



## Item326-1- Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

Objectifs CNCI		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires (voir item 173).</li> <li>- Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens</li> <li>- Antihypertenseurs (voir item 221).</li> <li>- Antithrombotiques (voir item 224).</li> <li>- Diurétiques (voir item 264).</li> <li>- Psychotropes (voir item 72).</li> <li>- Hypolipémiants et médicaments du diabète (voir items 220, 245).</li> <li>- Antalgiques (voir item 132).</li> <li>- Contraceptifs, traitement de la ménopause et des dysfonctions sexuelles (voir item 35, 120, 122).</li> <li>- Anticancéreux (voir item 291).</li> </ul>		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<ul style="list-style-type: none"> <li>- HAS 09 IPP</li> <li>- RPC: <a href="#">IPP et AINS / AFSSAPS / 2008</a></li> <li>- Polycopié national: <a href="#">Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens</a> - COFER</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Corticoïdes</b>: effets secondaires: 10</li> <li>- Mesures associées = 6 x 3</li> <li>- Bilan pré-thérapeutique (3+1)</li> <li>- Attaque / entretien / ↓ progressive</li> <li>- Dose minimale efficace / la + courte</li> <li>- Sevrage: hydrocortisone / synacthène</li> <li>- <b>AINS</b>: contre-indications: 6</li> <li>- Bilan pré-thérapeutique: 6</li> <li>- ES: digestifs / néphro / allergie / G.</li> <li>- Interactions médicamenteuses +++</li> <li>- IPP si âge &gt; 65ans ou atcd d'UGD</li> <li>- Cure courte / poso minimale / absence de CI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DC sur dermatose infectieuse</li> <li>- P° de l'insuffisance surrénale</li> <li>- Antillais = anguillulose</li> <li>- Infection = ne pas arrêter</li> </ul>

### Anti-inflammatoires stéroïdiens

#### Spécialités

- En 1ère intention en France: prednisone (Cortancyl®) ++

DCI	Spécialité	Effet anti-inflammatoire	Effet minéralo-corticoïde	1/2-vie
Cortisol	hydrocortisone	1	1	8-12h
<b>Prednisone</b>	Cortancyl®	4	0.8	18-36h
Prednisolone	Solupred®			

Méthylprednisolone	Médrol®	5	0.5	
Bétaméthasone	Célestène®	25-30	0	36-54h
Dexaméthasone	Dectancyl®			
AI stéroïdiens = gluco-corticoïdes / cortisol = hormone naturelle (= référence)				

### Pharmacodynamique

- **Mécanisme d'action**
  - Induction de la transcription de gènes par récepteurs intra-cytoplasmiques
- **Effets thérapeutiques**
  - **Effet anti-inflammatoire:** par inhibition de la phospholipase A2 (PG/LT)
  - **Effet immuno-suppresseur:** par inhibition de la réponse lymphocytaire
  - **Effet anti-allergique:** par inhibition des mastocytes et basophiles
- **Effets métaboliques**
  - **Effet hyperglycémiant:** activation de la néoglucogénèse / inhibe l'insuline
  - **Effet minéralocorticoïde:** (aldoS-like) réabsorption Na<sup>+</sup> et excrétion K<sup>+</sup>
  - **Effet catabolique:** élimination des protéines (amyotrophie)
  - **Inhibition axe corticotrope:** rétrocontrôle négatif

### Pharmacocinétique

- **Absorption:** digestive: biodisponibilité = 90% / immédiate en parentérale
- **Distribution:** liaison à la transcortine +/- albumine
- **Métabolisme:** hépatique (dérivés hydroxylés et conjugués)
- **Élimination:** urinaire ++ / biliaire

### Indications

- **Pathologies inflammatoires +++**
  - Horton - PPR / LED - PR / sarcoïdose / vascularites
  - PTAI - AHAI / MICI / NG / SEP - PF a frigore
- **Pathologies infectieuses (!)**
  - Pneumocystose / méningite à pneumocoque
  - Tuberculose: méningée / pleurale / péricardique
  - Choc septique (300mg/j d'hydrocortisone) (P° ISA)
- **Autres indications**
  - **chimiothérapie:** hémopathies (LNH / Hodgkin / myélome)
  - **allergies:** asthme / urticaire / choc anaphylactique

### Contre-indications

- **absolues**
  - !! AUCUNE: si la corticothérapie est indispensable
- **relatives**
  - Infection non contrôlée (!! anguillulose / BK / VHB)
  - Trouble psychiatrique / UGD non traité / diabète non équilibré

