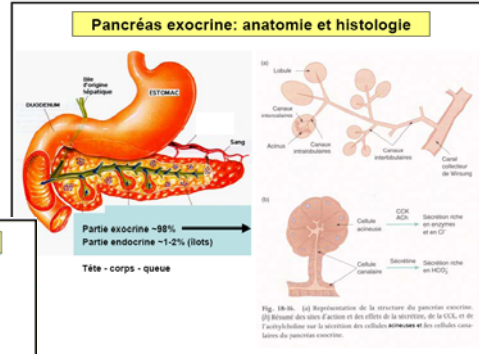
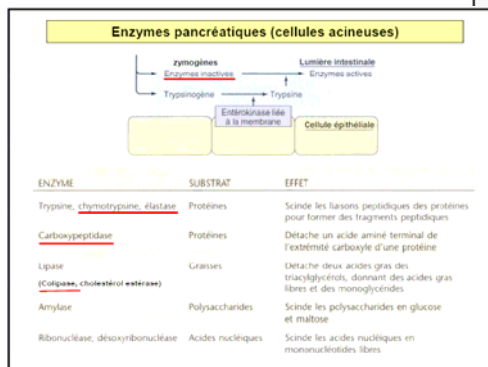


Pancréas exocrine

- dissolvants des calculs biliaires
- enzymothérapie
- inhibiteurs de lipase pancréatique



Cours FARM1213 – J.C. Jonas

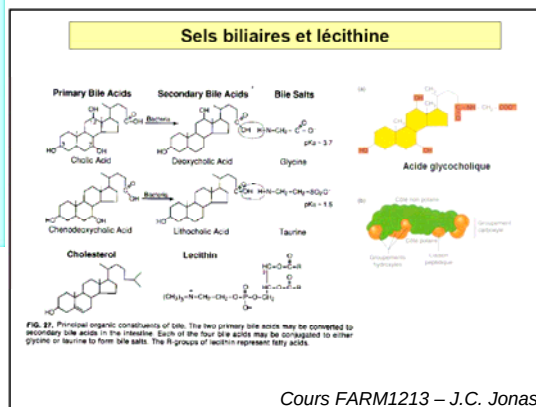
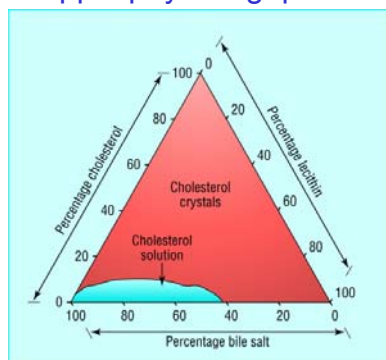
13/12/2010

pharmacologie digestive

1

Dissolvants des calculs biliaires

Rappel physiologique



Johnson, BMJ 2001

Cours FARM1213 – J.C. Jonas

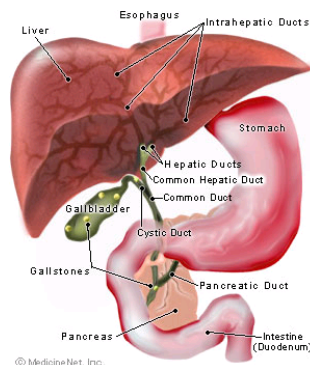
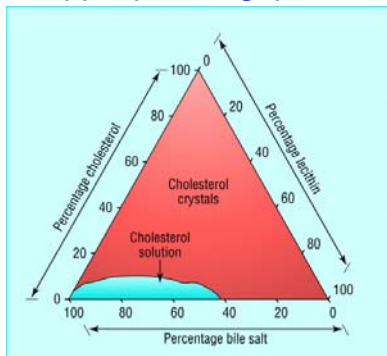
13/12/2010

pharmacologie digestive

2

Calculs biliaires

Rappel pathologique



- Douleur
- Inflammation
- Risque d'infection

Johnson, BMJ 2001

13/12/2010

pharmacologie digestive

3

Dissolvants des calculs biliaires

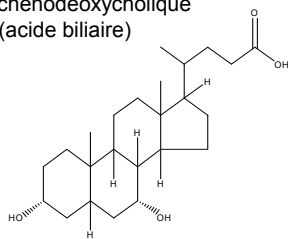
Acide ursodésoxycholique

- Traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive.
- Traitement alternatif de la lithiase biliaire (récidive ou chirurgie CI)

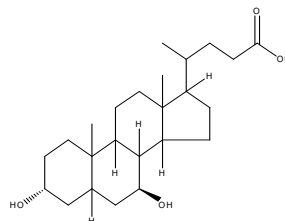
Inconvénients

- Traitement long (plusieurs mois)
- Cause des diarrhées fréquentes
- Contre-indiqué pdt la grossesse mais les contraceptifs oraux augmentent le risque de lithiase !

