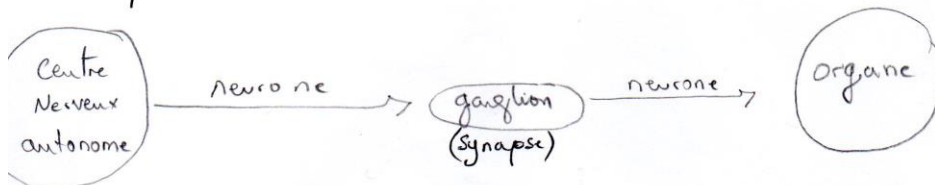


2^{ème} EMD

30 Janvier 2018

pharmacologie spéciale

Le SN autonome est composé de : SN Sympathique et para-sympathique qui sont antagoniste et agissent en même temps



les neurotransmetteurs : parasympathique : Acétyl-choline
sympathique : les catécholamines

Effeteur	orthosympathique	para sympathique
l'œil : • diamètre pupille • p° Intra oculaire	Hydriase ↑	• myosis • ↓ pression Intraoculaire
cœur :	• Tachycardie • VC } ⇒ PA ↑↑	• Bradycardie + VD } ⇒ PA ↓
Bronches	• Broncho-dilatation	Broncho-contraction
App dig	• Dim du peristaltisme • Inhibition des sécrétions dig (salivaires, stomacales)	↑ peristaltisme ↑ sécrétions (salive abondante et liquide)
		propriétés muscariniques de Ach

Les parasymphathomimétiques :

- Directes : Acétylcholine (propriété muscarinique)

• Dérivés de l'ACh = méécholine

- Méécholine • Carbachol.

• Autres parasymphathomimétiques :

- Muscarine (Retrouvée ds un champignon) d'où le nom des effets muscariniques
 - pilocarpine (utilisée à très faible dose)
 - arécholine (Extrait d'une plante) Alcaloïde
- (Elle n'a pas d'utilité p'st elle a des eff²)
- } se ressemblent

- Indirectes : Anticholinestérases, (Inhibe l'enz de dégradation)

- Eserine

- Organo-phosphorés : Intoxication fréquente

- ACh à faible dose se fixe sur les rec muscariniques } Dans le SN
- ACh à forte dose se fixe sur les rec nicotiniques } autonome

• Effets muscariniques (voir 1^{er} cours)

• Effets nicotiniques : redoutés et pas recherchés (toxiques)

- L'ACh exogène va être dégradée rapidement c'est pour cela que les labos ont synthétisé des dérivés de l'ACh qui ont une durée de vie plus longue, ce sont des produits qui ressemblent à l'ACh avec les mêmes effets muscariniques

Rq : Ils peuvent avoir des effets nicotiniques à forte dose.

- les para \pm mimétiques indirects inhibent la deg de l'Ach
- Ils peuvent être dangereux si leur action persiste longtemps et les effets muscariniques de Ach deviennent nicotiniques.
- les organo-phosphorés sont des anti-parasitaires mais ils peuvent avoir des effets indésirables

Ex: vache intoxiquée par les O-phosphorés :

- Tableau clinique :
- bcp de salive (hyperptyalisme, hypersialorée)
 - Arrière train sal. (à cause de la diarrhée)
 - Rythme cardiaque ralenti
 - pupille contractée (miosis)
 - Broncho constriction (detresse respiratoire)

- Traitement : - pralidoxine (antidote spécifique)

(Etiologique) - Ou bien administrer un parasymphatholytique (Atropine)

T. Symptomatique : - Ne jamais donner du lait. (Aug l'absorption des O-P)

- Théophylline (Théo = p. actif des graines de Thé)
 II (ne pas donner) (malgré son action B-D mais elle aggrave la situation). Cause inconnue

les parasymphatholytiques :

7 février 2018

• Etude de l'atropine : excitation, libération du tonus sympathique, faible BD hypoperistaltisme et tarissement des sécrétions digestives, mydriase passive

• Pharmacocinétique = RAS.

• Toxicité : traitement : parasymphathomimétique avec un traitement symptomatique et lavage gastrique.

• Indications :

- En anesthésiologie en prémédication (salivation et péristaltisme diminués)
- En gastro-entérologie (diarrhée, ulcère)
- En ophtalmologie : (Exam du fond de l'œil)

- Atropine est antagoniste de Ach (bloque les rec de para Σ)
- Mydriase passive \rightarrow par relâchement (il sphincter de l'iris)
- Mydriase Active \rightarrow par contraction
- la pharmacocinétique : tout est normal (Absorption, transport, ^{élimination} met)
- la toxication est due à Baie de Bella done
- pour le traitement à l'intoxication on donne les para Σ mimétique.
ou on fait un lavage gastrique.
- Indication :
 - Anesthésiologie : prémédication : Avant la chirurgie (à l'h avant fait en sorte qu'il arrive moins stressé avant l'intervention)
 - hypoperistaltisme : pr faciliter le travail du chir au niv de l'abdo ^{meu}
 - Gastro :
 - Diarrhée : due à l'hyperperistaltisme seulement
 - Ulcère :
 - ophtalmologie : pr examiner (chez l'ophtalmo)

Les sympathomimétiques :

- Sympathomimétiques directs : Noradrenaline : (fix sur rec et agissent)
(à prédominance α) effets surtout cardio-vas, c'est le mdt de choix du collapsus cardio-vas (effondrement brutal PA)
- Isoprenaline (à prédominance β) actions inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope (+) et une forte broncho-dilatation (indication principal)
- Sympathomimétiques indirects : (faire en sorte qu'il ne soit pas dégradé)
- Ephédrine et ses dérivés : entraîne une VC (utilisé localement)
- Amphétamine et méthamphétamine : Effets centraux très importants classés comme psychoanaleptiques.
- Inotrope (+) : force de contraction (oeur agit plus fort)
- chronotrope : rapidité de contraction (plus rapide)
- dromotrope : vitesse de conduction de l'influx nerveux des FHL.
- bathmotrope : Excitabilité est activé

- les sympatholytiques :

les α bloquants : les alcaloïdes de l'ergot de seigle (ergotamine et ergotoxine) : action α directe contractante sur les vx périphériques et l'utérus gravidique. (sur d'autre rec) → plante (céréales)
provoque une VC

- Indiqués pour les hémorragies et les congestions diverses

- Il existe des dérivés dihydrogénés qui sont des toniques veineux (dihydroergotamine et dihydroergotoxine) greffer 2 atomes d'hydrogène pour changer leur action pharma.

les β bloquants : utilisés comme anti-hypertenseurs en médecine humaine : Ex : propranolol.

