

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} édition

ellipses

François PIERI

Serge KIRKIACHARIAN



TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES	10

Première partie MÉDICAMENTS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL 11

1. PSYCHOTROPES	12	1.8. Psychodysléptiques	57
1.1. Notions de psychopathologie	12	1.8.1. Généralités	57
1.2. Classification des psychotropes	13	1.8.2. Notions de Physiopathologie	57
1.3. Neuroléptiques	13	1.8.3. Principaux dérivés	57
1.3.1. Généralités	13	1.8.4. Pharmacovigilance des psychodysléptiques	58
1.3.2. Dérivés de la Phénothiazine	15	2. HYPNOTIQUES	58
1.3.3. Autres neuroléptiques tricycliques	21	2.1. Neurophysiologie du sommeil	58
1.3.4. Butyrophénones	21	2.1.1. Mécanisme du sommeil	59
1.3.5. Benzamides	23	2.1.2. Neurochimie du sommeil	59
1.3.6. Neuroléptiques à action prolongée	23	2.2. Les insomnies	59
1.3.7. Relations structure-activité des psychotropes tricycliques	25	2.3. Principaux hypnotiques	59
1.3.8. Classification des neuroléptiques	25	2.3.1. Barbituriques	62
1.3.9. Pharmacovigilance	25	2.3.2. Benzodiazépines	63
1.3.10. Considérations thérapeutiques	27	2.3.3. Quinazolones ou Qualones	63
4. Tranquillisants	27	2.3.4. Phénothiazines	65
1.4.1. 1,4-Benzodiazépines	29	2.3.5. Autres hypnotiques	65
1.4.2. 1,5-Benzodiazépines	32	2.3.6. Associations hypnotiques	66
1.4.3. 2,3-Benzodiazépines	32	2.4. Pharmacovigilance	66
1.4.4. 1,4-Thiénodiazépines	33	2.4.1. Barbituriques	66
1.4.5. Carbamates	33	2.4.2. Non-barbituriques	66
1.4.6. Dérivés du Benzhydrol	36	3. ANTIÉPILEPTIQUES	67
1.4.7. Autres dérivés	36	3.1. Notions de physiopathologie	67
1.4.8. Indications générales des tranquillisants	37	3.2. Les épilepsies	67
1.4.9. Pharmacovigilance des tranquillisants	37	3.3. Principaux antiépileptiques	69
5. Antidépresseurs	37	3.3.1. Médicaments du Grand Mal	69
1.5.1. Les dépressions	37	3.3.2. Médicaments du Petit Mal	70
1.5.2. Thymoanaleptiques	38	3.3.3. Médicaments de l'épilepsie psychomotrice	70
1.5.3. Thymérotiques	49	3.3.4. Médicaments de toutes les formes d'épilepsie	70
1.5.4. Classification thérapeutique des antidépresseurs	50	3.3.5. Antiépileptiques d'appoint	71
Psychorégulateurs sels de lithium	50	3.4. Pharmacovigilance	71
1.6.1. Principaux dérivés	50	4. ANTIPARKINSONIENS	73
1.6.2. Pharmacovigilance	51	4.1. Notions de physiopathologie	73
Psychotoniques	51	4.2. La maladie de Parkinson	73
1.7.1. Amphétaminiques	51	4.3. Principaux antiparkinsoniens	76
1.7.2. Anorexigènes	52	4.3.1. Les anticholinergiques	76
1.7.3. Psychostimulants	53	4.3.2. Dopaminergiques	77

