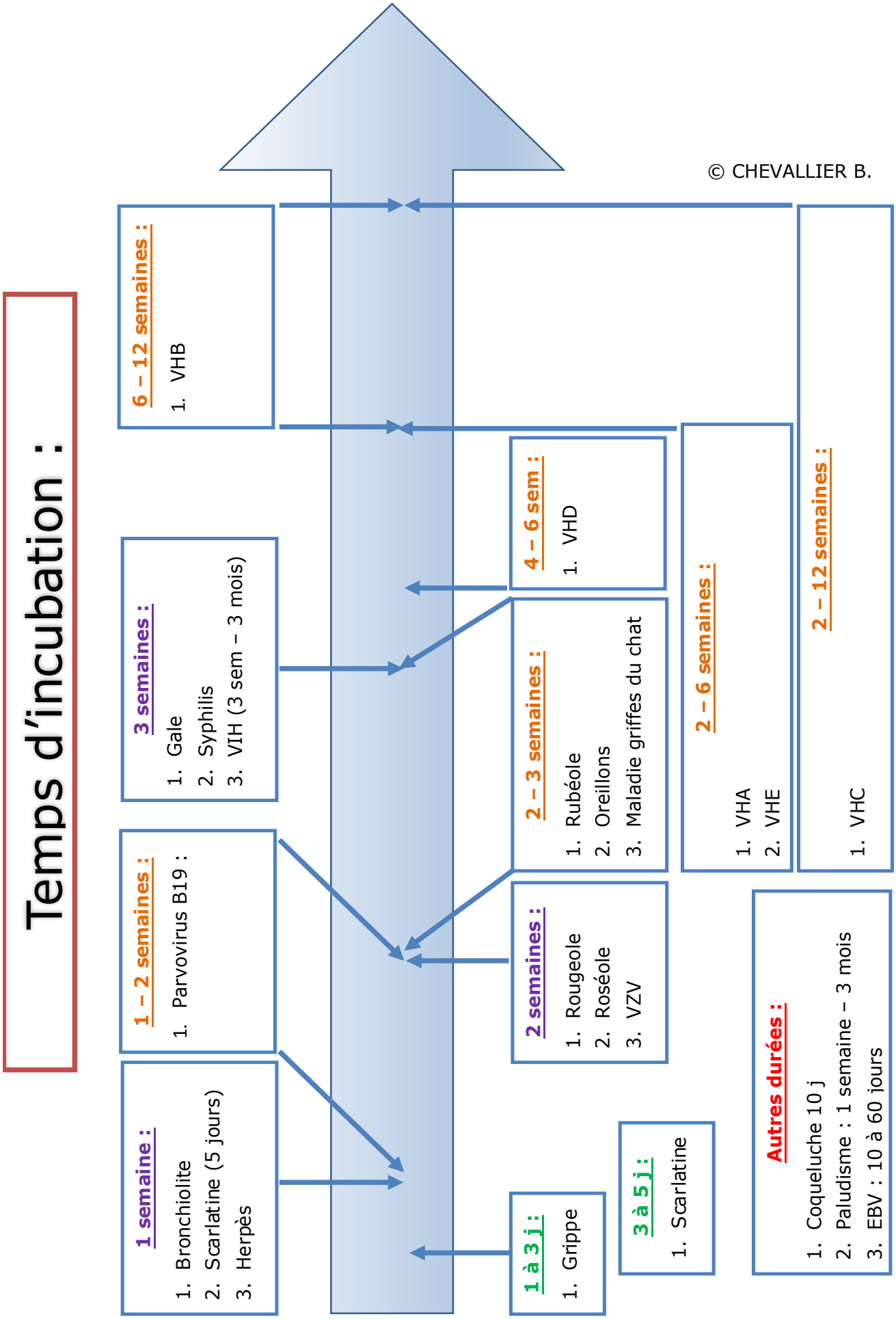
Le site de référence qui répond à vos questions

DT07-016-24PC Mise à jour : mars 2024

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité
Santé publique France

Une question ? Un conseil ? Parlez-en à un professionnel de santé

Fiche 15 : Maladies et incubations :



Fiche 16 : Critères d'hospitalisation devant une fièvre aiguë :

Signes de gravités :	1. Sepsis sévère, choc septique 2. Signes neurologiques 3. Signes respiratoires…
Terrain :	1. Femme enceinte 2. Immunodéprimé 3. Décompensation de comorbidité
Difficulté de prise orale des ATB :	Troubles de la déglutition…
Isolement social :	Difficulté d'observance (alcool, drogue…) → hospitaliser
Absence d'amélioration malgré réévaluation et/ou adaptation thérapeutique réalisée à 48-72 h :	1. Traitement inapproprié 2. Échec 3. Récidive

Fiche 17 : Infections nosocomiales : Item 04

Définition :

- Infection **ni présente**, **ni en incubation** à la prise en charge, survenant **dans un établissement de santé :**
  - **Plus de 48 heures** après l'admission
  - Jusqu'à **30 jours** en cas d'intervention chirurgicale
  - Jusqu'à **1 an** en cas de mise en place de matériel étranger

Agents infectieux responsables :

1. BGN dans 60 % des cas → E. Coli et P. Aeruginosa
2. Cocci Gram + dans 30 % des cas → Staphylocoque
3. Autres agents dans 10% des cas

Les 3 micros organismes les plus fréquemment isolés sont :

1. E. Coli
2. Staphylocoque doré
3. Pseudomonas Aeruginosa

Les BMR les plus fréquemment rencontrés sont :

- Les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE)
- Les staphylocoques dorés résistant à la Méticilline (SARM)

Les BHR comprennent :

- Les entérobactéries productrices de carbapénémases
- L'Enterococcus Faecium résistant à la vancomycine

Risque d'infection des cathéters :

- Voie fémorale > voie jugulaire > voie sous clavière

Principales infections nosocomiales :

- **Infections urinaires : 30 %** (Pas de BU → ECBU et bactériurie > 10^3/ml)
- **Pneumonies : 17 %** (Distinction PAVM < 5 jours = agent infectieux communautaire et PAVM > 5 jours = agents infectieux d'origine nosocomiale et souvent résistant aux ATB → Pseudomonas Aeruginosa)
- **Infections du site opératoire : 14 %** (Infections superficielles ou profondes)
- **Infections liées au cathéter : 10 %** (hémocultures sur cathéter central positive au même agent infectieux que sur les hémocultures périphériques avec positivation des hémocultures du cathéter au moins **2 heures plus tôt** que les périphériques ou culture positive du cathéter avec le même agent que dans les hémocultures).
- Il n'existe pas de règle sur la durée de vie d'un **cathéter central** = changement sur point d'appel infectieux. En revanche, un **cathéter périphérique** doit être changé tous les **72h maximum** ou si suspicion d'infection (et retiré le + vite possible).

Traitement :

- **Infections urinaires :** Les colonisations ne sont pas traitées par ATB. On diffère si possible l'ATBthérapie afin qu'elle soit documentée. Si urgence = ATBthérapie à large spectre puis adaptation 2nd à l'antibiogramme. Bithérapie initiale si suspicion de P. Aeruginosa. Changement ou retrait de la sonde dans les 24h post ATB seulement.
- **Pneumonies :** ATB probabiliste en urgence sans attendre les résultats en ambulatoire : C3G IV ou Augmentin. Si pneumonie précoce sous ATB ou tardive ou hospitalisation préalable : Bithérapie = Tazocilline + Amikacine ou ciprofloxacine. Réévaluation et réduction du spectre si possible
- **Infections du site opératoire :** Prises en charge spécialisée. Soins locaux avec réfection du pansement et antiseptiques. Drainage des collections avec reprise chirurgicale et lavage. ATB probabiliste puis adaptée aux prélèvements. Prévention par ATBprophylaxie (1 – 2 classification d'Altemeier) ou ATBthérapie curative (3 – 4 classification d'Altemeier) 1H avant l'incision et jusqu'à 24h après l'intervention (pas d'intérêt prouvé après et risque de sélection de résistances)
- **Infections liées au cathéter :** Retrait du cathéter + ATBthérapie à large spectre puis 2nd adaptée à l'ATBgramme débutée d'emblée si sepsis grave/choc septique ou chez le neutropénique (Bêtalactamine + Vancomycine + Amikacine) sinon on attend les premiers résultats bactériologiques. Prévention par changement systématique des cathéters périphériques toutes les 72H max. Pour un cathéter central pas de règles mais changement toutes les 72H max du pansement occlusif et de la totalité de la tubulure de perfusion.

Les différents types d'isolement :

Transmissions air : particules < 5 µm	**Transmission gouttelettes : particules > 5 µm**	**Transmission contact : « surfaces contaminées »**
« QRSTUV » - Fièvre **Q** - **R**ougeole - a**S**pergillose - **TU**berculose - **V**aricelle	**« Dis Gaiement MNOPQRS »** - **D**iphtérie - **G**rippe - **M**ycoplasme - mé**N**ingocoque - **O**reillons - **P**arvovirus B19 - co**Q**ueluche - **R**ubéole - VR**S**	**« G Baisé Vachement Vite C'était Encore Grave Sale »** - **G**ale - **B**MR (toutes) - **V**aricelle - **V**RS - **C**lostridium **D**ifficile - **E**ntérovirus - **G**AE - **S**ARM
Chambre individuelle en dépression	Chambre individuelle	Chambre individuelle ou regroupement
Masque FFP2 dès l'entrée dans chambre	Masque chirurgical dès l'entrée dans chambre	Masque standard
Tenue standard	Tenue standard	**Tablier en plastique**
Gants standards		
Transport du patient à encadrer		

Prévention : définition :

- **Asepsie :** Ensemble des mesures propres à empêcher tout apport d'agents infectieux au niveau des surfaces inertes ou biologiques.
- **Détersion :** Élimination des salissures adhérant à un tissu vivant ou à une surface inerte.
- **Antisepsie :** Opération au résultat momentané permettant d'éliminer les agents infectieux qui souillent un tissu vivant.
- **Désinfection :** Antisepsie des surfaces inertes : opération au résultat momentané permettant d'éliminer les agents infectieux portés par les surfaces inertes.
- **Stérilisation :** Une opération qui vise à détruire tous les micro-organismes d'un objet de façon durable sur un milieu inerte.
- **Décontamination :** Regroupe l'antisepsie et la désinfection : élimination temporaire des agents infectieux sur les tissus vivants et sur les surfaces inertes.

Sujets contacts :

- Contact **< 1 h**
- Pendant **> 1h**

Fiche 18 : Paludisme : Item 166

Espèces :

P. Falciparum :	Réservoir humain. Incubation min = 7 j et max = 3 mois dans 95%
P. Ovale :	Réservoir humain. Incubation min = 10 - 15 j et max = 3 ans
P. Vivax :	Réservoir humain. Incubation min = 10 - 15 j et max = 3 ans
P. Malariae :	Réservoir humain. Incubation min = 10 - 15 j et max > 10 ans
P. Knowlesi	Réservoir pas seulement humain. Incubation min = 10 - 15 j et max = ?

Tableau clinique et biologique :

Clinique :	Biologique :
C FIST	**Les CHATS**
1. **C**éphalées, myalgies 2. **F**ièvre, frisson, sueurs tierce pour toutes les espèces et quarte pour P. Malariae 3. **I**ctère 4. **S**plénomégalie : inconstante 5. **T**roubles digestifs : Nausées, vomissements, diarrhées	1. **L**eucocytes normaux ou leucopénie 2. **C**ytolyse hépatique prédominant sur ALAT 3. **H**yperbilirubinémie par hémolyse + LDH augmentés + haptoglobine effondrée 4. **A**némie hémolytique (hémolyse) 5. **T**hrombopénie 6. **S**yndrome inflammatoire (CRP > 100 mg/l)

Critères de gravité : D'après l'ECN Pilly 2020 :

Fréquence :	Critères cliniques ou biologiques :	Pronostic péjoratif :
+++	Toute défaillance neurologique incluant : - Obnubilation, confusion, somnolence, prostration - Coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 umol/L	+
+++	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4% notamment chez le sujet non immun (selon les contextes, les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+
+++	Insuffisance rénale : - Créatinémie chez l'adulte > 265 umol/L ou urée sanguine > 17umol/L - Diurèse : < 400mL/24 h (< 12 mL/kg/24 h chez l'enfant malgré réhydratation)	++
++	Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : - Pression artérielle systolique < 80 mmHg (60 mmHg avant l'âge de 5 ans) en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire	+++

	- Patient recevant des médicaments vasoactifs quel que soit le chiffre de pression artérielle - Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	
++	Acidose : - Bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L - Ou acidémie avec pH < 7,35	+++
++	Toute hyperlactatémie : - Dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - A fortiori si lactate plasmatique >5mmol/L	+++
+	Toute défaillance respiratoire incluant : - Si ventilation mécanique : PaO2/FiO2 < 300 mmHg - Si non ventilé : PaO2 < 60 mmHg et/ou SpO2 < 90% en air ambiant et/ou polypnée > 32/min - Signes radiologiques : image interstitielles et/ou alvéolaires	+++
+	Convulsions répétées : au moins 2 par 24h	++
+	Hémorragie (définition clinique)	++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : - Hémoglobine < 7 g/dL - Hématocrite < 20 %	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/L	++

Traitements :

Forme non compliquée sans vomissement :	Forme compliquée avec vomissement :
- En 1er : Artémisine PO ou Artémether-Luméfantrine PO ou Atovaquone – Proguanil PO - Si inefficace : Méfloquine PO ou Quinine PO	Quinine en perfusion lente IV ou IVSE dans G5. Relais PO après arrêt des vomissements

Forme grave :	
- Prise en charge en réanimation - Artésunate IV à H0, H12, H24 puis toutes les 24h. 7 jours maximum. - Quinine IV si Artésunate non disponible en urgence - Un relais PO peut être envisagé après 3 doses minimum d'Artésunate IV - Relais par bithérapie avec de l'Artémether ou de l'Artémisine - TTT associé d'une hypoglycémie, rééquilibration hydroélectrolytique, transfusion si HB < 7 g/dl ou selon TRN, TTT d'un sepsis, épuration extra rénale si nécessaire	
Femme enceinte :	**Enfants :**
- Atovaquone – Proguanil ou Quinine en 2ème si paludisme non grave - Si paludisme grave = Artésunate IV	- **En 1er int. :** Idem forme non compliquée - **En 2ème int. :** Quinine - Paludisme grave = Artésunate IV

Fiche 19 : Les traitements anti paludisme : Item 166

Classification des antipaludéens :

Molécules :	Posologie :	Remarques/Précautions	Effets 2nd :
Chloroquinine (Nivaquine®) :	N'est plus commercialisé depuis septembre **2022**		
Chloroquine + Proguanil (Savarine®) :	N'est plus commercialisé depuis juillet **2020**		
Atovaquone + Proguanil (Malarone®) per os :	TTT prophylactique : • 11 < P < 20 kg : Malarone enfant 62,5/25 mg 1cp • 21 < P < 30 kg : Malarone enfant 62,5/25 mg 2cp • 31 < P < 40 kg : Malarone enfant 62,5/25 mg 3 cp • P > 40 kg Malarone adulte 250/100 mg TTT curatif : cf notice	• **Pays du groupe 2 et du groupe 3** • **Prise = séjour + 1 sem après** • Durée de TTT = 3 mois consécutifs maximum • Prendre avec un repas ou une boisson lactée • TTT curatif si paludisme simple et prophylaxie chez l'adulte et l'enfant > 11 kg	1. Digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées 2. Neuro : Céphalées
Méfloquine (Lariam®) per os :	TTT prophylactique : • 15 <P < 45 kg : 5 mg/kg/semaine • 45 kg : 250 mg/semaine TTT curatif : cf notice	• **Pays du groupe 3** • Prise = 10 jours avant + séjour + 3 sem après • **CI : Allaitement**, enfant < 15 kg, ATCD de troubles psy ou de convulsions • Déconseillé si pratique de la plongée • TTT curatif : Si paludisme simple et résistance à la chloroquinine (2ème intention) et P > 15 kg	1. Digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées 2. Neuro/psy : cauchemars, dépression, vertiges, insomnies et céphalées

Doxycycline per os :	<u>TTT prophylactique :</u> • Enfant > 8 ans et < 40 kg : 50 mg/j • P > 40 kg : 100 mg/j	• **Pays du groupe 3** • Prise = séjour + 4 sem après • CI : Enfants < 8 ans • CI : Femmes enceintes • Prendre au diner	1. Phototoxicité 2. Ulcérations oesophagiennes 3. Troubles digestifs 4. Et allergies (rash…)
Quinine (Quinimax®) per os ou IV :	<u>TTT curatif :</u> 3 x 8 mg/kg toutes les 8 h	• TTT curatif : Si paludisme simple et résistance à la chloroquinine (2ème intention) • Diminuer la posologie si insuffisance rénale • Index thérapeutique étroit = surveiller les taux sériques	1. Intoxications : toxicité cardio-vasculaire 2. Accouphènes +++ 3. Vertiges +++ 4. Hypoglycémies
Dihydro – artémisine – pipéraquine per os :	<u>TTT curatif :</u> cf notice	• TTT curatif : En 1ère intention et si paludisme simple • **CI : Femmes enceintes** et hypokaliémie ou hypocalcémie car allongement QT	1. Rares 2. Allongement du QT
Artémether – luméfantrine per os :	<u>TTT curatif :</u> cf notice	• TTT curatif : En 1ère intention et si paludisme simple • **CI : Femmes enceintes** et hypokaliémie ou hypocalcémie car allongement QT	1. Rares 2. Allongement du QT
Artésunate IV :	<u>TTT curatif :</u> • 3 injections : H0, H12, H24 puis toutes les 24h et 7 jours maximum. • Un relais per os peut être administré après 3 doses	• TTT curatif : Du paludisme grave = signes de gravités • Prise en charge immédiate en réanimation • **Possible chez l'enfant et la femme enceinte**	1. Anémie hémolytique retardée

- Déclaration obligatoire des cas de paludisme <u>autochtone</u> en métropole, à la Réunion et aux Antilles.
- L'artésunate IV est le seul TTT du possible paludisme grave chez la femme enceinte (Atovaquone – Proguanil ou Quinine PO en 2ème intention si paludisme non grave ou quinine IV.

Fiche 20 : Milieux/Tests particuliers en infectiologie :

Tuberculose :	Bacille de Koch	- Coloration de Ziehl Nielsen - Culture sur milieu de Löwenstein
Gonocoque :	Neisseria Gonorrheae	- Culture sur gélose au chocolat (sang cuit) - PCR sur PV (femme) ou prélèvement urétral (homme) ou urines 1er jets
Brucellose :	Brucella	- Sérologie de Wright ou Rose Bengale
Salmonellose :	Salmonella	- Sérodiagnostic de Widal-Felix
Cryptococcose :	Cryptococcus	- Coloration à l'encre de chine puis culture
Gale :	Sarcopte scabiei variété hominis	- Sillons scabieux visibles à l'encre de chine
Dermatophyties :	T. Rubrum, M. Canis…	- Lampe de Wood (+ = M, - = T)
Candidoses :	Candida Albicans…	- Culture sur milieux de Sabouraud
Rickettsiose :	Rickettsia	- Coloration Giemsa
Teignes :	Microsporum/Trichophyton	- Culture sur milieux de Sabouraud
Légionellose :	Legionella Pneumophilia	- Culture des sécrétions sur gélose BCYE

Intéressé(e) par le monde de l'urgence ?

SAMU – SMUR ? SAU ?

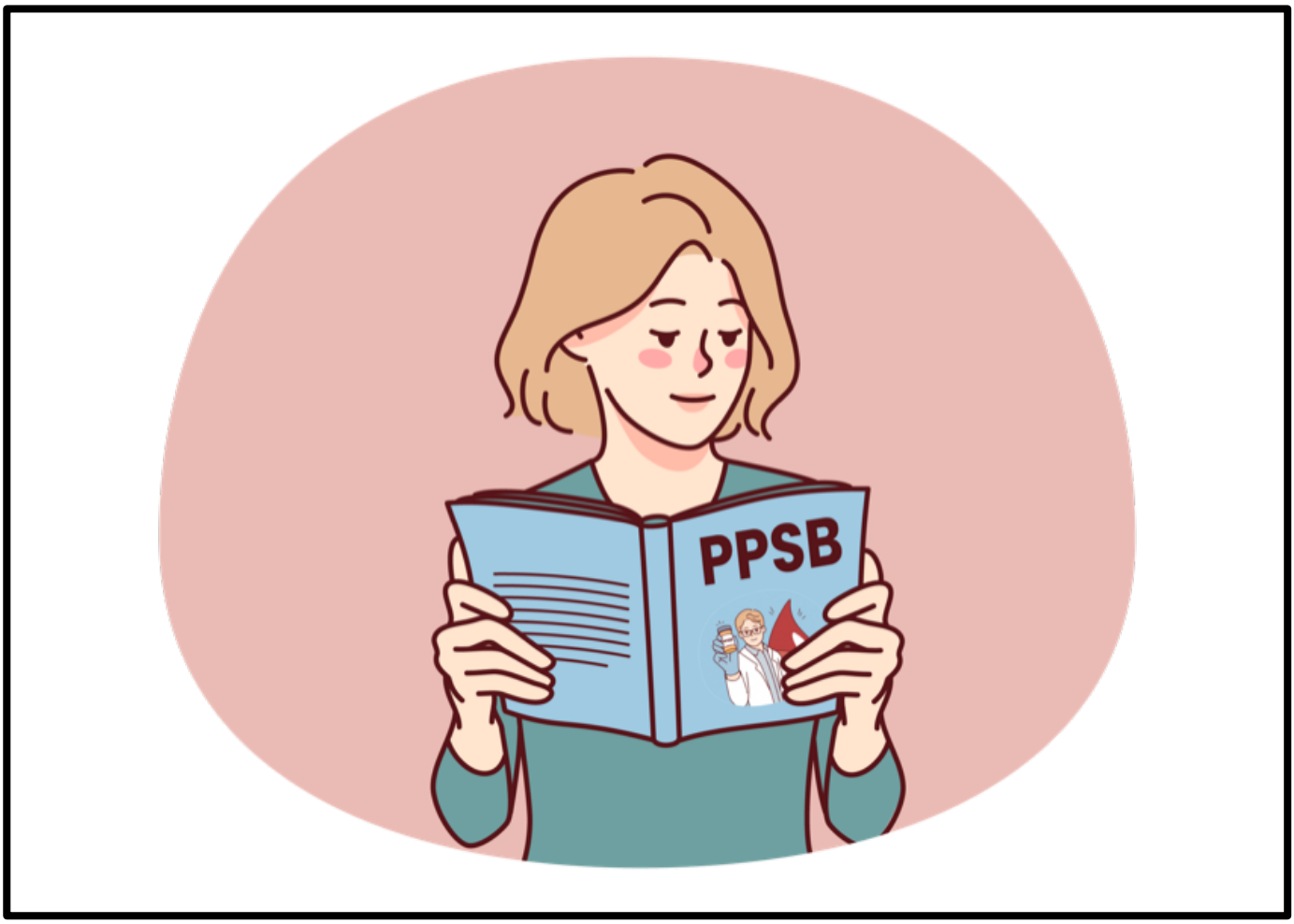
Viens le découvrir en images !

@URGLIFE_

Section 2 :
Les médicaments :

Paracelse a écrit au XVIème siècle :

« Tout est poison, rien n'est sans poison, ce qui fait le poison c'est la dose »



Fiche 21 : Les antalgiques : Items 132 et 326-9

Les antalgiques en 3 paliers :

Les antalgiques non opiacés : Palier 1 :			
DCI :		**Nom commercial :**	**Posologie adulte :**
Paracétamol :		DOLIPRANE® (PO) EFFERALGAN® (PO) DAFALGAN® (PO) PERFALGAN® (IV)	1g toutes les 4 – 6h. **Max 4 g/j** La prise de 3 g est souvent suffisante. **(💧 3 g/j si > 75 ans ou P < 50 kg)**
Aspirine :		ASPIRINE® (PO) ASPEGIC® (PO, IV) KARDEGIC® (PO, IV)	500 à 1000 mg par prise toutes les 6 – 8h. **Max 3 g/j** **(💧 sujets âgés = Max 2 g/j)**
AINS :	**Ibuprofène**	ADVIL®, NUROFEN® NUROFLEX®, SPIFEN®	200 – 400 mg (soit 1 – 2 cp) toutes les 6h. **Max 1200 mg/j**
	Kétoprofène	PROFENID® (PO, IV)	1 cp de 50 mg matin, midi et soir OU 2 cp matin et soir. **Max 200 mg/j**
		BI PROFENID LP® (PO)	1 cp de 100 mg matin et soir OU 1 prise unique de 2 cp de 100 mg. **Max 200 mg/j**
Néfopam :		ACUPAN® (IV, PO) Nouvelle forme PO 30 mg	1 à 2 ampoules de 20 mg IV toutes les 6h. **Max 120 mg/j (6 ampoules/j)**

A SAVOIR : Les antalgiques non opiacés : Palier 1 :	
Paracétamol :	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Analgésique + antipyrétique. ➢ Inhibition de la synthèse des prostaglandines sans activité anti-inflammatoire. Analgésie comparable à l'aspirine sans ses EI ! **Contre-indications : PHI** 1. **P**orphyrie : médicament CI 2. **H**ypersensibilité ou allergie connue au paracétamol 3. **I**nsuffisance hépatique **Effets secondaires : RST** 1. **R**ares allergies : éruptions cutanées

	2. **S**urdosage : Hépatotoxicité (cytolyse) **(si > 150 mg/kg chez l'adulte et > 200 mg/kg chez l'enfant) :** atteinte rénale + nausées + douleurs abdominales 3. **T**hrombopénie. **Conseils** : Espacer les prises de 6 heures (4 h min et 8h si IR sévère)
AINS :	**Propriétés et mécanisme d'action :** VOIR TABLEAU PLUS BAS ➢ Analgésique + antipyrétique ➢ Antiagrégant plaquettaire (AAP) à **faibles doses :** 75 à 300 mg/j ➢ Anti-inflammatoire à **forte doses :** 3 à 6 g chez l'adulte et 80 à 100 mg chez l'enfant. ➢ Freinage de la synthèse des prostaglandines, thromboxane A2 et prostacycline à partir de l'acide arachidonique par inhibition de la cyclo-oxygénase (Cox-1).
Salicylés = Aspirine :	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Analgésique + antipyrétique ➢ Antiagrégant plaquettaire (AAP) à **faibles doses :** 75 à 300 mg/j ➢ Uricosurique à **forte dose** ➢ Effet prolongé par liaison irréversible à la cyclo-oxygénase (Cox-1). **Contre-indications : Ulcère AIGRI** 1. **Ulcère** gastrique 2. **A**llergie connue 3. **I**nsuffisance hépatique et rénale sévère 4. **G**rossesse au 3ème trimestre 5. **R**isque hémorragique 6. **I**nsuffisance cardiaque sévère non contrôlée. **Effets secondaires : Hémorragie RST** 1. **Hémorragies** car effet AAP (inhibition de la thromboxane A2) : hémorragies digestives, ménorragies, hémorragies intracrâniennes 2. **R**éactions d'hypersensibilité : Éruptions cutanées, urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique 3. **S**yndrome de Reye : encéphalopathie + trouble hépatique 4. **T**roubles digestifs : Gastralgies, nausées, vomissements, UGD. **Conseils :** Espacer les prises de 6 heures (4 h min et 8h si IR sévère). **Intéractions médicamenteuses :** Méthotrexate et anticoagulant.
Néfopam :	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Analgésique d'action centrale, dépourvu d'action opioïde, inscrit de ce fait au palier 1 de l'OMS. Permet une analgésie multimodale.

	➢ Analgésique d'action centrale par inhibition de la recapture de la sérotonine, dopamine, GABA et de noradrénaline. ➢ Métabolisation hépatique et élimination urinaire. **Contre-indications :** 1. Allergie connue 2. Convulsion et antécédents de convulsions, épilepsie 3. Glaucome ou risque de glaucome 4. Risque de rétention urinaire (lié à un trouble urétroprostatique : adénome de la prostate…) 5. **CI chez l'enfant < 15 ans (absence d'AMM)** **Effets secondaires : So NTBR** 1. **So**mnolence, vertiges (très fréquent) 2. **N**ausées, vomissements (très fréquent) 3. **T**achycardie, palpitations (fréquent) 4. **B**ouche sèche, rétention d'urine (fréquent) 5. **R**ares : convulsions, malaise, réaction d'hypersensibilité.

Les antalgiques opioïdes dits FAIBLES ET MOYENS : Palier 2 :		
DCI :	**Nom commercial :**	**Posologie adulte :**
Codéine + Paracétamol : **CI < 12 ans**	CODOLIPRANE® DAFALGAN CODEINE® (PO)	500/**30** mg : 1 – 2 cp toutes les 6h. **Max 6 cp/j**. Intervalle min : 4h
	KLIPAL CODEINE® (PO)	600/**50** mg : 1 – 2 cp toutes les 6h. **Max 300 mg/j (6 cp/j)**. Intervalle min : 4h
		300/**25** mg : 1 – 2 cp toutes les 6h. **Max 300 mg/j (12 cp/j)**. Intervalle min : 4h
Tramadol : cp LI : **CI < 15 ans** cp LP : **CI < 12 ans** gouttes : **CI < 3 ans**	CONTRAMAL ® (PO, IV) TOPALGIC ® (PO, IV) OROZAMUDOL ® (PO)	Dose d'attaque de **100 mg** (2 gél.) suivie de 50 ou 100 mg (1 à 2 gél.) toutes les 4 – 6h. **Max 400 mg/j**
	CONTRAMAL LP ® TOPALGIC LP ® ZAMUDOL LP ® (PO)	1 cp de **100** mg matin et soir. Si insuffisant **150** ou **200** mg matin et soir. **Max 400 mg/j**
Tramadol + Paracétamol :	IXPRIM® ZALDIAR® (PO)	325/**37.5** mg : 2 cp toutes les 6h. **Max 300 mg/j (8 cp/j)**
Poudre d'opium : **CI < 15 ans**	LAMALINE® (PO, suppo) Paracétamol/Opium/Café	300/**10**/30 mg : 1 à 2 gélules toutes les 4 – 6h. **Max 100 mg/j d'opium (10 gélules/j)**
	IZALGI® (PO) : Paracétamol/Opium	500/**25** mg : 1 gélules toutes les 4 – 6h. **Max 100 mg/j d'opium (4 gélules/j)**

A SAVOIR : Les antalgiques opioïdes faibles et moyens : Palier 2 :	
Codéine :	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Antalgique morphinique toujours associé au paracétamol et d'effet moindre que le tramadol (dépend du profil métaboliseur) ➢ Faible effet dépresseur respiratoire (sauf chez les métaboliseurs ultrarapides) ➢ Action antitussive associée ➢ La codéine est métabolisée par l'enzyme hépatique **CYP2D6** en son métabolite actif, la morphine. **Contre-indications** : **AIMA CIA** 1. **A**llaitement

	2. **I**nsuffisance hépatique ou rénales sévères 3. **M**étaboliseur rapide **CYP2D6** (30% africains, 6% caucasiens) 4. **A**sthme, insuffisance respiratoire (quel que soit le degré) 5. **CI chez l'enfant < 12 ans** 6. **A**llergie connue. **Effets secondaires :** 1. **Digestifs :** Constipation (laxatif), nausées, vomissements. 2. **Pulmonaires :** Bronchospasme, respiration superficielle 3. **Neurologiques :** Vertiges, confusion, somnolence 4. **Allergie :** Réaction d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash) **Conseils :** Durée à fortes doses la plus courte : risque de dépendance. **Intéractions médicamenteuses :** ➢ Attention aux inhibiteurs du **CYP2D6** : quinidine, fluoxétine, paroxétine, bupropion, cinacalcet, méthadone : ↘ effet antalgique ➢ Association avec **l'alcool** déconseillée : ↗ effet sédation ➢ Association déconseillée avec les **médicaments sédatifs** : benzodiazépines, tous les morphiniques, neuroleptiques, antidépresseurs sédatifs, hypnotiques, anti H1 sédatifs : ↗ effet sédation et ↗ dépression respiratoire sur le SNC.
Tramadol :	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Antalgique opioïde. Analgésie par fixation sur les récepteurs μ et par recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ➢ Faible effet dépresseur respiratoire ➢ Le tramadol est métabolisé par l'enzyme hépatique **CYP2D6** en son métabolite actif, la morphine. **Contre-indications : AIME CIA** ➢ **A**llaitement ➢ **I**ntoxication OH, par des hypnotiques, ou par des morphiniques ➢ **M**étaboliseur rapide **CYP2D6** (30% africains, 6% caucasiens) ➢ **É**pilepsie non contrôlée par un TTT. ➢ **CI chez l'enfant < 15 ans** (sauf la forme effervescente). ➢ **I**nsuffisance respiratoire sévère, asthme grave ➢ **A**llergie connue. **Effets secondaires :** ➢ **Digestifs :** Nausées, vomissements, constipation ➢ **Neurologiques :** Céphalées, vertiges, somnolence ➢ **Cutanés :** Sueur (fréquent), réaction d'hypersensibilité (rare) ➢ **Convulsions :** Si associé à des médicaments abaissant le seuil épileptogène ou si prise d'alcool ➢ **Syndrome sérotoninergique :** Si association à des agents sérotoninergiques (IRSR, IRSNa, tricycliques, IMAO, mirtazapine) ou par le tramadol seul

	➢ **Rarement :** confusions, hallucinations, douleurs abdominales, dépression respiratoire, dyspnée, réactions allergiques. **Conseils :** Éviter toute utilisation prolongée à fortes doses car risque de dépendance. **Intéractions médicamenteuses :** ➢ Attention aux inhibiteurs du **CYP2D6** : quinidine, fluoxétine, paroxétine, bupropion, cinacalcet, méthadone : ↘ effet antalgique ➢ Augmentation du potentiel **épileptogène** si association avec : IRSR, IRSNa, tricycliques, neuroleptiques, bupropion, mirtazapine, méfloquine, chloroquine, les fluoroquinolones ➢ Augmentation du risque de **syndrome sérotoninergique** si association : IRSR, IRSNa, tricycliques, IMAO, mirtazapine ➢ Association avec **l'alcool** déconseillée : ↗ effet sédation ➢ Association déconseillée avec les **médicaments sédatifs** : benzodiazépines, tous les morphiniques, neuroleptiques, antidépresseurs sédatifs, hypnotiques, anti H1 sédatifs : ↗ effet sédation et ↗ dépression respiratoire sur le SNC.
Poudre d'opium + paracétamol :	**Propriétés :** 1. **Paracétamol :** analgésique et antipyrétique. Le paracétamol a un mode d'action essentiellement central. 2. **Opium :** analgésique opiacé avec un mécanisme d'action central et périphérique. **Contre-indications : AIE AIE** 1. **A**llergie 2. **I**nsuffisance respiratoire, Asthme (opium) 3. **Enfants < 15 ans** 4. **A**llaitement 5. **I**nsuffisance hépatocellulaire sévère (Child Pugh C) 6. **E**n association aux morphiniques. **Effets secondaires : (de l'opium) D SPAMS** 1. **D**ysurie et rétention urinaire 2. **S**omnolence, confusion, sédation, excitation, euphorie, dysphorie, cauchemars, en particulier chez le sujet âgé 3. **P**ancréatite aiguë, **P**rurit 4. **A**ugmentation de la pression intracrânienne (PIC) 5. **M**yosis, état vertigineux 6. **S**yndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés. **Conseils :** Éviter toute utilisation prolongée à fortes doses car risque de dépendance. **CI chez l'enfant < 15 ans**

Les antalgiques opioïdes FORTS : Palier 3 :			
Classes :	**DCI :**	**Nom commercial :**	**Posologie adulte :**
Agonistes purs :	**Chlorhydrate de morphine :** (IV)	MORPHINE®	Cf. titration morphinique
	Sulfate de morphine : (PO, IV)	Libération immédiate (LI) : ACTISKENAN® ORAMORPH® SEVREDOL®	Interdoses : 10 mg toutes les 4h soit 60 mg/j
		Libération prolongée (LP) : SKENAN LP® MOSCONTIN LP® KAPANOL®	30 mg matin et soir soit 60 mg/j (soit la dose journalière répartie en 2 prises)
	Chlorhydrate d'hydromorphone (PO)	SOPHIDONE LP®	Dose journalière répartie en 2 prises
	Chlorhydrate d'oxycodone : (PO, IV)	Libération immédiate (LI) : OXYNORM® OXYNORMORO®	Interdoses : 5 mg toutes les 4 – 6 h.
		Libération prolongée (LP) : OXYCONTIN LP®	Entretien : 10 mg toutes les 12 h.
	Fentanyl : (Patch / Spray / Sublingual)	DUROGESIC® (Patch)	Cf notice selon voie d'utilisation
		ACTIQ® (Spray)	
		ABSTRAL® ou EFFENTORA® (Sublingual)	
	Chlorhydrate de méthadone : (PO)	METHADONE®	TTT de substitution chez les héroïnomanes. Cf. protocole ci-après.