- toutes les molécules β bloquantes se terminent par "olol".

- entraîne une VC mais utiliser comme anti-hypertenseur.

et aussi en cas de Infarctus du myocarde. (Travail cardiaque)

les excitants du SNC.

- les excitants cérébraux: les xanthines: ^(P.A origine végétale)
(caféine, théophylline, et théobromine) ^(feuille de cacao): ce sont des excitants centraux de spasmodiques et diurétiques, utilisées comme stimulants analeptiques cardio-respiratoires, spasmodiques dans l'asthme, coliques hépatiques et néphrétiques.
- les excitants médullaires; étude de la strychnine ^{poison convulsivant} (utilisée à très faible dose)
utilisée pour les myasthénies et paralysies ^{muscle ne répond plus}, antagonise les barbituriques.
- les excitants bulbaux: ce sont des analeptiques respi et cardio-vas utilisés en cas de collapsus Ex: Nicéthamide.

20-02-2018

les analgésiques ou antalgiques:

- les analgésiques centraux: morphiniques, ^{Abouit à la dépendance} toxicomano-gènes utilisés dans les douleurs intenses. Ex: morphine et morphinomimétiques.
- les analgésiques périphériques: non morphiniques, non toxicomano-gènes utilisés dans les douleurs de moyennes et faible intensité
Ex: anti-inflamm non stéroïdiens (AINS)

- les analgésiques morphiniques = étude de la morphine.
- la morphine : alcaloïde de l'opium ^{ne contient pas uniquement la morphine} = latex du pavot.
- c'est l'alcaloïde analgésique type actif sur les douleurs viscérales
- Elle a une action analgésique centrale : elle augmente le seuil de la perception à la douleur. ^{(Si l'organisme reçoit une douleur à 5 la morphine aug le seuil à 10 (par ex) ne perçoit que les douleurs les plus fortes)}
- Elle ^{Adjoncté} ^{malisera} ~~deprime~~ les centres respiratoires, de la toux, du vomissement
- Elle entraîne la constipation et la diminution des sécrétions
- Elle est hypothermisante. ^{- pas en cas d'hyperthermie.}
- Elle est antidiurétique par stimulation de l'ADH. ^{- à grande dose : T° normal → va baisser}
- Diminution du péristaltisme

- les alcaloïdes dérivés de la morphine : codéine, codeïne, codeïne et phélicodine : ils sont moins analgésiques mais ce sont de bon anti-tussifs ^{de la morphine}
- les indications principales sont les douleurs intenses dues à un traumatisme à un infarctus du myocarde, à des coliques néphrétiques, hépatiques, à un cancer... ^{compétitifs}
- les antagonistes de la morphine sont la nalorphine, la naloxone ^{compétition sur récepteur} → morphine est une substance exogène les chercheurs ont mis en évidence dans l'organisme des polypeptides naturels analgésiques (les endorphines, les enképhalines) qui combattent la douleur. ^(ce sont les mêmes que ceux de la morphine)

21-02-2018

- Les analgésiques périphériques non morphiniques :
(Inhibe les terminaison nerveuse responsable de la douleur).
- Les analgésiques anti-pyrétiques, anti-inflammatoires :
Ce sont les AINS : dérivés salicylés, pyrazolés, indoliques, propioniques et anthraniliques.
- Les analgésiques anti-pyrétiques :
Ex : paracétamol. → Anti-hyperthermique.
- Les analgésiques purs :
Ex : glafénine. (produit dangereux → elle entraîne une leucémie)

* Etude d'un AINS : Acide acétyl salicylique :

- Elle est anti-pyrétique : chute de la t° chez l'animal hyperthermique par VD cutanée et sudation.
→ Anti hyperthermique.
- Elle est analgésique : Aug le seuil de la perception à la douleur.
- Elle est anti-inflamm car elle inhibe la synthèse des prostaglandine
- Contre la goutte car elle aug l'élimination de l'acide urique.
- Provoque des éractions gastriques.
- Empêche l'aggrégation plaquettaire.

(traitement
étiologique)

Les anti-inflammatoires

- Les Anti-inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes (cortisone et hydrocortisone).
- Les anti-inflamm non-stéroïdiens (AINS)

Les glucocorticoïdes :

- Ils sont hyperglycémisants et fav la néoglycogénèse : diabète parfois (fav l'apparition du diabète)
 - Ils aug le catabolisme protéique : ostéoporose et baisse de la synthèse d'ADN.
 - Ils entraînent la rétention d'eau et du sodium et l'excrétion de potassium, donc aug la masse sanguine et donc l'hypertension. (traitement très long → œdème localisé)
 - Ils inhibent la formation du tissu lymphoïde : dim des lymphocytes circulants et des leucocytes.
 - Ils fav la diffusion des infections
 - Ils ont une forte action anti-inflamm.
- * les indications majeures :
- Insuffisance rénale, rhumatisme, polyarthrite, asthme, eczéma, lors de choc quand l'état général est mauvais.

