

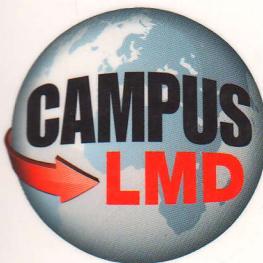
**Yves Landry
Jean-Pierre Gies**



Pharmacologie

Des cibles à la thérapeutique

3^e édition



► Médecine
► Pharmacie
► Sciences de la vie

DUNOD

TABLE DES MATIÈRES

FICHES THÉRAPEUTIQUES

1 - Les médicaments hypolipémiants	26
2 - La goutte et son traitement	29
3 - Arythmies et antiarythmiques	51
4 - Les familles de diurétiques	67
5 - Épilepsies et antiépileptiques	72
6 - Myorelaxants et antispastiques	103
7 - Les spasmolytiques	124
8 - Antidiarrhéiques et antiseptiques intestinaux	148
9 - L'hypertension artérielle pulmonaire, HTPA, et son traitement	170
10 - Diabète et antidiabétiques	177
11 - La sclérose en plaques et son traitement	188
12 - L'ostéoporose et son traitement	206
13 - La contraception hormonale	230
14 - Les vitamines	238
15 - La nicotine et le sevrage tabagique	286
16 - Intoxications et antidotes	290
17 - Glaucome et antiglucomateux	320
18 - Les antiémétiques	342
19 - Les anesthésiques généraux	366
20 - Le sommeil et les hypnotiques	385
21 - L'angois et les antiangoreux	397
22 - La toux, antitussifs et mucolytiques	427
23 - La polyarthrite rhumatoïde et son traitement	445

Table des matières

VUE D'ENSEMBLE

Chapitre 1. Cibles et médicaments : affinité, diversité, activité et sélectivité	3
1.1 La nécessité de liaison du médicament à sa cible	3
1.2 La diversité des médicaments et de leurs cibles	5
1.3 L'affinité entre cible et médicament	7
1.4 L'activité du médicament	13
1.5 La sélectivité du médicament pour sa cible	16

Chapitre 2. Les enzymes-médicaments et les enzymes cibles de médicaments	19
2.1 Enzymes purifiées d'intérêt thérapeutique	19
2.2 Enzymes recombinantes : l'enzymothérapie substitutive	21
2.3 Inhibiteurs enzymatiques vedettes en thérapeutique	23
2.4 Les inhibiteurs enzymatiques des grandes voies métaboliques, quelques exemples	28

CIBLES ET MÉDICAMENTS DES SIGNALISATIONS IONIQUES

Chapitre 3. Bases de la signalisation ionique cellulaire	37
3.1 Les gradients ioniques transmembranaires	37
3.2 Le potentiel d'équilibre de chaque ion	41
3.3 Le potentiel de repos de la cellule	41
3.4 Le potentiel d'action, variation du potentiel de membrane	43

Chapitre 4. Pompes, CFTR et transporteurs ioniques	53
4.1 La pompe à sodium, Na^+/K^+ -ATPase, et cardiotoniques	53
4.2 La pompe à protons, H^+/K^+ -ATPase, et anti-ulcéreux	56
4.3 Les pompes à calcium, Ca^{2+} -ATPases	60
4.4 Le CFTR, transporteur des ions Cl^- à fonction ATPasique	63
4.5 Les échangeurs et transporteurs ioniques et ligands thérapeutiques	64

Chapitre 5. Canaux ioniques des ions monovalents, Na^+, K^+, Cl^-	68
5.1 Les canaux sodiques et ligands thérapeutiques	68
5.2 Les canaux potassiques et ligands thérapeutiques	74
5.3 Les canaux cationiques non sélectifs et ligands thérapeutiques	79
5.4 Les canaux ioniques activés par liaison d'un médiateur, récepteurs-canaux	81

Chapitre 6. Canaux et signalisations calciques	86
6.1 Les canaux calciques de la membrane plasmique et ligands thérapeutiques	86
6.2 Les canaux calciques du réticulum	90
6.3 Les protéines intracellulaires de liaison du calcium	90
6.4 Exemples intégrés du rôle cellulaire du calcium	90