Acide chénodésoxycholique
(acide biliaire)



Acide ursodésoxycholique



13/12/2010

pharmacologie digestive

4

Enzymothérapie de substitution

- Indications: Insuffisance de sécrétion pancréatique
 - pancréatite (toxique [alcoolique])
 - mucoviscidose
 - pancréatectomie ou fistules pancréatiques
- Formulation disponible: cocktail d'amylases, de lipases et de protéases.
 - enrobage entérique indispensable (inactivation des enzymes dans l'estomac)

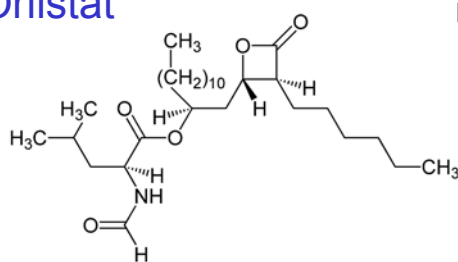
13/12/2010

pharmacologie digestive

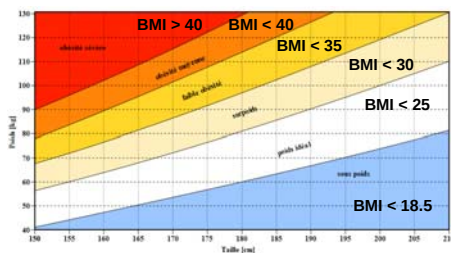
5

Médicaments utilisés dans l'obésité

Orlistat



Inhibiteur de la lipase pancréatique;
prévient la résorption des graisses



Indications :

- en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses, dans le traitement du surpoids chez l'adulte (Indice de Masse Corporelle [BMI] > 28 kg/m²)
- arrêter après 12 semaines si perte de poids < 5 %

Risques

- effets gastrointestinaux (diarrhée grasseuse)
- absorption médicaments/vitamines liposolubles altérée!

13/12/2010

pharmacologie digestive

6

Orlistat: études cliniques

Méta- analyse des études pour des patients ayant un BMI moyen entre 32 et 37

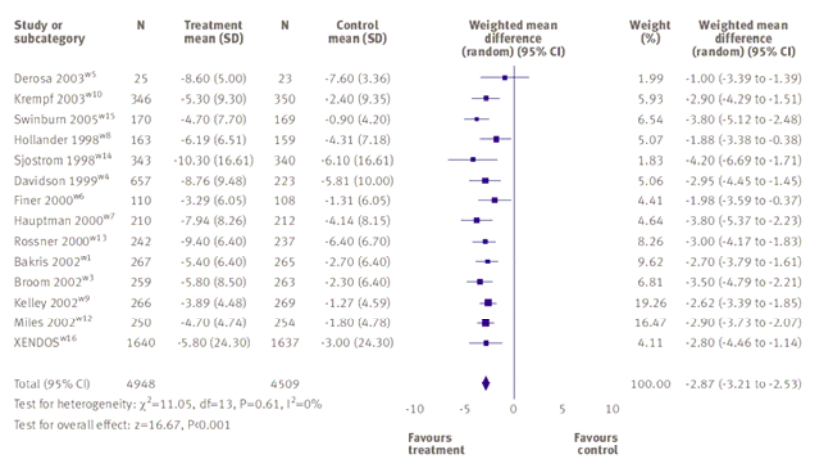


Fig 2 | Placebo subtracted weight reduction (kg) with orlistat

Rucker et al., BMJ, 2007

13/12/2010

pharmacologie digestive

7

Orlistat, un plus ou un moins ?

