



C 1. Introduction à la Pharmacologie Vétérinaire

Voir : www.veterinarypharmacon.com

Prof. Dr. Romeo T. Cristina



Pharmacologie (pharmakon = médicament ; logos = connaissance)

La science concernée par l'étude des médicaments, y compris leur origine, leurs propriétés physiques et chimiques, leur composition, leurs utilisations, leurs modes d'action et leurs effets sur les organismes vivants.



Pharmacologie

Peut également être définie comme l'étude de l'interaction entre les pharmacocons et les systèmes biologiques.

Pharmacocons (médiaments)

Sont des agents chimiques qui affectent le fonctionnement des systèmes biologiques. Un **vétérinaire** s'intéresse à l'utilisation rationnelle et optimale des médicaments pour la prévention, le diagnostic et le traitement d'une maladie. Cette branche de la pharmacologie s'appelle pharmacothérapie.



Au moyen âge, cette discipline s'appelait De materia medica et comprenait les principaux éléments de :

- pharmacologie;
- thérapeutique;
- pharmacie.



Il présentait des principes thérapeutiques avancés et était divisé en deux catégories :

- **rationnel** (lorsque la nature de la maladie et le mode d'action de la substance étaient connus).
- **empirique** (si les connaissances mentionnées ci-dessus étaient inexistantes ou incomplètes), qui est devenu un champ expérimental pour les cliniciens.



Deux systèmes de pratique médicale se sont établis au cours des siècles, qui sont généralement acceptés à ce jour.

Ceux-ci sont:

- *Allopathie, and*
- *Homéopathie.*



Principe de l'Allopathie

A été introduit en 400 avant JC par le célèbre médecin grec Hippocrate de Kos, appelé plus tard «Père de la médecine».

Allopathie (*allos = autre; pathos =maladie*),

Représente un système de traitement basé sur le principe «*Contraria contrariis curantur*» (l'inverse est guéri avec l'inverse), qui préconise l'utilisation de médicaments produisant des effets opposés aux symptômes.



Principes de l'Homéopathie (*homoios* = similaire; *pathos* = maladie)

ont été énoncés à la fin du XVIIIe siècle par le docteur saxon **Samuel Hahnemann** (1755-1843) (bibliothécaire au palais Bruckenthal à Sibiu).

Homéopathie est basée sur le principe: «*Similia similibus curantur*», qui préconise l'utilisation de médicaments produisant des effets similaires les symptômes.



C'est l'opposé de l'allopathie et repose sur trois principes fondamentaux:

- similitude;
- dose infinitésimale (hautes dilutions);
- individualisation du traitement.



- **Pharmacologie, évolution et subdivisions**



Pharmacognosie (pharmakon = médicament; gnosis = connaissance)

Est la branche de la pharmacologie concernée par les substances médicinales obtenues à partir de plantes ou d'autres sources naturelles; leurs principales caractéristiques et propriétés

Pharmacognosie

Les substances médicales, peuvent être:

- végétales,
- animales,
- minérales



Chimie pharmaceutique

Traite de la composition et de la préparation des substances médicinales actives (médicaments) et étudie leurs propriétés physico-chimiques.

Pharmacodynamique (*dynamis* = pouvoir)

La branche de la pharmacologie concernée par les effets des médicaments et le mécanisme de leur action.



Pharmacodynamique expérimentale

- l'étude des effets des médicaments sur les animaux de laboratoire ou sur les organes et les systèmes isolés servant d'objectifs de recherche.

Pharmacodynamique clinique

- Suit les effets du médicament chez l'animal ou chez l'homme pendant la période de traitement.



Pharmacocinétique (*kinetikos* = mouvement)

La branche de la pharmacologie concernée par la circulation des médicaments dans le corps et la détermination du devenir de toutes les substances administrées de manière externe à un organisme vivant, afin de décrire la manière dont le corps agit sur un médicament après son administration.



Pharmacométrie

Analyse les interactions entre les médicaments et les patients et étudie les méthodes de mesure de l'intensité de l'effet d'un médicament.

