

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de fin d'étude

En

Médecine vétérinaire

THEME

L'usage des anti-inflammatoires en médecine vétérinaire

Présenté par :

Melle SAADOUN Flora

Melle ZEMMOUR Zineb

Soutenu publiquement, le 18 juillet 2022 devant le jury :

Mme	HANI Fatma Amira	MCA(ENSV)	Presidente
Mme	ZENAD Wahiba	MRC(ENSV)	Examinatrice
Mr	M.ZAOUANI	MCA(ENSV)	Encadrant

Année universitaire : 2021–2022

Remerciements

Avant toute chose on remercie **Allah** le tout puissant de nous avoir donné la santé, la patience et le courage durant ces longues années d'études, ainsi pour réaliser ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à nos parents, pour leurs efforts étendus au long de notre cursus scolaire et universitaire, à toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions jusqu'à l'obtention du diplôme.

Nos remerciements iront à notre promoteur **Mr ZAOUANI M.** MCA à l'ENSV, pour nous avoir encadrées durant ce mémoire, pour ses conseils, sa compréhension, sa bonne humeur, pour avoir été à notre écoute, ainsi que pour sa bienveillance mais aussi sa gentillesse tout au long de notre travail en sa compagnie.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury **ZENAD Wahiba** M.R.B pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par ces propositions.

Nous tenons aussi à remercier **HANI Fatma Amira** MCA(ENSV) de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

À toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail ; ce mémoire est le témoignage de notre profonde reconnaissance et de mon estime envers elle.

Merci...

Dédicaces :

Avec un énorme plaisir je dédie ce mémoire à l'être le plus précieux dans mon entourage, à celle qui m'a guidée pour faire mes premiers pas et qui m'a appris mon premier mot, à celle qui a toujours été à mes côtés, qui a illuminé mes nuits sombres et a ensoleillé mes jours avec son inépuisable affection, pour son aide et encouragement infinis ,pour tous les sacrifices qu'elle a consenti pour me permettre de suivre mes études dans les meilleurs conditions possibles, pour sa forte personnalité qui était une extraordinaire influence ainsi que son orientation ; à ma mère **Nadia** à qui je vous tous mes sentiments. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A la mémoire de mon chère Papa **Bachir** rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être ; j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi.

Je ne pourrai jamais oublier d'exprimer ma profonde gratitude à mon très aimé petit frère **Rabie** pour sa patience et sa bonne humeur, son soutien et son grand aide, sa contribution significative dans ce travail dans chaque pas et recherche ainsi que son orientation et ses conseils précieux, son lui je n'aurai pas pu améliorer et réaliser un tel travail.

Son bien sur oublier ma chère tante **Hayet** pour son accompagnement dès mes toute 1^{ère} années d'études primaires jusqu'à présent, sa bien vaillance et d'avoir prêté intention à tous ce qui est de mon bien tous au long de ces années.

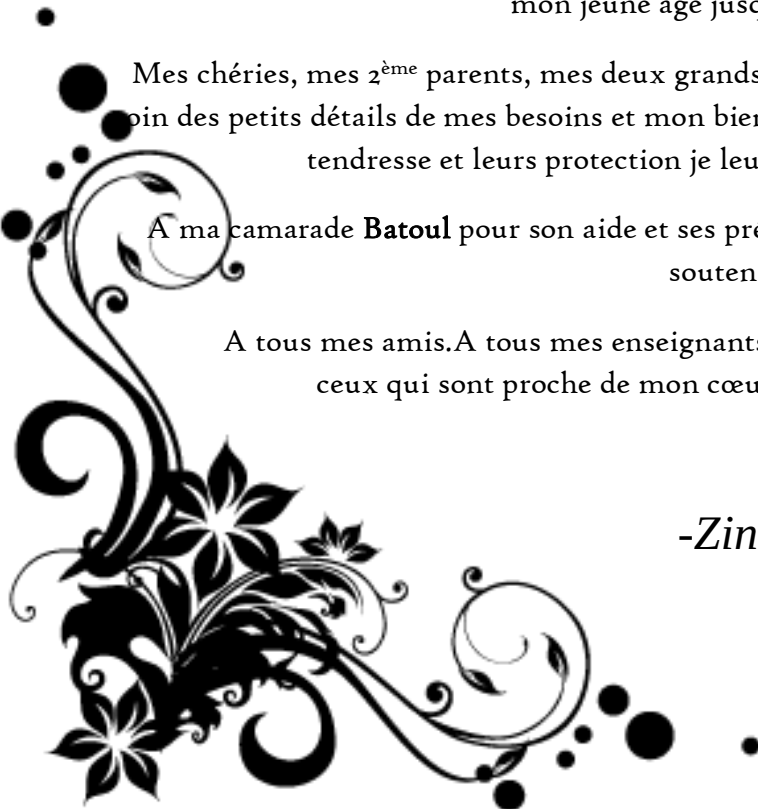
Ma cousine adorée **khoukha**, pour son aide que je n'oublierai jamais, son accompagnement dès mon jeune âge jusqu'aujourd'hui, et

Mes chéries, mes 2^{ème} parents, mes deux grands-mères ; pour m'avoir bien éduqué, avoir pris soin des petits détails de mes besoins et mon bien être, pour leurs amour inconditionnelle, leurs tendresse et leurs protection je leurs serai toujours reconnaissante.

A ma camarade **Batoul** pour son aide et ses précieux conseils durant ces années jusqu'à ma soutenance.

A tous mes amis. A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études. Tous ceux qui sont proche de mon cœur et dont je n'ai pas cité le nom.

-Zineb.



Dédicaces :

Je dédie ce modeste travail à ma source de bonheur et d'espoir, à mes très chers parents qui m'ont aidé avec leur grand soutien depuis mon 1^{er} jour d'école, ce travail est dédié à vous pour m'avoir aidé à faire ce succès. J'espère que je vous rends fiers.

A mes frères et sœurs, Nabil, Tawes et Adel pour toute l'affection et l'amour qu'ils m'ont donné.

J'espère que vous êtes fiers de moi.

A mes belles sœurs Kira et Nacima que j'aime beaucoup pour leurs tendresses et nos moments de folie.

A mes nièces, Nélia et Maellya mes petites princesses et ma source du bonheur et de joie

A mon oncle Kaci qui est parti trop tôt.

A ma meilleure amie, ma sœur Racha pour notre complicité et pour son soutien dans chaque problème que je peux avoir, pour nos moments de fou rire et de bonheur, pour notre longue amitié,

A Katia et Feriel, mes deux partenaires de crimes, je leur dédie ce travail pour tous nos hauts et bas, pour nos moments de bonheurs et de fou rire, je vous souhaite le succès pour la suite. Merci d'avoir rendu mon cursus plein de beaux souvenirs.

A Aymen, mon meilleur ami, ma meilleure rencontre de cette année, mon bestie, merci pour tout ce que tu as fait pour moi, merci pour tous les bons moments qu'on est en train de vivre, je te dédie ce travail pour notre amitié qui a commencé tard.

A mon amie d'enfance Mélissa, la première personne que j'ai rencontrée pour mon premier jour d'école, je te dédie ce travail pour nos souvenirs d'enfance, et pour notre amitié de 16 ans.

A tous les gens que j'aime que j'ai oublié de citer.

-Flora.



Résumé :

Le traitement de la douleur animale ainsi que tout état pathologique accompagné de phénomène inflammatoire est une notion récente qui trouve un réel intérêt depuis peu de temps. La difficulté est de les objectiver et de les quantifier. De nombreuses méthodes ont été proposées mais peu d'entre elles sont aujourd'hui validées.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens inclus dans de nombreuses spécialités sont anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques et font l'objet d'une large utilisation. Leurs effets consistent essentiellement en l'inhibition des enzymes qui jouent un rôle majeur dans l'inflammation. Néanmoins l'usage des anti-inflammatoires en pratique vétérinaire a connu un grand succès mais nul ne peut nier les effets indésirables qu'ils engendrent et l'utilisation souvent irraisonnée dont ils font l'objet.

Ce travail avait pour but d'exposer les différentes classes d'anti-inflammatoires utilisées en médecine vétérinaire, d'en expliciter les différents mécanismes d'actions, leur cible cellulaire et moléculaire, afin de mieux en appréhender et surtout d'en prévenir les effets indésirables encore trop fréquents en pratique courante.

Mots clés : inflammatoire, anti-inflammatoires stéroïdiens, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgique, inflammation, vétérinaire, effet indésirable.

SOMMAIRE :

Introduction Générale.....	1
I. Définition de l'inflammation :.....	5
II. Manifestations cliniques :	6
III. Étiologie :.....	6
IV. Effets nocifs de l'inflammation	6
V. Types d'inflammations :	7
1. L'inflammation aiguë :.....	7
a) La phase vasculaire et plasmatique :	7
b) La phase cellulaire	8
c) La phase de régénération.....	10
2. Inflammation chronique :	11
VI. Cellules et médiateurs de l'inflammation.....	12
1. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire :	12
3. Médiateurs de l'inflammation	15
a) Médiateurs cellulaires :	15
b) Médiateurs plasmatiques :	16
CHAPITRE II : LES ANTI-INFLAMMATOIRES	17
I. Thérapeutiques de l'inflammation :	17
I. Anti-inflammatoires stéroïdiens / Glucocorticoïdes :	18
Caractère structural :	18
Propriétés physico-chimique :	19
1. Mécanisme d'action des AIS :.....	20
2. Pharmacocinétique :	22
3. Activités pharmacologiques	23
b) Effets métaboliques :	23
5. Posologie :	24
6. Indications des glucocorticoïdes :	26
a) Traitement des insuffisances corticosurrénales :	26
b) Traitement des états inflammatoires :	27
i. L'uvéite isolée du cheval :	27
ii. Emphysème pulmonaire chronique du cheval :	27
iii. Myosite atrophique des masticateurs :	28

c)	Traitement des maladies immunologiques :	28
i.	Echauboulure du Cheval :	28
ii.	Polyarthrites rhumatismales du chien :	28
iii.	Accès de pousse :	28
d)	Traitement des Maladies de la nutrition :	28
i.	L'acétonémie de la vache laitière :	28
7.	Toxicité, effets secondaires, contre-indications :	29
a)	Suppression de l'axe Hypothalamo-hypophyso-surrénalien :	29
b)	Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes :	29
c)	Effets secondaires métaboliques :	30
d)	Complications neuropsychiatriques	30
e)	Troubles digestifs :	30
f)	Vulnérabilité aux infections :	30
g)	Autres effets secondaires des traitements aux glucocorticoïdes :	30
II.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens et analgésiques mineurs	31
1.	Classification, principaux composés.....	31
	Caractère Structural :	31
2.	Mode et mécanisme d'action des AINS :	32
	Propriétés physico-chimiques :	34
3.	Pharmacocinétique :	35
4.	Activités pharmacologiques :	36
5.	Formes et voies d'administration, posologie :	37
6.	Indication :	39
7.	Toxicité, effets secondaires, contre-indications	40
VII.	Méthodes de réalisation des tests anti-inflammatoires.....	42
	Œdème de la patte :	42
	Œdème de l'oreille	43
	Perméabilité capillaire	43
	Erythème aux rayons ultraviolets	44
	Test de pleurésie	45
1.	Objectif :	47
2.	Méthode :	47
3.	Matériel :	47
	CONCLUSION GENERALE	63

Références 65

Bibliographiques 65

Bibliographie 66

Abstract 69

Liste des figures

Figure 1: formation du granulome inflammatoire.....	8
Figure 2: Principales étapes de l'extravasation du PMN et sa migration vers le site inflammatoire. (Janeway et al 2001)	9
Figure 3: diapédèse leucocytaire	10
Figure 4: étapes de l'inflammation.	11
Figure 5: les médiateurs de l'inflammation.	17
Figure 6: Présentation chimique de certains AINS.	32
Figure 7: mécanisme d'action des AINS (Biour, 2016).	33
Figure 8: graphe représentant les pathologies rencontrées dans les cabinets.....	48
Figure 9: graphe représentant la spécialité des vétérinaires.....	49
Figure 10: pourcentage de la présence des cas inflammatoires dans les cabinets.....	50
Figure 11: graphe représentant le type de traitement utilisé	51
Figure 12: graphe représentant le type du médicament humain ou vétérinaire.....	52
Figure 13: graphe représentant les cas d'usage des AIS.....	53
Figure 14: graphe d'usage des AINS.....	54
Figure 15: graphe représentant les anti-inflammatoires courants utilisés chez les différentes espèces.....	56
Figure 16: graphe représentant le mode d'administration	58
Figure 17: graphe représentant les complications observées	59
Figure 18: graphe représentant les anti-inflammatoires responsables des complications.....	60
Figure 19: graphe représentant la conduite à tenir	62

Liste des tableaux

Tableau 1: Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire (Botting et Botting, 2000 ; Rankin, 2004).....	15
Tableau 2: activité anti-inflammatoire de certains glucocorticoïdes.	20
Tableau 3: les principales familles des AINS. (Point vétérinaire, 2005; VIDAL, 2008)	34
Tableau 4: activité comparée des différents composés. (Vade-Mecum du vétérinaire, 1995).....	36
Tableau 5: effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Hawkey, 1990).	37

Liste des abréviations

AA: Acide aminé

ACTH : Hormone Corticotrope Hypophysairecorticotropine.

ADH : Anti Diurétique Hormone.

ADN : Acide Desoxyribonucleique

AINS : Anti Inflammatoire Non-Stéroïdien

AIS : Anti Inflammatoire Stéroïdien

AMP : Adenosine-5-Monophosphate

C3a : Complement-3-Anaphylatoxine

C5a : Complément-S-Anaphylatoxines

C2KININE : Complément -2-Kinine

CA : Canal Artériel

COX : Cyclo-Coxygenase

GC : Glucocorticoïde

GCR2 : Glucocorticoïde Récepteur 2

HHSR : Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien

IL1 : Interleukine 1

ILS : Interleukine 6

IM : Inta Musculaire

IV : Inta Veineuse

PG: Prostaglandine

PGE2: Prostaglandine E2

SRSA: Slow Reacting Substance Of Anaphylaxis

SC : Sous Cutané

TNF α : Facteur De Nécrose Tumorale

INTRODUCTION GENERALE

Introduction Générale

Les syndromes inflammatoires sont très fréquemment rencontrés, en pratique vétérinaire courante. Ces réactions inflammatoires qu'elles soient ou non d'origine infectieuse, peuvent entraîner un état de choc avec défaillance des fonctions vitales ayant comme retentissement un pronostic sombre (mort dans certains cas). Ces Situations requièrent un diagnostic et un traitement en urgence.

La découverte d'un syndrome inflammatoire isolé où associé à quelques signes plus ou moins évocateurs peut conduire à un traitement en urgence. Le syndrome inflammatoire peut être un signe d'appel très précieux et constitue alors un élément Majeur d'orientation diagnostique. Les maladies inflammatoires chroniques peuvent être modifiées dans leur mode de survenue ou leur évolution (traitant leurs étiologies Ou leurs symptômes), et leur complication par une intervention préventive, curative et éducative, les formes généralisées font courir un risque mortel ou un risque majeur à court ou à long terme, les maladies inflammatoires chroniques constituent un modèle de pathologie, à expression clinique multidisciplinaire, qui est susceptible de toucher des différents organes simultanément ou successivement. Pathologie possible tout au long de la vie, le diagnostic de maladie inflammatoire chronique demande une prise en charge intelligente qui implique une connaissance intégrée de la physiopathologie. La compréhension des mécanismes responsables de l'inflammation permet une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique L'utilité de tel ou tel marqueur biologique dans la démarche diagnostique sera mieux appréhendée et le vétérinaire devra en évaluer l'importance et en faire le diagnostic étiologique car la réaction inflammatoire peut être associée à une très grande variété de situations pathologiques (infections, maladies de système, cancers, pathologies thromboemboliques..).

La connaissance des points d'impact des thérapeutiques anti-inflammatoires permettra une meilleure adaptation des stratégies de traitement. Les propriétés des anti-inflammatoires se manifestent quel que soit l'agent responsable de l'inflammation (mécanique, chimique, infectieux, immunologique, ...). Leur action s'oppose aux phénomènes précoces de l'inflammation, macroscopiques (rougeur, chaleur, œdème) et microscopiques (dilatation capillaire, extravasation, migration leucocytaire, activité phagocytaire), ainsi qu'aux phénomènes plus tardifs (prolifération fibroblastique et capillaire, dépôt de collagène et cicatrisation fibreuse).

Les anti-inflammatoires constituent l'une des acquisitions thérapeutiques majeures de la médecine vétérinaire. En effet, ceux-ci ont permis de modifier profondément l'évolution dramatique de plusieurs affections dont l'issue était souvent fatale. Actuellement, le maniement de la thérapie à base

d'anti-inflammatoires s'est affiné par la maîtrise des effets secondaires et une tolérance renforcée. Cependant, leur utilisation ne semble pas être complètement maîtrisée et n'est pas sans risque.

Le présent travail a eu par conséquent comme objectif d'étudier d'une part, à faire le point sur les pratiques des anti-inflammatoires en rappelant les bases physiologiques de l'inflammation et les principaux anti-inflammatoires utilisés ; et d'une autre les divers accidents et dangers de leurs utilisations anarchiques ou bien abusive.

De plus, une modeste enquête consacrée à la prise en charge des syndromes inflammatoires par les vétérinaires algériens dans quelques wilayas a été menée ou Apparaît donc clairement que l'usage des anti-inflammatoires doit obéir à un certain nombre de règles afin de limiter les accidents thérapeutiques qui pourraient survenir.

Les résultats obtenus seront présentés et discutés.

PARTIE 01 :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : L'inflammation

I. Définition de l'inflammation :

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. **(Shcoroderet, 1995).**

La réponse inflammatoire est une réponse adaptative engendrée en réponse à des stimuli nocifs telle qu'une infection ou une agression tissulaire. Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique, elle conduit à l'élimination d'éventuels pathogènes et au retour à l'homéostasie du tissu lésé. Une régulation défailante peut être à l'origine de lésions irréversibles. Une réponse insuffisante conduit à une immunodéficiencesusceptible une infection secondaire ou favoriser la prolifération de cellules cancéreuses. Exacerbée, au contraire, elle augmente la morbidité et la mortalité dans des pathologies comme l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou encore le diabète.

L'inflammation peut conduire à des dommages tissulaires irréversibles locaux ou généralisés, parfois à un choc septique entraînant dans les cas les plus graves le décès **(Nathan, 2002; Barton, 2008).**

La réponse inflammatoire est associée au système immunitaire, qui peut être divisé en deux branches interconnectées. L'immunité innée est la plus ancienne. Elle est présente chez tout organisme pluricellulaire. Les cellules du système immunitaire inné possèdent des récepteurs PRR (Pattern Recognition Receptors) et des voies de signalisation hautement conservées pour détecter et réagir face à une infection ou à une blessure. La détection de ces signaux exogènes d'origine microbienne, les PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns), ou endogènes, les alarmines **(Bianchi, 2007)**, va conduire à l'initiation de la cascade inflammatoire et à l'activation d'une réponse immunitaire acquise ou adaptative **(Barton, 2008).**

La fonction principale de l'inflammation est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des tissus. L'inflammation de courte durée dite « inflammation aiguë » est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui lui permet de retrouver son intégrité physiologique. Alors que l'aspect négatif de l'inflammation intervient quand cette dernière se pérennise et devient une inflammation chronique. **(weill et al, 2003).**

II. Manifestations cliniques :

La réaction inflammatoire est responsable de phénomènes locaux caractérisés par quatre signes cardinaux qui sont la rougeur, la chaleur, la douleur et l'œdème. Mais elle peut aussi entraîner de multiples effets biologiques et cliniques généraux qui sont d'intensité plus importante en cas de persistance de la réaction inflammatoire. Ces effets peuvent se traduire cliniquement par une altération de l'état général, associant une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, une fièvre, des troubles du sommeil et une cachexie avec fonte musculaire **(Rousselet et al, 2005)**.

III. Étiologie :

La cause principale de l'inflammation est d'origine mécanique d'une pure pression, y compris traumatisme contondant **(Ramlackhansingh et al, 2011)**, corps étrangers **(Subramanian et al, 2003)**, vibrations **(Abi-Hachem et al, 2010)** et pression chronique de basse intensité **(New PW et al, 2004)**.

La réaction inflammatoire peut être déclenchée par plusieurs éléments:

- **Des micro-organismes** : des bactéries, des virus, des champignons ou des parasites ;
- **Des corps étrangers** (des protéines étrangères, par ex., les pollens, des cristaux de silice ou d'amiante) ;
- **Des lésions tissulaires avec formation de débris de tissus** comme après une atteinte mécanique (coupure, piqûre, frottement, ou corps étranger), chimique (acides et bases) ou physique (chaleur, froid ou rayonnement [UV, X, radioactifs]), ou encore sous l'influence d'inducteurs endogènes comme les cellules tumorales tuées, hémorragies, réactions auto-immunes, ou cristaux formés dans l'organisme (urée, oxalate ou phosphate de calcium, cholestérol). **(Silbemagi et Lang, 2000)**.

