

principe actif

le cloprosténol

Wajdi Souilem¹
Jamel Chemli²

¹Service de Physiologie- Pharmacologie
² Service des Sciences
et de Pathologie de la Reproduction
École Nationale de Médecine Vétérinaire
2020 Sidi Thabet
Tunisie

Classes pharmacologiques

- Prostaglandine de synthèse
- Abortif
- Utérotonique
- Lutéolytique

Indications

- L'avortement provoqué.
- La métrite et le pyomètre.

Essentiel

- Le cloprosténol n'a pas d'A.M.M. dans les espèces canine et féline.
- La chatte est beaucoup moins sensible que la chienne.
- Les cardiopathies et les néphropathies sont des contre-indications formelles.

NOTE

* "Chemoreceptive trigger zone".

Le cloprosténol, analogue synthétique de la $PGF_2\alpha$, est une molécule qui ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché pour les espèces canine et féline. Son utilisation pratique dans le domaine de la reproduction est possible après le consentement éclairé du propriétaire. Les effets indésirables systématiques et majeurs peuvent être limités par une prémédication adaptée.

PHARMACOLOGIE

Pharmacocinétique

- Les données pharmacocinétiques signalées chez les animaux de rente ne sont pas transposables aux carnivores domestiques, en raison de la différence de l'équipement enzymatique et des particularités d'espèces.
- La résorption parentérale est rapide et complète. La distribution est extra-cellulaire et la liaison aux protéines plasmatiques est faible.
- Les voies métaboliques sont identiques à celles des prostaglandines endogènes avec un catabolisme pulmonaire et à moindre degré hépatique. Plus de 90 p. cent des prostaglandines sont inactivées par un seul passage dans les poumons. Le cloprosténol subit d'abord des réactions de déshydrogénation et de réduction pour donner le P.G.F.M. (13-14, dihydro-15-kéto P.G.F., métabolite encore actif), puis des réactions d'oxydations.
- La demi-vie des prostaglandines est courte (1 à 3 h) et l'élimination se fait par les urines et à moindre degré dans les matières fécales.

Pharmacodynamie

Le cloprosténol active les récepteurs P.F.

spécifiques, d'une façon analogue à la $PGF_2\alpha$ endogène.

Actions sur l'appareil génital

- Le cloprosténol a un effet contracturant utérin, car il augmente la concentration calcique intracellulaire dans le myomètre, comme dans toutes les fibres musculaires lisses.
- L'effet lutéolytique est obtenu avec des doses supérieures aux doses contracturantes, il ne s'observe pas dans les 5 premiers jours du metœstrus (en raison de l'absence de récepteurs). Cet effet est lié à :
 - la fixation sur des récepteurs spécifiques dans le tissu lutéal à l'origine d'une inhibition de l'adényl cyclase et de la concentration intracellulaire en A.M.P.c. Cette dernière est responsable de l'effondrement progestéronique ;
 - la réduction du débit sanguin du corps jaune ;
 - l'effet potentialisateur des œstrogènes qui stimulent la libération de $PGF_2\alpha$ endogènes. Cet effet raccourcit l'interœstrus de plusieurs semaines.

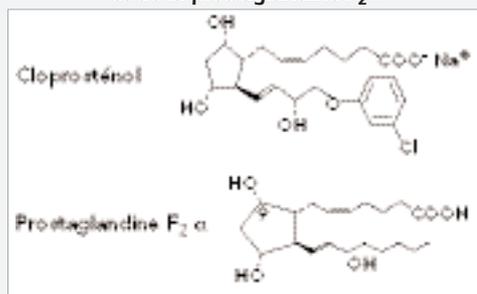
Actions sur les grandes fonctions

- Les effets du cloprosténol sur le tube digestif sont une stimulation de la sécrétion salivaire, des vomissements par action sur la zone chémoréceptive bulbaire (C.T.Z.)* et de la diarrhée par augmentation du péristaltisme et des sécrétions de l'intestin.
- Sur l'appareil cardio-vasculaire, les effets sont variables selon les espèces. On note une action hypertensive chez le chien et une action hypotensive chez la chatte et la lapine. L'état de choc est possible.

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

- **Dénomination chimique :** 16-m-chlorophénoxy tétranor $PGF_2\alpha$.
- **Dénomination commune internationale :** Cloprosténol
- **Noms commerciaux :** Estrumate®, Planate® (Schering-Plough Vétérinaire)
- **Structure et filiation**
C'est un analogue synthétique de la $PGF_2\alpha$ obtenu par la greffe d'une structure cyclique aromatique en début de chaîne.

Figure - Structures du cloprosténol et de la prostaglandine $F_2\alpha$



● Caractéristiques :

- Le cloprosténol est une substance liposoluble qui se présente sous forme d'une poudre blanche, amorphe et hygroscopique. Il est soluble

dans l'eau et dans les solvants organiques et insoluble dans l'acétone.

- Son caractère acide faible permet la préparation de sels de sodium (cloprosténol de sodium).
 - Estrumate® est une solution injectable dosée à 250 $\mu\text{g/ml}$ de cloprosténol avec deux présentations : flacon unidose de 2 ml pour bovins et flacon multidose de 10 et 20 ml pour bovins et équins.
 - La spécialité Planate® est destinée aux porcins.
 - Pour les chattes et les chiennes de petite taille, il est impératif de procéder à une dilution au 1/10^e du produit avec un soluté isotonique de chlorure de sodium stérile (1 ml d'Estrumate® dans 9 ml).
- La préparation s'administre à raison de 0,1 ml/kg et doit être conservée à 4 °C.

RUBRIQUE