- * les principaux produits de synthèse sont :
- delta cortisone ou prednisone
 - delta hydro cortisone ou prednisolone
 - methyl prednisolone, triamcinolone
 - paramethasone, betamethasone
 - dexamethasone...

les produits de synthèse ont presque le même effet indésirables que les produits de référence.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

les AINS ont en commun les propriétés suivantes :

- Ce sont des acides faibles.
- Ils inhibent plus ou moins les prostaglandines, en inhibant l'une des deux enzymes de dégradation de l'acide arachidonique : la cyclooxygénase Cox 1 et Cox 2.
- Ils ont une action anti-inflam, anti-pyrétique et analgésique
- Ils ont des effets indésirables communs : toxicité gastro-duodénale et baisse des défenses de l'organisme.

* les AINS (les principaux sont) :

- les salicylés : pdt type : acide acétyl salicylique.
- les pyrazolés : phényl butazone
- les indoliques : indométacine
- les propioniques : kétoprofène
- les anthraniliques : acide niflumique.

les médicaments du SNC

28-02-2018

- * Action stimulante : les psychoanaleptiques (amphétaminiques).
- * Action déprimante : les psycholeptiques (neuroleptique, hypnotique, tranquillisants).
- * Action déviatrice : les psychodysléptiques.
 (perturbe)
 (Aucun intérêt thérapeutique)

Etude de l'amphétamine :

- proche de la dopamine et de la noradrénaline
- Sympathomimétique indirect par libération de noradrénaline
- Aug de l'activité motrice.
- Antagonise ^{compétitif} les sédatifs et les hypnotiques
- présente une toxicité de groupe (DL 50 plus basse qd les animaux sont rassemblés). rats rassemblés → DL 50 plus basse que chez un rat seul (dans une cage)
- Dim de la prise de boisson et de nourriture par excitation du centre de la satiété et inhibition du centre de la faim. (action Anorexigène)
- Dim de la sensation de fatigue musculaire (problème du dopage et du clacage musculaire). → aboutit à la déchirure de la FM)
- chez l'homme : aug de mémorisation, de l'attention, du temps de veille et fatigue diminuée, existe la phase dépressive.

Etude des neuroleptiques:

* propriétés: dim de l'activité motrice, des réactions aux stimuli extérieurs, des reflexes conditionnés et de l'agressivité.

* principaux produits: chlorpromazine, acpromazine, aminopromazine, levopromazine, halopéridol.

* principales indications: comme tranquillisants, anesthésiques, anti-émétiques, spasmolytiques (aminopromazine).

↓
anti-vomitif

Etude des hypnotiques:

- Ce sont des pdt qui procurent le sommeil, qui préparent à l'anesthésie, et qui procurent l'anesthésie gnrl
- Ils sont sans action sur le SNA
- Ils n'existent pas de toxicité de groupe.
- les pdt les plus importants sont:
 - le butobarbital
 - ✓ • le pentobarbital (Nembutal)
 - ✓ • le phénobarbital (Gardénal) → Anti-épileptique
 - ✓ • l'hexobarbital
 - ✓ • le thiopental sodique (Nesdonal)...

les tranquillisants

- ce sont principalement les benzodiazépines qui sont en groupe homogène et dont fait partie le diazépam (Valium).
- Ils diminuent la mobilité et l'exploration
- Ils sont hypnotiques à forte dose.
- Ils potentialisent les barbituriques.
- les BZD ont en commun les propriétés suivantes :
 - Anti-convulsivantes, anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes et amnésiantes (chez l'homme) ^{perte de mémoire}
- leurs principales indications découlent de leur propriétés pharmacologiques

les anti-histaminiques

- Ce sont des antagonistes compétitifs des récepteurs histaminergiques H_1 (Hypotension, Oedème, contraction des muscles lisses) et H_2 (sécrétion d'Hcl). pour combattre

- les anti- H_1 ont des actions: (Effets pharma indépendants du blocage des rec H_1)

- Anti cholinergiques
- Anti tussive
- Anti - émétisante → Anti-vomitif
- Sédatif central (effet sur le système nerveux central)
- Anesthésique locale
- Anti-prurigineuse → Anti-démangeant
- Anti-arythmisanse → s'oppose aux modifications du rythme cardiaque.

Ils sont efficaces à titre préventif

- les principaux anti- H_1 :

- prométhazine • chlorphéniramine • bromphéniramine • méquitazine

- les principales indications sont:

- dermatoses, urticaire, rhinite allergique, prurits, mal des transports

- insomnies, toux, nausées, vomissements...

→ pour tranquiliser seulement non pour faire endormir

- les anti- H_2 diminuent la sécrétion d'Hcl, ils sont le traitement de choix de l'ulcère gastrique

Ex: ciméthidine.

les médicaments de l'appareil respiratoire

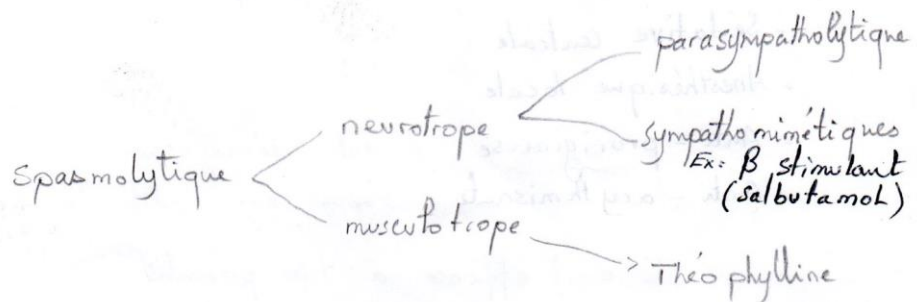
- les broncho dilateurs : on peut agir sur le SNA ou directement sur le muscle lisse des bronches pour aug le calibre des bronches.

• les β stimulants adrénergiques : salbutamol

• les parasympatholytiques : ipratropium

• la théophylline : excitant du SNC

• les corticoïdes : dexaméthasone. (Effet anti-inflammatoire)



- les expectorants ou fluidifiants : iode de sodium, iode de potassium, trypsine, cystéine ... (rendre le mucus \pm liquide)
(cas de toux grasse productive)

- les anti-tussifs : centraux ou périphériques, ils ne sont pas prescrits dans les toux productrices.

