

COLLECTION DE PRÉCIS DE PHARMACIE
SOUS LA DIRECTION DE M.-M. JANOT

PRÉCIS DE
PHARMACODYNAMIE

PAR

G. VALETTE



MASSON ET C^{IE}

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	VII
INTRODUCTION	1
OUVRAGES GÉNÉRAUX ET REVUES A CONSULTER	5

PREMIÈRE PARTIE

PHARMACODYNAMIE GÉNÉRALE

CHAPITRE PREMIER. — <i>Pénétration des médicaments dans l'organisme. Voies d'administration</i>	9
<i>Absorption par la surface cutanée (10); Absorption par la voie digestive (13); Estomac (13); Intestin grêle (14); Gros intestin (14); Absorption par la voie perlinguale (16); Absorption par les muqueuses autres que la muqueuse digestive (16); Absorption par les séreuses (18); Absorption par la voie sous-cutanée (19); Absorption par la voie intramusculaire (21); Pénétration par la voie intraveineuse (22); Pénétration par la voie intrarachidienne (23); Voie sous-arachnoïdienne (23); Voie épidurale (24); BIBLIOGRAPHIE (25).</i>	
CHAPITRE II. — <i>Sort des médicaments dans l'organisme</i>	27
<i>Fixation des médicaments par les tissus et les humeurs (27); Transformations chimiques des médicaments dans l'organisme (29); Excrétion des médicaments (33); Cinétique de la répartition sanguine et tissulaire des médicaments (34); BIBLIOGRAPHIE (37).</i>	
CHAPITRE III. — <i>L'action pharmacodynamique. Ses différents aspects</i>	38
<i>Cinétique de l'action (38); Relations entre la concentration et l'action (39); Lieu d'action des médicaments (40); Mécanisme d'action des médicaments (41); BIBLIOGRAPHIE (42).</i>	
CHAPITRE IV. — <i>Action conjointe de deux médicaments. Synergie et antagonisme</i>	43
<i>Synergie (43); Antagonisme (44); Inversion d'action (47); BIBLIOGRAPHIE (48).</i>	
CHAPITRE V. — <i>Variations de sensibilité de l'organisme aux médicaments</i>	49
<i>Tolérance (49); Tachyphylaxie (51); Intolérance (51); BIBLIOGRAPHIE (52).</i>	
CHAPITRE VI. — <i>Essais biologiques des médicaments. Évaluation de la toxicité et de l'activité. Interprétations mathématiques des résultats</i>	53
<i>Facteurs individuels (55); Distribution normale. Moyenne. Écart type (57); Estimation et signification réelle d'une moyenne (59); Comparaison de deux moyennes (60); Essais fondés sur des réponses de tout ou rien. Essais de toxicité (61); Méthode de Miller et de Tainter (63); Méthode de Bliss (65); Essais fondés sur des réponses graduées (67); Étalons internationaux et unités (68); Toxicité chronique ou toxicité à long terme (69); BIBLIOGRAPHIE (71).</i>	

CHAPITRE VII. — *Étude des médicaments chez l'homme*..... 72

Étude sur les sujets sains (73); Étude sur les sujets malades (73); Importance des facteurs psychologiques (75); Toxicité (75); BIBLIOGRAPHIE (76).

CHAPITRE VIII. — *Relations entre constitution chimique et activité pharmacodynamique* 77

SECONDE PARTIE

PHARMACODYNAMIE SPÉCIALE

I. — *Médicaments du système nerveux central.*CHAPITRE IX. — *Anesthésiques généraux* 87

L'anesthésie et ses phases successives (88); *Physiologie de l'action des anesthésiques* (90); *Technique de l'anesthésie par inhalation* (92); *Accidents de l'anesthésie générale* (94); *Théories concernant l'action des anesthésiques* (96); Théorie de Meyer et Overton (96); Théorie de Traube (98); Théorie de Quastel (99); *Constitution chimique des anesthésiques* (100); Chloroforme (100); Éther éthylique (101); Éther divinylé (102); Chlorure d'éthyle (102); Trichloréthylène (103); Fluothane (103); Protoxyde d'azote (104); Éthylène (105); Acétylène (105); Cyclopropane (106); *Anesthésie de base* (106); Tribromo-éthanol (106); *Anesthésie par voie intraveineuse* (107); Barbituriques (107); Hydroxydione (109); *Conclusion* (110); BIBLIOGRAPHIE (110).