Agonistes Antagonistes :	**Buprénorphine :** (PO, IV)	TEMGESIC® (PO, IV)	1 à 2 cp x 3/j
		SUBUTEX® (PO)	Dose initiale : 0,8 – 4 mg/j en 1 prise Entretien : 8 mg/j moy.
	Nalbuphine : (IV / IM / SC)	NALBUPHINE® NALPAIN®	0,1 – 0,3 mg/kg toutes les 3 – 6 h.
Antagonistes purs :	**Naloxone :** (IV)	NARCAN® NALOXONE®	cf. notice selon utilisation
	Naltrexone : (PO)	REVIA® NALTREXONE®	Dose initiale : 25 mg Entretien : 50 mg

Remarques :

- Ces posologies sont données à titre indicatif pour un adulte sain. En cas d'insuffisance rénale / enfant / personne âgée ces posologies doivent être adaptées.
- **Une titration morphinique initiale (IV ou PO)** est souvent nécessaire pour déterminer la posologie journalière efficace d'un patient.

A SAVOIR : Les antalgiques opioïdes : Palier 3 :

Morphine : (MORPHINE®)

Agoniste pur

Propriétés et mécanisme d'action :

- Analgésique majeur de référence ayant un effet dose-dépendant et sans plafonnement de l'action antalgique
- Agoniste pur des récepteurs μ
- Il n'existe pas de dose maximale : la dose peut être ↗ jusqu'à l'obtention d'un effet satisfaisant si les EI restent contrôlables.

Morphine :	**Orale à action rapide :**	**Orale à action prolongée LP :**	**Injectable :**
Délai d'action :	20 à 60 min	1 à 3 h	IV : 10 à 20 min
Durée d'action :	4 à 5 h	12 à 24 h	SC : 45 à 90 min

Contre-indications : Il CHIAIT

1. **I**ntoxication alcoolique aiguë, délirium tremens
2. **C**onvulsions, épilepsie non contrôlée
3. **H**ypersensibilité ou allergie

	4. **I**nsuffisance respiratoire 5. **A**llaitement 6. **I**nsuffisance hépatique sévère 7. **T**raumatisme crânien, HTIC. **Effets secondaires :** 1. **Pneumologiques :** Bradypnée → FR < 8 = Arrêt morphine + O2 + Naloxone 2. **Cardiologiques** : Hypotension orthostatique (par histamino libération = vasodilatation = ↘ de la PA) 3. **Neurologiques :** Sédation= somnolence, confusion mentale, vertiges, hallucinations et excitations → Surveillance 4. **Digestifs :** Constipation, nausées, vomissements → Prescription d'un laxatif **systématique** : Duphalac® + un anti émétique : Dompéridone **seulement si besoin** (reste conseillé) 5. **Urinaires :** Rétention urinaire. → Surveillance diurèse 6. **Cutanés :** Prurit → Anti H1 7. **Autre :** Inhibition de la toux. **Signes d'imprégnation et de surdosage :** 1. **Myosis** (signe d'imprégnation) 2. **Somnolence** (+ hypotension) : 1er signe de surdosage 3. **Dépression respiratoire** : FR < 10 : 2ème signe de surdosage. **Antidote :** Naloxone : Narcan®
Oxycodone (= chlorhydrate d'oxycodone) : (OXYNORM®) **Agoniste pur**	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Action antalgique similaire a celle de la morphine. ➢ Effets : analgésique + anxiolytique + antitussif + sédatif. **Contre-indications : CHIAI Encore** 1. **C**œur pulmonaire chronique 2. **H**ypersensibilité ou allergie connue. 3. **I**nsuffisance respiratoire 4. **A**llaitement 5. **I**nsuffisance hépatique sévère 6. **E**nfant < **18 ans** **Effets secondaires :** 1. **Digestifs** : Constipation, nausées, vomissements. 2. **Pneumologiques** : Hypoventilation, dyspnée 3. **Cardiologiques** : Hypotension orthostatique (par histamino libération = vasodilatation = ↘ de la PA) 4. **Neurologiques** : Somnolence, confusion mentale, vertiges, hallucinations et excitations 5. **Urinaire :** Rétention urinaire. **Signes d'imprégnation et de surdosage :** Idem morphine

Fentanyl : (DUROGESIC®) **Agoniste pur**	**Propriétés et mécanisme d'action :** ➢ Morphinique de synthèse ayant une action antalgique 100 fois plus puissante que la morphine. **Contre-indications :** 1. Allergie connue 2. Dépression respiratoire sévère. **Effets secondaires :** 1. **Pneumologiques** : dyspnée 2. **Cardiologiques** : hypotension orthostatique 3. **Neurologiques** : sédation, confusion mentale, vertiges, hallucinations et excitations 4. **Digestifs** : constipation, nausées, vomissements 5. **Urinaires** : rétention urinaire. **Signes d'imprégnation et de surdosage :** Idem morphine
Buprénorphine : (TEMGESIC®) **Agoniste antagoniste**	**Propriétés et mécanisme d'action :** 1. Analgésique morphinique ayant une action plus longue que la morphine mais un effet plafond au-delà de 1 mg par voie sublinguale et 0,6 mg par voie IV. 2. Propriétés antagonistes : peut déclencher un syndrome de sevrage en cas de dépendance aux opiacés. **Contre-indications :** 1. Allergie connue 2. Insuffisance respiratoire et hépatique sévère 3. Traitement par agonistes morphiniques purs 4. Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens 5. Enfant < **7 ans** **Effets secondaires :** 1. **Digestifs :** Nausées, vomissements, constipation 2. **Pneumologiques :** Hypoventilation, dyspnée 3. **Cardiologiques :** Hypotension orthostatique 4. **Neurologiques :** Somnolence, vertiges, céphalées, insomnies 5. **Urinaire :** Rétention urinaire 6. **Autres :** Asthénie, sueur.
Nalbuphine : (NALBUPHINE® NALPAIN®) **Agoniste antagoniste**	**Propriétés et mécanisme d'action :** 1. Analgésique de palier 3 mais avec un effet considéré de palier 2,5 associé à une forte dépendance et + un effet plafond de 30 mg. **Contre-indications NALBUPHINE® :** 1. Allergie connue 2. Association à un analgésique morphinique de palier III 3. Syndrome abdominal aigu de cause inconnue 4. Allaitement 5. Administration directe enfant < **18 mois**

	Contre-indications NALPAIN® : 1. Allergie connue 2. Association à un analgésique morphinique de palier III 3. Insuffisance rénale sévère 4. Insuffisance hépatique **Effets secondaires :** 1. Nausées, vomissements, constipation. 2. Somnolence, vertiges, céphalées 3. Rarement : troubles de l'humeur, troubles visuels, bouffées de chaleur, sédation, crampes abdominales.
Chlorhydrate de naloxone (Naloxone®) **Antagonistes purs :**	**Propriétés et mécanisme d'action :** Antagoniste pur et spécifique des morphinomimétiques sans effet agoniste ; lorsqu'il est injecté à des sujets ayant reçu des morphinomimétiques, la naloxone antagonise leurs effets (dépression respiratoire, myosis, analgésie). **Contre-indications :** 1. Allergie. **Effets secondaires :** 1. Frisson 2. Hyperventilation 3. Vomissement 4. Agitation, anxiété

Titration morphinique IV :

- **Morphine IV** : **3 mg (P > 60 kg) ou 2 mg (P < 60 kg), ou sujet âgé = 1 à 2 mg** toutes les **5 min (adultes) ou 7 à 10 min (enfant)** jusqu'au contrôle de la douleur : **EVA ou EN ≤ 3/10**. Il est également possible de faire un **bolus initial de 0,1 mg/kg (adulte) ou 0,05 – 0,1 mg/kg (enfant)** pour diminuer le temps d'attente vers l'objectif **EVA ou EN < 4/10** (en moyenne 25 min). Pas de dose maximale de morphine.
- **Oxycodone IV :** 1 mg toutes les 5 minutes jusqu'au contrôle de la douleur
- **Arrêt de la titration si : DEF SRT**
  - **D :** Douleurs : EVA ou EN < 4
  - **E :** Échelle de sédation : EDS ≥ 2
  - **F :** FR < 10/min ou pauses respiratoires
  - **S :** Saturation : SpO2 < 93-95%
  - **R :** Respiration : score respiratoire > 2
  - **T :** Tension : < 90/60 mmHg
- **En cas d'arrêt pour surdosage :** Narcan® : 0,4 mg/1ml = 1 ampoule diluée dans 9 ml de sérum physiologique = 0,04 mg/ml : injection 1ml/min **jusqu'à FR > 10/min**
- **Dose totale :** Calculer la dose totale reçue sur 24h et l'administrer en 2 doses **d'entretien de morphine LP PO** (matin et soir). **Une interdose de morphine LI PO** correspond à **1/6 voire 1/10** de la dose totale de **morphine LP** sur 24h.

Titration morphinique PO :

Patient SANS antalgique préalable OU sous antalgique palier I ou II :	Patient DÉJA sous Morphine à Libération Prolongée (LP) :
1. Arrêt de l'antalgique du palier II (si présent) 2. Débuter avec une morphine LI : **1 mg/kg/j** en 6 prises maxi sans dépasser **4 prises en 4h** et sans dépasser **6 prises sur 24h**. Exemple : Actiskénan 10 mg/h (pour P = 60 kg en 6 prises) 3. Administrer une demi dose chez les personnes > 65 ans, les insuffisants rénaux et hépatiques. 4. Évaluation horaire et quotidienne de l'efficacité et de la tolérance du TTT. 5. Augmentation de 50% de la posologie de morphine LI l'heure suivante en absence de contrôle de la douleur (EVA > 3) 6. Une fois l'efficacité obtenue la dose cumulée quotidienne sera alors transformée en LP en 2x/j. 7. Associer des interdoses de LI de 1/6 à 1/10 de la dose quotidienne en fonction de son âge (> 65 ans), de sa fonction rénale et hépatique et de son poids (< 60kg) toutes les **4h.**	1. Calculer la dose de morphine LI (interdose), qui correspond à **1/6 ou 1/10** de la dose quotidienne de morphine LP (dose d'entretien) (se référer à la table d'équivalence). 2. Donner systématiquement, toutes les **4h** l'interdose (Actiskenan®, Oramorph®, Sevredol®, Oxynorm®…) en s'aidant de la table d'équivalence. 3. Possibilité de donner des doses supplémentaires si l'EVA reste > 3, en respectant un délai de sécurité de **4h** entre les prises.

Équivalents morphiniques :

Référence : 60 mg Morphine PO =		Règle de calcul :
Morphine SC :	30 mg	Morphine SC **x 2** = Morphine PO
Morphine IM ou IV :	20 mg	Morphine IM ou IV **x 3** = Morphine PO
Hydromorphone PO :	8 mg	Hydromorphone PO **x 7,5** = Morphine PO
Oxycodone PO :	30 mg	Oxycodone PO **x 2** = Morphine PO
Fentanyl transdermique :	25 µg/24 h	Fentanyl transdermique **x 150 x 1,5 (patch de 72h)** = Morphine PO
Nalbuphine IM :	20 mg	Nalbuphine IM **x 3** = Morphine PO
Codéine PO :	3600 mg	Codéine PO **/ 6** = Morphine PO
Tramadol PO :	3000 mg	Tramadol PO **/ 5** = Morphine PO

Fiche 22 : Les AINS : Item 326-2

Classification des AINS :

Famille :	DCI :	Nom commercial :	Posologies Usuelles :	Posologie max :
Salicyclés :	Acide acétylsalicylique	Aspirine Upsa® (cp efferv.)	1 g 1-1-1 50 mg/kg/j	4 g
Aryl-carboxyliques :	Acide tiaprofénique	Surgam® (cp)	200 mg 1-1-1	600 mg
	Flurbiprofène	Antadys® (cp) Flanid® (cp)	100 mg 1-1-1 200 mg LP 1/J	200 mg LP 300 mg LI
	Ibuprofène	Nurofen® (cp) Advil® (cp)	400 mg 1-1-1 30 mg/kg/j	2,4 g (= 6 cp)
	Kétoprofène	Biprofénid LP® (cp)	LP 100 mg 1-0-1	200 mg
		Ketum® (cp et gel)	LP 200 mg x 1/j 100 mg 1-0-1	
	Naproxène	Apranax® (cp)	Attaque : 2 cp de 550 mg/j Entretien : 1 cp de 550 mg/J	1100 mg
		Naprosyne® (cp et suppo)	Attaque : 2 cp de 500 mg/j Entretien : 1 cp de 500 mg/J	1000 mg
Arylacétate :	Diclofénac Augmente le risque CV	Voltarène® (cp et gel) Flector® (sachet et gel) Artotec® (cp)	50 mg 3/j LP 75 mg 2/j LP 100 mg 1/j	150 mg
Coxibs :	Etoricoxib	Arcoxia® (cp)	30 ou 60 mg 1/j	120 mg
	Célécoxib	Celebrex® (cp)	100 ou 200 mg 1-0-1	400 mg
Oxicam :	Méloxicam	Mobic® (cp et IV)	7,5 mg 1-0-1 ou 15 mg 1/j	15 mg
	Piroxicam Augmente le risque CV	Feldène® (cp et IV) Brexin® (cp) Cycladol® (cp)	10 mg 1-0-1 ou 20 mg 1/j	20 mg sauf goutte 40 mg (Cycladol®)
	Tenoxicam	Tilcotil® (cp)	20 mg 1/j	20 mg
Naphtylalkalone :	Nabumétone	Nabucox® (cp)	1g 1 à 2/j	2 g
Indoliques :	Indométacine	Chrono-Indocid® (cp) et Indocid® (cp)	75mg LP 1-0-1 +/- 50 mg midi en LI	200 mg

Propriétés et mécanisme d'action :

1. Analgésique + antipyrétique
2. Antiagrégant plaquettaire (AAP) à **faibles doses :** 75 à 300 mg/j
3. Anti-inflammatoire à **forte doses :** 3 à 6 g chez l'adulte et 80 à 100 mg chez l'enfant.
4. Freinage de la synthèse des prostaglandines, thromboxane A2 et prostacycline à partir de l'acide arachidonique par inhibition de la cyclo-oxygénase (Cox-1).
5. Les AINS diminuent l'œdème local et l'inflammation. Ils entrainent une relaxation des fibres musculaires lisses de l'uretère. Ils diminuent le DFG par vasoconstriction de l'artériole afférente.
6. Effets prolongés de 5 à 10j après arrêt.

Indications :

- **AINS courte durée :**
  1. Pathologies douloureuses
  2. Pathologies inflammatoires
- **AINS longue durée :**
  1. Rhumatisme inflammatoire chronique.

Contre-indications absolues :

G AIMAI

1. **G**rossesse T3 (prise ponctuelle au T2 possible)
2. **A**llergie (syndrome de Widal)
3. **I**nsuffisance hépatique, insuffisance rénale aiguë, insuffisance cardiaque
4. **M**aladie hémorragique constitutionnelle ou acquise
5. **A**TCD UGD évolutif ou compliqué.
6. **I**nfection bactérienne évolutive.

Contre-indications relatives :

Age + ATCD 4 + A4

1. **A**ge > 65 ans
2. **A**TCD insuffisance hépatique modéré
3. **A**TCD insuffisance rénale, néphropathie
4. **A**TCD asthme
5. **A**TCD UGD ou RGO sévère
6. **A**ssociation AVK ou AAP
7. **A**ssociation corticoïdes
8. **A**ssociation aspirine ou autre AINS
9. **A**ssociation forte dose avec IEC/ARA2.

Effets secondaires : GARE HD

- **Gynéco - obstétrique :**
  1. Action tocolytique, augmentation de la durée de travail gestationnel
  2. Fermeture prématurée du canal artériel.
- **Allergiques :**
  1. Prurit / érythème cutanéo muqueux / bronchospasme +/- choc anaphylactique
  2. Syndrome de Widal
  3. Toxidermie bulleuse.
- **Rénaux :**
  1. IRA fonctionnelle
  2. HTA + hyperkaliémie (inhibition SRAA) et rétention hydro sodée
  3. Néphropathie interstitielle aiguë immuno allergique /NTA et néphropathie glomérulaire.
- **Hématologique :**
  1. Anémie ferriprive (toxicité médullaire)
  2. Agranulocytose immuno allergique.
- **Digestifs :**
  1. UGD (> 65 ans, ATCD UGD…)
  2. Favorise la poussée des MICI.

Interactions médicamenteuses :

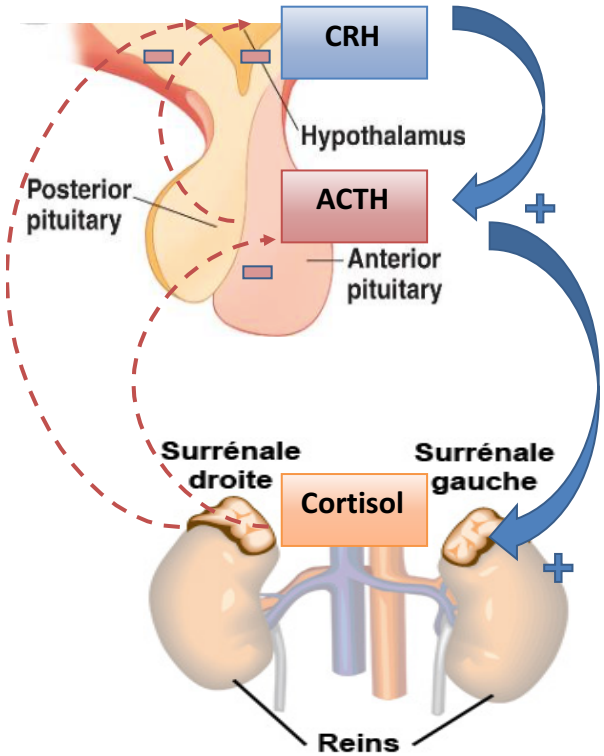
1. IEC/ARA2/DIU = ↗ du risque d'insuffisance rénal aiguë puis chro.
2. Sulfamide hypoglycémiant = ↗ du risque d'hypoglycémie.
3. Lithium = Risque de surdosage
4. Valproate = Risque de surdosage
5. Digoxine = Risque de surdosage

Fiche 23 : Les AIS : Les corticoïdes : Item 326-2

Classification et mécanisme d'action :

On distingue 2 types d'Anti-Inflammatoire Stéroïdiens (AIS) :

1. Les corticoïdes naturels : Ils possèdent une activité anti-inflammatoire, des effets sur l'équilibre ionique (en Na^+ et en K^+), et une action hyperglycémiante. Il s'agit du cortisol (produit par les surrénales) et de la cortisone.
2. Les corticoïdes de synthèses : Se sont soit des dérivés non halogénés du cortisol, soit des dérivés halogénés, méthylés ou non. Les effets anti-inflammatoire du cortisol sont favorisés tandis que les autres (équilibre ionique et hyperglycémie) sont amoindris. Leur durée d'action est plus longue.



Effets thérapeutiques : Anti-inflammatoire – immunosuppresseur – anti allergique

Exemples : Demie vie courte 8 – 12h / moyenne 12 – 36h / longue 36 – 54h

DCI :	Produits (présentations en Cp) :	Effet minéralo-corticoide :	Effet anti inflammatoire :
Cortisol :	Hydrocortisone® 10 mg	1	1
Cortisone :	Cortisone® crème	0,8	0,8
Prednisone :	Cortancyl® 1 - 5 - 20 mg	0,8	4
Prednisolone :	Solupred® 5 et 20 mg	0,8	4
Méthyl-prednisone :	Médrol® 4, 16 et 32 mg (Pour la NORB et la NOIAA !)	0,5	5
Dexa-méthasone :	Dectancyl® 0,5 mg (Pour les méningites !)	0	25 – 30
Beta-méthasone :	Célestène® 0,5 et 2 mg (Pour la gynéco !)	0	25 – 30
Fludro-cortisone :	Flucortac® 50 µg (Insuff. surrénalienne chro.)	250	10

Bilan minimal avant prescription :

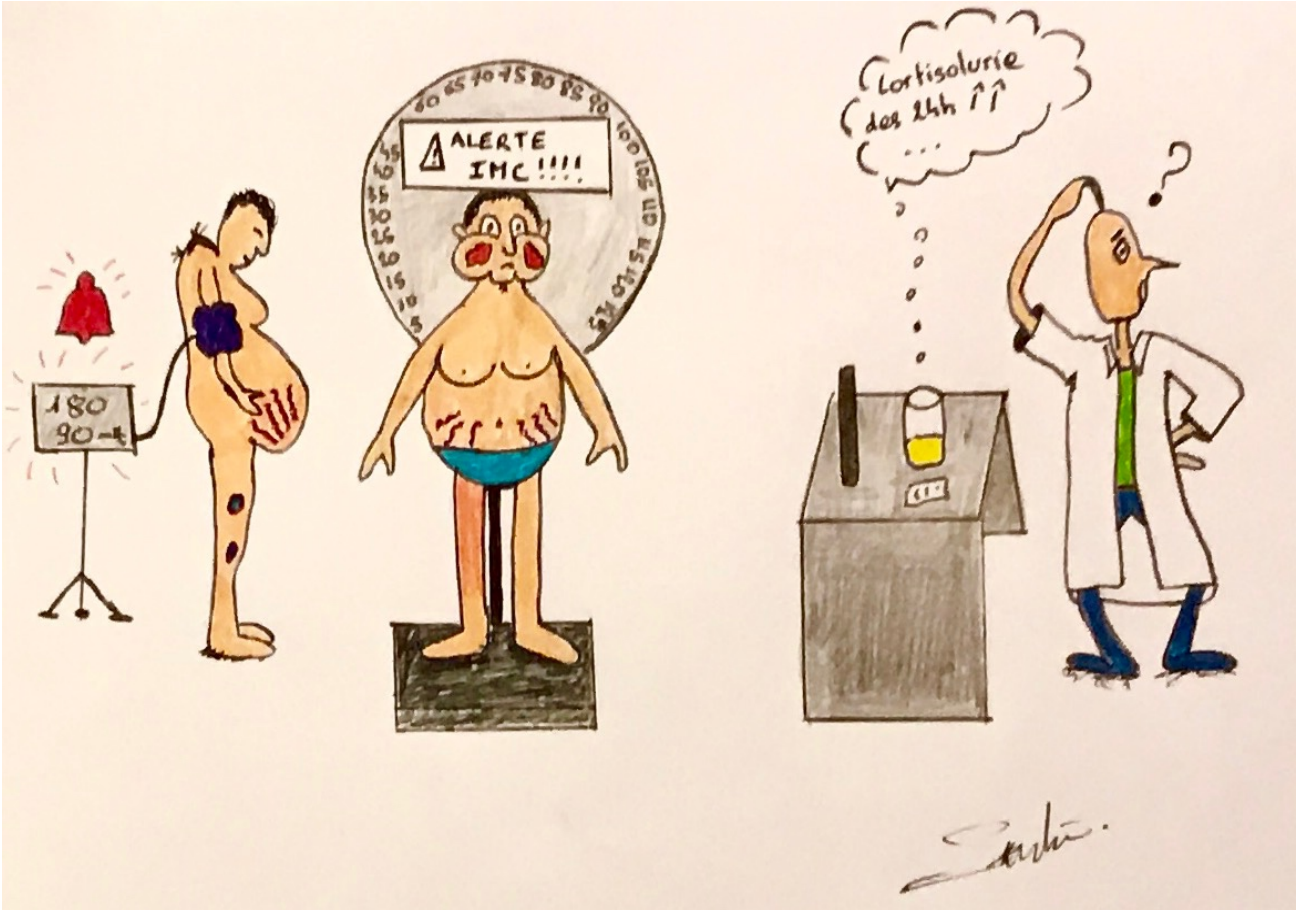
1. **Bilan infectieux :** NFS – CRP – ECBU – Radio du thorax – IDR à la tuberculine +/- sérologie VHB, radio des sinus, panoramique dentaire et EPS.
2. **Bilan métabolique :** Ionogramme - glycémie et bilan lipidique - bilan rénal et hépatique - bilan phosphocalcique.
3. **Autres :** Ostéodensitométrie médullaire si corticothérapie > 3 mois - hCG (si réglée)

Indications et contre-indications :

Indications :	Contre-indications :
1. Pathologies inflammatoires (connectivites, vascularites, SEP, sarcoïdose, MICI, PTAI, pemphigus, PR…) 2. Infections (méningites bactériennes excepté méningocoque, péricardite tuberculeuse) 3. Allergie, œdème de Quincke, asthme… 4. Hémopathie et cancer solide 5. Hépatite alcoolique aiguë 6. Syndrome néphrotique idiopathique 7. Prévention maladie membranes hyalines 8. Maladie de Crohn, RCH 9. Uvéite antérieure et postérieure sévère.	1. Tout état infectieux ou mycosique, viroses en évolution (hépatites, herpès, varicelle, zona…) 2. Vaccinations récentes avec des vaccins vivants 3. Hypersensibilité à la prednisone ou allergie 4. UGD en cours 5. Diabète déséquilibré 6. Insuffisance cardiaque 7. HTA non contrôlée et HTA sévère 8. États psychotiques encore non contrôlés par un traitement (troubles graves).

Effets indésirables et complications : CORTICOÏDES

Effets indésirables :	Prévention et traitements :
- **Cushing :** Obésité facio tronculaire, bosse de bison, hypertrophie des boules de Bichat	↘ des doses si possible
- **Ostéo-musculaires :** Ostéoporose, ostéonécrose aseptique, amyotrophie proximale, retard staturo pondéral chez l'enfant	Prescription de Biphosphonates + CS pédiatrique
- **Rétention hydro sodée** (HTA, OMI) par hyperaldostéronisme + hypokaliémie	Restriction sodée Na < 6 g/dl +/- supplémentation en potassium
- **Troubles psychiatriques :** Irritabilité, insomnie, dépression, décompensation de manies, troubles délirants…	CS psychiatrique
- **Infections :** Anguillulose, hyperleucocytose, lymphopénie, stimulation de l'érythropoïèse…	Recherche de foyers infectieux et vérification des vaccins en CS
- **Cutanées :** Hyper catabolisme (atrophie, cicatrisation lente, fragilité capillaire, vergeture pourpre), acné et hypertrichose, purpura vasculaire	↘ des doses si possible
- **Ophtalmo :** Cataracte (sous capsulaire post), glaucome chronique	Examen ophtalmologique régulier si besoin
- **Intolérance au glucose** / diabète / dyslipidémie	Régime pauvre en sucres rapides, hyperprotidique
- **Digestif :** Gastralgies, UGD, complications de diverticulose sigmoïdienne et pancréatite	IPP (Age > 65 ans + corticoïdes) +/- CS gastroloqique
- **Endocrinologie :** Aménorrhée, hyperandrogénie, trouble de la libido, impuissance	↘ des doses si possible
- **Syndrome de sevrage** et insuffisance Surrénalienne aiguë	↘ progressive des doses par paliers successifs



Mesures associées :

- Déparasitage par Ivermectine si voyage à l'étranger ou si personne à risque (originaire d'un pays à risque).
- Régime hyposodé (Na < 6 g/dl), pauvre en sucres rapides, hyperprotidique.
- Prévention ostéoporose : supplémentation en Ca (suivant les apports, évalués par le questionnaire du CRI) et en Vit D, exercices réguliers.
- Biphosphonates non systématiques selon DMO, si risque d'ostéoporose ou de fractures et/ou si ménopause.
- Toujours rechercher un foyer infectieux. Intérêt des corticoïdes à réévaluer en cas d'infection.

Doses équivalentes :

DCI :	Produits (présentations en Cp) :	Doses équivalentes :	Effet anti inflammatoire :
Cortisol :	Hydrocortisone®	20 mg	1
Cortisone	Cortisone®	25 mg	0,8
Prednisone :	Cortancyl®	5 mg	4
Prednisolone :	Solupred®	5 mg	4
Méthylprednisone :	Médrol®	4 mg	5
Dexaméthasone :	Dectancyl®	0,75 mg	25 – 30
Betaméthasone :	Célestène®	0,75 mg	25 – 30
Fludrocortisone :	Flucortac®	2 mg	10

Fiche 24 : Les co-analgésiques : Douleurs neuropathiques :

1. Douleurs neuropathiques centrales ou périphériques généralisées :

DCI Nom comm. :	Classe :	Posologies moy à max :	Indications (AMM) :
En 1ère intention :			
Clomipramine : ANAFRANIL ®	Antidépresseur tricyclique	Initiation : 5 - 10 mg/j le soir (↗ 5 - 10 mg/semaine) Entretien : 75 - 100 mg/j le soir	Douleurs neuropathiques **diabétiques** Douleurs neuropathiques **périphériques** de l'adulte
Amitryptiline : LAROXYL ®	Antidépresseur tricyclique		
Imipramine : TOFRANIL ®	Antidépresseur tricyclique	Initiation : 10 - 25 mg/j le soir (↗ 10 - 25 mg/semaine) Entretien : 25 - 300 mg/j le soir	Douleurs neuropathiques **périphériques** de l'adulte
Duloxétine : CYMBALTA ®	Antidépresseurs IRSNa	Initiation : 30 mg/j le soir (↗ 30 mg/2 à 4 semaines) Entretien : 60 - 120 mg/j en 1 à 2 prises	Douleurs neuropathiques **diabétiques** Douleurs neuropathiques **périphériques** de l'adulte
Venlafaxine : EFFEXOR ®	Antidépresseurs IRSNa	Initiation : 37,5 mg/j le soir (↗ 37,5 mg/2 à 4 semaines) Entretien : 150 - 225 mg/j en 1 prise	Douleurs neuropathiques **périphériques** de l'adulte **HORS AMM**
Gabapentine : NEURONTIN ®	Antiépileptiques	Initiation : 300 mg/j (↗ 100 - 300 mg/2 à 4 semaines) Entretien : 1200 - 3600 mg/j en 3 prises	Douleurs neuropathiques **périphériques** de l'adulte telles que neuropathie **diabétique** et névralgie post-zostérienne
En 2ème intention :			
Prégabaline : LYRICA ®	Antiépileptiques	Initiation : 25 - 75 mg/j (↗ 25 - 75 mg/semaine) Entretien : 300 - 600 mg/j en 2 prises	Douleurs neuropathiques **périphériques** (**diabétiques** et post-zostériennes) et **centrales** de l'adulte
Chlorhydrate de tramadol : TOPALGIC ® CONTRAMAL ®	Antalgique palier 2	Forme standard : prise toutes les 6h LP : prise toutes les 12 h ou 24 h	Douleurs modérées à sévères (crises douloureuses ou douleur inflammatoire associée)

Carbamazépine : TEGRETOL ®	Antiépileptiques	Initiation : 50 mg/j (↗ 50 mg/3 jours) Entretien : 200 à 2000 mg/j	**Uniquement** dans les douleurs neuropathiques de l'adulte dues aux **névralgies du trijumeau** et du glossopharyngien
Autres :	Association d'un antidépresseur à la Gabapentine		
En 3ème intention :			
Chlorhydrate d'oxycodone : OXYCONTIN ® OXYNORM ® OXYNORMORO ®	Antalgique palier 3	Titration individuelle ↗ de la dose toutes les 48-72 h de 30-50%	Douleurs sévères (Crises douloureuses ou douleur inflammatoire associée)

2. Douleurs neuropathiques localisées :

DCI Nom comm. :	Classe :	Posologies moy à max :	Indications (AMM) :
En 1ère intention :			
Emplâtre de lidocaïne : VERSATIS ®	Anesthésiques locaux	1 emplâtre pendant 12h max et < 3 emplâtres en même temps	Douleurs neuropathiques **post-zostériennes** de l'adulte (AMM) et **HORS AMM** pour les douleurs neuropathiques **périphériques**
Autres :	TENS : neurostimulation électrique transcutanée		
Association possible avec traitement de 1ère intention précédant (cf. tableau)			
En 2ème intention :			
Patch de Capsaïcine à 8% QUTENZA ®	Autres anesthésiques locaux	1 patch pendant 30 à 60 min max et < 4 patchs en même temps. Intervalle libre de 90 jours	Douleurs neuropathiques **périphériques** de l'adulte (dont **diabétiques**) seul ou en association
Toxine botulique	Myorelaxant à action périphérique		
Association possible avec traitement de 1ère ou 2ème intention précédant (cf. tableau)			

Fiche 25 : Les antirhumatismaux = DMARDS :

DCI :	Nom commercial :	Classes :
Méthotrexate :	Novatrex® Imeth®	Immunomodulateur Antimétabolite = Antimitotique
Hydroxychloroquine :	Plaquénil®	Antipaludéen de synthèse
Leflunomide :	Arava®	Immunosuppresseur sélectif
Sulfasalazine :	Salazopyrine®	Anti-inflammatoire intestinal

Médicaments :	Contre - indications :	Effets 2nd :	Surveillance paraclinique :
Méthotrexate :	**G 1 Ami A la CIA** 1. **G**rossesse et allaitement (IVG !) 2. **I**nsuffisance rénale sévère 3. **A**llergies 4. **A**ssociation Alcool 5. **C**ytolyse hépatique 6. **I**nfections en cours 7. **A**ssociation Aspirine ou AINS à forte dose	PATCH MIN 1. **P**neumopathies interstitielles + fibrose pulmonaire 2. **A**sthénie, céphalées 3. **T**roubles digestifs : nausées, vomis, diarrhées 4. **C**ytopénies (leucopénies) 5. **H**épatites + fibrose hépa 6. **M**ucites buccales 7. **I**nsuffisance rénale (toxicité) 8. **N**éphropathie	<u>Après le bilan initial faire :</u> 1. Créatinine 2. Bilan hépatique 3. Hémogramme 4. Pas de radio de thorax !! 1x par sem. le 1er mois, puis tous les 15j le 2ème et 3ème mois puis mensuelle
Hydroxy-chloroquine : **Compatible γ**	1. Rétinopathie	1. Rétinopathie (consultation ophtalmo) 2. Troubles digestifs 3. Céphalées irritabilité	1. Hémogramme 2. Bilan hépat. 3. Bilan ophtalmo-logique
Leflunomide :	1. Immunodépression 2. Infection grave 3. Insuffisance hépat. 4. Insuffisance rénale 5. Grossesse et allaitement	1. Hépatite 2. HTA	1. Bilan hépatique 2. Bilan rénal

<u>Bilan pré MTX (6) :</u> NFS - Plaquettes + Créatinine (DFG) + Bilan hépatique (+/- Albumine et écho hépatique) + Béta HCG + Sérologies VIH, VHB et VHC + Radio du thorax (+/- EFR).

<u>Surveillance MTX (4) :</u> Prescrire juste : NFS – plaquettes + Créatinémie + Bilan hépatique + HCG (contraception).

<u>NB :</u> Prescrire de l'acide FOLINIQUE à 48h de la prise de MTX et 1 x par semaine seulement.