• centraux : codéine, codéthylène, pholcodine, ...

• périphérique : pentoxifylline, oxalamine ... (cas bénignes ou ajout anti-histaminique)

- les analeptiques respiratoires : stimulent les centres respiratoires

Ex : nicéthamide.

→ donné pour aug l'amplitude de la respiration (cas de détresse respiratoire)

7 mars 2018

Mdt de l'app digestif:

- les pansements gastriques: + gastrite
- + utilisés pour traiter: les ulcérations, les diarrhées, les enterites et dysentéries, l'aérophagie, les mékôrisme et les putréfactions
- M.F. liquide + Sang intestinales, certaines intoxications.

gastrite → ulcération → perforation
(Evolution).

* les principaux produits sont:

- hydroxyde d'aluminium, phosphate d'Al..
- hydroxyde de magnésium, carbonate de mg.., diméthicone
- Carbonate de Calcium.

Rq: pansement gastrique inhibe l'absorption d'un autre mdt
donc ne pas donner juste après un pansement gastrique
(on attend à peu près 30 min).

- Les vomitifs ou émétiques: utilisés en cas d'intoxication

Ex: apomorphine, ipéca; dérivé de la morphine mais pas le même effet

- les Anti-vomitifs ou anti émétiques: utilisés lors d'affection hépato-bilio-digestives et en cas de mal des transports.

on utilise: les anti-histaminiques, les parasympatholytiques et les métochloramide.

- les spasmolytiques: on peut agir sur SNA ou le muscle lisse

Ils sont utilisés dans un but antalgique (réservés aux douleurs viscérales)

• Spasmolytiques neurotropes: atropine

• Spasmolytiques musculotropes: papavérine, métochloramide.

Ils existe des produits mixtes qui sont des associations de produits.

Spasme: contraction de la musculature lisse
(douleur)

- les laxatifs et les purgatifs : les laxatifs contrairement aux purgatifs entraînent une évacuation des matières contenues dans l'intestin sans coliques ni diarrhées, Ils agissent : en Aug le vol des fèces, en les rendant plus molle, en entravant leur résorption, en aug le péristaltisme → Effets des purgatifs.

Ex de laxatifs : cellulose, huiles, miel, eau ...

Ex de purgatifs : sulfate de magnésium, huile de ricin
phénolphtaléine ...

- les anti-diarréiques : antispasmodiques, pausements gastriques
ferments lactiques (agissent comme anti-septiques) : bacilles
subtilis, lactobacillus.
→ Bifidus (comme celui des yaourts)

laxatifs en premier, purgatifs à manier avec précaution
(particulièrement dangereux)

les médicaments du métabolisme : (vitamines et hormones).

• les vitamines hydrosolubles :

- vit B₆ : pyridoxine : anti-anémique (galli Sarah)
- vit B₁ : thiamine : anti-nevritique
- vit B₂ : riboflavine : d'utilisation nutritive
- vit B₅ : acide panthoténique : fait partie du coenzymes A
- vit B₁₂ : cobalamine : cyanocobalamine :
 - favorise la croissance et la régénération tissulaire
 - guérit la dégénérescence hépatique
 - stimule l'érythropoïèse
 - Sa carence entraîne l'anémie mégaloblastique
 - utilisée comme facteur de croissance et anti-anémique.
- vit H : biotine : régulateur du métabolisme cutané, utilisée pour eczéma du CN et CI et chute de poils
- vit P : vit de la perméabilité capillaire, utilisé contre engelures et acrocyanose (équivalent de l'engelure chez la verratine)
- vit C : acide ascorbique : anti-scorbutique, transporteur d'hydrogène stimulant général, anti infectieux, anti toxique, inhibe la libération d'histamine.

• les vitamines liposolubles :

- vit A : rétinol : vit de croissance, vit de protection des épithéliaux.
 - assure la nutrition normale à la muqueuse oculaire, aux autres muqueuses, notamment utérine
 - Elle permet la vision de nuit
 - utilisée pour la cicatrisation des plaies, des brûlures, hyperkératose, conjonctivite, ulcération.
- vit E : toco phérol :
 - semble indispensable aux tissus musculaires et nerveux
 - utilisée dans certaines myopathies.
- vit D : vit anti-rachitique :
 - indispensable à l'équilibre phospho-calcique et à la minéralisation du squelette
 - utilisée en cas de rachitisme, d'ostéomalacie, de décalcification après fracture, après allaitement, de stérilité carencielle, de spasmodie.
- vit K : vit de la coagulation.
 - elle aug la synthèse de prothrombine
 - elle renforce la résistance capillaire.
 - utilisée dans les états hémorragiques, pour la prévention pré-opératoire des hémorragies et celles dues à des doses fortes anti-vit K ou de salicylés.
 - ↳ Raticide (pour tuer les rats).

• Hormones modificatrices de la glycémie :

- Glucagon : hyperglycémiant
utilisé dans le coma hypoglycémique et insulinaire
- Insuline : hypoglycémiante
utilisée dans le traitement du diabète

• Hormones thyroïdiennes et anti-thyroïdienne :

Thyroxine et thyroglobuline : utilisée contre le goitre, ostéoporose juvénile chez le CN.

• Hormones parathyroïdiennes :

parathormone : elle régule le rapport P/c, utilisée dans la tétanie et l'éclampsie.

• Hormone hypophysaires :

Ocytocine : utilisée contre l'atonie musculaire pour déclencher ou renforcer les contractions de l'utérus, pour l'expulsion de liquides pathologiques lors de métrite ou de pyomètre.

• contre indiquée lors de dystocie ou quand le col de l'utérus est fermé

utilisée en épidurale car l'effet est moins violent.