IV. Effets nocifs de l'inflammation

Parfois, le corps engendre une réaction inflammatoire à une menace supposée qui ne le nécessite pas. L'événement fait que les globules blancs se rendent immédiatement sur le site, mais en l'absence d'une réelle menace d'agression, ils finissent par attaquer et endommager les tissus du corps même. Au lieu d'être les puissants guerriers conçus pour la protection de l'organisme, ces globules blancs déclenchent des maladies auto-immunes telles que les allergies, le lupus et l'arthrite rhumatoïde.

Ainsi la surproduction de médiateurs inflammatoires tels que les interleukines (IL 1 β , IL6, IL-8), le facteur de nécrose tumorale (TNF- α), le facteur nucléaire- κ B (NF- κ B), la molécule d'adhésion (ICAM-1) peuvent conduire à des maladies inflammatoires et au cancer. **(Taqfik et al, 2016).**

Alors, le problème ne réside pas sur la réaction immédiate du corps à une agression, mais plutôt sur l'intense et perpétuelle inflammation qui détruit lentement les structures cellulaires fragiles, telles que les protéines, l'ADN et les cellules adipeuses. L'inflammation chronique, également connue sous le nom d'inflammation systémique, est considérée comme étant à la source de plusieurs maladies et maux tels que l'asthme, l'arthrite, les maladies auto-immunes, les maladies oculaires, le cancer, le diabète et peut-être les maladies neurodégénératives, telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson **(Muir, 1996).**

V. Types d'inflammations :

1. L'inflammation aigue :

C'est une réaction qui se déclenche à cause d'un agent agresseur, elle est dite non-spécifique quand cet évènement est rencontré pour la première fois dans le corps et ne nécessite pas l'intervention de la mémoire lymphocytaire. Elle est caractérisée par une durée limitée et une guérison qui peut être spontanée ou avec traitement, mais si la perte ou la destruction cellulaire est importante cela pourra engendrer des séquelles. **(Botting et Botting, 2000).**

Elle peut être divisée en trois phases :

a) La phase vasculaire et plasmatique :

Cette phase est caractérisée par la formation d'un érythème et une chaleur locale qui va être dégagée à cause de la vasodilatation artérielle. Une altération des micro capillaires va se produire par le relâchement des cytokines et des substances vasoactives (histamine, bradykinine, sérotonine, prostaglandine, dérivés du complément) **(Cousins et power, 1999).** La formation d'un œdème inflammatoire vient juste après et a une double origine ; premièrement il est en relation avec l'ouverture des sphincters pré-capillaires, cette ouverture provoque l'augmentation de la pression capillaire. Et secondairement il est dû à l'augmentation de la perméabilité de ce vaisseau. Elle est due à l'histamine qui a une action immédiate mais transitoire. Les lésions de la paroi vasculaire engendrent une élévation durable de la perméabilité, le liquide œdémateux qui se forme au cours de l'inflammation est riche en protéines et on l'appelle « un exsudat ».

b) La phase cellulaire

La réaction cellulaire se caractérise par la formation du granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire.

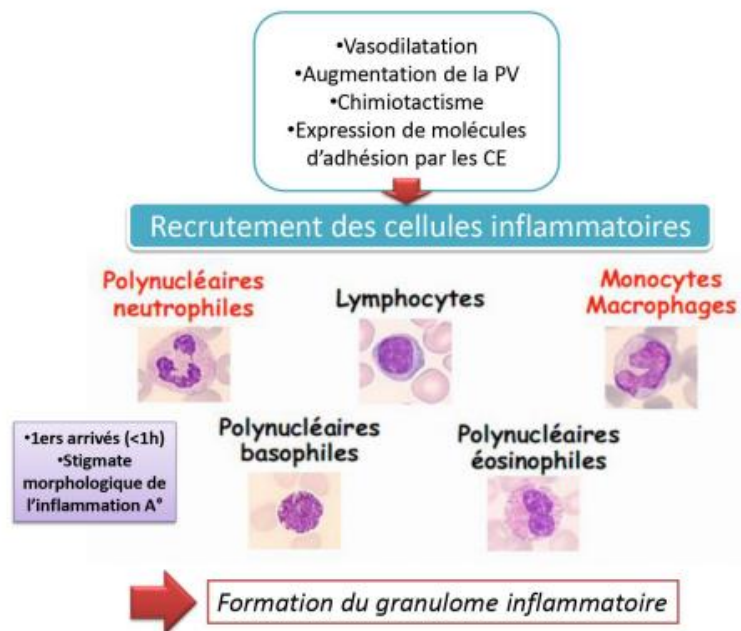


Figure 1: formation du granulome inflammatoire.

Dans les 6-24 premières heures, les polynucléaires migrent vers le site enflammé, après 48h il y a les monocytes et les lymphocytes qui sont recrutés. La migration extra vasculaire (diapédèse) des leucocytes et la libération de cytokines sont à l'origine de l'activation cellulaire et de la libération de médiateurs. **(Kidd et Urban, 2001)**. La marginalisation des cellules sur le site enflammé se fait en une trentaine de minute, elles vont être adhérentes le long des cellules endothéliales. (Figure 2) **(Wagner et Roth, 2000)**. Ce contact entre les cellules endothéliales et les cellules migratrices est rendu possible par des molécules adhésives influencées par les médiateurs inflammatoires. **(Rankin, 2004)**

Il y a d'autres interactions qui peuvent augmenter cette adhérence comme PAF (Platelet Activated Factor), le TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α) ou les lipopolysaccharides. Ces médiateurs conduisent à l'adhésion ferme des cellules en formant d'autres molécules de surfaces. **(Dallegri et Ottonello, 1997)**

Partie 1 Synthèse bibliographique

Quand ces cellules sont adhérentes, elles migrent vers le milieu extravasculaire à travers les ouvertures qui se mettent entre les cellules endothéliales et elles se dirigent vers l'agent qui a causé l'inflammation et guidées par un gradient de concentrations de substances dites chimio attractantes. Ces substances peuvent être libérées par l'agent infectieux, les cellules endommagées, les cellules endothéliales et par les leucocytes déjà présents dans le foyer inflammatoire **(Wagner et Roth, 2000)** (figure 1). Arrivés au niveau du site inflammatoire, la phagocytose et la libération de différentes enzymes hydrolytiques (protéase, élastase et de collagénase....etc) des polynucléaires permettent la destruction de l'agent pathogène. Cependant, les macrophages permettent le nettoyage du foyer inflammatoire et l'élimination des débris cellulaires et tissulaires. **(Diegelman et Evans 2004).**

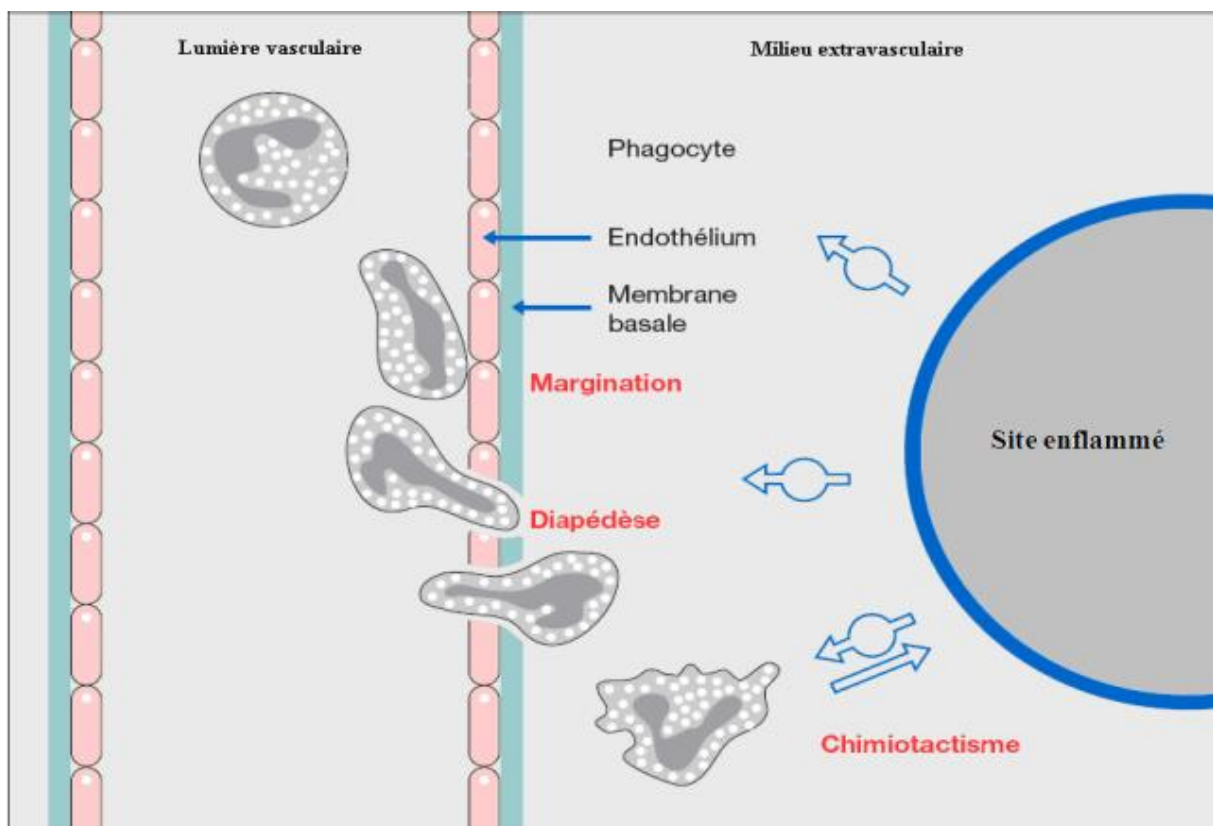


Figure 2: Principales étapes de l'extravasation du PMN et sa migration vers le site inflammatoire. (Janeway et al 2001)

Partie 1 Synthèse bibliographique

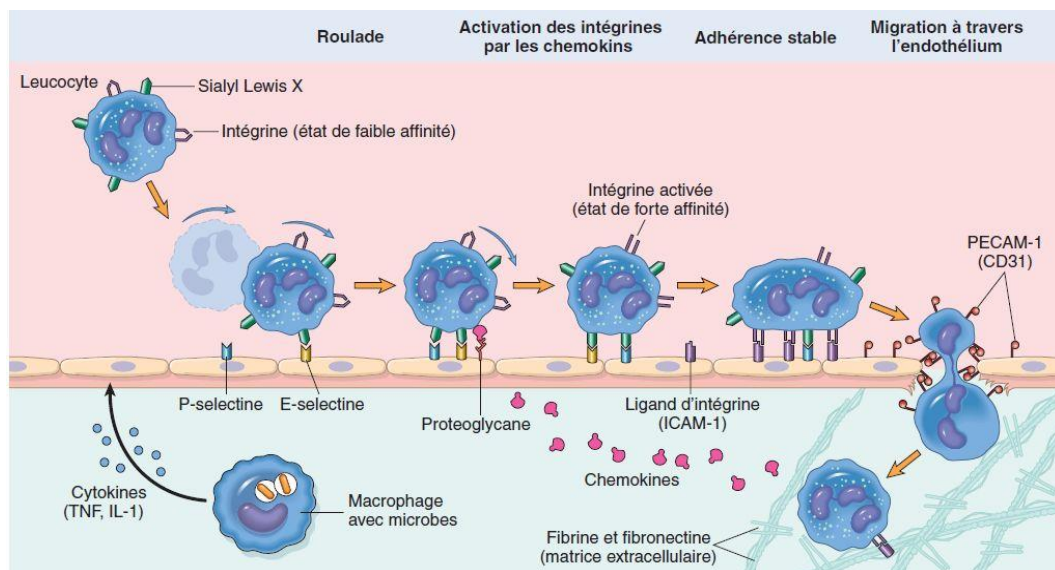


Figure 3: diapédèse leucocytaire

c) La phase de régénération

L'agent causal et les débris cellulaires et tissulaires sont éliminés du foyer inflammatoire de façon interne c.à.d. phagocytose, pinocytose. Et de façon externe par les orifices ou formation d'abcès. Après cette étape, le tissu se répare par cicatrisation, qui donnera un tissu néoformé à la place du tissu détruit ou une régénération quand la destruction de l'épithélium est partielle. Le tissu conjonctif est construit de nouveau par la synthèse de collagène, la multiplication cellulaire (fibroblastes) et la néogénèse vasculaire à partir des capillaires persistants ou localisés en périphérie du site.

La surproduction de tissu conjonctif lors de la cicatrisation aboutit à la formation de cicatrices hypertrophiques et de chéloïdes. Un défaut de détersion peut entraîner également une persistance des phénomènes inflammatoires (chronicité). (Meunier et al, 2004).

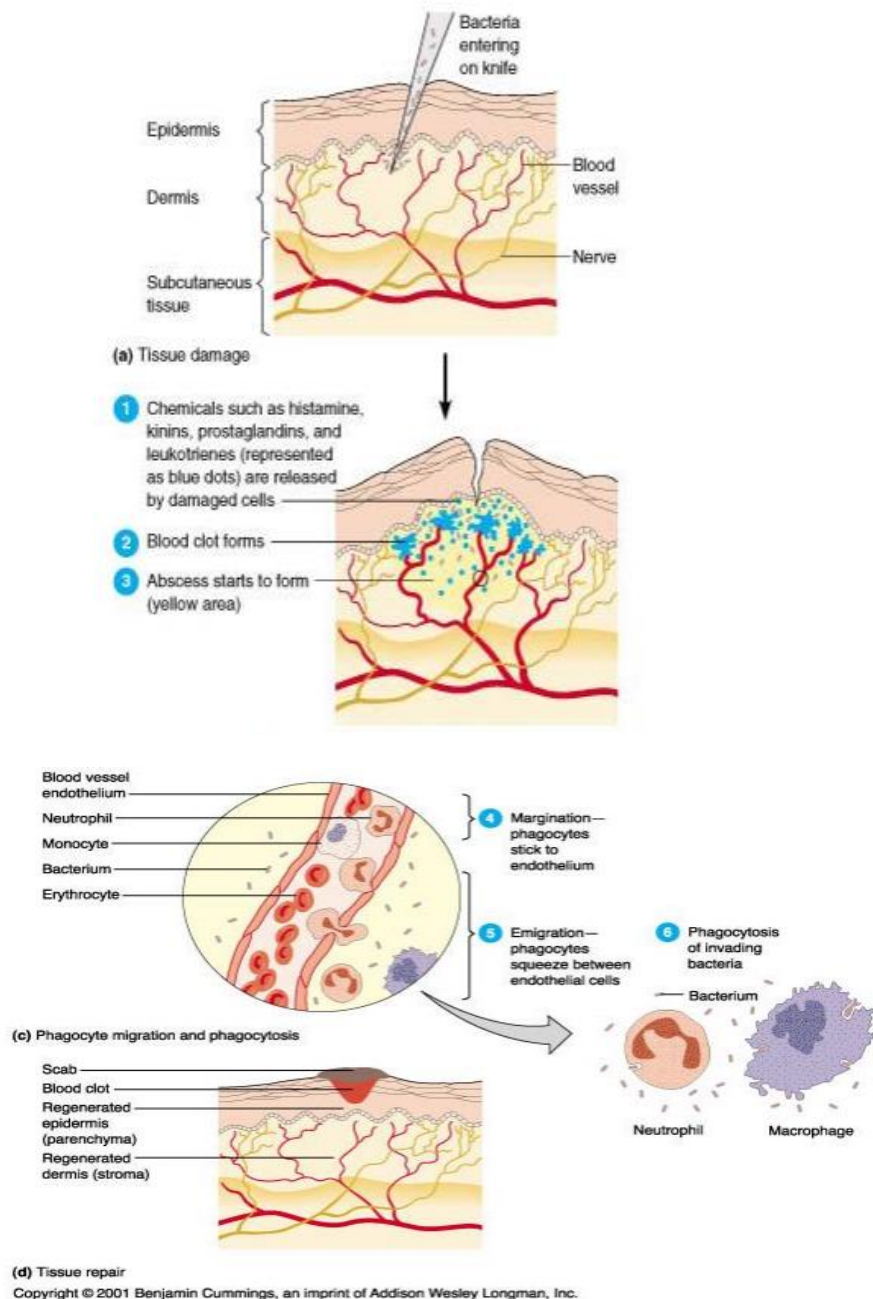


Figure 4: étapes de l'inflammation.

2. Inflammation chronique :

La persistance de la réaction inflammatoire et la perturbation de son contrôle physiologique conduisent à la chronicité de l'inflammation. **(Blake et al, 2000)**. L'inflammation chronique est due à une mauvaise élimination de l'agent causal et à une infiltration massive de leucocytes sur le site de

l'inflammation. (Rankin, 2004). L'inflammation chronique est également provoquée dans le cas de certaines maladies auto-immunes, où des antigènes du soi activent continuellement le système immunitaire. La réponse inflammatoire chronique est ainsi caractérisée par une longue durée. **(Anzai et al, 2004)**

C'est ce qui arrive dans les crises de la goutte par exemple, causées par le dépôt de cristaux d'urate dans les tissus. La présence de ces cristaux attire les neutrophiles qui les phagocytent. Etant résistants à l'action des enzymes lysosomiales, les neutrophiles n'arrivent pas à s'en débarrasser et les rejettent avec leurs enzymes dans les tissus environnants. Ce qui conduit au recrutement de nouveaux leucocytes, essentiellement les macrophages et les lymphocytes et amplifie la réponse inflammatoire qui devient chronique. **(Regnault, 1992).**

VI. Cellules et médiateurs de l'inflammation :

1. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire :

-Les polynucléaires neutrophiles (PMNs), représentent 50 à 70% des leucocytes circulants dans le sang (Botting et Botting, 2000). Ils constituent la première ligne de défense de l'organisme contre les agents infectieux et les substances étrangères. **(White, 2000)**

Quand ces polynucléaires sont activés, ils synthétisent des produits qui se stockent d'abord dans les lysosomes puis ils sont libérés soit à l'intérieur de la cellule et agissent sur les substances phagocytées, soit dans le milieu extracellulaire. Ces produits sont nombreux : cathepsine G, myéloperoxydase, protéinase-3, chondroïtine-sulfate, héparine-sulfate, collagenase, phosphatase acide et alcaline, lactoferrine, PAF, eicosanoïdes (TXB2, LTB4, 5-HETE), radicaux libres oxygénés...etc. **(Borregaard et Cowland, 1997).**

-Les monocytes macrophages circulants et les macrophages tissulaires constituent le système des phagocytes mononucléés. Ils s'activent quand ils rencontrent un micro-organisme, une particule inerte, un produit de dégradation tissulaire ou liaison avec un ligand naturel pour un de leurs récepteurs : anticorps, thrombine, fibrine, facteurs de croissance, cytokines. **(Rankin, 2004).**

L'activation des macrophages a pour conséquences :

1. La phagocytose, qui est un processus beaucoup plus lent que celle des polynucléaires neutrophiles. La digestion du matériel phagocyté est souvent incomplète et des peptides sont

Partie **1** Synthèse bibliographique

apprêtés dans les phagosomes et les phagolysosomes pour être ultérieurement présentés aux lymphocytes T par des molécules HLA de classe II exprimés à la surface de la cellule. (**Adrie et Pinsky, 2000**)

2. La libération de nombreux produits à savoir les enzymes, cytokines, composants du complément, composants de la coagulation, radicaux libres intervenant dans les mécanismes de l'inflammation (**Dallegrì et Ottonello, 1997**). Les fonctions des différents leucocytes impliqués dans la réponse inflammatoire sont résumées dans le tableau 1.

Au cours de la réaction inflammatoire, des enzymes sont produits par les fibroblastes de la matrice extracellulaire de tissu conjonctif, ce sont des enzymes de destruction de la matrice : collagénases, gélatinase, stromélysine, cathepsines, sérine protéase...etc. Ils participent aussi aux phénomènes de cicatrisation par la production de différents constituants de la matrice : collagènes, protéoglycanes, fibronectine, élastine (**Botting et Botting, 2000**).

Les polynucléaires éosinophiles ont un rôle au cours des phénomènes allergiques mais aussi au cours des processus inflammatoires. Ils sont activés par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques de médiateurs de l'inflammation, ils produisent à leurs tours différentes molécules favorisant l'inflammation (**Botting et Botting, 2000**).

