



LA PHARMACOLOGIE VÉTÉRINAIRE

Niveau II



CHARGE DU COURS : DOCTEUR MAHAMAT ABDOULAYE BECHIR

Table des matières

Introduction	1
I. Lexique et définitions.....	1
II. HISTORIQUE	2
CHAPITRE I : LA GALENIQUE DU MEDICAMENT VETERINAIRE.....	3
I. LA VOIE ORALE	4
I.1. LES FORMES SOLIDES DESTINEES A LA VOIE ORALE	4
I.2. Les formes semi-consistantes administrées par voie orale	5
I.3. les formes liquides administrées par voie orale.....	6
I.4. Le pré-mélange médicamenteux et les aliments médicamenteux	6
II. Les formes intra-mammaires	9
III. Les formes ophtalmiques.....	10
IV. Les formes auriculaires	10
V. Les formes cutanées.....	10
1. Effet local.....	10
2. Effet de surface sur la peau	10
3. Effet systémique sur la peau.....	10
CHAPITRE II : PHARMACOCINETIQUE DU MEDICAMENT DANS L'ORGANISME	12
I.1. Absorption des médicaments	12
I.2. La distribution et fixation aux protéines plasmiqes	13
I.3. La biodisponibilité	13
I.4. La biotransformation	13
I.5. L'élimination	14
II. Voies d'administration du médicament	14
II.1. La voie intraveineuse	14
II.2. La voie intramusculaire	16
III.3. La voie sous-cutanée	17
III.4. La voie intrapéritonéale	17
III.5. La voie orale	17
III.6. Les voies locales.....	17
III.8. Les voies transcutanées	18
CHAPITRE III : LA PHARMACIE VETERINAIRE	19
1. LE MEDICAMENT	19
II- Voies d'administration des médicaments :	20
1. Le Passage transe placentaire.....	21
2. Effets des médicaments sur la production des œufs :	21

IV-Posologie et action médicamenteuse.....	21
V. LES ANTIBIOTIQUES	23
VI. LES ANTIFONGIQUES	36
VII. LES ANTIPARASITAIRES.....	40
VIII. ANESTHESIQUES (voir chirurgie)	41
IX. LES ANTI - INFLAMMATOIRES.....	41
X. LES HORMONES.....	42
XI. LES VACCINS ET SERUMS.....	43

Introduction

La pharmacologie est la science qui a pour objet l'étude des médicaments. Les médicaments sont les produits utilisés dans la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies. C'est l'arme la plus fréquemment utilisée en médecine vétérinaire presque à chaque consultation. D'où l'importance de la connaissance de la pharmacologie par les vétérinaires.

La pharmacologie est une discipline carrefour qui touche à la pharmacie, la chimie, la biologie, la génétique, la pathologie, la thérapeutique et à bien d'autres sciences. Elle regroupe un ensemble des disciplines qui étudient les médicaments. Ces disciplines sont appelées SCIENCE PHARMACOLOGIQUE. Parmi ces sciences on trouve:

- la pharmacologie moléculaire ;
- la pharmacocinétique ;
- La Pharmacodynamie
- La Pharmacothérapie
- l'essai thérapeutique ;
- la pharmacologie clinique ;
- la pharmacie vétérinaire ;
- les intoxications médicamenteuses et bien d'autres branches.

La pharmacologie doit être distinguée de la thérapeutique qui concerne les choix stratégiques pour traiter un malade en fonction de son individualité et des armes disponibles (diététique, chirurgie, radiothérapie, kinésithérapie, homeothérapie, phytothérapie et pharmacologie).

I. Lexique et définitions

- **La Pharmacodynamie:** elle étudie expérimentalement les propriétés des médicaments sur un organisme sain et l'action de cet organisme sur le médicament.
- **La Pharmacothérapie:** c'est l'étude des effets d'un médicament sur un individu malade ou rendu expérimentalement malade vis-à-vis des médicaments.

- **Pharmacie:** elle s'intéresse à l'étude chimique des médicaments, leurs mise en évidence (leur élaboration) ; leurs contrôle (quantitatifs et qualitatifs); le mode de leurs présentation; les voies de leurs administration; la posologie (dose) et le rythme d'administration.

- les intoxications médicamenteuses et bien d'autres branches.

Principe actif : Le Principe Actif est un élément indispensable à la constitution d'un médicament, car c'est lui qui donne au médicament les propriétés curatives. Un médicament peut renfermer 1 ou plusieurs P.A.

Excipient : l'excipient est un élément qui permet au médicament d'avoir sa forme physique de présentation qui est la forme Pharmaceutique (Pommade, Poudre, Solution, Spray = Aérosol, Gélules = Capsules...).

Dose thérapeutique: c'est l'emploi de médicament en tant que médicament c- a- d, l'emploi du médicament (utilisation) à des doses qui donnent la guérison.

Dose toxique: c'est l'emploi du médicament à forte dose ce qui le rend toxique et donc provoque une Intoxication.

Les organismes sains et malades ne se comporte pas toujours de la même façon vis-à-vis des médicaments et les médicaments n'agisse pas tous de la même façon sur un organisme sain ou malade.

Dose thérapeutique: c'est l'emploi de médicament en tant que médicament c- a- d, l'emploi du médicament (utilisation) à des doses qui donnent la guérison.

Dose toxique: c'est l'emploi du médicament à forte dose ce qui le rend toxique et donc provoque une Intoxication.

II. HISTORIQUE

Si l'origine du médicament vétérinaire se confond avec celle de l'art vétérinaire et remonte, par conséquent à l'antiquité, l'histoire du médicament vétérinaire moderne qui constitue l'arsenal thérapeutique du praticien contemporain et de son industrie est relativement récent. La formation et le développement de cette industrie sont en tout point comparable à ceux de sa grande aînée, l'industrie pharmaceutique humaine.

Le 19^{ème} siècle est considéré comme le grand siècle de la médecine et de la pharmacie avec, en particulier, l'isolement de nombreux principes actifs à partir des végétaux (alcaloïdes,

hétérosides). C'est aussi le siècle de découvertes de Pasteur qui marque l'avènement des vaccinations et de la sérothérapie.

Le début du 20^{ème} siècle voit l'essor de la chimiothérapie liée aux nombreuses découvertes issues de la chimie de synthèse.

La quasi-totalité des médicaments utilisés avant la dernière guerre mondiale n'existent plus et ceux que nous utilisons aujourd'hui, sont pour beaucoup, postérieurs aux années 60.

Cette évolution est due non seulement aux récentes découvertes faites dans les domaines de la biologie et de la chimiothérapie, mais aussi à l'adaptation de l'industrie du médicament vétérinaire à l'évolution de l'élevage et de la répartition numérique des espèces.

Au cours de ces dernières années, le médicament vétérinaire a donc évolué non seulement dans sa nature (nouvelles molécules, produits biologiques issus du génie génétique) mais aussi dans sa forme (aliments médicamenteux, formes « retard », administration « pour-on » et spot-on » ...) qui s'est adaptée aux contraintes techniques et économiques de l'élevage contemporain.

CHAPITRE I : LA GALENIQUE DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Le savoir-faire galénique est l'art de concevoir le médicament sous la forme la mieux adaptée à la pathologie et à l'espèce animale traitée.

La recherche galénique est très active et permet notamment de proposer des médicaments à libération retardée ou prolongée, ce qui permet de réduire le nombre d'intervention sur les animaux.

Il est possible d'aborder la pharmacie galénique en utilisant des classifications différentes. On peut classer les médicaments :

- En fonction de l'espèce animale soignée (médicament pour le cheval, pour le bovin, pour la volaille...)
- En fonction de la forme galénique (pommade, comprimé, bolus, solution,...)
- En fonction de l'aspect physique (solide, semi-consistant, liquide)
- En fonction de la voie d'administration (orale, rectale, cutanée, sous cutanée)
- En fonction de la pharmacocinétique (effet local, systémique, immédiat, retard,)

Aucune classification n'est idéale, chacune présente des avantages et des inconvénients. Dans cette présentation des différents médicaments disponibles en pharmacie vétérinaire, nous avons choisi de présenter ces derniers en fonction de la voie d'administration. Il faut le noter qu'une même forme galénique peut être administrée par des voies différentes (ex : pommade cutanée, pommade ophtalmique, pommade auriculaire, pommade mammaire, pommade rectale, pommade vaginale).

Ainsi, on trouve 2600 spécialités répertoriées dans le Dictionnaires des Médicaments Vétérinaires. Elles se répartissent de la manière suivante :

- 1340 Spécialités pour la voie orale ;
- 815 spécialités pour la voie parentérale ;
- 240 spécialités pour la voie cutanée ;
- 50 spécialités pour la voie intramammaire ;
- 30 spécialités pour la voie auriculaire ;
- 30 spécialités pour la voie oculaire ;
- 20 spécialités pour la voie vaginale;
- 2 spécialités pour la voie rectale

I. LA VOIE ORALE

La voie orale est la principale voie d'administration des médicaments utilisés en médecine vétérinaire. Il est possible d'administrer par voie orale des formes solides, semi-consistantes ou liquides. Dans le médicament destiné à être ingéré par l'animal, le rôle de l'excipient est aussi de donner une certaine sapidité au médicament (masquer le gout désagréable) de façon à ce qu'il soit suffisamment appétant.

I.1. LES FORMES SOLIDES DESTINEES A LA VOIE ORALE

L'élément de base des formes solides destinées à la voie orale est la poudre. La poudre est le résultat de la fragmentation en éléments de taille inférieure à 1,25micromètre, d'un produit ou d'un matériau solide sans que cette opération fasse subir de modification de propriétés. A la place de la poudre il est possible d'utiliser des microparticules (microsphère ou microcapsule) ou de grains de poudre.

Pour la poudre simple ou composée (mélange de plusieurs poudres) est rarement administrée seule, des excipients l'accompagnent. Les excipients sont choisis en fonction de la présentation retenue.

I.1.1. Les formes solides contenant une poudre libre

Ces différentes spécialités sont obtenues avec une formule simple : principe actif + diluent facile à mettre au point et accessible au vétérinaire praticien qui veut faire des préparations extemporanées. L'enveloppe des cachets et des gélules permet de masquer une odeur ou une saveur désagréable. Elle peut également subir des traitements la rendant gastro-résistante.

I.1.2. Les formes solides contenant une poudre agglomérée

Pour obtenir ces formes il est indispensable d'ajouter à la formule des excipients spécifiques : **PRINCIPE ACTIF + DILUENT + LIANT**. On obtient des formes unitaires qui se conservent assez bien. Par contre, la libération du principe actif nécessite une étape supplémentaire par rapport aux formes contenant une poudre libre. La désintégration est plus ou moins rapide et facile en fonction des conditions de fabrication et des excipients retenus.

Le comprimé ainsi fabriqué est nu mais on peut le recouvrir d'un enrobage de sucre (on obtient alors une dragée) ou le recouvrir d'un agent filmogène ou encore d'un vernis. Cet enrobage permet de masquer une saveur et un goût désagréable. Si la surface du comprimé présente des rainures, on obtient un comprimé sécable. Il sera possible de le diviser en 2 ou 4 pour adapter le médicament au poids de l'animal.

I.1.3. Les bolus

Le terme bolus désigne des gros comprimés. Le rumen peut être utilisé comme réservoir pour une forme galénique particulière, le bolus. Le médicament y persiste soit par ce qu'il est lourd et tombe au fond, soit par ce qu'il est trop encombrant pour poursuivre le transit. La libération du principe actif se fait sur plusieurs semaines de façon continue ou discontinue.

I.2. Les formes semi-consistantes administrées par voie orale

Les formes semi-consistantes sont représentées par les **gels, et pâtes oraux** qui sont conditionnés dans des seringues en plastique ou dans des récipients distributeurs. Ces conditionnements permettent de contrôler la dose à administrer pour l'adapter au poids de l'animal.

I.3. les formes liquides administrées par voie orale

Les formes liquides sont représentées par :

Le gel buvable : dans le gel buvable, la quantité du gélifiant est faible, ce qui permet d'obtenir une solution visqueuse.

