



INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

Université de Constantine Mentouri 1

CHAPITRE 10 :
LES MEDICAMENTS DU TUBE DIGESTIF

Introduction

La digestion est un système complexe mettant en jeu de nombreux organes : oesophage, estomac, intestins, pancréas, foie, vésicule biliaire. De nombreuses pathologies peuvent touchées le système digestif et nécessitent une prise en charge médicamenteuse.

Sur le plan anatomique de l'appareil digestif:

- partie haute et partie basse

Système gastro-intestinal

- 1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale
- 2. Spasmolytiques
- 3. Médicaments pour le foie, la vésicule biliaire et le pancréas
- 4. Antiémétiques
- 5. Laxatifs
- 6. Antidiarrhéiques
- 7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin
- 8. Médicaments de la pathologie anale

Pour notre part ; les médicaments du tube digestif comprennent deux grands groupes de substances : **les laxatifs, les purgatifs, les anti-diarrhéiques et les antiémétiques ou anti vomitifs.**

LAXATIFS ET PURGATIFS

1. Rappel physiopathologique de la constipation

La constipation est caractérisée par la rareté ou l'insuffisance d'évacuations intestinales due le plus souvent à une paresse intestinale, il y a un ralentissement du transit et élimination d'un bol fécal dur et extrêmement réduit. Elle a pour cause la rareté d'une alimentation pauvre en fibres donnant un bol fécal insuffisant. Le réflexe de défécation est déclenché par le remplissage de l'ampoule rectale qui contient des barocepteurs. Plus le bol fécal est important plus le réflexe est élevé et la défécation facile ; elle a lieu par l'induction des contractions de l'ampoule rectale et la relaxation du sphincter anal.

2. Laxatifs

Les laxatifs accélèrent le péristaltisme et facilitent l'évacuation des selles (fèces : défécation), en agissant par une action émolliente et lubrifiante en augmentant la masse des matières fécales, il s'en suit une distension de l'intestin, ceci stimule les récepteurs situés dans la paroi intestinale et augmente le péristaltisme ; leur action siège au niveau du colon.

- 1. Laxatifs de lest.
- 2. Laxatifs osmotiques.
- 3. Laxatifs lubrifiants.
- 4. Laxatifs stimulants ou irritants.

Généralement le terme **purgatif** qualifie les laxatifs qui perturbent la physiologie de l'intestin (irritants).

Rareté ou l'insuffisance d'évacuations intestinales due le plus souvent à une paresse intestinale

- Il y a un ralentissement du transit et élimination d'un bol fécal dur et extrêmement réduit
- Elle a pour cause la rareté d'une alimentation pauvre en fibres
- Le réflexe de la défécation est déclenché par le remplissage de l'ampoule rectale qui contient des barocepteurs
- Plus le bol fécal est important plus le réflexe est élevé et la défécation facile ; elle a lieu par l'induction des contractions de l'ampoule rectale et la relaxation du sphincter anal

(action purement mécanique)

leur action siège au niveau du colon

Facilitent l'évacuation des selles en agissant par une action émolliente et lubrifiante (mécanique)

Augmentent la masse des matières fécales

Distension de l'intestin

Stimulation des récepteurs de la paroi intestinale

Augmentation du péristaltisme

2.1. Substances émoullientes

Ce sont en général des huiles non digestibles qui infiltrent les matières fécales qui subissent un ramollissement, ils lubrifient la muqueuse intestinale en agissant mécaniquement et s'opposent à l'absorption intestinale et donc à l'assèchement du bol fécal. Ces substances amènent l'évacuation de l'intestin sans diarrhée ni irritation de la muqueuse. Parmi ces substances il y a :

- L'huile de paraffine et l'huile de vaseline : qui représentent un traitement excellent parce que se sont des huiles non digestibles et non absorbées.
- L'huile d'olive : est une huile alimentaire, c'est la plus laxative mais elle est très digeste, son action émoulliente reste faible.

2.2. Substances qui augmentent la masse des matières fécales

- ✓ Les constituants du lest : ce qu'on appelle « Lest alimentaire » c'est tout ce qui est riche fibres et en pectines. C'est l'ensemble des fibres végétales et des mucilages qui sont indigestes et non absorbés. Ces fibres restent dans l'intestin, gonflent en absorbant de l'eau ce qui provoque la distension de l'intestin, augmente le péristaltisme et par conséquent la vidange.
- ✓ L'agar agar : c'est la gélose, c'est un produit non digéré est éliminé en totalité dans les fèces. Incorporée dans l'alimentation des animaux elle prévient la paresse intestinale.

2.3. Laxatifs salins

Ces derniers sont des laxatifs osmotiques qui augmentent le bol fécal en faisant un appel d'eau. Ce sont des sels de sodium et de magnésium qui ne sont pas absorbés au niveau de la lumière intestinale. Il y a les bicarbonates, sulfates, citrates et phosphates de sodium ; les chlorures, citrates et sulfates de magnésium. Ces sels sont utilisés chez toutes les espèces d'animaux domestiques et ont un avantage essentiel car ils ne provoquent pas de coliques.