Disponible dans le livre complet :

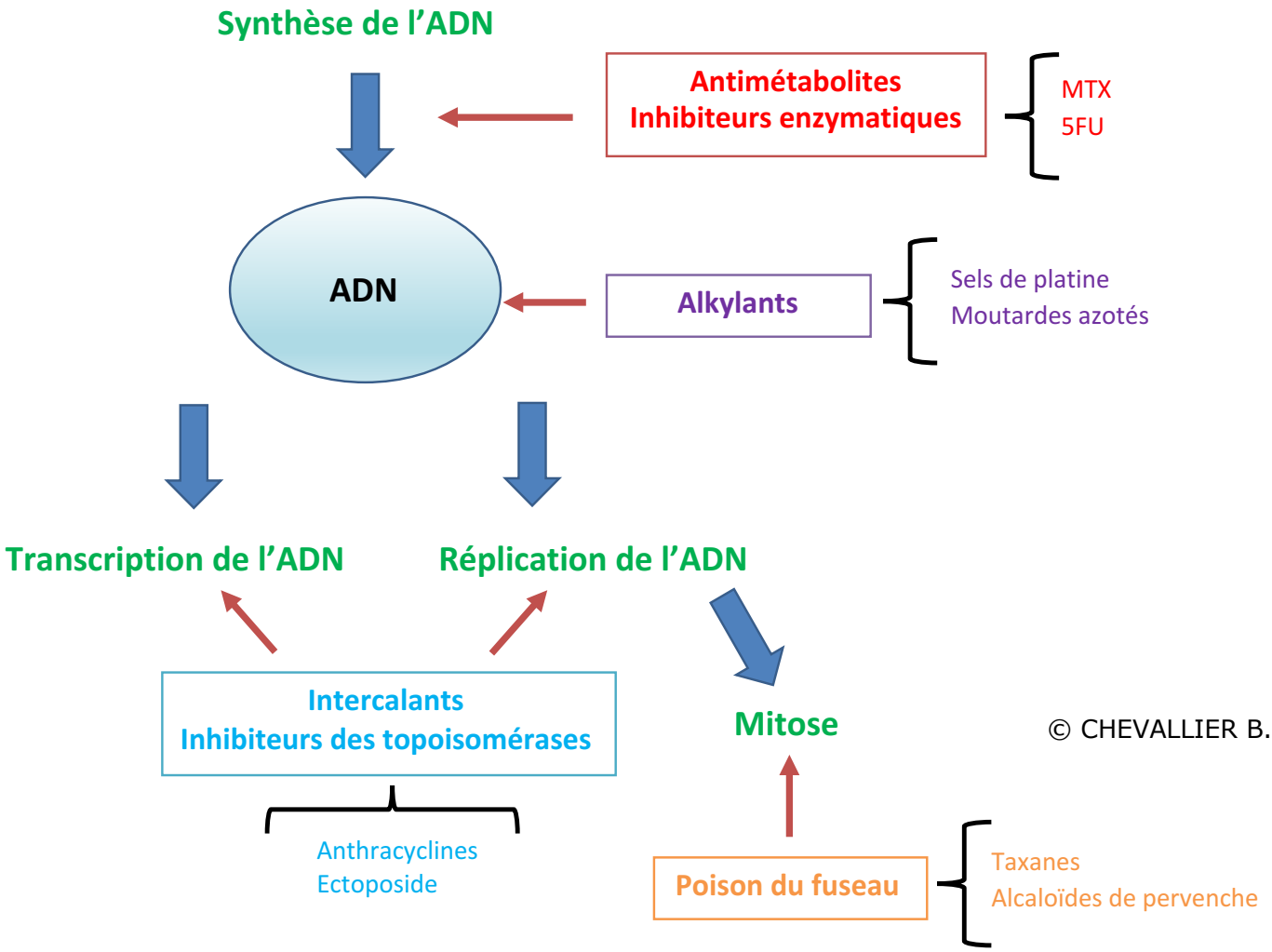
MMS V3 VG

Fiche 27 : Les immunosuppresseurs et traitements du transplanté (rénal) :

Chimiothérapies :	Indications :	Effets secondaires :
Anti calcineurines (Inhibition du 1er signal) : Inhibition de l'activation des lymphocytaire par inhibition d'IL 2		
Ciclosporine A : Néoral® Compatible γ	TTT d'entretien (Tacrolimus en 1ère intention)	1. HTA 2. Diabète (DID) 3. Dyslipidémie (hyperlipidémie) 4. Néphrotoxicité 5. Tremblement 6. Hirsutisme (ciclosporine) 7. Hypertrophie gingivale (ciclosporine)
Tacrolimus : Prograf®		
Inhibiteur du signal de co-stimulation (Inhibition du 2ème signal) : Inhibiteur de l'activation lymphocytaire au niveau CD80/CD86		
Bélatacept :	Patient EBV – à risque séroconversion EBV +. Pas de néphrotoxicité	
Inhibiteurs des mTOR (Inhibition du 3ème signal) : Blocage de la transduction du signal induit par IL2		
Sirolimus : Rapamune®	TTT d'entretien à la place des anti calcineurines pour limiter leur toxicité sur le rein	1. Anémie + thrombopénie 2. Nausées/vomissements 3. Aphtes buccaux 4. Pneumopathie interstitielle 5. Hypertriglycéridémie
Evérolimus : Certican®		
Ac anti récepteur de l'IL 2 (Inhibition du 3ème signal) : Inhibe l'amplification de la réponse des lymphocytes activés (chaine alpha CD 25)		
Basiliximab : Simulect®	TTT induction	Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes pendant la transfusion
Inhibiteurs de la synthèse des bases puriques (Inhibition du 3ème signal) : Inhibe la synthèse d'ADN et donc la prolifération des LT et LB		
Azathioprine : Imurel® Compatible γ	TTT d'induction TTT d'entretien (Mycophénolate mofétil est fréquemment employé)	1. Neutropénie (infections) 2. Thrombopénie 3. Nausées
Mycophénolate mofétil : Cellcept®		1. Troubles digestifs : diarrhées
Biothérapies :		
Thalidomide : PATIN	Effet anti TNF alpha utilisé dans le TTT du myélome	1. **P**neumonie 2. **A**némie, neutropénie, thrombopénie 3. **T**ératogène +++ (phocomélie) 4. **I**nsuffisance cardiaque + EP et TVP 5. **N**europathies périph, tremblements, vertiges, paresthésies,
Rituximab :	TTT rejet aigu humoral	Voir Biothérapies

Fiche 28 : Les chimiothérapies : Items 291 et 326-11

Les mécanismes des chimiothérapies :



© CHEVALLIER B.

Classification des chimiothérapies :

Chimiothérapies :	Indications :	Effets secondaires :
Antimétabolites : Interfèrent et inhibent la synthèse de l'ADN		
Antipurines : Fludarabine FLUDARA® DINAT	TTT de la LLC à cellules B	1. Diarrhées 2. Infections opportunistes 3. Nausées/vomissements 4. Asthénie 5. Thrombopénie, neutropénie, anémie
Antipyrimidines : Gemcitabine : GEMZAR® Cytarabine : ARACYTINE® TRANS	Chimiothérapie en situation métastatique du cancer : 1. Du sein 2. De la vessie 3. Du poumon 4. Du pancréas 5. TTT LAM/LAL	1. Thrombopénie, neutropénie 2. Radio sensibilisation (mucites) 3. Augmentation des transaminases 4. Nausées/vomissements 5. Syndrome cérébelleux à forte dose

Antipyrimidines : 5 FU : 5 FLUOROURACILE® XELODA® = PO UFT® Ta Sœur De Merde	Chimio adjuvante ou situation métastatiques des cancers 1. Mammaires 2. Adénocarcinomes digestifs évolués 3. Coliques	1. Toxicité cardiaque +++ = Spasme coronaire = Angor, IDM 2. Syndrome pied-main : érythrodermie puis desquamation 3. Diarrhées ++ 4. Mucites pour les formes orales
Antifoliques : Méthotrexate : IMETH® PATCH MIN	1. Cancer ORL 2. Ostéosarcome 3. Lymphome malin 4. LAL 5. Cancer du sein (en intrathécale en cas de méningite carcinomateuse)	1. Pneumopathies interstitielles + fibrose pulmonaire 2. Asthénie, céphalées 3. Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées 4. Cytopénies (leucopénies) 5. Hépatites + fibrose hépatique 6. Mucites buccales 7. Insuffisance rénale (toxicité) 8. Néphropathie
Antifoliques : Pemetrexed : ALIMTA® TNM	1. Cancer bronchique non à petites cellules en première et deuxième ligne en situation métastatiques 2. Mésothéliome pleural inopérable avec le Cisplatine	1. Toxicité hématologique 2. Nausées/vomissements 3. Mucites
Autres : Hydroxyurée : HYDREA® Le PEN Cé Con	1. Les SMP 2. La drépanocytose (Siklos® → prévention des CVO + STA) 3. Myélofibrose	1. Leuconeutropénie 2. Prurit, rash maculopapuleux 3. Elévation transitoire créatinine, urée et acide urique 4. Nausées/vomissements 5. Céphalées, vertiges 6. Cytolyse hépatique
Les alkylants : Induisent ou stabilisent les coupures des brins d'ADN.		
Moutardes azotées : Cyclophosphamide : ENDOXAN® Melphalan : ALKERAN® L'ifosfamide : HOLOXAN® Chlorambucil : CHLORAMINOPHENE® T CANAR	1. Cancer du sein en situation adjuvante et métastatique 2. Cancers de l'ovaire 3. Cancers des testicules 4. Cancers de la vessie 5. Sarcome 6. Neuroblastome 7. Cancers du poumon non à petites c. et à petites c. 8. Lymphomes, 9. Leucémies : LAL, LLC 10. Myélome multiple	1. Toxicité neurologique : encéphalopathies 2. Cystites hémorragiques / Cancer de la vessie +++ (Endoxan® et Holoxan®) 3. Anémie/ leucopénie = cytopénie 4. Nausées/vomissements 5. Alopécie 6. Risque élevé de stérilité
Tétrazines : Dacarbazine : DETICENE® Témozolomide : TEMODAL®	1. Maladie de Hodgkin 2. Sarcome des tissus mous (sauf mésothéliome et sarcome de Kaposi) 3. Mélanome 4. Glioblastome	1. Thrombopénie 2. Nausées/vomissements 3. Alopécie 4. Réaction pseudo grippale retardée

Sels de platine : Cisplatine : CISPLATINE® Oxaliplatine : ELOXATINE® ADN Rénale	1. Cancers génitaux : testicule, ovaire, col utérin, endomètre 2. Carcinome urothélial 3. Cancers sphère ORL 4. Cancers tube digestif (estomac, colon…) 5. Cancers épidermoïdes	1. Toxicité Auditive : acouphènes 2. Toxicité Digestive : anorexie, nausées +++, vomissements 3. Neuropathie périphérique (Cisplatine + Oxaliplatine) 4. Toxicité Rénale : NTA avec IRA puis chronique (Cisplatine)
Sels de platine = Carboplatine : CARBOPLATINE® ADN Reste Hyper Haute	TTT adjuvant et métastatique des cancers : 1. Bronchiques non à petites cellules 2. De l'œsophage et gastriques 3. De tumeurs ovariennes 4. Des carcinomes urothéliaux 6. Tumeurs ORL.	1. Auditif : Faible ototoxicité 2. Toxicité Digestive : nausées +++, vomissements 3. Neuro : Faible neurotoxicité 4. Rein : Très faible néphrotoxicité 5. Hépatotoxicité à forte dose 6. Hémato : Myélosuppression, thrombopénie
Les intercalants : Empêchent la duplication de l'ADN en inhibant sa transcription ou sa réplication		
Agent scindant : Bléomycine : BLEOMYCINE® PFC	1. LH, LNH 2. Carcinomes testiculaires 3. Tumeurs germinales	1. Toxicité Pulmonaire aiguë : pneumopathies immuno allergiques (fibrose) 2. Fièvre, Frissons avant ET après l'injection 3. Toxicité Cutanée : photosensibilité, traces brunes
Inhibiteurs de la topoisomérase 1 : Irinotecan : CAMPTO®	1. Cancer colorectal en situation métastatique +/- Cetuximab +/- 5FU	SNAP 1. Syndrome cholinergique (diarrhée, conjonctivite, rhinite) 2. Nausées/vomissements/diarrhées = toxicité digestive haute/basse 3. Alopécie fréquente 4. Pancytopénie, neutropénie profonde = toxicité hémato.
Inhibiteurs de la topoisomérase 1 : Topotecan : HYCAMTIN®	1. Cancer de l'ovaire métastatique en échec d'une ou plusieurs lignes de chimiothérapie 2. CB à petites cellules	
Inhibiteurs de la topoisomérase 2 : Etoposide : VEPESIDE®	1. CB à petites cellules 2. Choriocarcinome 3. LH et LNH 4. Leucémies aiguës	1. LAM secondaires 2. Toxicité hémato : Leucopénie 3. Alopécie 4. Nausées/vomissements
Anthracyclines : Doxorubicine : ADRIABLASTINE® ADRIAMYCINE® Epirubicine : FARMORUBICINE® Cérubicine : DAUNORUBICINE®	1. Cancer de l'estomac 2. Cancer du sein en situation adjuvante et métastatique. 3. Tumeurs pédiatriques 4. Sarcomes 5. Lymphomes : LH, LNH 6. Myélome 7. Leucémies : LAM, LAL (Cérubicine)	C Mes NANAS 1. Toxicité Cardiaque cumulée 2. Mucites 3. Nécrose cutanée en cas d'extravasation 4. Alopécie 5. Nausées /vomissements 6. Agent vésicant +++ 7. Syndrome mains – pieds

<table>
<tr><th colspan="3">Poison du fuseau = Taxanes :
Inhibiteurs de la mitose</th></tr>
<tr><td>Docetaxel :
TAXOTERE®

D NANAS Drolement Odieuses</td><td>1. Cancer du sein en néoadjuvant ou en adjuvant, seul ou en association avec le Trastuzumab (HER2 +++)
2. Cancer du poumon non à petites cellules à un stade avancé, en monothérapie
3. Cancer gastrique
4. Cancer VAS en traitement d'induction néo adjuvant</td><td rowspan="2">1. Toxicité Digestive haute et basse : nausée/vomissement et diarrhées +++
2. Neuropathie sensitive périphérique (paresthésies)
3. Allergies : réactions anaphylactiques, cutanées…
4. Neutropénie +++
5. Alopécie
6. Syndrome mains – pieds
7. Décollement unguéale
8. Oedèmes périphériques (OMI, rétention hydrique…)</td></tr>
<tr><td>Paclitaxel :
TAXOL®
D NANAS Drolement Odieuses</td><td>1. Cancer du en néoadjuvant ou en adjuvant
2. Cancer de l'ovaire
3. Cancer du poumon à un stade avancé.</td></tr>
<tr><th colspan="3">Poison du fuseau = Alcaloïde de pervenche :
Inhibiteurs mitotiques</th></tr>
<tr><td>Vinorelbine :
NAVELBINE®

C Ma NANA Nauséeuse</td><td>1. Cancer du poumon non à petites cellules en situation adjuvante et métastatique
2. Cancers gynécologiques (sein métastatique…)</td><td>1. Constipation (eh oui !!!)
2. Mucites
3. Neurotoxicité : Polynévrite sensitivomotrice
4. Anémie
5. Neutropénie
6. Alopécie
7. Nausées, vomissements</td></tr>
<tr><td>Vincristine :
ONCOVIN®

A CNN</td><td>1. LNH, LH, LAL, PTI résistant aux TTT usuels
2. Utilisable comme chimio dans de multiples cancers (poumon, sein, col utérin, myélome, neuroblastome…)</td><td rowspan="2">1. Alopécie transitoire
2. Constipation (eh oui !!!)
3. Neurotoxicité : neuropathies périphériques, atteinte du SN végétatif, crises convulsives
4. Nausées, vomissements</td></tr>
<tr><td>Vinblastine :
VELBE®
A CNN</td><td>1. Maladie de Hodgkin et LNH
2. Carcinome urothélial
3. Cancer du rein
4. Cancer du sein, de l'ovaire</td></tr>
</table>

Complications communes à court terme des chimiothérapies : **C MAN**	1. **C**ytopénies (NAT : Neutropénie, Anémie, Thrombopénie) 2. **M**ucite 3. **A**lopécie (réversible) 4. **N**ausées/vomissements
Complications communes à long terme des chimiothérapies : **C HS**	1. **C**ancers secondaires (LA, myélodysplasie) 2. **H**ypofertilité, stérilité 3. **S**équelles psychologiques

Complications à court terme des radiothérapies : **REA**	1. **R**adiomucite, Radiodermite 2. **É**rythème, œdème, vésicule ou bulle 3. **A**plasie médullaire (pancytopénie), Alopécie
Complications à long terme des radiothérapies : **SCAN X**	1. **S**clérose cutanée (Sténose carotidienne) 2. **C**ancers 2nd : Carcinome épidermoïde… 3. **A**ngiosarcome 4. **N**écrose cutanée et ostéonécrose 5. **X**érostomie + complications locales

Fiche 29 : Hormonothérapies : Item 291

Classes :	Médicaments :	Effets indésirables :
Cancer de la prostate :		
Analogue de la LH-RH :	Triptoréline : DECAPEPTYL® Buséréline : SUPREFACT® Leuproréline : ENANTONE®	1. Baisse de la libido 2. Prise de poids 3. Fatigue 4. Bouffées de chaleurs 5. Gynécomastie
Antagoniste de la LH-RH :	Dégarelix : FIRMAGON®	1. Bouffées de chaleurs 2. Prise de poids 3. Diarrhée, nausée 4. Fatigue 5. Gynécomastie
Anti androgènes non stéroïdiens :	Flutamide : FLUTAMIDE® Nilutamide : ANANDRON®	1. Bouffées de chaleurs 2. Prise de poids 3. Baisse de la libido 4. Fatigue 5. Gynécomastie
Anti androgènes stéroïdiens :	Acétatde cyprotérone : ANDROCUR®	- <u>Chez l'homme :</u> 1. Inhibition de la spermatogénèse 2. Gynécomastie réversible 3. Impuissance 4. Baisse de la libido - <u>Chez la femme :</u> 1. Inhibition de l'ovulation 2. Tension mammaire 3. Troubles des règles 4. ↗ ou ↘ de la libido

Régulateurs de la synthèse de testostérone :	Abiratérone : ZYTIGA®	1. Infection du tractus (sepsis) 2. Hypokaliémie 3. Hypertriglycéridémie 4. Insuffisance cardiaque 5. Œdème périphériques 6. HTA 7. Diarrhée
Œstrogènes :	Diéthylstilbestrol : DISTILBENE®	1. MTEV 2. HTA 3. Céphalées 4. Irritabilité, dépression 5. Jambes lourdes

Cancer du sein :			
Anti œstrogènes :	**Antagonistes partiels : SERM :**	Tamoxifène : NOLVADEX® Torémifène : FARESTON®	1. Bouffées de chaleur 2. Prise de poids 3. Accidents TEV 4. Cancer de l'endomètre
	Antagonistes purs :	Fulvestrant : FASLODEX®	1. Nausée – Vomissement 2. Diarrhée 3. Céphalées 4. ↗ des enzymes hépatiques
	Effet anti œstrogène :	Mégestrol : MEGACE®	1. Prise de poids 2. Hyperglycémie 3. Nausée – Vomissement 4. Mastodynie / Gynécomastie
Anti aromatases :		Anastrozole : ARIMIDEX® Exemestane : AROMASINE®	1. Bouffées de chaleur 2. Prise de poids 3. Douleurs osseuses 4. Ostéoporose 5. Myalgies
Analogue de la LHRH :	Goséréline : ZOLADEX®	1. ↘ de la libido 2. Paresthésies 3. Bouffées vasomotrices	

Fiche 30 : Thérapies ciblées : Item 291

Classes :	Indications :	Effets indésirables :
Inhibiteurs de la tyrosine kinase anti BRAF :		
Vemurafenib : ZELBORAF® Dabrafenib : TAFINLAR®	<u>En monothérapie :</u> Mélanome métastatique ou non résécable avec mutation BRAF +	1. Céphalées, asthénie, photophobie 2. Toux 3. Toxicité digestive : Nausées – Vomissements - Diarrhées - Constipation 4. Toxicité dermatologique : Hyperkératose – Alopécie – Éruption cutanée – CBC et CE 5. Arthralgies – Myalgies - pyrexie 6. ↗ des GGT 7. ↗ du QT
Inhibiteurs de la protéine kinase anti MEK :		
Cobimetinib : COTELLIC®	<u>En bithérapie :</u> Avec le Vemurafenib dans le TTT du mélanome métastatique BRAF +	1. Anémie 2. Rétinopathie 3. Hypertension 4. Hémorragie 5. Nausée – Vomissement – Diarrhée 6. Hyperkératose – Éruption cutanée
Trametinib : MEKINIST®	<u>En bithérapie :</u> Avec le Dabrafenib (mélanome)	1. Anémie 2. Déshydratation 3. Vision floue, œdème périorbitaire, perte de l'acuité visuelle 4. Dysfonction VG, ↘ de la FEVG, bradycardie 5. Hypertension, hémorragie 6. Lymphœdème 7. Toux, dyspnée 8. Diarrhée, nausées, vomissements, constipation 9. Fatigue, œdème périphérique, pyrexie 10. ↗ des ASAT et des ALAT
Inhibiteurs de la tyrosine kinase anti EGFR :		
Erlotinib : TARCEVA® Gefitinib : IRESSA® Afatinib : GIOTRIF®	Cancer bronchique non à petites cellules présentant une mutation activatrice de l'EGFR	1. Prurit, sécheresse cutanée 2. Diarrhées 3. Réactions cutanées, rash acnéiforme 4. Eruptions acnéiformes, modification de la texture des cheveux 5. Pneumopathies interstitielles 6. Atteinte hépatique : ☐ transaminases 7. Signes en faveur kératite aiguë

Inhibiteurs de la tyrosine kinase anti BCR – ABL :		
Imatinib : GLIVEC® Nilotinib : TASIGNA® Dasatinib : SPRYCEL®	1. TTT de la LMC (Ph +) 2. TTT des LAL (Ph+) 3. TTT des SMD et SMP 4. TTT des tumeurs stromales gastro intestinales (GIST) (Glivec® seulement)	**TARTE** 1. **T**roubles digestifs (diarrhées) 2. **A**rthralgies, myalgies, crampes 3. **R**ash cutané, œdème périorbitaire et des membres inférieurs 4. **T**oxicité hématologique 5. **É**panchements pleuraux
Inhibiteurs de la tyrosine kinase anti VEGF :		
Sunitinib : SUTENT®	1. Cancer du rein métastatique 2. TTT des tumeurs stromales gastro intestinales (GIST)	**DASH** 1. **D**iarrhées 2. **A**némie 3. **S**yndrome main pieds 4. **H**ypothyroïdie +++, HTA
Sorafénib : NEXAVAR®	1. Carcinome hépatocellulaire 2. Cancer du sein métastatique 3. Carcinome thyroïdien métastatique	1. **L**ymphopénie, anémie 2. **R**ash – Prurit – Érythème – Alopécie – Sd mains – pieds - Hyperkératose 3. **A**sthénie 4. **D**iarrhée / Constipation 5. **I**nfections 6. **A**rthralgie 7. **N**ausée – Vomissement
Axitinib : INLYTA®	Cancer du rein avancé après échec du Sunitinib et sensible aux antiangiogéniques	1. Céphalées - Acouphène 2. Dysgueusie 3. Dyspnée 4. Diarrhée / Constipation 5. Nausée – Vomissement 6. Hypothyroïdie / Hyperthyroïdie
Vandétanib : CAPRELSA®	CMT agressif	1. Hypocalcémie 2. Céphalées 3. Insomnie – Dépression 4. Troubles de la vision 5. Allongement du QT 6. Hypertension 7. Nausée – Vomissement - Diarrhée
Inhibiteurs de la tyrosine kinase anti ALK et HGFR :		
Crizotinib : XALKORI®	Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) ALK +	1. Troubles de la vision +++ 2. Neutropénie, anémie 3. Neuropathie 4. Dysgueusie

		5. Diarrhée / Constipation 6. Nausée – Vomissement 7. Asthénie 8. Augmentation des transaminases
Inhibiteur de la protéine mTOR :		
Evérolimus : AFINITOR® CERTICAN® VOTUBIA®	1. Cancer du rein avancé malgré TTT par anti VEGF 2. Cancer du sein (+ anti aromatases) 3. Tumeurs neuroendocrines du pancréas	1. Anémie, thrombopénie 2. Nausées – Vomissements - Diarrhée 3. Mucites +++ 4. Pneumopathie interstitielle 5. Hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, hyperglycémie 6. Céphalées, asthénie 7. Dysgueusie 8. Hémorragies – Épistaxis
Temsirolimus : TORISEL®	1. Carcinome rénal de mauvais pronostic 2. Lymphome du manteau	1. Thrombocytopénie, neutropénie, anémie 2. Nausée - Vomissement - Diarrhée 3. Mucites 4. Hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, hyperglycémie 5. Insomnie – Dépression – Anxiété 6. Céphalées, asthénie 7. Dysgueusie 8. Hémorragies – Épistaxis
Inhibiteur du protéasome :		
Bortézomib : VELCADE®	1. Myélome multiple 2. Lymphome du manteau	1. Thrombopénie, neutropénie, anémie 2. Neuropathies sensitives et motrices, névralgies +++ 3. Céphalées 4. Dysgueusie 5. Troubles de la vision 6. Hypotension orthostatique, vertiges
Anticorps monoclonaux anti EGFR :		
Cetuximab : ERBITUX® Panitumumab : VECTIBIX®	Cancer du côlon avec gènes RAS non mutés	**CHATTE Magnifique** 1. **C**ytolyse hépatique 2. **H**ypomagnésémie : 3. **A**llergie, réactions anaphylactiques 4. **T**oxicité cutanée : éruptions cutanées acnéiforme, réactions cutanées 5. **T**rouble digestif : Diarrhée 6. **E**t nausée – vomissement 7. **M**ucites

Anticorps monoclonaux anti HER 2 :		
Trastuzumab : HERCEPTIN®	Association à une chimiothérapie en situation néo adjuvante ou adjuvante des cancers du sein surexprimant l'HER2, et traitement d'entretien en monothérapie	1. **R**éactions allergiques (rares) 2. **A**norexie, perte de poids 3. **T**oxicité hématologique : Anémie, neutropénie (fébrile) 4. **A**ffection vasc. : bouffées de chaleur 5. **T**oxicité cardiaque à type de ↘ de la FEVG voire d'IC gauche congestive 6. **A**ffections respiratoires : Toux, dyspnée 7. **S**omnolence, insomnie, dépression
Anticorps monoclonaux anti VEGF :		
Bevacizumab : AVASTIN®	1. Cancer **P**oumon 2. Cancer **O**vaires 3. Cancer **R**ein 4. Cancer **C**ôlon 5. Cancer **S**ein (+ col de l'utérus)	1. HTA 2. Protéinurie (néphropathie glomérulaire) 3. Syndrome hémorragique / Événements thromboemboliques 4. Allergie, troubles de la cicatrisation 5. Perforation digestive
Anticorps monoclonaux anti PD1 :		
Pembrolizumab : KEYTRUDA® Nivolumab : OPDIVO®	1. Mélanome métastatique ou non résécable avec mutation BRAF – 2. CBNPC (Nivolumab)	1. Dysthyroïdie 2. Diarrhée 3. Augmentation ASAT/ALAT/GGT 4. Insuffisance rénale 5. Prurit – Rash – Vitiligo – Érythème
Anticorps monoclonaux anti CTLA 4 :		
Ipilimumab : YERVOY®	Mélanome métastatique ou non résécable avec mutation BRAF -	1. **P**rurit - rash 2. **A**rthralgies 3. **N**ausée – Vomissement - Diarrhée 4. **A**sthénie 5. **M**yalgies
Anticorps monoclonaux anti CD 20 :		
Rituximab : MABTHERA®	1. LNH 2. LLC 3. PR 4. PTI	1. Réaction allergique, angioedème 2. Affections ORL : acouphènes, vertiges 3. Anémie, neutropénie, thrombocytopénie 4. Prurit – Rash – Alopécie 5. Fièvre – Frissons 6. Asthénie - Céphalées
Ofatumumab : ARZERRA®	1. LLC et LLC réfractaire	1. Infections des voies respiratoires 2. Neutropénie, anémie 3. Nausée 4. Rash 5. Fièvre

Fiche 31 : Diabète de type 1 : l'insulinothérapie : Item 326-8

Insulinothérapie :

Types :	Noms :	Délai :	Durée :	Indications :
Ultrarapides :	Humalog®, Novorapid®	Immédiat	3h	Avant les repas Urgences
Rapides :	Actrapid Umuline Rapide® Insuman Rapid®	15 – 30 min	6h	
Semi-lentes = intermédiaires :	Insulatard NPH® Umuline NPH® Isuman Basal®	1 heure	12h	Insuline basale : 10-12 U
Lentes :	Lantus® Levemir®	2 heures	20-24h	
Mélanges :	Humalog Mix 25 / 50® Novomix 30 / 50 / 70® Mixtard 30®	Besoin en insuline pour un diabétique de type 1 : 0,5 à 1 UI/kg/jour		

Exemple de protocole de Novorapid® :

Glycémie avant repas :	Matin (UI) :	Midi (UI) :	Soir (UI) :
< 0.8 g/L	6	4	6
0.8 - 1.2 g/L	8	5	7
1.2 - 1.5 g/L	10	6	8
1.5 - 2 g/L	12	7	9
2 - 2.5 g/L	14	8	10
2.5 - 3 g/L	16	10	12
>3 g/l	18	12	14

Protocole d'adaptation de l'insuline rapide aux glycémies capillaires :

Glycémie capillaire :	Novorapid en SC :
< 1,5 g/L (< 8,3 mmol/L)	Pas d'insuline rapide
1.5 - 2 g/L (8,3 – 11 mmol/L)	4 UI
2 – 3 g/L (11 – 16,5mmol/L)	6 UI
3 – 4 g/L (16,5 – 22 mmol/L)	8 UI
> 4 g/L (> 22 mmol/L)	10 UI

Protocole acétone :

Cétonurie :	Cétonémie :	CAT :
Traces / +	0,5 – 1	Boire et recontrôler
+ / ++	1 – 2	4 UI
++	2 – 2,5	8 UI
+++	2,5 – 3	12 UI
+++	3	**Urgence médicale**

Contrôler la glycémie et l'acétonémie/urie 3h après puis toutes les 3h jusqu'à disparition de **l'acétonurie**. Refaire de l'insuline rapide selon ce protocole.

Fiche 32 : Diabète de type 2 : Les ADO : Item 326-8

Traitements antidiabétiques :

Insulino – sensibilisateur :

Biguanides :

METFORMINE : Glucophage ®
Stagid ®

Insulino – sécréteurs :

Sulfamides hypoglycémiants :

GLICLAZIDE : Diamicron ®
GLIBENCLAMIDE : Daonil ®
GLIMEPIRIDE : Amarel ®

Glinides :

REPAGLINIDE : Novonorm ®

Inhibiteurs de DPP4 :

SITAGLIPTINE : Januvia ®
VILDAGLIPTINE : Galvus ®
SAXAGLIPTINE : Onglyza ®

Agonistes GLP-1 :

EXENATIDE : Byetta ® SC
LIRAGLUTIDE : Victoza ® SC
DULAGLUTIDE : Trulicity ® SC
SEMAGLUTIDE : Ozempic ® SC
Wegovy ® SC

Insuline

© CHEVALLIER B.

Inhibiteur de l'absorption intestinale du glucose :

Peu utile depuis 2021

Inhibiteurs des α glucosidases :

ACARBOSE : Glucor ®
MIGLITOL : Diastabol ®

Inhibiteurs de l'absorption rénale du glucose :

NEW

Gliflozines : Inhibiteurs du SGLT2 :

DAPAGLIFLOZINE : Forxiga ®
EMPAGLIFLOZINE : Jardiance ®
CANAGLIFLOZINE

BITHERAPIES :

Biguanide + Sulfamides :

METFORMINE + GLIBENCLAMIDE : Glucovance ®

Biguanide + Inhib. de DPP4 :

METFORMINE + SITAGLIPTINE : Janumet ®
Velmetia ®
METFORMINE + VILDAGLIPTINE : Eucreas ®
METFORMINE + SAXAGLIPTINE : Komboglyze ®

Biguanide + Inhib. du SGLT2 :

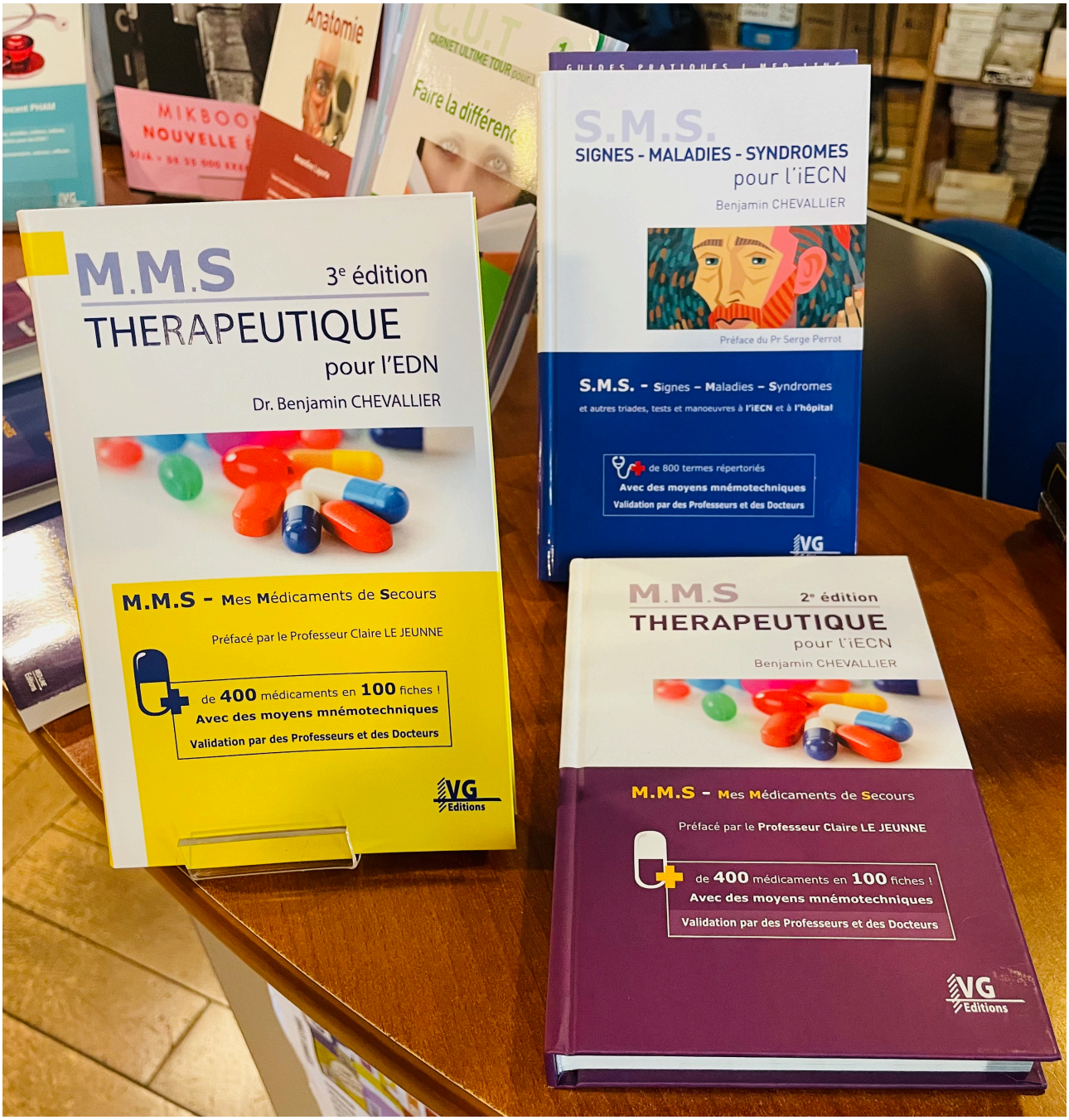
METFORMINE + DAPAGLIFLOZINE : Xigduo ®
METFORMINE + EMPAGLIFLOZINE : Synjardy ®

Agonistes GLP-1 + Insuline :

LIRAGLUTIDE + INSULINE DEGLUDEC :
Xultophy ®

Disponible dans le livre complet :

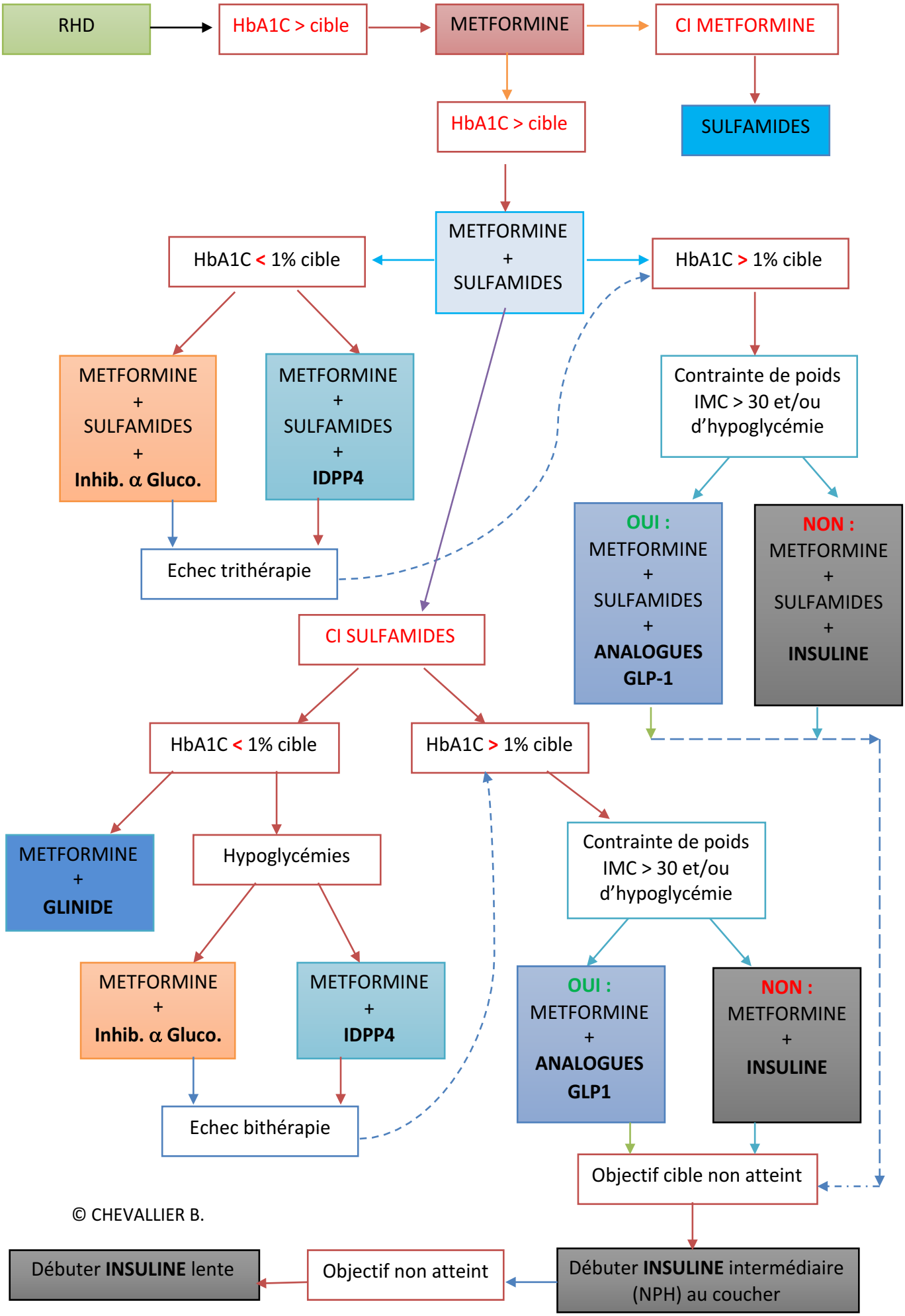
MMS : Thérapeutique pour l'EDN, édition VG



MMS V3 VG

SMS VG

Prise en charge du diabète de type 2 selon l'HAS :



© CHEVALLIER B.

