

PHARMACOLOGIE GÉNÉRALE ET PRATIQUE

MICHEL BOURIN

615-95-1

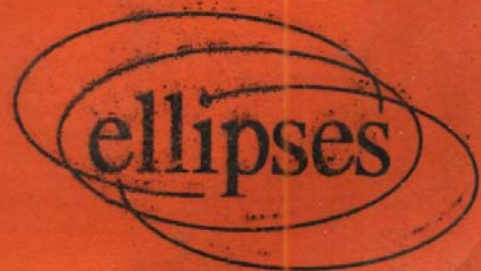


TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I – PHARMACOLOGIE GÉNÉRALE	11
I – LA RÉSORPTION DES MÉDICAMENTS, CAS PARTICULIER DE LA VOIE ORALE	13
I – MÉCANISMES DE PASSAGE D'UN MÉDICAMENT À TRAVERS LA MUQUEUSE DIGESTIVE	13
1. Le transport actif	13
2. La diffusion passive	14
3. Autres modes de transport	15
II – FACTEURS DE VARIATION DE LA RÉSORPTION D'UN MÉDICAMENT ADMINISTRÉ <i>PER OS</i>	15
1. Influence de la liposolubilité du médicament	15
2. Facteurs physiologiques et pathologiques	16
II – LA DIFFUSION DES MÉDICAMENTS	17
I – L'ÉTAPE PLASMATIQUE	17
1. La concentration des protéines plasmatiques	18
2. La nature du médicament	19
II – LA DIFFUSION TISSULAIRE DES MÉDICAMENTS	20
III – LA DIFFUSION DES MÉDICAMENTS DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	22
I – INTRODUCTION	22
II – FACTEURS INTERVENANT DANS LA DIFFUSION DES MÉDICAMENTS VERS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	23
1. Facteurs anatomiques	23
2. Facteurs physicochimiques	24
3. Conséquences thérapeutiques	25
III – CONCLUSION	25
IV – LE PASSAGE TRANSPLACENTAIRE DES MÉDICAMENTS	27
V – LA BIOTRANSFORMATION DES MÉDICAMENTS	29
LES RÉACTIONS D'OXYDATION	29
1. Les réactions d'oxydation	30
2. Les réactions de réduction	30
3. Les réactions d'hydrolyse	30
4. Les réactions de conjugaison	31
5. Facteurs généraux qui influencent le métabolisme	31
VI – L'INDUCTION ENZYMATIQUE	33
I – LES SUBSTANCES INDUCTRICES	33
II – CONSÉQUENCES CLINIQUES	34
III – L'EXPLORATION BIOLOGIQUE DE L'INDUCTION	34
IV – L'INHIBITION ENZYMATIQUE	35
VII – L'ÉLIMINATION RÉNALE DES MÉDICAMENTS	36
I – LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE	36
II – LA SÉCRÉTION TUBULAIRE	37
III – LA RÉABSORPTION TUBULAIRE	37