2.4. Laxatifs sucrés

Ces molécules ont une structure qui rappelle celle des sucres et présentent un pouvoir osmotique important. Elles augmentent l'hydratation et le volume du contenu colique en attirant l'eau dans la lumière intestinale.

- ✓ Le lactulose : DUPHALAC (ND). Il est préparé à partir du lactose, c'est un laxatif léger, il agit au niveau du colon, le lactulose est hydrolysé par les bactéries intestinales en acides gras à courtes chaînes qui augmentent la pression osmotique et augmente donc le volume des selles par un appel d'eau par ailleurs l'acidification du milieu intestinal provoque l'augmentation du péristaltisme.

Sorbitol. Mannitol. Polyéthylène glycol PEG. Glycérol.

2.5. Extraits végétaux

De nombreux végétaux contiennent des principes actifs à action purgative. Tous les dérivés de la cellulose, tous les aliments fibreux et peu digestes riches en pectines concourent à augmenter le résidu non digestible favorisant la motricité intestinale et par conséquent la vidange réflexe du tube digestif.

3. Purgatifs= Laxatifs forts

Ce sont des laxatifs irritants de la muqueuse intestinale. Ils sont conseillés dans les constipations de longue durée. Ils congestionnent et irritent la muqueuse digestive pouvant provoquer des coliques plus ou moins vives avec parfois des diarrhées sanguinolentes. Ils peuvent être utilisés pour accélérer l'élimination de poisons. L'action purgative peut être favorisée par l'élimination biliaire (cycle entéro hépatique). Il ya : ***l'Aloè vera, l'huile de croton, de lin, le phénol phtaléine.***

ANTIDIARRHEIQUES

1 .Rappel physio pathologique de la diarrhée

1.1. Définition

La diarrhée est une expulsion répétée de matières fécales pouvant aller jusqu'à 100 fois dans les 24h, dans les cas les plus graves.

- Les matières fécales éliminées sont semi liquides, liquides à odeur normale ou fétide, accompagnées ou non de sang, dans les cas d'entérites graves. L'origine peut être : *Tout simplement alimentaire : diarrhée banale, quand l'alimentation est trop riche en fibres, en gras ou en substances stimulantes du péristaltisme intestinal.

* Parasitaire ou bactérienne souvent, souvent accompagnée de fièvre.

* Lors d'empoisonnement toxémique.

1. 2. Physio pathogénie :

- Dans l'intestin normal en l'absence de tout déséquilibre, il y a absorption physiologique de Na cl, de glucose et d'eau.
- Lors d'un phénomène diarrhéique, il y a :
- Un appel anormal et accru d'eau vers la lumière intestinale.
- Augmentation du péristaltisme intestinal.
- De nombreuses bactéries sécrètent des toxines qui inhibent la capacité des cellules de l'épithélium intestinal à absorber le Na cl surtout, il s'en suit :
- Un appel d'eau vers la lumière intestinale.
- Ceci engendre une distension de l'intestin constituant une véritable stimulation de la musculature intestinale qui réagit en augmentant le péristaltisme.
- Ceci explique les émissions fréquentes des selles et leur consistance liquide.

2. Antis diarrhéiques

Ce sont des substances susceptibles de s'opposer aux manifestations d'hypersécrétion et d'hyper mobilité digestive qui caractérise les phénomènes diarrhéiques.

2.1. Adsorbants

Propriétés : ce sont des substances qui fixent les toxines bactériennes et diminuent les ballonnements en éliminant les gaz, ils possèdent un pouvoir couvrant et protecteur de la muqueuse intestinale.

- **Charbon végétal : charbon de bois** - **Charbon animal : charbon d'os purifié**

Ces produits médicamenteux ont la propriété de ne pas être absorbés au niveau de l'intestin, ils sont indiqués dans les entérites aiguës ; diarrhée fétide et ballonnements.

2.2. Opioides

Propriétés : Ce sont des inhibiteurs du péristaltisme intestinal mais ils ne sont pas toujours conseillés à cause de leur action dépressive sur les fonctions cérébrales et à cause de la toxicomanie.

Effets indésirables : constipation, rash cutané, dépression du SNC ou iléum paralytique en cas de surdosage

Précautions d'emploi : association à une réhydratation

- **Lopéramide : Imodium (Nd)**

C'est l'opioïde antidiarrhéique de choix, il inhibe à dose moyenne l'hypersécrétion des entérocytes, à dose élevée, il peut provoquer la sédation et la dépression respiratoire.

2.3. Astringents

Propriétés : Ils ont pour but de précipiter les protéines de surface des entérocytes et augmentent la perméabilité de la muqueuse, il y a blocage de la sortie d'eau vers la lumière intestinale, ce sont des anti diarrhéiques à utilisation temporaire.