- Glucagon = hyperglyc

Pro-lactine - déclenche

- hormone somatotrope - ou hormone de croissance.

- **FSH** = provoque l'apparition des chaleurs en cas

- **LH** = provoque la formation du corps jaune pour la fécondation

- efformone chargées les protéines A et B:

utilisés que les chaleurs ne reviennent p

hormone sexuelle

- oestrogènes: utilise

pour faire apparaitre les chaleurs, pr inhiber la secretion

lactée, comme abortif en début de gestation, en

Les produits de synthèse sont peu machés ou pas du tout.

- **progestérone** : hormone de nidation utilisée pour inhiber

la motricité utérine, dans certains cas de stérilité

On utilise les données sur l'âge et le sexe.

et bloquer l'ovulation : c'est la synchronisation

des chaleurs en médecine vet.

- **Androgènes** = utilisés dans les retards de puberté

certain cas de stérilité, hypogonadisme, cryptorchidisme.

after anabolisant (on utilise les dérivés androsténoïdal 19 portant stéroïde)

De ce? Pentru că, în practică, ambele metode sunt utilizate împreună.

...the

→ en gériatrie (i)
(med des prsn âgées)

→ en gériatrie (1)
(avec des pers âgées)

Les diurétiques ~~afectent~~ ^{favorisent} l'élimination d'eau (diurèse)

- ce sont des mdt qui \nearrow l'excrétion de l'eau et du sodium et modifient celle du potassium des chlorures et des bicarbonates.
- l'effet recherché est diminution des résistances vasculaires périphériques secondaires ~~à~~ la déplétion sodée.

• leurs principales indications sont:

- le traitement de l'hypertension artérielle

- " " des œdèmes localisés ou généralisés

x • **Furosemide** provoque une élimination rapide d'eau et sodium mais existe des effets Π^{air} , (déséquilibre hydroélectrolytique, néphrotoxicité, allergie.)

utilisé comme
des antibiotiques

• **Chlorothiazide** (sulfamide) même effet Π^{air}

• **Spironolactone** : diurétique antialdostérone ou diurétique d'épargne potassique
Effet Π^{air} = Hypertension.

• Diurétiques xanthiques surtout caféine et théophylline

• Famotol et mée - en IV.

Les mdt de l'app. cardiovasc.

• les mdt cardiotoniques \rightarrow contre insuff. card.

les β bloquant \leftarrow " Anti-angoreux \rightarrow infarctus, angine de poitrine

spasmodolytique \leftarrow " Anti hypertenseurs \rightarrow VC lors de malpassage

" Vasodilatateurs

• les cardiotoniques:

- ce sont des glucosides : digitaline, digitoxine ouabaine, scillarenes A et B.

ils ont une action inotrope (+), chronotrope (-).

Ils sont utilisés dans l'insuffisance cardiaque chronique et aiguë (ouabaine) et dans les troubles du rythme cardiaque \rightarrow insuffisance Aiguë

digitaline \rightarrow agit lentement (insuffisance chronique)

les antibiotiques

Def =

Substance naturelle (produite surtout par des micro organismes) ou synthétique ayant la propriété d'empêcher la croissance des micro-organismes ou de les détruire

Rôle des ATB =

Diminuer la quantité des bac présentent sur le site infectieux afin de permettre aux défenses immunitaires d'assurer leur rôle

Activité des ATB =

Activité des ATB

* les bactériostatiques = inhibent la multiplication des micro-organismes -

* les bactéricides = détruisent les micro organismes.

Spectre d'action des ATB

c'est E des germes sur lesquels ATB exerce son action =

Bactériostatique ou bactéricide. Il traduit l'activité de cet ATB en parole de spectre - très large, large, moyen, étroit -

députation d'activité des principaux anti infectieux en med vet -

*

Bactéricides

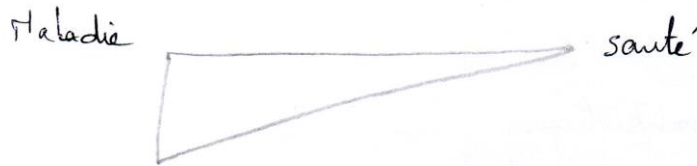
- Béta lactamime (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactames)
- Glycopeptide (vancomycine) ou polypeptides (bacitracine)
- polymyxine
- aminosides
- Ketolides
- Quinolones
- rifampicine
- isoniazide

Bactériostatique

- tetracycline
- fencoli
- macrolides
- sulfonamides
- Triméthoprim

* Selon l'indox peut être }
Bactéricides pour certains organismes }

Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire.



Thérapeutique \Rightarrow Méta-phy-laxie \Rightarrow Pro-phy-laxie \Rightarrow Facteur de croissance.

Animaux malades \Rightarrow

- Présence des signes cliniques sur un % donné d'animaux
- Certitude de l'extension de la maladie à tout le groupe

Animaux non malades mais présence d'un facteur de risque \Rightarrow

⇒ Animaux non
malades mais
présente d'un facteur de
risque

↓

Animalux sain et
usage zootechnique
(Interdit).

I) L'usage curatif: (therapeutique):

consiste à traiter individuellement les animaux qui présentent des signes cliniques d'infection, c'est à dire à traiter une infection bactérienne existante, l'objectif majeur est d'obtenir la guérison

manque

II) l'usage metaphylactique:

les traitements individuels sont souvent impossibles pour les grands

élevage d'animaux tels que les bandes de volailles ou de veaux lorsque une infection contagieuse se déclare chez quelques animaux dans un élevage à grand effectif, l'ensemble du groupe est traité, c'est ce qu'on appelle la métaphylaxie ou prévention en milieu infecté.