VIII	- L'ÉLIMINATION NON RÉNALE DES MÉDICAMENTS	39
I	- L'ÉLIMINATION HÉPATIQUE	39
II	- L'ÉLIMINATION FÉCALE	40
III	- L'ÉLIMINATION SALIVAIRE	41
IV	- L'ÉLIMINATION LACTÉE	41
V	- L'ÉLIMINATION SUDORALE	41
VI	- L'ÉLIMINATION PULMONAIRE	42
VII	- LES ÉLIMINATIONS DIVERSES	42
IX	- LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	43
I	- INTERACTIONS PHARMACOCINÉTIQUES	43
	1. Par modification de la résorption	43
	2. Par déplacement du médicament des protéines plasmatiques	44
	3. Par modification du métabolisme	44
	4. Par diminution de l'élimination rénale	44
	5. Par remplissage des zones de perte	44
II	- LES INTERACTIONS PHARMACODYNAMIQUES	44
	1. Par action sur le même récepteur pharmacologique	44
	2. Par des mécanismes différents	45
III	- CONCLUSION	45
X	- BASES FONDAMENTALES DE LA PHARMACOCINÉTIQUE	46
I	- QU'EST-CE QUE LA PHARMACOCINÉTIQUE ?	46
II	- L'ANALYSE COMPARTIMENTALE	47
	1. Modèle à un compartiment	47
	2. Modèle ouvert à deux compartiments (cas le plus général)	48
III	- LA DEMI-VIE	49
IV	- LE VOLUME DE DISTRIBUTION APPARENT	50
V	- LA BIODISPONIBILITÉ	51
VI	- LE PLATEAU THÉRAPEUTIQUE D'ÉQUILIBRE	51
XI	- LES PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ACTION DES MÉDICAMENTS	54
I	- INTRODUCTION	54
	1. Récepteurs	55
	2. Les canaux ioniques	55
	3. Les enzymes	56
	4. Les transporteurs de molécules	56
II	- LES RÉCEPTEURS PROTÉIQUES	57
	1. Isolation et caractérisation des récepteurs	57
	2. Impact de la biologie moléculaire	58
III	- LES FAMILLES DE RÉCEPTEURS : STRUCTURE ET SIGNAL	58
IV	- RÉCEPTEURS POUR NEUROTRANSMETTEURS RAPIDES	59
	1. Structure moléculaire	59
	2. Le mécanisme de passage	60
V	- LES RÉCEPTEURS COUPLÉS AUX PROTÉINES G	61
	1. Structure moléculaire	61
	2. Les protéines G et leur rôle	62
	3. Les cibles des protéines G	63
	4. Le système adénylate cyclase AMPcyclo	63
	5. La phospholipase C et le système inositol phosphate	66
	6. L'inositol phosphate et le calcium intracellulaire	66
	7. Le diacylglycerol et la protéine kinase C	67
	8. La régulation des canaux ioniques	68
VI	- LES RÉCEPTEURS LIÉS A LA TYROSINE KINASE	68
VII	- LES RÉCEPTEURS QUI RÉGULENT LA TRANSCRIPTION DE L'ADN	69

XII	- LA THÉORIE DES RÉCEPTEURS	71
I	- LA NOTION D'AGONISTE ET D'ANTAGONISTE	71
II	- LA NOTION DE SPÉCIFICITÉ	72
III	- LA NOTION D'AFFINITÉ	72
IV	- QUANTIFICATION DE L'INTERACTION MÉDICAMENT-RÉCEPTEUR	73
V	- L'INDEX THÉRAPEUTIQUE	75
XIII	- LES RÉCEPTEURS ALPHA-ADRENERGIQUES	76
I	- LES DIFFÉRENTS SOUS-TYPES DE RÉCEPTEURS ALPHA-ADRENERGIQUES	77
II	- PHYSIOLOGIE DES RÉCEPTEURS ALPHA-ADRENERGIQUES	77
	1. Aspect biochimique	77
	2. Localisation et fonction des récepteurs alpha	77
III	- RÉGULATION DES RÉCEPTEURS ALPHA-ADRENERGIQUES	78
	1. Régulation homologue	78
	2. Régulation hétérologue	79
IV	- MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES ALPHA-ADRENERGIQUES	79
	1. Les alpha 1 agonistes	79
	2. Les alpha 2 agonistes	79
	3. Les antagonistes alpha 1	79
	4. Les antagonistes alpha 2	80
V	- APPLICATIONS CLINIQUES	80
XIV	- LES RÉCEPTEURS BÊTA-ADRENERGIQUES	81
I	- CARACTÉRISATION	81
II	- LOCALISATION	83
III	- MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES BETA-ADRENERGIQUES	84
	1. Les agonistes bêta	84
	2. Les antagonistes bêta	85
XV	- LES RÉCEPTEURS DOPAMINERGIQUES	86
I	- CLASSIFICATION DES RÉCEPTEURS DOPAMINERGIQUES	86
	1. Les types de récepteurs dopaminergiques	86
	2. L'interaction D1 - D2	87
	3. La topographie des récepteurs	87
	4. Les modifications de sensibilité	87
II	- INTERACTIONS AVEC D'AUTRES NEUROTRANSMETTEURS	88
	1. Interaction DA acétylcholine	88
	2. Interaction DA GABA	88
	3. Interaction DA substance P	88
	4. Interaction DA enképhaline	88
	5. Interaction DA cholecystokinine	88
III	- PHARMACOLOGIE DES RÉCEPTEURS DOPAMINERGIQUES	89
XVI	- LES RÉCEPTEURS SÉROTONINERGIQUES	90
I	- EFFETS PÉRIPHÉRIQUES DE LA SÉROTONINE	90
	1. Effets cardiovasculaires et respiratoires	90
	2. Action sur les muscles lisses extravasculaires	91
II	- EFFETS CENTRAUX DE LA SÉROTONINE	91
III	- LES ANTAGONISTES SÉROTONINERGIQUES	91
	1. Les dérivés de l'Ergot de seigle	92
	2. Les autres dérivés	93
IV	- RÉCEPTEURS SÉROTONINERGIQUES, PHYSIOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE	94
	1. Comportement alimentaire	94
	2. Thermorégulation	94
	3. Comportement sexuel	94
	4. Effets cardiovasculaires	94
	5. Sommeil	95
	6. Activité antipsychotique	95
	7. Anxiété	95
	8. Dépression	95
	9. Hallucinations	95