Solution : une solution est un système homogène à l'œil nu, caractérisé par la distribution moléculaire d'un ou plusieurs composés dans un solvant. La solution peut être aqueuse, alcoolique ou huileuse.

Sirop : c'est une préparation aqueuse contenant du sucre en forte proportion, dans laquelle ont été introduites des substances médicamenteuses, souvent accompagnés des produits aromatiques et de colorant.

Suspension : une suspension est un système hétérogène constitué par la distribution d'un ou plusieurs solides (phase dispersée) dans un solvant (phase dispersante).

Ces formes liquides sont le plus souvent présentées dans des flacons multidoses avec un système de distribution permettant de contrôler la dose à administrer.

I.4. Le pré-mélange médicamenteux et les aliments médicamenteux

L'aliment médicamenteux est un médicament vétérinaire qui résulte du mélange d'un aliment avec une forme pharmaceutique spécifique dénommée le pré-mélange et qui est utilisée comme les autres médicaments, à des fins préventives ou curatives pour lutter contre certaines maladies animales.

L'aliment médicamenteux est adapté au traitement des grands effectifs (volaille, petits ruminants) pour lesquels il est impossible de mettre sur pied un traitement individuel. L'aliment médicamenteux empêche le développement des maladies au sein d'un effectif et évite que les pathologies dévastent l'ensemble de l'élevage.

II. Les autres voies d'administration

II.1. Les voies parentérales

La voie parentérale est une voie par laquelle on administre des médicaments autres que la voie orale et rectale. La voie parentérale se limite à toute administration réalisée par effraction, par traumatisme au travers de la peau. Il s'agit d'injection intraveineuse (IV), intramusculaire (IM), sous-cutanée (SC), intrapéritonéale, intra-articulaire, ...

La galéniques des formes parentérales destinées aux animaux est globalement similaire à celles destinées aux humains.

II.2. Les formes destinées à la voie rectale

Bien que peu utilisée en médecine vétérinaire, la voie rectale présente plusieurs avantages par rapport à la voie orale. On évite les problèmes de gout, de vomissement, de destruction du principe actif par le suc gastrique des monogastriques. De plus la vascularisation du rectum court-circuite le foie. On évite ainsi un premier passage hépatique qui peut être important (ex : l'anticonvulsivant **dizepam** est administré par voie rectale mais pas par voie orale car le premier passage hépatique entraîne une diminution d'environ 80% de la biodisponibilité du principe actif.

Parmi les formes administrées par voie rectale on trouve des **lavements** (liquide plus ou moins visqueux) des pommades rectales et surtout des **suppositoires**.

II.3 Les formes administrées par voie vaginale

En médecine vétérinaire la voie vaginale est utilisée pour obtenir un effet local. La plus part de médicaments administrés par cette voie sont réservés aux animaux de rente. On trouve parmi ces médicaments des **oblets**, des **ovules**, des **gels vaginaux**, des **mousses vaginales**, des **pommades vaginales** et des **suspensions vaginales**.

L'oblet est un comprimé classique destiné à la voie vaginale. Ce terme est retenu par l'usage mais il n'y a pas de définition officielle ou académique.



Figure1 : Photographie d'oblets sous blister et sorti du blister (taille environ 5 cm) (source : Aurélie KUBLER, 2005)

L'ovule est une gélule molle, la forme est sphérique et l'enveloppe de gélatine contient du glycérol qui hydrate la gélatine qui reste alors souple.

II.4 Les médicaments utilisés pour synchroniser les chaleurs

Il y a deux types de présentation : les spirales vaginales (principalement utilisées chez la vache) et les éponges vaginales (principalement utilisées chez les petits ruminants).

La spirale est composée d'une matrice en acier inoxydable recouverte d'un ruban de silicone contenant 1,55g de progestérone. Une gélule contenant du benzoate d'œstradiol est collée sur la face interne de la spirale. Après administration de la spirale dans le vagin de la vache, la gélule libère son principe actif qui agit immédiatement pour éliminer le corps jaune. La progestérone est libérée tant que la spirale se trouve dans le vagin de l'animal et pénètre dans l'organisme. Quand on retire la spirale le taux de progestérone baisse et la vache initie un cycle.

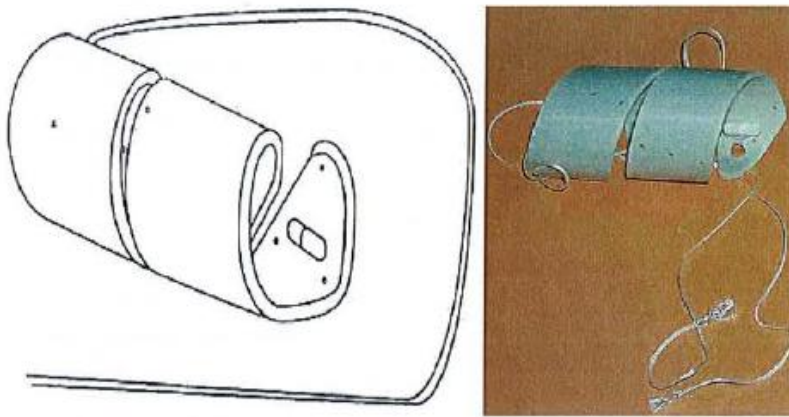


Figure 2 : Schéma et photographie d'une spirale vaginale (source : Aurélie KUBLER, 2005)

L'éponge

L'éponge en polyuréthane est imprégnée d'un dérivé de progestérone. Son utilisation est identique à celle de la spirale. Phéromones

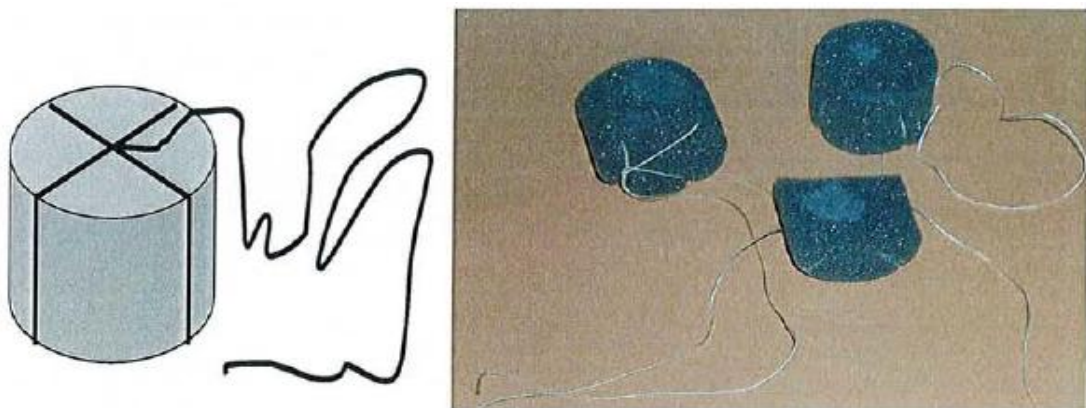


Figure 3 : Schéma et photographies d'une éponge vaginale (source : Aurélie KUBLER, 2005)



Figure 4 : Photographie de la mise en place d'une éponge vaginale (source : Aurélie KUBLER, 2005)

Ces dispositifs restent environ 15 jours dans le vagin, une ficelle permet de les retirer sans problème.

II. Les formes intra-mammaires

Le plus souvent les médicaments administrés par voie intra-mammaire sont des gels ou de pommades qui sont conditionnés dans des seringues en plastique pour faciliter l'administration par le canal galactophore. Souvent les seringues sont vendues avec des lingettes pour nettoyer le trayon. Leur action est locale, à l'intérieur du pis correspondant au trayon mais le principe actif peut très bien passer dans le reste de la mamelle ou dans la circulation générale.



Figure 5 : Photo d'une seringue intra Mammaire avec lingette



Figure 6 : Photographie injection intramammaire (source : Aurélie KUBLER, 2005)

IV. Les formes ophtalmiques

Dans cette catégorie on ne trouve pas de particularité notoire par rapport au médicament humain. On trouve des collyres, des gels ophtalmiques, des solutions pour bain d'œil et les pommades.

V. Les formes auriculaires

Dans cette catégorie on ne trouve pas non plus de particularité notoire par rapport au médicament humain. Il s'agit de gouttes et de pommades.

VI. Les formes cutanées

Les spécialités destinées à être appliquées sur la peau sont nombreuses et diverses. C'est une voie qui présente beaucoup d'avantages :

- L'application est simple et facile ;
- L'application est non traumatisante ;
- On peut obtenir un effet local ou général ;
- On peut obtenir un effet ponctuel ou prolongé.

Définition des différentes parties de l'organisme atteintes après application du médicament sur la peau.

1. Effet local

On peut obtenir un effet local limité à la région cutanée traitée. Ex : un antiseptique cutané, un kératolytique, un émollient (ramollissant). Par conséquent si on veut traiter l'ensemble de la surface cutanée il faut appliquer le médicament sur l'ensemble du corps de l'animal. Ex : shampoing, poudre antiparasitaire, bombe à aérosol, bain, ...

2. Effet de surface sur la peau

On peut rechercher un effet de surface c'est-à-dire, la répartition du principe actif sur toute la surface de la peau, alors que le médicament a été appliqué sur une région limitée de la peau. A partir du site d'application, le principe actif à l'intérieur du ciment lipidique intercellulaire, se répartit sous l'effet d'un gradient de concentration. Exemple : « pour-on » à base de ivermectine, collier antiparasitaire, boucle d'oreille antiparasitaire.

3. Effet systémique sur la peau

On peut rechercher un effet systémique faisant suite à l'application du médicament sur une surface limitée. Le principe actif présente des propriétés physiques lui permettant de traverser la peau et d'atteindre la circulation sanguine générale.

Exemple : « pour-on » organophosphorés à effet systémique, « spot-on » à effet systémique.

3.1. Les « pour-on » et les « spot-on »

a- Les pour-on

Pour-on est un qualificatif utilisé pour caractériser l'administration d'un médicament suivant, une ligne dorso-lombaire allant de la base du cou à la base de la queue. Parmi les pour-on on trouve des poudres et surtout des solutions.

b- Les spot-on

Spot-on est un qualificatif qui caractérise l'administration d'un médicament sur une zone cutanée limitée le plus souvent à un **point**. Généralement les spot-on sont des solutions.

4. Les autres formes cutanées

De nombreuses formes galéniques sont utilisées par voie cutanée. Certaines sont très simples comme **les poudres cutanées** pour les formes solides ou les solutions, émulsions et suspensions cutanées pour les formes liquides. On trouve des formes plus spécifiques à la voie cutanée : lotion, linimite, lait dermique, shampoing.

Les lotions sont des préparations liquides destinées à être appliquées sur la peau sans friction afin d'exercer une action locale. Elles sont obtenues par dissolution ou par dispersion d'un ou plusieurs principes actifs dans un véhicule approprié généralement lipophile.

Les laits dermiques sont des émulsions fluides (huile dans eau ex : une dispersion de gouttelettes d'eau dans l'huile)

Les shampoings (de l'anglais shampoo : frictionner masser) sont des préparations destinées au lavage et à l'entretien des poils. Elles se présentent sous forme de liquides le plus souvent mais aussi sous forme de gels, de crèmes et de poudres.

Les pommades sont des formulations très utilisées pour les applications cutanées.

Elles sont constituées par un excipient simple ou composé dans lequel sont dissous ou dispersés un ou plusieurs principes actifs. La composition de cet excipient peut avoir une influence sur les effets de la préparation et sur la libération du principe actif.

Les excipients des pommades peuvent être d'origine naturelle ou synthétique et être constitués d'un système à une seule ou plusieurs phases.

