ATLAS DE POCHE

PHARMACOLOGIE

5e édition

HEINZ LÜLLMANN - KLAUS MOHR
LUTZ HEIN

Lavoisier
Médecine
SCIENCES

D'un seul regard

Pharmacologie générale 13

Pharmacologie des spécialités 101

Traitement de maladies particulières 321

Lectures complémentaires 367

Glossaire 369

Liste des médicaments 375

Index 401

Chez le même éditeur

Dans la même collection

Atlas de poche d'allergologie, par G. Grevers et M. Röcken
Atlas de poche d'anatomie (3 vol.), par W. Platzer, H. Fritsch, W. Kühnel, W. Kahle et M. Frotscher
Atlas de poche d'anatomie en coupes sériées TDM-IRM (3 vol.), par T.B. Möller et E. Reif
Atlas de poche d'anesthésie, par N. Roewer et H. Thiel
Atlas de poche de biochimie humaine, par J. Koolman et K.-H. Röhm
Manuel de poche de biologie cellulaire, par H. Plattner et J. Hentschel
Atlas de poche de biotechnologie et de génie génétique, par R.D. Schmid
Atlas de poche de dermatologie, par M. Röcken, M. Schaller, E. Sattler et W. Burgdorf
Atlas de poche d'échocardiographie transœsophagienne, par C.-A. Greim et N. Roewer
Atlas de poche d'échographie, par B. Block
Atlas de poche d'embryologie, par U. Drews
Atlas de poche d'endodontie, par R. Beer, M.A. Baumann et A.M. Kielbassa
Atlas de poche de génétique, par E. Passarge
Atlas de poche d'hématologie, par T. Haferlach, U. Bacher, H. Theml et H. Diem
Atlas de poche d'histologie, par W. Kühnel
Atlas de poche d'immunologie, par G.-R. Burmester et A. Pezzutto
Atlas de poche des maladies buccales, par G. Laskaris
Atlas de poche des maladies sexuellement transmissibles, par A. Wisdom et D.A. Hawkins
Atlas de poche de médecine d'urgence, par H.A. Adams
Atlas de poche de microbiologie, par T. Hart et P. Shears
Manuel de poche de microbiologie médicale, par F.H. Kayser
Guide de poche de mycologie officinale, par Y.F. Pouchus
Atlas de poche de neurologie, par R. Rohkamm
Atlas de poche de nutrition, par H.K. Biesalski et P. Grimm
Atlas de poche d'obstétrique, par K. Goerke et J. Wirth
Atlas de poche d'ophtalmologie, par S. Madava, T. Sweeney et D. Guyer
Atlas de poche de physiologie, par S. Silbernagl et A. Despopoulos
Atlas de poche de physiopathologie, par S. Silbernagl et F. Lang
Atlas de poche de radiologie dentaire, par F.A. Pasler
Livre de poche de rhumatologie, par P.-M. Villiger et M. Seitz
Sémiologie médicale, par L. Guillevin

Dans d'autres collections

Le guide Médicaments et iatrogenèse, par P. Barriot
Pharmacologie des cancers, par J. Robert
Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques, par S.M. Stahl
Psychopharmacologie essentielle : le guide du prescripteur, par S.M. Stahl
Guide du bon usage du médicament, par G. Bouvenot et C. Caulin
Initiation à la connaissance du médicament, par T. Vandamme, Y. Rival, J.-Y. Pabst, C. Heitz

Pour plus d'informations sur nos publications

newsletters.lavoisier.fr/9782257206459

Atlas de poche de pharmacologie

Heinz Lüllmann
Klaus Mohr
Lutz Hein

5e édition française

174 planches de Jürgen Wirth

Traduit de la 7e édition allemande par
Dominique Duval
Docteur ès Sciences
Ancien Directeur de recherche au CNRS,
ancien Professeur de physiologie
Université de Caen Basse-Normandie