- **Alun**

- Précipitent les protéines de surface des entérocytes
- Blocage de la sortie d'eau vers la lumière intestinale
- Antidiurétiques à utilisation temporaire

2.4. Anti seceretoires intestinaux

(Racecadotril (Tiorfan®))

Il s'agit d'inhibiteurs de l'enképhalinase, une enzyme dégradant les enképhalines, qui sont elles-mêmes des endorphines présentes dans le cerveau ainsi que dans les intestins et qui permettent la régulation de la motricité et des échanges transmembranaires.

De ce fait, ils inhibent l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes sans avoir d'action centrale dans la mesure où ils ne passent pas la barrière hémato-encéphalique.

2.5. Modificateurs de la résorption intestinale

Ce sont des chélateurs, ou échangeurs d'ions pouvant avoir trois effets distincts :

- Diminution de la résorption des acides biliaires (ce qui peut gêner l'absorption d'autres médicaments)
- Diminution de la résorption du potassium : en cas d'hyperkaliémie sévère
- Diminution de la résorption du phosphate : en cas d'hyperphosphatémie

2.6. Flore de substitution

Il s'agit de médicaments probiotiques permettant une correction des troubles intestinaux dans le cas où ceux-ci seraient causés par une destruction de la flore intestinale normale, en particulier par des antibiotiques.

2.7. Antis diarrhéiques antibactériens

Ils regroupent, les antiseptiques, les antibiotiques et les antiparasitaires.

Leur utilisation n'a un sens que lorsque l'origine infectieuse de la diarrhée est confirmée par la présence de la fièvre.

- Leur utilisation nécessite un traitement complémentaire : le réensemencement de l'intestin si non la diarrhée persistera. Les principaux médicaments sont :

- Co-Trimazole, utilisé surtout comme anticoccidien.

- Nitrofurazone.

- Acide nalidixique. Utilisés surtout comme antibiotiques intestinaux et anticoccidiens Sulfaguanidine.

- Ercefuryl.

- Intérix. Utilisés comme antiseptiques intestinaux.

ANTI-EMETIQUES ou ANTI-VOMITIFS

Un antiémétique : est un médicament qui agit contre les nausées et les vomissements.

La nausée : une envie de vomir, une crampe épigastrique, un dégoût de l'alimentation et un malaise général.

-Rappel anatomophysiologique : Le vomissement est un rejet brusque (actif) par la bouche d'une quantité plus ou moins grande des substances contenues dans l'estomac. Le vomissement est une réaction de protection.

Le vomissement peut être :

- V. Alimentaire : Lors d'embarras gastrique et d'indigestion.
- V. Muqueux : C'est le vomissement sur estomac vide, il y'a rejet muqueux.
- V. Sanguin : dû à la rupture de vaisseaux de la muqueuse gastrique ou œsophagienne, lors d'inflammation ou d'ulcère.
- V. Bileux : Vomissement sur estomac vide, il y'a rejet de bile qui remonte par le pylore.
- V. Fécaloïde : C'est le vomissement lors d'occlusion intestinale.

Le vomissement est une vidange gastro-intestinale dirigée en sens inverse. La contraction des muscles de la paroi abdominale et du diaphragme refoule le contenu de l'estomac vers la bouche.

Le centre du vomissement est stimulé par les différents récepteurs : les terminaisons nerveuses sensibles de la muqueuse du tractus digestif particulièrement la langue et le larynx, ainsi que les yeux, le nez et parfois l'ouïe, très développés chez l'homme. Interviennent aussi dans la stimulation des organes de la posture (l'équilibre), ce qui explique le vomissement du mal transport qui se produit à l'augmentation de la pression intracrânienne (observé chez l'homme et le chien).

1. Anti-vomitifs ou anti-émétiques

Définition : Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements vise avant tout à agir sur le réflexe émétique. Plusieurs groupes de médicaments sont actifs, mais tous ne bénéficient pas d'une Tolérance idéale.

Ce sont des substances qui s'opposent au phénomène du vomissement, il en existe deux groupes.

- **Les anti-vomitifs centraux :** sont ceux dont l'action siège au niveau du centre du vomissement.
- **Les anti-vomitifs périphériques :** sont ceux dont l'action siège au niveau des zones réflexogènes périphériques de la muqueuse gastrique.

Anti-vomitifs centraux

Les neuroleptiques sont à la base utilisés en tant qu'antipsychotiques car ils inhibent tous les neurotransmetteurs à l'exception de GABA, mais ceux ayant de mauvaises propriétés d'antipsychotiques (faible passage de la barrière hémato-encéphalique par exemple) ont été gardés en tant qu'anti-émétiques.