5. ANESTHÉSQUES GÉNÉRAUX	80	12. ANTIÉMÉTIQUES ET ANTIVERTIGINEUX	113
5.1. Notion sur l'anesthésie générale	80	12.1. Notions de physiologie	113
5.2. Hypothèses sur l'action anesthésique	81	12.2. Principaux dérivés	113
5.3. Principaux anesthésiques	81	12.2.1. Antihistaminiques	115
5.3.1. Anesthésiques par inhalation	83	12.2.2. Neuroleptiques	115
5.3.2. Anesthésiques par voie intraveineuse	83	12.2.3. Autres dérivés	117
5.3.3. Autres modes d'anesthésie	85	13. ANTIMIGRAINEUX	117
5.4. Pharmacovigilance	85	13.1. Notions de physiopathologie	117
6. ANESTHÉSQUES LOCAUX	85	13.2. Principaux dérivés	117
6.1. Notions sur l'anesthésie locale	85		
6.2. Principaux anesthésiques locaux	87	Deuxième partie	
6.2.1. Type : Cocaïne	87	MÉDICAMENTS DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME	119
6.2.2. Anesthésiques locaux de synthèse	87		
6.3. Mécanisme d'action	89	1. NOTIONS DE PHARMACOCHEMIE	121
6.4. Relations structure-activité	89	1.1. La synapse	121
6.5. Pharmacovigilance	91	1.2. Mécanisme du fonctionnement	121
7. ANALGÉSQUES CENTRAUX	91	1.3. Notions de récepteurs	121
7.1. Notions de physiopathologie : la douleur	91	1.3.1. Récepteurs à ionophore	121
7.2. Principaux analgésiques centraux	93	1.3.2. Récepteurs à second messenger	122
7.2.1. Morphine et dérivés	93	1.3.3. Récepteurs des benzodiazépines	122
7.2.2. Analgésiques centraux de synthèse	96	1.3.4. Les Récepteurs aux substances opioïdes	122
7.3. Relations structure-activité	97	1.3.5. Les Récepteurs purinergiques	122
7.4. Pharmacovigilance	98	1.4. Différents types de synapses	123
8. ANALGÉSQUES ANTIPYRÉTIQUES	98	1.4.1. Synapses noradrénergiques	123
8.1. Notions de physiopathologie : la fièvre	98	1.4.2. Synapses cholinergiques	123
8.2. Principaux analgésiques antipyrétiques	99	1.4.3. Synapses dopaminergiques	126
8.2.1. Salicylés	99	1.4.4. Synapses G.A.B.A.-ergiques	126
8.2.2. Anilides	102	1.4.5. Synapses Sérotoninergiques	126
8.2.3. Pyrazolés	103	2. SYMPATHOMIMÉTIQUES	127
9. ANALGÉSQUES NON MORPHINIQUES	103	2.1. Sympathomimétiques directs	127
9.1. Dérivés de la Quinoléine	103	2.1.1. Stimulants des récepteurs α	127
9.2. Autres antalgiques	105	2.1.2. Stimulants des récepteurs β	129
10. RELAXANTS MUSCULAIRES	107	2.1.3. Stimulants des récepteurs α et β	130
10.1. Notions de physiopathologie	107	2.2. Sympathomimétiques indirects	131
10.2. Mécanisme d'action	107	3. SYMPATHOLYTIQUES	133
10.3. Principaux dérivés	107	3.1. Adrénolytiques α ou α -bloquants	133
10.3.1. Myorelaxants musculaires	107	3.1.1. Mécanisme d'action	133
10.3.2. Myorelaxants médullaires	108	3.1.2. Principaux dérivés	135
10.3.3. Myorelaxants agissant à différents niveaux	108	3.2. Adrénolytiques β ou β -bloquant	140
10.4. Pharmacovigilance	109	3.2.1. Type propranolol = Avlocardyl®	140
11. CURARISANTS	109	3.2.2. Autres β -bloquants	141
11.1. Notions de physiologie	109	3.2.3. Indications générales	143
11.2. Principaux dérivés	109	3.2.4. Pharmacovigilance	143
11.2.1. Curares non-dépolarisants ou cholinolytiques	109		
11.2.2. Curarisants dépolarisants ou cholinomimétiques	113		

3.3. Adrénolytiques α et β ou α et β -bloquant	144
4. PARASYMPATHOMIMÉTIQUES	145
4.1. Notions de physiologie	145
4.2. Parasympathomimétiques directs	145
4.3. Parasympathomimétiques indirects	147
5. PARASYMPATHOLYTIQUES ET SPASMOLYTIQUES	148
5.1. Parasympatholytiques	148
5.2. Spasmolytiques	149
5.2.1. Spasmolytiques neurotropes	151
5.2.2. Spasmolytiques musculotropes	151
5.2.3. Spasmolytiques mixtes et divers	153
6. GANGLIOPLÉGIQUES	155
6.1. Notions de physiologie	155
6.2. Principaux dérivés	155

Troisième partie

MÉDICAMENTS DU SYSTÈME

CARDIOVASCULAIRE

157

1. GÉNÉRALITÉS	158
2. MÉDICAMENTS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	159
2.1. Cardiotoniques	159
2.1.1. Mode d'action	162
2.1.2. Structure des hétérosides cardiotoniques	162
2.1.3. Principaux cardiotoniques	162
2.1.4. Pharmacovigilance	167
2.1.5. Considérations thérapeutiques	168
2.2. Inhibiteurs des phosphodiésterases	168
3. ANTIANGOREUX	168
3.1. Notions de physiopathologie	168
3.2. Les angines de poitrine	171
3.3. Principaux antiangoreux	171
3.3.1. Dérivés nitrés	171
3.3.2. β -bloquants	173
3.3.3. Inhibiteurs calciques	175
3.3.4. Vasodilatateurs coronariens	177
3.3.5. Bradycardisants	178
4. ANTIARYTHMISANTS	178
4.1. Notions de physiopathologie	178
4.2. Les arythmies	182
4.2.1. Généralités	182
4.2.2. Principales formes d'Arythmie	182
4.3. Principaux antiarythmisants	187
4.3.1. Classification	187
4.3.2. Médicaments à effet stabilisant de membrane	187