XVII	- LES RÉCEPTEURS CHOLINERGIQUES	96
I	- LES RÉCEPTEURS	97
	1. Le récepteur nicotinique	97
	2. Le récepteur muscarinique	97
II	- LES MÉDICAMENTS DES RÉCEPTEURS CHOLINERGIQUES	98
III	- AGONISTES ET ANTAGONISTES CHOLINERGIQUES	99
XVIII	- LES RÉCEPTEURS GABA_A ET LES RÉCEPTEURS AUX BENZODIAZÉPINES	100
I	- DISTRIBUTION DES RÉCEPTEURS GABA _A DANS LE CERVEAU	100
	1. Localisation anatomique In vitro	100
	2. Localisation anatomique In vivo	100
	3. Localisation Intracellulaire	101
II	- LES DIFFÉRENTS CONSTITUANTS DU COMPLEXE GABA _A	101
	1. Le système GABA	101
	2. Fonctionnement de la synapse GABAergique	101
	3. L'ionophore chlore	102
	4. Structure primaire du complexe récepteur	103
III	- MÉCANISMES DE MODULATION DU RÉCEPTEUR GABA _A PAR SES DIFFÉRENTS LIGANDS	104
IV	- LES DIFFÉRENTES CLASSIFICATIONS DES RÉCEPTEURS GABA _A ET DE LEURS SITES MODULAIRES	105
	CONCLUSION	106
XIX	- LES PHASES DE DÉVELOPPEMENT D'UN MÉDICAMENT	107
I	- LES TROIS PHASES DU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE	107
	1. La phase I	107
	2. La phase II	108
	3. La phase III	108
II	- LES CONDITIONS DE RÉALISATION DES ESSAIS	110
III	- LA PHASE IV	110
IV	- LA PHARMACOVIGILANCE	111
	PARTIE II - PHARMACOLOGIE PRATIQUE	113
XX	- LES DIFFÉRENTES FORMES PHARMACEUTIQUES UTILISÉES PAR VOIE ORALE	115
I	- GÉNÉRALITÉS	115
II	- FORMES PULVÉRULENTES NON DIVISÉES	115
III	- FORMES PULVÉRULENTES DIVISÉES	116
	1. Sachets	116
	2. Gélules	116
	3. Gélules d'action lente	117
	4. Comprimés	117
IV	- FORMES LIQUIDES	119
	1. Solutés buvables	119
	2. Solutés-retard : suspensions buvables	120
	3. Sirops	120
XXI	- LES AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA VOIE ORALE	121
XXII	- LES AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA VOIE RECTALE	124
I	- FORMES PHARMACEUTIQUES UTILISABLES PAR VOIE RECTALE	124
II	- RÉSORPTION	125
III	- AVANTAGES DE LA VOIE RECTALE	126
IV	- INCONVÉNIENTS DE LA VOIE RECTALE	126
	CONCLUSION	126