Les médicaments suivants sont tous des antagonistes de la dopamine, ont des effets neuroleptiques et anticholinergiques faibles, des propriétés anti-reflux importantes et sont de façon générale des anti-émétiques assez puissants

Phénothiazines

**Butyrophénones type halopéridol ou dropéridol,
Benzamides comme l'alizapride Ou Plitican)**

Antagonistes des récepteurs de la sérotonine

Il s'agit d'anti-émétisants puissants très utilisés dans le cadre des effets secondaires de la chimiothérapie. Il bloque le réflexe de vomissement engendré par une stimulation vagale en effectuant un blocage périphérique du récepteur 5-HT3 au niveau des afférences vagales intestinales

Antagonistes des récepteurs de la substance P au niveau

Des récepteurs à la neurokinine 1 (de haute affinité)

Ces médicaments puissants ont surtout un usage hospitalier, et sont toujours utilisés en association avec des corticoïdes ou des sétrons

Autres anti-vomitifs centraux

Antagonistes cholinergiques

Scopolamine: Scopoderm TTS® dispositif transdermique

Il s'avère un remède efficace au mal des transports, en agissant de plus sur la sphère gastro—intestinale par relaxation du tractus digestif (action antispasmodique). Cependant, il s'agit d'un médicament sédatif, donnant lieu à des effets indésirables Parasympatholytiques (vision floue, sécheresse buccale, rétention urinaire)

Anxiolytiques

Ont Une faible activité antiémétique, probablement, liée à leur Action sédatif, anxiolytique et amnésiant

Antihistaminiques

agissent au niveau des sites du tissu nerveux et limitent la réponse à la stimulation.

Principales molécules

- Dimenhydrinate : Dramanine (N.D)

- Diphenhydramine : Nautamine (N.D)

Ces deux médicaments sont des antiémétiques et des anti-naupatiques (exploités dans le mal de mer), indiqués dans le mal de transport, tous les états nauséux et les vomissements. Contre-indiqués chez les femelles gestantes et chez les conducteurs à cause de la sédation et la somnolence.

- Prométhazine : Phenergan (N.D)

Anti- histaminique, anti- émétique, Hypnotique et Antalgique. Indiqués dans le mal de transport, chez l'homme, le chien et le chat.

- Chlorprométhazine : Largactil (N.D)

Anti- vomitif et neuroleptique, conseillé pour prévenir le vomissement lors d'anesthésie générale chez le chien et le chat.

- Métochloramide : Primperan (N.D)

Anti- vomitif central, modificateur du tractus gastro- duodenal par augmentation du péristaltisme, ce qui provoque la vidange gastrique par le relâchement du pylore.

Indiqué dans les vomissements, nausées, dans les spasmes du pylore, dans les stases gastriques et coliques gastriques chez le cheval.

Contre- indiqué, en association avec l'atropine qui annule son effet, a ne pas utilisé en même temps que les corticoïdes à cause des incompatibilités, et a utiliser avec précaution chez l'insuffisant rénale.

- Méthiopimazine : Vogalène (N.D)

Déprime le centre du vomissement, modifie le comportement moteur du tube digestif, régularise le transit et favorise la vidange gastrique. C'est aussi, un hypotenseur et un dépresseur du SNC.

Indiqué dans les vomissements, nausées, ballonnements et surcharge gastrique.

2. Vomitifs centraux

- Apomorphine : (Tableau A)

Pharmacologie : l'apomorphine est un alcaloïde dérivé de la morphine, émétique très puissant, le vomissement deux à trois minutes après l'injection.

L'apomorphine est aussi expectorante et sédatrice à doses très faibles.

Indications : c'est un vomitif d'urgence, lors d'ingestion récente de toxiques, mais utilisé avant l'apparition de signes cliniques. Excellent vomitif chez le chien et le chat.

Contres indications : dans les intoxications déjà confirmées avec signes cliniques nets. Dans les convulsions avec troubles graves de la respiration.

Dans l'ingestion de corps étrangers vulnérants, dans la gestation avancée et l'insuffisance cardiaque.

- Véatrine : (Tableau A)

Pharmacologie : c'est un alcaloïde de la véatrine (Ellebore blanc), émétique puissant d'action mixte, pouvant agir par la voie orale et parentérale.

Indications : vomitif des grands animaux, utilisé lors d'obstruction du pharynx et de l'œsophage, chez les bovins, obstruction par corps étranger.

Utilisée à faibles doses dans les paresse digestives des ruminants.

Contres- indications : ne jamais utiliser en injection intraveineuse, à proscrire chez le chien et le chat.

3. Vomitifs périphériques

- L'extrait d'Ipéca

Pharmacologie : à forte dose, c'est un vomitif très puissant, à faible dose, il a une action expectorante.

Indications : c'est un médicament parfaitement conseillé chez les ruminants dans les parésies digestives, parésie de la rumination et atonies digestives.

- Chlorure de Sodium : (NaCl, sel de cuisine)

Une solution concentrée de NaCl peut exercer un pouvoir irritant sur les zones réflexogènes et provoquer de façon inconstante, un vomissement réflexe, dix à quinze minutes après l'ingestion.

Il convient cependant de ne pas utiliser de trop fortes doses, qui peuvent provoquer des désordres électrolytiques.



INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

Université de Constantine Mentouri 1

CHAPITRE 11 :
LES MEDICAMENTS DE L'APPAREIL
RESPIRATOIRE

OBJECTIFS

- Connaître les différentes classes de antitussifs et leurs modes d'action.
- Connaître les expectorants et les bronchodilatateurs

ANTITUSSIFS**INTRODUCTION**

La **toux** est habituellement un **acte réflexe**. Toutefois, comme la respiration pulmonaire, ce mécanisme instinctif est également contrôlable.