Plusieurs pommades peuvent être distinguées :

- Les **pommades proprement dites** (hydrophiles ou hydrophobes) ;

- Le **cérat** : pommades réalisée à partir de la cire ;
- L'**onguent** : pommade réalisée à partir de la résine ;
- Les **crèmes** : ce sont des pommades multi-phase composés d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse. On trouve de crèmes hydrophobe et hydrophiles.
- Les **gels** se sont des pommades constituées par des liquides gélifiés à l'aide d'agent gélifiant appropriés. On distingue des gels hydrophobes et des gels hydrophiles ;
- Les **pâtes dermiques** : elles contiennent de fortes proportions de poudre finement dispersée dans le ou les excipients.

Les poudres cutanées, les liquides cutanés et les pommades peuvent être conditionnées sous différentes formes : tubes, pots, flacons pressurisés.

CHAPITRE II : PHARMACOCINETIQUE DU MEDICAMENT DANS L'ORGANISME

Entre l'administration d'un médicament et son action sur le récepteur de l'organisme cible survient un certain nombre d'évènements regroupés sous le terme de pharmacocinétique. Classiquement on distingue la pharmacocinétique en étapes distinctes qui sont : l'absorption, la distribution, fixation aux protéines plasmiqes, la biotransformation (ou métabolisme) et l'élimination.

I.1. Absorption des médicaments

Les différentes formes pharmaceutiques sont adaptées aux voie d'administrations, elles même choisies en faction des objectifs thérapeutiques recherchés.

Après avoir administré, le médicament pourra être absorbé pour atteindre la circulation générale.

Par voie orale, l'absorption pourra se faire au niveau de l'estomac ou de l'intestin, en particulier en zone duodénale, selon diverses modalités de passage dans le sang auxquelles s'ajoute l'absorption par voie lymphatique. Une voie intraveineuse sera très vite active car le principe actif du médicament sera rapidement amené au site d'action mais il sera également vite éliminé. De ce fait, l'étape d'absorption n'existe pas lorsque le médicament est introduit dans l'organisme par la voie intraveineuse.

Pour une molécule donnée, l'absorption sera différente d'une espèce à une autre.

Par exemple chez les ruminants l'absorption digestive des médicaments offre de nombreuses particularités, et d'abord la possibilité pour certaines substances comme la pilocarpine et les acides gras (acétates, propionates, butyrate), de traverser facilement l'épithélium ruminal.

Dans le cas de l'absorption par voie musculaire, de nombreux facteurs peuvent modifier l'importance et la rapidité de l'absorption. Le débit sanguin au niveau des muscles est un important facteur. Ex : chez le veau, les muscles de l'encolure sont préférables aux autres. L'exercice musculaire augmente considérablement la vitesse d'absorption des médicaments et des toxiques.

I.2. La distribution et la fixation aux protéines plasmiq

Après avoir été introduit dans l'organisme, le médicament va se répartir dans l'ensemble de ce dernier par l'intermédiaire de la circulation sanguine. Cette étape est appelée « la distribution du médicament ». Le médicament est alors solubilisé dans le plasma ou bien il utilise des protéines du sang comme transporteurs. Le principe actif se fixe de façon plus ou moins importante sur les protéines du sang et plus particulièrement les albumines. Le site de fixation sur les albumines est commun à la plupart des principes actifs, d'où l'occurrence d'interactions. Etant donné que seule la fraction libre est active, on comprend que toute modification dans la fixation pourra entraîner des variations dans les effets pharmacologiques, thérapeutiques et toxiques. La cible, une fois atteinte, le médicament y exerce son action pharmacologique. Cette cible peut être un type particulier de cellules ou bien le foyer d'une infection dans le cas d'un antibiotique.

I.3. La biodisponibilité

La biodisponibilité se définit comme étant la fraction de la dose du médicament administré qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint. L'approche de cette quantité disponible au niveau systémique se fait de manière indirecte à partir de la quantité de médicament dans le plasma prélevée au niveau périphérique.

I.4. La biotransformation

La biotransformation se traduit par l'élimination par l'organisme de substances actives. Les différentes biotransformations se font grâce à des processus enzymatiques. Le foie en raison de sa vascularisation et sa richesse en enzymes joue un rôle important bien que d'autres organes ou tissus (tube digestif, poumons, reins,...) contribuent eux aussi, mais de façon moins importante au métabolisme des médicaments. Une fois transformés par l'organisme les

médicaments sont appelés métabolites. Ces éléments correspondent à des transformations chimiques des principes actifs des médicaments et ces mêmes métabolites ont également eux-mêmes une activité thérapeutique.

I.5. L'élimination

L'élimination constitue la phase d'excrétion des médicaments et leurs métabolites. Elle est assurée par diverses voies dont la plus importante est la voie urinaire. L'élimination des médicaments par les reins est la résultante des phénomènes complexes. Les autres voies étant la voie biliaire, la voie mammaire et la voie pulmonaire.

L'organisme s'efforce à rejeter les principes actifs des médicaments en leur faisant subir des transformations à l'aide des systèmes enzymatiques. De plus la nature des produits éliminés pourra varier selon les espèces animales.

Ex : le paracétamol est bien toléré par le chien mais il est très toxique chez le chat, espèce chez laquelle il est métabolisé methemoglobinisants. Un comprimé de 500 mg peut ainsi suffire à tuer un chat.

II. Voies d'administration du médicament

II.1. La voie intraveineuse

La voie intraveineuse est *à priori* la voie la plus efficace lorsqu'un médicament doit agir de façon « systémique » pour atteindre un foyer infectieux ou un organe défaillant comme le myocarde, puisque le médicament parvient directement et en totalité là où il est supposé agir.

Toutefois, la voie intraveineuse n'est pas sans inconvénients. Elle est difficile à réaliser chez certaines espèces à cause de leur format (chat) ou de particularité anatomique (porc), elle n'est pas concevable dans les élevages de groupe (volaille, jeunes bovins) pour un traitement collectif. De plus, la voie intraveineuse est la plus propice à l'apparition d'effets secondaires immédiats (choc, collapsus cardiaque). Elle permet d'obtenir un effet intense et immédiat. C'est la seule voie possible pour les injections des solutions hypertoniques (solutions salines concentrées) ou les produits très irritants pour les tissus mous. Cependant, la voie intraveineuse est déconseillée lorsque le principe actif du médicament est toxique en lui-même car l'effet toxique est intense.





II.2. La voie intramusculaire

Elle est largement utilisée en médecine vétérinaire. Rapidement effectuée, elle assure une bonne résorption du médicament. L'emplacement de l'injection n'est pas sans importance. Ainsi, chez le cheval, les muscles préférés sont d'abord ceux de l'encolure, viennent ensuite ceux de la croupe.

La voie intramusculaire est la voie de choix pour les injections des médicaments dit « à effet retard ».

Cette voie présente cependant des inconvénients tels que douleur au point d'injection et réaction locales pouvant aller de la simple irritation à la nécrose plus ou moins grande du lieu d'injection d'où l'intérêt de choisir pour ces substances des régions dont la valeur économique est faible (dans le cas des animaux destinés à la consommation).

III.3. La voie sous-cutanée

La voie sous-cutanée est largement utilisée pour les sérum et vaccins. D'exécution rapide, elle est à l'origine pour certains médicaments irritants de formation d'abcès. Comme pour la voie intramusculaire la vitesse de résorption varie selon le site d'injection.

III.4. La voie intrapéritonéale

La voie intra péritonéale est spécifiquement autorisée pour quelques spécialités associant des antibiotiques avec ou sans anti-inflammatoire stéroïdien (dexaméthason) et chlorphéniramine, un antihistaminique. C'est la voie de prédilection en expérimentation animale, principalement chez les souris.

III.5. La voie orale

La voie orale doit être utilisée avec précaution dès que l'animal est sevré ou en cours de sevrage, car la microflore du rumen peut dégrader la plupart des molécules : hors mis quelques antiparasitaires, quelques sulfamides, les pansements digestifs, internes comme le kaolin, ou l'hydroxyde d'aluminium et les composés réhydratants minéraux, les autres molécules risquent d'être dégradées et perdre tout ou partie de leur activité. Par ailleurs, la microflore de ce type d'animaux est très sensibles aux antibiotiques et l'utilisation de ces antibiotiques est formellement contre indiquée, sous peine de provoquer des indigestions sévères voir mortelles du fait de la libération massive de endotoxines.

Deus circonstances peuvent cependant conduire à l'utilisation d'antibiotiques par voie orale chez les ruminants sevrés :

Le contrôle de la salmonellose dans des formes cliniques graves induisant un taux de mortalité exceptionnel et l'acidose aigue du rumen où l'urgence nécessite une destruction rapide de la flore lactique.

Chez le veau pré-ruminant la flore du rumen n'est pas développée, les possibilités de traitements par voie orale sont donc très large : pré mélanges médicamenteux, poudre ou solutions orale, bolus, pâte orale.

III.6. Les voies locales

Elles sont largement utilisées notamment dans le traitement des mammites, et des métrites. Les traitements locaux présentent l'avantage d'obtenir une concentration élevée de produit sur

le site d'infection. Ce sont souvent des antibiotiques associés ou non à des anti-inflammatoires. Il ne faut pas oublier que ces produits nécessitent toujours le respect d'un délai d'attente. Dans les cas graves où les animaux malades manifestent des symptômes généraux, le traitement local doit s'accompagner d'un traitement général.

III.7. Les voies transcutanées

Elle offre l'avantage de ne pas exiger une contention locale des sujets : le passage de bovins dans un couloir de contention peut être suffisant pour les soigner. Cette technique est très utile à l'entrée de certains parcs.

CHAPITRE III : LA PHARMACIE VETERINAIRE

Elle s'intéresse à l'étude chimique des médicaments, leurs mise en évidence (leurs élaboration); leurs contrôles (quantitatifs et qualitatifs); le mode de leurs présentation; les voies de leurs administration; la posologie (dose) et le rythme d'administration.

1. LE MEDICAMENT

1.1. Définition chimique

Chimiquement on définit un médicament comme étant une substance (constituée par une molécule), une composition (plus d'une molécule), ou une drogue (extrait végétal) utilisé dans le but de prévenir, diagnostiquer ou traiter une maladie.

1.2. Définition Légale:

On entend par médicament vétérinaire toute substances ayant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'animale en vue d'établir un diagnostic, corriger ou modifier une fonction organique aussi considéré comme médicament vétérinaire l'aliment médicamenteux définie comme étant tout mélange destiné à être administré au animaux dans le but thérapeutique (curatif) ou préventif.

1.3. Définition d'un poison:

Un poison est une substance ou composition (ensemble de substance) ou drogue provoquant des troubles fonctionnelles ou lésionnelles pouvant entraîner la mort des animaux.

Un médicament utilisé à forte dose peut également provoquer des perturbations fonctionnelles ou lésionnelles et donc peut se comporter comme un poison.

Exemple du Fluor: le fluor est un élément nécessaire pour la minéralisation des dents et le développement du squelette et c'est un médicament à administrer à un animale carencé en fluore. Il peut également se comporter comme un poison lorsque les animaux ingèrent une eau contenant une forte quantité de fluor. C'est la Fluorose (une maladie).

II. Composition d'un Médicament:

Un médicament n'est que rarement constitué par un seul principe actif; en plus du principe actif, le médicament peut contenir:

- Un Excipient;

- Un adjuvant;
- Un intermède;
- des correctifs.

2.1. Adjuvant

Il est fait pour compléter, renforcer ou prolonger l'action du P.A.

Exemple des Solutions Huileuses qui prolonge l'action de certain P.A [oxytétracycline Longue Action (O.L.A)].

2.2. Intermède

L'intermède est un élément qui permet l'homogénéisation et la stabilisation de la préparation et permet aussi d'améliorer la conservation du médicament sous sa forme pharmaceutique qui lui a été donné, par **exemple** ; les antioxydants, les antiseptiques.

2.3. Correctifs

Est une substance utilisée pour supprimer les effets désagréables des P.A, par exemple; la mauvaise odeur, le mauvais goût ou même parfois corriger les effets secondaires du P.A.