RÉCEPTEURS DES MÉDIATEURS ET MÉDICAMENTS	
Chapitre 7. Récepteurs à activité guanylate-cyclase et signalisation par le GMP cyclique	107
7.1 Les récepteurs membranaires à activité guanylate-cyclase et leurs ligands	108
7.2 Les guanylate-cyclases cytosoliques et ligands thérapeutiques	112
7.3 Les cibles du GMP cyclique	116
7.4 Les phosphodiésterases des nucléotides cycliques, PDE, et inhibiteurs thérapeutiques	118
7.5 Exemples intégrés d'effets cellulaires du GMP cyclique	121
Chapitre 8. Récepteurs couplés aux protéines G trimériques, RCPG, et signalisation par l'AMP cyclique	127
8.1 Les RCPG	127
8.2 Les protéines G trimériques	130
8.3 Les mécanismes de désensibilisation et d'internalisation des RCPG	135
8.4 Exemples particuliers de RCPG	136
8.5 Les adénylate-cyclases	139
8.6 Exemples intégrés d'effets cellulaires de l'AMP cyclique	143
Chapitre 9. Voies complexes de signalisation	150
9.1 La diversité des protéine-kinases	150
9.2 Les protéines adaptatrices et les petites protéines G	152
9.3 Les PI3-kinases, rôle du PIP3 et activation de la PKB ou Akt	158
9.4 Mise en jeu et rôle des MAP-kinases	160
9.5 Mise en jeu de la phospholipase A2 et médiateurs dérivés de l'acide arachidonique	164
Chapitre 10. Récepteurs à activité tyrosine-kinase ou couplés à une tyrosine-kinase	173
10.1 Les récepteurs à activité tyrosine-kinase et ligands thérapeutiques	173
10.2 Les récepteurs des cytokines couplés aux tyrosine-kinases jak	181
10.3 Les immunorécepteurs, couplés aux tyrosine-kinases SRC et autres immuno-récepteurs	190
Chapitre 11. Récepteurs à activité sérine/thréonine-kinase et autres récepteurs membranaires	195
11.1 Les récepteurs à activité sérine/thréonine-kinase	195
11.2 Les récepteurs couplés à la sérine/thréonine-kinase IRAK	199
11.3 Les récepteurs de la famille du TNF	202
11.4 Les récepteurs RANK et l'ostéoporose	204
11.5 Les récepteurs de l'adhérence cellulaire	207
Chapitre 12. Récepteurs nucléaires des hormones stéroïdes	210
12.1 La super-famille des récepteurs nucléaires	210

Table des matières

12.2 Les récepteurs des hormones stéroïdes surrénales et ligands thérapeutiques	214
12.3 Les récepteurs des hormones stéroïdes sexuelles et ligands thérapeutiques	221
Chapitre 13. Récepteurs nucléaires des ligands non stéroïdiens	232
13.1 Les récepteurs TR des hormones thyroïdiennes	232
13.2 Le récepteur de la vitamine D, VDR et ses ligands	235
13.3 Les récepteurs RAR de la vitamine A et des rétinoïdes	237
13.4 Les récepteurs RXR, compagnons d'autres récepteurs	240
13.5 Les récepteurs PPAR et leurs ligands	241
13.6 Les récepteurs nucléaires du cholestérol et de ses dérivés	243
13.7 Le récepteur des hydrocarbures aromatiques, AhR ou récepteur de la dioxine	244
Chapitre 14. Bases des neurotransmissions	249
14.1 Les cellules du système nerveux	249
14.2 Le système nerveux central	253
14.3 Le système nerveux périphérique	256
14.4 La transmission synaptique	260
14.5 La synthèse et le stockage des neuromédiateurs	263
14.6 L'exocytose des neuromédiateurs	266
14.7 La recapture et la dégradation des neuromédiateurs	270
14.8 Les cibles potentielles de l'augmentation et de la diminution des neurotransmissions	273
Chapitre 15. Transmissions cholinergiques	276
15.1 L'acétylcholine, localisation et métabolisme	277
15.2 Diversité des récepteurs et des effets cholinergiques	279
15.3 Les agonistes des récepteurs cholinergiques	284
15.4 L'inhibition de l'acetylcholinestérase, effets mucariniques et nicotiniques	287
15.5 Les antagonistes muscariniques en thérapeutique	291
15.6 Les antagonistes nicotiniques en thérapeutique	293
Chapitre 16. Transmissions adrénergiques et noradrénergiques	295
16.1 L'adrénaline et la noradrénaline, localisation et métabolisme	296
16.2 Les récepteurs et effets adrénergiques	303
16.3 Les agonistes adrénergiques en thérapeutique	306
16.4 Autres possibilités d'augmentation des transmissions adrénergiques	310
16.5 Les antagonistes adrénergiques en thérapeutique	315
16.6 Autres possibilités de diminution des transmissions adrénergiques	321

Table des matières

Chapitre 17. Transmissions dopaminergiques	324
17.1 La dopamine, localisation et métabolisme	324
17.2 Les récepteurs et effets dopaminergiques	328
17.3 Les agonistes dopaminergiques en thérapeutique	331
17.4 Autres possibilités d'augmentation des transmissions dopaminergiques	334
17.5 Les antagonistes dopaminergiques en thérapeutique	337
17.6 Autres possibilités de diminution des transmissions dopaminergiques	343
Chapitre 18. Transmissions sérotoninergiques	344
18.1 La sérotonine, localisation et métabolisme	344
18.2 Les récepteurs sérotoninergiques	348
18.3 Les antagonistes sérotoninergiques non sélectifs en thérapeutique	350
18.4 Les ligands sérotoninergiques sélectifs en thérapeutique	351
Chapitre 19. Transmissions glutamatergiques	358
19.1 Le glutamate neuromédiateur	358
19.2 Les récepteurs-canaux du glutamate, récepteurs ionotropes	360
19.3 Les ligands des récepteurs NMDA en thérapeutique	364
19.4 Les ligands des récepteurs AMPA en thérapeutique	369
19.5 Les RCPG du glutamate, récepteurs métabotropes, mglu	370
Chapitre 20. Transmissions GABAergiques	372
20.1 Métabolisme du GABA	372
20.2 Les récepteurs et effets du GABA	375
20.3 Les ligands allostériques des récepteurs GABA-A en thérapeutique	380