4.3.3. β -bloquants	190
4.3.4. Inhibiteurs calciques	191
4.3.5. Autres dérivés	191
4.4. Considérations thérapeutiques	192
5. ANTIHYPERTENSEURS	193
5.1. Notions de physiopathologie	193
5.2. Les hypertensions	195
5.3. Principaux antihypertenseurs	195
5.3.1. Médicaments du système adrénergique	195
5.3.2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	203
5.3.3. Médicaments de la musculature lisse vasculaire	205
5.4. Considérations thérapeutiques	208
6. VASODILATATEURS PÉRIPHÉRIQUES	208
6.1. Blocage des récepteurs α -adrénergiques	209
6.2. Stimulants des récepteurs β -adrénergiques	209
6.3. Stimulants des récepteurs cholinergiques	209
6.4. Musculotropes directs	209
6.5. Autres dérivés	210

Quatrième partie

DIURÉTIQUES

211

1. NOTIONS DE PHYSIOLOGIE RÉNALE	213
2. PRINCIPAUX DIURÉTIQUES	216
2.1. Diurétiques osmotiques	216
2.2. Diurétiques xanthiques	216
2.3. Diurétiques mercuriels	216
2.4. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	216
2.5. Thiazidiques	217
2.6. Diurétiques de l'anse de Henlé	220
2.7. Antagonistes de l'aldostérone	221
2.8. Épargneurs potassiques	224
2.9. Associations de diurétiques	224
3. CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES	224

Cinquième partie

MÉDICAMENTS DES RÉACTIONS ALLERGIQUES IMMUNITAIRES ET INFLAMMATOIRES

225

1. GÉNÉRALITÉS	227
2. ANTIHISTAMINIQUES	228
2.1. Histamine	228
2.2. Antihistaminiques anti-H1	229

2.3. Antihistaminiques anti-H ₂	233
3. ANTI-ASTHMATIKES	235
3.1. Notions de physiopathologie	235
3.2. Principaux antiasthmatiques	235
3.2.1. Médicaments préventifs de la crise d'asthme	235
3.2.2. Médicaments de la crise asthmatique	237
4. ANTI-INFLAMMATOIRES	239
4.1. La réaction inflammatoire	239
4.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens	242
4.2.1. Cortisone et hydrocortisone	242
4.2.2. Autres glucocorticoïdes	246
4.2.3. Considérations thérapeutiques	247
4.2.4. Dermocorticoïdes	247
4.3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.)	249
4.3.1. A.I.N.S. à action rapide	249
4.3.2. A.I.N.S. à action lente	256
5. IMMUNOMODULATEURS	257
5.1. Généralités	257
5.2. Immunostimulants	257
5.3. Immunosupresseurs	259

Sixième partie MÉDICAMENTS DU SYSTÈME ENDOCRINIEN 263

1. GÉNÉRALITÉS	265
2. ANDROGÈNES ET ANABOLISANTS	265
3. ESTROGÈNES	267
4. PROGESTATIFS	271
5. CONTRACEPTIFS ORAUX	273

Septième partie MÉDICAMENTS DE LA COAGULATION 279

1. GÉNÉRALITÉS	281
2. LES THROMBOSES	281
2.1. Hémostase primaire et Médicaments	281
2.2. Coagulation et Médicaments	284
2.3. Fibrinolyse et Médicaments	291
2.4. Hémostatiques	294