CHAPITRE X. — *Hypnotiques* 111

PHYSIOLOGIE DU SOMMEIL (111); CONSTITUTION CHIMIQUE DES HYPNOTIQUES (113); *Alcools tertiaires et halogénés* (114); Hydrate d'amylène (114); Méthylpentynol (114); Tribromo-éthanol (114); *Aldéhydes* (115); Paraldéhyde (115); Hydrate de chloral (115); Chloralose (116); *Sulfones* (116); Uréthanes (117); Éthyluréthane (117); *Uréides* (117); Mono-uréides ou uréides à chaîne ouverte (117); Diuréides. Dérivés barbituriques (118); *Imides* (121); Glutéthimide (121); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (122); THÉORIES CONCERNANT L'ACTION HYPNOTIQUE (123); BIBLIOGRAPHIE (124).

CHAPITRE XI. — *Antiépileptiques* 125

Bromures alcalins et alcalino-terreux (125); *Barbituriques* (127); *Dérivés de l'hydantoïne* (127); Phénytoïne (127); Mésantoïne (128); *Dérivés de l'oxazolidine-dione* (128); Triméthadione (128); *Acylurées* (129); Phénacémide (129); Méthyl-phényl-succinimide (130); Primaclone (130); N. benzyl- β -chloro-propionamide (130); RAPPORTS ENTRE CONSTITUTION ET ACTION (131); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (132); MÉCANISME DE L'ACTION ANTICONVULSIVANTE (134); BIBLIOGRAPHIE (124).

CHAPITRE XII. — *Antiparkinsoniens* 135

Caramiphène (136); Trihexyphénidyle (137); Procyclidine (137); Diéthazine (138); Isothazine (138); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (139); BIBLIOGRAPHIE (140).

CHAPITRE XIII. — *Psycho-dépresseurs ou neuroplégiques* 141

Dérivés de la phénothiazine (141); Chloropromazine (142); Prochlorpémazine (144); Aminopromazine (144); Méthopromazine (144); Lévomépromazine (145); Acépromazine (145); Réserpine (145); *Dérivés du benzhydrol* (148); Azacyclonol (148); Hydroxyzine (149); Bénactyzine (149); *Dérivés du propanediol* (150); Procalmadiol (150); *Dérivés du pentynol* (151); Méthylpentynol carbamate (151); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (152); BIBLIOGRAPHIE (156).