XXIII	- LES AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES VOIES PARENTÉRALES	128
I	- GÉNÉRALITÉS	128
	1. Avantages	128
	2. Inconvénients	128
	3. Les préparations Injectables	129
II	- LA VOIE SOUS-CUTANÉE	129
	1. Résorption	129
	2. Lieux d'injection et préparations Injectables par voie sous-cutanée	130
III	- LA VOIE INTRAMUSCULAIRE	130
	1. Résorption	130
	2. Lieux d'injection et préparations Injectables par voie Intramusculaire	130
V	- LA VOIE INTRAVEINEUSE	131
	1. Techniques d'utilisation des préparations Injectables par voie Intraveineuse	131
	2. Avantages de la voie Intraveineuse	131
	3. Inconvénients de la voie IV	132
	4. Accidents possibles, précautions d'utilisation	132
XXIV	- LES FORMES PHARMACEUTIQUES À USAGE LOCAL	133
I	- LES POMMADES	133
	1. Les excipients	133
	2. Conséquences thérapeutiques	134
II	- LES COLLYRES	134
	1. Préparation	135
	2. Propriétés générales des collyres	135
	3. Principaux collyres utilisés	135
IV	- AÉROSOLS ET MÉDICAMENTS CONDITIONNÉS SOUS PRESSION	136
	1. Les aérosols vrais	136
	2. Les médicaments conditionnés sous pression	137
	3. Autres conditionnements	137
	4. Devenir des aérosols dans l'organisme	137
V	- LES MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE VAGINALE	138
	1. Introduction	138
	2. Structure de la muqueuse vaginale	138
	3. Les médicaments utilisés par voie vaginale	138
XXV	- GÉNÉRALITÉS SUR LES PRESCRIPTIONS	139
I	- L'ORDONNANCE	139
	1. Nécessité et importance de l'ordonnance	139
	2. Ce que le médecin peut prescrire	140
	3. Rappel des unités de mesure et de posologie	141
III	- CODEX ET PHARMACOPÉE FRANÇAISE	142
IV	- ORIGINE ET NATURE DES MÉDICAMENTS	143
	1. Origines naturelles	143
	2. Origines synthétiques des médicaments	144
XXVI	- LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES ET LES DIFFÉRENTES LISTES	146
I	- GÉNÉRALITÉS	146
II	- INDICATIONS PORTÉES SUR UNE BOÎTE DE MÉDICAMENTS	146
III	- LES DIFFÉRENTS TABLEAUX	147
	1. La liste I (ou ex-tableau A)	147
	2. La liste II	148
	3. Les stupéfiants	148
	4. Les psychotropes	150

XXVII - INTÉRÊT DU DOSAGE SANGUIN DES MÉDICAMENTS DANS LE SANG	152
I - QU'EN EST-IL EN PRATIQUE MÉDICALE COURANTE ?	152
II - QUELLES SONT LES TECHNIQUES QUI PERMETTENT LES DOSAGES ?	153
III - QUELS SONT LES TAUX PLASMATIQUES CONSIDÉRÉS COMME EFFICACES ?	154
CONCLUSION	155
XXVIII - LES CAUSES DE L'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE	156
I - LE MALADE PREND-IL SON MÉDICAMENT ?	156
II - TOUTES LES RÈGLES DÉFINIES PAR LA PHARMACOCINÉTIQUE ONT-ELLES ÉTÉ OBSERVÉES ?	157 157
XXIX - LES SOURCES DE L'INFORMATION PHARMACOLOGIQUE POUR LE MÉDECIN	159
I - POSER DES QUESTIONS PERTINENTES AUX DÉLÉGUÉS MÉDICAUX	159
II - S'ADRESSER AUX MÉDECINS AYANT L'HABITUDE DES ESSAIS CLINIQUES	160
III - SE CONSTITUER UNE BIBLIOGRAPHIE	160