Les basophiles, cellules circulantes, et les mastocytes, cellules tissulaires, sont capables de libérer plusieurs médiateurs importants de la réaction immuno-allergique et inflammatoire tels que histamine, sérotonine, leucotriène, PAF (**Botting et Botting, 2000**).

Les lymphocytes interviennent principalement dans les mécanismes de l'immunité mais ils participent à la réaction inflammatoire par la production de différentes cytokines (**Adrie et Pinsky, 2000**).

Les cellules de l'endothélium des vaisseaux de petit et moyen calibre jouent un rôle important au cours de l'inflammation (**Wagner et Roth, 2000**). L'état de jonction des cellules entre elles et avec la matrice extracellulaire contrôle le passage des liquides et des macromolécules de l'espace intravasculaire vers les tissus interstitiels. Cet état de jonction fait intervenir de nombreuses protéines transmembranaires ou intracellulaires tels que connexines, cadhérines, protéines du cytosquelette, intégrines de surface. (**Janeway et al, 2001**). Le tonus vasculaire et la vasomotricité sont assurés par les fibres musculaires lisses de la paroi des vaisseaux et sont régulés par des molécules produites par

Partie 1 Synthèse bibliographique

les cellules endothéliales elles-mêmes. Ces molécules favorisent soit la vasoconstriction soit la vasodilatation. Les cellules endothéliales sont capables de participer aux phénomènes de réparation post inflammatoire par la production de protéines matricielles et de différentes protéases. (**Aggarwal et Shishodia, 2006**).

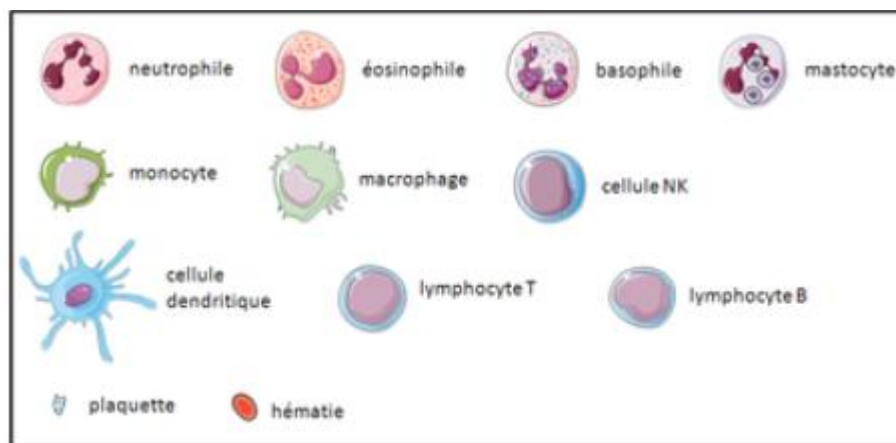


Figure 5: molécules impliquées dans l'inflammation.

Partie 1 Synthèse bibliographique

Tableau 1: Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire (Botting et Botting, 2000 ; Rankin, 2004)

Tableau 1. Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire (Botting et Botting, 2000 ; Rankin, 2004)

Type cellulaire	Fonction basique
Neutrophiles	Migrent vers le tissu extravasculaire, ont des propriétés phagocytaires et sont activés par des chimioattractants dans le site de l'agression.
Mastocytes	Cellules phagocytaires, résidentes dans les tissus de connexions et dans les muqueuses. Libèrent de médiateurs inflammatoires (essentiellement anaphylactiques).
Basophiles	Morphologiquement similaires aux mastocytes. Migrent vers le tissu extravasculaire et ont des propriétés phagocytaires. Interviennent dans les réactions allergiques.
Eosinophiles	Migrent vers le tissu extravasculaire où ils peuvent survivre plusieurs semaines. Ils ont des propriétés phagocytaires et interviennent dans les infections parasitaires.
Plaquettes	Source initiales de médiateurs inflammatoires et interviennent aussi dans la cascade de coagulation.
Monocytes	Se différencient en macrophages tissulaires, dans le foie, les poumons... où ils peuvent y survivre pendant des années. Ce sont de puissants phagocytes, ils sont impliqués dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T et B et dans la libération des médiateurs inflammatoires.

3. Médiateurs de l'inflammation :

a) Médiateurs cellulaires :

- ✓ Les amines vasoactives : il s'agit de la sérotonine et de l'histamine

La sérotonine : c'est un neuromodulateur qui est stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale, elle stimule les fibres lisses vasculaires et la disjonction des cellules endothéliales. (Miossec, 2003).

L'histamine : c'est une molécule de signalisation du système immunitaire. elle est libérée à partir des mastocytes et basophiles. On la retrouve au niveau de l'épiderme de la muqueuse

Partie **1** Synthèse bibliographique

gastro-intestinale et du système nerveux. Elle se trouve sous forme complexe inactifs car elle est toujours liée à l'héparine. Elle est libérée lors de la dégranulation des cellules phagocytaires et a des propriétés chimiotactiques pour les phagocytes. **(Capron, 1998)**

- ✓ lors des inflammations aiguës ou chroniques, Les prostaglandines et les leucotriènes interviennent. Ils sont formés à partir de l'acide arachidonique.

Les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimio-attractivité sur les polynucléaires. Les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire, de plus, ils dépriment certains mécanismes immunitaires et potentialisent les effets algogènes de la bradykinine **(Miossec, 2003)**.

- ✓ Les cytokines : Les monokines et lymphokines forment un groupe de protéines qui ont un rôle essentiel dans les communications intercellulaires et notamment entre les acteurs du processus inflammatoire. Les cellules qui les secrètent sont les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres types cellulaires, telles que les cellules épithéliales **(Miossec, 2003)**. Les cytokines pro-inflammatoires sont essentiellement l'interleukine IL-1, l'IL-2, l'IL-6, l'IL-8 et le tumor necrosis factor (TNF alpha). Le PAF acether, phosphoglycéride issu de la dégradation des phospholipides membranaires, est vasodilatateur et augmente la perméabilité capillaire **(Cousins et Poweer, 1999)**.

b) Médiateurs plasmatiques :

- ✓ Kinines plasmatiques : ce sont des polypeptides plasmatiques. Elles augmentent la perméabilité vasculaire et elles provoquent une vasodilatation. elles favorisent la libération des prostaglandines. La plus active est la bradykinine, elle favorise une vasoconstriction à la base de la stase intracapillaire. **(Meyer 1994)**
- ✓ Le système du complément : intervient dans le phénomène inflammatoire comme dans l'immunité par l'activation des deux voies (classique et alterne). Il entraîne la fixation sur la particule cible de C3 responsable de l'opsonisation et de C5, C6, C7 et C8 qui sont responsables de la lyse avec libération de fragments peptidiques, les anaphylatoxines, ce qui provoque une inflammation locale. Les facteurs de la coagulation : la fibrine qui sédimente dans le site de l'inflammation à la phase aiguë est le résultat de l'activation de la fibrinogénèse **(Miossec, 2003)**.

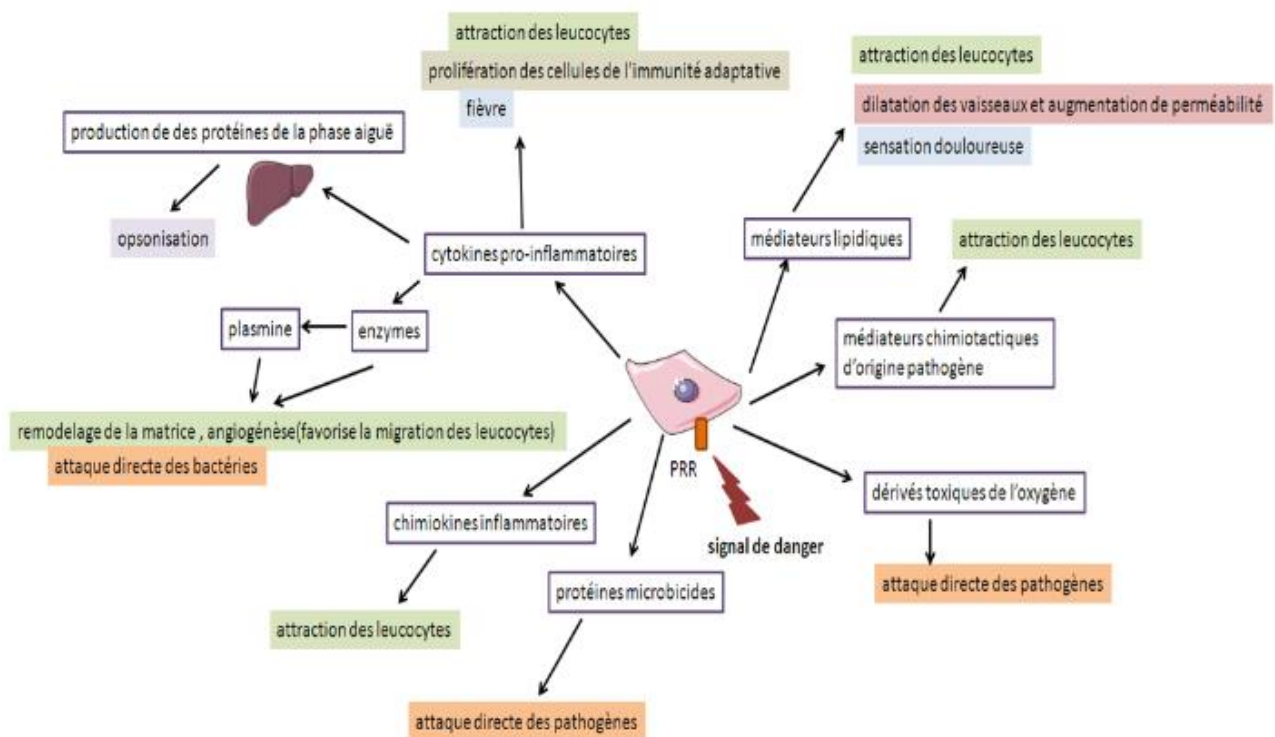


Figure 5: les médiateurs de l'inflammation.

CHAPITRE II : LES ANTI-INFLAMMATOIRES

I. Thérapeutiques de l'inflammation :

La thérapeutique anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de réactions aspécifiques des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique .(Muster, 2005)

Les anti-inflammatoires sont des médicaments qui antagonisent les processus inflammatoires pour cibler l'inhibition des médiateurs pro inflammatoires impliqués. A côté des analgésiques antipyrétiques tels que l'Acide acétylsalicylique (Aspirine) doués, à forte dose ou à doses continues, de propriétés anti-inflammatoires (Mohr, 2001).

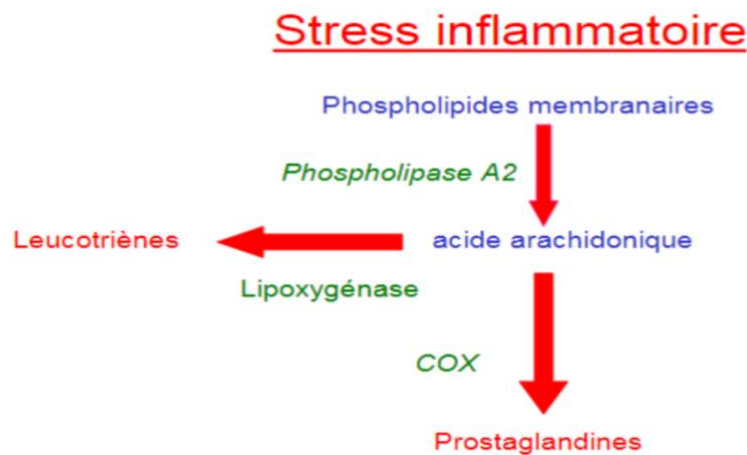


Figure 7: le stress inflammatoire (Biour, 2016)

Les anti-inflammatoires sont répartis en deux grands groupes :

I. Anti-inflammatoires stéroïdiens / Glucocorticoïdes :

Un anti-inflammatoire stéroïdien est connu sous d'autres appellations : corticoïdes, corticostéroïdes, glucocorticoïdes et cortisone.

Les glucocorticoïdes sont des stéroïdes naturels et de synthèse, qui comprennent deux types de substances :

Les hormones naturelles : cortisol et cortisone sécrétées par la zone fasciculée du cortex surrénalien sous le contrôle de l'hormone hypophysaire ACTH, douées de propriétés métaboliques et utilisées en pathologie surrénalienne.

Les dérivés de synthèse chimique / glucocorticoïdes artificiels :

Dérivés de la cortisone : deltacortisone ou prednisone dont les effets recherchés sont des actions anti-inflammatoires, antiallergiques et immunodépressives.

Dérivés de l'hydrocortisone : fludrocortisone, dexaméthasone, triamcinolone. (Fontaine.M et Cadore, 1995).

Caractère structural :

Partie 1 Synthèse bibliographique

La cortisone, le cortisol et la corticostérone possèdent tous les trois le noyau 10,13-diméthylcyclopentanoperhydro-phénanthrène ou le noyau 5 β -prégnane (Figure 8). Ces trois molécules ont comme caractéristiques sur ce noyau, une chaîne éthyle en position 17, une double liaison en 4-5, une fonction cétone (C=O) en 3 et 20 et un hydroxyle (OH) en 21. (**Axel rod, 2001**).

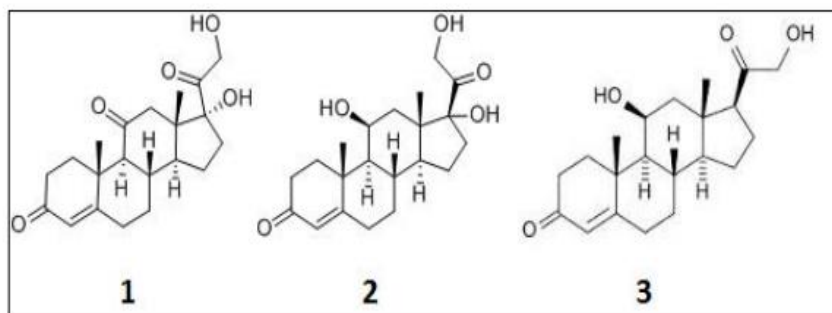


Figure 8 : Structure chimique de la cortisone « 1 », du cortisol « 2 » et de la corticostérone « 3 »

Propriétés physico-chimique :

Ces stéroïdes de synthèse se présentent sous forme de poudres cristallines blanches et inodores. Ces molécules sont toutes très peu hydrosolubles, moyennement solubles dans les alcools et relativement solubles dans les solvants organiques. Du fait de leurs nombreux substituants, ce sont des produits hautement réactifs et donnent lieu à des réactions ayant un intérêt en thérapeutique.

Tableau 2: activité anti-inflammatoire de certains glucocorticoïdes.

	Activité anti-inflammatoire	Demi-vie biologique (heures)
Hydrocortisone	1	8-12
Cortisone	0.8	8-12
Prednisolone	4	12-36
Méthylprednisolone	5	12-36
Triamcinolone	5	12-36
Bétaméthasone	25	36-54
Dexaméthasone	25	36-54

1. Mécanisme d'action des AIS :

A l'occasion d'une inflammation, les AIS peuvent agir à plusieurs niveaux (musculaire, viscérale), et de différentes manières :

Modulation de la synthèse des prostanoides (inhibition de la phospholipase A2).

Diminution du nombre de leucocytes circulants dans les tissus enflammés.

Inhibition de la cascade d'activation du complément et réduction de la sécrétion d'enzymes protéolytiques.

Les glucocorticoïdes naturels ou synthétiques ont des récepteurs spécifiques type 1 et type 2, qui sont présents dans tous les tissus. Ces AIS se lient aux récepteurs et induisent leur effet, les glucocorticoïdes inhibent la transcription de plusieurs cytokines et cette répression va inactiver ces cellules (lymphocytes et mastocytes..) qui ont une importance dans l'expression de l'inflammation, les glucocorticoïdes inhibent aussi la synthèse de certains récepteurs aux interleukines qui empêchent la stimulation des lymphocytes T responsables de la prolifération cellulaire au site inflammatoire, notons aussi l'effet au niveau du gène de transcription des cellules de l'immunité conduisant de ce fait à la diminution de leur synthèse. Les stéroïdes augmentent la synthèse de la lipocortine-1 qui a des

Partie 1 Synthèse bibliographique

propriétés anti-inflammatoires en inhibant la phospholipase A2 et en intervenant dans la migration des leucocytes. **(Lechat).**

Ces substrats thérapeutiques induisent l'angiotensine et la NEP, deux enzymes qui dégradent la bradykinine médiateur de la réaction inflammatoire. Les AIS ont également d'autres effets :

- Inhibition des molécules d'adhésion (ICAM et E-sélectine).
- Augmentation de la transcription du récepteur adrénergique bêta2.
- inhibition de l'expression du gène du récepteur NK1 aux tachykinines, ils agissent aussi en favorisant l'apoptose des éosinophiles principalement.
- inhibition de l'expression des proto-oncogènes et du gène de la nitric oxide synthétase (nos), tous les deux impliqués dans l'induction de la réaction inflammatoire.
- inhibition de la perméabilité membranaire des veinules et des capillaires par induction de la synthèse de la vasocortine.

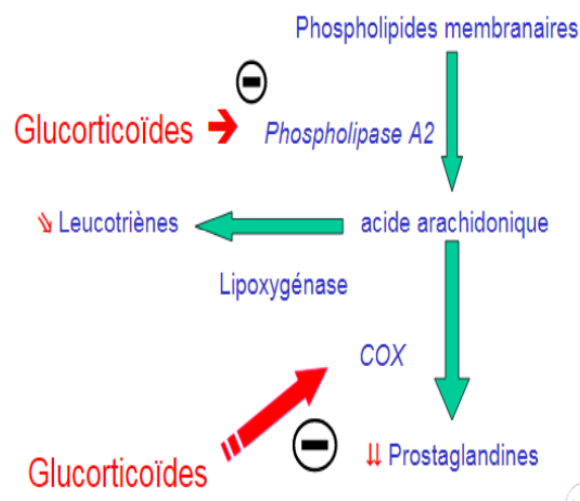


Figure 9: Mécanisme d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens. **(Biour, 2016).**

Il est reconnu actuellement aux GC, 2 autres modes d'action, le mode ode génomique (une action rapide sur l'AMP cyclique intracellulaire) et le m génomique (processus nucléaire qui se fait sur 3 étapes) :

Partie 1 Synthèse bibliographique

1^{re} étape : franchissement des membranes cellulaires cibles puis liaison au niveau du cytoplasme avec un récepteur spécifique appelé GCR2.

2^e étape : le couple GC\GCR2 traverse la membrane nucléaire et va se fixer au niveau d'un site spécifique présent sur l'ADN.

3^e étape : synthèse de protéines anti-inflammatoires (anti-protéase, lipocortine 1 et 2).

Il est admis que la durée d'action du glucocorticoïde (demi-vie biologique) Correspond à la durée de l'inhibition de l'axe corticotrope. Les corticoïdes dont la durée d'action est moyenne (demi-vie biologique 12 à 36 heures) sont actuellement les dérivés les plus maniables et les molécules de référence en thérapeutique : la prednisone, la prednisolone et la méthyleprednisolone.

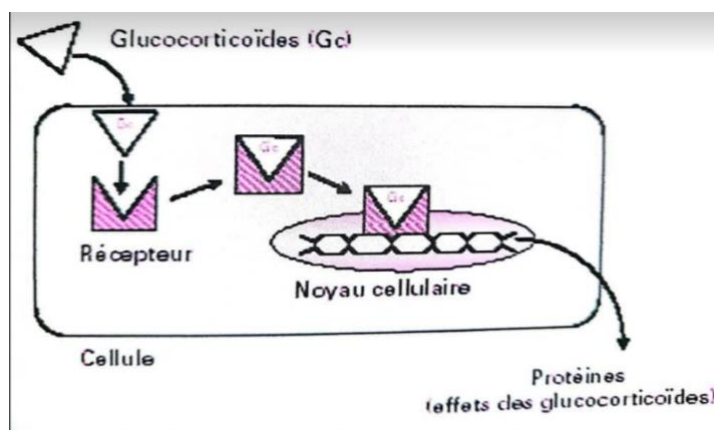


Figure 10 : mode d'action des glucocorticoïdes. (Becker. LB. *Principes and practice of endocrinology and metabolism*. Third Edition Lippincott Williams and Wilkins).

2. Pharmacocinétique :

Administrés par voie orale, tous les glucocorticoïdes sont rapidement et complètement absorbés dans le tube digestif. Mais le passage par le foie conduit alors à une dégradation importante pour les composés naturels. Lors d'administration parentérale (I.M.), la résorption est-rapide.

Ces médicaments sont véhiculés-par le sang en partie sous forme fixée aux protéines plasmatiques, surtout dans le cas des composés naturels. Leur diffusion est bonne au sein de l'organisme.