Lavoisier
Médecine
SCIENCES
editions.lavoisier.fr

Heinz Lüllmann, Professeur émérite, Docteur en médecine (†)
Kiel, Allemagne

Klaus Mohr, Professeur, Docteur en médecine
Institut de pharmacie
Service de pharmacologie et de toxicologie
Université de Bonn, Allemagne

Lutz Hein, Professeur, Docteur en médecine
Institut de pharmacologie et de toxicologie expérimentale et clinique
Université de Freiburg, Allemagne

Réalisation des illustrations : Pr Jürgen Wirth, Dreieich, Nora Wirth, Francfort

Copyright © de l'édition originale allemande 2015 publiée par Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Allemagne, sous le titre : *Taschenatlas Pharmakologie*, 7. Auflage, par Heinz Lüllmann, Klaus Mohr et Lutz Hein, planches de Jürgen Wirth.

Direction éditoriale : Fabienne Roulleaux
Édition : Élodie Lecoquerre
Fabrication : Estelle Perez
Couverture : Isabelle Godenèche
Composition : Patrick Leleux PAO
Image de couverture : © viperagp - Fotolia.com

© 2017, Lavoisier, Paris
ISBN : 978-2-257-20645-9

Avertissement important : comme chaque domaine scientifique, la médecine est en développement permanent. La recherche et la pratique clinique élargissent nos connaissances, surtout en ce qui concerne les traitements et l'utilisation des médicaments. Chaque fois que sera mentionnée dans cet ouvrage une concentration ou une application, le lecteur peut être assuré que les auteurs, l'éditeur et l'imprimeur ont consacré beaucoup de soins pour que cette information corresponde rigoureusement à **l'état de l'art au moment de l'achèvement de cet ouvrage**.
L'éditeur ne peut cependant donner aucune garantie à propos des indications de dose ou de forme d'administration. **Chaque utilisateur est donc invité** à examiner avec soin les notices des médicaments utilisés, ou le cas échéant à demander l'avis d'un spécialiste, pour établir sous sa propre responsabilité si les recommandations de dose ou les contre-indications fournies sont en contradiction avec celles données dans cet ouvrage. Ceci s'applique en particulier aux substances rarement utilisées ou celles récemment mises sur le marché. **Chaque dosage ou application est effectué aux risques et périls de l'utilisateur.** Les auteurs et l'éditeur demandent à chaque lecteur de leur signaler toute inexactitude qu'il aurait pu remarquer.

Les marques protégées (déposées) sont signalées par le sigle ®. Tous les droits de reproduction de cet ouvrage et de chacune de ses parties sont réservés. Toute utilisation en dehors des limites définies par la loi sur les droits d'auteur est interdite et passible de sanctions, sauf accord de l'éditeur. Ceci vaut en particulier pour les photocopies, les traductions, l'enregistrement sur microfilm, le stockage et le traitement dans les systèmes électroniques.

Avant-propos de la 7e édition allemande

Chaque année, ce sont environ 25 nouvelles molécules chimiques qui sont mises sur le marché comme médicament dans l'Union européenne, parmi lesquelles 10 composés « innovants » présentant un nouveau mécanisme d'action moléculaire. « Nouveau » ne veut pas obligatoirement dire « meilleur », c'est pourquoi chaque nouveau médicament subit une évaluation de façon à déterminer si son principe actif représente une avancée thérapeutique par rapport aux molécules déjà existantes, et si son coût éventuel, plus élevé, peut être considéré comme justifié par la communauté des experts de la Sécurité sociale.

La force innovante de l'industrie pharmaceutique, les modes de mise sur le marché et l'évaluation du rapport bénéfice/risque constituent la base d'un traitement médicamenteux couronné de succès, mais il est finalement fondamental que chaque patient reçoive un traitement « cousu main », optimal. Cet « art thérapeutique » sous-entend que les modes d'action des agents pharmacologiques ne soient pas simplement appris de façon superficielle, mais profondément compris.