CHAPITRE XIV. — Analgésiques	157
<i>Morphine</i> (158); <i>Dérivés de la morphine</i> (162); <i>Succédanés de synthèse de la morphine</i> (163); <i>Péthidine</i> (164); <i>Méthadone</i> (164); <i>Pyrrolamidol</i> (165); <i>Nalorphine</i> (165); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE (166); ESSAIS CLINIQUES DES ANALGÉSIFIQUES (168); BIBLIOGRAPHIE (169).	
CHAPITRE XV. — Antipyrétiques	170
<i>Dérivés de la pyralozone</i> (171); <i>Antipyrine</i> (171); <i>Amidopyrine</i> (171); <i>Phénylbutazone</i> (172); <i>Dérivés de l'aniline</i> (172); <i>Acétanilide</i> (173); <i>N-acétyl p-amino-phénol</i> (173); <i>Phénacétine</i> (173); <i>Phénicarbazide</i> (174); <i>Dérivés de l'acide salicyllique</i> (174); <i>Salicylate de sodium</i> (174); <i>Aspirine</i> (176); <i>Salicylamide</i> (176); <i>Gentisate de sodium</i> (177); <i>Dérivés de l'acide cinchoninique</i> (177); <i>Cinchophène</i> (177); <i>Colchicine</i> (178); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (178); BIBLIOGRAPHIE (179).	
CHAPITRE XVI. — Excitants du système nerveux central	180
<i>Excitants à prédominance cérébrale</i> (180); <i>Xanthines</i> (180); <i>Pipradrol</i> (184); <i>Mescaline</i> (184); <i>Diéthylamide lysergique</i> (185); <i>Excitants à prédominance bulbaire</i> (185); <i>Camphre</i> (185); <i>Pentétrazol</i> (187); <i>Nicéthamide</i> (187); <i>Bémégride</i> (188); <i>Picrotoxine</i> (188); <i>Lobéline</i> (189); <i>Excitants médullaires</i> (190); <i>Strychnine</i> (190); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (191); BIBLIOGRAPHIE (191).	
CHAPITRE XVII. — Anesthésiques locaux	192
<i>Cocaine</i> (193); <i>Succédanés de synthèse</i> (194); <i>Benzoates d'amino-alcools</i> (195); <i>Chl. d'amy- léine</i> (195); <i>Para-amino-benzoates d'alcools</i> (195); <i>Butoforme</i> (195); <i>Para-amino-benzoates d'amino-alcools</i> (195); <i>Procaïne</i> (196); <i>Butacaïne</i> (196); <i>Tétracaïne</i> (197); <i>Alcoxy-benzoates d'amino-alcools</i> (197); <i>Paréthoxycaïne</i> (197); <i>Amides</i> (198); <i>Dibucaïne</i> (198); <i>Lignocaïne</i> (199); <i>Diméthisoquine</i> (199); MODE DE FIXATION ET MÉCANISME D'ACTION DES ANESTHÉSIFIQUES LOCAUX (199); TOXICITÉ DES ANESTHÉSIFIQUES LOCAUX (200); MODIFICATION DE L'ACTIVITÉ DES ANESTHÉSIFIQUES LOCAUX (202); RACHIANESTHÉSIE (202); ANESTHÉSIE ÉPIDURALE (203); MESURE DE L'ACTIVITÉ DES ANESTHÉSIFIQUES LOCAUX (204); Anesthésie terminale (204); Anesthésie de conduction (206); BIBLIOGRAPHIE (206).	
II. — Médicaments du système nerveux autonome.	
CHAPITRE XVIII. — Généralités sur les médicaments agissant sur les effecteurs du système nerveux autonome	209
Considérations anatomiques (210); Considérations physiologiques (211); Considérations pharmacologiques (214).	
CHAPITRE XIX. — Parasympathomimétiques	216
<i>Acétylcholine</i> (216); <i>Acétyl-β-méthyl-choline</i> (218); <i>Carbaminoylcholine</i> (218); <i>Iodure d'oxa- propanium</i> (219); <i>Pilocarpine</i> (219); <i>Arécoline</i> (221); <i>Ésérine</i> (221); <i>Néostigmine</i> (223); <i>Bro- mure de pyridostigmine</i> (223); <i>Chlorure d'édrophonium</i> (224); <i>Di-isopropyl-fluorophosphate</i> (224); BIBLIOGRAPHIE (225).	
CHAPITRE XX. — Parasympatholytiques et spasmolytiques	226
<i>Atropine</i> (226); <i>Scopolamine</i> (228); <i>Buscopan</i> (229); <i>Méthanthéline</i> (231); <i>Propanthéline</i> (231); <i>Syntropan</i> (231); <i>Adiphénine</i> (232); <i>Papavérine</i> (233); BIBLIOGRAPHIE (235).	
CHAPITRE XXI. — Sympathomimétiques	236
<i>Adrénaline</i> (236); <i>Noradrénaline</i> (243); <i>Oxytyramine</i> (244); <i>Isoprénaline</i> (245); <i>Néosynéphrine</i> (245); <i>Éphédrine</i> (245); <i>Amphétamine</i> (247); <i>Pervitine</i> (248); <i>Naphtazoline</i> (248); <i>Amines aliphatiques</i> (249); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (249); BIBLIOGRAPHIE (250).	