Fiche 33 : Les hypolipémiants : Item 326-7

Les statines :

Indications :	Contre-indications :
1. Hypercholestérolémie pure 2A 2. Hypercholestérolémie mixte 2B en 1ère intention si : 2 < TG < 5	1. Grossesse et allaitement 2. Hépatopathies sévères 3. Insuffisance hépatique sévère (IMPORTANT de faire les ASAT/ALAT dans le bilan pré thérapeutique)
Effets indésirables :	**Surveillance :**
1. Myalgies et rhabdomyolyse aiguë 2. Hépatites cytolytiques 3. Sur risque de diabète de 10%	• Tolérance : Transaminases à 2 ou 3 mois puis annuelles. Refait à 4 semaines si cytolyse < 3N et arrêt si > à 3N avec recontrôle à 4 sem. • Efficacité : EAL à 2 - 3 mois puis annuel • CPK : Si myalgies SEULEMENT • Arrêt du médicament : si CPK > 5N ou si ASAT > 3N

Avant de débuter un TTT par statine :

- Dosage des CPK systématique (si CPK > 5N ne pas commencer le TTT)
- Bilan hépatique systématique (si ASAT ou ALAT > 3N ne pas commencer le TTT)

Les fibrates :

Indications :	Contre-indications :
1. TG > 5 g/l (RHD + fibrates en 1ère intention) 2. Si 2 < TG < 5 g/l on regarde risque CV ET HDL 3. Si haut risque CV + HDL < 0,4 g/l = RHD + fibrates 4. Si risque CV non élevé OU HDL > 0,4 g/l = Pas de fibrates	1. Grossesse et allaitement 2. Hépatopathies sévères 3. Insuffisance rénale sévère
Effets indésirables :	**Surveillance :**
1. Myalgies et rhabdomyolyse aiguë 2. Hépatites cytolytiques 3. Sur risque de diabète de 10% 4. Troubles digestifs variés 5. Potentialisation de certains médicaments (AVK, sulfamides) par compétition au niveau de l'albumine	• Tolérance : Transaminases + créatinine à 3 mois puis annuelles • Efficacité : EAL à 3 mois puis annuel • Recherche des médicaments potentialisateurs • CPK : Si myalgies SEULEMENT • Arrêt du médicament : Si CPK > 5N ou ASAT ou ALAT > 3N

Fiche 34 : Anti hypertenseurs : Item 326-3

Définition HTA :

L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS ≥ 140 mmHg et/ou une PAD ≥ 90 mmHg, mesurée au cabinet médical, et confirmée (au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois).

Techniques de mesures de la PA au cabinet :

- Minimum 2 mesures par consultation (une mesure à chaque bras)
- Avec un appareil validé, un brassard adapté à la taille du bras et placé sur le plan du cœur
- Chez un patient en position couchée ou en position assise depuis plusieurs minutes (au moins 5 min et d'après les études dans l'idéal 25 min)
- Avec recherche systématique d'une hypotension orthostatique (particulièrement sujet âgé, diabétique).

Techniques de mesures de la PA au domicile :

- Automesures : 3 mesures consécutives le matin et 3 mesures le soir pendant 3 jours. PA_{moy} > 135/85 mmHg → HTA.
- MAPA : Mesure Ambulatoire de la PA = Holter tensionnel : enregistrement de la pression artérielle durant 24 heures chez une personne vivant sa vie normalement.

Rappel sur les moyennes automesures et MAPA : Objectifs :

- Auto mesures : < 135/85 mmHg
- MAPA éveil : < 135/85 mmHg
- MAPA nuit : < 120/70 mmHg
- MAPA 24H : < 130/80 mmHg

Bilan initial diagnostique HTA :

1. Ionogramme sans garrot (kaliémie ?)
2. GAJ (diabète ?)
3. EAL à jeûn (dyslipidémie ?)
4. Créatinémie et DFG (maladie rénale ?)
5. Protéinurie sur échantillon, rapport Protéinurie/créatinurie
6. ECG de repos (cardiopathie ?)

HTA secondaire à rechercher devant :

1. HTA sévère d'emblée : PA >180/110 mmHg, ou urgences hypertensives
2. HTA grade 2 ou 3 chez le jeune (< 40 ans)
3. HTA + hypokaliémie
4. HTA s'aggravant rapid. ou résistante à un TTT
5. Signes/examens cliniques orientant vers une étiologie spécifique (Cushing, dysthyroïdie, acromégalie…)
6. Consommation drogues (cocaïne…)

Objectif initial : Identifier les facteurs de risque (FDR), une atteinte des organes cibles (AOC) et/ou une maladie cardio-vasculaire et rénale associée afin d'estimer le niveau de risque cardio-vasculaire (RCV) du patient et ne pas méconnaitre une HTA secondaire. Utilisation du score SCORE (risque cardiovasculaire sur 10 ans).

Évaluation du niveau de risque cardiovasculaire :

FDR CV pour estimer le RCV global :	
Immuables :	**Modifiables :**
1. **Âge : ≥ 50 ans chez l'homme, ≥ 60 ans chez la femme** 2. **Hérédité familiale :** père/mère ou parents du 1er degré avec ATCD IDM ou mort subite **< 55 ans chez l'homme, < 65 ans femme ou AVC < 45 ans**	3. **Tabac :** actif ou sevré depuis **< 3 ans** 4. **Dyslipidémie :** - **LDLc ≥ 1,6 g/l** (= 4,1 mmol/l) - **HDLc ≤ 0,4 g/l** (=1 mmol/l) 5. **Diabète** : traité ou non
• **Un facteur protecteur = HDLc > 0,60 g/l** → retirer 1 au score	

Autres paramètres à prendre en compte pour la prise en charge du patient hypertendu :
1. Obésité abdominale (périmètre abdominal > **102 cm** chez l'homme et > **88 cm** chez la femme) ou obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) 2. Sédentarité (absence d'activité physique régulière) 3. Consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin /j chez l'homme et plus de 2 verres /j chez la femme).

Atteinte des organes cibles (AOC) :
1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) 2. Microalbuminurie ≥ **30 à 300 mg/j** ou ≥ **20 à 200 mg/j**.

Maladies cardio-vasculaires et rénales :
1. Insuffisance rénale (DFG **< 60 ml/min**) ou protéinurie **> 500 mg/j** 2. AIT ou AVC 3. Insuffisance coronarienne 4. Artériopathie aorto-iliaque et des MI.

Pour mémoire : 3 facteurs protecteurs :

1. L'activité physique et sportive
2. La consommation de fruits et légumes
3. Une consommation modérée d'alcool.

Risque cardiovasculaire global évalué :

	Pas de FDR associé :	1 à 2 FDR :	Plus de 2 FDR ou atteinte d'un organe cible ou diabète :	Maladie cardiovasculaire ou rénale :
140 < PAS < 159 **90 < PAD < 99**	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé	Risque élevé
160 < PAS < 179 **100 < PAD < 109**	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé	Risque élevé
PAS ≥ 180 **PAD ≥ 110**	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé

Stratégie thérapeutique par la Société européenne de cardiologie en 2018 :

Le traitement de l'HTA durant les 6 premiers mois repose sur quatre approches complémentaires indispensables :

1. Mesures hygiéno-diététiques ;
2. Traitement des facteurs de risque ;
3. Traitement médicamenteux ;
4. Education thérapeutique.

Les visites au cabinet doivent être mensuelles jusqu'à l'obtention de l'objectif tensionnel.

Objectifs tensionnels :

- **Objectif :** abaisser la PA **< 140/90 mmHg** chez tous les patients, et si TTT bien tolérer cibler les valeurs de PA à **130/80 mmHg** ou moins chez la plupart des patients
- **Age < 65 ans :** 120 < PAS < **130 mmHg**
- **65 < Age < 80 ans :** 120 < PAS **< 140 mmHg**
- **Age > 80 ans + les insuffisants rénaux :** 130 < PAS **< 140 mmHg**
- **Dans tous les cas :** 70 < PAD < 80 mmHg

Régime Hygiéno-Diététiques (RHD) d'après la HAS : Chez TOUS !

1. Limitation de la consommation en **sel (NaCl)** jusqu'à **6 g/j** = ne pas resaler les plats.
2. **Réduction du poids** en cas de surcharge pondérale, afin de maintenir l'IMC en dessous de **25 kg/m²**, ou à défaut, afin d'obtenir une baisse de **10 %** du poids initial.
3. Régime alimentaire **équilibré,** riche **en légumes, en fruits**, en acides gras insaturés et pauvre en graisses saturées (graisse d'origine animale).
   - **50 à 55%** de **glucides** en évitant les glucides d'index glycémiques élevés
   - **30 à 35%** de **lipides hypocholestérolémiant** avec 1/3 d'acides gras saturés, 1/3 d'acides gras mono insaturés, 1/3 d'acides gras poly insaturés
   - **15 à 20%** de **protéines** en évitant l'excès de protéines animales
4. Pratique d'une **activité physique régulière**, adaptée à l'état clinique du patient, d'au moins **30 min**, environ **3 fois par semaine** ou **30 min** de marche rapide par jour.
5. Limiter la consommation **d'alcool** à moins de **3 verres** de vin ou équivalent par jour chez **l'homme** et **2 verres** de vin ou équivalent par jour chez la **femme**, voire ARRÊT.
6. **ARRÊT du tabac**, associé si besoin à un accompagnement du sevrage tabagique.

Débuter par **RHD seul** pendant **3-6 mois** si **risque faible** et **1-3 mois** si **risque intermédiaire**

Réévaluation mensuelle = **4 semaines** par le médecin traitant.

Traitement des Facteurs De Risque (FDR) : Chez TOUS !

Elle doit être : SYSTEMATIQUE – MULTIRISQUE – INTENSIVE – MÉDICALISÉ (si indiquée)

On distingue la prévention secondaire et la prévention primaire :

Prévention secondaire :

Elle est engagée « dans les suites d'un accident vasculaire » ou « en présence de lésions vasculaires documentées », afin de réduire le risque de récidives et de ralentir la progression des lésions. Les mesures à prendre peuvent être mémorisées l'acronyme : « **BASIC** » (prévention secondaire coronarienne) :

- **B** pour bêtabloquant (post-IDM);
- **A** pour antiagrégant;
- **S** pour statine;
- **I** pour inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ;
- **C** pour contrôle optimal des facteurs de risque :
  - Arrêt du tabagisme,
  - Contrôle de la pression artérielle,
  - Contrôle de la glycémie,
  - Lutte contre la sédentarité.

Chacune des 4 classes de médicaments (bêtabloquant, antiagrégant, statine et IEC) a démontré qu'elle était capable de diminuer la mortalité totale de l'ordre de 25 % dans les suites d'un IDM.

Prévention primaire :

Elle vise à réduire l'incidence de la maladie, en dépistant et contrôlant les facteurs de risque « en amont de tout accident vasculaire ».

1. Évaluation du risque cardiovasculaire à l'aide du score SCORE
2. Adapter les conseils et le traitement au niveau de risque.

En pratique :

- Les sujets ayant un profil de risque favorable doivent être incités à poursuivre les comportements protecteurs qu'ils ont adoptés.
- Ceux ayant un **risque faible** ou **modéré** doivent recevoir les conseils correspondant à une stratégie de « prévention collective ».
- Les sujets estimés comme à **haut risque** doivent bénéficier d'une prise en charge médicalisée spécifique de prévention primaire.

Traitement médicamenteux : Selon évaluation CV

Le principal bénéfice du traitement antihypertenseur est lié à la baisse de pression artérielle. Il est recommandé de débuter par une **monothérapie en monoprise** en cas de risque élevé ou si les RHD sont insuffisantes pour arriver aux objectifs tensionnels.

5 classes thérapeutiques ont démontré leur efficacité sur la réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires (AVC, SCA et insuffisance cardiaque) et peuvent être prescrites en 1ère intention :

1. **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** (contrôle de la natrémie, de la kaliémie, de la créatininémie 1 à 4 semaines après l'initiation du traitement)
2. **Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2)** (contrôle de la natrémie, de la kaliémie, de la créatininémie 1 à 4 semaines après l'initiation du TTT)

3. **Bêtabloquants (βB)** ;
4. **Diurétiques thiazidiques (DIU thiazidiques)** (contrôle de la kaliémie)
5. **Inhibiteurs calciques (IC)**.

En pratique : Choix du traitement en fonction du terrain :

Parmi les 5 médicaments disponible remarquons que :

- Les **IEC** = **ARA 2** (en terme de mode d'action) sauf que ces dernier **coûtent plus cher** donc, par soucis d'économie de santé, ils sont à donner plutôt en 2ème intention (par exemple si les IEC sont mal tolérés : toux +++). Donc si besoin d'une monothérapie → **IEC** en priorité VS **ARA 2**
- Ensuite les **β-bloquant** sont plutôt réservés aux patients cardiaques (cardiopathie ischémique, dysfonction ventriculaire gauche, contrôle de la fréquence en cas de FA... En plus cette classe est moins efficace dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux. Enfin, les β-bloquants (sauf carvédilol et nébivolol) favorisent également la prise de poids et ont un effet défavorable sur le métabolisme lipidique et sur l'incidence d'un diabète, ils ne sont pas les médicaments de 1ère intention dans l'HTA avec facteurs de risque métaboliques (obésité abdominale, glycémie à jeun limite ou anormale, mauvaise tolérance au glucose). donc → **utilisation réservée.**
- Les **inhibiteurs calciques** sont plutôt donnés aux sujets noirs ou chez les femmes enceintes ou en cas d'athérome, d'AOMI, ATCD d'AVC, HVG… donc → **situation ciblée**
- Il reste donc **IEC** et **DIU thiazidique** : c'est d'ailleurs la bithérapie la plus fréquente !
- Chez les personnes âgées et chez ceux à faible risque CV ET présentant une hypertension de grade 1 la monothérapie reste de vigueur. Si le patient est diabétique ou s'il présente une insuffisance rénale on lui donnera plutôt en 1ère intention un **IEC** et pour tous les autres patients on utilisera plutôt un **DIU thiazidique**.

Résumé : Indications préférentielles des antihypertenseurs :

<table>
<tr><th>IEC :</th><th>ARA 2 :</th><th>Bétabloquants :</th></tr>
<tr><td>1. ATCD AVC - ATCD IDM
2. Diabète
3. HVG
4. Micro albuminurie
5. Insuffisance rénale
6. Syndrome métabolique</td><td rowspan="2">1. ATCD AVC - ATCD IDM
2. Diabète
3. HVG
4. Micro albuminurie
5. Insuffisance rénale
6. Syndrome métabolique</td><td>1. ATCD IDM
2. Patient coronarien
3. Insuffisance cardiaque
4. FA permanente
5. Grossesse</td></tr>
<tr><th>Diurétiques thiazidique :</th><th>Inhibiteurs calciques :</th></tr>
<tr><td>1. HTA systolique isolée
2. Insuffisance cardiaque
3. Sujet de couleur noir
4. HVG (en 2ème intention)</td><td>1. HTA systolique isolée
2. Athérome + AOMI
3. ATCD d'AVC
4. FA permanente – HVG
5. Syndrome métabolique
6. Sujet de couleur noir
7. Grossesse</td></tr>
</table>

Attention aux contre-indications :

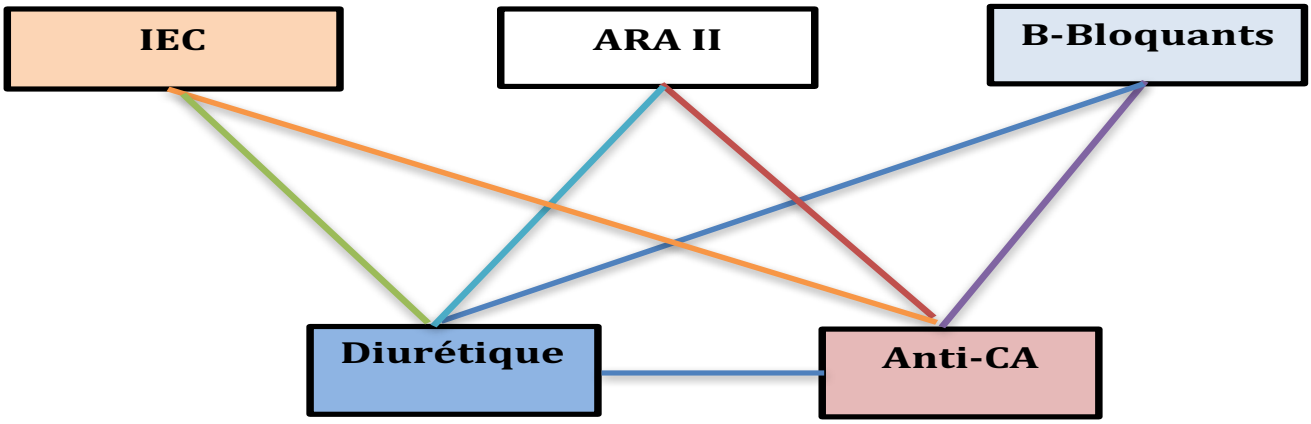
Médicaments :	CI absolues :	CI relatives :
IEC	1. Grossesse 2. Œdème angioneurotique, 3. Hyperkaliémie 4. Sténose bilatérale des artères rénales	1. Association AINS
ARA2	1. Grossesse 2. Hyperkaliémie 3. Sténose bilatérale des artères rénales	
Bétabloquants	1. Asthme 2. BAV 2 et 3	1. AOMI 2. Syndrome métabolique 3. Intolérance au glucose 4. BPCO
DIU Thiazidiques	1. Goutte	1. Syndrome métabolique 2. Intolérance au glucose 3. Grossesse
Inhib. calciques bradycardisants	1. BAV 2 et 3 2. Insuffisance cardiaque	

1. En cas d'échec à **4 semaines** et après avoir évaluer l'observance thérapeutique instaurer une **bithérapie**. Bithérapies à privilégier d'emblée (cf schéma association) : IEC ou ARA2 + DIU ou IEC ou ARA2 + inhibiteur calcique.
   Adapter la dose au niveau tensionnel ambulatoire pour ne pas **« sur-traiter »** le patient. **Privilégier une prise combinée** = un comprimer unique (observance +++)
2. En cas d'échec à **4 semaines** et après avoir évaluer l'observance thérapeutique instaurer une **trithérapie**. Elle comporte idéalement un IEC ou ARA2 + IC + DIU thiazidique. Toute trithérapie doit comporter un diurétique thiazidique avant de parler d'HTA résistante. Dans tous les cas, il faut savoir patienter au moins **4 semaines** avant d'observer l'effet sur les chiffres de PA.
3. Si échec de la trithérapie associer **un 4ème médicament** (Spironolactone) → On parle alors **d'HTA résistante** (= HTA résistante à une trithérapie, prise **efficacement** depuis au moins **4 semaines**, à dose optimale, **ET incluant un diurétique thiazidique**).
4. Réduction attendue de la morbimortalité cardiovasculaire en cas de traitement efficace :
   i. Infarctus du myocarde : **- 20 à 25 %**
   ii. AVC : **- 35 à 40 %**
   iii. Insuffisance cardiaque : **- 50 %.**

Éducation thérapeutique : Chez TOUS !

- Observance thérapeutique, évaluation et recherche efficacité et tolérance des TTT
- Rappels et surveillance des RHD
- Bilan de surveillance (cf. encadré jaune ci après)
- **Attentions aux associations IEC + AINS + déshydratation (personnes âgées)**

Associations recommandées :



Exemples de monothérapies dans l'HTA :

DCI :	Nom commercial :	Posologie :
IEC :		
Captopril	Lopril® Captopril®	25 puis 50 mg matin et soir. Min 12,5 mg/j. Max 150 mg/j
Enalapril	Renitec®, Enalapril®	5 à 20 mg x 1/j. Min 5 mg/j. Max 40 mg/j
Perindopril	Coversyl® Perindopril®	5 puis 10 mg x 1/j. Min 2,5 mg/j. Max 10 mg/j 4 mg puis 8 mg x 1/j. Min 2 mg/j. Max 8 mg/j
Ramipril	Triatec®, Ramipril®	2,5 à 10 mg x 1/j. Min 1,25 mg/j. Max 10 mg/j
Ara2 :		
Candésartan	Atacand®, kenzen®, candesartan®	8 puis 16 mg x 1/j. Min 4 mg/j. Max 32 mg/j
Irbésartan	Aprovel®, irbesartan®	150 puis 300 mg x1/j.Min 75 mg/j. Max 300 mg/j
Losartan	Cozaar®, losartan®	50 puis 100 mg x 1/j.Min 50 mg/j. Max 100 mg/j
β-Bloquants :		
Bisoprolol	Cardensiel®, Bisoce®	10 puis 20 mg x 1/j. Min 5 mg/j. Max 20 mg/j
Aténolol	Ténormine®	50 puis 100 mg x 1/j. Min 25 mg. Max 100 mg/j
Propranolol	Propranolol® (cp) Propranolol® (gél)	2 cp de 40 mg matin et soir. Max 160 mg/j 1 gél de 160 mg LP matin. Sujet âgé 80 mg LP /j
Diurétiques :		
Hydrochlo-rothiazide	Esidrex®	12,5 puis 25 mg x 1/j Min 12,5 mg/j. Max 25 mg/j
Indapamide	Fludex® Indapamide®	1,5 ou 2,5 mg x 1/j
Inhibiteurs calciques :		
Amlodipine	Amlor®, Amlodipine®	5 mg x 1/j. Min 5 mg/j. Max 10 mg/j.
Nicardipine	Loxen®, Nicardipine®	20 mg : 1 – 1 – 1 ou 50 mg LP : 1 – 0 – 1
Vérapamil	Isoptine®, Verapamil®	120 mg : 2 – 0 – 0. Si besoin + 120 mg le soir
Diltiazem	Mono Tildiem® Diltiazem®	200 mg x 1/j puis si besoin 300 mg x 1/j Min : 200 mg/j. Max 300 mg/j

Exemples de bithérapies dans l'HTA :

DCI :	Nom commercial :	Posologie :
Enalapril + Hydrochlorothiazide :	CO-RENITEC®	20 mg/12,5 mg (cp)
Ramipril + Hydrochlorothiazide :	COTRIATEC®	5 mg/12,5 mg (cp) Max : 2 cp par jour
Périndopril + Amlodipine :	COVERAM®	5 – 10 mg/5 – 10 mg 4 possibilités (cp)
Candésartan + Hydrochlorothiazide :	COKENZEN®, HYTACAND®	8 – 16 mg/12,5 mg 2 possibilités (cp)
Valsartan + Amlodipine :	EXFORGE®	5 mg/80 mg (cp) 5 – 10 mg/160 mg (cp)
Irbésartan + Hydrochlorothiazide :	COAPROVEL®	150 – 300 mg/12,5 – 50 mg 4 possibilités (cp)
Losartan + Hydrochlorothiazide :	FORTZAAR® HYZAAR®	50 – 100 mg/12,5 – 25 mg 4 possibilités (cp)
Telmisartan + Hydrochlorothiazide :	PRITORPLUS®, MICARDISPLUS®	40 – 80 mg/12,5 – 50 mg 4 possibilités (cp)
Telmisartan + Amlodipine :	TWYNSTA®	40 – 80 mg/5 – 10 mg 4 possibilités (cp)
Nébivolol + Hydrochlorothiazide :	CONEBILOX® TEMERITDUO®	5 mg/12,5 – 25 mg (cp)

Bilan de surveillance efficacité/tolérance en cas d'HTA :

1. **Examen clinique :** Tous les 3 à 6 mois, prise de TA, évaluation prise de TTT…
   - TA optimal < 120/80 mmHg → Prise de TA tous les 5 ans
   - 120/80 < TA normale < 129/84 mmHg → Prise de TA tous les 3 ans
   - 130/85 < TA normale haute < 139/89 mmHg → Prise de TA tous les ans
   - TA >140/90 mmHg → Prise de TA tous les 3 à 6 mois.
2. **Biologie :**
   - Ionogramme sanguin (Na, K), créatinémie, DFG, protéinurie : tous les **1 à 2 ans** ou plus fréquemment en cas de diabète, d'insuffisance rénale, de protéinurie, d'HTA mal contrôlée, de décompensation cardiaque ou d'autres événements intercurrents. Cette surveillance doit être plus fréquente chez le sujet âgé.
   - GAJ + EAL : tous les **3 ans** en l'absences de diabète ou de dyslipidémie (sinon **1 fois par an**)
   - Recherche de microalbuminurie chez le diabétique uniquement **1 fois par an**.
3. **ECG et ETT** tous les **3 à 5 ans**, ou plus fréquemment en cas de symptômes cardiaques ou de cardiopathie sous-jacente (recherche et surveillance HVG).

Fiche 35 : Les anticoagulants : Héparines Non Fractionnés : Item 326-4

Classification :

Types :	Présentation :	Dose préventive :	Dose curative :
HNF IV : (Héparinate de sodium)	1mL = 5 000 UI	/	Bolus de 50 UI/kg puis 20 UI/kg/h en continue
HNF SC : (Héparinate de calcium : Calciparine®)	1 mL = 25 000 UI 0,2 mL = 5 000 UI	0,2 mL x 2/j	Bolus : 50 à 100 UI/kg puis 500 UI/Kg/j en 2 injections à 12h (ou 3 injections si besoin toutes les 8h)

Indications :

A visée préventive : P4	A visée curative : T4
1. Prévention des MTEV (risque modéré à élevé) notamment en cas d'insuffisance rénale sévère 2. Préventions des thromboses artérielles 3. Prévention en milieu chirurgical 4. Prévention chez les personnes alités	1. Traitement de la phase aiguë des MTEV 2. Traitement de l'IDM avec ou sans ondes Q et de l'angor instable, à la phase aiguë 3. Traitement de l'AOMI à la phase aiguë d'une poussée ou d'un pontage 4. Traitement anticoagulant initial de la FA

Contre-indications :

Absolues :	Relatives :
MALAD	Il PUE l'HTA et l'AVC
1. Manifestations ou Maladies hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase 2. ATCD de TIH grave de type II sous HNF ou HBPM 3. Lésion organique susceptible de saigner 4. Allergie ou hypersensibilité 5. Dissection aortique	1. Injections intramusculaires ou intra-auriculaires récentes 2. Péricardite 3. UGD évolutif 4. Endocardite infectieuse, sauf prothèse valvulaire mécanique ou FA 5. HTA sévères non contrôlé 6. AVC ischémique étendu à la phase aiguë

NB : Jamais d'anesthésie péridural ou de rachianesthésie lors d'un TTT curatif

Les effets indésirables : MUET

1. **M**anifestations hémorragiques et hémorragies
2. **U**ne ostéoporose en cas d'utilisation prolongée notamment chez la femme enceinte
3. **É**lévation des transaminases et des γGT

4. **T**hrombopénies induites par l'héparine : 1 à 5 %

Bilan initial et surveillance :

- Bilan initial : Bilan biologique avec :
    1. Numération des plaquettes
    2. TP/TCA
    3. Créatinine et clairance
- Surveillance biologique : Un TTT par HNF se surveille par le dosage du TCA (cible 2 – 3 le plus souvent, et 1,5 – 2,5 dans la MTEV) ou plus souvent par l'héparinémie (activité anti Xa, avec une cible entre 0,3 et 0,7 UI/mL) uniquement à dose curative.
- Une surveillance des plaquettes tous les 3j pendant 21 j doit être mis en place (TIH)
- Surveillance clinique : Recherche de saignements : gingivorragie, hématurie, épistaxis

Avantages :	Inconvénients :
1. Pas CI si insuffisance rénale 2. Antidote disponible : Sulfate de Protamine	1. Peut provoquer une TIH (1 à 5 %)

Fiche 36 : Les anticoagulants : HBPM : Item 326-4

Classification :

DCI :	Présentation :	Dose préventive :	Dose curative :
Tinzaparine : Innohep®	0,25 ml = 2 500 UI 0,35 ml = 3 500 UI 0,45 ml = 4 500 UI	2 500 UI x 1/j (risque moyen) 4 500 UI x 1/j (risque élevé)	175 UI/kg x 1/j Puis selon anti Xa
Enoxaparine : Lovenox®	0,2 ml = 2 000 UI 0,4 ml = 4 000 UI 0,6 ml = 6 000 UI 0,8 ml = 8 000 UI 1 ml = 10 000 UI	0,2 mL = 2 000 UI x 1/j (risque moyen) 0,4 mL = 4 000 UI x 1/j (risque élevé)	0,01 mL/kg = 100 UI/kg x 2/j
Dalteparine : Fragmine®	0,2 ml = 2 500 UI 0,2 ml = 5 000 UI 0,4 ml = 10 000 UI 0,6 ml = 15 000 UI 0,72 ml = 18 000 UI	2 500 UI x 1/j (risque moyen) 5 000 UI x 1/j (risque élevé)	100 UI/kg x 2/j ou 200 UI/kg x 1/j
Nadroparine : Fraxiparine®	0,2 ml = 1 900 UI 0,3 ml = 2 850 UI 0,4 ml = 3 800 UI 0,6 ml = 5 700 UI 0,8 ml = 7 600 UI 1 mL = 9 500 UI	- 2 850 UI/j (risque moyen) - 38 UI/kg/j x 3/j puis 57 UI/kg/j (risque élevé)	85 UI/kg x 2/j

Indications :

A visée préventive : P4	A visée curative : T3
1. Prévention des MTEV (risque modéré à élevé) si absence d'insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) 2. Prévention en milieu chirurgical 3. Prévention chez les personnes alitées 4. Prévention de la coagulation du circuit de CEC au cours de l'hémodialyse	1. Traitement de la phase aiguë des MTEV (= bien tolérée hémodynamiquement) 2. Traitement des SCA ST- et SCA ST+ 3. Traitement de l'AOMI à la phase aiguë d'une poussée ou d'un pontage 4. (FA = hors AMM)

Contre-indications : Les mêmes que les HNF + **l'insuffisance rénale sévère**

Les effets indésirables : MUET H

1. Manifestations hémorragiques et hémorragies
2. Une ostéoporose en cas d'utilisation prolongée notamment chez la femme enceinte
3. Élévations des transaminases et des γGT
4. Thrombopénies induites par l'héparine : **0,1 – 1 %**
5. Hyperkaliémie et insuffisance surrénalienne aiguë (l'héparine à forte dose inhibe la synthèse minéralo et glucocorticoïde)

Bilan initial et surveillance :

- Bilan initial : Bilan biologique avec :
    1. Numération des plaquettes
    2. TP/TCA
    3. Créatinine et clairance
- Surveillance biologique : Habituellement aucune. Possibilité de dosage de l'activité Anti Xa (cible **0,5 – 1**) uniquement à dose curative et uniquement si besoin.
- Une surveillance des plaquettes tous les 3j (2x par semaine) doit être mis en place (TIH)
- Surveillance clinique : Recherche de saignements : gingivorragie, hématurie, épistaxis
- Une surveillance des plaquettes tous les 3j (2x par semaine) doit être mis en place (TIH) pendant **1 mois** (si possible en milieu médical).
- Surveillance clinique : Recherche de saignements : gingivorragie, hématurie, épistaxis

Avantages :	Inconvénients :
1. Activité anti Xa plus importante que les HNF 2. Moins de variabilité interindividuelle 3. Pas de surveillance de l'activité anticoagulante	1. CI si DFG < 30 ml/min 2. TIH généralement rare (0,1 – 1 %) 3. Pas d'antidote spécifiquement dédié

Fiche 37 : Les anticoagulants : Les AOD : Item 326-4

Classification :

DCI (Nom commercial) :	Dabigatran (Pradaxa®) :	Rivaroxaban (Xarelto®) :	Apixaban (Eliquis®) :
AMM :	OUI	OUI	OUI
Mécanisme :	**Anti IIa**	**Anti Xa**	
Présentation :	75, 110, 150 mg cp	10, 15, 20 mg (cp)	2,5 et 5 mg (cp)
Tmax :	2 – 3h	2 – 4h	2h
Demie vie :	12 – 17h	7 – 13h	8 – 15h
Elimination rénale :	80%	33%	25%
Elimin. hépatique :	20%	34%	75%
Dialysable :	OUI	NON	NON
Délais d'arrêt avant chirurgie :	24h. Ou 48h si chir loude/risque de saignement. 4 j en cas de chir lourde/risque de saignement + insuffisance rénale ou âge > 80 ans		
Antidote :	Si saignement : arrêt de AOD + TTT local et symptomatique.		
	Idarucizumad (Praxbind®)	**Andexanet**	

Indications :

1. Prévention TVP / EP
2. Traitement TVP / EP
3. Prévention des AVC et de l'embolie systémique chez les patients en FA NON valvulaire
4. Prévention des ETEV chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (PTH ou PTG).