Les dérivés naturels sont davantage métabolisés que les artificiels. L'élimination se fait essentiellement par voie urinaire, sous forme conjuguée. Et un peu par voie biliaire.

La demi-vie des glucocorticoïdes artificiels est plus longue que celle des produits naturels. (**Bourin, 1993**)

3. Activités pharmacologiques

a) Effets tissulaires :

Ils sont dominés par une action anti-inflammatoire majeure, due à une inhibition de la phospholipase A2, qui libère l'acide arachidonique (précurseur de, prostaglandines) à partir des lipides membranaires.

Les glucocorticoïdes diminuent les réactions vasculaires et cellulaires intervenant dans le processus d'inflammation.

Ils abaissent la perméabilité vasculaire, inhibent la libération des Chimiques de l'inflammation (dont l'histamine, d'où un effet antiallergique) modifient le fonctionnement des lymphocytes. Ils ont un effet immunodépresseur.

b) Effets métaboliques :

- **Métabolisme glucidique :**

Les glucocorticoïdes stimulent la néoglucogenèse. Ce sont des hyperglycémiant.

- **Métabolisme protidique :**

Le catabolisme des protides est augmenté.

- **Métabolisme lipidique :**

En raison de l'effet sur le métabolisme glucidique, la biosynthèse des lipides augmente.

- **Métabolisme hydrominéral :**

On observe un effet de type minéralo-corticoïde : augmentation de la rétention de sodium et d'eau et fuite de potassium.

Les glucocorticoïdes artificiels ont en général une action anti-inflammatoire supérieure à celle des dérivés naturels, et des effets minéralo-corticoïdes moins marqués (surtout des produits comme la dexaméthasone, la betaméthazone, où la triamcinolone). Les dérivés artificiels ayant une forte activité minéralo-corticoïde, comme la fluméthasone, sont utilisés localement. (**Hoffman et al, 1950**).

4. Formes pharmaceutiques, voies d'administration :

a) Usages généraux

- **Voie orale :**

— Produits de base ou leurs esters, sous forme de comprimés,

- **Voie parentérale :**

_Voie I.V. = Solutés aqueux pour les traitements d'urgence (hémi-succinate de méthylprednisilone, phosphate sodique de dexaméthasone. ;.), L'effet est de courte durée.

- Voies I.M ou S.C, - On emploie des esters de monoacides, sous forme de suspensions aqueuses ou huileuses. Acétates : effet semi-retard (48 h en moyenne). Acétates de méthyleprednisolone, de triamcinolone. Esters d'acides de poids moléculaire plus élevé, Effet retard de 10 à 20 jours. Isonicotinate ou téréthoxyacétate de dexaméthasone par exemple. Certaines spécialités associent un ester d'action rapide et un ester d'action prolongée (exemple : acétate et phosphate de bêta-méthasone). (**Fontaine.M et Cadoré, 1995**).

b) Usages locaux :

Sur la peau ou les muqueuses : pommades, crèmes, collyres, pommades mammaires. Dans ces spécialités, les glucocorticoïdes se trouvent sous forme non estérifiée, ou d'esters liposolubles, ou d'acétonides.

5. Posologie :

Sauf exception, la posologie doit être dégressive. Il convient, pour le clinicien, d'acquérir la pratique de quelques glucocorticoïdes, de façon à adapter, pour chaque affection ou maladie, et en tenant compte de l'espèce animale traitée, la posologie (doses, durée), et à choisir la substance la plus indiquée en fonction de ses effets secondaires, de sa toxicité. On préférera s'adresser à des produits étudiés pour la médecine vétérinaire ; établir une posologie en se basant sur les doses préconisées chez l'homme aboutit parfois à des désastres. Compte tenu de ces remarques, nous donnerons, à titre indicatif, quelques doses habituellement employées pour quelques produits parmi les plus utilisés. (**Fontaine.M et Cadoré, 1995**).

a) Corticoïdes déshydrogénés :

Partie **1** Synthèse bibliographique

- **Type deltacortisone (cortancyl, prednisone, etc.) :**

— En injections sous-cutanées ou intramusculaires, ou per os : 1 à 3 mg/kg.

- **Type deltahydrocortisone :**

En injections ou per os : _Bovins, chevaux, de plus de 200 kg : 250-375 mg. _Veaux, poulains, de moins de 200 kg : 125 mg. - Pores, moutons (de 30 à 100 kg) : 50 mg. - Agneaux, porcelets : 10-30 mg. - Chiens : 5 à 20 mg. _ Chats : 5 à 10 mg.

- **Type méthyl-prednisolone :**

- chevaux: forme injectable, en intraveineuse, 120mg pendant 3 jours
- Le chien : 0,8 mg par kg pendant 3 jours, puis 0,4 mg par kg.

Forme-retard injectable :

Cheval de 400 kg: 1 à 1,20 g.

Chien : 8 mg par kg, sans Jamais dépasser 160mg.

Chat : 20 à 30 mg selon la taille.

Le rythme des injections est dicté par l'évolution clinique : l'intervalle entre deux injections peut varier de quinze jours à deux mois.

b) Corticoïdes fluorés (triamcinolone, dexaméthasone, bêta-méthasone). La présentation de certains d'entre eux, pour la médecine humaine, les rend difficilement utilisables chez les petits animaux. La posologie de ces Produits doit être scrupuleusement respectée.

- **Triamcinolone**

Voie sous-cutanée :

Chien : 0,5 à 1 ml de suspension de produit à 1 p. 100 pour 10 kg de poids sans dépasser 2,5 ml pour les chiens de 25 kg et plus.

. Chat : 0,5 à 1 ml de suspension à 1 p. 100.

Partie **1** Synthèse bibliographique

Per os

Chien : 0,5 à 2 mg maximum par jour.

- **Dexaméthasone, acétate ou phosphate ou téréthoxyacétate**

Par voie générale, per os ou par injections :

Chevaux, bovins, adultes : 2,5 à 5 mg par 100 kg de poids vif (ne pas dépasser 30 mg chez la vache à haute protection laitière).

Veaux, poulains, porcs, moutons : 0,5 à 1 mg par 10 kg de poids vif.

Chiens, chats : 0,25 à 0,50 mg par 5 kg de poids vif.

Par voie locale, en injections intra synoviales :

Grands animaux : 5-10 mg.

Petits animaux : 2,5 mg.

- **Isonicotinate de dexaméthasone :**

Bovins, chevaux : 10-15 mg.

Porcs, veaux, poulains : 3-5 mg.

Porcelets : 1-2 mg.

Chats, chiens : 1-2 mg. (Fontaine.M et Cadoré, 1995).

6. Indications des glucocorticoïdes :

a) Traitement des insuffisances corticosurrénales :

Les insuffisances surrénales font suite à des troubles vasculaires dégénératifs ou infectieux ou à l'imprégnation de l'organisme par des toxines ou après un traitement prolongé aux GC.

Sur le plan clinique l'affection se présente sous le nom de maladie d'Addison ou hypocorticisme avec essentiellement un syndrome polyurie polydipsie, une fatigue et une faiblesse généralisée et un amaigrissement.

Le traitement est basé sur 2 points principaux :

Partie **1** Synthèse bibliographique

1. Rétablir la volémie.

2. Substituer le déficit hormonal : •Administrer le succinate sodique de prednisolone ou la dexaméthasone à raison de 5 à 20mg/kg en IV comme traitement d'urgence.

•Administrer la prednisolone ou prednisone à la dose de 1mg/kg 2 fois par jour pendant plusieurs jours.

b) Traitement des états inflammatoires :

i. L'uvéite isolée du cheval :

Affection inflammatoire du tractus uvéal évoluant par accès et conduisant à une nécrophthalmie et même à une perte de la vision. Le diagnostic est fondé sur les symptômes caractéristiques myosis, épiphora, œdème cornéen périphérique, infiltration périphérique par des vaisseaux gris et congestion des vaisseaux ciliés.

Le traitement consiste-en :

Administration d'un cycloplégique (atropine).

Corticothérapie locale : en collyre ophtalmique fluoro-métholone.

-Corticothérapie générale : émi-succinate de méthyle prednisolone 200 à 300 mg en IV ou dexaméthasone 25mg par jour en IM.

5-2-2.Poumon du fermier ou pneumonie interstitielle atypique :

Maladie observée chez les bovins adultes se manifestant sous une forme chronique le plus souvent. Elle est consécutive à l'inhalation d'antigènes présents dans le foin moisi, provoquant ainsi un phénomène d'hypersensibilité. Cliniquement on note une détresse respiratoire avec toux, une anorexie et une agalactie dans la forme aiguë. Lors de la forme chronique les symptômes sont : une perte de poids, une mauvaise production et une toux persistante.

Traitement : dexaméthasone à raison de 1mg /10kg.

ii. Emphysème pulmonaire chronique du cheval :

Affection de l'appareil respiratoire faisant suite le plus souvent à une bronchite ou une bronchiolite obstructive qui se caractérise sur le plan symptomatique par une irrégularité des mouvements respiratoires, une toux et une dyspnée évoluant sans hyperthermie. Pour y remédier on lutte contre la

Partie **1** Synthèse bibliographique

bronchite en donnant de la dexaméthasone (20 à 25 mg /j en IM pendant 8 jour), et un vagolytique comme le sulfate d'atropine (1-5 cg en SC).

iii. Myosite atrophique des masticateurs :

Spécifique au chien, cette affection commence généralement par un gonflement des muscles avec apparition d'une myosite aiguë. Les corticoïdes donnent d'excellents résultats dans ce cas.

on utilise les GC dans d'autres atteintes inflammatoires telles que : Polyarthrite, arthrite, rhumatisme musculaire, tendinite, mammites, kératites hydarthroses, conjonctivite, métrite etc.

c) Traitement des maladies immunologiques :

i. Echauboulure du Cheval :

Eruptions papuleuses sur l'encolure, le thorax et les membres, de nature allergique. La maladie se présente aussi sous forme d'un œdème gourmeux (manifestation immunologique d'hypersensibilité).

Traitement : Antibiotiques et corticoïdes.

ii. Polyarthrites rhumatismales du chien :

Affection à 3 éventualités étiologiques : post-infectieuse (en rapport avec un foyer infectieux ou une affection chronique sensibilisante), lupique (lupus érythémateux disséminé) ou rhumatoïdes (maladie auto-immune). **(Hench et al, 1950).**

iii. Accès de pousse :

Crises de détresse respiratoire rencontrées chez les jeunes chevaux, elles relèvent de phénomène d'hypersensibilité. Leur thérapeutique repose sur l'utilisation de l'atropine associée à une corticothérapie adéquate.

Les corticoïdes sont administrés également chez les sujets présentant :

Crises dyspnéiques, eczéma, catarrhe auriculaire et maladies auto-immunes ...

d) Traitement des Maladies de la nutrition :

i. L'acétonémie de la vache laitière :

Touche les Vaches hautement productrices, apparaît pendant la lactation caractérisée par Une léthargie, une inappétence et une chute de la production laitière.

Le traitement comporte l'administration de corticoïdes en IV qui induisent une amélioration dès 24h.

On fait appel aux corticoïdes dans les affections suivantes : Cétose, tétanie, syndrome vitulaire....
(Fontaine et Cadoré, 1995).

7. Toxicité, effets secondaires, contre-indications :

Leur action pro-infectieuse, liée à l'effet anti-inflammatoire (levée de La barrière inflammatoire, action immunodépressive), nécessite, s'il y a risque d'infection (traitements de longue durée), leur fréquence et leur gravité augmentent en général proportionnellement avec la posologie et la durée du traitement. Les traitements de courte durée (inférieur à une semaine) même à posologie élevée ont peu d'effets indésirables, et le risque croît avec les thérapies prolongées et on peut observer divers troubles. ((Fontaine.M et Cadoré, 1995).

a) Suppression de l'axe Hypothalamo-hypophyso-surrénalien :

La suppression de l'axe HHSR est l'un des effets secondaires les plus importants, et le moins prévisible parmi les nombreux effets secondaires dus aux traitements par les glucocorticoïdes. Il n'existe pas en effet de corrélation entre la dose et la durée du traitement et la fonction de l'axe HHSR. Après un bref traitement et à hautes doses de glucocorticoïdes, c'est-à-dire entre 5 et 30 jours, la production surrénalienne de cortisone est supprimée chez environ 40% des animaux avec le risque de crise d'Addison en cas de stress. Chez les patients ayant reçu un traitement stéroïdien au long cours, le temps de récupération de l'axe HHSR peut durer plus de 12 mois, délai qui n'est pas raccourci par la réduction progressive des doses de glucocorticoïdes. Par contre, il semble que la prescription alternée un jour sur deux de stéroïdes permet de mieux conserver la fonction de l'axe HHSR. (Ruckebush, 1979).

b) Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes :

Environ la moitié des animaux sous traitement de glucocorticoïdes, présentent des fractures d'ostéoporose, en raison du remodelage osseux très accéléré, d'une décalcification et de la disparition de la trame protéique. Une dose quotidienne élevée de glucocorticoïdes est plus corrélée avec le risque de fracture que la dose cumulative et semble toucher surtout les os longs et le rachis. On note une inhibition de l'activité des ostéoblastes et une diminution de la densité osseuse qui a pu être démontrée chez les patients sous traitement par des stéroïdes topiques. Les nécroses osseuses sont une autre complication des traitements aux glucocorticoïdes, atteignant avec prédilection la tête fémorale, mais pouvant aussi toucher la tête humérale. (Ruckebush, 1979).

c) Effets secondaires métaboliques :

L'action des glucocorticoïdes sur le métabolisme du sucre, des protéines et des lipides produit des effets variés ; le plus important c'est l'éventuelle induction d'un diabète sucré en raison de la néoglucogenèse hépatique augmentée et de la diminution métabolisme protéique libère des acides aminés qui servent comme substrat pour la néoglucogenèse.

L'effet sur le métabolisme lipidique est caractérisé d'une part par une lipolyse avec libération d'acides gras libres et diminution des réserves lipidiques aux extrémités, et d'autre part par une répartition lipidique anormale (accumulation sur la nuque et sur le visage). Un apport protéique quotidien élevé est nécessaire dans ce cas ainsi que l'arrêt de croissance chez les jeunes qui sera presque complètement rattrapé à l'arrêt du traitement. **(Ruckebush, 1979).**

d) Complications neuropsychiatriques

Il est connu qu'une perturbation de l'axe HHSR avec une sécrétion accrue de cortisol endogène entraîne des dépressions avec nervosité et troubles du sommeil. Bien que les mécanismes pathogéniques de ces dernières complications ne soient pas élucidés, il semble qu'une destruction irréversible de neurones de l'hippocampe joue un rôle important. En plus de l'interruption du traitement stéroïdien, un traitement antidépresseur peut être indiqué selon les symptômes. **(Ruckebush, 1979).**

e) Troubles digestifs :

ils consistent en une dyspepsie, hémorragie ou ulcères, leur fréquence globale s'élève à environ 5%. La symptomatologie de l'ulcère cortisonique est souvent atypique, une perforation par exemple étant la première manifestation et sa localisation est parfois particulière.

f) Vulnérabilité aux infections :

Les glucocorticoïdes à hautes doses inhibent les défenses immunitaires humorales et cellulaires, et il y'a de ce fait aggravation des maladies infectieuses puis particulièrement de la tuberculose, des maladies virales dues à un virus neurotrope et des infections fongiques (candidoses). Les vaccinations doivent être déplacées soit d'au moins 2 Semaines avant le début du traitement ou d'au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.

g) Autres effets secondaires des traitements aux glucocorticoïdes :

Une hypertension artérielle est plus fréquente lors de traitement stéroïdien avec hypokaliémie, mais la relation avec la dose et la durée du traitement n'est pas claire. Les corticoïdes tendent à provoquer

des hémorragies cutanées, qui sont peut être la conséquence de l'altération du collagène périvasculaire. On peut observer aussi lors d'une corticothérapie prolongée une amyotrophie et une myopathie due essentiellement à l'exagération du catabolisme protidique. Lors d'arrêt du traitement il y'a des risques d'insuffisance surrénalienne majorée par des traumatismes et des infections. Cette complication impose une décroissance Progressive des doses sur plusieurs semaines, une décroissance trop rapide peut Provoquer une rechute et une récurrence de la maladie.

II. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et analgésiques mineurs

Ces médicaments sont des composés organiques de synthèse, de structures cycliques très diverses, doués de propriétés analgésiques mineures, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

— Il est difficile de dissocier ces trois types d'actions. Il existe cependant des orientations plus ou moins nettes de chaque groupe de composés vers l'un ou l'autre effet, Les produits manifestant l'effet analgésique sont appelés analgésiques mineurs ou périphériques, par opposition aux morphiniques, qui sont les analgésiques majeurs ou centraux. (**Fontaine.M et Cadore, 1995**).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments symptomatiques actifs sur la fièvre, les douleurs par excès de nociception et la composante vasculaire de la réaction inflammatoire. Ces trois propriétés résultent pour l'essentiel de leur mécanisme d'action commun de l'inhibition de l'isoenzyme COX-2 de la cyclo-oxygénase ou de la prostaglandine (PG) synthétase (**Bannwarth, 2005**).

1. Classification, principaux composés

La classe des AINS est très diversifiée. Les agents possèdent certains points communs comme une structure aromatique et un caractère acide faible. Les principaux AINS utilisés en médecine vétérinaire sont classés en sept familles suivant leur structure chimique (tableau 3) : les salicylés, les fénamates, les acides aryl-alcanoïques, les sulfonanilides, les pyrazolés, les oxicams et les acétanilides.

Caractère Structural :

Les AINS se Caractérisent par un noyau de base et en :

-position1:

- Fonction Carboxylique libre ou estérifiée par un alcool ou un phénol hydrolysable.

Partie 1 Synthèse bibliographique

- Fonction aldéhyde Ou oxime.

Position 2 :

- Fonction phénolique libre ou estérifiée.

Position5:

- Halogène (brome ou chlore) renforce l'effet anti-inflammatoire de l'acide salicylique.
- Deuxième noyau aromatique renforce également l'effet anti-inflammatoire.

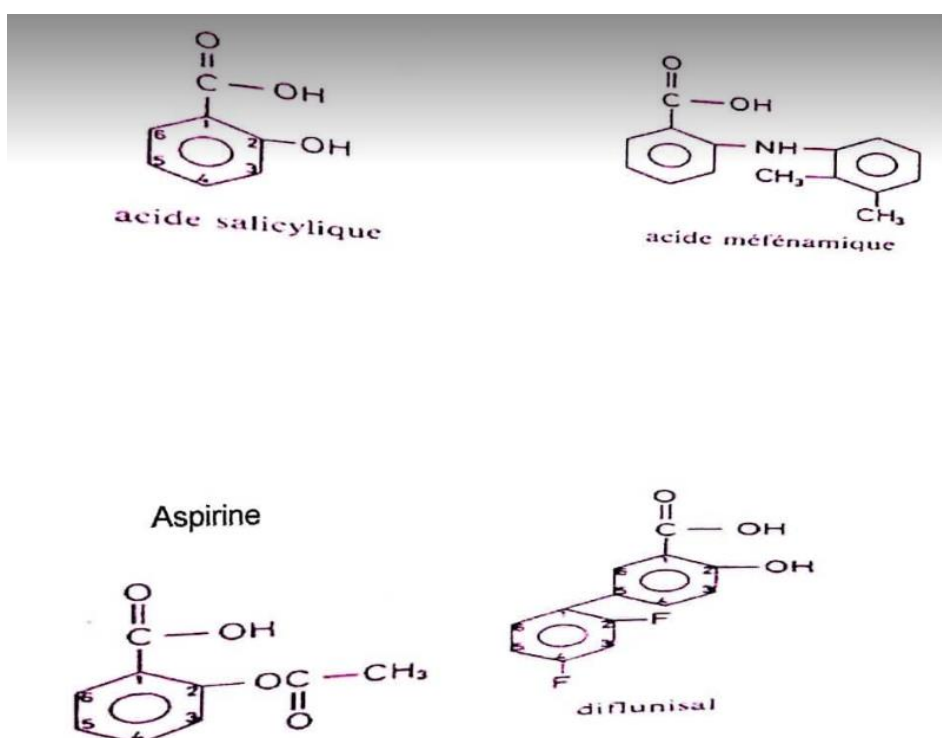


Figure 6: Présentation chimique de certains AINS.

2. Mode et mécanisme d'action des AINS :

Les AINS agissent sur les modifications cellulaires et chimiques de la réaction inflammatoire et ces réactions sont multiples et complexes.