CHAPITRE XXI. — <i>Sympatholytiques</i>	252
ALCALOÏDES DE L'ERGOT (252); Alcaloïdes du groupe de l'ergotamine et de l'ergotoxine (254); Alcaloïdes du groupe de l'ergobasine (255); YOHIMBINE (256); SYMPATHOLYTIQUES DE SYNTHÈSE (257); <i>Dérivés du dioxane</i> (258); Prosympal (258); Bénodaine (258); <i>Dérivés du diphenyle</i> (258); Dacorène (258); <i>Dérivés des chloroalkylamines</i> (259); Dibénamine (259); Dibenzylène (259); <i>Dérivés de l'imidazoline</i> (260); Tolazoline (260); Phentolamine (260); BIBLIOGRAPHIE (261).	

CHAPITRE XXVII. — <i>Ganglioplégiques</i>	262
Nicotine (262); Conine (264); Sparteïne (264); Tétréthylammonium (265); Pentaméthonium et Hexaméthonium (266); Pentaméthazène dibromure (267); Méthioplégium (268); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (269); BIBLIOGRAPHIE (270).	

III. — Médicaments de la plaque motrice.

CHAPITRE XXIV. — <i>Curarisants</i>	271
EMPLOIS THÉRAPEUTIQUES (274); <i>d</i> -Tubocurarine (275); β Érythroïdine (276); Triiodoéthylate de gallamine (277); Isocurine (277); Décaméthonium dibromure (277); Succincurarium (278); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (278); BIBLIOGRAPHIE (280).	

IV. — Histamine et agents antagonistes.

CHAPITRE XXV. — <i>Histamine et antihistaminiques</i>	281
HISTAMINE (281); Origine et répartition dans l'organisme (280); Actions pharmacodynamiques (282); Rôle en pathologie (284); Inactivation biologique (286); ANTIHISTAMINIQUES (287); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (287); Antergan (290); Mépyramine (290); Prométhazine (291); Thiazinamium (292); <i>Mode d'action des antihistaminiques</i> (292); <i>Emplois thérapeutiques</i> (293); BIBLIOGRAPHIE (294).	

V. — Médicaments de l'appareil cardio-vasculaire.

CHAPITRE XXVI. — <i>Tonicardiaques</i>	295
PHYSIOLOGIE DU CŒUR (295); ALTÉRATIONS PATHOLOGIQUES DU FONCTIONNEMENT CARDIAQUE (298); CARDIOTONIQUES (299); <i>Structure chimique</i> (299); Digitale (302); Ouabaine (303); Scille (304); Amino-2-méthyl-6-heptanol-6 (305); <i>Essai biologique des digitaliques</i> (305); ANTI-FIBRILLANTS (306); Quinidine (307); Procaïnamide (308); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (308); BIBLIOGRAPHIE (309).	

CHAPITRE XXVII. — <i>Vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs</i>	310
VASO-CONSTRICTEURS (312); Vasopressine et extrait de lobe postérieur de l'hypophyse (312); VASO-DILATATEURS (313); Dérivés nitrés (313); Thiocyanates (315); Acide nicotinique (315); Khelline (316); Rauwolfia (317); Alcaloïdes des Veratrum (317); Hydrazinophthalazines (318); Polypeptides à propriétés vaso-dilatatrices (319); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (319); BIBLIOGRAPHIE (321).	

VI. — Médicaments de l'appareil urinaire.

- CHAPITRE XXVIII. — *Diurétiques et antidiurétiques* 323
- DIURÉTIQUES (326); Diurétiques osmotiques (326); Diurétiques acidifiants (328); Diurétiques xanthiques (328); Diurétiques mercuriels (329); Diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (330); Acétazolamide (331); Chlorothiazide. Diuril, Chlotride (332); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (332); ANTIDIURÉTIQUES (333); BIBLIOGRAPHIE (334).