Il s'agit d'une **expiration brusque** qui permet d'expulser de l'air de façon importante. Avec une vitesse pouvant atteindre les 600 km/h, cette expulsion brutale vise également à rejeter les particules ou corps étrangers qui auraient pu être inhalés

Effectivement, c'est un réflexe de défense de l'organisme qui permet d'évacuer les sécrétions bronchiques, il convient donc de respecter l'expectoration, voire de la favoriser avec des fluidifiants bronchiques.

Les bronches sont tapissées de **cils** (cellules ciliées), qui sont eux-mêmes recouverts de **mucus** qui est un mélange de liquide et de sécrétions issues des cellules et des séreuses (membranes qui tapissent les voies aériennes) : une partie gélatineuse et fluide

En l'absence d'étiologie, le traitement symptomatique de la toux, mécanisme physiologique de défense des voies aériennes inférieures, repose sur les antitussifs. Ceux-ci sont classés en dérivés opiacés et non opiacés, de mécanisme d'action centrale ou périphérique. La prescription d'un antitussif obéit à des règles strictes, en l'absence de contre-indications (toux productive, insuffisance respiratoire aiguë ou chronique, enfants de moins de 30 mois).

DEFINITION

Les antitussifs sont des médicaments utiles lorsque la toux est exagérée et improductive. Un traitement antitussif est indiqué dans le cas d'une toux sèche, non productive et gênante.

Médicaments qui suppriment la toux par :

- Action centrale
(inhibition directe du centre bulbaire de la toux)
- Action périphérique
(Suppression de la stimulation des zones sensibles constituant le point de départ du réflexe tussigène)
- Action mixte
(centrale et périphérique)

ANTI-TUSSIGÈNES PAR ACTION CENTRALE

Dextrométhorphan:

- **un dérivé dextrogyre de la morphine** exerçant une action centrale sur le centre de la toux, réprime la toux sèche, sans freiner la toux nécessaire à l'expectoration lors d'une affection respiratoire productrice. L'activité ciliaire des cellules épithéliales bronchiques n'est pas influencée.
- **Ce dérivé de la morphine** n'a pas d'effet analgésique ni narcotique, et à la dose thérapeutique, n'a pas d'action inhibitrice sur le centre de la respiration
- Le dextrométhorphan est bien absorbé après administration orale. Chez le chien, des concentrations antitussives sont décelées 30 minutes après l'administration.
- La substance est métabolisée dans le foie et est éliminée sous forme de dextrométhorphan et de composés méthylés. La durée d'action après une administration est **de 6 à 8 h**

ANTI-TUSSIGÈNES PAR ACTION PÉRIPHÉRIQUE

Antihistaminiques

Seuls les antagonistes H1 sont abordés dans ce chapitre. Aucun antagoniste des récepteurs H2 des cellules de la muqueuse gastrique contrôlant la sécrétion d'acide chlorhydrique n'est enregistré malgré l'intérêt de ces substances chez le chien

un sirop pour le traitement symptomatique des troubles respiratoires chez le chien et le chat dont l'antagoniste H1 (maléate de chlorphénamine) associé à un dérivé de la morphine, un expectorant et de l'éphédrine (bronchodilatateur).

Ils peuvent être administrés par voie orale ou parentérale. Par voie entérale, ils sont généralement bien résorbés chez les monogastriques et pas toujours le cas chez les ruminants

ANTI-TUSSIGÈNES PAR ACTION CENTRALE OU MIXTE

- **Codéine**

Alcaloïde opioïde le plus utilisé dans les infections respiratoires

Analgésique et narcotique moins que la morphine dénuée d'effets toxicomanogène

Excellent anti-tussif parmi les meilleurs (l'homme et le chien)

Calmant de la toux quel que soit son origine

Préparation pharmaceutique orales dérivées de la codéine :

Sirop de codéine - Codéthyline - Pholcodine - Néocodion

ANTI-TUSSIFS À ACTION PÉRIPHÉRIQUE

- **Atropine et Belladone** : sont deux alcaloïdes de la plante (*Atropa belladonna*) (tableau A)

L'Atropine a action **tonicardiaque**, elle provoque la dilatation pupillaire (l'examen de l'œil), la **sécheresse des muqueuses** et l'excitation cérébrale.