Pharmacothérapie (*therapoeia* = soin)

ou pharmacologie clinique, étudie l'application clinique de médicaments dans différentes maladies et se concentre sur le mécanisme d'action, l'efficacité thérapeutique, les effets indésirables et le potentiel toxique.



Thérapie

Notion plus large incluant d'autres méthodes de traitement non pharmacologiques visant à soulager ou à guérir un trouble. (agents physiques, régime alimentaire, etc.).

Prescription

conseiller et d'autoriser l'utilisation d'un médicament ou d'un traitement, notamment par écrit.



Il a deux subdivisions :

Pharmacographie (graphein = écrire)

étudie l'autorisation des médicaments sous forme d'ordonnance.

Pharmaceutical technique (technique galénique)

étudie la formulation du médicament et les méthodes de préparation.



Pharmaco-toxicologie

traite de l'étude des intoxications aiguës ou chroniques et des effets indésirables produits par les médicaments.

Pharmacologie moléculaire

une branche de la pharmacologie qui s'intéresse à l'étude de la pharmacologie sur une base moléculaire.

Pharmacogénétique

C'est une branche plus récente de la pharmacologie, qui s'intéresse à l'effet des facteurs génétiques sur les réactions aux médicaments.



Des recherches approfondies dans ce domaine ont conduit à l'émergence de nouvelles sous-branches du domaine de la pharmacologie telles que :

- immunopharmacologie,
- chronopharmacologie,
- neuropharmacologie,
- cytopharmacologie,
- biochimo-morphologie etc.



Biopharmacie (biopharmaceutique)

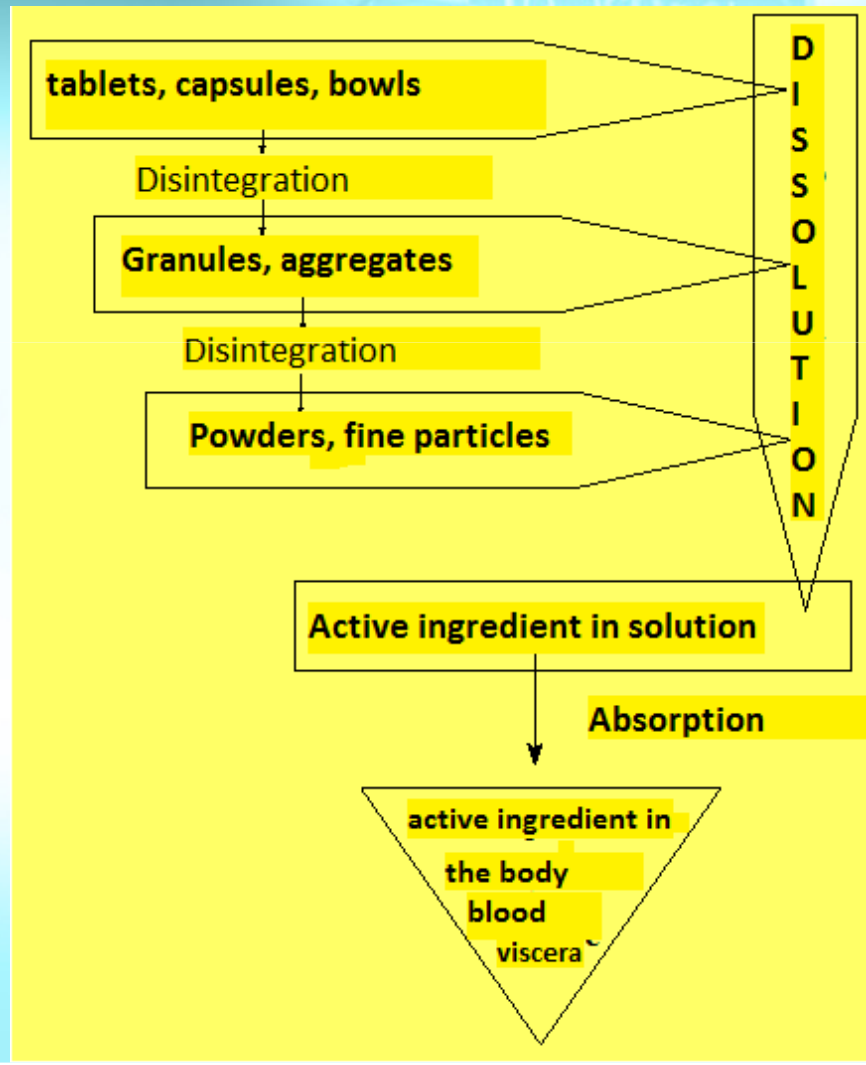
La biopharmacie s'occupe de l'étude de :