Posologie :

DCI (Nom commercial) :	Dabigatran (Pradaxa®) :	Rivaroxaban (Xarelto®) :	Apixaban (Eliquis®) :
Posologie initiale TTT des MTEV :	**150 mg** x **2/j** après 5 j de TTT anticoagulant en IV	**15 mg** x **2/j** entre J1 et J21 PO	**10 mg** x **2/j** entre J1 et J7 PO
Posologie TTT des MTEV :		**20 mg** x **1/j** après J21 PO	**5 mg** x **2/j** ensuite PO
Prévention des récidives MTEV :	**150 mg** x **2/j**	**10 ou 20 mg** x **1/j**	**2,5 mg** x **2/j**
Posologie dans la FA non valvulaire :	**150 mg** x **2/j**	**20 mg** x **1/j**	**5 mg** x **2/j**

Contre indications :

Contre-indications globales :	Contre-indications spécifiques :
« Il A 1 SLIP Grotesque » 1. **I**nsuffisance rénale terminale (DFG < 15 mL/min) 2. **A**llergie ou hypersensibilité 3. **1 S**aignement évolutif cliniquement significatif 4. **L**ésion ou maladie à risque de saignement majeur (néoplasie, UGD, lésions cérébrales, anévrysmes…) 5. **I**nsuffisance hépatique sévère CHILD C 6. **P**orteurs de prothèses valvulaires cardiaques (FA valvulaire) 7. **Gro**ssesse, allaitement.	➢ **Dabigatran :** – Insuffisance rénale sévère (15 < DFG < 30 mL/min) – Insuffisance hépatique / maladie foie – TTT concomitant ave les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) – Lésion organique avec risque de saignement significatif ➢ **Rivaroxaban :** – UGD ou maladies aiguës intestinales – Endocardite bactérienne ➢ **Apixaban :** – Intolérance au lactose

Bilan initial :

1. TP/TCA : Troubles graves de l'hémostase ?
2. hCG : chez la femme en âge de procréer
3. Créatinine : insuffisance rénale sévère ? Adaptation doses si IR modérée ou sévère.
4. Bilan hépatique complet : Insuffisance hépatique sévère ?

Effets indésirables : HATER

1. Hémorragies, saignements (surdosage ?)
2. Anémie
3. Troubles digestifs : nausées, diarrhées
4. Élévation des transaminases (Rivaroxaban et Apixaban)
5. Réaction allergique.

FDR de surdosage :

Les facteurs de risque de surdosage et d'accident hémorragique sont notamment :

1. Sujet âgé (> 75 ans)
2. Insuffisance rénale
3. Faible poids corporel (< 60 kg)
4. Certaines comorbidités associées à un risque hémorragique élevé
5. Certaines interactions médicamenteuses (cf. « intéractions médicamenteuses »)

AOD et patients fragiles : IR/IH

Adaptation des doses suivant les critères de fragilité :

- **Dabigatran :** Risque hémorragique, âge ≥ 80 ans, utilisation Vérapamil, gastrite ou RGO → diminution à 110 mg matin et soir (au lieu de 150 mg matin et soir)
- **Rivaroxaban :** Risque hémorragique, cirrhose
- **Apixaban :** Il faut 2 critères sur 3 parmi : âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg, créatininémie ≥ 133 µmol/l → diminution à 2,5 mg matin et soir (au lieu de 5 mg matin et soir)

❖ **En cas d'insuffisance rénale : dans le TTT TVP/EP :**

<table>
<tr><th>DCI
(Nom commercial) :</th><th>Dabigatran
(Pradaxa®) :</th><th>Rivaroxaban
(Xarelto®) :</th><th>Apixaban
(Eliquis®) :</th></tr>
<tr><td>ClCr > 50 ml/min :</td><td>110 mg x 2/j
si ClCr< 60 ml/min</td><td>15 mg x 2/j pdt 21 j
puis 20 mg x 1/j</td><td rowspan="2">10 mg x 2/j pdt 7 j
puis 5 mg x 2/j
Prudence si IR sévère</td></tr>
<tr><td>30 < ClCr < 50 ml/min</td><td>110 mg x 2/j</td><td rowspan="2">15 mg x 2/j pdt 21 j
puis 15 mg x 1/j
Prudence si IR sév.</td></tr>
<tr><td>15 < ClCr < 30 ml/min
PRUDENCE +++</td><td>Contre indiqué</td><td></td></tr>
<tr><td>ClCr < 15 ml/min</td><td>Contre indiqué</td><td>Contre indiqué</td><td>Contre indiqué</td></tr>
</table>

❖ **En cas d'insuffisance rénale : dans la FA non valvulaire :**

<table>
<tr><th>DCI
(Nom commercial) :</th><th>Dabigatran
(Pradaxa®) :</th><th>Rivaroxaban
(Xarelto®) :</th><th>Apixaban
(Eliquis®) :</th></tr>
<tr><td>ClCr > 50 ml/min :</td><td>150 mg x 2/j</td><td>20 mg x 1/j</td><td>5 mg x 2/j</td></tr>
<tr><td>30 < ClCr < 50 ml/min</td><td>150 mg x 2/j ou
110 mg x 2/j</td><td rowspan="2">15 mg x 1/j</td><td>5 mg x 2/j ou
2,5 mg x2/j si risque</td></tr>
<tr><td>15 < ClCr < 30 ml/min
PRUDENCE +++</td><td>Contre indiqué</td><td>2,5 mg x 2/j</td></tr>
<tr><td>ClCr < 15 ml/min</td><td>Contre indiqué</td><td>Contre indiqué</td><td>Contre indiqué</td></tr>
</table>

❖ **En cas d'insuffisance hépatique :**

DCI (Nom commercial) :	Dabigatran (Pradaxa®) :	Rivaroxaban (Xarelto®) :	Apixaban (Eliquis®) :
Child A :	**Contre indiqué**	**Possible**	**Possible**
Child B :	**Contre indiqué**	**A discuter**	**A discuter**
Child C :	**Contre indiqué**	**Contre indiqué**	**Contre indiqué**

Surveillance :

- **Pas de surveillance biologique** nécessaire de l'activité anticoagulante ni des plaquettes.

- **Surveillance clinique :** Recherche de saignements : gingivorragie, hématurie, épistaxis…

Mesures de l'effet des AOD :

	Dabigatran : Pradaxa®	Rivaroxaban : Xarelto®	Apixaban : Eliquis®	Edoxaban : Lixiana®
TP / INR :	↗	↗	↗ ou ⊘	↗
TCA :	↗	↗	↗ ou ⊘	↗
Temps thrombine :	↗↗	⊘	⊘	⊘
Anti IIa :	↗↗	⊘	⊘	⊘
Anti Xa :	⊘	↗↗	↗↗	↗↗

Relais

AOD ⟷ HBPM

Le passage d'un TTT anticoagulant par voie IV à un AOD (et vice et versa) peut se faire 0 à 2h avant l'heure prévue de la dose suivante, ou au moment de l'arrêt si administration continue IV (HNF). **Pas d'administration simultanée.**

AOD → AVK

- Prendre de manière concomitante l'AOD et l'AVK pdt au moins 2 jours après début AVK.
- Au bout de 2 j contrôler l'INR avant juste avant la dose suivante
- Quand INR ≥ 2 arrêter l'AOD

AVK → AOD

- Interruption du TTT par AVK
- Contrôle de l'INR jusqu'à ≤ 2
- Débuter le TTT par AOD

Avantages et inconvénients :

Avantages :	Inconvénients :
1. Pas de TIH (pas de surveillance des plaquettes) 2. Pas de surveillance de l'efficacité 3. Antidotes disponibles	1. CI si insuffisance rénale sévère 2. CI si insuffisance hépatique sévère

URG' LIFE
@URGLIFE__

Fiche 38 : Les antituberculeux : Item 155

Antituberculeux majeurs :		
Médicaments :	**Effets indésirables :**	**Posologie, action, surveillance :**
Isoniazide (INH) : Rimifon® TA PTH (5)	1. Troubles neuro-psy: Psychose confusion, convulsions 2. Algodystrophie 3. Neuropathie Périphérique 4. Troubles cutanés : rash cutané, lupus induit et Troubles digestifs : nausées 5. Hépatite cytolytique aiguë	Dose : 5 mg/kg/jour - Action : bactéricide actif sur BK extracellulaires - Surveillance : transaminases - Contre-indications : insuffisance hépatocellulaire, psychose grave, allergie connue - Vitaminothérapie B6//PP
Rifampicine (RMP) : Rifadine® CITI (4)	1. Coloration orangée des urines des larmes et du sperme 2. Insuffisance rénale 3. Troubles allergiques : rash cutané, anémie hémolytique 4. Induction enzymatique : interactions médicamenteuse (Contraception œstrogènes, AVK, Corticoïdes, ARV, digitaliques) → utiliser une contraception mécanique	Dose : 10 mg/kg/jour - Action : bactéricide actif sur BK intra et extracellulaires et extracellulaire dans le caséum - Surveillance : Transaminases + créatinine - Contre-indications : Insuffisance hépato cellulaire - Associer Vit K dans le dernier mois de grossesse - NB : Mettre Rifabutine si VIH
Ethambutol (EMB) : Myambutol® INH (3)	1. Insuffisance rénale (15 mg/kg/j sinon risque NORB) 2. Névrite optique rétrobulbaire NORB (Dyschromatopsie d'axe rouge vert = 1er signe +) 3. Hyperuricémie	Dose : 20 mg/kg/jour - Action : bactériostatique, actif sur BK intra et extracellulaires - Surveillance : vision des couleurs, AV, CV + uricémie - CI : Névrite optique
Pyrazinamide (PZA) : Pirilène® (3)	1. Hépatite cytolytique aiguë grave 2. Troubles digestifs 3. Hyperuricémie +/- symptômes	Dose : 30 mg/kg/jour - Action : bactéricide sur BK intracellulaire, M. bovis résistant - Surveillance : Transaminases + uricémie - Contre-indications : IHC et IR
Bilan avant traitement : (5)	1. NFS (Rifampicine → anémie hémolytique) 2. Créatinémie (Rifampicine, Ethambutol → insuffisance rénale) 3. Bilan hépatique complet (Isoniazide et Pyrazinamide → cytolyse) 4. Uricémie (Pyrazinamide, Ethambutol → hyperuricémie) 5. Bilan ophtalmo avant (Ethambutol → NORB avec dyschromatopsie)	

Fiche 39 : Les anti-ostéoporotiques : Item 124

Médicaments :	↗ Formation osseuse :	↘ Résorption osseuse :	Indications :	CI :	Effets indésirables :
Biphosphonates : Acide Zolédronique / Alendronate / Risédronate		100%	Remboursés si : 1. Fracture 2. Tscore < -3 3. T <-2,5 + 1 FDR (par ex âge > 60 ans)	1. Hypo - calcémie 2. ATCD œsophagite 3. IR sévère	1. Ostéonécrose mandibulaire 2. Œsophagite 3. Sd pseudo grippal ++ 4. HypoCa
Prolia : Denosumab®		100 %	- IR sévère - Autre CI du biphosphonate	1. Hypo-calcémie	Ostéonécrose mandibulaire
SERM : Raloxifène®		100%	Femme ménopausée Ostéoporose rachidienne	1. ATCD MTEV 2. IR sévère	1. MTEV 2. Sd pseudo grippal 3. Allergies
Tériparatide (Forsteo® = PTH recombinante)	100%		Ostéoporose + ≥ 2 fractures vertébrales TTT : 18 mois	1. ATCD d'irradiation 2. IR sévère	1. Réaction pt d'injection 2. Sd pseudo grippal
THM : (TTT préventif et non curatif)	25%	75%	Syndrome climatérique uniquement	- ATCD thrombo-embolique - ATCD cancer du sein ou de l'utérus - ATCD CV	1. ↗ Risque cardio vasculaire 2. ↗ Risque cancer du sein
Ranélate de strontium : (Remboursé qu'en 2ème intention)	50%	50%	Réservé à des indications très restreintes	1. ATCD MTEV 2. IR sévère	1. MTEV 2. DRESS syndrome

- Durée TTT dans l'ostéoporose : Durée 5 ans (Alendronate, Risendronate) sauf Acide Zolédronique IV (= pour ESF en 1ère intention uniquement) = 3 ans et le Tériparatide (si ≥ 2 fractures vertébrales) = 18 mois. Durée 5 ans recommandée mais minimum de TTT = 4 ans. Les Biphosphonates sont à prendre à jeun 30 min avant PDJ et sans s'allonger.
- Ostéodensitométrie de contrôle : Après 3 à 5 ans (en fin de séquence thérapeutique)

Fiche 40 : Les anesthésiques : Item 133

1. Anesthésiques généraux IV :

Exemples :	Mécanismes :	Indications :	Effets 2nd :
Fentanyl : Fentanyl® IV **Sufentanil :** Sufenta® IV **Rémifentanil :** Ultiva® IV	Les opioïdes : Analgésiques agonistes des récepteurs opioïdes μ	1. Induction et maintien de l'anesthésie 2. Adjuvants analgésiques	1. Dépression respi. 2. Somnolence ; tbles psychiques 3. Nausées, vomissements 4. Prurit 5. RAU
Propofol : Diprivan® IV	Inhibition du neurotransmetteur GABA	1. Induction et maintien de l'anesthésie	1. Hypotension 2. Bradycardie 3. Douleur au point IV
Kétamine : Kétamine® IV	Antagoniste non compétitif réduisant l'activité excitatrice des récepteurs NMDA	1. Induction et maintien de l'anesthésie chez les sujets en état de choc hypovolémique ou asthmatique 2. Douleurs neuropathiques persistantes	1. Hallucinations 2. Mouvements toniques ou cloniques 3. Dépression respiratoire modérée
Etomidate : Etomidate lipuro® IV	Potentialise les effets inhibiteurs du GABA	1. Induction de l'anesthésie chez les patients en état de choc ou asthmatiques	1. Insuffisance corticotrope 2. Mouvements involontaires 3. Nausées/ vomiss.
Oxybate de sodium : Gamma OH® IV	Inhibition GABAergique	1. Adjuvant au cours de l'anesthésie générale	1. Myoclonies 2. Bradycardie sinusale 3. Surcharge sodée et hypokaliémie 4. Nausées, vomissements
Benzodiazépines : **1. Midazolam :** Hypnovel® IV **2. Diazépam :** Valium® IV	Agoniste spécifique sur le complexe GABA – oméga	1. Prémédication (anxiolytique) 2. Induction et entretient de l'anesthésie	1. Dépression respiratoire dose dépendante 2. Mouvements involontaires

2. Les anesthésiques généraux inhalés :

Types :	Exemples :	Indications :	Effets 2nd :
Anesthésiques halogénés :	**Desflurane :** Suprane®	1. Chirurgie ambulatoire uniquement	1. Irritation des muqueuses 2. Nausées, vomissements 3. ↘ de la PA avec ↗ FC compensatrice.
	Isoflurane : Forène® Aerrane®	1. Entretien de l'anesthésie générale après induction par anesthésique IV	1. Irritation des muqueuses 2. ↘ de la PA avec tachycardie compensatrice.
	Sévoflurane : Sevorane®	1. Induction de l'asnesthésie 2. Entretien de l'anesthésie générale après induction par anesthésique IV 3. Utilisé en pédiatrie	1. Somnolence – maux de tête – vertige 2. ↘ de la PA avec tachycardie compensatrice 3. Toux 4. Nausée – Vomiss.
Anesthésiques non halogénés :	**Protoxyde d'azote :** Kalinox® Entonox®	1. Utilisé en mélange équimolaire avec l'O_2 pour potentialiser les agents anesthésiques ou analgésiques	1. ↗ du débit cardiaque 2. Nausée – Vomissement 3. Sensation de vertige 4. Céphalées
	Xénon : Lenoxe®	1. Entretient de l'anesthésie générale en association avec des morphiniques	1. Dépression respiratoire dose dépendante 2. Nausée – Vomiss.

3. Les anesthésiques locaux :

Types :	Exemples :	Indications :	Effets 2nd :
Dérivés amino-amides : Ce sont les moins allergisants	1. **Lidocaïne :** Xylocaïne® 2. **Articaïne :** Alphacaïne® 3. **Ropivacaïne :** Naropéïne® **4. Prolicaïne + Lidocaïne :**	1. Anesthésie locale 2. Anesthésie loco régionale 3. Bloc péridural en vue d'une intervention chirurgicale	1. Réactions allergiques rares pouvant aller du simple rash, prurit, ou urticaire jusqu'à l'œdème de Quincke, le bronchospasme, l'hypotension et enfin le choc anaphylactique.

	Emla®	(Naropéine) 4. Bloc périph. nerveux continu (Naropéine)	2. Nausées, vomissements 3. Paresthésie, vertiges, céphalées (Naropéine) 4. Hypotension (Naropéine).
Dérivés amino-esters : Ce sont les plus allergisants et les plus instables en solution	1. **Procaïne :** Procaïne® 2. **Tétracaïne :** Téracaïne® 3. **Oxybuprocaïne :** Cébésine®	1. Anesthésie locale d'infiltration 2. Anesthésie de conduction (blocs plexiques et tronculaires)	1. Lipothymie 2. Allergies (jusqu'au choc anaphylactique) 3. Agitation, nervosité, baillements : si surdosage (trbles neuro) 4. HypoTA pouvant aller jusqu'au collapsus puis ACR : si surdosage.

4. **Les curares :**

Types :	Exemples :	Effets 2nd :
Curares dépolarisants : Cholinomimétiques agissant sur les récepteurs nicotiniques	**Suxaméthonium :** Célocurine®	1. Choc anaphylactique 2. Hyperthermie maligne 3. Arthralgies – Myalgies 4. Prurit et erythème au site d'injection 5. ↗ kaliémie 6. Bradycardie et troubles du rythmes 7. ↘ de la PA et ↗ PIC.
Curares non dépolarisants : Antagonisation compétitif de lafixation de l'acétylcholine au niveau des récepteurs nicotiniques pré et post synaptiques	**Benzylisoquinolines :** 1. Mivacurium : Mivacron® 2. Atracurium : Tracrium® 3. Cisatracurium : Nimbex® **Dérivés stéroïdien :** 1. Rocuronium : Esméron® 2. Vécuronium : Norcuron®	1. Réactions cutanées ou systémiques pouvant aboutir à un choc anaphylactique.
Lévée de curarisation : Inhibiteur compétitif de l'acétylcholinestérase	Néostigmine : Prostigmine®	1. Bradycardie voire asystolie et bronchospasme (associer de l'atropine).

Pour tout sédatif, morphinique et curare on retrouve une hypoxie et une hypercapnie en tant qu'effets indésirables.

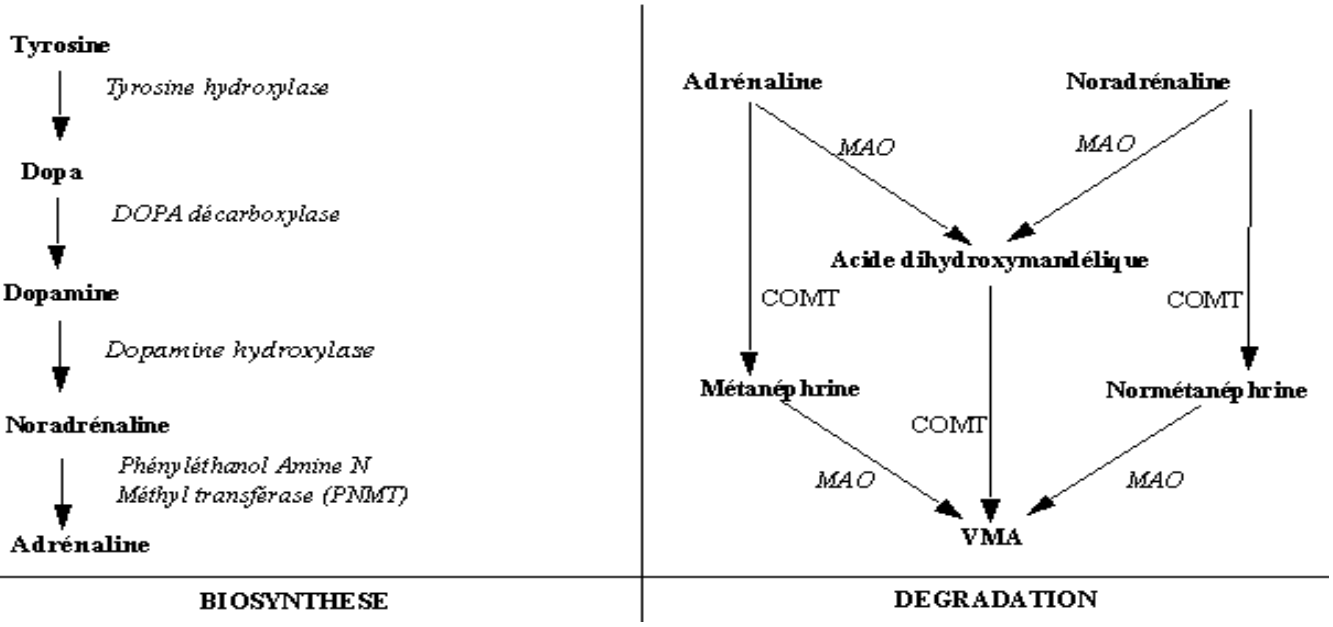
Fiche 41 : Les solutés de remplissage :

Types :	Exemples :	Remarques :	Contre-indications
Les cristalloïdes :	<u>Isotoniques :</u> • Chlorure de sodium à 0,9% = NaCl 0,9% • Ringer lactate® (= NaCl 0,6%)	Faible pouvoir d'expension volémique du fait d'une diffusion rapide dans le secteur interstitiel après administration dans le secteur vasculaire	1. Insuff. cardiaque congestive décompensée 2. Insuff. hépatique (risque d'acidose lactique) 3. HEC 4. Hyperchlorémie (pour le NaCl)
	<u>Hypertoniques :</u> • Chlorure de sodium à 7,5% - 10% - 20%	Osmolarité supérieure à celle du plasma (300 mosmol/kg) et son espace de diffusion se restrein au compartiment extra C.	1. Insuff. cardiaque congestive décompensée 2. Syndrome œdémato-ascitique des cirrhoses
Les colloïdes :	<u>Naturels :</u> • Albumine humaine : - Vialebex® 4%, 5%, 20% - Albunorm® 4%, 5%, 20%	<u>Indications limitées :</u> 1. Sd hépatorénal 2. Déshydratation post ponction ascite et choc hypo Vol (20%) 3. Femme enceinte et pré-éclampsie (20%) 4. Chez le brûlé (4%)	Allergie connue
	<u>Synthétiques :</u> • Gélatine fluide : - Gélaspan® - Gelofusine® 4% - Plasmion®	Isotoniques et iso osmotiques à 4%	1. Allergie connue 2. Femme enceinte (à éviter et surtout au 3ème T) 3. Hypervolémie
	<u>Hydroxyéthylamidons :</u> • Hydroxyéthylamidons (HEA) : - Isovol® 6% - Plasmavolume® 6% - Voluven® 6%	Polysaccharides modifiés dérivés de l'amidon de maïs Ces TTT sont amenés à disparaître et ne sont déjà plus utilisés dans certains hôpitaux en raison des risques rénaux, et sur la coagulation.	1. Patients septiques 2. Chez les brûlés 3. Hémorragie intracrânienne ou cérébrale 4. Patients en réa ou en USI 5. Patients surcharge hydrique 6. Femme enceinte

Fiche 42 : Catécholamines et récepteur adrénergique : Item 328

	Alpha 1 :	Alpha 2 :	Bêta 1 :	Bêta 2 :
Dopamine faible dose :	0	+	0	0
Dopamine forte dose :	++	++	+	+
Dobutamine	0	0	+++	++
Noradrénaline	+++	+++	+	0
Adrénaline	+++	+++	+++	+++
Phényléphrine	+++	0	0	0
Isoprénaline	0	0	+++	+++

Effets :	Alpha 1 :	Alpha 2 :	Bêta 1 :	Bêta 2 :
Cœur :	- Inotrope + - Chronotrope +	- ↘ la libération de NA	- Inotrope + - Chronotrope + - Dromotrope + - Bathmotrope +	- Chronotrope +
Vaisseaux :	Vasoconstriction	Vasoconstriction		Vasodilatation
Bronches :	Bronchoconstriction	- ↘ la libération de NA		Bronchodilatation
Tube digestif :	- ↘ péristaltisme - ↘ sécrétions	- ↘ péristaltisme - ↘ sécrétions		
Utérus :	Contraction			Relâchement
Plaquettes :	Agrégation	Agrégation		
Œil :	Mydriase			



Fiche 43 : Les traitements de l'asthme : Item 184

Médicaments :	Galénique :	Mécanisme d'action/ indications :	Effets secondaires :
Anticholinergiques (AC) :			
Ipratropium : (Atrovent®)	Aérosol en nébulisation **0,5 mg** toutes les 20 min la 1ère heure	**Toujours** en association avec un BDCA **en cas d'AAG**	Sécheresse buccale
Corticoïdes inhalés (CSI) :			
Béclométhasone : (Becotide®) **Fluticasone :** (Flixotide®) **Budésonide :** (Pulmicort®)	- Aérosol doseur - Inhalateur de poudre sèche - Existent en nébulisation mais ne sont habituellement pas utilisés par cette voie d'administration	**Niveau ≥ 2 du TTT de l'asthme** = Traitement de **FOND** anti-inflammatoire le plus efficace dans l'asthme.	Pas d'effets 2nd systémiques. Effets 2nd locaux : 1. Mycose bucco-pharyngée 2. Dysphonie = Voix rauque → Prévention par chambre inhalation + rinçage de la bouche
Bronchodilatateurs bêta 2-mimétiques à courte durée d'action (BDCA) :			
Salbutamol : (Ventoline®) **Terbutaline :** (Bricanyl®)	- Aérosol doseur - Inhalateur de poudre sèche - Nébulisation **5 mg** toutes les 20 min la 1ère heure puis / 4h - Voie IV = gravité = réa	**Niveau ≥ 1 du TTT de l'asthme** = Traitement de choix pour les symptômes (CRISES) et en prévention dans l'asthme d'effort	1. Tachycardie 2. Tremblements 3. Céphalées 4. Crampes
Bronchodilatateurs bêta 2-mimétiques à longue durée d'action (BDLA) :			
Formotérol : (Formoair®) **Salmétérol :** (Serevent®)	- Aérosol doseur - Inhalateur de poudre sèche	Traitement de **FOND TOUJOURS = en association** avec un CSI.	1. Tachycardie 2. Céphalées 3. Crampes

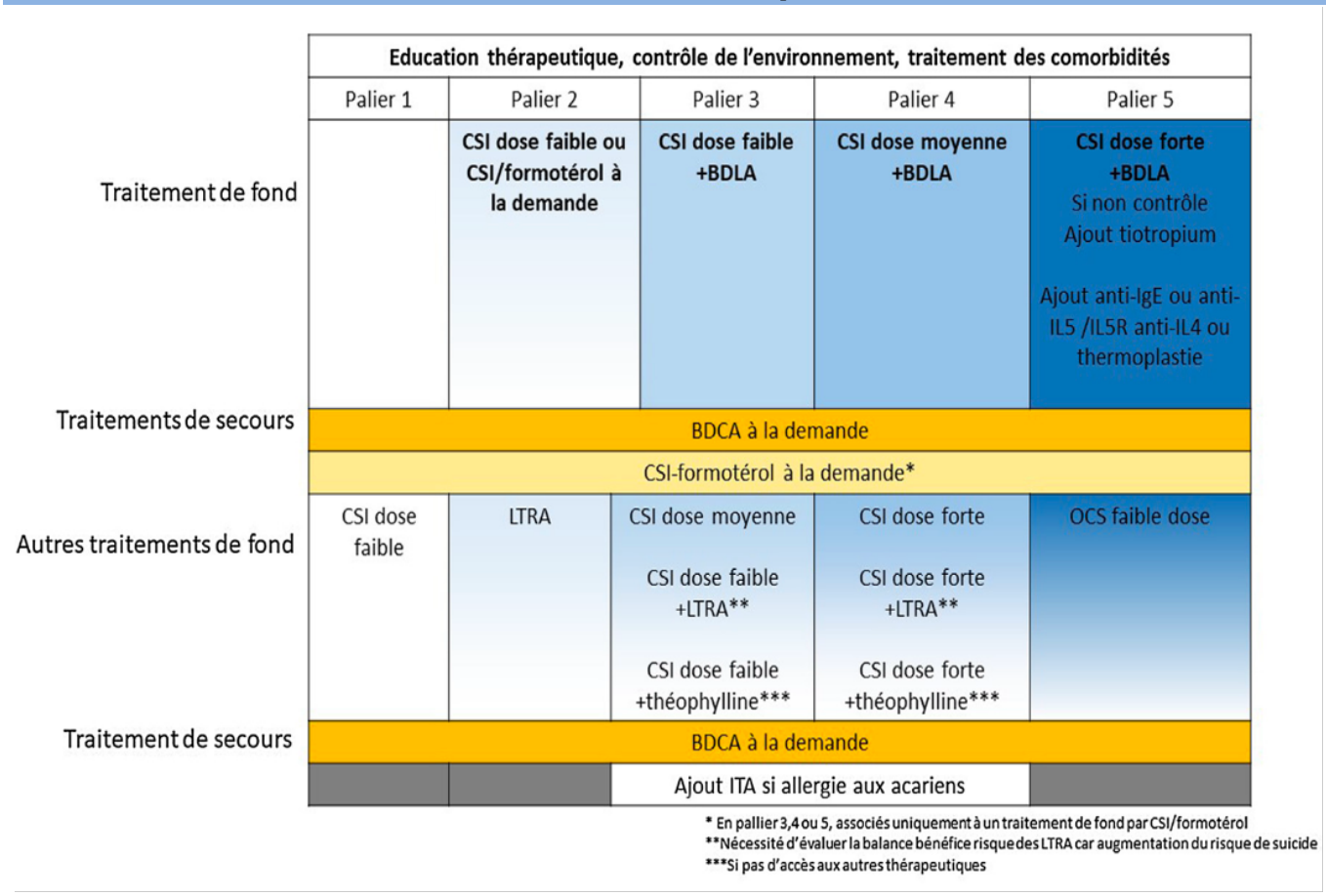
BDLA en association avec un CSI :

Formotérol – Béclométhasone : (Formodual®) **Formotérol – Budésonide :** (Symbicort®) **Salmétérol – Fluticasone :** (Sérétide®)	- Inhalateur de poudre sèche (en flacon ou en disque)	**Niveau ≥ 3 du TTT de l'asthme** = Traitement de **FOND**	1. Tachycardie 2. Céphalées 3. Crampes 4. Mycose bucco-pharyngée 5. Dysphonie = Voix rauque
Anti leucotriène (ALT) :			
Montélukast : (Singulair®)	- PO. 4 mg/j chez l'enfant 6 mois à 5 an, 5 mg entre 6 et 14 ans et 10 mg si ≥ 15 ans	- Cible une des voies de l'inflammation dans l'asthme. **Niveau ≥ 2** - Alternative à l'utilisation des BDLA en association avec les CSI. Moins efficaces que les BDLA	Effets secondaires rares et bénins : 1. Douleurs abdominales 2. Céphalées.
Corticoïdes systémiques (CS) :			
Prednisone : (Cortancyl®) **Prednisolone :** (Hydrocortancyl® ou Solupred®) **Méthyl-prédnisolone :** (Solumédrol®)	- PO préférée à la voie IM ou IV - 1mg/kg/j sans dépasser **50 mg/j** chez l'adulte - 1 à 2 mg/kg/j sans dépasser **60 mg/j** chez enfant	- Traitement précoce dans les exacerbations - Efficace en 4-6H - Durée : 5 à 7 jours - Décroissance progressive si traitement > 15 jours - Corticothérapie au long cours dans certains cas	Cf. corticoïdes
Anti-IgE :			
Omalizumab : (Xolair®)	- Voie sous cutanée	- Inhibe la liaison des IgE au récepteur à IgE de haute affinité. - **Niveau 5 :** Option pour l'asthme persistant sévère non contrôlé. - TTT de 2ème intention dans l'urticaire chronique.	- Réaction au site d'injection fréquent mais sans gravité - Anaphylaxie rare

Équivalence de dose des corticoïdes inhalés :

	Doses faibles	Doses moyennes :	Doses fortes :
Béclométasone :	200—500 µg	> 500—1000 µg	> 1000—2000 µg
Budésonide :	200—400 µg	400—800 µg	> 800—1600 µg
Fluticasone :	100—250 µg	250—500 µg	> 500—1000 µg

Traitement de l'asthme d'après SPLF 2021



- **Oxygénothérapie :** Chez le patient hypoxique uniquement. Pas de supériorité des nébulisations sous O2 versus AIR en l'absence d'hypoxie. Une SpO2 < 92% est un critère de gravité qui nécessite un transfert au SAU
- **Antibiothérapie :** En pratique, les exacerbations d'asthme sont rarement liées à une infection bactérienne. L'utilisation d'une antibiothérapie systématique n'est pas recommandée dans la prise en charge d'une exacerbation d'asthme sauf s'il existe des arguments importants en faveur d'une infection respiratoire basse (fièvre, expectoration purulente, imagerie en faveur d'une pneumonie aiguë bactérienne) ou d'une sinusite aiguë. La corticothérapie orale doit être instaurée et réévaluée avant d'envisager l'introduction d'un antibiotique

Fiche 44 : Traitement de la rhinite allergique : Item 184

Médicament :	Galénique :	Mécanisme d'action/ indications :	Effets secondaires :
Anti histaminique :	Voie orale	TTT de 1ère intention de la rhinite allergique	Somnolence
Corticoïde nasal :	Pulvérisation nasale	En association avec les corticoïdes PO (cure courte) si besoin	Sécheresse de la muqueuse nasale

Fiche 45 : Les diurétiques : Item 264

Classes :	DCI (nom commercial) :	Mode et lieu d'action :	Indications :	Effets secondaires :
HYPOKALIÉMIANTS :				
Inhibiteur de l'anhydrase carbonique : 65 % de Na	**Acétazolamide** Diamox®	Inhibition de l'anhydrase carbonique du tube contourné proximal	1. Glaucome 2. Maladie de Ménière	1. Hypokaliémie 2. Alcalose métabolique 3. Lithiase rénale
Diurétique de l'anse : 25 % de Na	**Furosémide** Lasilix® **Bumétamide** Burinex®	Inhibition du co-transporteur Na-K-2Cl de l'anse de Henlé	1. Rétention hydrosodée (œdème, ascite, OAP) 2. HTA si IRC	1. Hypokaliémie 2. Alcalose métabolique 3. Hyperuricémie 4. Hypercalciurie 5. HypoMg^{2+}
Thiazidique : 6 - 8 % de Na	**Hydochloro - thiazide** Esidrex® Indapamide Fludex®	Inhibition du cotransporteur NaCl du tube contourné distal	1. HTA 2. Hypercalciurie 3. (Rétention H_20 associée à un DIU de l'anse)	1. Hypokaliémie 2. Alcalose métabolique 3. Hyperuricémie 4. Hypocalciurie 5. Hyponatrémie
ÉPARGNEURS DE POTASSIUM :				
Anti – aldostérone : 1 – 3 % de Na	**Spironolactone** Aldactone® **Eplérénone** Inspra®	Inhibition de l'action de l'aldostérone sur le tube collecteur (insertion du canal sodium ENaC à la membrane apicale)	1. Hyperaldo. I 2. Hyperaldo. II : Ascite cirrhotique, rétention hydro sodée de l'insuff cardiaque 3. HTA en association avec les thiaz	1. Hyperkaliémie 2. Acidose métabolique 3. Insuffisance rénale 4. Gynécomastie (Spironolactone)
Autres : 1 – 3 % de Na	**Amiloride** Modamide®	Inhibition du canal sodium ENaC du tube collecteur	1. Hyperaldo I 2. HTA 3. Insuff cardiaque (œdèmes)	1. Hyperkaliémie 2. Acidose métabolique

Fiche 46 : Les anti-émétiques : Item 271

DCI / Nom commercial :	Posologie :	Remarques :
PROKINETIQUES :		
Métoclopramide : Primpéran®	Adulte : 10 mg x 3/j PO ou IV Enfant : 0,1 - 0,15 mg/kg x 3/j	• Activité anti dopaminergique • CI si hyperprolactinémie ou si insuffisance hépatique sévère ou maladie de Parkinson • La Dompéridone est autorisé dans la maladie de Parkinson • EI : Sd extra pyramidal, diarrhées, somnolence, asthénie et gynécomastie.
Dompéridone : Motilium®	10 mg x 3/j PO	
Érythromycine :	20 mg/kg/j IV	• Pour le sd des vomissements cycliques.
NEUROLEPTIQUES PHENO-THIAZIDIQUES :		
Métopimazine : Vogalène®	Adulte : 15 mg : 1 à 2 x/j Enfant : 7,5 mg : 1 à 2 x/j	• Activité anti cholinergique • CI si Glaucome aigu ou HBP • Effets indésirables : Sd extra pyramidal, gynécomastie et somnolence
SETRONS = ANTAGONISTES 5 HT3		
Ondansétron : Zophren®	8 mg IV 30 min avant chimio/radio ou PO 2h avant chimio/radio. 1mg/h sur 24h après	• Activité anti sérotoninergique • Prévention des vomissements aigus ou retardés à une chimio moy. émétisante. • EI : Constipation, céphalées.
ANTAGONISTES NK1 :		
Aprépitant : Emend®	125 mg J1 puis 80 mg à J2 et J3 PO	• Antagoniste sélectif récepteurs NK1 • Prévention des vomissements aigus ou retardés à une chimio moy. émétisante.
BENZODIAZEPINE :		
Alprazolam : Xanax® (court) **Lorazépam :** Temesta® (interm) **Diazépam :** Valium® (long)	Xanax® : 0,25 – 0,25 – 0,25 ou 0,5 mg Temesta® : 0,5 – 0,5 – 1 mg Valium® : 5 à 20 mg/j	• Action anxiolytique pré chimio • EI : Dépression respiratoire développement d'une dépendance, ↘ de la vigilance, somnolence, hypotonie musculaire, réaction allergique, troubles mnésiques.
CORTICOÏDES :		
Méthylprednisolone Solumédrol®	40 ou 60 mg x1 à J1	• Prévention des vomissements aigus ou retardés à une chimio moy. émétisante.
ANTIHISTAMINIQUE H1 :		
Dimenhydrinate : Mercalm® Nausicalm®	Dépend de l'indication	• Indiqué pour le mal des transports. • Indiqué dans les vomissements gravidiques

Fiche 47 : Les laxatifs : Item 280

Classes :	DCI / Nom commercial :	Posologie / Remarques :
LES LAXATIFS ORAUX :		
En 1ère intention car bonne tolérance :		
Laxatifs osmotiques :	**Lactulose :** Duphalac® **Macrogol :** Forlax® ou Movicol®	• 1 à 2 sachets par jour • Ils agissent en attirant l'eau dans la lumière colique.
Les mucilages = Laxatif de lest :	**Gomme de sterculia :** Normafibe®	• 1 à 3 cuillères mesures 2 à 3 x par jour • Ils attirent l'eau dans la lumière colique • CI : si sténose digestive ou si fécalome.
En 2ème intention :		
Laxatifs émollients :	**Huile de paraffine :** Lansoyl®	• 1 à 3 cuillères à soupe (unidose) / jour • Lubrifiant, ils agissent en ramollissant les selles.
Laxatifs stimulants :	**Séné :** X-Prep®	• 1 sachet de 5 g pour un adulte > 60 kg • Action motrice et sécrétoire • Sans ordonnance, non remboursée • EI : HypoK, hypoCa, insuff. cardiaque • Usage prolongé → maladie des laxatifs.
LES LAXATIFS PAR VOIE RECTALE :		
Suppositoires ou lavements, utilisée en cas d'échec des TTT PO ou dans le cadre d'une préparation à une coloscopie. Bonne efficacité mais mal accepté. 1 Normacol lavement®.		
LES NOUVEAUX TRAITEMENTS :		
En 3ème intention si échec :		
Agoniste des récepteurs $5HT_4$:	**Prucalopride :** Resolor®	• 2 mg x 1 /jour • Les récepteurs 5HT4 sont présents sur la majorité des neurones du système nerveux entérique. • La stimulation de ces récepteurs conduit à la libération accrue d'acétylcholine favorisant la contraction musculaire et donc le péristaltisme.
Antagonistes opioïdes :	**Bromure de méthylnaltrexone :** Relistor®	• Cf notice • Activité antagoniste sur les récepteurs μ aux opiacés. L'objectif étant la réduction des EI des morphiniques (constipation, vomissement) sans altérer l'effet antalgique.