Le but de cet *Atlas de poche de pharmacologie* est de faire connaître aux étudiants en médecine, aux futurs dentistes et aux jeunes pharmaciens, ainsi qu'à toutes les autres personnes intéressées par le médicament, ce que l'on sait du mécanisme d'action des médicaments. Faciliter la compréhension des connaissances est ainsi au cœur de l'ouvrage. Les notions de base, comme par exemple les doses à utiliser, sont en revanche assez facilement accessibles aujourd'hui par Internet. Pour aider à la compréhension, nous avons représenté de façon graphique et claire les différents mécanismes d'action et leurs interactions, en introduisant les nouvelles molécules dans les schémas existants. De nombreuses planches ou pages de texte ont été profondément remaniées et 14 planches totalement nouvelles ont été introduites. De nouvelles approches thérapeutiques comme les anticorps pour lutter contre les cancers ou des lésions inflammatoires graves, ainsi que les inhibiteurs de kinases, ont été décrites dans des figures récapitulatives.

Avec cette 7e édition, le concept de l'*Atlas de poche de pharmacologie* fête son 25e anniversaire. Cet *Atlas de poche* a été fondé par le Professeur Heinz Lüllmann en collaboration avec Albrecht Ziegler, Klaus Mohr et Jürgen Wirth. Le professeur Lüllmann est malheureusement décédé à la fin de la préparation de cette nouvelle édition et nous souhaitons que cet ouvrage lui soit dédié à titre posthume.

Klaus Mohr, Bonn
Lutz Hein, Freiburg
Jürgen Wirth, Dreieich
Octobre 2014

Avant-propos de la 1re édition allemande

La pharmacologie est, au sens strict du terme, l'enseignement des médicaments. L'*Atlas de poche* en propose une présentation concise, en textes et en images. La première partie, *Pharmacologie générale*, présente les domaines qui peuvent être étudiés sans faire référence à une molécule particulière, par exemple les formes galéniques, la prise de substances médicamenteuses, leur distribution dans l'organisme, leur élimination et leurs mécanismes d'action moléculaires. Dans la seconde partie, *Pharmacologie des spécialités*, sont présentées les différentes catégories de produits pharmaceutiques en mettant l'accent sur les aspects fonctionnels et thérapeutiques. L'attention est dirigée sur la façon dont les molécules agissent sur les fonctions de l'organisme, ainsi que sur les multiples possibilités d'application thérapeutique qui en découlent, plutôt que sur leurs propriétés chimiques.

En réalisant les illustrations, on a cherché à expliquer les interactions complexes avec des modèles « visuels ». La présentation sous forme de schémas conduit obligatoirement à une simplification de systèmes ou de structures par nature complexes. C'est ainsi que l'on a renoncé à une description complète des détails anatomiques pour ne pas gêner la compréhension des figures. La présentation graphique des molécules, des organes et des systèmes a été conçue pour chaque thème de façon hiérarchisée. On n'a donc pas tenu compte des dimensions réelles des éléments représentés. La taille et la couleur permettent de distinguer, dans une figure donnée, les parties importantes de celles qui le sont moins. Le texte en page de gauche et les illustrations en regard sont complémentaires. Les données et les interactions pharmacologiques sont résumées et explicitées par l'image. La présentation, que nous espérons distrayante et facile à comprendre, doit en outre aider le lecteur à appréhender la somme des informations concernant les nombreux médicaments existants et à les garder en mémoire.

L'*Atlas de poche de pharmacologie* est conçu pour différentes catégories de lecteurs. Il sera utile aux étudiants en médecine, en pharmacie et en odontologie, pour assimiler rapidement les notions de base et bâtir, en quelque sorte, le gros-œuvre d'un édifice pharmacologique. C'est le souhait des auteurs qu'ils puissent ensuite accéder ainsi à des informations complémentaires issues de leurs cours ou d'ouvrages plus détaillés, afin de parfaire le bâtiment.

L'*Atlas de poche de pharmacologie* permettra également aux médecins et aux pharmaciens de raviver les connaissances déjà acquises et de revoir rapidement les interactions pharmaco-thérapeutiques.

L'*Atlas de poche de pharmacologie* sera enfin une source précise d'informations pour tous ceux qui s'intéressent aux médicaments.