2.4. Excipient

C'est un élément qui permet au médicament d'avoir sa forme physique de présentation qui est la forme Pharmaceutique (Pommade, Poudre, Solution, Spray = Aérosol, Gélules = Capsules...).

L'excipient est presque toujours présent avec le P.A, par exemple : l'eau (H₂O); l'Azote Gazeux; le CO₂; l'Huile de Paraphyne; l'Huile de vaseline; les Alcool; les Acides Gras; la cellulose; l'amidon et la Gélatine. Sur l'emballage de médicament, on trouve le mot excipient Q.S.P = Qté Suffisante Pour.

III- Voies d'administration des médicaments :

1.. Voie Respiratoire (R):

Elle est utilisée pour l'anesthésie gazeuse et pour la vaccination chez la volaille (nébulisation).

2. Voie Intradermique (I.D):

Dans ce cas, l'injection est faite dans l'épaisseur du derme (peau). Cette voie est utilisée pour la tuberculination.

3. Voie Intra Utérine (U.I)

Cette voie est utilisée essentiellement pour le traitement des métrites par application de lavage antiseptique et l'application des oblets gynécologiques.

IV. Le Passage transe placentaire des médicaments

Les médicaments une fois administrés aux femelles gestantes peuvent avoir un effet nocif sur le fœtus en passant à travers le placenta. L'action du médicament sur l'embryon est de 3 types.

Des Troubles Tératologiques : ce sont des troubles morphologiques ou des malformations;

Des troubles fonctionnelles ;

Et des troubles Héréditaires, par ce que certaines substances peuvent être mutagène et donc capable de donner les cancers.

1. Liste des médicaments qui traversent le Placenta

- Comme anesthésiques gazeux : Ether, Cyclopropane, Barbiturique.
- Comme Alcaloïdes: Atropine, Nicotine, Cocaïne ;
- Comme acide Organique Acide Acétyl Salicylique (P.A des Calmants [Aspirine]) ;
- Comme Antibiotique : Pénicilline, Terramycine ;
- Comme Hormone: Adrénaline.

2. Liste des médicaments qui ne passent pas ou qui passent difficilement par le Placenta

- Corticoïdes;
- Insuline;
- Progestérone;
- Et généralement des protéines de grande taille.

V. Effets des médicaments sur la production des œufs :

Certains médicaments peuvent avoir un effet indésirable sur le taux de ponte ou sur certains caractères commerciaux de l'œuf par exemple les vaccins provoquent des chutes de ponte (NCD et B.I).

- Chlortétracycline (Antibiotique) entraîne une coloration jaunâtre de l'œuf.

- Sulfaguanidine entraîne une diminution de la taille des œufs.

VI-Posologie et action médicamenteuse

La posologie et l'action médicamenteuse dépendent de plusieurs facteurs qui sont l'espèce animale, le poids, l'âge, la race et de l'état pathologique.

Espèce

L'espèce joue un rôle important dans l'action médicamenteuse. En effet; il existe des médicaments qui perdent leurs actions chez certaines espèces alors qu'il y a d'autres

médicaments qui provoquent des effets indésirables sur certaines espèces. Il faut donc choisir le médicament qui convient au patient.

Poids

Pour les animaux de la même espèce et de même âge, le poids joue un rôle important dans l'action des médicaments et la posologie. Ainsi, la dose est calculée en fonction du poids de l'animal et de la posologie du médicament.

La posologie ou la dose peut être exprimée soit par Kg de P.V ou 10Kg de P.V ou même 100Kg de P.V. Cette posologie est exprimée en Kg d'aliment ou en litre d'eau de boisson.

Ex : pour un médicament dont la posologie est de 1 ml/10 kg de poids vif et un animal dont le poids vif est de 100 kg, la dose sera le produit de la posologie du médicament et du poids de l'animal : $1 \text{ ml}/10\text{kg} \times 100 \text{ kg} = 10 \text{ ml}$. La dose de ce médicament pour cet animal est donc de 10 ml.

Age

Les animaux jeunes doivent recevoir des doses plus faibles que les adultes. Pour les animaux plus âgés, la dose est en générale la moitié de celle des adultes.

Race

Cette particularité concerne les animaux de race sensible le plus souvent.

Etat Pathologique

En générale l'animal malade supporte mieux les médicaments que l'animal sain.

Dose Administrée

Dans ce cas le médicament est utilisé à des doses thérapeutiques car un excès de dose (forte dose ou surdose) provoque une intoxication et une faible dose est non inefficace et entraîne des problèmes de résistance.

VII. Voie d'Administration

La voie d'administration exerce une influence importante sur l'action du médicament sur l'organisme et sur la posologie, par exemple: la voie I.V est rapide et nécessite pour certains médicaments une dose qui est plus souvent la moitié de celle à donner en I.M.

Nature de véhicule (préparation)

La rapidité de l'absorption et l'intensité de l'action du médicament dépend étroitement de la nature de la préparation. **Par exemple :** les préparations huileuses et gélatineuses retardent

l'absorption mais augmentent la durée de l'existence du médicament dans l'organisme et donc augmentent leurs efficacités.

VIII. LES ANTIBIOTIQUES

Les A.B sont des substances issues de micro-organismes le plus souvent les champignons. Ils sont capables d'arrêter la multiplication bactérienne ou même de tuer les bactéries et ceci par des concentrations très faibles. Les A.B sont divisés en 2 groupes: les A.B Bactéricides qui tuent (inactivent) les bactéries et les A.B Bactériostatiques qui arrêtent la multiplication et le développement des bactéries.

Les A.B sont des agents qui font partie des agents chimio-thérapeutiques les plus utilisés en Pathologie animal ou en Elevage. Leurs prescriptions apparaissent le plus souvent comme un acte de routine. Ce pendant leur utilisation présente des dangers et des inconvénients tel que la sélection de souche bactérienne résistante qui peut arriver à la suite d'erreurs d'indications ou de posologie ou d'association d'A.B inadéquates (inconvenable).

VIII.1-Classification des Antibiotiques

Les A.B peuvent être groupés en plusieurs familles ayant en commun un certain nombre de caractères tel que la composition chimique ou des spectres d'actions comparables ou des mécanismes d'action identiques. Les A.B actuels peuvent être classés en 8 familles.

1. LA FAMILLE DES BETALACTAMINES

1.1. LES PENICILLINES:

Les pénicillines font partie d'une grande classe d'antibiotiques, les β -lactamines couramment utilisées. Elles partagent de nombreuses caractéristiques telles que les caractères chimiques, le mécanisme d'action, les propriétés pharmacologiques, les effets cliniques, et les caractéristiques immunologiques.

a) Propriétés générales des pénicillines

Les pénicillines sont légèrement instables et sont sensibles à la chaleur, à la lumière, aux valeurs extrêmes du pH, aux métaux lourds, ainsi qu'aux oxydant et réducteurs. Les pénicillines se dégradent souvent en solution aqueuse et doivent être mises en solution juste avant l'injection. Les pénicillines sont administrées par voie parentérale sous forme de suspensions aqueuses ou huileuses, soit sous forme de sels hydrosolubles. Les sels de sodium ou de potassium de la pénicilline G par exemple, sont extrêmement hydrosolubles et sont

rapidement absorbées à partir des sites d'injections. Alors que les sels organiques en microsuspension tels que la pénicilline G sous forme de procaine ou de benzathine sont absorbés progressivement en 1-3 j (ou même plus). Les trihydrates semi-synthétiques ont une solubilité dans l'eau plus élevée que les composés originels et sont habituellement préférés que ce soit pour une utilisation parentérale ou per-os.

1.2 Activité antimicrobienne des pénicillines

Les pénicillines altèrent le développement des parois cellulaires bactériennes. Elles bloquent les transpeptidases qui sont responsables de la formation des ponts entre les chaînes de peptidoglycane. Ces enzymes font partie d'un groupe de protéines appelées protéines de fixation des pénicillines. Ces enzymes existent bien chez les bactéries Gram – que chez les bactéries Gram +. Lorsqu'une pénicilline interagit avec les protéines de fixation des pénicillines et inhibe les enzymes de synthèse, des parois cellulaires défectueuses sont formées ce qui conduit à une elongation anormale des cellules qui conduit à une lyse osmotique. L'effet des pénicillines est généralement bactéricide.

1.3 Classement des pénicillines

Les pénicillines se subdivisent principalement en fonction des différences de spectre antibactérien.

La Pénicilline de Groupe G :

- **Benzyle – Pénicilline (Péni G).** C'est un groupe qui a un spectre étroit et dont les différentes pénicillines sont sensibles aux β -lactamases. Les pénicillines de cette classe sont actives sur les germe gram positifs (gram +) mais contre un nombre limité de gram -.

La posologie et la fréquence d'administration sont les suivants :

Pour la **Péni G sodique** – 10 000 à 20 000 UI/kg de poids vif en IM ou en IV, 4 fois par jour ;

Pour la **Péni G potassique** – 25 000 UI/kg de poids vif en **per-os** (PO) 4 fois par jour ;

Pour la **Péni G procaine** – 10 000 à 30 000 UI/kg en IM ou SC 1 à 2 fois par jours.

Pour la **Péni G benzathine** – 10 000 à 40 000 UI/kg de poids vif en IM pour le cheval, ou SC pour les bovins toutes les 48 à 72 h.

La Pénicilline de Groupe V :

- **Phenoxyméthyle-pénicilline (Péni V).**

La **péni V** est administrée à la dose de 15 000 UI/kg ou 8-10 mg/kg en per-os 3 fois /jour.

La péni V est active contre les germes à Gram + aérobies et anaérobies mais aussi contre un nombre limité de bactéries Gram -.

Délai d'attente des pénicillines des groupes G et V :

- Pour la **Péni Procaïne** : viande bovine – 10 J ou 30 J (à partir de 20 000 UI/kg) ; lait – 3 J (6 traites). **Mouton** : viande – 9 J ; Porc : viande – 7 J.
- Pour la péni G Benzathine : Bovins : Viande – 30 J.

La Pénicilline de Groupe M :

- **Oxaciline; Cloxaciline; Dicloxaciline.**

Ce groupe est résistant aux effets des différentes enzymes β -lactamases produites par les micro-organismes Gram+ résistants notamment les *Staphylococcus aureus*. Cependant, les pénicillines de ce groupe ne sont pas aussi actives que la Peni-G sur de nombreuses bactéries Gram + et sont inactives contre presque toutes les bactéries Gram -. Les pénicillines de ce groupe sont généralement utilisées en Per-os.

La **Cloxacilline** est administrée à la dose de 10 mg /kg en IM ou en PO, 4 fois par jour.

Le **délai** d'attente est de : 15 jours pour la viande

La Pénicilline de Groupe A :

- **Ampiciline; Amoxiciline.**

Les pénicillines de ce groupe sont entièrement actives contre une grande variété de bactéries antérieurement résistantes.

Ces pénicillines sont utilisés comme suit : pour l'**Ampicilline** : 5 -10 mg/kg en IM SC 2-3 fois par jour ; pour l'**Amoxiciline** : 4 – 7 mg/kg en IM 1-2 fois par jour ou 11 mg/kg en PO 2 fois par jour (pour le chien) ou 1-2 fois par jour pour le chat.

Produit vétérinaire à base d'ampicilline vendu au Tchad : **Ampidexalone** : c'est un médicament composé d'ampicilline et d'un anti-inflammatoire qui est le **dexaméthason**. Ce médicament est conditionné dans des flacons de 100 ml. C'est une solution huileuse. Sa posologie est la suivante : 5 ml pour 100 kg de poids vif.

Délai d'attente : Amoxiciline : 30 J ; Ampiciline : 6 J pour la viande chez les bovins.

2^{ème} FAMILLE : LES CEPHALOSPORINES:

Les céphalosporines sont des antibiotiques proches des pénicillines par leur action antibactérienne. Elles perturbent l'action de la **transpeptidase** et d'autres enzymes de la paroi cellulaire. Un effet antibactérien résiduel est mis en évidence dans le cas des céphalosporines. Ces antibiotiques peuvent être administrés par la voie PO ou par la voie parentérale.