Partie 1 Synthèse bibliographique

L'action commune des AINS correspond à l'inhibition de la synthèse des prostanoides (tromboxanes, prostacyclines et prostaglandine), et plus spécifiquement leur action porte sur l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX), deux isoformes de cette enzyme ont été identifiés COX-1 et COX-2. La première est responsable de la synthèse de prostaglandine avec des actions favorables telles que la protection de la muqueuse gastro-intestinale, sa synthèse est constitutive. Celle du COX-2 est induite de réactions inflammatoires, elle est responsable de la Synthèse des prostagiandines. On la trouve surtout dans les macrophages et les tissus enflammés.

La plupart des AINS connus inhibent les deux variétés de cox, mais lors de la dernière décennie, des AINS inhibant sélectivement la COX-2 ont été mis au point. **(Hawkey, 1990)**

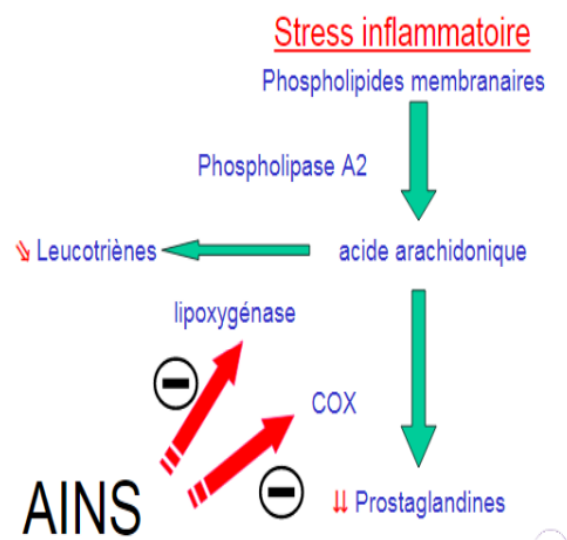


Figure 7: mécanisme d'action des AINS **(Biour, 2016).**

Partie 1 Synthèse bibliographique

Tableau 3: les principales familles des AINS. (Point vétérinaire, 2005; VIDAL, 2008)

Famille chimique	Molécule	Spécialités humaines	Spécialités vétérinaires
Salicylés	Ac. Acétylsalicylique	ASPIRINE (Upsa)	ASPIRINE 50 (Coophavet)
	Acétylsalicylate de lysine	ASPEGIC (Sanofi)	VETALGINE (Ceva)
Fénamates	Ac. Niflumique	NIFLURIL (Upsa)	FELAGYL (Sepval)
	Flunixin		FINADYNE (Schering Fénamates P)
	Ac. Tolfénamique		TOLFEDINE (Vetoquinol)
Les acides arylalcanoïques	Kétoprofène	PROFENID (Aventis) KETUM (Ménarini)	KETOFEN (Merial)
	Ibuprofène	ADVIL (Whitehall)	MOTRICIT (Virbac)
	Naproxène	APRANAX (Roche)	
	Fénoprophène	NALGESIC (Lilly SA)	
	Védaprofène		QUADRISOL (Intervet)
	Carprofène	RIMADYL (Pfizer)	
	Ac. Tiaprofénique	SURGAM (Aventis)	
	Etodolac	LODINE (Fornet)	
	Alminoprophène	MINALFENE (Bouchara)	
	Diclofénac	VOLTARENE (Novartis)	
Sulfonanilidés	Nimésulide	NEXEN (Therabel)	SULIDEN (Virbac)
Pyrazolés et dérivés	Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE (Novartis)	PHENYLARTHRITE (Vetoquinol)
	Noramidopyrine	NOVALGINE (Aventis)	CALMAGINE (Vetoquinol) ESTOCELAN (Boehringer)
Dérivés indoliques	Tepoxalin		ZUBRIN (Shering-P)
	Suldinac	ARTHROCINE (Mercks)	
	Indométacine	INDOCID (Mercks)	
Oxicam	Meloxicam	MOBIC (Boehringer)	METACAM (Pfizer)
	Piroxicam	FELDENE (Pfizer)	
	Tenoxicam	TILCOTIL (Roche)	
Dérivés du paraaminophénol	Paracétamol	EFFERALGAN (Upsa)	
Inhibiteur sélectif COX2	Rofécoxib	VIOXX (Pharmacia)	
	Célocoxib	CELEBREX (Monsanto)	
	Firocoxib		PREVICOX (Merial)

Propriétés physico-chimiques :

Ce sont des acides faibles.

Insolubles dans l'eau neutre, ils deviennent solubles dans les solutions alcalines, mais parfois s'y décomposent (acide acétylsalicylique).

3. Pharmacocinétique :

L'absorption après administration orale est rapide et complète. Par voie parentérale, la résorption est variable (la phénylbutazone est résorbée lentement après injection intramusculaire).

Ces médicaments sont véhiculés par le sang, essentiellement sous forme liée, aux protéines plasmatiques {salicylés : 80-90 p. 100, phénylbutazone environ 90 P.100).il existe à ce niveau une compétition avec d'autres médicaments acides faibles bien fixés.

La diffusion tissulaire est limitée, la localisation restant surtout extracellulaire, liquidienne.

- L'élimination se fait par voie urinaire sous forme conjuguée ou non biotransformée, et accessoirement par voie biliaire ou salivaire.
- La demi-vie de ces composés varie en fonction de l'espèce, selon que le pH de l'urine favorise ou non la réabsorption tubulaire.

Exemples :

Aspirine :

- Chien, chat : environ 12 h.
- Cheval : environ 4h.

Phénylbutazone :

- Chien: 6h.
- _ Cheval: 3à9h.

Un effort musculaire important (notamment chez le cheval) peut aussi modifier le pH urinaire, et par là même la cinétique d'élimination. ((Fontaine.M et Cadoré, 1995).

4. Activités pharmacologiques :

Tableau 4: activité comparée des différents composés. (Vade-Mecum du vétérinaire, 1995)

Activités Médicaments	Anti-inflammatoire	Analgésique	Antipyrétique
Salicylés	++	++	++
Acétanilides	0	++	++
Pyrazolés	+	++	++
Phénylbutazone	++	++	+
Glafénine	+	++	+
Dérivés anthraniliques et aryl-alcanoïques	++	++	+ (non utilisée en clinique)
Dérivés indoliques	++	++	++

a) Effet analgésique :

Il est dû à une inhibition de synthèse de PGG₂, qui est un médiateur important du message douloureux.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens agissent au niveau du centre thalamique de la perception douloureuse.

Les douleurs que l'on peut traiter sont surtout d'origine somatique, inflammatoire (l'action anti-inflammatoire est une composante de l'effet antalgique), et d'intensité moyenne (névralgies, douleurs ostéo-articulaires, etc.). ((Fontaine.M et Cadoré, 1995).

b) Effet anti-inflammatoire

Il s'agit d'une action locale, au niveau de la zone d'inflammation. Le mécanisme de cet effet, complexe, est dominé par le blocage de la synthèse des prostaglandines (inhibition des P.G. synthétases). ((Fontaine.M et Cadoré, 1995).

Partie **1** Synthèse bibliographique

c) Effet antipyrétique

Cet effet, qui ne s'exerce que lors d'hyperthermie, résulte également d'une inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau des centres thermorégulateurs hypothalamiques. ((Fontaine.M et Cadoré, 1995).

d) Autres effets :

Tableau 5: effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Hawkey, 1990).

Cibles	Effet des AINS
Rein	Augmente la créatininémie en cas d'insuffisance rénale fonctionnelle.
Bronches	Bronchoconstriction.
Utérus	Retarde les contractions douloureuses lors de la mise-bas.
Canal artériel	Fermeture in utero du CA, au dernier trimestre de gestation

5. Formes et voies d'administration, posologie :

Elles seront données pour trois composés parmi les plus employés : l'acide acétylsalicylique, la phénylbutazone et la flunixin méglumine. (Fontaine.M et Cadoré, 1995).

a) Acide acétylsalicylique

Comprimés effervescents, micrograins enrobés d'éthylcellulose formant comprimé.

Grands animaux 15-30g

moyens 2-5g

petits 0.25-2g

• Associations :

- Aspirine tamponnée, aspirine pH 8, aspirine-prométhazine.

- Aspirine vitaminée B ou C, ou les deux.

Partie **1** Synthèse bibliographique

— L'acide acétylsalicylique entre dans la composition de nombreuses spécialités antalgiques, en association avec des composés ayant également cette propriété.

b) Acétylsalicylate de lysine

Aspirine injectable par les voies intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée. A toutes les propriétés de l'aspirine. Tolérance locale et générale excellente, même chez le chat.

Présentation en poudre à dissoudre extemporanément dans la proportion de 0,5 g de produit pour 5 ml d'eau distillée (pH 5,5) ou de 10 g de produit pour 50 ml de solvant. Après injection, l'effet antalgique a une durée de 8 à 12 heures.

Posologie de base : 10 mg par kg toutes les 12 heures (chevaux, bovins, carnivores). Doit être stocké au frais (instable à 30 °C) et à l'abri de la lumière.

Cette forme d'aspirine permet d'exploiter toutes les vertus antalgique, antipyrétique, antirhumatismale, anti-inflammatoire de l'acide acétylsalicylique pour le traitement de multiples affections des grandes espèces animales et des carnivores. ((Fontaine.M et Cadoré, 1995).

c) Phénylbutazone

La phénylbutazone s'utilise par voie intraveineuse de préférence (ou intramusculaire profonde chez les bovins seulement) sous forme d'une solution à 20 p. 100, ou per os (comprimés à 50 g ou 1 g ou poudre insipide en sachet de 1g).

* Injections intraveineuses ou intramusculaires

- Grands animaux : 20-30 ml le premier jour, 20 ml le deuxième jour et 10 ml les jours suivants.

- Veaux, poulains : 10, puis 6 ml à 48 heures d'intervalle.

-Porcs : 10-15 ml par jour, en intramusculaire.

-Chiens : 2-4 ml en intramusculaire.

-Chat : 1-2 ml en intramusculaire.

Partie **1** Synthèse bibliographique

Comprimés :

- Grands animaux : 3-4 g par jour en 3 prises .
- Porcs, poulains, veaux : 1-2 g par jour en 2 prises.
- Chiens : 0,25 à 0,50 g par jour en 2 prises.

Applications locales (pommades et crèmes), en onctions légères ou en Massages 2 ou 3 fois par jour de petites quantités.

Pendant la durée du traitement, régime hypochloruré et hypoprotidique : supprimer les pierres à lécher, les lourdeaux, les farines de viande et tous les concentrés azotés.

d) Flunixin méglumine:

Administrée chez le cheval par voie intraveineuse, à la dose de 1 mg/kg

6. Indication :

a) Rhumatologie et traumatologie

Arthrites et arthroses, tendinites, bursites, fractures, discopathies; contusions, entorses, inflammations locales post-opératoires, névrites, troubles locomoteurs douloureux. **(Shordet, 1989).**

i. Les synovites tendineuse du cheval :

Selon l'étiologie on distingue : La Synovite traumatique, aiguë, infectieuse ou chronique, le traitement est basé sur l'antibiothérapie et l'administration d'aspirine injectable.

- ii. **Les fourbures** : Les fourbures aiguës du cheval sont assez fréquentes. Les anti inflammatoires non stéroïdiens sont administrés comme analgésiques pendant plusieurs semaines.

les AINS sont utilisés dans : Les discopathies, bursite, fracture, troubles locomoteurs douloureux, confusion, inflammations post opératoires.

b) Gynécologie et urologie

Inflammations des voies urinaires (urétrites, cystites..):

Partie **1** Synthèse bibliographique

c) Atteintes circulatoires

Lymphangites, adénites, phlébites...

d) Pathologie infectieuse

Ces médicaments sont indiqués lors d'inflammations d'origine microbienne. Ils ne possèdent pas l'action pro-infectieuse des glucocorticoïdes. Les propriétés antipyrétiques de certains (salicylés, pyrazolés...) peuvent être exploitées lors de réactions fébriles accompagnant l'infection. Cependant la fièvre peut être une réaction de défense de l'organisme face à l'infection.

Aussi n'y a-t-il pas lieu d'administrer systématiquement, dans tous les états fébriles, des antipyrétiques dont l'unique effet est d'entraver les combustions cellulaires génératrices de la chaleur animale.

Cependant, il est des cas où la fièvre, en se prolongeant au cours d'une maladie, finit par être nuisible parce qu'elle provoque une usure des tissus, une accumulation de produits du catabolisme, qui ne sont pas toujours éliminés régulièrement par les émonctoires, et des dégénérescences cellulaires : dans ces cas (maladies fébriles de longue durée), faute de pouvoir utiliser un médicament spécifique, on doit avoir recours à la médication anti-thermique, dès que la fièvre ne peut plus servir la défense de l'organisme. (**Shordet, 1989**).

Autres indications :

. Emphysème des regains :

Insuffisance respiratoire aiguë survenant chez les bovins sevrés, due à une intoxication par un métabolite le L-tryptophane (3 méthyl-indole) qui provoque un œdème et un emphysème pulmonaire, le traitement consiste en le retrait du facteur déterminant et l'administration de broncho-dilatateurs (adrénaline) et des AINS. (**Shordet, 1989**).

7. Toxicité, effets secondaires, contre-indications

Tous ces composés possèdent un effet irritant de la muqueuse digestive, et ulcérigène.

Les salicylés présentent une toxicité importante pour le chat, chez lequel leur administration est formellement contre-indiquée. Chez le chien, ils doivent être utilisés avec précautions. L'intoxication se traduit par un syndrome hyperthermique et une perturbation profonde de l'équilibre acido-basique.

Partie **1** Synthèse bibliographique

La phénylbutazone peut provoquer, lors d'administrations répétées, des atteintes de la moelle osseuse. Mais, chez le cheval, cette toxicité est faible. Les acétanilides possèdent une action méthémoglobinisante, notamment chez les carnivores. **(Fontaine.M et Cadore, 1995).**

1.Effets gastro-intestinaux

L'intolérance digestive est le principal effet non souhaité des AINS, elle peut aller de simples nausées ou gastralgies (effets mineurs) jusqu'aux ulcérations et hémorragies digestives (effets majeurs). Ces accidents dépendent de la posologie, de l'âge, le stress, et de l'hyperacidité gastrique. Les lésions du tube digestif semblent être la conséquence de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PGE2 et PGI2) qui ont un effet protecteur sur la muqueuse gastrique, en diminuant la sécrétion acide et en augmentant la synthèse et la sécrétion du mucus. Les AINS peuvent induire une ischémie des muqueuses et une altération de la barrière de mucus de protection exposant ainsi la muqueuse à l'action nuisible de l'acide. **(Ruckebush, 1979)**

Les principaux AINS sont des acides faibles, en cas d'administration orale la résorption est beaucoup plus rapide chez les carnivores que chez les herbivores, un phénomène de tapping se traduit par une concentration du principe actif dans la muqueuse gastrique, expliquant partiellement l'effet ulcérogène qui peut aussi survenir en cas d'administration parentérale.

2.Effets rénaux :

Les effets indésirables des AINS sur la fonction rénale sont beaucoup plus rares que les effets digestifs, ils n'entraînent pas de modification de la fonction rénale, par contre dans certains cas pathologiques, ils peuvent diminuer le débit glomérulaire après inhibition des prostaglandines rénales qui ont des actions hypotensives, diurétiques et natriurétiques, qui s'opposent aux effets du système rénine angiotensine, aboutissant à une insuffisance rénale fonctionnelle pouvant aller à l'anurie. Les AINS peuvent entraîner une rétention hydro sodé et une hypertension artérielle chez les sujets prédisposés (animaux âgés et insuffisants rénaux). Par ailleurs les AINS peuvent augmenter les effets de l'ADH. **(Ruckebush, 1979)**

Autres effets indésirables :

-**Troubles nerveux :** vertiges, insomnies, nervosité et troubles de la vision, observés surtout avec les dérivés indoliques.

Partie **1** Synthèse bibliographique

- **Accidents sanguins** : leucopénie, thrombocytopénie et anémie aplasique mortelle.
- **Troubles thyroïdiens** : rarement goitre et myxœdème.
- Les AINS peuvent masquer l'évolution de divers affections (infectieuse par exemple) du fait de leur action antalgique et antipyrétique.
- Les AINS sont fortement liés aux protéines plasmatiques et peuvent déplacer d'autres substances médicamenteuses qu'elles potentialisent (anti-vitamine K, sulfamides).
- Ils peuvent diminuer l'efficacité des antihypertenseurs.
- Les AINS parfois sont responsables d'une toxicité médullaire avec atteinte d'une ou plusieurs lignées sanguines. (**Ruckebush, 1979**).

VII. Méthodes de réalisation des tests anti-inflammatoires :

Les méthodes d'étude des anti-inflammatoires sont très nombreuses. Après avoir créé l'inflammation sur les animaux de laboratoire, les effets sur les différentes phases de l'inflammation sont recherchés.

Œdème de la patte :

Principe : Le principe de cette méthode est basé sur la capacité d'un agent anti-inflammatoire à inhiber l'œdème produit au niveau de la patte postérieure d'une souris ou d'un rat après l'injection d'un agent phlogogène (la levure de bière, le formaldéhyde, le dextran, l'albumine d'œuf, les polysaccharides tel que la carragénine).

L'effet peut être mesuré de plusieurs façons ; soit on mesure le diamètre de l'articulation tibio-tarsienne à l'aide d'un pied à coulisse, soit on estime le volume dans un pléthysmomètre, ou bien on pèse la patte sectionnée à l'articulation.

Procédure : On réalise le test sur des souris de poids compris entre 17 et 23 kg ou bien sur des rats de poids entre 100 et 150 kg les animaux doivent être à jeun pour assurer une hydratation uniforme.

- A l'aide d'une sonde gastrique, les animaux reçoivent un volume d'eau physiologique (lot témoin) ou de médicament à tester dissous ou en suspension dans le même volume d'eau (lot test) ;

Partie **1** Synthèse bibliographique

- Après 30 minutes, la substance phlogogène est injectée en sous cutanée dans le coté plantaire de la patte postérieure droite.

Evaluation : Pour chaque animal, l'augmentation du volume et/ou du poids de la patte postérieure droite après 3 ou 6 heures est calculée en pourcentage et comparé au volume mesuré immédiatement après l'injection de l'agent phlogogène ou au poids de la patte postérieure gauche. La différence entre les valeurs moyennes des animaux du lot test et ceux du lot témoin est calculée pour chaque intervalle de temps et évaluée statistiquement.

Œdème de l'oreille :

Principe : On induit un œdème de l'oreille chez la souris par l'oxazolone, cette méthode est un modèle des hypersensibilités retardées de contact, il permet l'évaluation quantitative de l'activité topique et systémique d'un anti-inflammatoire à administration locale.

Procédure : on utilise des souris de sexe mâle et femelle pesant 25 g. Dix animaux pour chaque groupe (test et témoin).

Préparer une solution de 2% de l'oxazolone dans de l'acétone et l'appliquer à l'intérieur de deux oreilles des souris sous anesthésie.

Réappliquer la solution d'oxazolone huit jours plus tard pour le groupe témoin et la solution d'oxazolone dans laquelle le composé d'essai est dissout pour le groupe d'essai

Après 24 heures, les animaux sont sacrifiés sous anesthésie, les oreilles sont enlevées et les disques sont immédiatement pesés à l'aide d'une balance. La différence de poids est un indicateur de l'œdème inflammatoire.

Evaluation : Les valeurs moyennes de l'augmentation de poids sont calculées pour chaque groupe, les résultats du groupe traité sont comparés statistiquement avec ceux du groupe témoin.

Perméabilité capillaire

Principe : on utilise ce test pour évaluer l'activité inhibitrice d'un anti inflammatoire contre l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui est causée par l'injection intradermique d'une substance irritante qui provoque la dégranulation des mastocytes ce qui induit à une libération des

Partie **1** Synthèse bibliographique

médiateurs de l'inflammation, Cela conduit à une dilatation des artérioles et veinules et à une perméabilité vasculaire accrue.

Procédure : on utilise des rats mâles Sprague-Dawley ayant un poids corporel entre 160 et 200 g. Dix animaux pour chaque groupe (test et témoin).

- Les faces ventrales des animaux sont rasées. Une solution à 1% de bleu d'Evan est injectée par voie intraveineuse.
- Une heure plus tard, les animaux sont traités avec le composé d'essai.
- Une solution à 0,01% du composé irritant est injectée 30 minutes plus tard par voie intradermique sur 3 sites.
- Les animaux sont sacrifiés 90 minutes après l'injection du composé irritant. La peau abdominale est enlevée et les zones colorées sont mesurées.

Évaluation : Le diamètre des zones du colorant infiltré est mesuré en millimètres suivant deux directions perpendiculaires et les valeurs moyennes de tous les sites d'injection chez le même animal sont calculées.

Le pourcentage d'inhibition chez les animaux traités est calculé par rapport au groupe témoin.