Nous remercions le Dr Matéfi (Bâle), le Dr Lüllmann-Rauch, J Mohr et le Dr HJ Pfänder (tous de Kiel) pour leur aide dans la réalisation de certaines figures. Nous remercions la bibliothèque nationale autrichienne pour l'autorisation de reproduire un fragment du Codex de Constantin.

Heinz Lüllmann, Klaus Mohr,
Albrecht Ziegler, Kiel
Jürgen Wirth, Darmstadt
Printemps 1990

Sommaire

Pharmacologie générale 13

1. Histoire de la pharmacologie 14

1.1. Histoire de la pharmacologie ... 14

2. Origine des médicaments 16

2.1. Drogues et substances actives .. 16
2.2. Les plantes locales, une source de médicaments actifs 18
2.3. Les protéines humaines : leurs rôles de médicaments 20
2.4. Développement des médicaments 22
2.5. Évaluation de l'utilité des médicaments 24
2.6. Substances comparables et multiplicité des noms 26

3. Formes galéniques 28

3.1. Formes orales 28
3.2. Administration par inhalation .. 30
3.3. Administration par voie cutanée 32
3.4. Distribution dans l'organisme .. 34

4. Sites d'action cellulaire 36

4.1. Sites d'action des médicaments ... 36

5. Distribution dans l'organisme 38

5.1. Barrières externes de l'organisme 38
5.2. Barrières entre le sang et les tissus 40
5.3. Passage à travers les membranes 42
5.4. Transporteurs des médicaments 44
5.5. Distribution d'une substance active dans l'organisme 46
5.6. Liaison des médicaments aux protéines plasmatiques 48

6. Élimination des médicaments 50

6.1. Le foie, un organe de l'élimination 50
6.2. Biotransformation des médicaments 52
6.3. Métabolisme des médicaments par les CYP 54
6.4. Cycle entérohépatique 56
6.5. Élimination rénale 58
6.6. Élimination présystémique 60

7. Pharmacocinétique 62

7.1. Concentration d'un médicament dans l'organisme 62
7.2. Évolution de la concentration d'un médicament en fonction du temps 64
7.3. Évolution de la concentration au cours d'une administration régulière 66
7.4. Accumulation 68

8. Mesure de l'effet d'un médicament 70

8.1. Relation dose-effet 70
8.2. Relation concentration-effet 72
8.3. Courbes de liaison 74

9. Interaction médicament-récepteur 76

9.1. Types de liaison 76
9.2. Agonistes – Antagonistes 78
9.3. Énantiosélectivité de l'action des médicaments 80
9.4. Types de récepteurs 82
9.5. Récepteurs couplés à une protéine G 84
9.6. Concentration plasmatique et effet d'un médicament 86

10. Effets indésirables des médicaments 88

10.1. Effets indésirables des médicaments : causes 88
10.2. Allergies aux médicaments 90
10.3. Réactions cutanées 92
10.4. Grossesse et allaitement 94
10.5. Pharmacogénétique 96

11. Effets indépendants des médicaments 98

11.1. Traitement par un placebo 98

Pharmacologie des spécialités 101

12. Système sympathique 102

12.1. Fonctions du système nerveux sympathique 102
12.2. Organisation du système nerveux sympathique 104
12.3. Sous-types de récepteurs adrénergiques et actions des catécholamines 106
12.4. Sympathomimétiques 110
12.5. Sympathomimétiques indirects 112
12.6. α-sympathomimétiques, α-sympatholytiques 114
12.7. β-sympatholytiques (β-bloquants) 116

13. Système parasympathique 118

13.1. Fonctions du système nerveux parasympathique 118
13.2. Synapse cholinergique 120
13.3. Parasympathomimétiques 122
13.4. Parasympatholytiques 124