Huitième partie MÉDICAMENTS MODIFICATEURS DU MÉTABOLISME 295

1. RÉGULATEURS DE LA GLYCÉMIE	297
1.1. Notions de physiologie	297
1.2. Le Diabète	298
1.3. Principaux antidiabétiques	299
1.3.1. Les Insulines	299
1.3.2. Antidiabétiques oraux	304
2. NORMOLIPÉMIANTS	305
2.1. Notions de physiopathologie	305
2.2. Principaux dérivés	309
2.2.1. Inhibiteurs de l'absorption lipidique	309
2.2.2. Médicaments agissant sur la biosynthèse des lipides	312
2.2.3. Médicaments inhibiteurs de l'H.M.G. Coenzyme A réductase	313
2.2.4. Médicaments accélérant le catabolisme des lipides	314
2.2.5. Autres dérivés	314
2.3. Considérations thérapeutiques	314
3. MÉDICAMENTS ANTIGOUTTEUX	315
3.1. Généralités	315
3.2. Métabolisme de l'acide urique	315
3.3. Principaux dérivés	317
3.3.1. Médicaments de la crise aiguë	317
3.3.2. Traitement de fond	317
3.4. Considérations thérapeutiques	318

Neuvième partie ANTIBIOTIQUES 319

1. NOTIONS GÉNÉRALES	320
1.1. Classification	320
1.2. Activité antimicrobienne	320
1.3. AntibioGramme	320
1.4. Principes de l'antibiothérapie	321
2. BÉTALACTAMINES	321
2.1. Mécanisme d'action des β -lactamines	321
2.2. Pénicillines	323
2.2.1. Structure des pénicillines	323
2.2.2. Benzyl pénicilline = Pénicilline G®	323
2.2.3. Pénicilline V = Phénoxy-méthylpénicilline = Oracilline®	325

2.2.4. Pénicillines hémisynthétiques	325
2.2.5. Pharmacovigilance	329
2.3. Céphalosporines	329
2.3.1. Structure des Céphalosporines	329
2.3.2. Classification	333
2.3.3. Spectre antibactérien	333
2.3.4. Indications	335
2.3.5. Pharmacovigilance	335
2.4. Mécanisme de la résistance	337
2.5. Inhibiteurs des β -lactamases	337
2.6. Monobactames	339
3. TÉTRACYCLINES ET DÉRIVÉS	339
3.1. Structure	339
3.2. Pharmacocinétique	339
3.3. Spectre antibactérien	340
3.4. Indications et posologies	340
3.5. Pharmacovigilance générale	340
3.6. Mécanisme d'action	341
4. CHLORAMPHÉNICOL ET DÉRIVÉS	341
4.1. Structure	341
4.2. Chloramphénicol = Tyfomycine®	341
4.3. Pharmacocinétique	341
4.4. Indications	343
4.5. Pharmacovigilance	343
5. AMINOSIDES	344
5.1. Structure	344
5.2. Dérivés de la streptidine	344
5.3. Dérivés de la 2-desoxy streptamine	345
5.4. Mécanisme d'action des aminosides	346
5.5. Pharmacovigilance générale	347
6. LES MACROLIDES	347
6.1. Structure	347
6.2. Type : Érythromycine = Érythrocin®	349
6.3. Considérations thérapeutiques	351
7. AUTRES ANTIBIOTIQUES	351
7.1. Synergistines ou Peptolides	351
7.2. Lincosanides	351
7.3. Cyclopeptides	352
7.3.1. Cyclopeptides neutres	352
7.3.2. Cyclopeptides basiques	353
7.4. Rifamycines	355
7.5. Antibiotiques divers	355

Dixième partie

CHIMIOTHÉRAPIE ANTIINFECTIEUSE



357

1. SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS	359
2. QUINOLONES ET DÉRIVÉS APPARENTÉS	361

2.1. Quinolones de première génération	361
2.2. Quinolones de deuxième génération	362
2.3. Mécanisme d'action	362
2.4. Relations Structure-Activité des quinolones	363
3. ANTIINFECTIEUX URINAIRES	363
3.1. Généralités	363
3.2. Nitrofurannes	365
3.3. Quinolones	365
3.4. Hydroxyquinoléines	365
3.5. Sulfamides	367
3.6. Autres dérivés	367
3.7. Antibiotiques	367
3.8. Considérations thérapeutiques	368
4. ANTISEPTIQUES INTESTINAUX	368
4.1. Généralités	368
4.2. Principaux antiseptiques intestinaux	368
4.2.1. Sulfamides	368
4.2.2. Nitrofuranes	369
4.2.3. 8-Hydro quinoléines	369
4.2.4. Nitroimidazoles	369
4.2.5. Antibiotiques	372
5. ANTITUBERCULEUX	372
6. ANTILÉPREUX	373
6.1. Généralités	373
6.2. Principaux médicaments	373
6.3. Considérations thérapeutiques	375
7. ANTIFONGIQUES	375
7.1. Généralités	375
7.2. Principaux antifongiques	376
7.2.1. Antifongiques systémiques	376
7.2.2. Antifongiques locaux	377
8. ANTIVIRAUX	379
8.1. Généralités	379
8.2. Principaux dérivés	381