Les céphalosporines sont très utiles pour traiter les infections des tissus mous et de l'os dues à des bactéries résistantes à d'autres antibiotiques. Du fait de leurs caractéristiques pharmacocinétiques favorables et de leur efficacité, elles sont souvent administrées en IV, 1 heure avant une intervention chirurgicale. Du fait de leur capacité à pénétrer facilement dans les tissus et les liquides, elles sont souvent efficaces dans le traitement de l'ostéomyélite, de la prostatite et de l'arthrose. Les céphalosporines administrées PO sont souvent efficaces dans les traitements des infections des voies urinaires à l'exception des infections provoquées par *Pseudomonas aeruginosa*.

Elles sont classées par génération. Ainsi, on distingue des céphalosporines de **première génération, de deuxième génération, de troisième génération et des céphalosporines de quatrième génération.**

A. Les céphalosporines de première génération

Ce groupe comprend la **Céphalotine** (sous forme de benzathine) est utilisée au tarissement des vaches laitières, **la Céphaloridine, la Céfapirine (la céfapirine sodique** est utilisée dans le traitement des mammites), **et la Céfazoline,** Les céphalosporines de ce groupe sont habituellement actives contre de nombreuses bactéries Gram + mais ne sont que modérément actives contre les bactéries Gram -. De plus, ils sont relativement sensibles aux β -lactamases (céphalosporinase) et ne sont pas aussi efficaces que les pénicillines contre les bactéries anaérobies. Les céphalosporines de première génération ont prouvé leur efficacité notamment dans les infections dues à *Staphylococcus* spp (Exemple : **céfalexine** en PO pour les dermites) et en prévention chirurgicale (par administration de **céfazoline**).

B. Les céphalosporines de deuxième génération

Ce groupe comprend le **cefamandole, la céfoxitine, le céfitiam et d'autres**. Ces antibiotiques sont particulièrement actifs contre les bactéries Gram + et Gram -. De plus, ils sont relativement résistants aux β -lactamases. Ils sont inefficaces contre les entérocoques, *pseudomonas aeruginosa*, *Actinobacter* spp et contre de nombreux aérobies stricts.

C. Les céphalosporines de troisième génération

Ce groupe comprend le **ceftiofur** (indiqué pour le traitement des maladies respiratoires bovines dues aux *Pasteurella* et dans les infections des voies urinaires chez le chien) ; **le cefriaxone, la cefsulidine** et bien d'autres. Habituellement les céphalosporines de cette génération n'ont qu'une activité modérées sur les bactéries Gram +. Par contre, elles sont actives contre une grande variété de bactéries Gram- dont dans certains cas, *Pseudomonas* spp, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp et *Citrobacter* spp. Elles sont habituellement très résistantes aux β -lactamases. Les céphalosporines de troisième génération sont souvent capables de pénétrer la barrière hématoencéphalique et sont fréquemment indiquées dans les méningites bactériennes à germes sensibles. Le *Ceftiofur* est autorisé chez les bovins dans les bronchopneumonies dues à *pasteurella haemolytica* ou *pasteurella multocida*.

D. Les céphalosporines de quatrième génération

Cette nouvelle génération comprend les médicaments suivants : **le cefpodoxime et le cefixime**. Le spectre de ce groupe de céphalosporine varie et doit être confirmé avant leur utilisation contre une bactérie.

Posologie courante de certaines céphalosporines

Céphalosporines	Posologie	Voie d'administration	Fréquence
Céfalotine	20-35 mg/kg	IM ou IV	3-4 fois /j
Céphapirine	30 mg/kg	IM ou IV	Toutes les 4-6 h
Céphazoline	20-25 mg/kg	IM ou IV	3-4 fois/j
Céfalexine	10-30 mg/kg	PO	3-4 fois /j
Céfadroxil	22 mg/kg	PO	3-4 fois /j
Ceftiofur	1,1 mg/kg	IM	1 fois/j

Effets secondaires des céphalosporines

Ces antibiotiques sont relativement peu toxiques bien que la céfaloridine puisse être néphrotoxique dans certaines espèces animales. Les injections IM peuvent être douloureuses et l'administration répétée IV peut produire une phlébite locale.

Délai d'attente de quelques céphalosporines :

Céphalosporine	Délai d'attente	
	Viande	Lait
Céftiofur	0 j	0 j
Céfalopirine sodique (Intramammaire)	4 j avant l'abattage	4 j (8 traites)
Benzathine céphapirine (traitement de la vache tarie)	42 J après la dernière injection	3 jours après le vêlage. Le lait n'est pas utilisé pour l'alimentation.

3^{ème} FAMILLE : LES AMINOSIDES (AMINICYCLITOLS):

Le groupe des aminosides est principalement constitué d'antibiotiques bactéricides dont les caractéristiques chimiques, antimicrobiennes, pharmacologiques et toxiques sont proches.

Les aminosides sont plus efficaces contre les micro-organismes en phase de multiplication rapide. Ils affectent et détruisent les bactéries par plusieurs mécanismes. Les aminosides n'ont besoin que d'un contact bref avec les bactéries pour les tuer. Leur site principal d'action est le ribosome bactérien relié à la membrane. Ils perturbent ainsi, la synthèse protéique de la membrane bactérienne.

Les Classe des aminosides

A. Aminosides à spectre étroit

Ce groupe comprend la Streptomycine et la dihydrostreptomycine qui sont principalement actives contre les bactéries aérobies Gram -. Ces deux aminosides ont des spectres étroits et la résistance bactérienne devient de plus en plus fréquente. Cependant, certains staphylocoques,

et plusieurs bacilles à Gram – sont encore sensibles, parmi lesquels, se trouvent des souches d'*Actinomyces bovis*, *Pasteurella* spp, *Echerichia coli*, *Salmonella* spp, *Campilobacter fetus*, *Leptospira* spp, *brucella* spp, *Mycobacterium, tuberculosis*.

B. Aminosides à spectre large

La néomycine, la framycétine (néomycine B), et la Kanamicine possèdent des spectres plus larges que la streptomycine. Leur utilisation clinique est souvent dirigée contre les bactéries Gram- comme *Echerichia coli* et *Salmonella*, *Anterobacter*, *Proteus* et *Acinobacter* spp. La gentamycine, la tobramycine, l'amikacine, la sisomicine et la nétilmicine appartiennent à la famille des aminosides avec des spectres étendus comprenant *Pseudomonas aeruginosa*.

Produit vétérinaire à base d'ampicilline de streptomycine vendu au Tchad :

Pénistreptomycine : c'est un médicament composé de pénicilline et de streptomycine. Sa posologie est la suivante : 12 ml pour 100 kg de poids vif.

Posologie des aminosides

Aminoside	Posologie	Voie d'administration	Fréquence
Gentamycine	3-6 mg/kg	IM ou SC	1-2 fois/j
Kanamycine	12-15 mg/kg	IM ou SC	1-2 fois/j
Streptomycine/dihydrostreptomycine	7,5-12,5 mg/kg	IM ou SC	2 fois/j
Amikacine	5-7,5 mg/kg	IM ou SC	2 fois/j
Néamycine	15mg/kg	PO	1-2 fois/j
	0,5-1 g/quartier	Intramammaire	1fois/j

Toxicité des aminosides

L'ototoxicité, le blocage neuromusculaire et la toxicité rénale sont les effets indésirables les plus fréquents ; ces effets peuvent varier selon l'aminoside et le schéma thérapeutique utilisé mais les aminosides sont tous potentiellement toxiques. La toxicité rénale est un problème majeur et peut conduire à une insuffisance rénale par nécrose tubulaire aigüe avec lésions interstitielles secondaires. Les risques de toxicité rénale induite par les aminosides peut être diminuée par le contrôle de l'état d'hydratation et l'alcalinisation des urines du malade, l'administration journalière unique et en évitant l'association avec d'autre médicaments néphrotoxiques (exemple : les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diurétiques).

Les aminosides peuvent avoir des effets ototoxiques qui se manifestent avec des troubles auditifs.

Tous les aminosides administrés à des doses qui suscitent des niveaux plasmatiques élevés, provoquent une faiblesse musculaire et un arrêt respiratoire par blocage neuromusculaire.

Délai d'attente des aminosides

Voie	Délai d'attente approximatif	
	Viande	Lait
PO	20-30 j	0 j

4^{EME} FAMILLE . LES QUINOLONES

Les dérivés d'acide carboxylique de quinolones sont des agents antimicrobiens de synthèse. L'acide nalidixique et l'acide oxolinique sont utilisés dans le traitement des infections urinaires depuis plusieurs années. La fluméquine a été utilisée avec succès dans différents pays pour le contrôle des infections intestinales chez les animaux de production.

Les Classes de quinolones

Les principales classes des quinolones sont présentées en plusieurs représentants utiles en clinique. En fonction de leur structures cycliques très proches les uns des autres et certains caractéristiques pharmacologiques semblables, les quinolones se repartissent en :

➤ Acides carboxyliques de quinolone

Ce groupe comprend les médicaments suivants : Enrofloxacin, norfloxacin, liprofloxacin, orbifloxacin, difloxacin, marbofloxacin, rosoxacin, acide oxolinique.

Acides carboxyliques de naphthydrine : ce groupe comprend l'**Enoxacin** et l'**acide nalidixique**.

➤ Acides carboxyliques de cinnoline qui sont représentés par la **cinoxacin**.

➤ Acides carboxyliques de pyridopyrimidin

Cette classe comprend les médicaments suivants : l'**acide pipémidique** et l'**acide piromidique**.

➤ Acides carboxyliques de quinolizine

Cette classe de quinolones comprend les médicaments suivants : l'**afloxacin** et la **fluméquine**.

Indications thérapeutiques et posologie des quinolones

Les quinolones sont indiquées dans le traitement des infections locales et systémiques à germes sensibles notamment contre les infections profondes et les bactéries intracellulaires. Des succès thérapeutiques ont été obtenus dans les infections respiratoires, intestinales, urinaires, et cutanées ainsi que dans les prostatites bactériennes, les méningo-encéphalites, les ostéomyélites et les arthroses.

Une sélection de posologies courantes de certaines quinolones est énumérée dans le tableau ci-après :

Quinolone	Espèce animale	Posologie	Voie	Fréquence
Acide nalidixique	Chat et chien	3 mg/kg	PO	4 fois/j
Norfloxacin	Chien	10-20 mg/kg	PO	2 fois/j

Enrofloxacin	Chat	5 mg/kg	PO	1 fois/j
	Chien	5-20 mg/kg	PO	1 fois/j
	Bœuf de boucherie	7,5-12,5 mg/kg	SC	1 fois
	Porc	2,5-5 mg/kg	SC	1 fois/j
Marbofloxacin	Chat et chien	2,75-5,5 mg/kg	PO ou IM	1 fois/j
Difloxacin	Chien	5-10 mg/kg	PO	1 fois/j
Orbifloxacin	Chat et chien	2,5-7,5 mg/kg	PO	1 fois/j

Toxicité des quinolones

Les quinolones ont tendance à être neurotoxiques. Des convulsions peuvent se produire pour des doses élevées. Des réactions cutanées, une anémie hémolytique et une photosensibilisation ont été décrites chez l'homme. Les quinolones ont une action abortive sur les femelles en gestation.

5^{ème} FAMILLE : LES SULFAMIDES ET LEURS ASSOCIATIONS:

Les sulfamides restent les antibiotiques les plus utilisés en médecine vétérinaire, en raison de leur prix réduit et de leur relative efficacité dans certaines maladies bactériennes fréquentes. L'action synergique des sulfamides avec des diamino-pyrimidines spécifique a ajouté une dimension importante aux traitements par les sulfamides.

L'action des sulfamides sur les bactéries produit un arrêt de la synthèse protéique, une détérioration des processus métaboliques et une inhibition de la croissance et de la multiplication des micro-organismes. Ils inhibent les bactéries Gram + et Gram -.