Erythème aux rayons ultraviolets

Principe : Le but du test est d'apprécier l'intensité d'un érythème de la peau épilée du cobaye albinos exposée aux rayons ultraviolets prétraitées par voie systémique avec un AINS.

Procédure Des cobayes albinos de 2 sexes ayant un poids corporel moyen de 350 g sont utilisés. Quatre animaux sont utilisés pour chaque groupe (test et témoin).

- Les animaux sont rasés au niveau du dos dix-huit heures avant l'essai.
- Le lendemain, le composé à tester est dissous dans un véhicule, la moitié de la quantité de ce composé est administrée par gavage aux animaux du groupe test 30 minutes avant l'exposition aux ultraviolets, alors que le groupe témoin est traité avec le véhicule seul.
- La lampe à ultraviolets est placée à une distance constante de 20 cm au-dessus de l'animal pendant 2 min. Puis la moitié restante du composé à tester est administrée.

Partie **1** Synthèse bibliographique

- L'érythème est marqué 2 et 4 h après l'exposition.

Évaluation : Le degré d'érythème est évalué visuellement par 2 différents manipulateurs. Les scores suivants sont donnés:

- 0 = Pas d'érythème,
- 1 = Faible érythème,
- 2 = Fort érythème,
- 4 = Très fort érythème.

Les animaux avec un score de 0 ou 1 sont considérés comme protégés.

Test de pleurésie

Principe : La pleurésie est une inflammation exsudative, peut être induite par divers agents irritants.

Dans ce modèle d'essai, le fluide d'extravasation, la migration des leucocytes et les divers paramètres biochimiques impliqués dans la réponse inflammatoire peuvent être mesurés facilement dans l'exsudat.

Procédure : Des rats Sprague-Dawley mâles ayant un poids entre 220 et 260g sont utilisés. 10 rats par groupe.

La peau des côtes droites du rat est rasée et frottée avec de l'alcool.

Une petite incision est faite entre la septième et huitième côte, et une autre incision peu profonde est faite dans le muscle intercostal.

Une solution de carragénine à 2% est injectée dans la cavité pleurale à travers cette incision.

Une heure avant, 24h et 48h après l'injection de carragénine, le groupe test est traité avec le composé d'essai alors que le groupe témoin ne reçoit que le véhicule du médicament.

Les animaux sont sacrifiés 72 h après l'injection de la carragénine. L'exsudat de la cavité pleurale est aspiré à l'aide d'une pipette, et recueilli dans un tube en plastique gradué.

Évaluation : Plusieurs paramètres peuvent être mesurés:

- Mesure du nombre de globules blancs dans l'exsudat à l'aide d'un compteur « Coulter ou un hémocytomètre » ;
- Détermination des activités lysosomiales enzymatiques ;
- Détermination de la fibronectine ;
- Détermination de la PGE2.



PARTIE 02 :

Partie Expérimental

1. Objectif :

Cette enquête a pour but d'évaluer les pratiques actuelles de prise en charge des syndromes inflammatoires, dans des cabinets et cliniques vétérinaires en Algérie où des cas inflammatoires sont potentiellement présents. Nous allons rechercher quels sont les classes des anti-inflammatoires utilisés en médecine vétérinaire et leurs mécanismes d'action afin de mieux appréhender et surtout d'en prévenir les effets indésirables fréquents en pratique courante, issus de l'usage anarchique et abusif de ces médicaments.

2. Méthode :

Ce questionnaire comprenant 21 questions a été distribué sur 100 vétérinaires du terrain pour une période de 20 Jours durant le mois de juin seuls 87 d'entre eux ont bien voulu répondre. Ces praticiens exerçant dans 48 wilayas.

3. Matériel :

Questionnaire partagé et traduit en forme de graphe.

4. Résultat :

Question 1 : Quels sont les cas pathologiques que vous rencontrez souvent dans votre cabinet ?

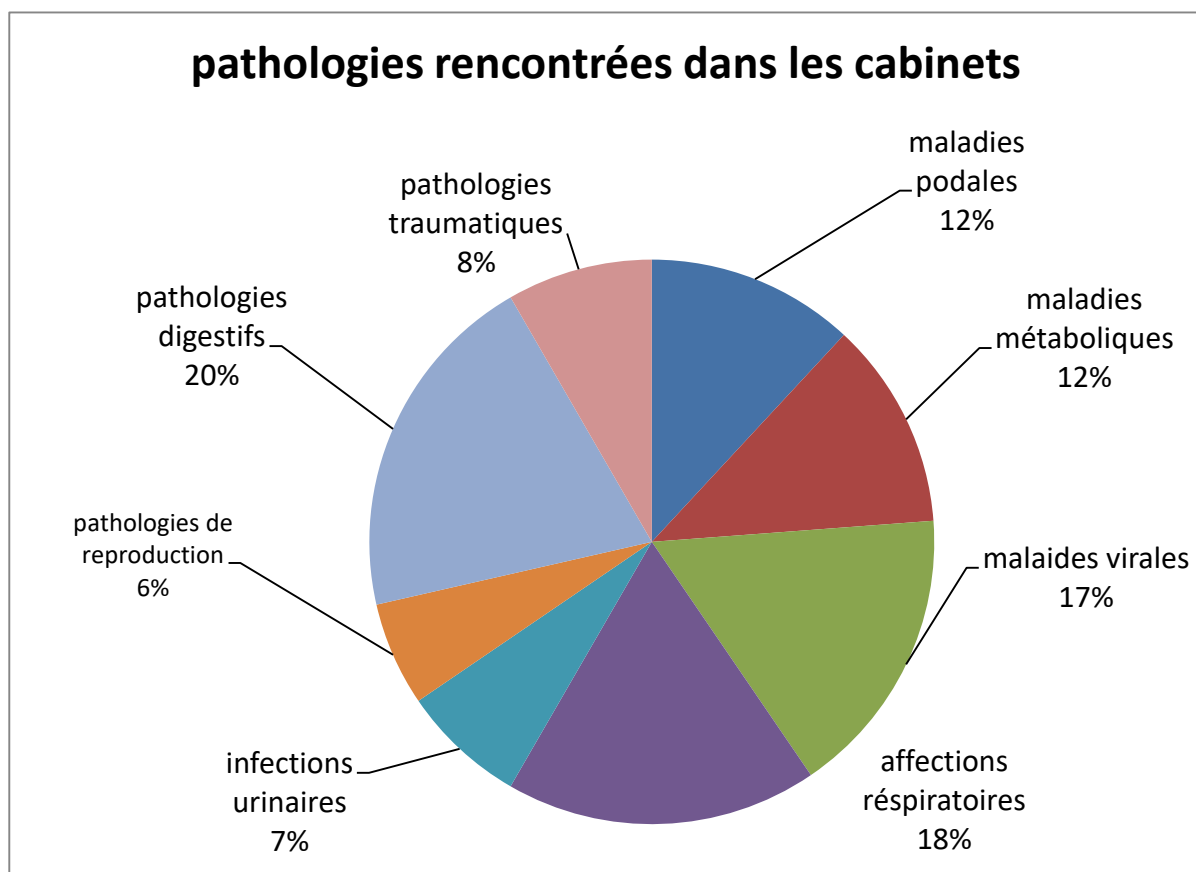


Figure 8: graphe représentant les pathologies rencontrées dans les cabinets

Interprétation et discussion :

Ce graphe représente les réponses en pourcentage concernant les pathologies courantes rencontrées dans les cabinets et cliniques vétérinaire.

Les pathologies digestives viennent en premier lieu avec un pourcentage de 20% suivies des pathologies respiratoires et virales avec un pourcentage de 18% et 17% respectivement. Et moins que ces derniers d'un pourcentage de 12% viennent les pathologies podales et métaboliques.

En dernier lieu viennent les pathologies de reproduction, les affections urinaires et les pathologies traumatiques.

Les troubles digestifs représentent un des syndromes les plus fréquents en médecine vétérinaire, et particulièrement le syndrome de gastro-entérite : tout animal en souffre en moins une fois dans sa vie. **(Delabere, 2019)**

Les maladies respiratoires chez les bovins engendrent des pertes considérables. Ces pathologies représentent en effet le problème sanitaire numéro un. **(Tilman, 1991)**. Les bovins sont défavorisés sur le plan de leur fonction pulmonaire. **(Lekeux, 1989)**.

Question 2 : quelle est votre spécialité ?

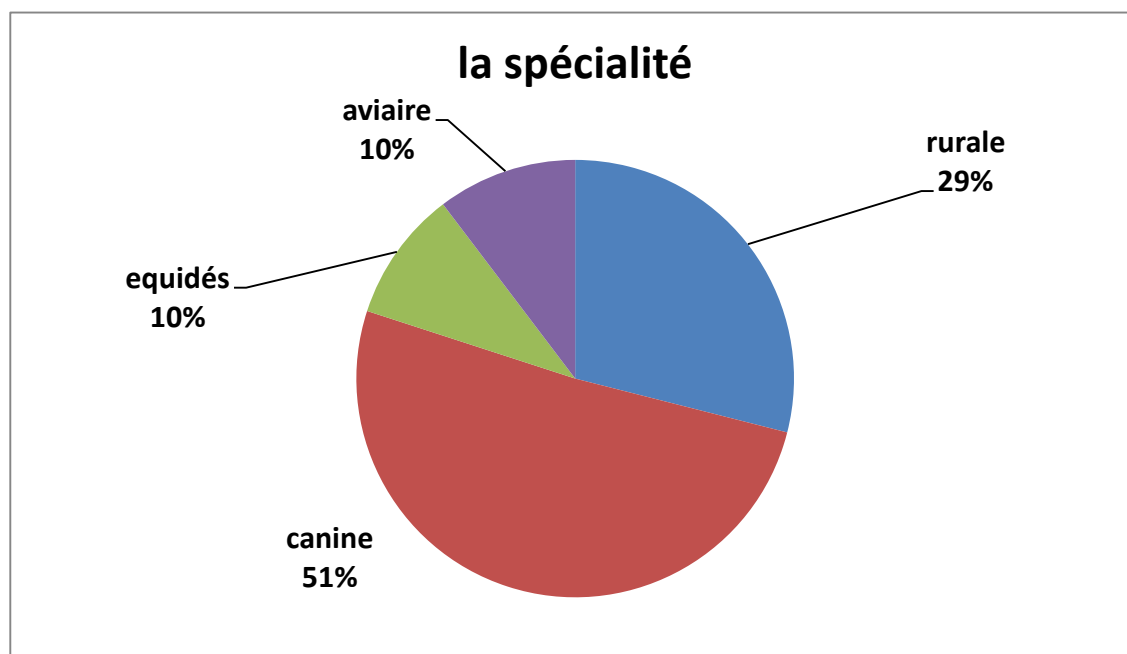


Figure 9: graphe représentant la spécialité des vétérinaires

Interprétation et discussion :

Ce graphe représentant la spécialité des vétérinaires ayant répondu à notre questionnaire, montre que la moitié de ces vétérinaires exercent en canine, et 29% d'eux se sont orientés vers le domaine rural, alors que 20% est partagé entre la spécialité équine et aviaire.

Les vétérinaires qu'on a questionnés sont répartis beaucoup plus dans les Wilayas urbaines, et dans ces wilayas, la population a adapté la tendance d'avoir les animaux de compagnies tels que les chats et les chiens.

La diversité de spécialité qu'on a observée varie aussi à cause de la diversité des régions en Algérie. L'Algérie est un pays connu pour sa grande variété en animaux et pour son coté agricole.

Le cheptel bovin est évalué à 2 millions de tête, l'élevage bovin se rencontre dans la plupart des régions du pays. (Kanoun et al, 2007)

L'Algérie connu pour l'immensité de son territoire et la richesse de ses milieux, recèle des ressources animales extrêmement importante, tant sur le plan qualitatif que quantitatif. (Hamdi, 2013)

Question 3 : Quelle est la fréquence de la présence des cas inflammatoires dans votre cabinet ?

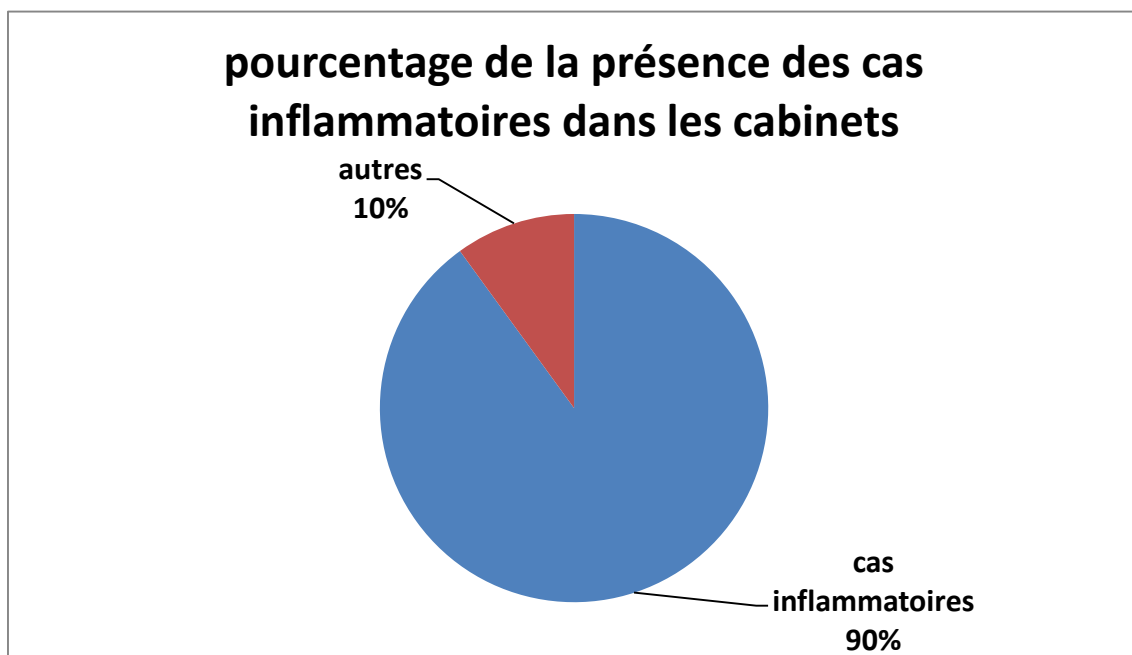


Figure 10: pourcentage de la présence des cas inflammatoires dans les cabinets

Interprétation et discussion:

Ce graphe représentant le pourcentage de la présence des cas inflammatoires dans les cabinets montre que presque la totalité des cas qui se présentent dans leurs cabinets sont des cas inflammatoires.

Toute agression que l'organisme subit, que ça soit virale, bactérienne ou autre signifie l'installation automatique d'un processus inflammatoire.

Question 4 : quel est le type de traitement que vous administrez dans ces cas ?

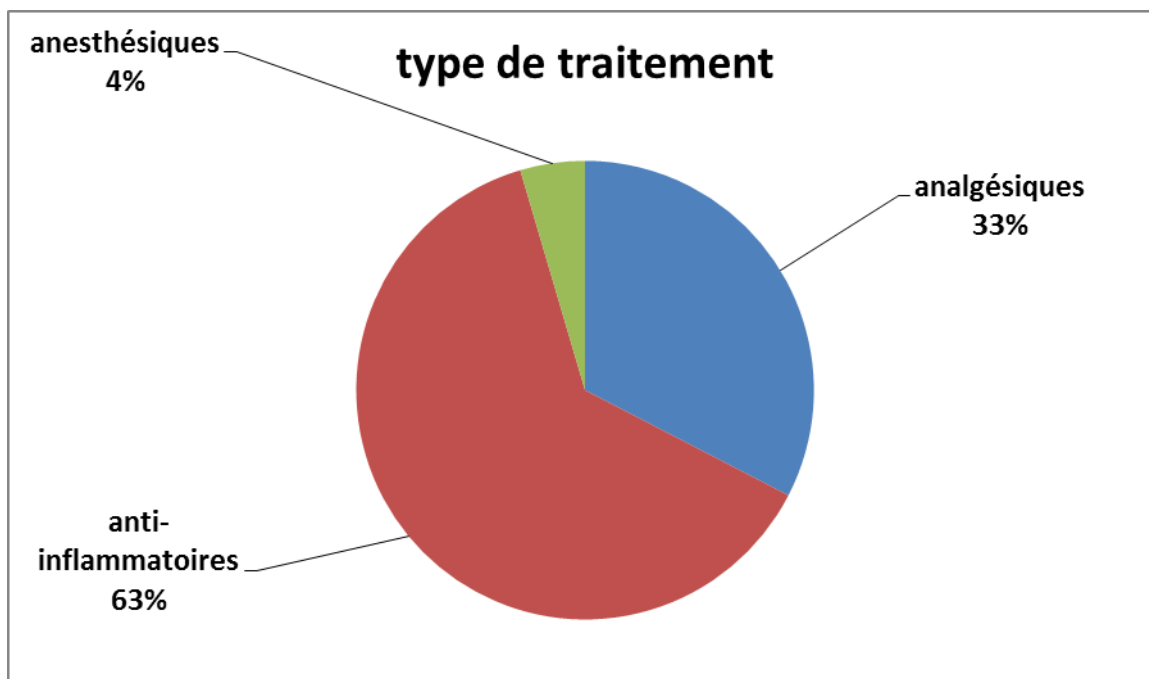


Figure 11: graphe représentant le type de traitement utilisé

Interprétation et discussion :

Pour ce graphe, le type de traitement envisagé pour les cas inflammatoires par les vétérinaires qui ont répondu à ce questionnaire sont majoritairement des anti-inflammatoires, avec des analgésiques en deuxième position, et rarement ils utilisent les anesthésiques.

Les anti-inflammatoires sont en première ligne dans le traitement symptomatique dans la plupart des maladies animales.

Les anti-inflammatoires sont évidemment le premier traitement prescrit par le vétérinaire.

L'inflammation est une cause fréquente de la douleur ce qui explique l'usage des analgésiques .

Depuis une vingtaine d'année, la composante analgésique a beaucoup été développée par les laboratoires du médicament vétérinaire afin de répondre à la nécessité de prise en charge de la douleur chez l'animal. **(Syndicat de l'industrie du médicament et du diagnostic vétérinaire).**

Question 5 : utilisez-vous des anti-inflammatoires destinés à la médecine humaine ou bien à la médecine vétérinaire ?

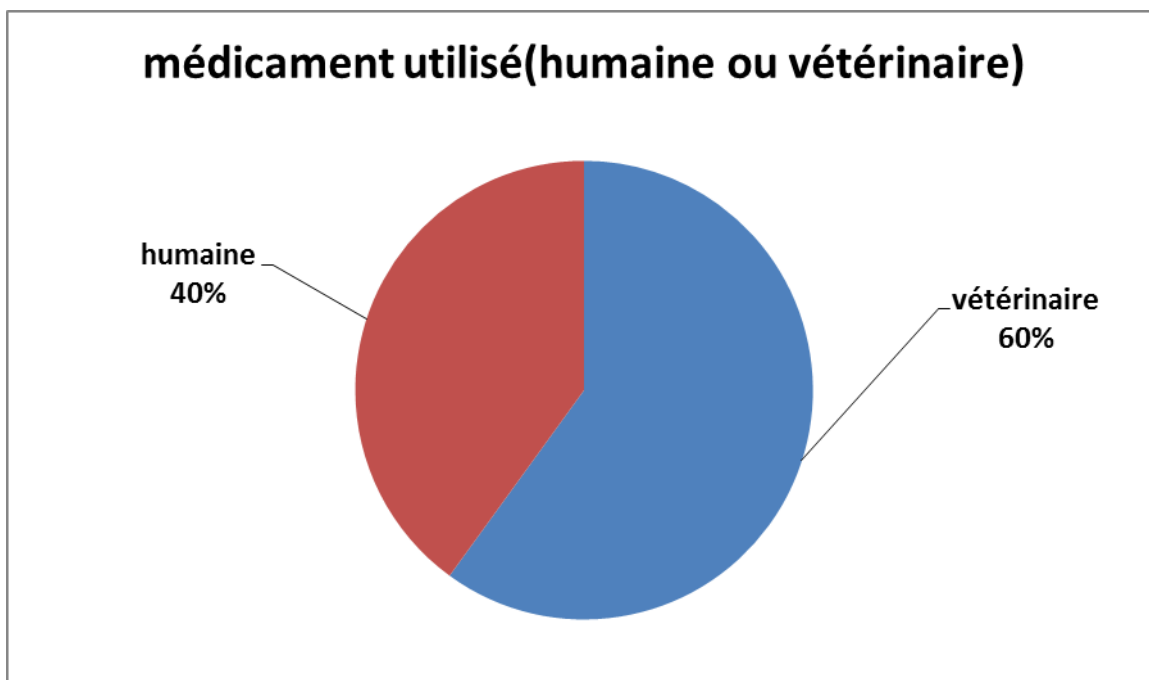


Figure 12: graphe représentant le type du médicament humain ou vétérinaire

Interprétation et discussion :

Ce graphe montre que les vétérinaires algériens utilisent essentiellement les anti-inflammatoires destinés à la médecine vétérinaire n'empêche qu'ils utilisent aussi ceux destinés à la médecine humaine.