- les propriétés physico-chimiques des substances biologiquement actives,
- leur forme de conditionnement et d'administration,
- leurs paramètres pharmacocinétiques,
- obtenu des effets bio pharmacologiques.



Biodisponibilité

notion de base de la biopharmacie, qui fait référence à la proportion d'un médicament ou d'une autre substance qui pénètre dans la circulation lorsqu'elle est introduite dans l'organisme et qui peut produire un effet actif.





- **Le concept de médicament**



- **Relation: nourriture - drogue – toxique**

Par **aliments**, nous entendons :

"toute substance nutritive d'origine végétale, animale ou minérale, qui pénètre dans le métabolisme du corps pour maintenir la vie et la croissance".



Le **médicament**, tel que défini par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), signifie:

"tout produit utilisé dans le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention de maladies et d'états physiques anormaux, ou de leurs symptômes, chez l'homme ou l'animal".



Médicament

Un médicament ou une autre substance ayant un effet physiologique, qui est ingérée ou introduite dans le corps par un autre moyen, pour:

- a) diagnostiquer, soigner, atténuer, traiter ou prévenir les maladies.
- b) reconnaître et affecter la structure ou la fonction des structures organiques.



Le médicament:

Est une substance biologiquement active ou un produit utilisé ou dont l'utilisation est proposée, pour influencer ou étudier les systèmes physiologiques ou des états pathologiques dans l'intérêt du patient.



Un médicament "idéal" présentera :

- une activité précise;
- un mécanisme d'action connu;
- une efficacité constante;
- l'absence d'effets indésirables;
- une accessibilité économique.



Les médicaments peuvent être obtenus auprès des sources :

- végétale,
- animale,
- minérale et
- synthétique.

Le terme **toxique** décrit:

"toute substance introduite dans le corps provoque un désordre général appelé intoxication".



Tous les médicaments absorbés dans l'organisme deviennent toxiques lorsqu'ils dépassent considérablement la dose thérapeutique.

Bien avant l'apparition de la pharmacologie moderne, **Paracelsus** (1493-1541) a montré que toutes les substances sont des "poisons" et que tout dépend de la dose affirmative: "*Dosis sola facit venenum*" (*La dose seule produit le poison*).

Dénomination et classification des médicaments



Questions qui préoccupent les pharmacologues :

- quelle préparation pharmaceutique faut-il utiliser?
- quelle est la dose optimale?
- quelle est la fréquence optimale d'administration du médicament?

Les réponses à ces questions dépendent de la capacité du pharmacien et du fabricant à préparer des composés à partir de matières premières et de calculer les doses correctes, de sorte que de nouvelles recommandations puissent être formulées.

Cette idée a été réalisée en **normalisant les médicaments et les remèdes.**



Les éléments essentiels d'un tel système sont :

- ▶ Définition de tests permettant d'établir l'identité, la pureté et la solidité d'une source médicamenteuse, d'une substance ou d'une préparation,
- ▶ Recommandations sur la posologie, la fréquence d'administration et les indications pour chaque médicament.

Cependant, la nomenclature des médicaments suscite encore beaucoup de confusion et chaque produit chimique peut porter divers noms à travers le monde.