III) L'usage prophylactique :

- les antibiothérapies prophylactiques sont mises en place lors de situations critiques, c'est-à-dire lors de présence d'un facteur de risque très souvent associés au déclenchement d'infections
- Il s'agit notamment de périodes associées à un stress comme :
 - Transport, regroupement, sevrage, lors de traitement chirurgicaux
- Elles peuvent être appliquées de façon individuelle ou sur un groupe d'animaux, les animaux traités ne présentent alors aucun signes cliniques d'infection mais la connaissance à priori

manque

Classification des antibiotiques:

Ils sont très nombreux et peuvent être classés selon plusieurs critères:

I - Selon leur origine

- les AB naturels ou produits par les micro-organismes: champignon (pénicilline, cephalosporine), ou bactéries (streptomycine, chloramphenicol).
- les AB synthétiques ou produits obtenus entièrement par voie chimique: Sulfamide, Acide malichinique.
- AB semi-synthétiques: Ces AB sont obtenus à partir d'une fraction moléculaire naturelle sur laquelle on a greffé un radical chimique.

II - Selon familles d'antibiotiques: photo Tel 08.04

III - Selon le spectre d'action:

- large spectre: actif sur la majorité des bac Gram(+) ou (-)
- spectre limité: Actif sur les bac Gram(+) et quelque Gram(-)
- spectre étroit: Actif uniquement sur certains germes Gram(+) ou sur certains Gram(-), d'acide nucléique.

IV - En fonction de leur structure chimique:

- les nombreux AB peuvent être groupés en familles
- une famille d'AB comprend des composés ayant des analogies de structure, des mécanismes d'action comparable,

par exemple : - les β lactamines (penicilline, céphalosporines, pénicillins).

- les quinolones (Ac nalidixique, Ac oxolinique,)

- les sulfamides (Sulfa ...)

- les polypeptides.

V - En fonction de leur mode d'action :

le principe d'action des AB consiste à bloquer sélectivement une étape d'un mécanisme essentiel à la survie ou à la multiplication des micro-organismes.

Le mode d'action des ATB.

- 1) Inhibant la synthèse de la paroi bactérienne (β -lactamine, Fosfomycine)
- 2) Inhibant la synthèse de la mb cytoplasmique.
- 3) Inhibant la synthèse protéique.
- 4) Agissant sur le métabolisme des acides nucléiques et de leur précurseurs.

3. en fonction de leur spectre d'action

- Large spectre = Actif sur la majorité des Bact Gram⁺ ou Gram⁻
- Spectre limité = Actif sur les bact Gram⁺ et qd Gram⁻
- Spectre étroit = Actif uniquement sur certains germes Gram⁺

4. Classification des ATB en fonction de leur spectre d'activité

Gram ⁺ ou Gram ⁻	Bacille Gram ⁺	Large spectre	Spécifiques
pénicilline G	Ampicilline	Sulfamides / TMP	Antifongiques
pénicilline S	Amoxycilline	Céphalosporines	griséofulvine
antistaphylococciques	Aminoglycosides	phénicolés	Ketoconazole
cloxacilline		Tétracyclines	
méthicilline	polypeptides		
en association avec =	Furanes		
ac. clavulamique	Quinolones		
Lincomycine			
clindamycine			
Macrolides S			

4. En fonction de leur structure chimique

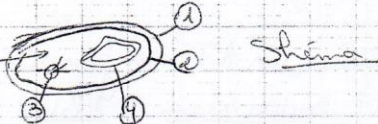
- Les nombreux ATB peuvent être groupés en familles
- Une famille d'ATB comprend des composés ayant des analogies de structure, des mécanismes d'action comparable, par ex.
- Les β -lactamines (exp précédent)
- Les Quinolones (L'acide nalidixique, A. oxolinique)
- Les sulfamides (sulfafurazole, sulfamonomide, sulfacétamide)
- Les polypeptides (colistine, Colistiméthate)

5. En fonction de leur mode d'action =

Le principe d'action des ATB consiste à bloquer sélectivement une étape d'un mécanisme essentiel à la survie ou à la multiplication des micro organismes

Le mode d'action des ATB

- 1 - Inhibant la synthèse de la paroi bact
- 2 - Inhibant la synthèse de la membrane cytoplasmique -
- 3 - Inhibant la synthèse protéique -
- 4 - Agissant sur le métabolisme de acides nucléiques et de leurs précurseurs
- 5 - Autres mécanismes



Schéma

ATB inhibant la synthèse de la paroi bact

β lactamines
glycopeptides
fosfomycine

Les β lactamines =

forment la famille ATB la plus large, ce qui s'explique par :

- Son grand nombre de molécules
- Sa forte diversité de molécules
- Ses multiples indications

Cette famille regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monolactames.

Les familles sont représentées dans le recteur vétérinaire :

Les pénicillines et les céphalosporines

Contre indications :

Les β lactamines sont à prescrire chez le lapin, le chinchilla, le cobaye et le hamster, car elles provoquent chez les espèces une dérégulation de la flore caecale qui peut être fatale.

L'hypersensibilité est aussi contre indication majeure

Les pénicillines :

3 grps de sont utilisées en med vet :

1. Les pénicillines naturelles - Les benzylpénicillines (pénicilline G) et la phénoxyméthylpénicilline (pénicilline V) dont le spectre est essentiellement limité aux bactéries Gram⁺ et à certains anaérobies.

2. Les aminopénicillines - dont le spectre est élargi à certains bact Gram⁻.

3. Les pénicillines dites "résistantes aux pénicillines"

Comme par ex : la cloxacilline (moins en usage intramammaire). Les benzylpénicillines sont a priori active contre bcp de bact Gram⁺ aérobie et anaérobie y compris tous les streptocoques bêta-hémolytiques et le genre clostridium, ainsi contre certains bact Gram⁻ (Haemophilus, pastarella, actinobacillus).

2. Les aminopénicillines

L'activité bactéricide de l'amoxicilline et de l'ampicilline vis-à-vis des bact Gram⁺ est plus faible que celle de la benzylpénicilline, mais leur spectre s'étend à plus de bactérie Gram⁻, telles que divers entérobactéries comme E. coli, Salmonella, proteus, ...