- La tolérance à l'atropine est variable selon l'espèce par ordre de sensibilité décroissante :

Homme - Chien - Chat - Herbivores - Lapin

- Les formes médicamenteuses les plus utilisées :

Poudre de feuilles d'*Atropa belladonna*, Teinture de feuilles

Extrait alcooliques de feuilles, Sirop de feuilles

MODIFICATEURS DES SECRÉTIONS BRONCHIQUES

EXPECTORANTS

Ils sont éliminés surtout au niveau bronchique. Ils augmentent les sécrétions du mucus protecteur et Diluent les sécrétions lorsqu'elles sont trop épaisses. Ainsi, facilitent l'évacuation des crachats

-Dérivés terpéniques - Camphre - Eucalyptol - Sirop d'ipéca

Mucolytiques

- Diminuent la viscosité des sécrétions de la muqueuse
- Diminuent le reflex tussigène, le mucus épais devient fluide
- **Bromhexine** - **Carboxyméthylcystéine**

BRONCHODILATATEURS**• Agonistes bêta-2-adrénergiques****Clenbutérol**

- le traitement des maladies respiratoires à composante bronchospastique chez le cheval, qu'il soit destiné ou non à la consommation alimentaire. Les allergies respiratoires figurent aussi parmi les indications.
- L'effet bronchodilatateur du clenbutérol repose sur son action stimulante des récepteurs bêta-2-adrénergiques des voies aériennes. Le succès thérapeutique dépend donc de la présence d'un bronchospasme et de récepteurs fonctionnels. Vu ses effets stimulants sur la production de mucus et son élimination par l'appareil mucociliaire, le clenbutérol est aussi indiqué pour traiter les obstructions bronchiques causées par du mucus

ANTI-INFECTIEUX À TROPISME RESPIRATOIRE :

- **Antibiotiques**
- **Antiseptiques**
- **Antiparasitaires**



INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

Université de Constantine Mentouri 1

CHAPITRE 12 : LES DIURETIQUES

OBJECTIFS

- Connaître les différentes classes de diurétiques et leurs modes d'action.
- Connaître les indications et les contre-indications des traitements diurétiques.
- Savoir prescrire et surveiller un traitement diurétique.
- Connaître les principales complications des traitements diurétiques.

RESUME

Les médicaments diurétiques ont pour propriété d'augmenter le volume des urines. Le plus souvent, ils augmentent l'excrétion de sodium, mais aussi l'excrétion d'eau libre. Plusieurs classes sont définies en fonction de leurs cibles pharmacologiques et de leur mode d'action.

Les trois classes prédominantes sont les diurétiques de l'anse de Henle, puissants natriurétiques et kaliurétiques agissant sur le cotransporteur $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$, les diurétiques thiazidiques, d'action plus progressive et moins puissante sur la natriurèse et kaliurèse, agissant sur le tube contourné distal et bloquant le cotransport Na^+Cl^- , enfin les diurétiques épargneurs de potassium, classe hétérogène induisant une natriurèse modérée et une rétention de potassium.

Leurs effets indésirables sont dominés par les troubles hydroélectrolytiques et métaboliques, qui rendent nécessaire une surveillance spécifique.

Leurs indications sont les situations de rétention hydrosodée d'origine cardiaque, rénale ou au cours du syndrome hépatorénal. Les diurétiques sont un des piliers du traitement de l'hypertension essentielle. Leur action antihypertensive (à long terme) est partiellement dissociée de leur action natriurétique à court terme.

Malgré leur ancienneté, ils restent un maillon important du traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque.

Il reste à mentionner l'indication ophtalmologique des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique dans le glaucome aigu.

GÉNÉRALITÉS

Les diurétiques représentent une des classes de médicaments les plus prescrites.

Les diurétiques sont des substances qui **inhibent la réabsorption rénale du sodium** et provoquent donc une **élimination urinaire d'eau et de chlorure de sodium**

Leurs indications principales concernent

l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque, mais il existe d'autres indications telles que le traitement de l'hypokaliémie, des œdèmes, de l'hypertension portale.

DÉFINITION

- Augmentent le volume de l'urine
- Augmentent la fréquence de l'émission
- Agissent directement sur le rein
- Favorisant l'excrétion des ions essentiels



MODE D'ACTION

Ils provoquent une diminution du volume du plasma dans le sang circulant, dû à l'augmentation de l'élimination rénale d'eau et de sel, ce qui va provoquer une Condensation du sang accompagnée d'une Augmentation de la pression intra vasculaire, ainsi une Augmentation de l'attraction des liquides interstitiels vers le lit vasculaire, conséquence : Disparition de l'œdème

Plusieurs classifications sont proposées:

Selon l'effet sur le potassium et effet sur l'élimination de l'eau

Hypokaliémiantes :

- les diurétiques de l'anse
- les diurétiques thiazidiques

Hyperkaliémiantes :

- les antagonistes de l'aldostérone
- les diurétiques hyperkaliémiantes à effets tubulaires directs

Associations hypo et hyper

Selon le mode d'action

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Diurétiques de l'anse : inhibiteurs du cotransporteur Na

Diurétiques thiazidiques et apparentés : inhibiteurs du cotransporteur Na

Diurétiques épargneurs de potassium

Aquarétiques : antagonistes des récepteurs de la vasopressine

- **Les diurétiques proximaux** : ce sont les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide) et les substances osmotiques (Mannitol). Ils ne sont pas utilisés dans le traitement des syndromes œdémateux d'origine rénale, ni dans le traitement de l'HTA.