Alli (GSK)

[orlistat]
caps.
42 x 60mg € 32,99
84 x 60mg € 51,52

Xenical (PI-Pharma)

[orlistat]
caps.
84 x 120mg Rx € 78,50
Posol. 120 mg à chaque repas
(importation parallèle)

En vente libre !

Sur prescription



Pour quel patient ?
QUIDAM!

13/12/2010

pharmacologie digestive

8

Orlistat: responsabilité du pharmacien !

Enquête test-achat peu glorieuse ...

UNE ENQUÊTE EN TROIS SCÉNARIOS

118 visites en pharmacie

Nous avons envoyé trois enquêtrices dans 41 pharmacies, réparties dans 7 villes. La première était une jeune fille de 17 ans ayant un IMC de 21, la deuxième, une femme adulte dont l'IMC était compris entre 24 et 25 et la troisième, une femme adulte avec un IMC égal à 28. Toutes ont déclaré au pharmacien : "Je voudrais acheter une boîte d'Alli." Si le pharmacien argumentait pour les en dissuader, elles devaient insister : "Je voudrais vraiment l'avoir, vous me la donnez ?"

Parfois (Alli non disponible de stock par ex.), la visite ne s'est pas passée comme prévu. Sur les 123 visites planifiées, 118 se sont déroulées correctement. Notre enquête est un instantané et ne peut donner lieu à des généralisations, mais elle reflète la situation du secteur.

Nous avons
acheté
83 boîtes
d'Alli alors
que nous
aurions
normalement
pu en recevoir
maximum 39



**TROP JEUNE,
IMC TROP FAIBLE**
Nombre de
pharmaciens
visités ont délivré
Alli à des clients
qui n'en avaient
pas besoin

**PEU DE
QUESTIONS,
PIÈTRES CONSEILS**
plus d'1 phar-
macien visité
sur 5 n'a posé
aucune question
essentielle, ni
fourni de conseil

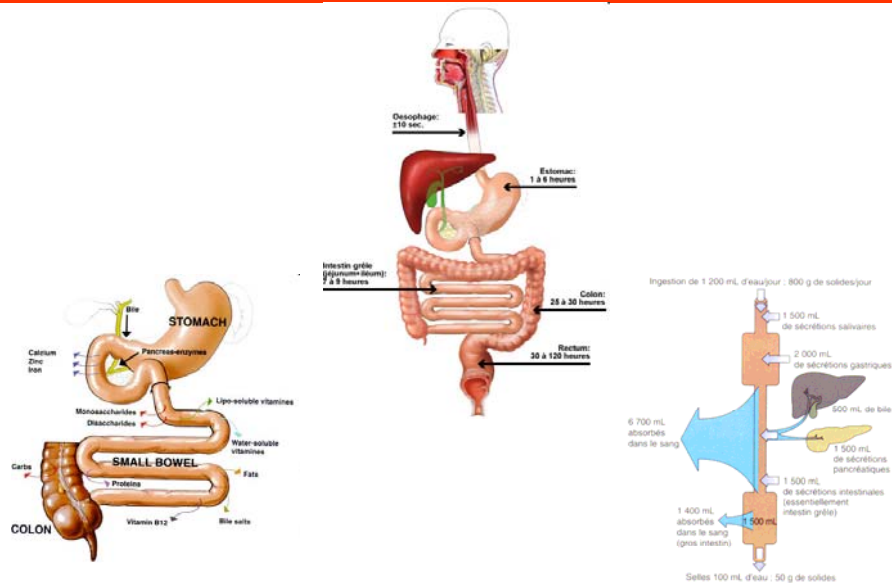
Test-achat, mai 2010

13/12/2010

pharmacologie digestive

9

Modificateurs du transit intestinal



13/12/2010

pharmacologie digestive

10

Laxatifs

- laxatifs de lest
- laxatifs lubrifiants
- laxatifs osmotiques
- laxatifs de contact
- laxatifs à usage rectal



Fréquence normale des selles: 3x/j – 1x/3j; variable selon:

- motilité du tube digestif
- état physique et chimique du bol alimentaire
- hydratation du bol alimentaire

- fibres = ballast
- glucides : fermentation acide et diarrhée légère
- protéines : putréfaction alcaline et constipation / gaz
- lipides : stéatorrhée