Les sulfamides sont fréquemment utilisés pour traiter ou prévenir les infections aiguës systémiques ou locales. Les syndromes ou maladies traités avec les sulfamides sont les actinobacillose, les coccidioses, les mammites, les métrites, les colibacilloses, les pododermatites, les polyarthrites, les infections respiratoires et la toxoplasmose.

Les sulfamides sont plus efficaces lorsqu'ils sont **administrés précocement au cours d'une maladie**. Les maladies chroniques, particulièrement celles présentant des grandes quantités d'exsudat ou de débris tissulaires, ne sont pas souvent sensibles. Dans des infections graves, la dose d'attaque doit être administrée en IV. La dose initiale doit être le double de la dose d'entretien. La durée du traitement ne doit pas dépasser 7 jours. Si une réponse favorable est observée dans les 72 h le traitement doit être poursuivi pendant 48 h après la rémission pour prévenir les rechutes et l'émergence de résistances.

Les classes des sulfamides

Les sulfamides se divisent en plusieurs groupes fondés sur leurs indications et leur durée d'action sur l'organisme :

Les sulfamides d'utilisation usuelle

Dans la plupart des espèces, les principes actifs de ce grand groupe sont administrés 1-4 fois/j les sulfamides inclus dans cette catégorie sont **le sulfathiazole, la sulfaméthiazine, la sulfamérazine, la Sulfadiazine, la sulfapyridine,**

Les sulfamides très solubles utilisés dans les infections des voies urinaires

Quelques sulfamides très hydrosolubles tel que le sulfisoxazole et la sulfizomidine, sont rapidement éliminés par voie urinaire (plus de 90% en 24 h) principalement sous forme inchangée. Pour cette raison, ces sulfamides sont utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires.

Les sulfamides peu solubles utilisés dans les infections intestinales

Les sulfamides de ce groupe sont représentés par les médicaments suivants : la sulfaguanidine, le ftalilsulfathiazol, le succinylsulfathiazol la sulfasalazine.

Les sulfamides locaux

Plusieurs sulfamides sont utilisés localement dans des buts spécifiques. Ex : le sulfacétamide n'est pas très efficace mais il est parfois utilisé pour traiter les infections oculaires. Le mafénide et la sulfadiazine sont utilisés dans les brûlures pour prévenir des surinfections avec des bactéries Gram + et -. Dans le même but, le sulfathiazine rentre dans des préparations en poudre pour les plaies.

Posologie des sulfamides les plus utilisés

Sulfamide	Espèce	Posologie	Voie	Fréquence
Sulfathiazole	Cheval	66 mg/kg	PO	3 fois/j
	Bovins, ovins, porc	66 mg/kg	PO	Toutes les 4 h
Sulfaméthazine	Bovins	220 mg/kg	PO	1 fois/j (dose initiale : la moitié pour les doses ultérieures)
Sulfadiazine	Toutes espèces	50 mg/kg	PO	2 fois /j
Sulfadiméthoxine	Toutes espèces	55 mg/kg	PO	1 fois/j (dose initiale : la moitié pour les doses ultérieures)
Sulfaéthoxyypyridazine	Bovins	55 mg/kg	PO	1 fois/j
	Porc	110 mg/kg	PO	1 fois /j (dose initiale : la moitié pour les doses ultérieures)
Sulfapyridine	Bovins	132 mg/kg	PO	2 fois/j (dose initiale : la moitié pour les doses ultérieures)
Succinylsulfathiazole	Toutes espèces	160 mg/kg	PO	2 fois/j (dose initiale : la moitié pour les doses ultérieures)

Délai d'attente des sulfamides

Sulfamide	Espèce	Délai (j)
Sulfaméthazine	Bovins	4 (ou 8 traites)

Sulfabrométhazine	Bovins	4 (ou 8 traites)
Sulfadiméthoxidine	Bovins	3 (ou 6 traites)
Solution de sulfamide triple	Bovins	4 (ou 8 traites)

Toxicité des sulfamides

Des effets indésirables peuvent être dus à une hypersensibilité ou à des effets toxiques directs. Les réactions d'hypersensibilité possibles se caractérisent par l'urticaire, l'œdème, l'anaphylaxie, les éruptions cutanées, la fièvre, la polyarthrite, l'anémie hémolytique et bien d'autres effets.

6^{ème} FAMILLE : LES TETRACYCLINES

Les Tétracycline sont des antibiotiques à large spectre avec des caractéristiques antibactériennes semblables mais elles diffèrent légèrement l'une de l'autre dans leurs spectres et leur pharmacocinétique. Toutes les tétracyclines ont la même activité et possèdent approximativement le même large spectre qui comprend les bactéries aérobies, et anaérobies, gram + et Gram -, les mycoplasmes, les rickettsies, les chlamydiae et même certains protozoaires (amibes)

Les tétracyclines pénètrent dans les bactéries en partie par diffusion et en partie par un système de transport dépendant de l'énergie et qui est responsable des taux élevés atteints dans les bactéries sensibles. Les tétracyclines sont généralement bactériostatiques et l'intégrité des systèmes de défense de l'hôte est indispensable à leur efficacité. A des concentrations élevées les tétracyclines deviennent bactéricides.

Les classes des tétracyclines

Il existe 3 classes de tétracycline. Il s'agit de : oxytétracycline, chlortétracycline, et diméthyl-chlortétracycline.

Posologie des tétracyclines

Tétracycline	Espèce	Posologie	Voie	Fréquence
Tétracycline	Chat et chien	7 mg/kg	IM ou IV	2 fois / j
		20 mg/kg	PO	3 fois/j
Oxytétracycline	Chat et chien	7 mg/kg	IM ou IV	2 fois / j
		20 mg/kg	PO	3 fois/j
	Bovins, ovins, porc	5-10 mg/kg	IM ou IV	1 fois/j
	Veau, poulain, agneau et porcelet	10-20 mg/kg	PO	2 fois / j
	Cheval	5 mg/kg	IV	1 fois/j
Doxycycline	Chien	5-10 mg/kg	PO	1 fois/j
		5 mg/kg	IV	1 fois/j

Les antibiotiques à base de tétracyclines vendus au Tchad et leurs posologies

Délai d'attente des tétracyclines

Tétracycline	Espèce	Temps d'attente
Oxytétracycline	Bovin	15-22 J pour la viande
	Porc	22 J
	Volaille	5 J
Oxytétracycline LA	Bovin	28 J pour la viande
Chlortétracycline	Bovin	10 J pour la viande
	Porc	1-7 J

NB : ne pas utiliser oxytétracycline chez les vaches laitières ; **LA** =Longue Action

Les médicaments à base d'oxytétracycline vendus au Tchad

a) Oxytétracycline 5%

Ce médicament est utilisé dans les urgences en cas d'infection sur un animale malade affaibli. Il peut être administré en IV ou en IM profonde à la dose de 1ml/10kg de poids vif. Durée du traitement 5 à 7 j.

TRYPANOSOMOSE HEMONCHOSE

b) Oxytétracycline 10%

L'oxytétracycline 10% est utilisée sur des animaux malades avec un état général acceptable. Elle est administrée en IM profonde à la dose de 1ml/20 kg de poids vif. La durée du traitement est de 3 à 5 j.

d) Oxytétracycline 20%

L'oxytétracycline à cette concentration est la plus utilisée du fait de sa posologie qui est de 1 ml/10kg de poids vif en IM profonde. La durée du traitement : il s'agit d'une dose unique. C'est-à-dire, l'absorption du médicament dans l'organisme se fait en plusieurs jours, voire même une semaine.

d) Phénoxyzone

Le phénoxyzone est un médicament composé de deux antibiotiques, à savoir l'oxytétracycline et le chloramphénicol qui confèrent à ce médicament un large spectre. Par ailleurs, il contient du dexaméthason qui est un anti-inflammatoire et de la lidocaïne qui est un anesthésique local. Il est administré à la dose de 1ml/10 kg de poids vif en IM profonde ou IV. La durée du traitement est de 5 à 7 J. Il est dans le traitement d'arthrites, métrites, pneumonies infectieuses, coli bacillose, salmonellose, ...

Effets secondaires et toxicité des tétracyclines

Il peut résulter des troubles digestifs lorsque l'on administre les tétracyclines PO ou par voie parentérale. Une diarrhée sévère et même fatale peut être observée chez le cheval recevant des

tétracyclines, en particulier lorsqu'il est sévèrement stressé ou très malade. Des fortes doses PO chez les ruminants perturbent sérieusement l'activité de la microflore rumino- réticulum, et suscite finalement une stase.

L'élimination de la flore intestinale chez les monogastriques réduit la synthèse et la disponibilité de la vitamine K et de la vitamine B du gros intestin. En cas de traitement prolongé, la supplémentation en vitamine est une précaution utile.

Les tétracyclines chélatent le calcium des dents et des os. Elle s'incorpore dans ces structure, inhibe la calcification (ex : hypoplasie de l'émail dentaire) et suscitent un jaunissement puis un brunissement des dents. A des concentrations élevées, les processus de cicatrisation des os fracturés sont compromis.

L'injection rapide des tétracyclines en IV peut susciter une hypotension et un collapsus soudain. Cet effet peut être évité en ralentissant la perfusion du médicament ou par prétraitement par du gluconate de calcium en IV.

Les effets hépatotoxiques provoqués par des fortes doses de tétracyclines ont été rapportés chez les femmes enceintes et chez les animaux.

7^{ème} FAMILLE : LES MACROLIDES

Les antibiotiques du groupe des macrolides possèdent un grand anneau lactone dans leur structure et sont beaucoup plus efficaces contre les bactéries Gram+ aérobies et anaérobies. Les macrolides en général ne sont pas actifs contre les bactéries Gram -. Ils sont également actifs contre les mycoplasmes et certaines rickettsies.

Les macrolides sont facilement absorbés en PO. Les pics plasmiqes sont observés en 1-2 h dans la plupart des cas.

L'Erythromycine et la Tylosine peuvent également être administrées en IV ou IM. La Tilmicosine est administrée en SC. L'absorption après l'injection est rapide mais une douleur et une tuméfaction sont observées au niveau des sites d'injection.

Les macrolides sont utilisés pour traiter les infections des voies respiratoires supérieures, les broncho-pneumonies, les entérites bactériennes, les métrites, les pyodermites, les infections urinaires, les arthroses et d'autres.

Les Classes des macrolides

Les macrolides se divisent en 3 groupes. Les médicaments du premier groupe ne sont pas utilisés en clinique. Par contre les médicaments utilisés en clinique sont ceux qui appartiennent aux groupes II et III.

L'hérythromycine, l'oléandomycine et la troléandomycine appartiennent au groupe II.

Le groupe III, est composé de la spiramycine, la josamycine et la tylosine.

Posologie des macrolides

Macrolide	Espèce	Posologie	Voie	Fréquence
Erythromycine	Bovin	8-15 mg/kg	IM	1-2 fois/J
	Chat	15 mg/kg	PO	3 fois/J
	Poulain	25 mg/kg	IM	3 fois/J
Tylosine	Bovin	10-20 mg/kg	IM	1-2 fois/J

	Porc	10 mg/kg	IM	1-2 fois/J
		7-10 mg/kg	PO	3 fois/J
	Chat	10 mg/kg	IM	2 fois/J
Tilmicosine	Bovin	10 mg/kg	SC	1fois

Délai d'attente des macrolides

Macrolide	Espèce	Délai d'attente lait
Erythromycine	Bovin	36-72 h
Tylosine	Bovin	96 h
Tilmicosine	Bovin	0

Effets secondaires et toxicité de macrolides

Des réactions d'hypersensibilités ont été parfois observées. Les chevaux sont sensibles aux troubles digestifs provoqués par les macrolides qui peuvent être graves et même mortelles.

8^{ème} FAMILLE : LES LICOSAMIDES

Les lincosamides sont indiqués dans les infections avec des micro-organismes Gram+ sensibles en particulier les streptocoques et les staphylocoques et celles à anaérobie.