Sulfamides diurétiques :**Acetazolamides :**

- Inhibition de l'enzyme rénale anhydrase carbonique

(Suppriment les ions H⁺ élimination Na et l'eau)

- **Les diurétiques de l'anse : furosémide (Lasilix®)**; ils inhibent la réabsorption de sodium dans la branche ascendante de l'anse de Henle.
- **Les diurétiques thiazidiques : ce sont des dérivés du benzothiazide**, et sont donc des sulfamidés:hydrochrothiazide

Ils inhibent la réabsorption de sodium sur la partie proximale du tube distal, au niveau du segment de dilution.

Diurétiques osmotiques**Mannitol - Sorbitol**

- Action au niveau du tube contourné proximal

(Réabsorption de l'eau et augmentent la filtration)

- **Les diurétiques du tube collecteur cortical** : ils regroupent l'amiloride (Modamide®) et les antialdostérones, spironolactone (Aldactone®); ils ont en commun la capacité de s'opposer à l'échange Na/K

Les trois classes prédominantes (Briet et Boutouyrie, 2009)

- les diurétiques **de l'anse de Henle**, puissants natriurétiques et kaliurétiques agissant sur le cotransporteur $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}$
- les diurétiques **thiazidiques**, d'action plus progressive et moins puissante sur la natriurèse et kaliurèse, agissant sur le tube contourné distal et bloquant le cotransport Na^+Cl^- ,
- enfin les diurétiques **épargneurs de potassium**, classe hétérogène induisant une natriurèse modérée et une rétention de potassium.

Mode d'action des diurétiques de l'anse

- L'entrée du NaCl filtré dans les cellules du segment ascendant de l'anse de Henle est médiée par un **co-transporteur Na-K-2Cl** situé sur la membrane apicale de la cellule. L'énergie pour ce transfert est fournie par le gradient électrochimique favorable de sodium (faible concentration intracellulaire, électronégativité de la cellule).
- Les diurétiques de l'anse **inhibent directement la réabsorption de Na, K, Cl par compétition avec le site Cl**
- du co-transporteur. Ils permettent ainsi une
- excrétion de **20 à 25 % de la quantité de Na filtré** (= fraction d'excrétion du Na).
- Ces diurétiques ont également une action importante sur l'élimination du **calcium** (l'inhibition de la réabsorption de NaCl entraîne l'inhibition de la réabsorption du calcium).

Mode d'action des diurétiques thiazidiques

- Au niveau du tube distal l'entrée dans la cellule du sodium filtré est médiée par un **co-transporteur NaCl** situé sur la membrane apicale.
- Les diurétiques thiazidiques **inhibent directement la réabsorption de NaCl** par compétition avec le site Cl du co-transporteur. Ils stimulent indirectement la réabsorption de calcium (augmentation de la réabsorption tubulaire proximale parallèle à celle du Na).

- Leur effet est faible ; ils permettent une excrétion de **5 à 10 % du sodium** filtré.

- **Benzothiazines**

- Diurétiques forts**

Chlorothiazides - Hydrochlorothiazide - **Furozémide** Monochlorophenamide

Elimination des sels au niveau du rein

Elimination d'eau

Hypo volémie importante

Chute rapide de la tension artérielle

- Ces diurétiques à action rapide sont exploités surtout pour éviter les pics dangereux de la tension artérielle

Mode d'action des diurétiques épargnant de K

Ils interviennent sur **la partie corticale du tube collecteur**.

- L'entrée du sodium filtré dans ces cellules est médiée par la présence d'un canal épithélial sodique (ENaC) sur la membrane apicale. L'énergie est fournie par le gradient favorable de Na.

Le Na réabsorbé est ensuite excrété de la cellule par une pompe Na-KATPase dépendante sur la membrane baso-latérale.

- **L'aldostérone augmente le nombre de canaux sodés et de pompes Na-K ATPase dépendantes.**
- Les diurétiques épargnant le K (amiloride) inhibent directement les canaux sodés tandis que la spironolactone ou l'éplérénone s'oppose à l'action de l'aldostérone.
- L'effet natriurétique de ces substances est faible, entraînant une excrétion **de 1 à 3 %** du sodium filtré. Ils sont surtout utilisés en combinaison avec les thiazidiques pour prévenir la fuite urinaire de K.

- **Spironolactones :**

- Antagonistes de l'Aldostérone au niveau du tube contourné distale

- Réduisent la réabsorption de sodium

- Elimination du sodium provoque la perte d'eau

- **AUTRES DIURÉTIQUES**

Caféine

- Diurétique
- Excitant neuromusculaire.
- Accélérateur du rythme cardiaque

Théobromine : (principe actif du cacao)

- Excellent diurétique chez le chien dans toutes les formes d'œdèmes et d'ascite

Théophylline : (principe actif du thé)

- Mêmes propriétés diurétiques que la caféine.
- Vasodilatateur coronaire et broncho-dilatateur.