14. Autres neurotransmetteurs et médiateurs 128

14.1. Dopamine 128
14.2. Histamine 130
14.3. Sérotonine 132
14.4. Substance P et acides aminés 134

15. Vasodilatateurs 136

15.1. Vasodilatateurs : vue d'ensemble 136
15.2. Nitrates organiques 138
15.3. Antagonistes calciques 140

16. Inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone 142

16.1. Inhibiteurs de l'ACE 142

17. Médicaments actifs sur les muscles lisses 144

17.1. Médicaments actifs sur les muscles lisses 144

18. Médicaments actifs sur le cœur 146

18.1. Vue d'ensemble 146
18.2. Glycosides cardiaques 148
18.3. Médicaments destinés au traitement des arythmies cardiaques 150

19. Antianémiques 154

19.1. Traitement des anémies 154
19.2. Composés contenant du fer 156

20. Antithrombotiques 158

20.1. Traitement des thromboses 158
20.2. Antagonistes de la vitamine K et vitamine K 160
20.3. Héparine 162
20.4. Fibrinolytiques 164
20.5. Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire 166

21. Substituts de plasma 168

21.1. Substituts de plasma 168

22. Médicaments contre les hyperlipidémies 170

22.1. Hypolipidémiants 170

23. Diurétiques 174

23.1. Vue d'ensemble 174
23.2. Réabsorption rénale d'eau et de NaCl 176
23.3. Diurétiques de type sulfonamide 178
23.4. Diurétiques épargnant le potassium et hormone antidiurétique 180

24. Troubles de l'équilibre de l'eau et des électrolytes 182

24.1. Troubles de l'équilibre de l'eau et des électrolytes 182

25. Tractus gastro-intestinal 184

25.1. Traitement de l'hyperacidité et laxatifs 184
25.2. Antidiarrhéiques 188

26. Substances agissant sur le système moteur 190

26.1. Système moteur 190
26.2. Myorelaxants 192

27. Médicaments analgésiques 196

27.1. Nocicepteurs et voies conduisant la douleur 196
27.2. Éicosanoïdes 198
27.3. Analgésiques antipyrétiques 200
27.4. Anesthésiques locaux 204
27.5. Opioïdes 210

28. Médicaments actifs sur le SNC 216

28.1. Anesthésie et anesthésiques 216
28.2. Anesthésiques inhalés 218
28.3. Anesthésiques injectés 220
28.4. Anxiolytiques 222
28.5. Pharmacocinétique des benzodiazépines 224
28.6. Traitement des états dépressifs 226
28.7. Traitement des états maniaques 230
28.8. Traitement de la schizophrénie 232

29. Médicaments actifs sur le système endocrinien 236

29.1. Hormones hypothalamiques et hypophysaires 236
29.2. Traitement par les hormones thyroïdiennes 238
29.3. Hyperthyroïdie et thyréostatiques 240
29.4. Traitement par les glucocorticoïdes 242
29.5. Androgènes, anabolisants, anti-androgènes 246
29.6. Maturation des ovules et ovulation 248
29.7. Contraceptifs oraux 250
29.8. Modes d'action des anti-œstrogènes et des antiprogestatifs 252
29.9. Inhibiteurs de l'aromatase 254
29.10. Préparations d'insuline 256
29.11. Traitement du diabète de type 1 258
29.12. Diabète de type 2 260
29.13. Antidiabétiques oraux 262
29.14. Maintien de l'homéostasie du calcium 264

30. Médicaments antibactériens 266

30.1. Médicaments contre les infections bactériennes 266
30.2. Inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne 268
30.3. Composés formant des pores et inhibiteurs de la synthèse du THF 272
30.4. Inhibiteurs de la fonction de l'ADN 274
30.5. Inhibiteurs de la synthèse protéique 276
30.6. Médicaments contre les infections à mycobactéries 280

31. Antifongiques 282

31.1. Médicaments antifongiques 282

32. Virustatiques 284

32.1. Médicaments antiviraux 284
32.2. Médicaments contre le VIH 288

33. Médicaments antiparasitaires 290

33.1. Endo- et ectoparasites 290

34. Maladies tropicales 292

34.1. Médicaments contre la malaria 292
34.2. Autres maladies tropicales 294

35. Médicaments antinéoplasiques 296

35.1. Cytostatiques 296
35.2. Interférences avec les voies de signalisation de la prolifération cellulaire 300
35.3. Principes d'actions antinéoplasiques ciblées 302