### Effets secondaires +++ (10)

- **métaboliques:** **hypokaliémie** / dyslipidémie / rétention hydrosodée (= oedèmes)
- **endocriniens:** diabète / hypercorticisme: syndrome de **Cushing**
- **cardiovasculaires:** **HTA** et athérosclérose +++ (cf diabète + dyslipidémie)
- **ostéo-musculaires:** **ostéoporose** / ostéonécrose / amyotrophie ++ / retard de croissance
- **infectieux:** infections: **bactériennes** / virales (réactivation VHB) / parasitaires..
- **ophtalmologiques:** cataracte postérieure / glaucome chronique
- **psychiques:** hyperoxie-euphorie (« ON ») / phase dépressive (« OFF »)
- **cutanés:** vergetures / atrophie / ecchymose / retard à la cicatrisation / infections
- **digestifs:** syndrome dyspeptique / perforation sur diverticulite ou UGD
- **sevrage:** **insuffisance surrénale (A savoir !)** / rebond de la pathologie

### Interactions médicamenteuses

- **AINS/aspirine:** potentialisent l'effet ulcérogène: FdR de C° d'UGD
- **Hypokaliémiantes:** diurétiques de l'anse (furosémide) / laxatifs
- **Inducteurs enzymatiques:** réduction de la disponibilité (Gardéнал® / Dihydan®)

### Bilan pré-thérapeutique (avant corticothérapie au long cours) +++

- **Clinique**
  - **Interrogatoire**
    - Atcd: digestifs / CV / infectieux / psychiatriques / ostéoporose
    - FdR cardio-vasculaires: HTA / diabète / dyslipidémie / tabac

- Examen physique
  - Prise des constantes: **taille / poids / PA** / FC / température
  - Recherche foyer infectieux: ORL / pulmonaire / gynéco / cutané
- Paraclinique
  - Bilan infectieux (5)
    - NFS-CRP / ECBU
    - radiographie de thorax / IDR (réactivation BK)
    - sérologie VHB (cf réactivation VHB chronique)
    - selon clinique
      - si point d'appel ORL: radio sinus-panoramique dentaire
      - si séjour tropical ou origine antillaise: EPS (anguillulose)
  - Bilan cardio-vasculaire / métabolique (5)
    - Glycémie à jeun / bilan lipidique (EAL)
    - Iono-urée-créatinine / ASAT-ALAT-PAL
    - ECG de repos
  - Bilan ostéoporose
    - Bilan phospho-calcique (sang-urines)
    - Ostéodensitométrie: si > 7.5mg/j pendant > **3 mois**
  - !! NPO si femme jeune
    - hCG plasmatiques (**A savoir !**)
- !! Remarque: en cas de corticothérapie en urgence
  - Exemples: Horton / poussée de SEP / PAN..
  - **Bilan minimal** = [BU / ECG / iono-glycémie-EAL +/- hCG]
- Modalités de prescription
  - Dans tous les cas +++
    - à **dose minimale** efficace / durée **la plus courte** possible / en 1 prise le **matin**
  - Posologie / schéma
    - **Traitement d'attaque**: 0.5mg/kg (faible); 1mg/kg (moyenne); 1.5mg/kg (forte) / **4 à 6S max**
    - **Traitement d'entretien**: décroissance progressive par palliers jusqu'à dose minimale: **10mg/j**
    - **Sevrage progressif** en contrôlant le risque d'insuffisance corticotrope (cf infra) +++
  - Mesures associées +++ (6×3)
    - surtout si durée corticothérapie > 2 semaines avec posologie > 15mg/j
    - **Education du patient**
      - Ne pas arrêter brutalement le traitement
      - Consulter en urgence si fièvre
      - Information sur les effets secondaires
      - Pas d'auto-médication: AINS ++
    - **Mesures hygiéno-diététiques**
      - Régime pauvre en: sel / sucres rapides / lipides
      - Régime riche en: potassium / protides
      - Activité physique régulière / arrêt du tabac
    - **Prévention des troubles métaboliques**
      - Kaliémie / supplémentation potassique (Diffu-K®) (!! si IEC-ARA2)
      - Contrôle de la glycémie +/- adaptation d'un traitement anti-diabétique
      - Contrôle du bilan lipidique +/- statines
    - **Prévention de l'ostéoporose**
      - Supplémentation en calcium: 1g/j (1.2g/j si > 65ans)
      - Supplémentation vitamine D systématique: 800UI/j (PO) (!! sauf sarcoïdose)
      - Biphosphonates si sujet à risque ou dose > 7.5mg/j pendant ≥ 3 mois
    - **Prévention de l'athérosclérose**
      - Contrôle des FdR CV (arrêt du tabac, équilibre d'un diabète, etc)
      - Contrôle de la PA et adaptation d'un traitement anti-hypertenseur
    - **Prévention du risque infectieux**
      - Vaccins: BCG / anti-VHB / anti-grippale / anti-pneumocoque
      - Si antillais: éradication de l'anguillulose: 1cp ivermectine PO (**A savoir !**)
      - Si atcd de BK non traitée: bithérapie IZN + RMP pendant 3 mois
      - Si Ag HBs présent: débiter un antiviral (lamivudine) au démarrage
  - **Arrêt d'une corticothérapie prolongée**
    - Diminution très **progressive**(plusieurs mois) jusqu'à **5-10mg/j** pendant 1 mois
    - Puis substitution par **hydrocortisone**PO 20mg 1x/j pendant 1 à 3 mois, tant que cortisolémie basale
    - **Puis test au synacthène immédiat**
      - **si test positif**: arrêt du traitement (surrénales non rétractées: réactives)
      - **si test négatif**: poursuivre l'hydrocortisone puis nouveau test à 3 mois