Fiche 48 : La goutte : Colchicine et Allopurinol : Item 194

COLCHICINE : (Nouvelles recommandations 2022)

- **Test thérapeutique dans la goutte :** 1 cp de 1 mg à renouveler toutes les 2 à 4 h jusqu'à la sédation de la crise sans dépasser **3 mg/j = 3 cp**
- **TRAITEMENT DE LA CRISE :**
  - **GLAÇAGE DE L'ARTICULATION DOULOUREUSE :** dispositif de glaçage réutilisable : **3 fois par jour** pendant 10-15 minutes pendant 7 jours
  - **DOLIPRANE 1 g : 1 cp** toutes les 6h si fièvre ou si douleur, 7 jours
  - **NAPROXENE 250 mg : 3 cp = 750 mg** en une seule prise puis **250 mg x 3/j** pendant maximum 7 jours puis STOP

  OU si AINS contre indiqués ou si choix de la colchicine :

  ➢ **COLCHICINE 1 mg : 1 mg** puis 2e prise de **0,5 mg** 1 heure après.

  Puis **1/2 cp = 0.5 mg x 3/j** jusqu'à résolution de la crise (5-7 jours) puis relais par **½ à 1 cp x 1/j** pendant 6 mois (= en relais de la colchicine "traitement de crise" ou en même temps que les AINS)

  En cas de diarrhée, le traitement par la colchicine doit être réduit ou arrêté.

  OU si DFG < 30 ml/min :

  ➢ **SOLUPRED® 20 mg : 1,5 cp = 30 mg** une prise par jour pendant maximum 5 jours

- **NB :** La colchicine n'abaisse pas l'uricémie, elle diminue les mitoses et l'activité phagocytaire des PN et réduit la production locale d'acide lactique.

Contre-indications : GAI AI	Effets secondaires : Le TRUAND Déséquilibré
1. **G**rossesse 2. **A**llergie 3. **I**nsuffisance rénale sévère 4. **A**ssociation aux macrolides (sauf Spiramycine) et avec la Pristinamycine 5. **I**nsuffisance hépatique sévère	1. **L**euco – neutropénie (voire aplasie) 2. **T**oxicité rénale 3. **R**habdomyolyse (sujet âgé) 4. **U**rticaire 5. **A**zoospermie 6. **N**ausées +++ 7. **D**iarrhées +++ 8. **Déséquilibre** d'un ttt par AVK

LES HYPO-URICEMIANTS :

- Ils diminuent le risque de récidive des accès et réduisent les dépôts d'urate. Leur introduction est recommandée dès le diagnostic de goutte, au décours du 1er accès.
- On distingue les **uricofreinateurs** (Allopurinol) des **uricosuriques** (Febuxostat).

- **L'allopurinol** est recommandé en **première intention**, et le **Febuxostat** doit lui être préféré, en l'absence de comorbidité cardiovasculaire sévère, pour des valeurs de **DFG < 30 ml/min.**
- La posologie est augmentée progressivement jusqu'à obtention d'une uricémie satisfaisante : **< 360 µmol/l**, et **< 300 µmol/l si tophus.**
- La majoration du risque d'accès goutteux en début de traitement justifie la prescription préventive de colchicine à **0,5-1 mg** par jour pendant les 6 premiers mois.
- En cas d'efficacité insuffisante, un traitement uricosurique peut être associé.

L'allopurinol : Uricofreinateur : 1ère intention :

- Inhibiteur purique **NON** sélectif de la xanthine oxydase **ET** de l'uricosynthèse.
- Un traitement par Allopurinol est débuté dès le début de la crise et toujours **associé à de la colchicine** pour prévenir la majoration du risque d'accès goutteux sous traitement : **½ cp par jour** pendant 6 mois (**1 cp** en cas de goutte sévère tophacée).

- **TRAITEMENT DE FOND A DÉBUTER EN MÊME TEMPS ET À POURSUIVRE A VIE :**
  - **ALLOPURINOL : ZYLORIC® : 1 cp = 100 mg** par jour en une prise pendant 2 semaines puis contrôle de l'uricémie et revoir le médecin traitant
  - En effet, la posologie de l'Allopurinol est à augmenter progressivement jusqu'à obtention d'une uricémie satisfaisante : **< 60 mg/l (< 360 µmol/l) et < 50 mg/l (< 300 µmol/l) si tophus.**
  - ↗ du ZYLORIC® par palier de **50 à 100 mg** tous les 15 – 30 j sans dépasser **300 mg/j.** L'uricémie sera contrôlée 2 à 4 semaines après chaque augmentation de dose.

OU si 30 ml/min < DFG < 60 ml/min :

On pourra, au choix, commencer le traitement par **L'ALLOPURINOL** à **50 mg** ou bien utiliser le **FEBUXOSTAT** à **80 mg** tous les 2 jours. Puis contrôle de l'uricémie et revoir le médecin traitant.

OU si DFG < 30 ml/min et en l'absence de comorbidités cardiovasculaires SÉVÈRES :

- **FEBUXOSTAT : ADENURIC® : 1 cp = 80 mg** tous les 2 jours pendant 2 semaines puis contrôle de l'uricémie et revoir le médecin traitant

- **COLCHICINE 1 mg :** : **½ cp par jour** pendant 6 mois (**1 cp** en cas de goutte sévère tophacée), en relais de la colchicine "traitement de crise" ou en même temps que les AINS.

Contre-indications :	Effets secondaires : C IDEAL
1. Allergie (rare) 2. Enfant < 6 ans 3. Allaitement	1. **C**rise de goutte en début de ttt par baisse de l'uricémie 2. **I**nteractions médicamenteuses : Chimio anti-purinique (= IMUREL® ET CELLCEPT®), sulfamides hypo, AVK, Péni. A

	3. **D**RESS Syndrome (éruption généralisée + fièvre + atteinte viscérale + troubles hématologiques = augmentation des éosinophiles +/- syndrome mononucléosique) 4. **É**pigastralgies, nausées, diarrhées 5. **A**llergie cutanée 6. **L**eucopénie ou aplasie médullaire

Febuxostat : Uricosurique :

- C'est un inhibiteur **NON** purique sélectif de la xanthine oxydase **ET** de l'uricosynthèse.
- En 2ème intention ou si **DFG < 30 ml/min** ou si échec de l'Allopurinol :
  FEBUXOSTAT : ADENURIC® : 1 cp = 80 mg tous les 2 jours pendant 2 semaines puis contrôle de l'uricémie et revoir le médecin traitant.
- **Contre-indication :** si lithiase urinaire ou si risque cardiovasculaire élevé.

REGLES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Prise en charge des **comorbidités** nécessaires : Diabète / Hypertension artérielle / Dyslipidémies (voir le médecin traitant, le cardiologue...)
- Si une **obésité ou un surpoids** existe une perte de poids est encouragée par régime (voir conseils diététiques) + une activité physique régulière.
- Une **activité physique régulière** est vivement recommandée.
- En ce qui concerne **l'alimentation**, on pourra se référer à la Fiche de recommandations alimentaires du Cregg (Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépato-gastroentérologie) : « Acide urique en excès et crise de goutte ».
- **Surveillance de l'uricémie 2 fois par an** et adaptation de la dose du traitement de fond par le médecin traitant
- **Conseils diététiques :** Sont recommandés :
  - une bonne hydratation (au moins 2l par jour), qui favorise l'élimination d'acide urique ;
  - la tempérance alcoolique, notamment des bières et spiritueux ;
  - la suppression des sodas ;
  - la consommation d'aliments pauvres en matière grasse ;
  - la limitation autant que possible des « gros repas », des repas lourds ;
  - la limitation de la consommation de viande ;
  - la limitation des coquillages et crustacés ;
  - la limitation des autres aliments riches en purine : abats, gibier, charcuterie, oie, canard, anchois, sardine, saumon, hareng, truite, et la limitation de certains végétaux : champignons, épinards, chou-fleur, asperge, oseille, lentilles. Ces végétaux, bien qu'ils ne constituent pas des apports directs d'acide urique, peuvent favoriser la survenue de crise, par des mécanismes complexes encore mal connus.

Fiche 49 : Les contraceptions : Items 35 et 326-10

LES PRINCIPALES PILULES OESTROPROGESTATIVES :

Estrogène de synthèse = ethinylestradiol (EE) :

Progestatif :	Dosage éthinyl-estradiol :	Nom commercial :	Mode de prise :	Rembour-sement :
Pilules de 1ère génération : Non commercialisée depuis 2016 en France				
Pilules de 2ème génération :				
Lévonorgestrel :	Monophasique : **20 µg**	Leeloo Gé®	21 cp + 7j d'arrêt	**OUI**
		Lovavulo®		
		Milevoni®		
		Lolistrel®		
		Lolistrel continu®	Prise continue : 21 cp + 7 cp placebo	
		Optilova®		
		Leeloo Gé® continu		
	Monophasique : **30 µg**	Optidril®		
		Minidril®	21 cp + 7j d'arrêt	
		Ludéal Gé®		
		Milevoni®		
		Seasonique®	84 cp + 7 cp EE	
	Biphasique : 30 / 40 µg	Adépal®	21 cp (7 + 14) + 7j d'arrêt	
		Pacilia®		
	Triphasique : 30 / 30 / 40 µg	Trinordiol®	21 cp (6 + 5 + 10) + 7j d'arrêt	
		Daily Gé®		
		Evanecia®		
Pilules de 3ème génération :				
Desogestrel :	Monophasique : **20 µg**	Desobel Gé 20®	21 cp + 7j d'arrêt	**NON**
		Mercilon®		
	Monophasique : **30 µg**	Desobel Gé 30®		
		Varnoline®		
		Varnoline® continu	Prise continue : 21 cp + 7 cp placebo	
Gestodène :	Monophasique : **15 µg**	Melodia®	Prise continue : 24 cp + 4 cp placebo	**NON**
		Minesse®		
	Monophasique : **20 µg**	Carlin 20®	21 cp + 7j d'arrêt	
		Harmonet®		
		Meliane®		
	Monophasique : **30 µg**	Carlin 30®	21 cp + 7j d'arrêt	
		Minulet®		

	Triphasique : 30 / 40 / 30 µg	Perleane®	21 cp (6 + 5 + 10) + 7j d'arrêt	
Norgestimate :	Monophasique : **35 µg**	Femi®	21 cp + 7j d'arrêt	**NON**
		Triafemi®		
		Optikinzy®	Prise continue : 21 cp + 7 cp placebo	
Autres pilules (parfois aussi appelées pilules de 4ème génération) :				
Drospirénone :	Monophasique : **20 µg**	Drospibel 20®	21 cp + 7j d'arrêt	**NON**
		Belanette®		
		Jasminelle®		
		Jasminelle continu®	Prise continue : 21 cp + 7 cp	
		Izeane®	24 cp + 4 cp	
		Yaz®	24 cp + 4 cp	
	Monophasique : **30 µg**	Drospibel 30®	21 cp + 7j d'arrêt	**NON**
		Jasmine®		
		Convuline®		
Acétate de Chlormadinone :	Monophasique : **30 µg**	Belara® continu	Prise continue : 21 cp + 7 cp placebo	**NON**
		Belara®	21 cp + 7j d'arrêt	
Acétate de Cyprotérone : (hors AMM)	Monophasique : **35 µg**	Diane 35®		**NON**
		Evepar®		
		Minerva®		

Estrogène naturel = estradiol (E2) :

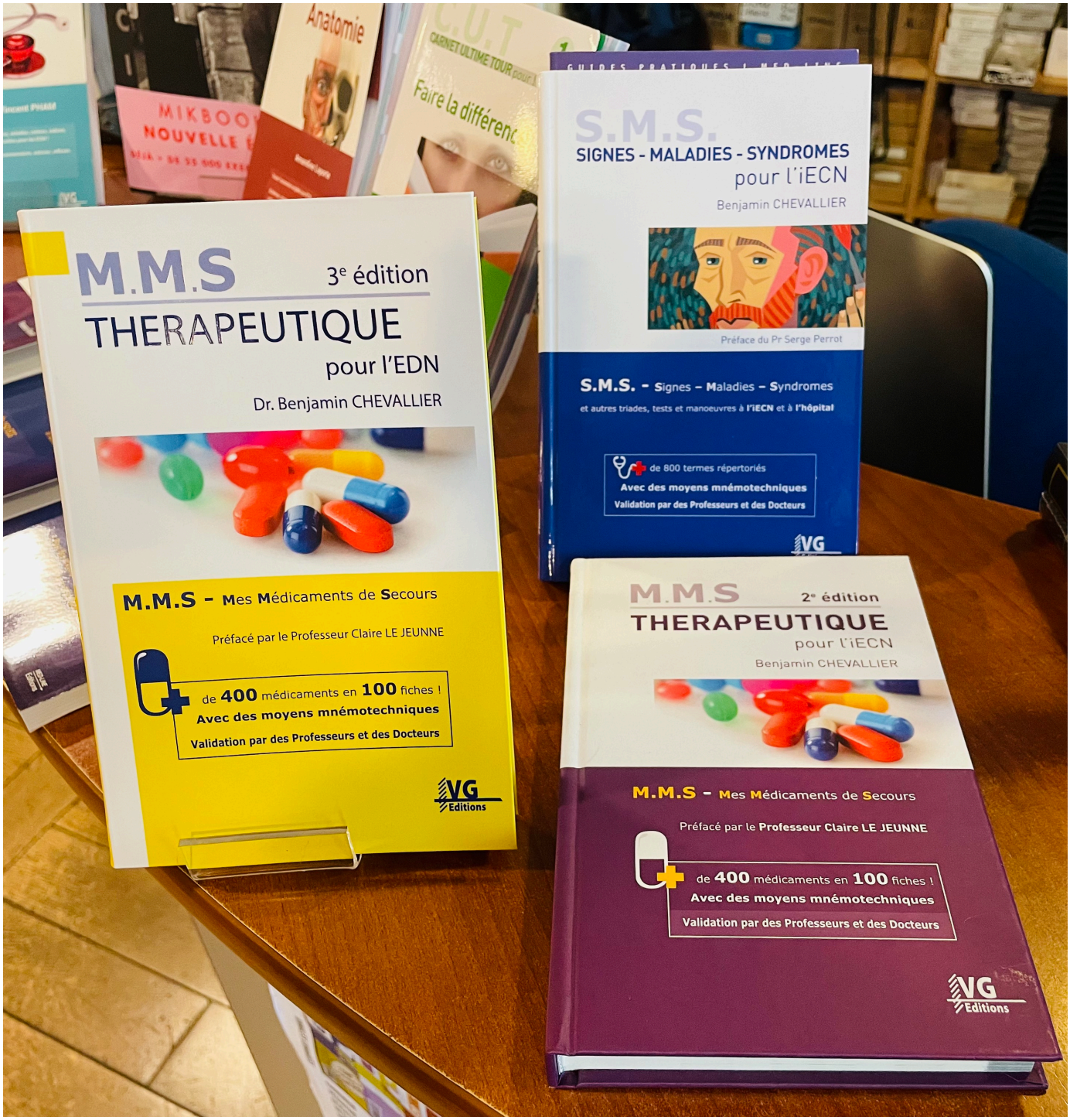
Diénogest :	**Quadriphasique :** 3 / 2 / 2 / 1 mg	Qlaira®	Prise continue : 26 cp + 2 cp de placebo	**NON**
	Monophasique : 2 mg	Oedien® Misolfa®	Prise continue : 21 cp + 7 cp placebo	**NON**
Acétate de Nomégestrol :	Monophasique : 1,5 mg	Zoely®	Prise continue : 24 cp + 4 cp placebo	**NON**

LES MICROPROGESTATIFS :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Thérapeutique pour l'EDN, édition VG

CE CHAPITRE EST DÉTAILLÉ SUR 8 PAGES DANS LA DERNIÈRE VERSION DE 2023 :



MMS V3 VG

SMS VG

Fiche 50 : Les psychotropes : Item 326-6

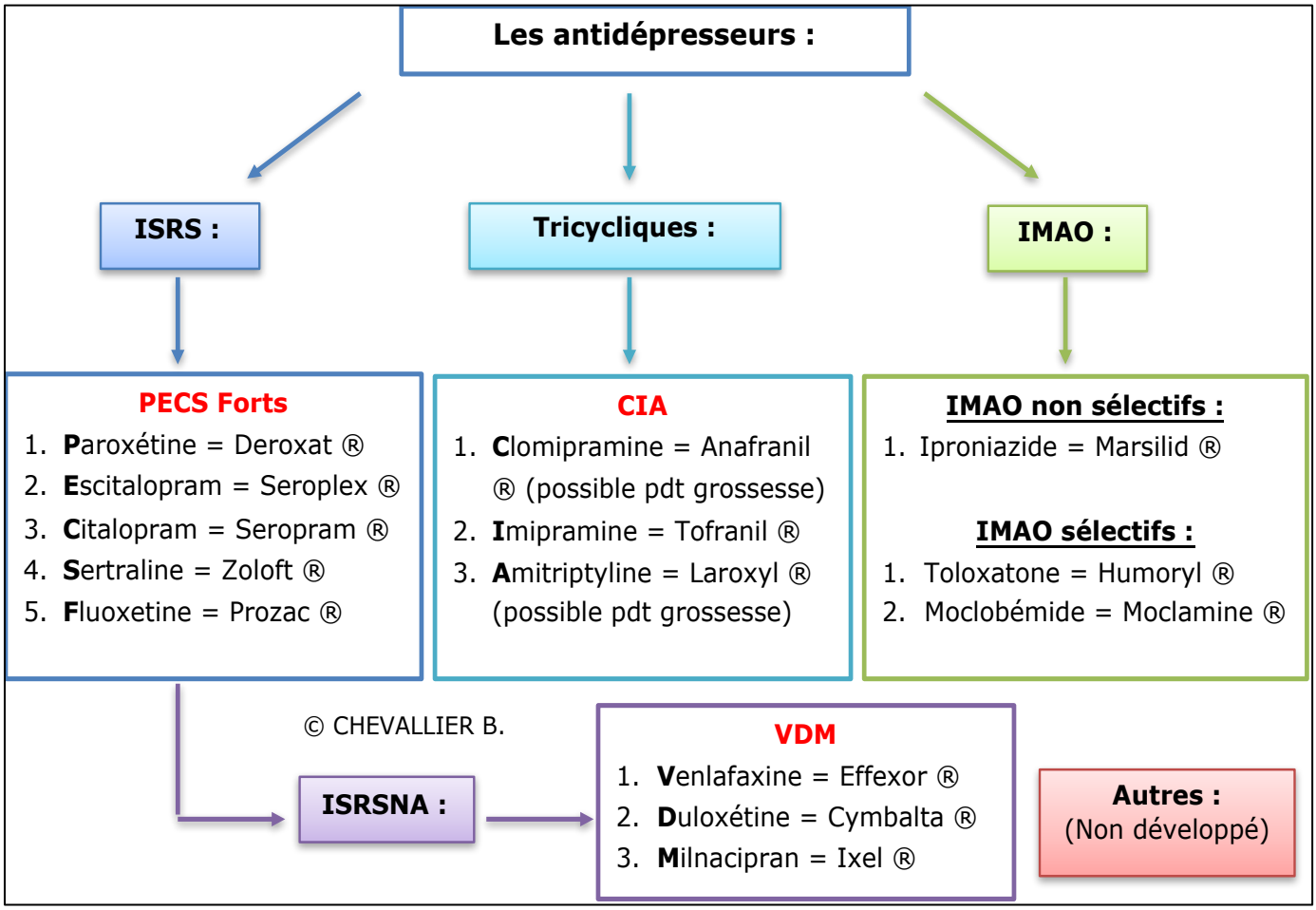
Classification des psychotropes :

Types d'action :		Groupements chimiques principaux :
Les psychoanaleptiques = effets stimulants :	**Antidépresseurs = thymoanaleptiques :**	1. ISRS (= IRS) 2. Tricycliques 3. IMAO 4. IRSNa
	Psychostimulants = nooanaleptiques :	1. Amphétamines 2. Méthylphénidate 3. Cocaïne 4. Caféine
Les psycholeptiques = effets dépresseurs et ou régulateurs :	**Hypnotiques = nooleptiques :**	1. Apparentés aux benzodiazépines 2. Antihistaminiques de type H1 3. Benzodiazépines hypnotiques
	Anxiolytiques = tranquilisants :	1. Benzodiazépines 2. Non BZD (antiépileptique, anti H1, béta bloquant…)
	Thymorégulateurs = normothymiques :	1. Lithium 2. Antiépileptiques 3. Neuroleptiques atypiques (= 2ème génération, type Olanzapine)
	Les neuroleptiques = antipsychotiques :	1. Classiques = 1ère génération 2. Atypiques = 2ème génération
Les psychodysleptiques = effets hallucinogènes	**Les hallucinogènes :**	1. LSD 2. Cannabis 3. THC

Effets des psychotropes :

	ET ACTION CIBLEE SUR :		
Effets dépresseurs :	La vigilance → **Hypnotiques**	L'anxiété → **Anxiolytiques**	L'humeur → **Neuroleptiques = antipsychotiques**
Effets stimulants :	La vigilance → **Psychostimulants**	L'humeur → **Antidépresseurs = thymoanaleptiques**	
Effets régulateurs :	L'humeur → **Thymorégulateurs = normothymiques**		
Effets hallucinogènes :	L'humeur → **Psychédéliques** (MDMA), **Hallucinogènes** (THC, LSD)		

1. Les antidépresseurs :



1. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS ou ISRS) :	
Propriétés : • Antidépresseur sérotoninergique pur, inhibe la recapture de la sérotonine au niveau post synaptique → Action agoniste sérotoninergique • Métabolisme hépatique (donc interactions notamment CYP2D6) • Élimination urinaire (donc CI insuffisance rénale sévère) • Demi vie longue (20 à 35 H)	**Exemples :** 1. Fluoxetine = Prozac® : 20 à 60 mg/j 2. Citalopram = Seropram® : 20 à 40 mg/j 3. Escitalopram = Seroplex® : 5 mg/j puis 10 à 20 mg/j 4. Paroxétine = Deroxat® : 20 à 40 mg/j 5. Sertraline = Zoloft® : 50 mg/j dans la dépression, sinon 25 mg/j puis 50 mg/j
Indications : 1. Troubles de l'humeur :	**Contres indications : GAIA** 1. Grossesse, Allaitement (CI relative) 2. Allergies 3. Insuffisance rénale sévère 4. Association aux IMAO non sélectifs

○ Épisode dépressif caractérisé : initiation et phase de consolidation ○ Trouble dépressif récurrent : phase de maintenance avec pour but la prévention des récidives 2. Troubles anxieux (TAG, TOC, ESPT…) 3. Trouble du comportement : boulimie 4. Douleurs neuropathiques 5. Céphalées rebelles et migraines 6. Certains troubles du sommeil	
Effets secondaires : • **Fréquents :** 1. Généraux : Asthénie 2. Digestifs : Nausée, vomissement, prise de poids 3. Neuro : Céphalées, tremblements, sd Parkinsonien, agitation, insomnie 4. Sexe : Troubles de la libido, dysfonction érectile 5. Syndrome de sevrage : (nausées, vertiges, céphalées) si arrêt brutal • **Graves :** 1. SIADH → hyponatrémie 2. Syndrome de levée d'inhibition (J2 – J3) → surdosage en ISRS 3. Syndrome sérotoninergique (impose l'arrêt de l'antidépresseur) 4. Virages maniaques (rechercher ATCD) Surveillance : Toutes les semaines pendant les 3 premières semaines. Efficacité et tolérance	**Syndrome sérotoninergique** → surdosage en ISRS • Signes neurologiques : MATH R 1. Myoclonies 2. Ataxie (manque de coordination fine dans les mouvements volontaires) 3. Tremblements 4. Hypertonie = Rigidité 5. ROT vifs • Signes neurovégétatifs : TIM HD 1. Tachycardie 2. Instabilité tensionnelle 3. Mydriase → GAFA 4. Hyperthermie, Sueurs 5. Diarrhées • Signes psychiques : CACA 1. Confusion, Convulsions 2. Agitation 3. Coma 4. Anxiété

2. Les tricycliques :	
Propriétés : • Effet noradrénergique + sérotoninergique + anticholinergique • Métabolisme hépatique (donc interactions) et élimination urinaire (donc CI insuffisance rénale sévère)	**Exemples :** 1. Clomipramine = Anafranil® : 20 à 150 mg/j (possible pendant grossesse) 2. Amitriptyline = Laroxyl® : 75 à 150 mg/j (possible pendant grossesse) 3. Imipramine = Tofranil® 75 à 150 mg/j
Indications : 1. Etat dépressif majeur	**Contres indications absolues : TAGA** 1. Troubles cardiaques (tbles du rythme, insuffisance cardiaque, BAV, IDM)

<table>
<tr>
<td>2. Prévention des rechutes dépressives et des troubles dépressifs
3. Certains troubles anxieux (TOCS, troubles de panique)
4. Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte
5. Énurésie nocturne de l'enfant</td>
<td>2. Association IMAO
3. GAFA
4. Adénome/hypertrophie de la prostate
<u>Contres indications relatives :</u> MEGI
1. Maladie de Basedow
2. Épilepsie, Épisode maniaque
3. Grossesse (1er Trimestre)
4. Insuffisance hépatique et rénale sévère</td>
</tr>
<tr>
<td><u>Effets secondaires :</u>
• <u>Effets atropiniques = anticholinergiques</u>
1. Bouche sèche, xérostomie
2. Constipation
3. Trouble de l'accommodation
4. Mydriase → GAFA
5. RAU
• <u>Troubles cardiologiques :</u>
1. Tachycardie
2. Hypotension orthostatique
3. Effet stabilisant de membrane avec troubles de la conduction +++
• <u>Troubles neurologiques :</u>
1. Tremblement des extrémités
2. Pro épilepsie : Crises épilepsies
3. Dysarthrie
4. Confusion
• <u>Sexe :</u>
1. ↘ de la libido et ↗ de la PRL
2. Prise de poids
• <u>Syndrome de levée d'inhibition</u>
• <u>Virage maniaque</u></td>
<td><u>Intoxication grave aux tricycliques → syndrome anticholinergique :</u>
• <u>Troubles cardiologiques :</u>
1. Tachycardie
2. Hypotension orthostatique
3. Effet stabilisant de membrane avec troubles de la conduction
• <u>Signes anticholinergiques :</u>
1. Mydriase → GAFA
2. Constipation
3. RAU
4. Bouche sèche, xérostomie
• <u>Signes neurologiques :</u>
1. Troubles de la conscience
2. Convulsions tremblements
3. Détresse respiratoire
4. Hyperréflexie ostéo tendineuse

<u>Surveillance :</u> Toutes les semaines pendant les 3 premières semaines. Efficacité et tolérance clinique + observance.</td>
</tr>
</table>

3. Les inhibiteurs de la mono amine oxydase (IMAO) :

Propriétés :

- IMAO non sélectifs : Inhibe la mono amine oxydase de type A (sérotonine + noradrénaline) ET de type B (dopamine)
- IMAO sélectifs : Inhibe la mono amine oxydase de type A (sérotonine + noradrénaline)

Exemples :

- IMAO non sélectifs :
- Iproniazide = Masilid® 50 à 150 mg/j
- IMAO sélectifs :
- Toloxatone = Humoryl® 400 mg/j
- Moclobémide = Moclamine® 450 mg/j

Indications :

1. Episode dépressif majeur, souvent en 2ème ou 3ème ligne de TTT

Les IMAO ont peu d'indications aujourd'hui du fait de leurs nombreux effets secondaires et des autres molécules disponibles actuellement

Contres indications : Gros PAPI

1. Grossesse, allaitement, Allergie
2. Phéochromocytome
3. Association avec ISRS ou avec un autre IMAO
4. Pour les IMAO non sélectif : ATCD AVC + insuffisance cardiaque
5. Insuffi. rénale ou hépatique sévère

Effets secondaires :

Ce Poids Pourrit Son Syndrome Sérotoninergique en Volumineuse Hépatite

1. Crise hypertensive, hypotension orthostatique
2. Prise de poids
3. Polynévrite ou NORB
4. Sédation ou insomnie
5. Syndrome de levée d'inhibition
6. Syndrome sérotoninergique
7. Virage maniaque
8. Hépatite médicamenteuse

Interactions alimentaires sous IMAO :

1. Fromages fermentés
2. Charcuterie
3. Viandes et poissons vieillis
4. Foie de volaille
5. Bière pression
6. Levures

4. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa):

Propriétés :

- Ils inhibent à la fois la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- Pas d'effet anticholinergique + pas d'effet anti histaminique contrairement aux tricycliques = avantage majeur chez le vieux

Exemples :

1. Duloxétine = Cymbalta® : 60 à 120 mg/j
2. Venlafaxine = Effexor® : 150 à 300 mg/j
3. Milnacipran = Ixel® : 100 à 200 mg/j

Indications :

1. Syndrome dépressif
2. Prévention des troubles dépressifs
3. Troubles anxieux (TAG…) et trouble panique
4. Boulimie

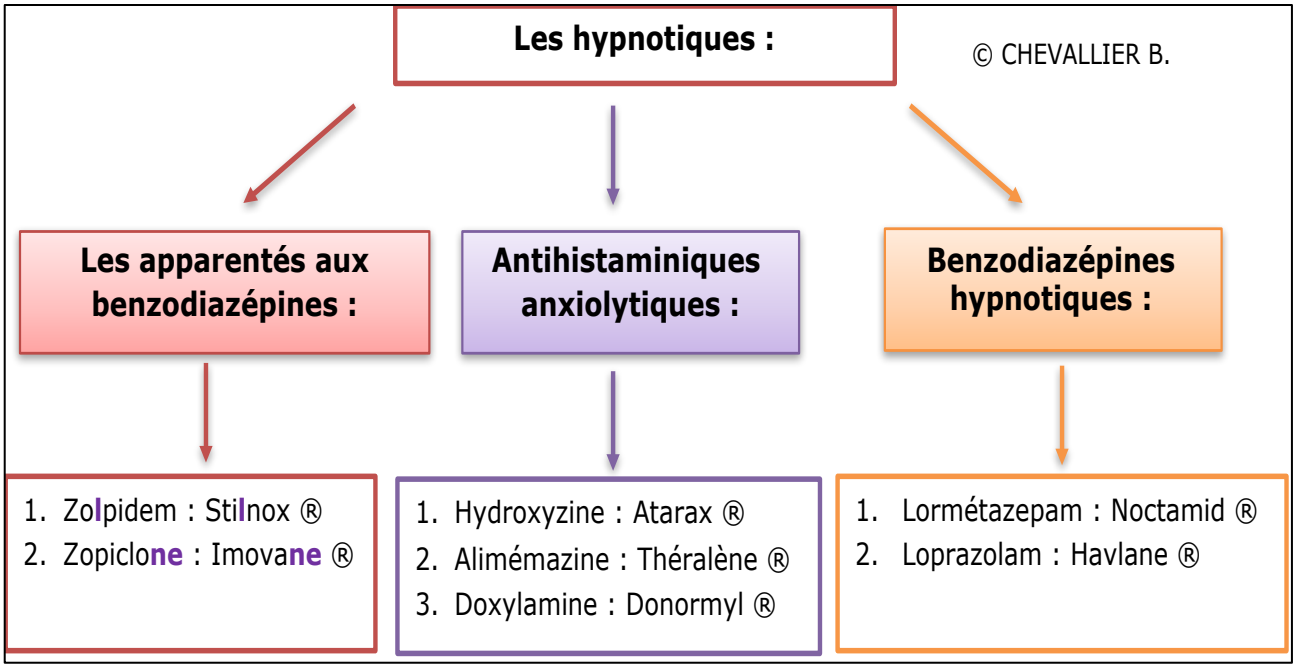
Contres indications : GAIA

1. Grossesse, Allaitement (relative)
2. Association aux IMAO non sélectifs
3. Insuffisance rénale sévère
4. Allergies

2. Les psychostimulants :

<table>
<tr><th colspan="2">Les psychostimulants :</th></tr>
<tr><td><u>Propriétés :</u>
• 3 actions majeurs :
1. Stimulation de la vigilance
2. Accélération des processus d'idéation
3. Stimulation des perceptions sensorielles
• Mécanisme d'action des amphétamines : libération des catécholamines au niveau des terminaisons synaptiques + inhibition de leur recapture + inhibition de la monoamine oxydase si forte dose</td><td><u>Exemples :</u>
• <u>Dérivés amphétaminiques :</u>
1. Méthylphénidate : Ritaline® et Ritaline LP®
• <u>Dérivés non amphétaminiques :</u>
1. Modafénil : Modiodal®
• <u>Molécules diverses :</u>
1. Déanol : Acti®
2. Sulbutiamine : Arcalion :®
3. Acide ascorbique + Caféine + Glucuronamide : Guronsan®
4. Acide glutamique : Dynamisan®</td></tr>
<tr><td><u>Indications :</u>
• <u>Méthylphénidate :</u>
1. TDAH de l'enfant de plus de 6 ans
2. Narcolepsie avec ou sans cataplexie si inefficacité du Modafénil
• <u>Modafénil :</u>
1. Narcolepsie
2. Hypersomnie idiopathique
3. SAOS
4. Troubles du sommeil liés au travail à des horaires cadencés</td><td><u>Contres indications :</u>
• <u>Méthylphénidate :</u>
1. Allergie
2. Glaucome
3. Phéochromocytome
4. Hyperthyroïdie ou thyrotoxicose
5. Cardiopathie existante
6. Association avec des IMAO
7. ATCD anévrisme cérébral ou anomalie vasculaire
8. ATCD de dépression sévère ou ATCD troubles bipolaires
• <u>Modafénil :</u>
1. Allergie
2. HTA modérée à sévère non contrôlée</td></tr>
<tr><td><u>Effets secondaires :</u>
1. Nervosité – Insomnie – Anxiété
2. Céphalées – Vertiges
3. Troubles de la vision (Modafénil)
4. Tachycardie – palpitations – HTA
5. Nausée – Vomissement
6. Diarrhée – Constipation
7. Asthénie</td><td><u>Prescription :</u>
• Prescription initiale hospitalière par un psychiatre, un neurologue ou un pédiatre
• Limitée à 28 jours pour le méthylphénidate</td></tr>
</table>