GRANDES CLASSES THÉRAPEUTIQUES

Chapitre 21. Hypertension artérielle et antihypertenseurs	389
21.1 L'hypertension artérielle	389
21.2 Antihypertenseurs et tonus sympathique	390
21.3 Antihypertenseurs et système renine-angiotensine-aldostérone	392
21.4 Autres antihypertenseurs par action sur les muscles lisses vasculaires	396
Chapitre 22. Hémostase, acteurs et médicaments	399
22.1 Les acteurs de l'hémostase	399
22.2 Les antiagrégants plaquettaires	403
22.3 Les stimulants de la thrombopoïèse	405
22.4 Les anticoagulants et antithrombotiques	405
22.4 Les enzymes thrombolytiques	410
22.5 Les hémostatiques et antifibrinolytiques	410

Table des matières

Chapitre 23. Douleur et analgésiques	414
23.1 Les voies de la douleur	414
23.2 Le canal TRPV1 cible d'analgésiques	415
23.3 Les voies stimulatrices et médiateurs algogènes	418
23.4 Les voies inhibitrices et médiateurs analgésiques	420
23.5 Les médiateurs et récepteurs opioïdes	421
23.6 Les opioïdes en thérapeutique	424
23.7 Les analgésiques non morphiniques	426
Chapitre 24. Inflammation et immunité, acteurs et médicaments	429
24.1 L'histamine et l'allergie	430
24.2 La bradykinine et l'angio-oedème	434
24.3 Les prostaglandines et les ains	436
24.4 Le cortisol et les corticoïdes	438
24.5 Les cytokines et anticytokines	439
24.6 Les immunosuppresseurs et le rejet de greffe	441
24.7 Les immunosuppresseurs anti-intégrines	444
Chapitre 25. Les anticancéreux	447
25.1 Les agents alkylants	448
25.2 Les antimétabolites	453
25.3 Les intercalants, inhibiteurs des topoisomérases	456
25.4 Les poisons et stabilisants du fuseau	458
25.5 Les stéroïdes et composés associés	460
25.6 Les anticorps monoclonaux	461
25.7 Les inhibiteurs des protéine-kinases	461
25.8 Les inhibiteurs du protéasome	463
25.9 Les autres anticancéreux	465
Chapitre 26. Les armes contre les organismes pathogènes	467
26.1 Les antiviraux	467
26.2 Les antibiotiques	475
26.3 Les antifoliques, antibactériens et antiparasitaires	481
26.4 Les imidazoles, antibactériens et antiparasitaires	484
26.5 Les antimycosiques non imidazoles	486
26.6 Les antipaludéens ou antimalariques	488
26.7 Les anthelminthiques	490
Index	493

Yves Landry
Jean-Pierre Gies

Pharmacologie Des cibles à la thérapeutique

3^e édition

Ce livre de référence s'adresse aux étudiants en médecine, pharmacie et sciences de la vie, mais aussi à tous les professionnels de santé qui y trouveront les connaissances et les concepts les plus récents.

La pharmacologie est une science de synthèse dont le médicament est à la fois le prétexte et le but. Comprendre le mécanisme d'action des médicaments est le prérequis à leur prescription éclairée, à leur dispensation critique, et à la recherche de nouvelles molécules actives. Cette compréhension est l'objectif de cet ouvrage qui a dès sa première édition totalement renouvelé l'approche pédagogique de la pharmacologie.

Pour être efficace le médicament utilise les systèmes cellulaires et physiologiques de notre organisme et les multiples cibles potentielles qui les constituent. Se liant à ces cibles moléculaires, il tente de réorienter les fonctions idéalement perturbées dans une pathologie donnée. C'est donc sur la base de ces systèmes et fonctions cellulaires et physiologiques que les auteurs emmènent pas à pas le lecteur pour une assimilation aisée de la connaissance des grandes familles de médicaments.

Cette nouvelle édition, entièrement réactualisée, inclut la presque totalité des médicaments sur le marché, donnant une large part aux indications thérapeutiques sous forme de nombreuses fiches de synthèse par pathologies réparties dans les chapitres. Six nouveaux chapitres consacrés aux plus grands domaines thérapeutiques (douleur, cancer, immunité...) ont été ajoutés.

Public :

- Médecine, Pharmacie, Sciences de la vie



9 782100 709267

LICENCE MASTER DOCTORAT
1 2 3 4 5 6 7 8

6279426
ISBN 978-2-10-070926-7

Les actus

du savoir


DUNOD
dunod.com