Les céphalosporines

Traditionnellement, les céphalosporines sont classées par "génération" de la 1^{ère} à la 4^{ème} qui correspondent à une chronologie de mise sur le marché et dans certains mesure à leurs spectres d'activité.

Actuellement, il est cependant plus judicieux de les classer en fonction de leurs propriétés cinétiques et de leurs spectres d'activité.

L'administration de méd à usage systémique contenant des céphalosporines de 3^e et 4^e génération (cefquinome, ceftiofur) destinés à des A⁺ producteurs d'aliments, fait l'objet d'importantes restrictions.

Les céphalosporines ont un mécanisme d'action semblable à celui des pénicillines.

Les céphalosporines du 1^{er} gr, comme la céfalexine ont un spectre proche de celui des benzylpénicillines elles sont donc essentiellement active sur les bact Gram celle du 2^{ème} gr, comprenant le ceftiofur la céfquinome et la céfotaxime, ont un spectre d'activité proche de celui des aminopénicillines, d'agir à de mbre bact Gram (entéro bact par exmp) ; restent inactives contre *Pseudomonas aeruginosa*.

B - Inhibant la synthèse de la mb cytoplasmique -

Il s'agit des polymyxine (ou polypeptides), polymyxine E ou colistine (colimyxine).

Elles ne sont actives que sur les bact Gram

Leurs cibles sont les membranes lipidiques, la mb externe d'abord puis la mb cytoplasmique.

La fixation des polymyxine va désorganiser la structure des mb et les rendre perméables ce qui aboutit à la mort rapide des bact.

C - ATB inhibant la synthèse ou le fonctionnement de l'ADN

* Rifampicine.

Inhibition de l'ARN polymérase et donc de la transcription de l'ADN en ARNm.

La rifampicine est bactériostatique et bactéricide.

* Quinolones.

Inhibition rapide de la synthèse de l'ADN suivie rapidement de la mort de la bactérie, les quinolones (actifs essentiellement sur les entérobactéries).

* NITAO - IMIDA 70 Lés - Les dérivés réducts oxydent l'ADN qui aboutit à des coupures de l'ADN responsable de la mort rapide de la bact, spectre bactérien limité aux bact anaérobies.

* Nitro Furane = Leur structure et leur mode d'action présentent une similitude avec ceux des nitroimidazoles, ce sont des ATB urinaux ou intestinaux car leur diffusion systémique est nulle.

D - ATB inhibant la synthèse protéiques =

1 - Les aminosides =

Ils comprennent les principes actifs suivantes

- La streptomycine et la dihydrostreptomycine possèdent un spectre d'activité étendu aux mycobactéries ainsi qu'à certains mycoplasme et staphylocoques.

Elles sont utilisées par voie parentérale en association avec les benzylpénicillines

Les néomycines regroupent les néomycine (la utilisée en cas de mammite)

- La gentamicine et l'apramycine sont les aminosides les plus actifs. Leur spectre s'étend à de nombreux bact Gram⁺, Gram⁻ (E. coli, Salmonellas), aux mycoplasme et à pseudomonas aeruginosa.

2. Tétracycline =

Spectre très large = Gram⁺ et Gram⁻ aérobie et anaérobie

Molécule à usage vet = Doxycycline, oxytétracycline.

- Elles voient leur usage limité aujourd'hui par l'émergence de résistances

précaution particulière =

- Cheval ruminant = éviter l'usage car risque de déséquilibre de la flore intestinale.

3. Macrolides =

- Ont une action bactériostatique, spectre principalement tourné vers les Gram⁺, molécules à usage vet ;
- erythromycine spiramycine, tylosine

4. AC. fusidique =

L'acide fusidique est bactéricide, son spectre d'acidité ne couvre que les Gram+ et ses seules indications consistent dans le traitement des staphylocoques multirésistants

5. phénicoles =

Sont des ATB potentiellement utiles en raison de leur ~~usage~~ large spectre et de leur bonne pénétration dans le système nerveux central mais dont l'usage est actuellement limité par leur toxicité médullaire

2 molécules seulement sont utilisées en clinique, le chloramphénicol, réservé à l'usage topique en raison de sa toxicité et le thiampénicol

Les sulfamides =

Importance =

- propriétés bactériostatiques, actives contre de nombreux génomes
- obtenues exclusivement par synthèse
- Certains de ces composés présentent une action antiparasitaire vis-à-vis de certains protozoaires
- Leur activité antiseptique ne s'exerce avec des doses plus élevées que les ATB

Metabolisme =

Le devenir de sulfamides est variable et permet leur classification en 6 groupes =

Sulfamides non résorbés = (Sulfamide intestinaux) sulfamide grasse.

" d'élimination rapide = "Tropisme urinaire" faible
PKA (Sulfamide Rizol, sulfafurazol)

" classiques d'action courte = "élimination rapide"
 $1/2$ vie inf à 6h (Sulfathiazol, sulfisomidine)

Sulfamide $1/2$ retard, "élimination plus lente" $1/2$ vie 10/12h.
(Sulfaméthoxazole, sulfadiméthazine, sulfaméthoxazole)

" retard $1/2$ vie 15/24h.