3. Les hypnotiques :



1. Les apparentés aux benzodiazépines :	
Propriétés : • Leur mécanisme d'action s'exerce au niveau des récepteurs GABA – oméga • Métabolisme hépatique et élimination rénale	**Exemples :** 1. Zolpidem : Stilnox® 2. Zopiclone : Imovane®
Indications : 1. Insomnie occasionnelle 2. Insomnie transitoire	**Prescription :** Durée maximale de 4 semaines en raison du risque de dépendance et d'amnésie antérograde
Effets secondaires : 1. Amnésie antérograde 2. Troubles du comportement 3. Dépendance physique et psychique 4. Sensation ébrieuse - Céphalées – Ataxie 5. Confusion – Baisse de la vigilance 6. Éruptions cutanées - Prurit	**Contres indications :** MAIS 1. Myasthénie 2. Allergie et hypersensibilité au médicament 3. Insuffisance respiratoire sévère et/ou Insuffisance hépatique sévère 4. Syndrome d'apnée du sommeil

2. Antihistaminiques anxiolytiques :	
Propriétés : • Antagoniste des récepteurs H1 centraux et périphérique présentant des propriétés anticholinergiques • Métabolisme hépatique, élimination rénale	**Exemples :** 1. Hydroxyzine : Atarax® 50 à 100 mg/j 2. Alimémazine : Théralène® 1 à 4 cp/j = 5 à 20 mg/j 3. Doxylamine : Donormyl® ½ à 2 cp/j = 7,5 à 30 mg/j
Indications :	**Contres indications :** PA LA

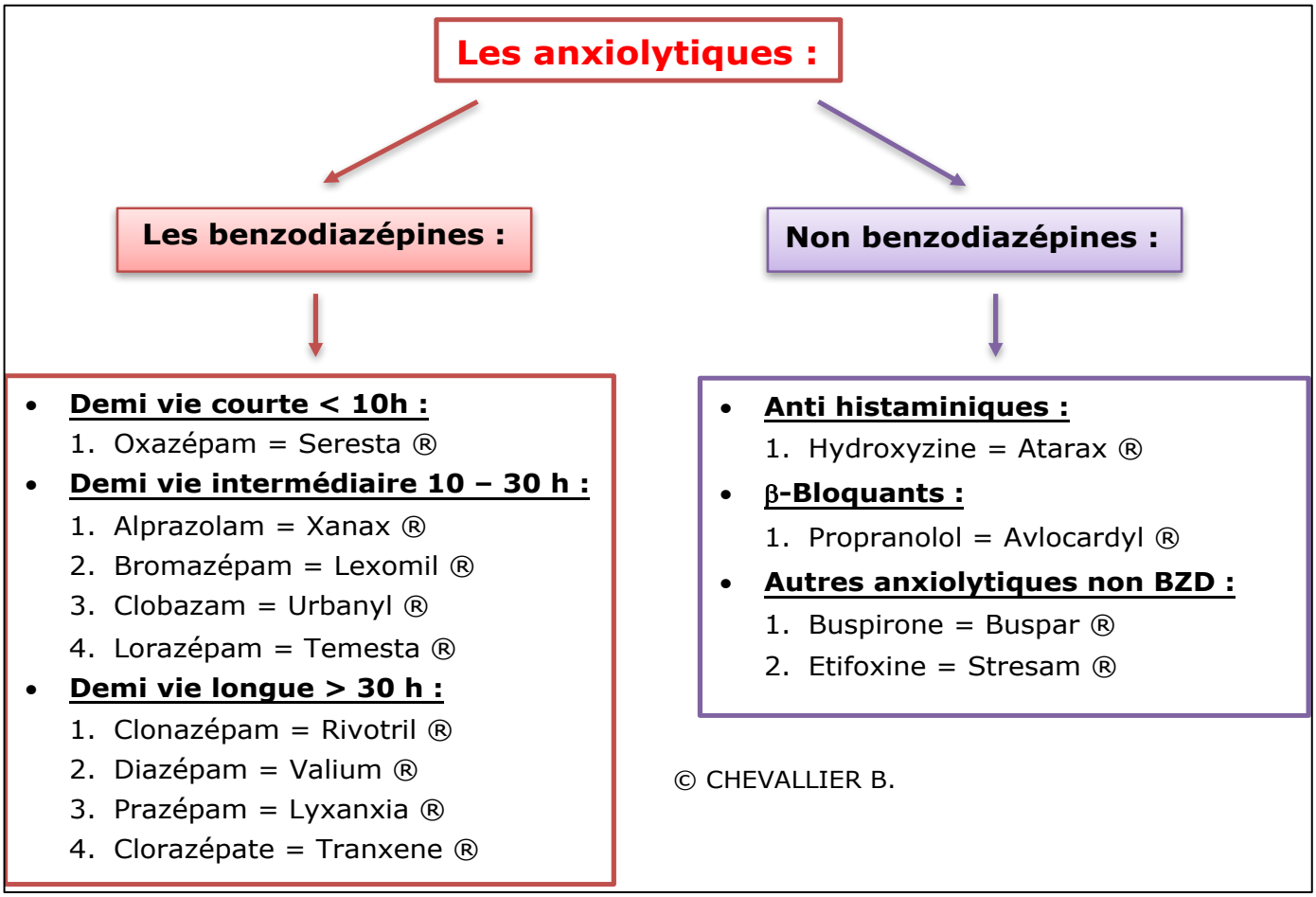
1. Anxiété mineure
2. Urticaire
3. Prémédication à l'anesthésie générale
4. Insomnie de l'enfant > 6 ans en 2ème intention après échec des mesures comportementales
	1. Porphyrie
	2. Allergie aux antihistaminiques
	3. Liées à l'effet anticholinergique :
	  1. Risque ou ATCD de GAFA
	  2. Risque ou ATCD de RAU
	4. Allongement congénital du QT ou FDR d'allongement du QT

Effets secondaires : C FAST

1. Céphalées
2. Fatigue
3. Allongement du QT – Tachycardie –Hypotension
4. Somnolence
5. Tremblements – Vertiges - Insomnie

3. Benzodiazépines hypnotiques :	
Lormétazépam : Noctamid®	Loprazolam : Havlane®

4. Les anxiolytiques :



Benzodiazépines :

Propriétés : SAMAA

- Agoniste spécifique sur le complexe GABA – oméga. Métabolisme hépatique et élimination rénale. Ils traversent la BFP et passent dans le lait maternel.
  1. Sédative (hypnotique)
  2. Anxiolytique
  3. Myorelaxante
  4. Anticonvulsivante
  5. Amnésiante
- Les demi vies longues = dépendance + faible que les demi vies courtes
- Chez la personne âgée favoriser les demi vies courtes

Exemples :

- Demi vie courte < 10h :
  1. Oxazépam = Seresta® (possible si insuffisance hépatique sévère)
- Demi vie intermédiaire 10 – 30 h :
  1. Alprazolam = Xanax®
  2. Bromazépam = Lexomil®
  3. Lorazépam = Temesta®
- Demi vie longue > 30 h :
  1. Clonazépam = Rivotril®
  2. Diazépam = Valium®
  3. Prazépam = Lyxanxia®
  4. Clorazépate = Tranxene®

Indications :

1. Troubles anxieux (attaque de panique, anxiété dans cadre troubles phobiques, conversifs, obsessionnels)
2. Anxiété symptomatique
3. Sevrage alcoolique (si IHC utiliser le Seresta)
4. Épilepsie (Valium, Rivotril)
5. Insomnie

Contres indications : HT MAGIE

1. Hypersensibilité = Allergie
2. Toxicomanie
3. Myasthénie
4. Apnée du sommeil
5. Grossesse (1er T et 3ème T)
6. Insuffisance hépatique et respiratoire sévère
7. Encéphalopathie hépatique

Effets secondaires : DDB TRH

1. Dépression respiratoire
2. Développement d'une dépendance
3. Baisse de la vigilance, somnolence
4. Troubles mnésiques
5. Réaction allergique
6. Hypotonie musculaire

Syndrome de sevrage : ARGENT CC

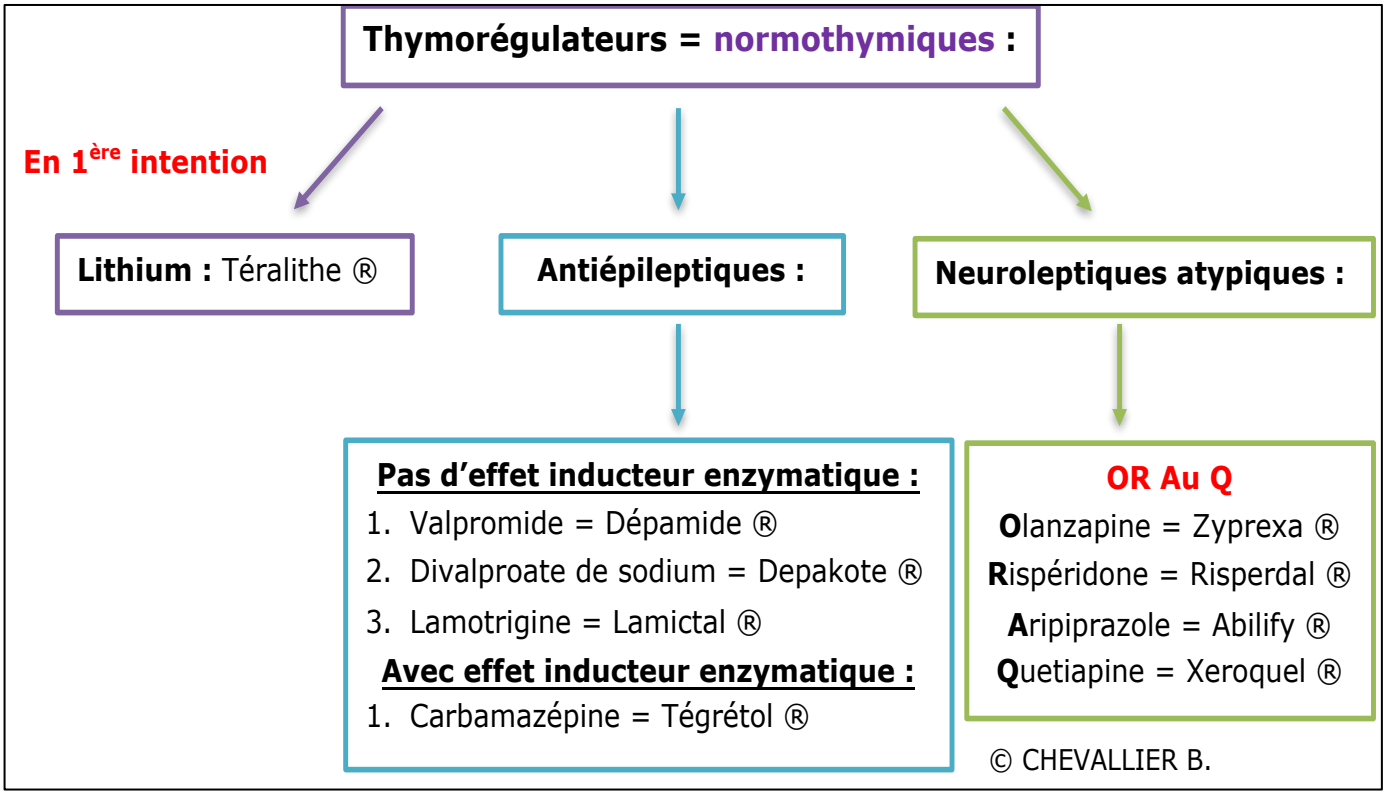
1. Agitation, irritabilité, cauchemars
2. Recrudescence anxieuse et insomnie
3. Gout métallique dans la bouche
4. Etat confusionnel
5. Nausées, hypersensibilité
6. Tremblements, sueurs, tachycardie
7. Céphalées
8. Convulsions

Prescription : Pour une durée maximale théorique de 12 semaines.

Anxiolytiques non benzodiazépines :

1. Hydroxyzine : Atarax® (anti H1)
2. Propranolol : Avlocardyl® (βB)
3. Buspirone : Buspirone® (5-HT1)
4. Etifoxine : Stresam®

5. Les thymorégulateurs :



1. Le Lithium

Propriétés :

- Petites molécules sous forme de sels de lithium
- Absorption digestive rapide
- Diffuse dans tout l'organisme (LCR, sang, lait…)
- Élimination rénale 90% (donc CI IR sévère)
- Il suit les mêmes mouvements que le Na

Exemples :

- Carbonate de lithium = Téralithe® 250 mg ou LP 450 mg
- Le matin : Objectif lithémie cible = 0,8 – 1,2 mEq/l pour la forme à libération prolongée.
- Pour la forme à libération immédiate, la lithémie doit être situé entre 0,5 et 0,8 mEq/l 12 heures après la dernière prise, le matin.
- Si lithémie < 0,5 mEq/l prendre 1 cp et dosage J4
- Risque vital si lithémie > 2,5 mEq/l

Indications :

1. Tous les troubles de l'humeur
2. A visée curative de l'accès maniaque, des épisodes mixtes et du trouble bipolaire
3. A visée curative de l'épisode dépressif majeur résistant en 2ème ou 3ème ligne de TTT et en association avec un antidépresseur

Contres indications absolues :

I DRAG Trop

1. Insuffisance rénale ou cardiaque sévère
2. DIU (utilisation en association)
3. Régime sans sel +++
4. Allergie (PMZ)
5. Grossesse et allaitement
6. Troubles de la conduction intracardiaque

Contres indications relatives :

1. Épilepsie

4. A visée curative de la schizophrénie dysthymie en association avec un neuroleptique 5. A visée préventive du 1er épisode maniaque dans le trouble bipolaire 6. A visée préventive après le 2ème épisode dépressif 7. A visée préventive de la schizophrénie dysthymique	2. Association avec IEC / ARA 2 / AINS / corticoïdes • TTT minimal de 2 ans dans le trouble bipolaire
Effets secondaires : SAC BTP 1. Syndrome métabolique 2. Asthénie 3. Céphalées 4. Baisse de la libido 5. Tremblements fins 6. Prise de poids	**Bilan pré lithium :** ICTERE BN 1. Ionogramme + calcémie 2. Cœur = ECG + radio du thorax 3. Thyroïde = TSH (Pas d'écho thyroïde) 4. Enceinte = BHCG 5. Rein = Créatinine, urée, BU, protéinurie 6. EEG (si ATCD de comitialité) 7. Bilan hépatique 8. NFS + plaquettes

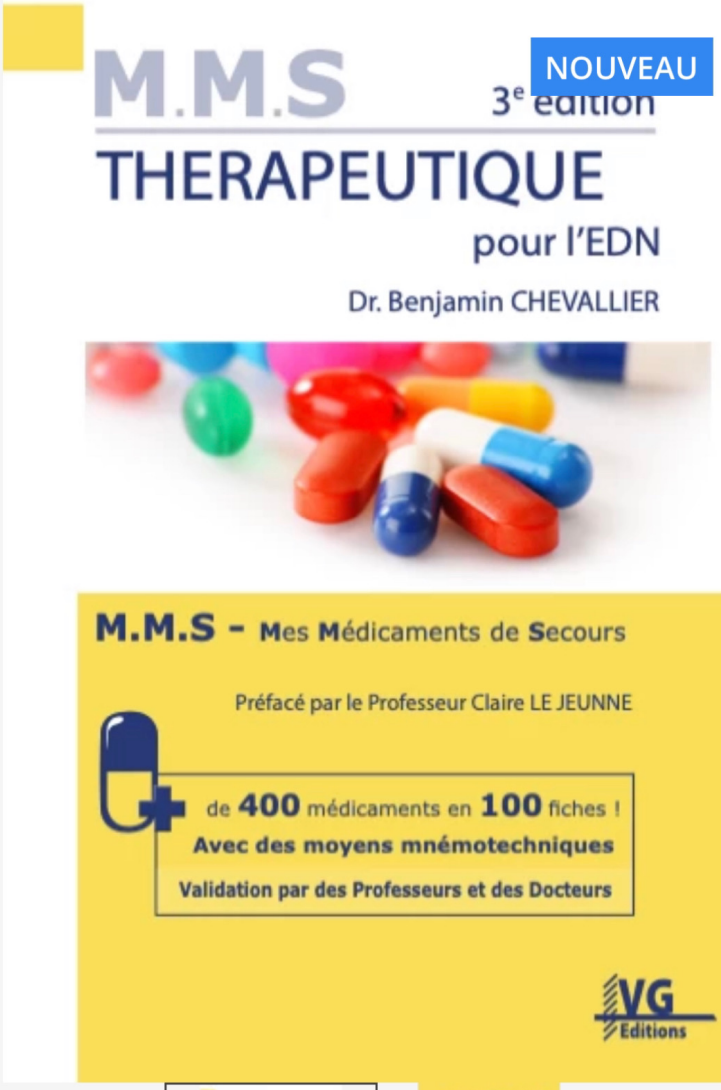
2. **Les anti épileptiques :**	
Propriétés : 1. Anticonvulsivant 2. Inducteur enzymatique (Carbamazépine, Phénobarbital) ou pas d'effet inducteur enzymatique 3. Inhibiteur de l'enzyme de dégradation de l'acide γ-aminobutyrique (= GABA → principal neurotransmetteur inhibiteur). Effet agoniste GABA = Gabaergique → Augmenter l'inhibition synaptique 4. Diminuer l'excitation synaptique : Glutamatergique 5. Stabilisateur de membranes cellulaires	**Exemples :** • Pas d'effet inducteur enzymatique : 1. Valproate = Depakine® 2. Divalproate = Depakote® 500 mg 2 à 3 cp/j 3. Lamotrigine = Lamictal® 25 mg 1 cp/j (seul possible si grossesse) 4. Lévétiracétam : Keppra® • Avec effet inducteur enzymatique : 1. Carbamazépine = Tégrétol® 2. Phénobarbital = Gardénal®
Indications : 1. TTT curatif de l'accès maniaque (Depakote) 2. TTT préventif des rechutes thymiques dans le trouble bipolaire (Depakote et Depakine) en 2ème ligne après le lithium 3. Dans une épilepsie généralisée idiopathique on mettra du Valproate en 1ère intention 4. Dans une épilepsie partielle symptomatique on mettra de la Carbamazépine en 1er	**Contres indications :** BIG HAIA 1. Bloc auriculo ventriculaire 2. Insuffisance rénale / hépatique sévère 3. Grossesse, allaitement, allergie 4. Hépatites aiguës et chroniques 5. ATCD d'hypoplasie médullaire 6. Interactions médicamenteuses 7. ATCD de porphyrie hépatique

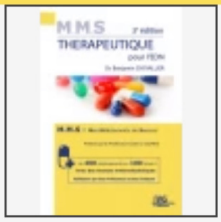
Effets secondaires :	**Bilan pré thérapeutique :**
1. Inducteurs enzymatiques +++ 2. Neurologie : Vertiges, somnolence, céphalées, tremblements d'attitude 3. Cytopénies 4. Allergies cutanées (LAMICTAL®) 5. Cytolyse et cholestase 6. SIADH (hyponatrémie) + Prise de poids 7. Troubles de la vigilance / fonctions cognitives	Baise BIEN BG 1. Bilan hépatique 2. Bilan lipidique 3. Ionogramme 4. ECG 5. NFS 6. BHCG 7. Glycémie
Surveillance : NFS → Agranulocytose pour le Tégrétol	
Points particuliers :	
La prescription de Valproate lors d'une grossesse se fait dans des conditions très strictes avec informations et accords écrits de la patiente car il s'agit de l'anti épileptique le plus tératogène. A éviter donc chez toutes adolescentes ou femmes en âge de procréer.	

6. Les neuroleptiques :

Disponible dans le livre complet :

MMS : Thérapeutique pour l'EDN, édition VG





Thérapeutique pour l'EDN

Référence MMS3

MMS V3 VG

Fiche 51 : Médicaments et leurs effets :

Médicaments hyperuricémiant :	Médicaments hypouricémiant :
ABCD 1. **A**spirine à faible dose (<2g/j) 2. Tu**B**erculeux : Pyrazinamide +++ 3. **C**himiothérapie, **C**iclosporine (par sd de lyse cellulaire) 4. **D**iurétiques (de l'anse et thiazidiques)	1. Allopurinol = uricofreinateur 2. Febuxostat = uricosurique 3. Probenecide = uricosurique

Médicaments hypokaliémiant :	Médicaments hyperkaliémiant :
Par perte digestive : (2) 1. Laxatifs 2. Kayexalate	**Par transfert MIC → MEC :** **BAIS** 1. **B**éta Bloquants 2. **A**goniste alpha 2 3. **I**ntoxication au digitalique 4. **S**uxaméthonium = **S**uccinylcholine
Par transfert MEC → MIC : (3) **BIB** 3. **B**eta 2 mimétiques en IV (Salbutamol) 4. **I**nsuline à fortes doses en IV 5. **B**icarbonates = Alcalinisants	**Par diminution de l'excrétion rénale :** **CHAT D BIl** 1. **C**iclosporine A 2. **H**éparine et HBPM 3. **A**INS 4. **T**acrolimus 5. **D**iurétique épargnateurs de potassium 6. **B**actrim 7. **I**EC / ARA 2
Par perte urinaire : (4) **C BAD** 1. **C**orticoïdes 2. **B**-lactamines à fortes doses, Aminosides et Amphotéricine B (par nécrose tubulaire aiguë) 3. **A**cide glycyrrhizique (réglisse) 4. **D**iurétiques (thiazidiques, +de l'anse)	

Médicaments hypercalcémiant :	Médicaments hypocalcémiant :
Halliday Casse Zidane et Théo 1. Vit. **A** 2. **Li**thium 3. Vitamine **D** 4. **Ca**lcium (si associé à la vit D) 5. Thia**zi**diques (surtout hypercalciurie) 6. **Théo**phylline	1. Corticoïdes (uniquement si hypercalcémie pré existante)

Médicaments hypoglycémiant :	Médicaments hyperglycémiant :
BASTIA NIAK 1. **B**éta bloquants (à forte dose uniquement ou chez l'insuffisant rénal) 2. **A**INS, Salicylés à forte dose 3. **S**ulfamides hypoglycémiants **(et jamais la metformine !)** 4. **T**oxique : Alcool 5. **I**nsuline 6. **A**ntimalariques : Quinine 7. **N**euroleptiques : Haldol, Largactil 8. **I**MAO 9. **A**nti-arythmiques : Disopyramide 10. **K**étoconazole	**CoCa Anti POIDS** 1. **Co**rticoïdes 2. **Ca**técholamines 3. **Anti** rétroviral : Inhibiteur de la protéase 4. **P**entamidine 5. **O**estroprogestatifs 6. **I**mmunosuppresseur 7. **D**IU Thiazidiques 8. **S**tatines
Médicaments hypotriglycéridémiant :	**Médicaments hypertriglycéridémiant :**
1. Fibrates	**C BRICO** 1. **C**iclosporine 2. **B**eta Bloquants 3. **R**étinoïdes 4. **I**nhibiteurs de protéase (ARV) 5. **C**orticoïdes (HL conservé) 6. **O**estrogènes

Médicaments torsadogènes = allongeant l'espace QT :	
<u>Risques :</u> Trouble du rythme ventriculaire, notamment torsade de pointe (pouvant se compliquer de fibrillation ventriculaire puis arrêt cardiaque). **PITI HAMAC**	
1. Les **P**sychotropes (sauf BZD) 2. Les **I**nhibiteurs de la protéase (ARV) 3. Les médicaments utilisés dans le **T**rouble de l'érection 4. Les **I**nhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) et les **I**nhibiteurs calciques (IC)	5. **H**alofantrine (Halfan = antipaludéen) 6. **A**nti arythmique (Amiodarone, Sotalol) 7. **M**acrolides et FLQ (associés) 8. **A**nti-fongiques (Fluconazole, Voriconazole) et anti parasitaire (Pentamidine) 9. **C**hélateur de phosphore
Facteurs aggravants :	
• Hypokaliémie + médicaments hypokaliémiant • Hypomagnésémie	• Bradycardie • Association de plusieurs médicaments torsadogènes
CAT :	
- Surveillance ECG + ionogramme (Kaliémie) - CI de ces médicaments si ATCD de syndrome du QT long (1/20 000) - Éviter tous les facteurs aggravants	

Médicaments faisant ↘ la tension :	Médicaments faisant ↗ la tension :
BAI DI	**C Du COCA et EPO**
1. **B**eta Bloquant 2. **A**RA2 3. **I**EC 4. **D**IU 5. **I**nhibiteurs calciques	1. **C**iclosporine 2. Drogues **Du**rs : Cocaïne, Amphétamine, LSD 3. **Co**rticoïdes, 4. **O**estrogènes (contraception) 5. **Ca**técholamines 6. **A**INS, **A**mphétamines 7. **EPO**

Médicaments avec effet stabilisateur de membranes :
BAC A PB (problème)
1. **B**B : propranolol, oxprénolol, acébutolol 2. **A**ntiarythmiques de classe I : quinidine, disopyramide, procaïnamide, aprindine, lidocaïne, mexilétine, phénytoïne, propafénone, flécaïnide, encaïnide, tocaïnide, cibenzoline, nadoxolol 3. **C**hloroquine 4. **A**ntidépresseurs tricycliques 5. **P**hénothiazines : Chlorpromazine, Thioridazine 6. **B**arbituriques à fortes dose

Inducteurs enzymatiques :	Inhibiteurs enzymatiques :
Élimination **+** rapide → diminution efficacité	Élimination **–** rapide → Majoration de la toxicité / effets secondaires
G TARAMA	**(PRIMA)²**
1. **G**riséofulvine (antifongique) 2. **T**abac 3. **A**lcool 4. **R**ifampicine 5. **A**ntiépileptique (Tégrétol = Carbamazépine®, Phénobarbital = Gardénal®) 6. **M**illepertuis 7. **A**RV (INNTI = Efavirenz)	1. **P**sychotropes antidépresseurs (ISRS, IRSNa) et **P**amplemousse 2. **R**itonavir + Cobicistat (aussi booster) 3. **I**nhibiteurs calciques et **I**PP 4. **M**acrolides (Erythromycine), et **M**étronidazole 5. **A**zolés (Fluconazole, voriconazole, kétoconazole), et **A**RV (IP)

Médicaments pouvant provoquer une hypothyroïdie : (4)	Médicaments pouvant provoquer une hyperthyroïdie : (4)
CLAIRS	**CLIP**
1. **C**ordarone (et surdosage en iode) 2. **L**ithium 3. **A**TS = Anti thyroïdien de synthèse 4. **I**nterferon pégylé 5. **R**adiothérapie 6. **S**unitinib (Sutent® = anti VEGF)	1. **C**ordarone (et surdosage en iode) 2. **L**ithium 3. **I**nterferon pégylé 4. **P**roduits de contraste

Médicaments pouvant provoquer une gynécomastie :	Médicaments hyperprolactinémiant : (blocage des récepteurs Dopa)
1. Anti aldostérone 2. Analogue de la LH-RH 3. Anti androgène périphérique 4. Prokinétiques (Métoclopramide et Dompéridone) 5. Inhibiteur de la 5 alpha réductase 6. Neuroleptiques	**MAMAN Vend ses Oestrogènes** 1. **M**orphine, Opiacés 2. **A**ntidépresseurs tricycliques (Laroxyl®) 3. **M**ethyldopa (Anti HTA central) 4. **A**ntiémétiques +++ (Primpéran®) 5. **N**euroleptiques +++ (Il n'y a pas les anti épileptiques) 6. **V**érapamil 7. **Oestroprogestatifs**

Médicaments ototoxiques : (5)	ATB avec une bonne diffusion osseuse
DAQAR 1. **D**IU (Furosémide) 2. **A**minosides 3. **Q**uinines et dérivés 4. **A**ntimitotiques (Cisplatine, Moutardes azotés) 5. **R**étinoïdes	**TRAC FM** 1. **T**riméthoprime 2. **R**ifampicine 3. **A**minosides 4. **C**lindamycine, **C**yclines 5. **F**osfomycine 6. **M**acrolides

Médicaments qui se lient aux protéines plasmatiques (albumine) :	Médicaments responsables d'une œsophagite :
SA VA 1. **S**ulfamides (antibactériens et hypoglycémiants) 2. **A**INS 3. **V**ancomycine 4. **A**VK	**Ton BAC** 1. **T**étracyclines 2. **B**iphosphonates 3. **A**spirine, AINS 4. **C**hlorure de potassium

Facteurs provoquant une polynucléose neutrophile : (6)	Médicaments à l'origine d'ostéoporose :
T'es 1 FLIC 1. **T**abac 2. **In**fection 3. **F**acteurs de croissances (G – CSF) 4. **L**ithium 5. **I**ntoxication alcoolique aiguë 6. **C**orticoïdes	**CHAPI** 1. **C**orticoïdes 2. **H**éparine 3. **A**nalogue de la LHRH, anti aromatases 4. **P**hénobarbital, Phénytoïne, Lithium 5. **I**PP

Agranulocytose médicamenteuse :	DRESS Syndrome :
Ce CACA Nouveau	**SAAM**
1. **C**himiothérapies +++ 2. **C**lozapine (Leponex) 3. **A**INS pyrazolés 4. **C**arbamazépine (anti épileptique) 5. **A**llopurinol +++ 6. **N**éomercazole (ATS)	1. **S**ulfamides 2. **A**ntiépileptiques 3. **A**llopurinol 4. **M**inocycline (tétracycline)

Effets indésirables de l'amiodarone :	Médicaments pouvant provoquer un syndrome Parkinsonien :
1. Hyperthyroïdie 2. Hypothyroïdie 3. Hépatite 4. Fibrose pulmonaire 5. Photosensibilité	1. Neuroleptique 2. ISRS 3. Inhibiteur calcique

Médicaments CI si Child B ou C :	Médicaments déclenchant Psoriasis
ANA a PT	**BAIS o LI**
1. **A**VK 2. **N**éphrotoxique : ➢ AINS, IEC, Aminosides 3. **A**RV 4. **P**sychotrope 5. **T**étracyclines	1. **B**êta Bloquant 2. **A**ntipaludéens de synthèse 3. **I**EC 4. **S**artans 5. **L**ithium 6. **I**nterferon

Coma médicamenteux :	Epilepsies médicamenteuses :
1. **A**nti épileptique 2. **M**orphiniques 3. **A**nticholinergique 4. **N**euroleptiques 5. **T**ricycliques 6. **B**enzodiazépine 7. **B**arbituriques	1. **Surdosage** en lithium 2. **Surdosage** en antidépresseur 3. **Sans surdosage :** Imipramine (IMAO) 4. **Sans surdosage :** Tramadol **5. Sevrage en BZD** 6. **Sevrage en barbiturique**

Médicaments responsables de PID :
1. **A**TB (Bactrim, Isoniazide, Sulfamides…)
2. **A**nti épileptiques (Carbamazépine, Phénytoïne)
3. **A**ntidépresseurs : (Imipramine, Fluoxetine…)
4. **A**nti inflammatoires (AINS, D-pénicillamine, sels d'or…)
5. **A**nti tumoraux (Bléomycine, Gemcitabine, ITK, mitomycine…)
6. **B**ronchodilatateurs (Salbutamol, Terbutaline)
7. **B**iothérapies et immunosuppresseurs
8. **M**olécules cardiovasculaires : Amiodarone, IEC, lidocaïne, Hydrochlorothiazide

Fiche 52 : Interactions médicamenteuses :

Médicaments +	**Médicaments**	**→ Effets secondaires :**
Anticoagulants	AINS AAP Antifongiques ATB	Hémorragies
Antihypertenseurs	Alpha bloquants (prostate) Psychotropes (ISRS)	Hypotension orthostatique Hyponatrémie (ISRS)
IEC	ARA 2	Insuffisance Rénale, Hyperkaliémie
IEC ou ARA2	Anti-aldostérone	
AINS	IEC / ARA2	
Diurétiques, laxatifs	Anti arythmiques	Troubles du rythme
Anticholinestérasiques (= bradycardisant)	béta bloquants	Bradycardie, BAV, BSA

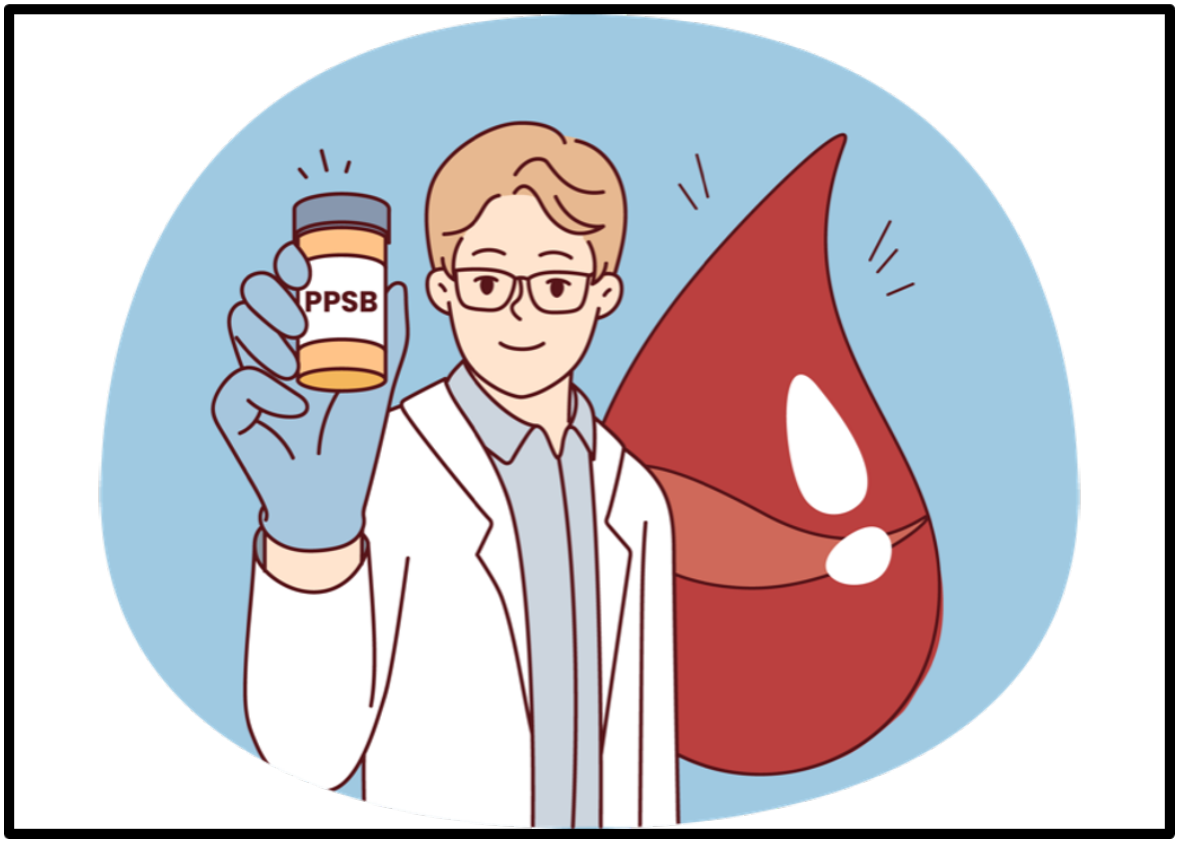
Médicaments +	**Maladies**	**→ Effets secondaires :**
Anticholinergiques	Hypertrophie prostatique Glaucome à angle fermé Démence	Rétention vésicale Aggravation glaucome Confusion
Béta-bloquants, Vérapamil	Troubles de la conduction	BAV
Digoxine	Hypokaliémie	Troubles du rythme (Triade de la mort)
Diurétiques	Hyponatrémie	Aggravation
AINS	Ulcère gastroduodénal	Hémorragie
Anticoagulants	Dénutrition	Surdosage
Anti HTA, ATD Tricyclique	Hypotension orthostatique	Malaises, chutes,
AINS, Aminosides Produit de contraste	Insuffisance rénale	Insuffisance rénale aiguë
Béta-bloquants, opiacés	BPCO	Insuffisance respiratoire

Un peu d'histoire ?