Le « Blâme » incombe aux fabricants de médicaments qui, pour protéger et normaliser leurs produits, considèrent qu'il est pratique d'utiliser des noms de marque ou des *marques commerciales* pour nommer leurs produits.

La plupart des noms de marque sont enregistrés en tant que marques commerciales.



Ainsi, des composés chimiques avec des formulations différentes peuvent être produits sous plusieurs noms différents par plusieurs fabricants.

Une confusion encore plus grande est créée par le fait que le même médicament peut être utilisé en tant que composant de divers composés contenant plusieurs principes actifs.



- Pour clarifier cette situation, les comités de rédaction de pharmacopées attribuent à chaque composé un **nom accepté** (dénomination **officielle** ou **nom générique**).



La plupart du temps, le **nom approuvé** est une abréviation dérivée du nom chimique de la substance, car les noms chimiques sont généralement longs et difficiles à mémoriser.

Il existe plusieurs "**versions**" des noms utilisés par les chimistes.

Par conséquent, un composé peut avoir plusieurs noms chimiques (différents, mais corrects).

Mais la meilleure solution est celle qui est **acceptée et approuvée au niveau international**.



En raison de ces considérations, nous voyons une multitude de noms de médicaments (reçus selon divers critères).

Les médicaments extraits de médicaments végétaux portent des noms similaires aux plantes ou aux levures dont ils sont extraits:

- l'atropine (*Atropa belladonna*);
- strychnine (*Strychnos nux vomica*);
- caféine (*Coffea arabica*);
- digitalin (*Digitalis purpurea*);
- pénicilline (*Penicillium notatum*,);
- streptomycine (*Streptomyces griseus*) etc.



Nom chimique

Fait référence à la composition chimique d'un médicament plutôt qu'à la marque commerciale sous laquelle le médicament est vendu. (ex: acide phényl-éthyl-barbiturique est le nom chimique du dérivé de barbiturique, connu sous plus de 120 noms commerciaux).

Nom officiel

Est le nom fourni par la pharmacopée et est exprimé en latin (ex: *Coffeinum et natrii benzoas* pour le benzoate de sodium de caféine).



Le nom officiel

Est utilisé principalement par les *chercheurs* et par ceux qui travaillent dans les études de stade préclinique.

Pour mettre de l'ordre dans la nomenclature des médicaments, l'OMS, par l'intermédiaire de ses comités spécialisés, a convenu d'un **Nom International Commun** plus facile à retenir pour chaque substance, en fonction de la structure chimique ou d'autres critères (ex: *aminophénazone* pour la *piramidone*, *méthénaminum* pour l'*urotropine*, *pethidium* pour le *mialgin*, etc.).



- **Pharmacopée**



Pharmacopée

Le livre de base pour la préparation de formes médicinales et son nom est dérivé des mots grecs *pharmacon* = remède et *poise* = à faire.

Pharmacopée

Une publication officielle contenant une liste de médicaments, leurs formules, des méthodes de préparation d'un conditionnement médical et d'autres informations connexes.



La première référence date de **2100** av. J.-C. chez Sumer (Pharmacopée de Nippour, écrite sur de l'argile brûlée).

Au Japon, la première pharmacopée est apparue vers 900 après JC, décrivant 1025 produits de source chinoise.

La première pharmacopée arabe comprenait plus de 200 plantes médicinales et beaucoup sont encore utilisées aujourd'hui.

La première pharmacopée européenne est apparue à la fin du XVIIIe siècle et au début du XIXe siècle.

En 1865, le premier congrès international de pharmacologie a eu lieu à Paris, en France, où le besoin d'une pharmacopée unitaire a été déterminé pour la première fois.



La première pharmacopée roumaine est apparue en **1862**, sous le règne d'Alexandru I. Cuza sous la garde de Constantinos C. Hepites (pharmacien d'origine grecque), l'un des premiers travaux de ce genre en Europe de l'Est.

La première édition de la Pharmacopée vétérinaire parue en **1977** a été publiée au Royaume-Uni.