La lincomycine a un spectre restreint contre les germes pathogènes aérobies mais un spectre assez large chez les anaérobies. Nombre de cocci gram+ sont inhibés par les lincosamides mais la plupart des germes à Gram- sont résistants, ainsi que la plupart des mycoplasmes.

Posologie des lincosamides

Lincosamide	Espèce	Posologie	Voie	Fréquence
Lincomycine	Bovin	10 mg/kg	IM	2 fois/J
	Porc	10 mg/kg	IM	2 fois/J
		7 mg/kg	Dans l'aliment	
	Chien	20 mg/kg	PO	1 fois/J
	Chat	10 mg/kg	IM	2 fois/J
		25 mg/kg	PO	2 fois/J
Clindamycine	Chien et chat	5-10 mg/kg	PO	2 fois/J

Effets secondaires et toxicité

Aucune toxicité d'organe importante n'a été rapportée mais des troubles digestifs sont possibles. L'entérocologie pseudo-membraneuse induite par la clindamycine est un effet indésirable grave chez l'homme.

Les lincosamides sont contre indiqués chez le cheval du fait d'une possible apparition d'une colite sévère voire fatale.

Quelques règles générales de l'Antibiothérapie

1ère Règle : L'A.B n'est pas un médicament miracle, le rôle principal dans la guérison revient en 1er au système de défense naturel de l'organisme, donc l'A.B ne doit être utilisé que lorsqu'il est indispensable.

2ème Règle

Lorsque le diagnostic étiologique n'est pas précis, on préfère donner des A.B classiques de large spectre d'action que les A.B les plus récents.

3ème Règle

L'association de plus de 2 A.B est dangereuse.

4ème Règle

Le contrôle de la sensibilité des souches bactériennes par l'antibiogramme est toujours intéressant, ceci pour éviter les problèmes d'Antibio-résistance.

5ème Règle

Il faut frapper vite et fort par ce que les bactéries sont plus sensibles pendant leur phase de multiplication. La première dose est une appelée « coup de poing ».

IV- Association des Antibiotiques :

Les associations des A.B sont souvent faites pour l'élargissement du Spectre d'Action. Dans ce cas, l'association d'A.B est importante surtout s'il s'agit de traiter une infection à germe non connu par exemple: la pénicilline est active sur les bactéries gramme positifs et la streptomycine est active sur les bactéries gramme négatifs. L'association de ces 2 A.B donne un A.B : la **Pénicilline D.H.S ou Péni D.H.S** plus efficace. Ce médicament est composé de pénicilline Gprocaine et de dihydrostreptomycine. Il est indiqué à tous les animaux domestiques dans les infections respiratoires, les maladies infectieuses des jeunes, colibacillose, pasteurellose.

Posologie :

- ✓ Pour les bovins, dromadaires et équins, la posologie est de 10 ml/100 kg de poids vif ;
- ✓ Pour les poulains, chamelons et veaux la posologie est 15 ml/100 kg de poids vif ;
- ✓ Pour les porcins, ovins et caprins, la posologie est de 5 à 10 ml/tête ;
- ✓ Pour les chiens et chats la posologie est de 1 à 4 ml/tête.

L'association de 2 A.B peut être soit de type Synergique; Additives; Antagoniste ou Indifférente.

9ème FAMILLE : LES ANTIFONGIQUES

Les antifongiques sont des substances utilisées contre les agents responsables des mycoses (maladies dues aux champignons). Nombre de champignons sont responsables d'infections locales sur la peau et les muqueuses (buccale, digestive, ruminale). Le conduit auditif externe et la cornée peuvent également être envahis par des levures et des champignons opportunistes. Les antifongiques localement actifs sont utilisés pour traiter de telles infections.

Les antifongiques ont beaucoup réduit la mortalité précoce provoquée par les mycoses systémiques chez l'homme. Le choix de médicaments utilisés dans ces infections est assez réduit.

1. ANTIFONGIQUES MACROLIDES POLYENES

- L'Amphotéricine B.

- Griséofulvine.
- Nystatine
- La pimaricine (natamycine)

L'amphotéricine B est principalement utilisée dans le traitement dans les infections mycosiques systémiques. Malgré son potentiel effet néphrotoxique ce médicament reste un agent antifongique fréquemment utilisé du fait de son efficacité.

La nystatine est principalement indiquée dans le traitement des candidoses cutanéomuqueuses (peau, oropharynx, vagin) ou intestinales.

La pimaricine est principalement utilisée dans le traitement de la kératite mycosique.

Posologie des antifongiques macrolides polyènes

Macrolide polyène	Posologie	Voie	Fréquence
Amphotéricine B (0,1 mg/ml dans 5% de dextrose)	0,1-1 mg/kg ; dose totale : 4-11 mg/kg	IV lente	3 fois/semaine
Nystatine	50 000-150 000 U	PO	3 fois/ J (chien)
Pimaricine (solution ophtalmique à 5%)	1 goutte	Administrée dans l'œil	Toutes les 12 h

Effets secondaires et toxicité

L'administration PO de la nystatine peut susciter une anorexie et de troubles digestifs. La perfusion en IV de l'amphotéricine B est potentiellement toxique avec un risque de néphrotoxicité.

10^{ème} FAMILLE : LES IMIDAZOLES

Les imidazoles peuvent avoir une activité antibactérienne, antifongique, anti-protazoaire et anthelminthique. Plusieurs phénylimidazolessont des agents thérapeutiques antifongiques utiles avec de larges spectres contre les levures, et les champignons filamenteux responsables d'infections superficielles ou systémiques. La thiabendazole, un anthelminthique est également un imidazole avec des propriétés antifongiques. Le clotrimazole, le miconazole, l'éconazole, le ketoconazole, l'itraconazole, et le fluconazole sont les membres les plus importants de ce groupe.

Les aminosides altèrent la perméabilité de la membrane cellulaire des levures et des champignons sensibles en bloquant la synthèse de l'ergostérol. Il en résulte une perturbation de la membrane cellulaire et des organes internes entraînant la mort de la cellule.

Indications thérapeutiques

Les imidazoles sont indiqués dans le traitement des infections fongiques systémiques, des dermatomycoses qui n'ont pas répondu à la griséofulvine ou à un traitement local, *Malassezia* chez le chien, de l'aspergillose, et de la sporotrichose chez les animaux qui ne peuvent pas tolérer ou qui ne répondent pas à l'iodure de sodium. Pour les infections graves, l'association avec l'amphotéricine B est fortement recommandée.

Parmi les imidazoles, le fluconazole est le plus recommandé pour les tissus difficiles d'accès. L'itraconazole et le fluconazole sont généralement préférés aux autres imidazoles pour le traitement des infections fongiques systémiques (aspergillose et sporotrichose).

Les imidazoles appliqués localement (clotrimazole, miconazole éconazole) sont utilisés pour la dermatophytose locale.

Le thiabendazole est un composant de certains médicaments auriculaires pour le traitement des infections par les levures.

L'énilconazole est un imidazole appliqué localement dans le traitement de la dermatophytose et de l'aspergillose. Il a été utilisé avec succès chez le chat, le chien, les bovins, les chevaux et les poules, et est préparé en solution à 0,2% dans le traitement des infections fongiques cutanées.

Posologie des imidazoles

Imidazole	Posologie	Voie	Fréquence
Enilconazole	10mg/kg	Dans 5-10ml	2 fois/j pendant 7-14 j
Fluconazole	5-10mg/kg	PO	2fois/J
Itraconazole	5-10mg/kg	PO	2fois/J
Kétoconazole	5-20mg/kg	PO	2fois/J (chien)
Thiabendazole	14mg/kg ou 22mg/kg	PO	1fois/J 2fois/j

Effets secondaires et toxicité

Les imidazoles donnés par PO produisent peu d'effets indésirables, mais des nausées, des vomissements et des dysfonctionnements hépatiques peuvent se développer en particulier, avec le kétoconazole. Des troubles de la reproduction dus au kétoconazole peuvent être observés chez le chien.

3. LA FLUCYTOSINE

La flucytosine est une pyrimidine fluorée initialement développée comme un agent anticancéreux.

Activité antifongique

Les principaux micro-organismes habituellement sensibles à la flucytosine sont : *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, d'autres *Candida* spp, *Torulopsis*, *Phoma*, *Sporothrix schenckii*, *Aspergillus* spp, et les agents de la chromoblastomycose (*Phialophora*, *Cladosporium*). Les autres champignons responsables des mycoses systémiques et les dermatophytes sont résistants à la flucytosine.

Indications thérapeutiques et posologie

Les indications les plus fréquentes de la flucytosine sont : la méningite *cryptococcique*, utilisée en association avec l'amphotéricine B, la candidose, l'aspergillose, la chromomycose, la sporotrichose.

Les doses générales de la flucytosine

25-50 mg/kg et 30-40 mg/kg, PO 3 fois/jour, respectivement chez le chien et le chat.

Effets secondaires et toxicité

La flucytosine est souvent tolérée sur de longues périodes mais des effets toxiques peuvent être observés lorsque les taux sériques sont augmentés. Ceux-ci comprennent des troubles digestifs nausées, vomissements, diarrhée) et des troubles hépatiques et hématologiques réversibles (augmentation de l'activité des enzymes hépatiques, anémie, neutropénie).

4. LA GRISIOFULVINE

La grisiofulvine est un agent antifongique systémique efficace contre les dermatophytes classiques. La grisiofulvine a un effet fongistatique que fongicide. Elle est active contre *Microsporum*, *Epidermophyton*, et *Trychophyton* spp. Elle n'a pas d'effet sur les bactéries, y compris sur *Actinomyces* et *Nocardia* spp, ni sur d'autres champignons, ni sur des levures.

La grisiofulvine est indiquée dans les dermatophytoses chez le chien et le chat, le bovin, le cheval et d'autres espèces animales domestiques et exotiques.

Posologie de la griséofulvine

Espèces	Posologie	Voie	Fréquence
Chien, chat	Minidosée : 10-30 (jusqu'à 130) mg/kg	PO	1 fois/J ou divisé 2-3 fois/j
	Microdosé : 5-10 (jusqu'à 50) mg/kg	PO	1 fois/J
Cheval, bovin	5-10 mg/kg	PO	1 fois/j pendant 3-6 semaines, ou plus longtemps si nécessaire.

Effets secondaires et toxicité

Les effets indésirables provoqués par la grisiofulvine sont rares. Des nausées, des vomissements et des diarrhées ont été observées. La grisiofulvine est contre indiquée chez la femelle en gestation (en particulier chez la jument et la chatte).

5. LES IODURES

L'iodure de potassium et de sodium ont été tous deux utilisées pour traiter certaines infections bactériennes à actinomycètes et fongiques, bien que l'iodure de sodium soit préféré. L'utilisation prolongée de doses élevées des iodures conduit à une accumulation dans l'organisme et à un iodisme. L'iodisme peut provoquer des avortements et la stérilité.

Les signes cliniques d'une intoxication par l'iode comprennent une épiphora, une hypersalivation, une augmentation de sécrétions respiratoires, de la toux, une inappétence, une peau squameuse sèche, et une tachycardie.

L'iodure de sodium a été utilisé avec succès pour traiter les formes cutanées et cutanées/lymphadénites de la sporotrichose. Les essais de traitement d'autres infections mycosiques par les iodures ont souvent donné des résultats peu convaincants.

Les doses d'iodure de sodium (solution à 20%) est de 44 mg/kg, PO, 1 fois par jour chez le chien, et 22 mg/kg, PO, 1 fois/J chez le chat. La dose pour le cheval est de 125ml d'une solution à 20% d'iodure de sodium en IV, 1 fois/j pendant 3 jours, puis 30 g PO, 1 fois/j pendant 30 jours après remise clinique. Le dosage dans le traitement de l'actinomyose et de l'actinobacillose chez les bovins est de 66 mg/kg, en IV lente, répétée une fois par semaine.

L'iodure de potassium ne doit **jamais être utilisé en IV**.