- **Remarque: en cas de contraception associée**
  - Pas d'oestroprogestatifs (risque thrombotique) ni de DIU (risque infectieux)
  - → alternatives: micro-progestatifs / macro-progestatifs (hors AMM) / Implanon®

**Surveillance**

- **Clinique: taille / poids / PA** / température et foyer infectieux / HTO (1x/6M) / ECG
- **Paraclinique: NFS-CRP / glycémie** / EAL / **iono**-urée-créatinine / hémocultures si fièvre
- **Remarque: conséquences sur la NFS:** hyperleucocytose PNN / ↓ PNE / lymphopénie

**CAT en cas d'infection sous corticoïdes +++**

- **Ne surtout pas arrêter** brutalement les corticoïdes: risque d'ISA (cf [Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant](#))
- Voire même augmenter la dose car stress = surconsommation de glucocorticoïdes
- Et traiter l'infection de façon concomitante par ABT, etc. selon le foyer

**Remarque: cas particulier des dermocorticoïdes**

Classe	Activité	Spécialité
4	Très forte	Clobétasol (Derموال®) / Diprolène®
3	Forte	Bétaméthasone dipropionate (Diprosone®)
2	Modérée	Désonide (Locapred®)
1	Faible	Hydrocortisone (Hydrocortisone®)

- **Indications**
  - Dermate atopique / dermatite de contact
  - Psoriasis / lupus cutané / lichénification
  - Autres: pemphigoïde bulleuse / lichen plan..
- **Contre-indications**
  - !! Toute dermatose **infectieuse**: herpès / gale / mycoses / érisypèle.. (**A savoir !**)
  - Dermatose ulcérée / vaso-motrice (rosacée) / folliculaire (acné)
- **Effets secondaires locaux**
  - **infectieux**: aggravation d'un herpès / d'une gale / d'une mycose
  - **atrophiques +++**: fragilité cutanée / retard à la cicatrisation / vergetures / purpura
  - **autres**: acné / rosacée / hypopigmentation / hypertrichose / glaucome-cataracte
  - **remarque**: complications systémiques rares pour une prescription limitée
- **Précautions d'emploi**
  - Ne pas dépasser 30g/5 de DC classe 2 en entretien (et 60g/M si long cours)
  - Une (deux maximum) application(s) par jour / garder et compter les tubes
  - Arrêt progressif (sinon effet rebond) / éviter les formes associées

## Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

**Spécialités**

- Acide acétylsalicyclique = aspirine (Aspegic®) 2-3 g/j
- **Kétoprofène (Profénid®) 150-300 mg/j**
- Diclofénac (Voltarène®) 75-100mg/j
- Ibuprofen (Advil®) 1.2g/j
- Indométacine (Indocid®) 50-100mg/j
- Formes retard: Chrono-Indocid® 75mg / Profénid® LP / Voltarène® LP
- **Remarque**
  - A posologies faibles, action essentiellement antalgique-antipyrétique
  - → ibuprofène 200mg ou kétoprofène 25mg (hors liste: pas d'ordonnance)

**Pharmacodynamique**

- **Mécanisme d'action**
  - Inhibition de la synthèse des prostaglandines par Cox-2 ou Cox-1
  - Cox-1 = PG physiologiques (estomac/rein) / Cox-2 = PG inflammatoires
- **Effets thérapeutiques (4)**
  - **Effet anti-inflammatoire**: inhibition des PG inflammatoires: **Cox-2**
  - **Effet antalgique**: par inhibition de PG nociceptifs
  - **Effet anti-pyrétique**: par inhibition de PG pyrogènes
  - **Effet anti-agrégant**: par inhibition de la thromboxane A2 (TxA2)

**Pharmacocinétique**

- **Absorption:** digestive / rapide
- **Distribution:** fixation à l'albumine à 95% (!! aux interactions: cf **Métabolisme:** hépatique (hydroxylation / méthylation / conjugaison)
- **Elimination:** urinaire ++

#### Indications

- **AINS de courte durée**
  - Toute pathologie douloureuse (palier I): dents / colique néphrétique, etc.
  - Toute pathologie fébrile quelle qu'en soit l'origine (infection, inflammation..)
- **AINS au long cours**
  - Rhumatismes inflammatoires chroniques: PR / SPA / PPR, etc.