Aux États-Unis, l'équivalent de la pharmacopée européenne est le United States Pharmacopoeia National Formulary (USP).

Les pharmacopées anciennes étaient abondantes dans les préparations d'origine naturelle, principalement végétale.

La mise au point de systèmes de simulation biologique sur lesquels étaient fondées les expressions de puissance constituait une contribution majeure des pharmacologues.



Simulation biologique

restera une méthodologie standard dans l'analyse de la pharmacologie qualitative et quantitative pour les années à venir.

Simulation biologique quantitative exprime :

"la puissance d'un lot de médicaments par rapport à la capacité à produire des réponses biologiques sélectives, liées à une préparation standard du même produit".



Les premiers médicaments organiques de synthèse introduits en médecine étaient des anesthésiques volatils, suivis des antiseptiques phénoliques. Une autre grande réalisation a été la **modification moléculaire de produits naturels** (*ex: acide 6-aminopénicillanique, produit de fermentation, qui a été le point de départ de la production de pénicilline semi-synthétique*).



Classification médicamenteuse

Les substances médicamenteuses sont classées par origine :

- végétale;
- animale;
- minérale;
- synthétique.

La plupart des drogues sont d'origine synthétique ou d'origine végétale.



Du point de vue de la toxicité, les médicaments sont divisés en trois groupes principaux :

- **Venena (toxique)**
- **Separanda (to be kept separately)**
- **Anodina (anodyne, qui signifie “indolore” ou, dans ce cas, “inoffensif”)**

Groupe Venena



Comprend les substances toxiques soumises à un régime très strict de conservation, de délivrance, d'utilisation et qui doivent généralement être conservées sous clé dans des lieux de stockage spéciaux.

Dans ces médicaments, la dose toxique est très proche de la dose thérapeutique maximale et est généralement exprimée en milligrammes ou en fractions de ceux-ci.

Les médicaments de ce groupe nécessitent des ordonnances spéciales pour être libérés.



Le groupe **Separanda**

Comprend des substances hautement actives, dont la manipulation et l'utilisation sont extrêmement dangereuses.

Ils n'ont pas le même degré de toxicité que le groupe venena, mais leur administration nécessite une surveillance stricte.

Ils doivent également être gardés verrouillés dans des armoires séparées.



Groupe **Anodina**,

inclut les substances non toxiques ou de toxicité réduite; en règle générale, leur utilisation ne présente aucun risque.

Pour la **façon de prescription et la fabrication**, les formes médicinales peuvent être classées comme suit :

- ▶ magistrat
- ▶ officiel
- ▶ normalisé.

Par **forme de médicament**, nous comprenons :

« la forme finie de présentation d'un médicament à administrer ».



Préparations magistral

En pharmacie, *après prescription d'un médecin*, la composition peut être différente dans chaque cas.

Préparations officielles

En pharmacie, les prescriptions de la Pharmacopée ont une composition fixe. Celles-ci sont prescrites en fournissant le nom exact, sans explication de la formule.

Préparations normalisées (spécialité pharmaceutique, médicaments industriel)

Ils sont fabriqués industriellement dans des usines de fabrication de médicaments et ont une composition et une préparation fixes.



De ce point de vue, les médicaments sont :

Médicaments solides :

poudres, granulés, comprimés, pilules, capsules, etc.

Médicaments mous :

pommades, pâtes, emplâtres, électuaires.

Médicaments liquides :

- d'extraction (macérats, infusions, décoctions, teintures).

- de préparation (solutions moléculaires, colloïdes, mélanges, émulsions).



**Par leurs actions
pharmacodynamiques
prédominantes**

les médicaments sont
classés dans:

*antiseptiques,
désinfectants,*

*vasodilateurs,
vasoconstricteurs,*

purgatifs,

*chimiothérapie
antimicrobiens,
antiparasitaires,*

*analgésiques,
antipyrétiques,
hypnotiques,
stupéfiants,
tranquillisants,
neuroleptiques,*

diurétiques,



Médicament biologique

Est un produit contenant des substances biologiques utilisées pour:

- diagnostic,
- prophylactique et / ou
- à des fins curatives.