VII. LES ANTIPARASITAIRES

1. Posologie des médicaments antiparasitaires vendus au Tchad

1.1. Antiparasitaires gastro-intestinaux

Bolumisol 1 : ce médicament s'administre aux petits ruminants. A chaque bolus correspond à 1 animal. 1/2 bolus est administré aux jeunes animaux de moins de 6 mois.

Bolumisol 3 : ce médicament s'administre au gros bétail (bovins, dromadaires). Il s'administre par voie orale. 1 bolus correspond à un animal de 300Kg. Aux veaux et chamelons de 1 à 2 ans, on leur administre 1/2 bolus.

Albendazol: ce médicament est en forme de bolus connaît plusieurs conditionnements :

Albendazol 200mg : s'administre par voie orale chez les petits ruminants. 2 bolus par tête pour les adultes et 1 bolus par tête pour les jeunes.

Albendazol 600mg: il est utilisé chez les jeunes bovins et camelins. Par ailleurs les ânes et les chevaux peuvent être soignés par ce médicament. 2 bolus par tête pour les chamelons et 1 bolus par tête pour les veaux.

Albendazol 2500mg est réservé uniquement au gros bétail adulte (dromadaires et bovins). Il s'administre aussi par voie orale. 1 bolus correspond à un animal adulte.

Ivomec (ou ivermectine) est utilisé contre les parasitoses internes et externes. Il est administré en injection sous-cutanée, à la dose de 1ml/50 kg de poids vif. :

- 1ml pour les petits ruminants adultes et de 0,5 ml pour les jeunes de moins 6 mois ;
- 5 à 6 ml par tête pour les bovins adultes, 2 à 3 ml pour les veaux de 6 à 12 mois et 3 à 4 ml pour les jeunes de 2 à 3 ans.
- 6 à 8 ml par tête pour les dromadaires adultes ; 2 à 3 ml/tête pour les chamelons de 6 à 12 mois et 4 à 5ml/tête pour les jeunes de 2 à 4 ans.

Vermifuge polyvalent pour volaille

Ce sont des comprimés sécables vitaminés. Il est indiqué pour toute la volaille contre les parasitoses internes. Il est administré en PO à la dose de 1 comprimé pour 2 kg de poids vif.

Antiparasitaire sanguins

Le Survidim

C'est un médicament en poudre qu'il faut diluer dans de l'eau propre (eau bouillie et refroidie ou eau minérale). Un sachet est dilué dans 10 ml d'eau propre, bien secouer le mélange pour que la poudre soit complètement dissoute dans l'eau. Le mélange est administré par injection intramusculaire. Il est utilisé dans le traitement de la pyroplasme et des babésioses chez les ruminants les équins et les asins.

Dosage

Pour les bovins adultes : 10 ml par tête ; 3 à 5 ml pour les veaux de 1 à 2 ans et 6 à 8 ml pour les veaux de 3 à 4 ans ;

Pour les dromadaires adultes : 15 ml par tête, 3 à 5 ml pour les chamelons de 1 à 2 ans et 6 à 8 ml pour les veaux de 3 à 4 ans ;

Le trypanidium (ou trypadim) à la concentration de 1,25 mg

C'est aussi un médicament en poudre de couleur rouge foncée qu'il faut diluer dans de l'eau propre (eau bouillie et refroidie ou eau distillée). Un sachet est dilué dans 6 ml d'eau propre, bien secouer le mélange pour que la poudre soit complètement dissoute dans l'eau. Le mélange est administré par injection intramusculaire. Ce médicament est utilisé dans la prévention et le traitement de la trypanosomose chez toutes les espèces animales domestiques.

1.2. Les antiparasitaires externes

Les médicaments antiparasitaires vendus au Tchad sont le **stoptic** et le **Butox**.

Le **Stoptc** est un antiparasitaire externe indiqué pour la lutte contre les ectoparasites comme les tiques, les poux, les gales, les insectes piqueurs-suceurs. Il est conditionné dans des flacons en plastique contenant 100 ml d'une solution huileuse à base de cyperméthrine. Mélangée à l'eau, elle devient de couleur blanchâtre.

Il est administré à tous les animaux domestiques à l'exception du cheval et de l'âne.

La dose usuelle est de **5 ml pour 10 litres d'eau**.

Le traitement consiste à estimer la quantité d'eau nécessaire pour mouiller toute la peau de l'animal en prenant soin d'appliquer le **stoptic** sur les endroits cachés.

Le **Butox** est vendu sous deux formes médicamenteuses : la forme solution pour bain et la forme pour-on.

La **forme solution** est utilisée dans le déparasitage externe de toutes les espèces animales. Il est aussi dilué dans l'eau pour préparer la solution servant au bain de l'animal. La dose est la même que celle du stoptic.

La forme pour-on quant à elle, est administrée le long de la colonne vertébrale en commençant par la base de la tête jusqu'à la base de la queue.

Les deux formes de Butox luttent contre les ectoparasites et les insectes piqueurs-suceurs.

VIII. ANESTHESIQUES (voir chirurgie)

IX. LES ANTI - INFLAMMATOIRES

Les A.I sont des substances capables de combattre l'inflammation et ces symptômes qui sont : la Tuméfaction, la Rougeur, la Chaleur et la douleur.

Les A.I peuvent être naturel ou artificiel, ils sont très nombreux et leurs utilisations en médecine vétérinaire est très connu depuis longtemps.

Les anti-inflammatoires les plus vendus au Tchad sont le **Phenylevet (ou Phenylarthrite)** et le **Dexaphenylarthrite**.

Le **Phenylevet (ou Phenylarthrite)** est un médicament anti-inflammatoire à base de phenylbutazone, conditionné dans des flacons de 100 ml ou 50 ml. Il est utilisé dans le traitement des arthrites, des métrites, pneumonies, et d'autres inflammations.

Posologie : le phenylarthrite ou phenylvet est administré à la dose de 5 ml pour 100 kg de poids vifs en IM ou IV lente sans badigeonnage pendant 5 jours.

Le **Dexaphenylarthrite** est le deuxième anti-inflammatoire utilisé au Tchad. Il est composé de dexaméthazone et conditionné sous forme de solution injectable dans des flacons de 100 ml. Il est aussi indiqué dans les inflammations diverses comme le phenylarthrite.

Posologie : le dexaméthazone est administré en IM à la dose de 5 ml pour 100 kg de poids vif.

L'Aspirine buvable est indiquée chez toutes les espèces animales domestiques sauf le chat pour la lutte contre la fièvre et la douleur notamment d'origine rhumatismale.

Posologie : l'aspirine est diluée dans l'eau de boisson pendant 3 jours :

- ✓ Volaille : 30 g pour 100 litres d'eau ;
- ✓ Petits mammifère et jeunes : 125 mg à 2 g par jour ;
- ✓ Porc, mouton chèvre, veau : 2 à 5 g par jour ;
- ✓ Grands mammifères : 5 à 20 g par jour.

Règles d'utilisation des anti-inflammatoires

L'utilisation de ces anti-inflammatoires présente plusieurs inconvénients d'où la nécessité de respecter quelques règles d'utilisation:

- Il est nécessaire d'appliquer une couverture d'Antibiotiques biotiques pour empêcher l'évolution des infections bactériennes et mycosiques à cause de la Lymphopénie (c'est une diminution de la production des cellules de l'immunité [lymphocytes]);
- Donner un régime alimentaire riche en protéines, surtout si le traitement par ces substances s'étale dans le temps (à cause de catabolisme protéique);
- Il faut respecter les contres indications à savoir l'Ulcère Gastrique et les Maladies Virales à cause de la Lymphopénie.

X. LES HORMONES

Les hormones sont des substances élaborées et secrétées par des glandes dites Endocrines. Ces substances sont véhiculées par le sang pour agir sur des organes cibles. Ces substances agissent à des faibles doses. La plus grande partie de ces substances est liée à la reproduction.

- **Les Œstrogènes** : Ces hormones sont utilisées pour l'induction des chaleurs.
- **La Progestérone** : elle est utilisée pour la synchronisation des chaleurs ou pour la contraception.
- **La F.S.H** : c'est l'Hormone stimulante de la croissance folliculaire et sécrétion des œstrogènes.
- **La L.H** : la Luthéinisante Hormone, provoque l'ovulation et la formation du corps jaune.
- **La Prolactine** : c'est une hormone responsable de développement de la mamelle et de la sécrétion lactée.
- **L'Ocytocine** : est l'hormone responsable de l'éjection du lait.
- **La Prostaglandine** : est une hormone qui provoque la destruction de corps jaune et de contraction de l'utérus. Cette hormone est utilisée surtout pour la synchronisation des chaleurs et en cas du Corps Jaune Kystique.
- **La Testostérone (endogène)** : Cette hormone est utilisée dans l'engraissement comme anabolisant; c-à-d hormone qui stimule l'anabolisme ou synthèse ou développement musculaire.

XI. LES VACCINS ET SERUMS

Le vaccin est un médicament produit à partir de virus, de bactérie ou de parasite au quel on a enlevé le pouvoir pathogène et conservé le pouvoir immunogène. Les vaccins sont utilisés pour donner une immunité chez l'animal.

Cette immunité est qualifiée **d'active** par ce que dans ce cas, sous l'action du vaccin, l'organisme fabrique ces propres anticorps orientés uniquement vers la destruction du micro-organisme contenu dans le vaccin.

Les vaccins les plus utilisés au Tchad sont **l'Anthravac, le Smpotovac, le Pastovac, le Perivac et le vaccin contre la PPR (lyopox)**

L'Anthravac est un vaccin vivant préparé à partir de spores de *Bacillus anthracis*, destiné à la prévention du charbon bactérien chez les animaux domestiques. Il est administré à la dose de 1 ml/tête en SC. Il confère une immunité d'1 an aux animaux vaccinés.

Il n'est pas conseillé de l'administrer aux animaux faibles, aux femelles en gestation surtout au 2^{ème} tiers de gestation et aux jeunes non sevrés.

Le Symptovac est le vaccin inactivé qui est destiné à prévenir le charbon symptomatique. Il est sous forme de suspension, conditionnée dans des flacons de 125 ml. Il est administré en SC à tous les animaux domestiques à la dose de 2 ml/tête pour le gros bétail adulte et de 1 ml/tête pour les petits ruminants et les jeunes du gros bétail. Il confère aux animaux vaccinés une immunité de 6 mois.

Le Pastovac est le vaccin inactivé qui protège les animaux contre la pasteurellose. Il est sous forme de suspension, conditionnée dans des flacons de 125 ml. Il est administré en SC à tous les animaux domestiques sensibles à la pasteurellose. Sa posologie est de 2 ml/tête pour le gros bétail adulte et de 1 ml/tête pour les petits ruminants et les jeunes du gros bétail. Il confère aux animaux vaccinés une immunité de 6 mois.

Le Perivac est un vaccin vivant, lyophilisé, préparé à base de souches atténuées de *Mycoplasma mycoides*. Il est destiné à protéger les bovins contre la péripneumonie contagieuse bovine (PPCB). Il est conditionné dans des petits flacons sous forme d'une masse sèche qui doit être diluée avant d'être injectée.

Posologie : le vaccin est administré aux animaux en SC et à la dose de 1ml/tête. L'animal vacciné requière une immunité d'un an.

Le Lyopox est également en vaccin lyophilisé bivalent, préparé à base de souches immunogènes atténuées du virus de la peste des petits ruminants et du virus de la variole des petits ruminants.

Posologie : le lyopox est administré aux petits ruminants en SC à la dose de 1 ml/tête. Il confère aux animaux vacciné une immunité d'un an.

Par contre le sérum est une préparation qui contient déjà des anticorps qui sont destinés à donner une immunité chez l'animal contre une maladie donnée. Ce type d'immunité est dite **passive**, pour la simple raison que l'organisme reçoit les anticorps prêts à combattre le germe pour lequel ils sont administrés dans l'organisme. Par exemple: le sérum antitétanique (contre tétanos et le sérum antirabique contre la rage utilisés en médecine humaine).