En Algérie, il y a un manque fatal des médicaments spécialisés en médecine vétérinaires, ce qui laisse le vétérinaire sans choix et il est obligé de se diriger vers l'usage de ceux consacrés pour la médecine humaine.

Les anti-inflammatoires destinés à l'usage humain peuvent être utilisés en médecine vétérinaire, à condition d'ajuster la dose à administrer.

Le piroxicam est disponible en médecine humaine sous forme de comprimés, de gélules ou de solution injectable. Il est utilisé chez l'homme pour traiter les douleurs musculosquelettiques.

En médecine vétérinaire, il est principalement utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et analgésiques chez les chiens souffrant de cystite ou d'urétrite. (Mathew, 2000).

Question 6 : quand utilisez-vous les anti-inflammatoires stéroïdiens ?

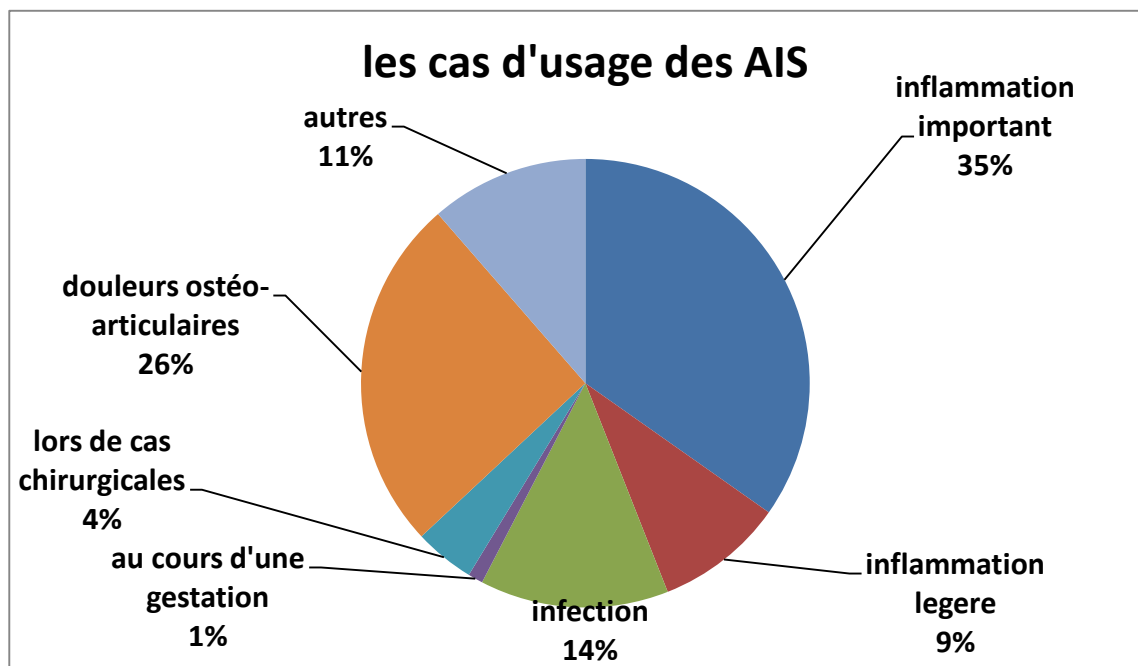


Figure 13: graphe représentant les cas d'usage des AIS

Interprétation et discussion :

Ce graphe représente les possibilités d'usages des AIS.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont utilisés plus fréquemment lors des inflammations importantes avec un pourcentage de 35%, suivi des cas de douleurs ostéo-articulaires avec un pourcentage de 26% et plus ou moins dans les cas des infections, et très rarement utilisés dans les cas de chirurgie, au cours d'une gestation et lors d'une inflammation légère.

Le choix entre un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et un anti-inflammatoire stéroïdien (AIS, ou glucocorticoïde) se fait principalement en fonction de l'indication visée: analgésie, immunomodulation... et de l'état de l'animal (infection, gestation...).

Les corticoïdes ont une action anti-inflammatoire non spécifique et directe, ils sont utilisés en orthopédie en état de choc.

Les anti-inflammatoires (corticoïdes) ont des effets indésirables surtout en cas d'usage abusif et long.

Action anti-inflammatoire : quand le tissu conjonctif est le siège d'une agression, il réagit par un certain nombre de phénomènes dont l'ensemble constitue la « réaction inflammatoire » ; c'est-à-dire une réaction des anti-inflammatoires les plus puissants. **(Tidiani, 2008).**

Les maladies rhumatismales : on les utilise avec succès dans toutes les maladies à réaction inflammatoire. Le rhumatisme articulaire aigu ou R.A.A, la polyarthrite rhumatoïde. **(Tidiani, 2008).**

Question 7 : Quand utilisez-vous les anti-inflammatoires non stéroïdiens ?

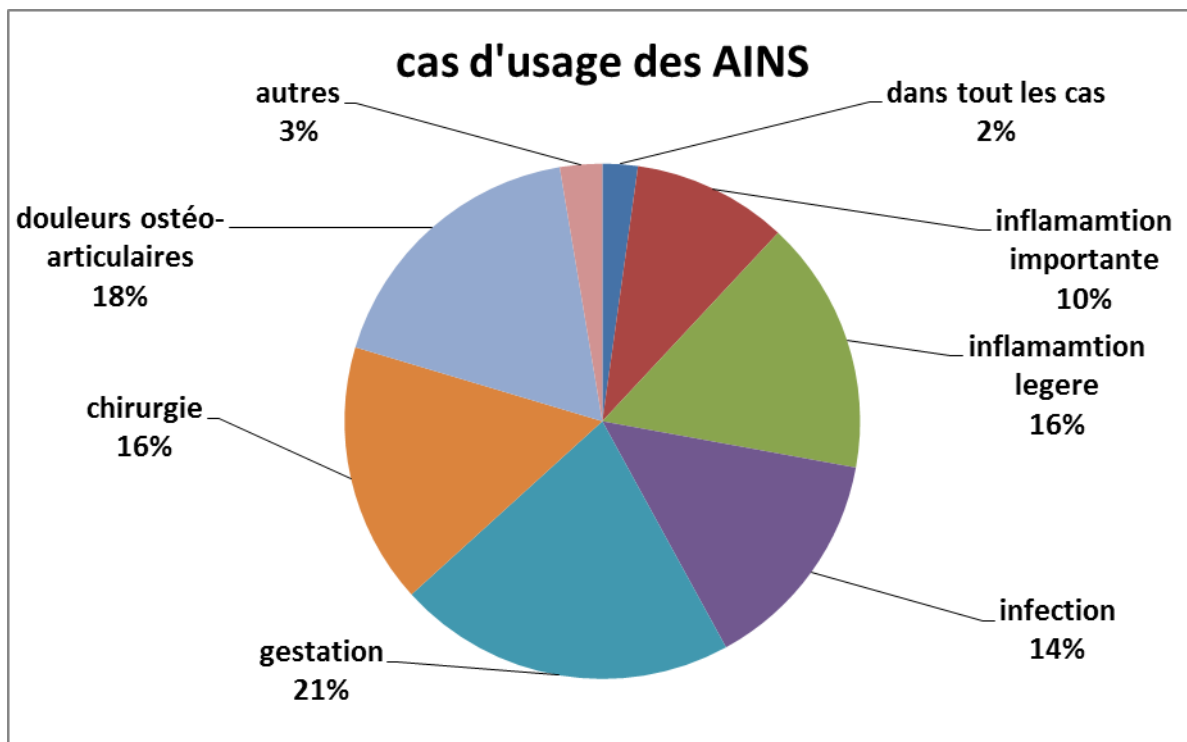


Figure 14: graphe d'usage des AINS

Interprétation et discussion :

Ce graphe représente les possibilités d'usages des AINS.

On note un usage plus important dans le cas des gestations avec un pourcentage de 21%, suivi des cas de douleurs ostéo-articulaires, en addition des cas de chirurgie ainsi que ceux des inflammations légères de 16%. En dernière position les vétérinaires utilisent les AINS lors des inflammations importantes et les infections.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) figurent parmi la classe médicamenteuse la plus prescrite en médecine vétérinaire, notamment en cas d'arthrose. Ils sont la pierre angulaire de la prise en charge. **(McClean, 2018).**

ce qui confirme nos résultats par rapport aux pathologies ostéo-articulaires.

Pour traiter une crise inflammatoire aiguë, réduire la douleur après une intervention chirurgicale le vétérinaire peut prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens. **(Pacheteau, 2021)**

Les AINS ont des propriétés analgésiques supérieures et sont donc préférentiellement utilisés lors de chirurgie ou de douleurs ostéoarticulaires. **(Ferran et Bousquet, 2020).**

Nos résultats sont conformes selon les dires des auteurs et prouvent l'importance de l'utilisation des AINS lors de maladies inflammatoires osseuses ainsi que lors d'interventions chirurgicales.

Question 8-9-10-11 : quels sont les anti-inflammatoires courants que vous utilisez chez les différentes espèces ?

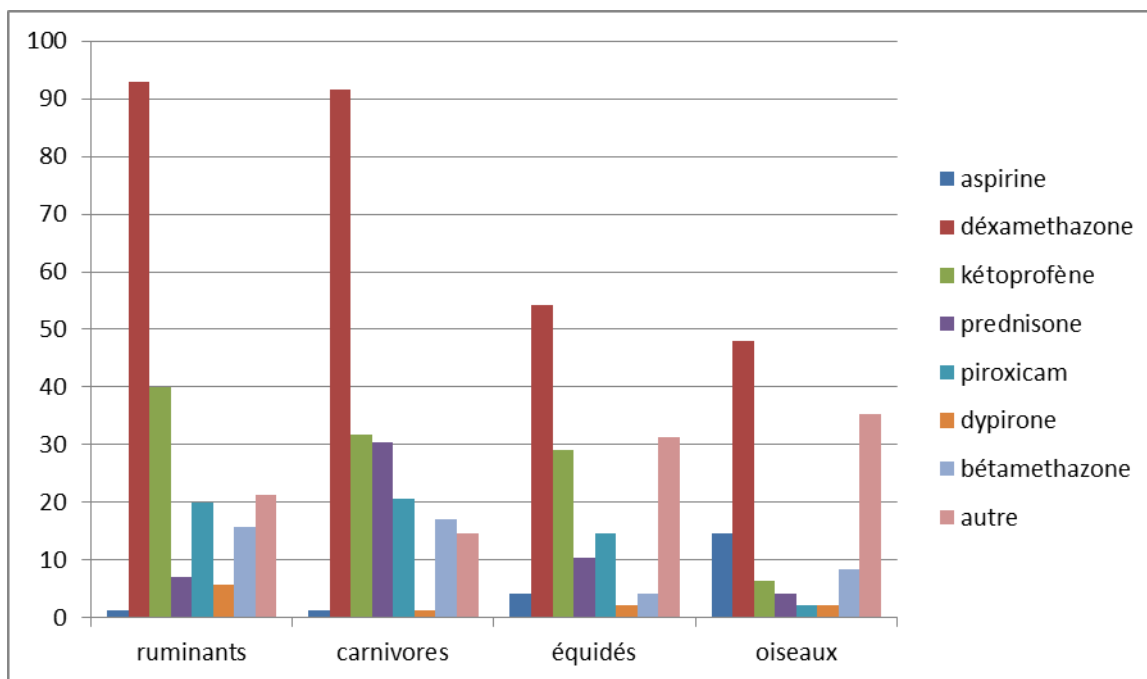


Figure 15: graphe représentant les anti-inflammatoires courants utilisés chez les différentes espèces

Interprétation et discussion :

Dans ce graphe qui montre les anti-inflammatoires couramment utilisés chez les différentes espèces en Algérie, nous avons remarqué que le Dexaméthazone est le plus utilisé avec une fréquence très remarquable suivi du kétoprofène chez les ruminants carnivores et équidés mais rarement chez les oiseaux.

Par contre, l'aspirine est rarement utilisée chez les ruminants équidés et carnivores mais est plus fréquente chez les oiseaux.

On note aussi que chez les carnivores, ils utilisent aussi le prednisone avec une fréquence importante.

Quant aux autres anti-inflammatoires, ils sont de rare utilisation.

Par rapport à l'aspirine (acide acétylsalicylique) elle est potentiellement toxique, les symptômes de l'intoxication sont assez fréquents ce qui rend très logique son utilisation très faible et le fait que la plus part des vétérinaires évite son usage.

L'oiseau marin est malgré tout susceptible de mourir dans d'atroces souffrances après avoir ingéré une quantité, même infime, d'aspirine. En effet, les oiseaux n'étant pas capables d'éliminer le gaz généré, l'aspirine, comme toute autre substance gazeuse, aurait pour effet de les tuer sur le coup. **(L'aspirine-peut-tuer-une-mouette, 2016)**

Contrairement à nos résultats de l'aspirine à usage assez fréquent chez les oiseaux, dans l'article mentionné juste en haut, son utilisations est extrêmement contre indiqué chez cette espèce ce qui logique due aux effets indésirables forts surtout qu'il s'agit des oiseaux qui sont connus pour leurs immense sensibilité et n'importe quel substance de risque est un facteur possible de causer leurs mots et cela rapidement.

La dexaméthasone est un glucocorticoïde ayant une action anti-inflammatoire 10 fois supérieure à celle de la prednisolone. Son activité anti-inflammatoire puissante lui permet de contrôler les réactions inflammatoires excessives de l'organisme et en fait une arme de choix dans le traitement des manifestations allergiques. Chez les bovins, ovins, porcins.

le kétoprofène est recommandé chez le chien et le chat pour le traitement des états inflammatoires et douloureux des systèmes ostéo-articulaire et musculo-squelettique. **(Martin, 2003).**

Les dires de l'auteur sont logique et explique nos résultat par rapport à l'usage du Kétoprofène en 2^{ème} position après le Dexaméthasone et ceci avec une fréquence importante.

Question 12 : quel est le protocole et le mode d'administration que vous suivez ?

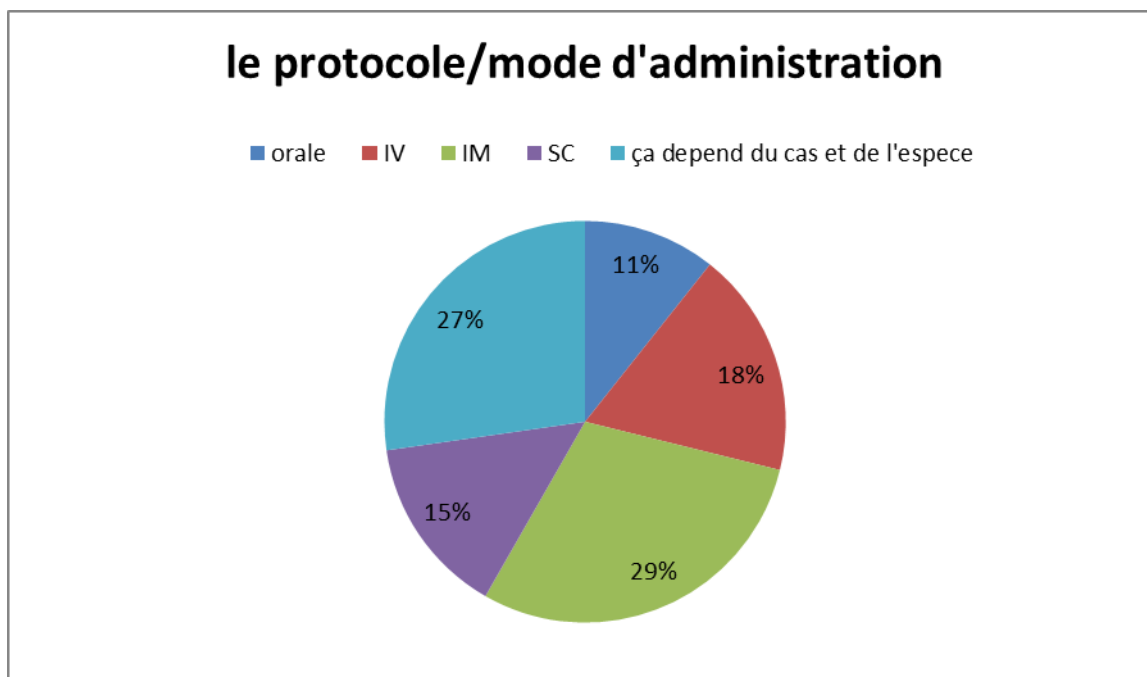


Figure 16: graphe représentant le mode d'administration

Interprétation et discussion :

Selon ce graphe, le mode d'administration le plus fréquent utilisé chez les vétérinaires questionnés est l'IM, en sachant que la plupart d'eux disent que ce protocole d'administration diffère selon l'espèce et le cas. Dans d'autre part, des vétérinaires utilisent les voies d'administration IV et SC en deuxième lieu. Une minorité de vétérinaire utilisent la voie orale.

Le mode d'administration diffère selon l'espèce et le cas en cas d'urgence on utilise souvent la voie Intraveineuse mais cette voie est de courte durée.

Le vétérinaire pourra être amené à changer le traitement ou ajuster la dose prescrite. **(Pacheteau, 2021).**

La dipyrone est recommandée pour ses propriétés analgésiques et antispasmodiques. L'administration intramusculaire étant très irritante, la voie intraveineuse est à préférer **(Martin, 2003).**

Question 13 : quels sont les complications observées ?

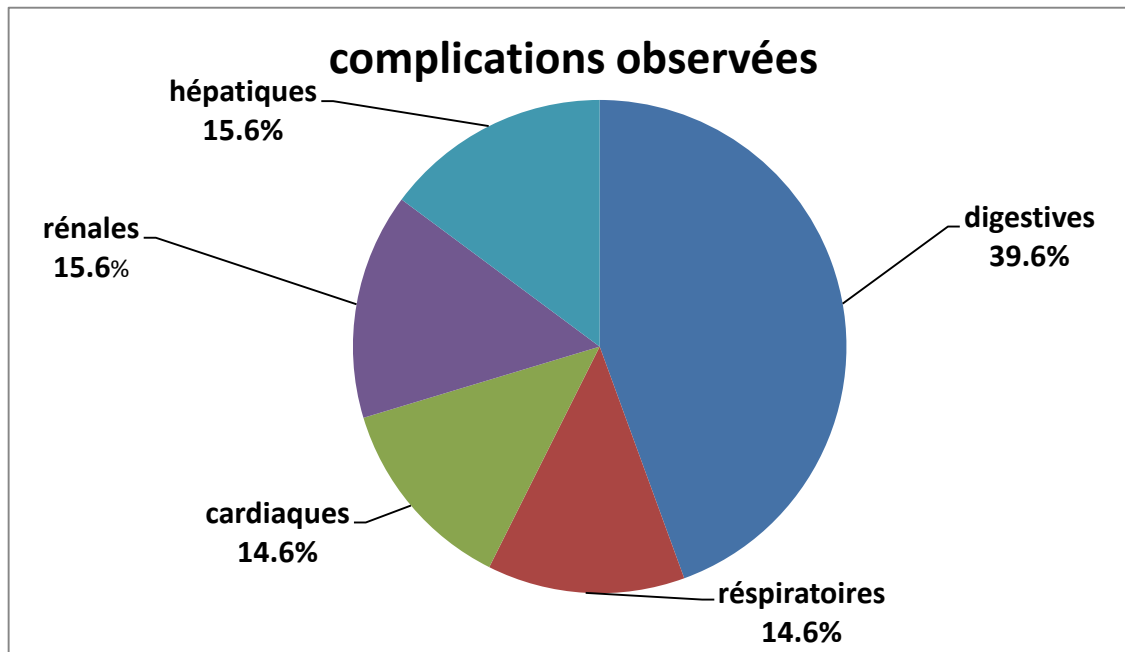


Figure 17: graphe représentant les complications observées

Interprétation et discussion :

Les complications les plus observées chez ces vétérinaires sont des complications digestives avec un pourcentage élevé de 39.6%, avec une manifestation moins remarquable de complications respiratoires, cardiaques, rénales hépatiques avec un pourcentage avoisiné.

Les AINS comportent des avantages et des risques. (McClean, 2018)

Il semblerait d'après l'expérience de certains auteurs, que le kétoprofène, aux doses recommandées par le fabricant, occasionne relativement fréquemment des effets indésirables de nature digestive ce qui limite son utilisation à long ou moyen terme. (Martin, 2003).