Cette catégorie comprend :

- sérums,
- vaccins et
- produits immunostimulants.



Le vétérinaire & Les médicaments



Le clinicien

classe un médicament en fonction de son *effet* (ex: bactériostatique, diurétique, stimulant, etc.) et en fonction des *symptômes* des *indications d'utilisation* (ex: analgésique, antiacide, antispasmodique, etc.).

Le chimiste

S'intéresse plus à la structure chimique qu'à l'activité du médicament.



L'activité du médicament

constitue souvent la base de différents critères de classification.

Par exemple, pour décrire un médicament comme étant un surfactant, un diurétique osmotique, un émollient, etc., il fait référence à leurs **termes physiques**.

La description d'un médicament comme étant :

- parasympathomimétique,
- adrénergique
- bloquant neuromusculaire

nécessite une terminologie **physiologique** fonctionnelle



Une autre ancienne classification reposait sur la source et la préparation du produit (par exemple, l'identification en nommant les sources végétales et la structure végétale, par exemple:

- racine de Gentiana (*Gentiana*),
- baies de Juniper (*Juniperis*),
- fleurs de chrysanthème (*Pyrethrum*).



Le développement de médicaments ayant des activités similaires a permis d'obtenir les **composés types** contre lesquels de nouveaux composés sont comparés.

Cette pratique *a donné lieu à l'expression de termes* tels que:

- histamines,
- atropines,
- chlorpromazine, etc



La découverte que les médicaments agissent en se liant aux sites macromoléculaires actifs, et le développement de ligands radiomarqués pour ces sites, ont permis de distinguer la liaison non identifiée des sites ou l'utilisation d'un site de liaison pour l'identification de divers ligands endogènes (*ex: encéphaline, récepteurs opioïdes, etc.*).



Conditionnement des médicaments

La connaissance de la structure moléculaire des médicaments permet de faire des observations

- sur la conformation des sites et à quel niveau, ils se lient et agissent;
- offre une base pour suggérer des structures hypothétiques de médicaments avec une «*puissance élevée*», une *activité sélective* et *antagonisme spécifique*.



Pour faciliter la découverte et réduire le coût des nouveaux remèdes, des **techniques informatiques** sont utilisées pour spécifier les meilleurs paramètres possibles avant la synthèse d'une molécule.

Ce faisant, il est possible de reconnaître les parties d'une molécule de médicament responsables de diriger l'action thérapeutique et de ne synthétiser que les substances correspondantes, à l'exclusion de celles qui empêchent l'association du médicament avec sa cible moléculaire.



•Lorsque le couplage n'est engagé que dans une petite partie de la molécule, la spécificité permettra à l'identification d'un groupe de composés structurellement différents ayant une activité biologique commune.

Cela crée le potentiel de découvrir des analogues structurellement plus simples, qui sont plus faciles à synthétiser (ex: péthidine au lieu de la morphine).



Le phénomène opposé est l'augmentation de la taille (volume) d'une molécule et, par conséquent, la transformation d'un produit en antagoniste (ex: médicaments bêta-bloquants), ou le fait de rendre inaccessible la partie d'une structure généralement découverte pour des attaques enzymatiques indésirables. Par exemple, modification du produit naturel (la pénicilline en pénicilline semi-synthétique résistante à l'attaque de la pénicillinase).



• Ces indicateurs sont utilisés dans certaines méthodes basées sur la régression analytique, définissant les corrélations entre elles et l'activité d'un médicament (ex: analyse de Hansch et corrélations de Hammet)

Ils ont établi **QSAR**

Relations quantitatives structure-activité



• La présence d'un médicament dans le corps et les réponses chimiques qui en résultent sont d'une grande importance pour l'utilité clinique

• Les connaissances acquises dans ce domaine permettent l'administration de médicaments, biologiquement inactifs jusqu'à leur *activation dans l'organisme*, et parfois au site d'action.