Onzième partie

ANTICANCÉREUX

387

1. GÉNÉRALITÉS	387
2. PRINCIPAUX DÉRIVÉS	387
2.1. Agents alkylants	387
2.1.1. Amines chlorées	387
2.1.2. Ethylènimines	390
2.1.3. Ester disulfonique	391
2.1.4. Nitrosourées	391
2.2. Antimétabolites	393
2.2.1. Antifoliques	393
2.2.2. Antimétabolites des bases puriques	395
2.2.3. Antimétabolites des bases pyrimidiques	395
2.3. Inhibiteurs de la mitose	395

2.4. Agents intercalants	397
2.4.1. Antibiotiques	399
2.4.2. Autres agents intercalants	399
2.5. Hormones et antihormones	401
2.5.1. Hormones	401
2.5.2. Antihormones	403
2.5.3. Analogues de la LH-RH	405
2.6. Autres dérivés	405
3. PHARMACOVIGILANCE GÉNÉRALE	407
4. CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES	407

Douzième partie

CHIMIOTHÉRAPIE ANTIPARASITAIRE

409

1. GÉNÉRALITÉS	411
2. ANTIPALUDIQUES OU ANTIMALARIQUES	411
2.1. Physiopathologie du paludisme	411
2.2. Principaux antimalariques	412
2.2.1. Schizonticides	412
2.2.2. Gamétocytocides	416
3. ANTIAMIBIENS	416
3.1. L'Amibiase	416
3.2. Principaux amoebicides	417
3.2.1. Amoebicides de contact	417
3.2.2. Amoebicides tissulaires	419
3.3. Considérations thérapeutiques	419
4. ANTIBILHARZIENS	419
4.1. Les Bilharzioses	419
4.2. Principaux dérivés	420
4.3. Considérations thérapeutiques	420
5. LEISHMANICIDES ET TRYPANOCIDES	420
5.1. Leishmanicides	420
5.1.1. Les Leishmanioses	420
5.1.2. Principaux médicaments	420
5.2. Trypanocides	421
5.2.1. Les Trypanosomiasés	421
5.2.2. Principaux médicaments	421
6. MÉDICAMENTS DES TOXOPLASMOSES	421
6.1. Les Toxoplasmoses	421
6.2. Principaux médicaments	421
7. MÉDICAMENTS DES LAMBLIASÉS	423
7.1. Les Lambliases	423
7.2. Principaux médicaments	423
8. TRICHOMONACIDES	423
9. ANTHELMINTHIQUES	424
9.1. Généralités	424
9.2. Les Nématodes ou vers ronds	424
9.2.1. Ascaridiose	424
9.2.2. Médicaments de l'Ankylostomiase	424

9.2.3. Médicaments de l'Oxyurose	425
9.2.4. Médicaments de l'Anguillulose	425
9.2.5. Trichinose	425
9.2.6. Trichocéphalose	425
9.3. Médicament des Cestodes ou Ténias (vers plats)	427
10. FILARIOSES	427
10.1. Filarioses lymphatiques	428
10.2. Filarioses cutanéodermiques	428
10.2.1. Médicaments de la Loase	428
10.2.2. Médicaments de l'Onchocercose	428
10.2.3. Médicament de la Dracunculose	429
11. DISTOMATOSES	429
11.1. Médicaments de la Fasciolase	429
11.2. Autres Distomatoses	429

Treizième partie

MÉDICAMENTS DE L'APPAREIL DIGESTIF

431

1. GÉNÉRALITÉS	433
2. NOTIONS DE PHYSIOLOGIE	433
3. ANTIACIDES GASTRIQUE ET ANTIULCÉREUX	433
3.1. Antiacides	433
3.2. Antiulcéreux	435
4. ENZYMES DIGESTIVES	436
5. CHOLÉRÉTIQUES ET CHOLAGOGUES	436
5.1. Notions de physiologie	437
5.2. Principaux cholérétiques	437
5.3. Principaux cholagogues	437
6. MÉDICAMENTS DU TRANSIT INTESTINAL	437
6.1. Antidiarrhéiques	437
6.2. Laxatifs	439

Quatorzième partie

MÉDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

441

1. EXPECTORANTS ET MUCOLYTIQUES	442
1.1. Expectorants	442
1.2. Mucolytiques (fluidifiants)	442
2. ANTITUSSIFS	442
3. ANTIASTHMATIQUES	443
4. AUTRES MÉDICAMENTS	443
BIBLIOGRAPHIE	445
INDEX	447