Un anti-inflammatoire est en effet contre indiqué chez un animal présentant un ulcère digestif, un animal souffrant d'hémorragie, de problèmes rénaux, cardiaques ou encore une insuffisance hépatique, chez la femelle gestante ou allaitante. (Pacheteau, 2021).

D'après l'expérience de certains auteurs, le piroxicam est efficace pour contrôler la douleur arthrosique, mais beaucoup de chiens développeraient des effets indésirables gastro-intestinaux. (Mclaughlin, 2000).

Les dires des auteurs sont explicative et dans la même voie avec nos résultats déclarant les complications digestifs comme étant le plus fréquent présent après usage d'anti-inflammatoires.

L'association d'un anti-inflammatoire avec un autre médicament comporte parfois des risques. . (Pacheteau, 2021).

Quelques animaux souffrant déjà de pathologies et donc suivant un certain traitement, peuvent avoir à faire à des complications en prenant certains anti-inflammatoires en même temps et ceci est due à des interactions entre les deux.

Question 14 : quels sont les anti-inflammatoires responsables de ces complications ?

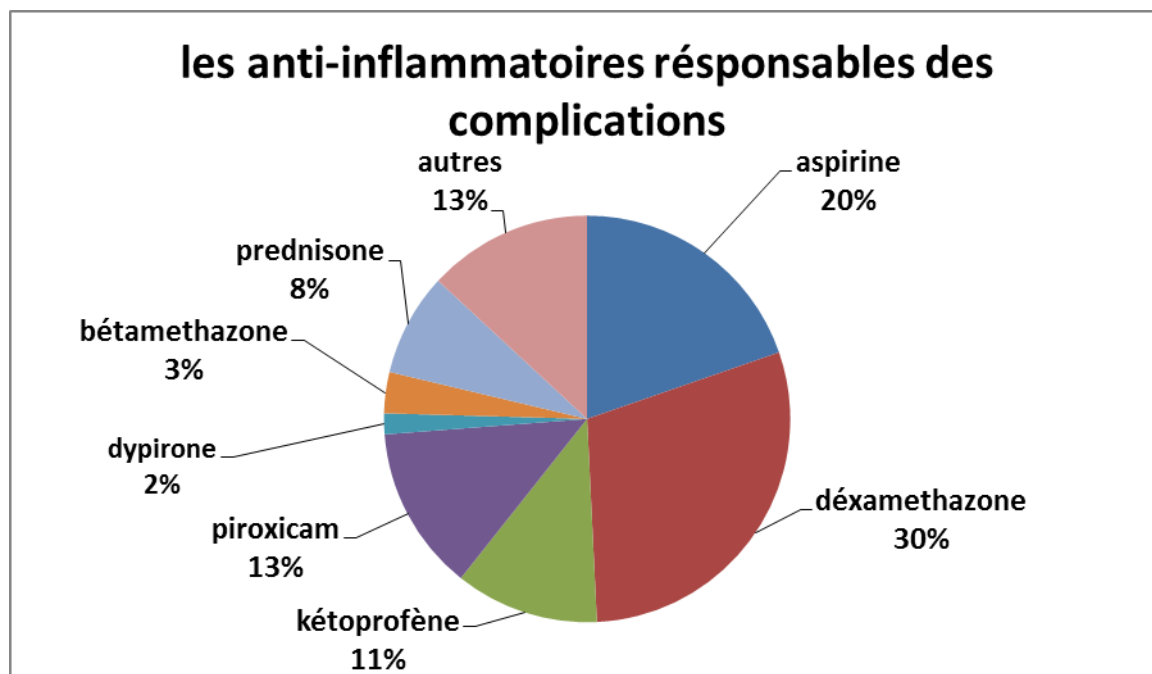


Figure 18: graphe représentant les anti-inflammatoires responsables des complications

Interprétation et discussion :

Partie 2 *Partie Expérimental*

Dans ce graphe, les vétérinaires que nous avons questionné ont déclaré que parmi les médicaments que nous avons cités, le dexaméthazone est l'anti-inflammatoire le plus accompagné de complications et ceci de 30%, et vient après l'aspirine avec 20%, et moins de complications remarqués lors de l'usage du kétoprofène, piroxicam et prednisone. et presque pas de complications signalés pour le betaméthazone et dypirone.

Les Accidents digestifs sont les accidents les plus fréquents de la corticothérapie. Des hémorragies et des perforations digestives sont signalées, elles sont rares mais très graves.

La delta-cortisone y prédispose le plus et la méthylprednisolone y prédispose moins. La dexaméthasone administrée à raison de 4 mg/kg pendant 3 à 4 j provoque l'apparition d'ulcères gastro-duodénaux et du colon chez le chien.

Les traitements prolongés entraînent une hépatomégalie avec une augmentation des enzymes hépatiques. Par ailleurs les corticoïdes sont à l'origine de pancréatite aiguë. Ces troubles justifient l'arrêt du traitement **(Wechsler et Chosidow, 1997)**.

La dexaméthasone peut provoquer un hypercorticisme iatrogène, une polyuropolydipsie (PUPD), une immunodépression, une boulimie et une redistribution des réserves lipidiques de l'organisme.

L'injection de la dexaméthasone chez les bovins peut entraîner une réactivation et une sécrétion du virus de la rhinotrachéite bovine. Le prednisolone chez le chat peut être à l'origine d'une excrétion du virus de la rhinotrachéite féline. Les corticoïdes, par ailleurs, augmentent la fréquence des mammites chez la vache laitière. **(Courouge, 2004)**.

Chez les animaux, et chez certaines espèces l'aspirine peut être à l'origine d'intoxications très graves, parfois mortelles. L'aspirine est à l'origine chez les animaux domestiques de lésions digestives sévères tels que des ulcères gastriques qui entraînent des vomissements parfois associés à du sang, des douleurs abdominales et une baisse d'appétit, de lésions rénales graves à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë, caractérisée par une diminution de l'émission d'urine, de troubles respiratoires, principalement chez le chat, avec une augmentation de la fréquence respiratoire. De plus, les carnivores domestiques (Chien, Chat, Furet) éliminent lentement l'aspirine, et le chat est particulièrement sensible car son foie dégrade moins rapidement le médicament. **(Centre antipoison animal - Capae Ouest)**.

Question 15: quelle est la conduite à tenir que vous-avez envisagé ?

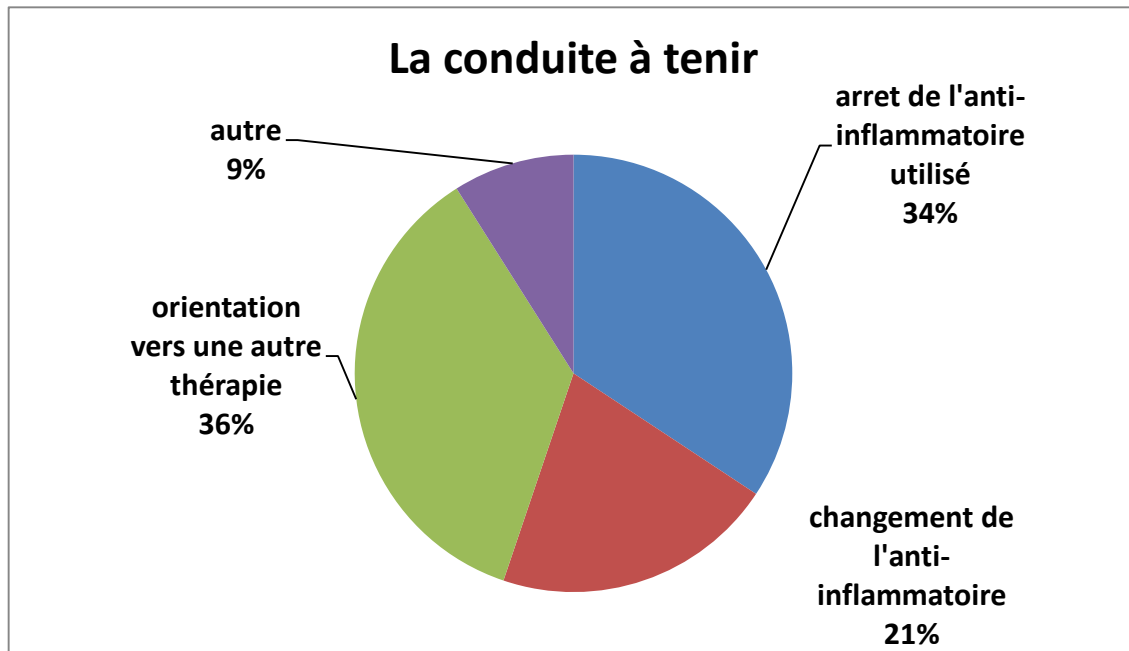


Figure 19: graphe représentant la conduite à tenir

Interprétation et discussion :

Ce graphe exprime la conduite à tenir pour ses complications, en effet, la majorité des vétérinaires algériens optent pour une réorientation vers une autre thérapie accompagnée de l'arrêt immédiat de l'anti-inflammatoire responsable de ces complications. Tandis qu'une minorité de vétérinaires se dirige vers un changement de l'anti-inflammatoire causale.

Tout trouble suite à la prescription d'un anti-inflammatoire devra faire l'objet d'une nouvelle consultation, le vétérinaire pourra être amené à changer le traitement ou ajuster la dose prescrite.

(Pacheteau, 2021)

La conduite à tenir diffère du cas de l'animal pour qu'ensuite puisse le vétérinaire décider quel procédure suivre.

CONCLUSION GENERALE

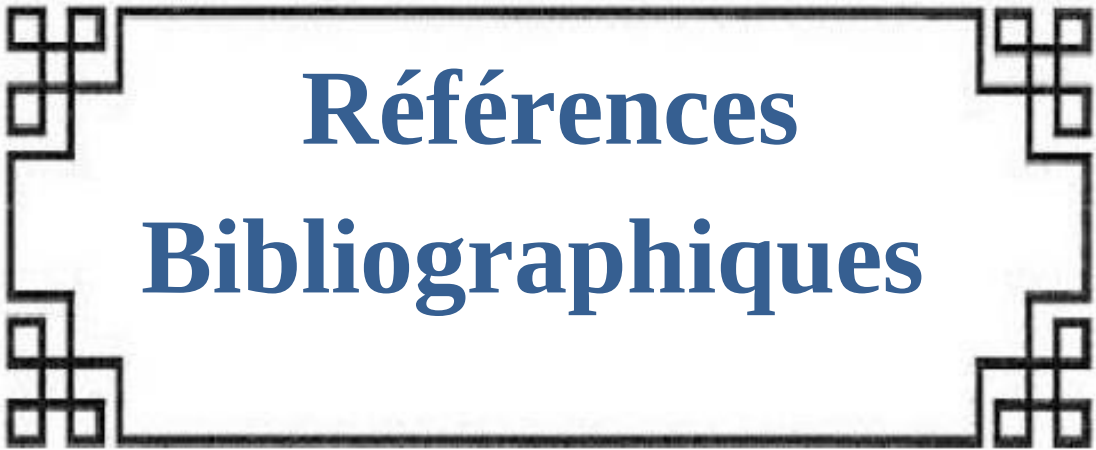
Conclusion Générale

Le praticien vétérinaire fait fréquemment appel aux anti-inflammatoires, pour traiter de nombreuses pathologies, et pour lutter contre la douleur des animaux en raison de leur grande efficacité.

Néanmoins les différentes médications anti-inflammatoires restent des épées à double tranchant, extrêmement utiles du fait de leur intérêt thérapeutique malheureusement cette efficacité va de pair avec les effets indésirables qu'elles induisent et à l'usage trop souvent abusif et inopportun qu'il en est fait.

Vu l'importance de ces médicaments, la recherche clinique ne cesse d'enrichir cette classe thérapeutique afin d'offrir la meilleure utilisation possible ainsi que la spécifique sur le terrain.

Enfin, afin d'améliorer l'utilisation des anti-inflammatoires en médecine vétérinaire, la pose d'un diagnostic le plus précis possible associée à une meilleure connaissance de leurs propriétés pharmacologiques (pharmacocinétique, effets secondaires...) restent la gage d'une prescription raisonnée et plus efficace.



Références Bibliographiques

Bibliographie

- Subramanian R, White CJ, Sternbergh WC, III, Ferguson DL, Gilchrist IC.** « Nonhealing wound resulting from a foreign-body reaction to a radial arterial sheath.» *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003: 205-206.
- Mohr K, Iüllmann H, Ziegler A.** *Atlas de poche de pharmacologie*. . Inflammation, Médecine-Science, 2001.
- A, Barton G M.** « calculated response: control of inflammation by the innate immune system.» *J Clin invest*, 2008: 413-420.
- Abi-Hachem RN, Zine A, Van De Water TR.** « The injured cochlea as a target for inflammatory processes, initiation of cell death pathways and application of related otoprotectives strategies.» *Recent Pat CNS. Drug Discov*, 2010: 147-163.
- Anzai T, Yashikawa T, Kaneko H, Maekawa Y, Iwanag S, Asakura Y and Ogawa S.** «Association between serum C-reactive protein elevation and left ventricular thrombus formation after first anterior myocardial infarction.» *chest* , 2004: 384-389.
- Blake DR, Bodamyali T, Stevens CR and Winyard PG.** *Inflammation. In Free radicals* . Bérlin: Winyard PG, Blake DR and Evans CH Eds, Birkhäuser, 2000.
- Cousins MJ, et power I.** *Acute and postoperative pain. In (P.D. Wall & R. Melzack Ed.). Textbook of Pain, 4th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone.* 1999.
- D., MUSTER.** *Médicaments de l'inflammation*. Edition Elsevier. , 2005.
- F, Capron.** « Forme anatomo-clinique de l'inflammation, in trouble de la mortalité et de la sensibilité digestive.» *La revue du praticien.*, 1998: 2273-2276.
- Fontaine. M, J.L. Cadoré.** *Vade-Mecum du vétérinaire 16ème édition*. 1995.
- JA, Rankin.** « Biological mediators of acute inflammation.» *AACN Clin Issues*, 2004: 3-17.
- Janeway CA, Travers P, Walport M and Shlomchik M.** *An introduction to immunobiology* . New York, 2001.
- JB, Borregaard N and Cowland.** « Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear .» *Blood*, 1997: 3502-3521.

- JH, Botting RM et Botting.** «. Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview.» *Clin Drug Investig*, 2000: 1-7.
- JP, Regnault.** *Agression et défense du corps humain*. Paris: Vigot, 1992.
- Kidd, et Urban.** *mechanism of inflammatory pain. british journal of anaesthesia*. 2001.
- L, Dallegri F et Ottonello.** «Tissue injury in neutrophilic inflammation.» *inflammation research* , 1997: 382-391.
- M, SCHORODERET.** « Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Office des publications universitaires (Alger).» *Office des publications universitaires (Alger)*, 1992: 523-530.
- M, White.** *Neutrophils. In Cellular mechanisms in airways inflammation*. Berlin: Birkhäuser, 2000.
- MC, Diegelman RF et Evans.** «Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing.» *Frontiers in biosciences*, 2004: 283-289.
- Meunier A., Braz J., Cesselin F., Hamon M., Pohl M.** « Inflammation et douleur : .» *Médecines/Sciences.*, 2004: 325-330.
- Meyer R.A., Campbell J.N. & Raja S.N.** «Peripheral neural mechanisms of nociception.» 1994.
- MR, Adrie A et Pinsky.** «The inflammatory balance in human sepsis.» *intensive care med*, 2000: 364-375.
- MUIR, MAYA aya.** *Alternative & Complementary Therapies*. 1996.
- New PW, Rawicki HB, Bailey MJ.t. I.** « Nontraumatic spinal cord injury rehabilitation: pressure ulcer patterns, prediction, and impact.» *Arch Phys Med Rehabi*, 2004: 87-93.
- P, Miossec.** « Physiopathologie de l'inflammation.» *La revue du praticien* , 2003: 1-7.
- RA, Wagner JG et Roth.** « Neutrophil migration mechanisms, with an emphasis on the pulmonary vasculature.» *Pharmacol Rev*, 2000: 249-374.
- Ramlackhansingh AF, Brooks DJ, Greenwood RJ.** « Inflammation after trauma: Microglial activation and traumatic brain injury.» *Ann Neuro*, 2011: 374-383.
- rod, Axel.** *Corticosteroid therapy. In: Becker LB. Principes and practice of endocrinology and metabolism*. 2001.

- Rousselet M C, Vignaud, J M, Hofman P, Chatelet F P.** *Inflammation et pathologie inflammatoire.* AFECAP, 2005.
- S, Aggarwal BB and Shishodia.** «. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer.» *biochemical pharmacology*, 2006: 1397-1421.
- SILBEMAGI S, LANG F.** *Atlas de poche de physiopathologie 1ere Éd.* France: Inflammation Médecine-Sciences, 2000.
- TAOFIQ O, A MARTINS, MF BARREIRO, ICFR FERREIRA.** *Anti inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites Trends in food science & technology* 50. 2016.
- weill B, BATTEUX F, DHAINAUT J.** *Immunopathologie et réactions inflammatoires.* Paris: Eds, De Boeck Université, 2003.
- KANOUN A. et al, Pastoralisme en Algérie : Systèmes d'élevage et stratégies d'adaptation des éleveurs ovins - Rencontres Recherches Ruminants,** 2007
- Mclean food and drug administration USA 2018
- Syndicat de l'industrie du médicament et réactifs vétérinaires.**
- Claude Pacheteau** le spécialiste de l'assurance santé chien, **chat et NAC 2021.**
- Aude Ferran, Alain Bousquet-mélou** Pharmacologie des anti-inflammatoires disponibles pour les animaux de rente Aude
- WECHSLER B., CHOSIDOW O., 1997. :** Corticoïdes et corticothérapie, Editions John Libbey Eurotext, p : 171. ISBN : 2-7420-0159-X.)
- COUROUGE C., 2004. :** Les effets indésirables des glucocorticoïdes chez le chien et le chat. thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
- Delphine, Véronique MARTIN 2003 AINS ET DOULEUR : ACTUALITES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES THESE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VETERINAIRE**
- Mathews KA.** Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics. Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000 Jul.
- McLaughlin R.** Management of chronic osteoarthritic pain. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000 Jul

Abstract :

The treatment of animal pain as well as any pathological state accompanied by inflammatory phenomena is a recent notion that has recently found real interest. The difficulty is to objectify and quantify them. Many methods have been proposed but few of them are validated today.

Steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs included in many specialties are anti-inflammatory, analgesic and antipyretic and are widely used. Their effects consist essentially in the inhibition of enzymes that play a major role in inflammation. Nevertheless, the use of anti-inflammatory drugs in veterinary practice has been very successful, but no one can deny the undesirable effects they cause and the often unreasonable use of them.

The aim of this work was to present the different classes of anti-inflammatory drugs used in veterinary medicine, to explain the different mechanisms of action, their cellular and molecular target, in order to better understand their use.

and molecular target, in order to better understand and above all to prevent the undesirable effects that are still too frequent in current practice.

Keywords: inflammatory, steroidal anti-inflammatory drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgesic, inflammation, veterinary, adverse reaction.

ملخص

علاج آلام الحيوانات وكذلك أي حالة مرضية مصحوبة بظاهرة التهابية هو مفهوم حديث وجد اهتمامًا حقيقياً لفترة قصيرة. تكمن الصعوبة في تحديدها وتحديد كمياً ، فقد تم اقتراح العديد من الطرق ولكن القليل منها تم التحقق من صحتها اليوم.

الأدوية المضادة للالتهابات الستيرويدية وغير الستيرويدية المدرجة في العديد من التخصصات هي مضادة للالتهابات ومسكنات وخافضة للحرارة وتستخدم على نطاق واسع. تتمثل آثارها بشكل أساسي في تثبيط الإنزيمات التي تلعب دوراً رئيسياً في الالتهاب. ومع ذلك ، فإن استخدام مضادات الالتهاب في الممارسة البيطرية كان ناجحاً للغاية ، ولكن لا أحد يستطيع إنكار الآثار غير المرغوب فيها التي تسببها والاستخدام غير العقلاني الذي تسببه في كثير من الأحيان.

كان الغرض من هذا العمل هو الكشف عن الفئات المختلفة من مضادات الالتهاب المستخدمة في الطب البيطري ، لشرح آليات عملها المختلفة ، ومقرضها الخلوي من نوع عن طريق منع الآثار غير المرغوب فيها التي لا تزال متكررة للغاية. في الممارسة الحالية.

الكلمات المفتاحية: العقاقير الالتهابية ، الستيرويدية المضادة للالتهابات ، العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات ، المسكنات ، الالتهابات ، البيطرية ، التفاعلات العكسية.