1803 :	La morphine est isolée à partir de végétaux par Friedrich Wilheim Adam Satürner
1853 :	Aspirine : l'acide acétylsalicyclique synthétisé à Strasbourg par Charles Frederich Gerhardt
1893 :	Commercialisation de l'aspirine
1920 :	L'ergotamine est isolée par Arthur Stoll
1923 :	Prix Nobel de médecine pour Banding et Mc Léod pour l'Insuline
1928 :	Découverte de l'action antibiotique du Penicillum par Alexander Fleming (à l'état de réactif de laboratoire)
1935 :	Naissance du 1er anti-infectieux : un sulfamide dérivé du Prontosil
1939 :	Ernst Chain et Howard Florey obtiennent la pénicilline pure
1941 :	La pénicilline est commercialisée
1944 :	Découverte, par Waksman, de la streptomycine, antibiotique actif contre les bactéries Gram négatives et, surtout, contre le bacille de Koch (traitement antituberculeux).
1948 :	Découverte des Tétracyclines
1949 :	Découverte du Lithium **(question iECN !!!)**
1950 :	Découverte des neuroleptiques
1951 :	Première utilisation de l'Isoniazide (antituberculeux) par voie orale
1952 :	Découverte de la Cortisone Purinethol (anticancéreux anti-leucémique puissant)
1955 :	Découverte des sulfamides hypoglycémiants
1956 :	Pincus met en place la 1ère pilule à base de progestérone
1957 :	Vaccination contre le virus grippal
1961 :	Découverte de l'Ampicilline
1964 :	Découverte de l'Amoxicilline et de l'Ampicilline
1966 :	Première pilule oestroprogestative en Diltiazem
1967 :	L'Avlocardyl (1er bétabloquant apparu) obtient l'AMM
1972 :	L'Amoxicilline est mise sur le marché
1980 :	Production du 1er interféron recombinant
1985 :	La Zidovudine est identifiée comme médicament antiviral contre le VIH
1988 :	L'Érythropoïétine est mise sur le marché en Diltiazem pour le traitement de l'anémie de l'insuffisance rénale
2000 :	Synthèse totale du premier antibiotique de nouvelle génération, le Linezolide

SECTION 3 :

Des outils pratiques pour l'externat…



Et pour l'internat !!

Outils pratiques 1 : Les Formules :

HÉMOGRAMME :		
	Hommes :	**Femmes :**
GR :	4,5 - 6 T/L	4,2 - 5,5 T/L
Hb :	130 - 180 g/L	120 - 160 g/L
Ht :	40 - 54 %	35 - 47 %
CCMH :	32 - 36 %	
TCMH :	27 - 32 pg	
VGM :	80 - 100 fl	
Réticulocytes :	< 120 : arégénérative	> 120 : régénérative
Leucocytes :	4 - 10 G/L	
PNN :	1,7 - 7,0 G/L	
PNE :	< 0,5 G/L	
PNB :	< 0,1 G/L	
Lymphocytes :	1,4 - 4,0 G/L	
Monocytes :	0,1 - 1 G/L	
Ly CD4 :	0,5 - 1,5 G/L	
Ly CD8 :	0,4 - 0,8 G/L	
Plaquettes :	150 - 450 G/L	
Volume sanguin femme adulte :	65 ml/kg	
Volume sanguin homme adulte :	70 ml/kg	
Haptoglobine :	1 à 3 g/L	

IONOGRAMME :		
	Sanguin :	**Urinaire :**
Sodium :	135 - 145 mmol/L	
Potassium :	3,5 - 5 mmol/L	
Chlorure :	95 - 105 mmol/L	
Bicarbonates :	22 - 26 mmol/L	U : 8 - 45 mmol/L
Ammonium :	0,45 - 0,70 mg/L	25 - 40 mmol/L
Créatinine :	HOMMES = 60 - 120 □mol/L FEMMES = 50 - 100 □mol/L	
Urée :	2,5 - 7,5 mmol/L	
Protidémie :	65 - 80 g/L	
Albuminémie :	> 40	
Acide urique :	HOMMES = 460 µmol/l (77 mg/L) FEMMES = 360 µmol/l (60 mg/L)	

EXAMEN DES ANOMALIES LIPIDIQUES :	
CT :	1,6 - 2,0 g/L
TG :	0,35 - 1,5 g/L
HDL :	> 0,40 g/L
LDL :	< 1,60 g/L
Glycémie à jeun :	< 1,26 g/L

HEMOSTASE :	
TS :	2 - 4 min
VS :	H : (âge + 10) /2 F : âge/2
TCA :	0,80-1,20
TP :	70 - 130 %
Fibrinogène :	2 - 4 g/L

GAZ DU SANG :		
pH :	7,38 – 7,42 mmHg	U : 7,10 - 7,60
pCO2 :	38 - 42 mmHg	
pO2 :	80 -100 mmHg	
Bicarbonates :	22 - 26 mmol/L	U : 8 - 45 mmol/L
SatO2 :	94 - 100 %	
SaCO2 :	25 - 30 mmol/L	
Lactates :	< 2 mmol/L	

BILAN HÉPATIQUE :	
ALAT :	< 45 UI/L
ASAT :	< 35 UI/L
GGT :	< 55 UI/L
LDH :	< 240 UI/L
CPK :	< 170 UI/L

	pH	HCO_3^-	PCO_2
Acidose métabolique	↓	↓	↓
Alcalose métabolique	↑	↑	↑
Acidose respiratoire	↓	↑	↑
Alcalose respiratoire	↑	↓	↓

BILAN PHOSPHOCALCIQUE :	
Calcium :	2,2 - 2,6 mmol/l
Ca ionisé :	1,10 – 1,40 mmol/l
Phosphore :	0,80 – 1,40 mmol/l
PTH totale :	0,5 – 5 pmol/l
25 OH vit D3 :	Hiver : 15 – 75 nmol/l Été : 25 – 75 nmol/l

LCR :	
Protéine :	< 0,5
Glucose :	0,45 – 0,65 g/L (2/3 de la glycémie)

BILAN MARTIAL :	
Fer :	10 - 30 umol/L
Ferritine :	H : 30 – 300 ug/L F : 20 – 200 ug/L
Transferrine :	2 - 4 g/L
Coeff Sat Transferrine :	20 - 40 %

VALEURS ENERGETIQUES :	
Glucides :	4 Kcal / g
Protides :	4 Kcal / g
Lipides :	9 Kcal / g
Alcool :	7 KCal / g

HEMOPTYSIE :	
Faible abondance :	< 50 ml (crachats hémoptoïques, stries sang)
Moyenne abondance :	50 à 300 ml (1/2 à 1 verre)
Grande abondance :	300 à 500 ml (1 verre) ou > 200 ml en 1 crachat
Massive :	> 500 ml

FR DE L'ENFANT :	
< 1 mois :	40-60
1 - 6 mois :	30-50
6 - 2 ans :	20-40
2 - 12 ans :	15-30
12 - 18 ans :	12-20

ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES :	
Protéine :	65 - 80 g/L
Albumine :	35 - 50 g/L
IgG :	7 - 15 g/L
IgA :	0,80 - 3,6 g/L
IgM :	0,5 - 2,3 g/L
Orosomucoïde :	0,4 - 1,3 g/L
Alpha 1 globulines	1 à 5 g/L
Alpha 2 globulines :	4 à 8 g/L
ß globulines :	5 à 11 g/L
γ globulines :	8 à 15 g/L

BESOIN EN EAU DE L'ENFANT :	
1 mois	150 ml/kg/j
6 mois	120 ml/kg/j
1 an-2 ans	100 ml/kg/j
2 ans-5 ans	80 ml/kg/j
> 5 ans	55 ml/kg/j

FC : ENFANT :		
< 6 mois :	135 +/- 35	(100 - 170)
6 mois - 1 an :	120 +/- 30	(90 - 150)
1 - 2 ans :	110 +/- 30	(80 - 140)
2 - 4 ans :	100 +/- 30	(70 - 120)
4 – 10 ans :	90 +/- 30	(60 - 120)
10 - 14 ans :	85 +/- 25	(60 - 100)

LAIT 1ER AGE :	
1ère semaine :	6 x 20ml J1 + 10 ml/j
2ème semaine :	6 x 80 ml/j
3ème semaine :	6 x 90 ml/j
4ème semaine :	6 x 100 ml/j
1 à 2 mois :	6 x 120 ml/j
2 à 3 mois :	5 x 150 ml/j
3 à 4 mois :	**4** x 180 ml/j
5ème mois :	4 x 210 ml/j
6ème mois :	4 x 240 ml/j

DEMI VIE :	
Pré albumine :	2 jours
Albumine :	21 jours
T3 :	1 jour
T4 :	7 jours
Morphine :	4 h
Tramadol :	5-7 h
Buprénorphine	12 h
Méthadone :	25 h

URINES DES 24 HEURES :	
Créatinine :	HOMMES = 9 – 18 mmol/24h FEMMES = 8 – 16 mmol/24h
Clairance :	80 – 120 ml/min/1.73m^2
Cortisol :	70 – 250 nmol/24h
Aldostérone :	15 – 70 nmol/24h
Calcium :	3 – 7,5 mmol/24h
Acide urique :	2,4 - 4,8 mmol/24h
Chlore :	150 - 250 mmol/24h
Osmolalité :	50 – 1400 mosm/kg d'eau

DIVERS :	
BNP :	< 100 pg/mL → Origine pulmonaire > 300 pg/mL → Origine cardiaque
NT proBNP :	< 300 pg/mL → Origine pulmonaire > 2000 pg/mL → Origine cardiaque
Troponine Ic :	N < 0,5 ng/mL
Myoglobine :	N < 100 □g/L
CPK :	22 < N <170 UI/L

DURÉE DE VIE :	
Globule rouge :	3 mois
Plaquettes :	10 jours

HORMONES/ ENDOCRINOLOGIE :	
TSH :	0,4 – 4 pmol/L
T4 :	10 - 23 pmol/L
T3 :	3 – 8,5 pmol /l
Ac anti TRAK :	< 10 UI/mL
Ac anti TGO :	< 100 UI/mL
Ac anti TPO :	< 100 UI/mL
Cortisol total :	275 - 550 pmol/L 100 - 200 □g/L
ACTH :	< 13 pmol/L
PSA :	< 4 ng/L
Testostérone totale :	Hommes = 8 – 35 nmol/L Femmes = 0, 3 – 3 nmol/L
Testostérone libre :	Hommes = 45 – 140 pmol/L Femmes = 0,3 – 14 pmol/L
Androstènedione (Δ4)	Hommes = 1,4 - 12 nmol/L Femmes = 1,7 – 10,5 nmol/L
IGF 1 :	70 – 510 ng/mL

COMPARTIMENTS LIQUIDIENS :		
	Hommes :	**Femmes :**
Eau totale organisme < 65 ans	60 %	50 %
Eau totale organisme > 65 ans	55 %	45 %
Compartiment intracellulaire	40 % (2/3 eau totale)	
Compartiment extracellulaire	20 % (1/3 eau totale)	

Outils pratiques 2 : Les Formules :

Alcoolémie :	$A = \frac{10 \times (\text{Nb d'unités d'alcool})}{\text{Poids} \times f}$	f = 0,6 femme f = 0,7 homme
Alcoolémie : Quantité d'alcool pur :	$Q = \text{vol ingéré (mL)x degré d'alcool } (< 1) \text{ x } 0{,}8$	H < 3g (3 verres) F < 2g (2 verres)
CCMH :	$CCMH = \frac{Hb}{Ht}$	32 - 36 %
Clairance de l'eau libre :	$Cl_{\text{libre}} = \text{Diurèse x } \left(1 - \frac{osmU}{osmP}\right)$	
CMT :	CMT = CSBM + Médecine préventive + Médecine scolaire	
Coefficient de saturation :	$C_S = \frac{Fe}{CTF}$	20 – 40 %
Déficit/excès hydrique :	$\text{Déficit} = 0{,}6 \times \text{Poids} \times \left(\frac{Na}{140} - 1\right)$	
Déficit/excès hydrosodé :	$\text{Déficit} = 0{,}2 \times \text{Poids} \times \left(\frac{Ht}{0{,}45} - 1\right)$	
Dépense courante de santé : DCS	DCS = Petits agrégats + CMT	
Formule d'Apert :	$V = \frac{\text{Poids (g)}}{10} + 250 \text{ mL}$	(Ration lactée d'un nourrisson)
Formule de Broca :	Poids idéal = Taille en cm – 100	
Formule de Friedwald :	$LDL_C = CT - HDL_C - \frac{TG}{5}$	$LDL_C < 1{,}6$ g/l
Formule de la clairance :	$Cl = \frac{(140 - \text{âge})}{\text{créat}} \times \text{Poids(kg)} \times 1.04(F) \times 1.23(H)$	60 < Creat H < 115 45 < Creat F < 100
Formule de Lorentz :	$\text{Poids idéal} = (\text{Taille} - 100) - \left(\frac{\text{Taille}-150}{4}\right)$ pour les hommes $\text{Poids idéal} = (\text{Taille} - 100) - \left(\frac{\text{Taille}-150}{2}\right)$ pour les femmes	
Formule de Miller :	$VS = \frac{Age + 10}{2}$ femmes et $\frac{Age}{2}$ hommes	
Formule de Schwartz	$DFG = \frac{\text{Taille (cm)x } 36{,}5}{\text{Créatinine}}$	
Formule du Ca corrige :	$Ca_{\text{corrigé}} = Ca_{\text{mesuré}} + 0{,}025\ (40 - \text{albumine})$ $Ca_{\text{corrigé}} = \frac{Ca_{\text{mesuré}}}{0{,}55 + \frac{\text{Protides}}{160}}$	2,2 < Ca_c < 2,6 mmol/l
Formule du Na corrige :	$Na_{\text{corrigé}} = Na_{\text{mesuré}} + 1.6 \text{ x } (\text{Glycémie} - 1)$ $Na_{\text{corrigé}} = Na_{\text{mesuré}} + 0{,}3 \times (\text{Glycémie} - 5)$	en $\frac{g}{l}$ en $\frac{mmol}{l}$

<table>
<tr><td>IMC :</td><td>$\text{IMC} = \frac{\text{Poids}}{\text{Taille}^2}$</td><td>18,5 < IMC < 25</td></tr>
<tr><td>Indice de Pearl :</td><td colspan="2">$I_p = \frac{N_{\text{Grossesses non désirées}}}{N_{\text{Mois d'utilisation}}} \times 1\,200$</td></tr>
<tr><td>Indice de Ruffier :</td><td>$I_R = \frac{P_0 + P_1 + P_2 - 200}{10}$</td><td><table><tr><td>0</td><td>excellent</td></tr><tr><td>0 à 5</td><td>très bon</td></tr><tr><td>5 à 10</td><td>bon</td></tr><tr><td>10 à 15</td><td>moyen</td></tr><tr><td>> 15</td><td>faible</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Longueur utérine :</td><td colspan="2">Du début de grossesse au 7ème mois : Nb de mois x 4 (cm)
8ème et 9ème mois : 30 et 32 cm</td></tr>
<tr><td>Osmolarité Urinaire :</td><td>Osm= (Na + K) x 2 + glycémie + urée
tout en mmol/l</td><td>50 < Osm < 1400 mOsm/L</td></tr>
<tr><td>Osmolarité plasmatique :</td><td>$\text{Osm} = (\text{Na}) \times 2 + \text{Glycémie} + \text{Urée}$
tout en mmol/l</td><td>280 < Osm < 290 mOsm/L</td></tr>
<tr><td>Osmolarité plasmatique efficace :</td><td>$\text{Osm} = (\text{Na}) \times 2 + \text{Glycémie}$
tout en mmol/l</td><td>Tonicité</td></tr>
<tr><td>Périmètre crânien :</td><td>$\text{PC} = \left(\frac{\text{Taille}}{2}\right) + 10$ la 1ère année</td><td>PC = 35 +/- 2cm</td></tr>
<tr><td>Poids entre 1 et 10 ans :</td><td>P = (âge x 2) + 8</td><td>10 < P < 28 kg</td></tr>
<tr><td>Pression de Perfusion Cérébrale : PPC :</td><td colspan="2">PPC = PAM – PIC</td></tr>
<tr><td>Règle d'Evans :</td><td colspan="2">Vol perfuser = 2L(G5) + (2 × % surface brûlée x poids)</td></tr>
<tr><td>Règle de Baux :</td><td colspan="2">Score = Âge + % surface brulée + (Nb Tare × 15)</td></tr>
<tr><td>Taille cible :</td><td>$T = \left(\frac{T_{\text{mère}} + T_{\text{père}}}{2}\right) + 6{,}5$ (garçon)
$- 6{,}5$ (fille)</td><td>Taille = 50 +/- 4 cm</td></tr>
<tr><td>Taille entre 4 et 10 ans :</td><td>T = (âge x 5) + 85</td><td>105 < T < 135 cm</td></tr>
<tr><td>Taux UBS :</td><td colspan="2">Taux = % de surface brulée + 3 x (% de surface brûlée au 3ème degré)</td></tr>
<tr><td>TCMH :</td><td>$\text{TCMH} = \frac{\text{Hb}}{\text{GR}}$</td><td>27 - 32 pg</td></tr>
<tr><td>Tension entre 1 et 10 ans :</td><td>PA = Âge x 2 + 70</td><td>70 < PA < 90 mmHg</td></tr>
<tr><td>Trou anionique :</td><td>$T = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO3})$
$T = (\text{Na}) - (\text{Cl} + \text{HCO3})$</td><td>T = 16
T = 12</td></tr>
<tr><td>Trou osmotique :</td><td>Osm = 290 – ((Na + K) x 2)</td><td>T < 50 mOsm/kg</td></tr>
<tr><td>VGM :</td><td>$\text{VGM} = \frac{\text{Ht}}{\text{GR}}$</td><td>80 < VGM < 100</td></tr>
</table>

Outils pratiques 3 : Liste des 30 ALD :

Initialement, il y avait 30 affections. Aujourd'hui, l'hypertension artérielle sévère n'est plus incluse dans cette liste. Toutefois, on continue à l'appeler : liste ALD 30.

1. Accident vasculaire cérébral invalidant
2. Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques
3. Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques
4. Bilharziose compliquée
5. Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme grave, cardiopathies valvulaires graves ; cardiopathies congénitales graves
6. Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses
7. Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immunodéficience humaine
8. Diabète de type 1 et diabète de type 2
9. Forme grave des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave
10. Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévères
11. Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves
12. ~~**Hypertension artérielle sévère**~~
13. Maladie coronaire
14. Insuffisance respiratoire chronique grave
15. Lèpre
16. Maladie de Parkinson
17. Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé
18. Mucoviscidose
19. Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif
20. Paraplégie
21. Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive
22. Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave
23. Psychose, trouble grave de la personnalité, arriération mentale
24. Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives
25. Sclérose en plaques
26. Scoliose structurale évolutive (dont l'angle est égal ou supérieur à 25 degrés) jusqu'à maturation rachidienne
27. Spondylarthrite ankylosante grave
28. Suites de transplantation d'organe
29. Tuberculose active
30. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique.

Source : D'après l'assurance maladie – 28 mai 2024, disponible à : https://www.ameli.fr/paris/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique

Outils pratiques 4 : Les Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO) :

En 2023, **38 maladies** sont à déclaration obligatoire (MDO). Parmi elles, **36 sont des maladies infectieuses** et **2 sont non-infectieuses** (mésothéliomes et saturnisme chez les enfants mineurs).

On distingue **deux groupes** de maladies :

- **33 MDO** nécessitent à la fois une intervention urgente locale, nationale ou internationale et une surveillance pour la conduite et l'évaluation des politiques publiques au sens des catégories 1 et 2 de l'article L 3113-1 du code de la santé publique ;
- **5 MDO** nécessitent une surveillance au sens de la catégorie 2 de l'article L3113-1 du code la santé publique. Il s'agit de l'infection par le VIH quel que soit le stade, de l'hépatite B aiguë, du tétanos, des mésothéliomes et du Covid-19.

L'inscription (ou le retrait) d'une maladie sur la liste des MDO se fait sur avis du Haut conseil de la santé publique (HCSP) puis sur décision du ministre de la Santé par décret. Voir les articles D3113-8 et D3113-9 du CSP.

Un arrêté du ministre fixe pour chaque MDO les données individuelles cliniques, biologiques et sociodémographiques transmises à l'autorité sanitaire après avis de la Commission nationale de l'information et des libertés (CNIL).

Liste des **38 maladies** à déclaration obligatoire

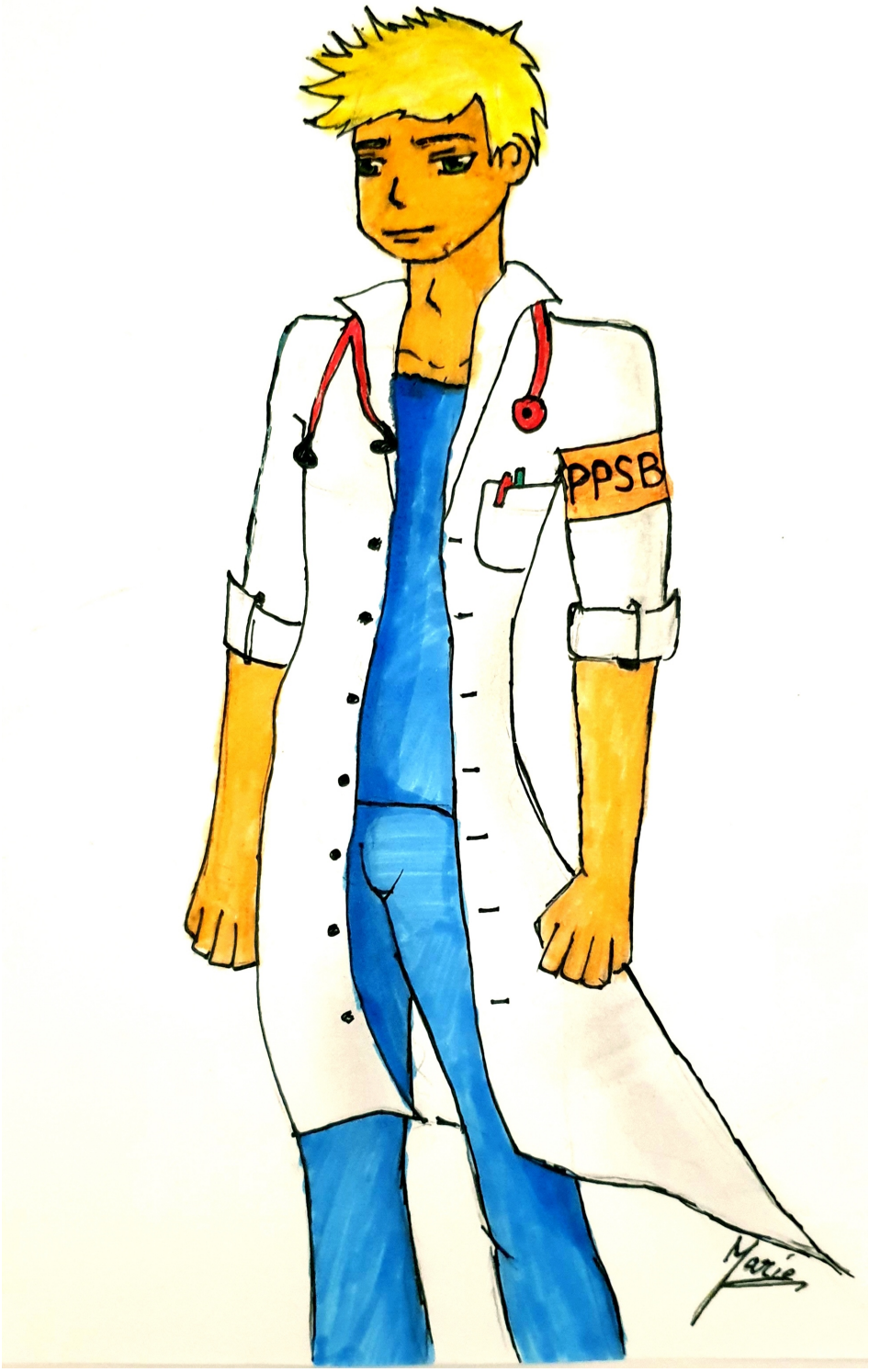
1. Botulisme,
2. Brucellose,
3. Charbon,
4. Chikungunya,
5. Choléra,
6. Covid-19
7. Dengue,
8. Diphtérie,
9. Encéphalite à tiques
10. Fièvres hémorragiques africaines,
11. Fièvre jaune,
12. Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes,
13. Hépatite a aiguë,
14. Infection invasive à méningocoque,
15. Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite b,
16. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (vih), quel que soit le stade,

17. Légionellose,
18. Leptospirose
19. Listériose,
20. Mésothéliome (cancer lié le plus souvent à l'exposition à l'amiante) (non infectieuse),
21. Orthopoxviros, dont la variole,
22. Paludisme autochtone,
23. Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer,
24. Peste,
25. Poliomyélite,
26. Rage,
27. Rougeole,
28. Rubéole,
29. Saturnisme chez l'enfant mineur (plombémie) (non infectieuse),
30. Schistosomiase (bilharziose) urogénitale autochtone,
31. Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines,
32. Tétanos,
33. Toxi-infection alimentaire collective,
34. Tuberculose,
35. Tularémie,
36. Typhus exanthématique,
37. West Nile virus
38. Zika

Points particuliers :

- Syphilis, Chlamydia, et Gonocoque (IST) = déclaration sur la base du volontariat
- Méningite à pneumocoque = pas de déclaration
- Scarlatine = pas de déclaration
- Coqueluche = pas obligatoire si un cas isolé, déclaration à partir de 2 cas. Si 2 cas isolé → ARS et si > 2 cas à l'hôpital → ARS + CLIN

Tu as aimé ces fiches ?
Après la version PPSB retrouve encore plus de fiches, classées par matières, dans le projet : « MMS »



URG' LIFE

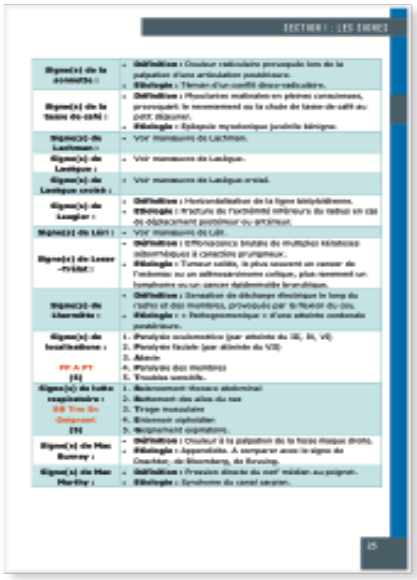
FOLLOW US ON

APRES LE MMS, VIENT DECOUVRIR LE : « SMS » !

Vient de paraître

Disponible en pré-commande sur **www.vg-librairies.fr**

S.M.S. - Signes – Maladies – Syndromes



de **800** termes répertoriés
Avec des moyens mnémotechniques

Validation par des Professeurs et des Docteurs

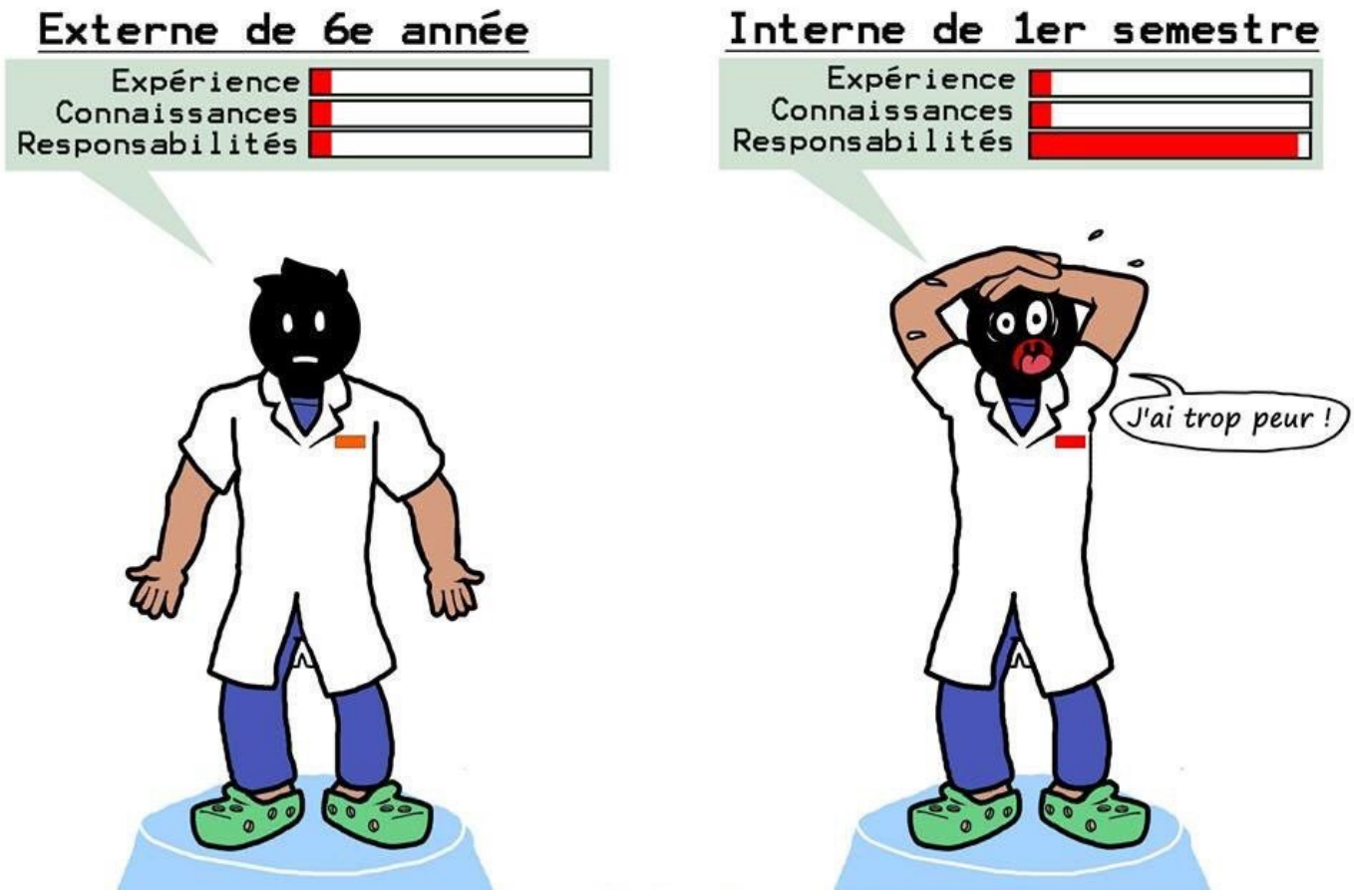
SMS VG

Et voilà ! Tu viens de finir la **VERSION 8 DU PPSB !**
J'espère que la thérapeutique t'apparaitra moins obscure !

Bon courage pour les EDN !

Un commentaire ? Une remarque ? Une erreur ?
Fais le moi savoir pour améliorer les prochaines versions !
Merci !

chevallier.vg@gmail.com



Source : Vie de carabin : http://www.viedecarabin.net

La médicale
assure les professionnels de santé

La Médicale assure
près d' **1 professionnel de santé sur 3**[3] :
c'est rassurant

ÉTUDIANT

Vivez votre vie ASSURÉMENT

Avec votre contrat La Médicale Plus, cumulez responsabilité civile professionnelle et protection juridique, Capital invalidité professionnelle offert pendant la toute durée de votre cursus[1]

Avec l'assurance santé, bénéficiez d'une couverture qui répond à vos besoins et d'un tarif privilégié[2]

Avec nos assurances Auto et Habitation protègez votre vie privée[2]

SOUSCRIVEZ ET RENOUVELEZ VOTRE CONTRAT RESPONSABILITÉ CIVILE PROFESSIONNELLE EN LIGNE

Votre agent général La Médicale **est toujours proche de vous**

N°Cristal 0 969 32 4000 APPEL NON SURTAXE — lamedicale.fr

[1]En cas d'invalidité professionnelle de 66 % au minimum empêchant la poursuite des études ou entraînant une perte de profession.
[2]Voir conditions en agence. [3]Taux de pénétration auprès des professions libérales de santé 28,9 % au 31/12/2023.

La Médicale est une marque de Generali.

Les garanties peuvent donner lieu à exclusions, limitations et franchises. Pour connaître le détail, l'étendue et les conditions de garantie, reportez-vous aux dispositions générales et particulières du contrat. La souscription d'un contrat ou de certaines garanties demeure soumise aux règles d'acceptation des risques de l'assureur.
Les contrats d'assurance La Médicale Plus, La Médicale Assurance Auto et La Médicale Multi Risque Habitation sont assurés par l'Équité.
Le contrat La Médicale Santé est assuré par Generali Vie et souscrit par La Médicale Vie-Prévoyance.

Generali Vie - Société Anonyme au capital de 341 059 488 euros, 602 062 481 RCS Paris, entreprise régie par le Code des assurances ;
L'Équité - Société Anonyme au capital de 69 213 760 euros, 572 084 697 RCS Paris, entreprise régie par le Code des assurances ;
N° d'identification unique ADEME des Sociétés FR232327_03PBRV ; Siège social des Sociétés : 2 rue Pillet-Will - 75009 Paris ; Sociétés appartenant au Groupe Generali, immatriculé sur le registre italien des groupes d'assurances sous le numéro 026.
La Médicale Vie Prévoyance - Association Loi 1901 - 3 rue Saint-Vincent-de-Paul 75010 Paris.

Les prestations d'assistance sont assurées par Europ Assistance. **Europ Assistance SA** - Société anonyme au capital de 48 123 637 euros. Entreprise régie par le Code des assurances, immatriculée au Registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 451 366 405, sise 2 rue Pillet-Will 75009 Paris.
Les contrats d'assurances La Médicale Plus, La Médicale Assurance Auto, La Médicale Multi Risque Habitation et La Médicale Santé sont distribués par les agents généraux du marché « La Médicale - Professionnels de santé ».

Document non contractuel à caractère publicitaire. APFP4955B - LM - Janvier 2024 - Photo : Getty Images - 109 L'Agence