Sulfaméthoxazole, sulfaméthoxy pyridazine

" long retard " $1/2$ vie sup à 50h" (Sulfadoxine)

Spéctre d'Activité

bactérie	Cocci G^+ (pneumocoque, strept. staph)
	Cocci gran- (méningocoque gonocoque)
	Bacille G^- (entero)
champignon	
protozoaire	

les germes naturellement résistant au sulfamide
- enterocoque - leptospire, les Amibes, Rickettsies

Substance exerçant action synergique avec les sulfamides
l'association la plus intéressante est celle obtenue avec les triméthopri
(très utilisée en med vet, on denombre + de 50 spécialité)

Sulfamides - triméthoprime potentialisation des effets, permet d'élargir
le spectre et obtenir une Act sur certains sulfamide résistant

• l'association TMP-S permet d'obtenir un effet bactéricide sur
un spectre de germe très large, à condition de respecter le
rapport des 2 constituants (une partie TMP-S et 5 parties de
sulfamide)

les sulfamides utilisés en association avec le triméthoprime
sont très divers le plus souvent,

Sulfadiazine (vitaprim)

Sulfaméthoxazole (bachu)

Sulfadoxine (duoprime)

Les Antiparasitaire

Définition

- substance utilisé dans le traitement des maladies du aux parasite
- En fonction du type de parasite à détruire, les Antiparasitaire sont soit :
 - des antihelminthiques
 - " Antiprotozoaire

Les helminthes sont des vers parasites affectant l'homme et aux en causant des pathologies pouvant être sévères ainsi que de lourdes pertes économiques dans les élevages notamment chez Rts. Le moyen de lutte le plus efficace à ce jour est l'utilisation des Anthelminthiques

- * Les 3 anthelminthiques à large spectre :

- les benzimidazoles
- les imidothiazoles
- les lactones macrocycliques

appel = Les Benzimidazoles

- * Ce sont les Anthelminthiques les plus couramment utilisés chez les Rts et les équidés car ils sont bon marché et présentent un indice thérapeutique élevé
- * Les molécules
- * Le thiabendazole est le premier composé à être introduit sur le marché, et il représente une véritable révolution
- * Rapidement, 11 autres composés chimiques, dérivés du noyau benzimidazole ont suivi dont :
 - Le mebendazole, l'oxibendazole, le cambendazole.

Spéctre d'action

Spéctre large = les molécules son efficaces contre la majorité des espèces de nématodes (strongles digestifs et resp.) certaines ont aussi une Act contre la grande douve et les cestodes

Groupe imidazothiazoles

- les molécules
- ce grp réunit :
 - Levamisole
 - Tétramizole
 - Morantel
 - pyrantel
 - praziquantel

Spéctre d'action -

étroit

leur Act est plus spécifique, les cibles sont : strongles digest et resp.

Groupe 3 : les lactones macrocycliques :

Elles représentent la dernière classe thérapeutique développée pour le traitement antihelminthique des animaux de rente ou de compagnie.

- les Avermectines regroupent :

- l'ivermectine
- l'abamectine
- la doramectine
- l'éprinomectine

l'ivermectine :

Elle a été la 1^{ère} avermectine à usage vet., et possède la plus large spéctre d'Act recommandée A.M.N.

l'abamectine

Elle est plus active sur les nématodes que l'ivermectine mais moins efficace sur qdq arthropodes

la doramectine :

Sa structure est très proche de l'ivermectine qui explique que son spéctre d'Act soit très similaire.

- L'epinomectine:

Elle est la dernière avermectine développée, elle est le produit de la recherche d'un antiparasitaire ayant le spectre et la marge de sécurité les plus larges, et une concentration la plus faible de lait autorisant l'emploi chez la laitière.

Les Antiparasitaires externes: → Très toxique

La lutte antiparasitaire doit être complète, soit le traitement de l'animal concerné, mais aussi des congénères en contact et de l'environnement si le cycle du cycle du parasite l'impose.

cette molécule a une act. insecticide et acaricide potentiellement actif contre les poux, tique, les puces et agents de gales chez Bv, ovins.

- Ectodex R = ATPI chien, flacon 50ml

- Taktic R = ATPI Bv, ovins, caprin, flacon: 10 et 5L

Les organochlorés:

• Insecticides et acaricide de contact

• parmi les organochlorés, le Lindane est largement utilisé pour le traitement des ectoparasitoses canines. En revanche, sa toxicité pour le chat ne permet pas son utilisation chez cette espèce.

• c'est un produit très intéressant en fonction pour éliminer les puces ainsi que les autres parasites.

• Des poudres sont également commercialisées.

• Les diff. organochlorés:

DDT chlorane Heptachlore
lindane chlordecone

Les organophosphorés et carbamates :

- les organophosphorés, provoquant la mort du parasite par épuisement
 - les organophosphorés constituent le principe actif de nombreuses présentations, bains, shampoings, poudres, coliers
- substantiels agissent.

- les tétrachlorvinphos et le propétamphos sont commercialisés sous forme de poudre ou colier.
- le dichlorvos, entre dans la composition de nombreux sprays et coliers.
- le diazinon est un des produits les plus utilisés. Il est commercialisé sous forme de shampoings, de bains et coliers.

Les carbamates :

- inhibiteurs de cholinestérase comme les organophosphorés
- entre dans la composition de plusieurs poudres et coliers

Noms déposés

- 1) Dugumygal
- 2) Phoxin
- 3) Malathion
- 4) Carbaryl

Les pyréthrinoides

• Intérêt / Limites

Mort rapide du parasite.

Faible toxicité

Faible concentration d'efficacité, d'où une sécurité pour l'environnement

- Le fenvalérate

- Posologie et voie d'administration :

Application locale ~~cutané~~ cutané sur tout le corps.

Deux à trois applications à 8-16 j d'intervalle.

La perméthrine
bcp de formulation pour le traitement des logement...

la Deltaméthrine :

- posologie et voie d'administration :
- Utilisation du Butox R dilué avec de l'eau au $\frac{1}{3}$
- Application à l'éponge ou au spray surtout le corps de l'équidé
- Effets indésirables : aucun effet indésirable rapporté avec cette dilution
- Butox R = Varsatrine R
- Interet / limite.
 - utilisation parfois en traitement contre les tiques

Le fi pronil :

- prévention ou traitement curatif contre les tiques
- Gravéloripilge ou psorophique
phénixose à pour piqueur ou broyeur
- Posologie et voie d'administration
 - local, cutané, pulvérisation (corp)
 - traitement unique ou répété 3 semaine
- effet indésirable = X (R; e)
- non déposé : Frontline spray.