VII. — Médicaments du sang.

- CHAPITRE XXIX. — *Anticoagulants* 335
- MÉCANISME DE LA COAGULATION (335); *Substances empêchant la destruction des plaquettes* (337); *Agents décalcifiants* (337); *Substances entravant la formation de prothrombine* (338); Dicoumarol (338); Éthylidicoumarol (340); Phénindione (340); *Substances entravant la formation de la prothrombine en thrombine et l'effet de la thrombine sur le fibrinogène* (341); Héparine (341); Héparinoïdes de synthèse (343); UTILISATION CLINIQUE DES ANTICOAGULANTS (343); BIBLIOGRAPHIE (344).

VIII. — Médicaments de l'appareil digestif.

- CHAPITRE XXX. — *Absorbants et adsorbants. Anti-acides. Eupeptiques. Cholérétiques. Vomitifs. Antivomitifs. Laxatifs. Purgatifs* 345
- PRODUITS ABSORBANTS ET ADSORBANTS (345); ANTI-ACIDES (346); EUPEPTIQUES (346); CHOLÉRÉTIQUES (347); VOMITIFS OU ÉMÉTIQUES (348); Antiémétiques (349); LAXATIFS ET PURGATIFS (349); Purgatifs salins (350); Purgatifs anthracéniques (350); Huile de ricin (352); Purgatifs résineux (352); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (352); BIBLIOGRAPHIE (354).

IX. — Médicaments de l'appareil respiratoire.

- CHAPITRE XXXI. — *Oxygène et gaz carbonique. Sédatifs de la toux. Expectorants* 355
- OXYGÈNE (355); ANHYDRIDE CARBONIQUE (357); SÉDATIFS DE LA TOUX (357); EXPECTORANTS (360); BIBLIOGRAPHIE (360).

X. — Agents chimiothérapeutiques.

- CHAPITRE XXXII. — *Anthelminthiques* 361
- ANTHELMINTHIQUES ACTIFS SUR LES CESTODES (361); ANTHELMINTHIQUES ACTIFS SUR LES TRÉMATODES (362); ANTHELMINTHIQUES ACTIFS SUR LES NÉMATHÉLMINTHES (363); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (367); BIBLIOGRAPHIE (368).
- CHAPITRE XXXIII. — *Antipaludiques* 369
- QUININE (370); ANTIPALUDIQUES DE SYNTHÈSE (371); *Schizonticides* (372); Chloroquine (372); Oxychloroquine (372); Mépacrine (372); Proguanide (372); Pyriméthamine (373); *Gaméticides* (374); Pamaquine (374); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (375); Tests d'activité (375); BIBLIOGRAPHIE (376).