#### Contre-indications

- **absolues (6)**
  - UGD évolutif ou compliqué
  - Insuffisance rénale aiguë (**IRA**) / hépatique / cardiaque
  - Allergie connue aux AINS (aspirine: syndrome de Widal)
  - Grossesse (absolue à T1 et T3)
  - Infection bactérienne évolutive (cellulite ++)
  - MICI: maladie de Crohn ou recto-colite hémorragique
- **relatives**
  - Atcd d'UGD / asthme / insuffisance rénale ou IHC modérée
  - Patient sous anti-coagulants (AVK) ou anti-agrégant (clopidogrel)

#### Effets secondaires

- **digestifs**
  - **UGD** (FdR: sujet âgé / atcd d'**UGD** / sous corticoïdes ou AVK)
  - Signes fonctionnels digestifs: dyspepsie / épigastralgies / nausées et vomissements
  - Favorise les poussées de MICI / Syndrome de Reye chez l'enfant (hépatite)
- **rénaux**
  - **IRA** fonctionnelle (cf prostacycline = vasodilatation de l'a. afférente)
  - **HTA** et rétention hydrosodée / hyperkaliémie ++ (par inhibition du SRAA)
  - Néphropathie interstitielle aiguë immuno-allergique ++ / NTA / NG (GNEM)
- **allergiques**
  - Prurit / érythème cutanéomuqueux / bronchospasme +/- choc anaphylactique
  - Syndrome de Widal = polyposse naso-sinusienne / asthme / allergie aux AINS
  - Toxidermies bulleuses (syndrome de Lyell et Stevens-Johnson: cf **Toxidermies**)
- **obstétricaux**
  - Action tocolytique: ↑ durée de gestation et de travail
  - Fermeture prématurée du canal artériel
- **hématologiques**
  - Anémie ferriprive / toxicité médullaire
  - Agranulocytose immuno-allergique
- **autres ES (rares)**
  - Neuro: céphalées / vertiges, etc.

#### Interactions médicamenteuses +++

- (principalement par liaison compétitive à l'albumine)
- **AVK et anti-agrégants:** augmentation du risque hémorragique
- **IEC-ARA2 / diurétiques:** augmentation du risque d'insuffisance rénale
- **Sulfamides hypoglycémiantes:** augmentation du risque d'hypoglycémie
- **Lithium / digoxine / valproate:** risque de surdosage

#### Bilan pré-thérapeutique

- **Clinique ++**
  - Terrain: atcd d'UGD / IRC / IHC / IC / asthme / prise de la **PA**
  - Rechercher une CI: foyer infectieux / douleur **ulcéreuse** / **DDR**
  - **Traitement en cours:** AVK / lithium / sulfamides / IEC / ARA2 / diurétiques
- **Paraclinique**
  - **hCG** plasmatiques si femme en âge de procréer (**A savoir !**)
  - iono-urée-**créatinine** si doute sur fonction rénale (vieux ++)

#### Modalités de prescription

- **En pratique, retenir chaque fois que AINS (3) +++**
  - en cure courte / à posologie minimale efficace / en l'absence de CI
- **Posologie**
  - Débuter par posologies moyennes ou faibles (ES dose-dépendants ++)
  - Puis augmentation progressive jusqu'à la dose minimale efficace

- Arrêt rapide dès que patient asymptomatique: durée minimale
  - **Exemple:** kétoprofène 150mg PO
  - **Mesures associées**
  - **Protection gastrique +++**
    - **Indications** ([Les antisécrotoires gastriques chez l'adulte - AFSSAPS 07 / HAS 09](#))
      - patient d'âge > **65ans**
      - atcd d'UGD compliqué ou non
      - association d'anti-agrégant et/ou AVK et/ou corticoïdes
    - **Modalités:** IPP: oméprazole à dose simple: 20mg/j
  - **Restriction sodée**
    - seulement si HTA ou insuffisance cardiaque
- Surveillance**
- **Clinique:** PA / douleur ulcéreuse / diurèse / oedèmes / Sd anémique
  - **Paraclinique:** NFS / BHC / créatinine / INR si AVK / lithiémie si Lithium

## Synthèse pour questions fermées

Quelles sont les 5 indications à la prescription d'IPP pour la prévention des lésions gastroduodénales chez un patient traité par AINS ?

- Age > 65a
- Atcd d'ulcère gastroduodéal
- Patient traité par antiagregant plaquettaire
- Patient traité par corticoïdes
- Patient traité par anticoagulants