Ces drogues sont appelées :

pro-drogues.



Utilisation efficace des médicaments

Il est évident qu'une thérapie rationnelle ne peut exister que lors de l'établissement d'une procédure de diagnostic donnée.

Cependant, l'utilisation efficace de médicaments implique un peu plus que la sélection du meilleur médicament et l'utilisation d'une formulation puissante



Après le diagnostic et avant d'administrer un médicament, le clinicien doit prendre en compte :

- Avantages
- inconvénients,
- l'arrêt du traitement avec un médicament et / ou le passage à un autre médicament,
- le dosage correct qui conduira à l'effet souhaité.



La science pharmaceutique évolue constamment et rapidement.

Actuellement, le marché du médicament est confronté à un excès de "copies" de préparations "renommées" (cas impliquant une violation du droit d'auteur).

Malheureusement, les ventes d'un produit dépendent directement de la publicité et non de ses qualités.

C'est là que la «publicité agressive» interfère.



Pharmaco – études cliniques en médecine vétérinaire



Recherche biomédicale

Chez l'homme et / ou l'animal, les règles scientifiques reconnues doivent être suivies.

La recherche devrait être basée sur des études de laboratoire menées sur un nombre suffisant d'animaux et sur une connaissance complète de la littérature.

Planifier et mener l'expérience

Un protocole de recherche fait par un comité spécialisé doit être établi (ce comité doit être neutre vis-à-vis de l'expérience et est habilité à superviser, à faire des commentaires et à donner des conseils concernant l'expérience).



Tout projet doit être précédé de l'établissement, avec certitude, du risque associé, en relation avec les avantages qu'ils apportent aux personnes.

Les vétérinaires doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils réalisent des expériences alors que le risque ne peut pas être évalué.

Toute expérience dans laquelle le risque potentiel l'emporte sur les résultats positifs potentiels doit être abandonnée.

Les vétérinaires ont le devoir de publier les résultats de l'expérience, sans modification.



Recherche clinique



En ce qui concerne les traitements, le praticien doit se sentir libre d'utiliser les nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques quand, à son avis, elles augmentent les chances de survie ou de guérison, ou réduisent les souffrances.

Les avantages, risques ou effets secondaires potentiels des nouvelles méthodes doivent être signalés au profit des méthodes les plus connues.



- Pour chaque expérience médicale, chaque patient ou groupe de contrôle doit disposer des meilleures méthodes de diagnostic et de traitement.
- Un vétérinaire peut effectuer des essais cliniques pour obtenir de nouvelles informations scientifiques, uniquement lorsque ces expériences sont conformes à l'acte médical lui-même.



- **Placebo en médecine vétérinaire**



L'effet thérapeutique du médicament placebo dépend de la manière dont il est administré par le médecin: **optimiste** ou **pessimiste**.

L'administration de médicaments placebo (médicaments apparents) chez l'homme peut conduire à une amélioration ou à une guérison.



En médecine vétérinaire,

en particulier pour les animaux de compagnie dont le niveau d'affection propriétaire - animal est élevé, l'effet thérapeutique peut parfois dépendre de l'état d'esprit du propriétaire.

Dans ces situations, on peut parler de «traitement placebo» (étroitement lié à l'affection et à la personnalité du propriétaire, qui peut être influencée par les suggestions du vétérinaire).



Les substances placebo en médecine vétérinaire ne peuvent être utilisées que dans deux circonstances:

- lorsqu'une véritable pharmacothérapie n'est pas nécessaire;
- le vétérinaire sait qu'il peut effectuer une psychothérapie chez le propriétaire, à l'aide des médicaments administrés à l'animal.

Toutefois :

contrairement à la thérapie placebo en médecine humaine, qui pouvait être surveillée, en médecine vétérinaire, il n'était pas possible de surveiller l'arrivée de réflexes conditionnés ou de certains effets indésirables chez les animaux.



Merci pour votre attention !