36. Immunomodulateurs 304

36.1. Inhibition des réactions immunitaires 304
36.2. Inhibiteurs de la calcineurine, sirolimus 306

37. Antidotes 308

37.1. Traitement des empoisonnements 308

38. Psychostimulants 312

38.1. Psychomimétiques, stupéfiants 312
38.2. Tabac et nicotine 314
38.3. Conséquences du tabagisme 316
38.4. Alcoolisme 318

Traitement de maladies particulières 321

39. Maladies cardiovasculaires 322

39.1. Hypertension 322
39.2. Angine de poitrine 324
39.3. Anti-angineux 326
39.4. Syndrome coronaire aigu – Infarctus du myocarde 328
39.5. Insuffisance cardiaque chronique 330
39.6. Choc septique 332

40. Maladies touchant le SNC 334

40.1. Maladie de Parkinson 334
40.2. Épilepsie 336
40.3. Migraine 340
40.4. Vomissements 342
40.5. Troubles du sommeil 344

41. Maladies des yeux 346

41.1. Glaucome 346

42. Maladies des os 348

42.1. Ostéoporose 348

43. Maladies métaboliques 350

43.1. Goutte 350
43.2. Obésité 352

44. Maladies immunologiques 354

44.1. Atopie et traitements antiallergiques 354
44.2. Asthme bronchique 356
44.3. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) 358
44.4. Arthrite rhumatoïde 360
44.5. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin 362
44.6. Sclérose multiple 364

Lectures complémentaires 367

45. Lectures complémentaires 368

Glossaire 369

46. Glossaire 370

Liste des médicaments 375

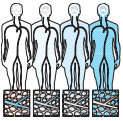
47. Liste des médicaments 376

47.1. Anticorps 376
47.2. Inhibiteurs de kinases 379
47.3. Dénomination commune internationale → Nom commercial 380
47.4. Nom commercial → Dénomination commune internationale 390

Index 401

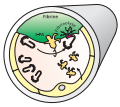
ATLAS DE POCHE
PHARMACOLOGIE

5e édition



Chaque année, de nouvelles molécules sont mises sur le marché en tant que médicament, dont certaines présentent un mécanisme d'action original.

Afin de faciliter la compréhension et l'assimilation des différents modes d'action des médicaments, l'**Atlas de poche de pharmacologie** couvre l'ensemble de cette discipline à travers 174 doubles pages à la présentation claire et concise, associant texte et illustrations en couleur.

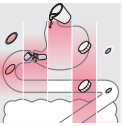


Cet ouvrage aborde notamment :

– la **pharmacologie générale**, c'est-à-dire l'étude des principes de base de l'absorption, de la distribution, du mode d'action moléculaire et de l'élimination des substances actives ;

– la **pharmacologie des spécialités**, qui recouvre l'analyse des aspects fonctionnels et thérapeutiques des différentes classes de médicaments en relation avec les grandes fonctions de l'organisme ;

– le **traitement de maladies particulières**, comme l'hypertension, la migraine, l'ostéoporose, etc.



Cette nouvelle édition a été entièrement revue et actualisée en prenant en compte les molécules nouvelles et les développements récents, tels que l'utilisation des inhibiteurs de kinases ou celle d'anticorps monoclonaux dans la lutte contre certains cancers. De nouveaux chapitres sont également consacrés à la BPCO et à la sclérose multiple.

De nombreuses informations complémentaires mises à jour sont disponibles dans la bibliographie, le glossaire, la liste des médicaments les plus courants et l'index.

Cet ouvrage s'adresse à tous les étudiants en médecine, pharmacie et sciences de la vie, mais aussi aux enseignants de pharmacologie. Il sera également utile à l'ensemble du corps médical et aux pharmaciens en activité, soucieux d'actualiser leurs connaissances.

editions.lavoisier.fr

978-2-257-20645-9