CHAPITRE XXXIV. — <i>Amœbicides. Leishmanicides et trypanocides</i>	377
AMŒBICIDES (377); Éméline (377); Conessine (378); <i>Composés synthétiques</i> (378); Iodoquinoléine sodique (378); Arsenicaux organiques (379); <i>Méthodes d'étude pharmacodynamique</i> (380); LEISHMANICIDES ET TRYPANOCIDES (381); Arsenicaux organiques (981); Antimoniaux organiques (383); Diamidines (384); Suramine (385); <i>Méthodes d'étude pharmacodynamique</i> (385); BIBLIOGRAPHIE (386).	
CHAPITRE XXXV. — <i>Médicaments antituberculeux et antilépreux</i>	387
Chaulmoogra (387); Sulfones (388); Acide para-amino-salicylique (389); Thiosemicarbazones (390); Isoniazide (391); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (392); BIBLIOGRAPHIE (392).	
CHAPITRE XXXVI. — <i>Antibiotiques</i>	393
ANTIBIOTIQUES FOURNIS PAR DES CHAMPIGNONS INFÉRIEURS (397). — Pénicilline. (397); ANTIBIOTIQUES RETIRÉS DES STREPTOMYCES (399); Streptomycine (399); Dihydrostreptomycine (401); Chloramphénicol (402); Tétracyclines (403); Chlortétracycline (403); Terrafungine (404); Tétracycline (405); Érythromycine (405); Carbomycine (406); Spiramycine (406); Oléandomycine (406); Néomycine B (407); Framycétine (407); Viomycine (408); Cyclosérine (408); ANTIBIOTIQUES RETIRÉS DES BACTÉRIES (409); Tyrothricine (409); Bacitracine (409); Polymyxine (410); BIBLIOGRAPHIE (411).	
CHAPITRE XXXVII. — <i>Sulfamides</i>	412
Sulfamides bactériostatiques (412). Sulfamides hypoglycémiants (417); BIBLIOGRAPHIE (419).	
CHAPITRE XXXVIII. — <i>Antiseptiques</i>	420
ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ DES ANTISEPTIQUES (421), ACTION BACTÉRIOSTATIQUE (423); ACTION TOXIQUE POUR LES TISSUS (424); SAVONS ANTISEPTIQUES (425); ÉTUDE DES PRINCIPAUX ANTISEPTIQUES (425); <i>Halogènes et agents oxydants</i> (426); <i>Dérivés des métaux lourds</i> (427); Composés mercuriels (427); Composés argentiques (428); Composés zinciques (428); Composés cuivriques (428); <i>Antiseptiques organiques</i> (428); <i>Matières colorantes</i> (432); <i>Agents tensio-actifs</i> (433); BIBLIOGRAPHIE (434).	
CHAPITRE XXXIX. — <i>Anticancéreux</i>	435
AGENTS MITOCLASIQUES (435); Uréthane (435); Trichloréthylamine et dérivés (436); Triéthylène-mélamine (436); Mylérane (437); ANTIMÉTABOLITES (437); Aminoptérine (437); Mercaptopurine (438); MÉTHODES D'ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE (439); BIBLIOGRAPHIE (439).	
XI. — Hormones et substances antagonistes des sécrétions hormonales.	
CHAPITRE XL. — <i>Hormones à structure protidique ou acide aminée</i>	442
<i>Hormones du lobe antérieur de l'hypophyse</i> (442); Hormone somatotrope (442); Hormone thyroïdienne (443); Prolactine (444); Hormone corticotrope (444); Hormones gonadotropes hypophysaires (447); Hormones gonadotropes chorioniques (448); Inhibiteurs des stimulines hypophysaires (450); <i>Hormones du lobe postérieur de l'hypophyse</i> (451); <i>Hormones thyroïdiennes et antithyroïdiennes</i> (453); <i>Hormone parathyroïdienne</i> (457); <i>Insuline</i> (458); BIBLIOGRAPHIE (460).	
CHAPITRE XLI. — <i>Hormones à structure stéroïde</i>	462
HORMONES CORTICOSURRÉNALES ET DÉRIVÉS (462); Désoxycorticostérone (463); Aldostérone (463); Cortisone (463); Hydrocortisone (464); <i>Composés de synthèse</i> (465); <i>Méthodes d'étude pharmacodynamique</i> (466); HORMONES SEXUELLES ET SUCCÉDANÉS ARTIFICIELS (466); <i>Androgènes</i> (466); <i>Œstrogènes</i> (469); Différents œstrogènes (470); Œstrogènes de synthèse (472); <i>Gestagènes</i> (473); Progestérone (473); BIBLIOGRAPHIE (475).	

XII. — Vitamines.

CHAPITRE XLII. — <i>Vitamines hydrosolubles</i>	478
<i>Complexe vitaminique B</i> (478); Thiamine (478); Riboflavine (479); Nicotinamide (480); Pyridoxol (480); Acide pantothénique (481); Biotine (482); Acide folique (482); Cyanocobalamine (484); Acide ascorbique (485); Vitamine P (486); BIBLIOGRAPHIE (487).	
CHAPITRE XLIII. — <i>Vitamines liposolubles</i>	488
Rétinol (488); Vitamines D (489); Tocophérol (491); Phylloquinone (492); BIBLIOGRAPHIE (493).	
Tableaux	495
Table de distribution de <i>t</i> (495); Transformation de pourcentages en probits (495); Table des probits efficaces (496-497); Coefficients de pondération pour probits (498); Étalons biologiques internationaux (499).	
Index alphabétique des matières	501