PRINCIPALES INDICATIONS

- Pour baisser la tension artérielle
- Pour baisser la pression sanguine (par l'hypo volémie)
- Traitement de l'insuffisance cardiaque (en diminuant le volume sanguin il y a diminution de la post charge)
- Tous les œdèmes:
 - œdème cérébral
 - Glaucome
 - Hydropisie des séreuses
 - Ascite

COMPLICATIONS DES DIURÉTIQUES

Déplétion volémique (tous)

- Hypokaliémie (ACTZ, DA, TZD)
- Hyperkaliémie (DEK+)
- Alcalose métabolique (TZD et DA)
- Acidose métabolique (ACTZ et DEK+)
- Hyponatrémie (TZD)
- Hyperuricémie (DA, TZD)

ACTZ : acétazolamide ; DA : diurétiques de l'anse ;

TZD : thiazides ; DEK+ = diurétiques épargneurs de potassium

A. Accidents hydro électrolytiques

1. HYPOKALIÉMIE

2. DESHYDRATATION ET HYPONATRÉMIE

B. Effets métaboliques

- Augmentation du taux des triglycérides et du cholestérol, modérée et transitoire.
- **HYPERURICEMIE** : (en dehors de la spironolactone) s'accompagne d'une élévation de l'uricémie.

D. Diurétiques et insuffisance rénale

Seuls les diurétiques de l'anse conservent leur efficacité

Appel au bonus

Les étudiants désirant préparer un document bien soutenu sur l'un des thèmes :

- 1) Pharmacologie des vaccins
- 2) Pharmacologie des anti-viraux
- 3) Vaccinothérapie en médecine Vétérinaire
- 4) Pharmacologie des troubles gynécologiques

NB :Le document doit être individuel

Contenant une page de garde, un plan,

Paginé de 6 à 10

≥6 différentes références

Délais de réception : 23 mai, 2020

beroualk@yahoo.fr

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) **ANONYME 2013** : REPERTOIRE COMMENTE DES MEDICAMENTS A USAGE VETERINAIRE, 336 pages
- 2) **ANONYME 2012** V--37 ANTI--EMETIQUES Pharmaetudes 9pages
<https://www.yumpu.com/fr/document/read/16650775/v-37-anti-emetiquesp-pharmaetudes>
- 3) **ANONYME 2018**. LES DIURÉTIQUES Chapitre 4 Item 264, http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/04-nephrologie_8e-edition_chap4.pdf
- 4) **BENABDESSADOK. A 2010/2011** : L'appareil urinaire ; Le haut appareil urinaire13 pages INESSM. Tlemcen Cours D'anatomie 2ème Année Pharmacie
- 5) **BENSEGUENI L 2013** : Cours de pharmacologie spéciale ISV el khoub. Constantine1, Algérie, 12p
- 6) **BESSET M., ° P. VERWAERDE et ° A. AUTEFAGE : 2001** : Les curares : étude bibliographique *Revue Méd. Vét.*, , 152, 10, 667-680
- 7) **BRIET M., P. BOUTOUYRIE. 2009** Diurétiques : aspects pharmacologiques et thérapeutiques. EMC - Cardiologie:1-10 [Article 11-905-A-10].
- 8) **BRIK-BOUGHELLOUT. N 2016/2017** : Médicaments du système digestif, Cours de Pharmacologie, Département de pharmacie, université Constantine 3,10p
- 9) **BRUZZONI-GIOVANELLI HERIBERTO 2012** : Bases pharmacologiques des traitements anti-emetiques, laxatifs et anti-diarrhéiques UE3 appareil digestif (pharmacologie) 13 pages
- 10) **DUCROTTE ; PHILIPPE 2014** : Vomissements chroniques inexplicés de l'adulte ;6p
https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2014/19_Ducrotte_1_602_v1.pdf
- 11) **FOURNET Jacques Avril 2003** Les vomissements (345) Université Joseph Fourier .Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. 7p
- 12) **GAZENGEL JEAN-MARIE ET ORECCHIONI ANNE MARIE 2013** : Le préparateur en pharmacie. « pharmacologie). 3 ème réinprésiion. Office des Publications Universitaires (282p)
- 13) **LECHAT PHILIPPE 2006** : Pharmacologie cardiovasculaire, chapitre 9 :les diurétiques., DCME1.Université de médecine Sorbonne.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.2.3.3.html>
- 14) **LEMAITRE BELLISSANT FLORIAN 2016**: Les Laxatiifs Service de Pharmacologie – UniversitéRennes. <https://docplayer.fr/13938520-Les-laxatifs-dr-florian-lemaitre-ahu-service-de-pharmacologie-pr-bellissant-chu-rennes-universite-rennes-1.html>
- 15) **MAGGIPINTO XAVIER, 2013** : La prise en charge des troubles digestifs à l'officine : constipation, diarrhée et reflux gastro-œsophagien, Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie UNIVERSITE DE LORRAINE, 169p
- 16) **SCHMITT HENRI**, Respiratoire (Apparei, Pharmacologie, Encyclopedia universalis (en ligne)
URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/respiratoire-appareil-pharmacologie/>
- 17) **VAN BAMBEKE F. 2010-2011** Pharmacologie et pharmacothérapie du système digestif Faculté de Pharmacie et des Sciences biomédicales Ecole de pharmacie 37 pages