13/12/2010

pharmacologie digestive

11

Laxatifs de lest et lubrifiants

- **laxatifs de lest** : fibres alimentaires non digestibles ou mucilages
(extraits d'algue [agar-agar], de gommes [guar], de graines (psyllium, lin)
 - ↑ volume et teneur en eau des selles (hygroscopiques)
 - Délai d'action : 1-3 jours
- **laxatifs lubrifiants** : paraffine
 - Ramolissent les selles
 - Délai d'action : 6-8 h
 - risque de perte de vitamines liposolubles (A, D, E, K)
 - Attention à la fausse déglutition chez les patients âgés (pneumonie chimique avec fibrose interstitielle)
- **laxatif émolient**: docusate de sodium
 - détergent stimulant les contractions coliques

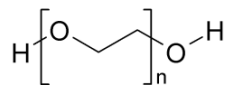
13/12/2010

pharmacologie digestive

12

Laxatifs osmotiques

- laxatifs salins : phosphates
 - Risque de diarrhée et de désordres électrolytiques
 - Délai d'action: 5-10h
 - Indication : préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.
- Macrogol (poly-éthylène-glycol)
 - non hydrolysé par les bactéries du colon ; action osmotique seule



- pas de troubles électrolytiques
- Sûr d'utilisation

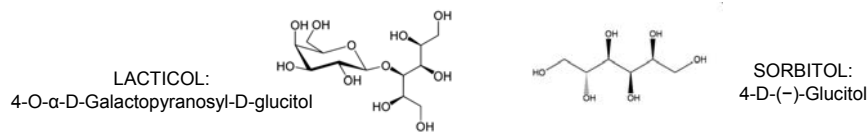
13/12/2010

pharmacologie digestive

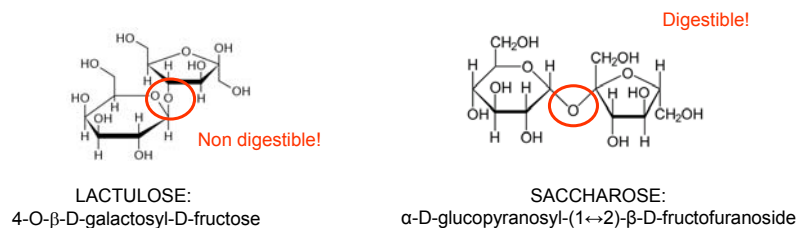
13

Laxatifs osmotiques

- dérivés de disaccharides non dégradés
 - Retiennent l'eau puis sont fermentés par la flore bactérienne colique
 - Delai d'action : 1-2 jours
- **lacticol et sorbitol**: CI si intolérance au fructose et galactose (pour lacticol)



- **lactulose**: CI si intolérance au galactose



13/12/2010

pharmacologie digestive

14

Laxatifs de contact (stimulants)

- inhibiteurs de la K⁺/Na⁺ ATPase de la paroi intestinale et stimulants de l'adénylate cyclase pour augmenter la sécrétion d'eau et d'électrolytes
- Risques de troubles électrolytiques (torsades de pointe!)
- Risques de 'dépendance' → traitement occasionnel
- Délai d'action: 5-10 h (10-40 min par voie rectale)

- dérivés du diphenylméthane: bisacodyl
- dérivés des anthraquinones (séné, aloès, cascara, bourdaïne, rhubarbe ...)

Attention aussi à l'usage abusif chez les patientes anorexiques !

Laxatifs de contact (stimulants)

Quelles sont les contre-indications et interactions des laxatifs stimulants/salins ?

La prise de laxatifs stimulants par voie orale est soumise à diverses contre-indications absolues et relatives que le pharmacien doit connaître pour prodiguer un conseil en toute sécurité (tableau 1).

Tableau 1 : Contre-indications des laxatifs stimulants	
Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
• Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite, maladie de Crohn). • Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. • Syndromes occlusifs ou subocclusifs. • Enfants de moins de 6 ans. • Grossesse (ils traversent le placenta et peuvent favoriser les contractions utérines). • Allaitement (ils peuvent donner de fortes diarrhées aux nourissons)	• Médicaments donnant des torsades de pointe (l'hypokaliémie favorise le risque de torsades de pointe) <i>Antiarythmiques de classe Ia : quinidine, hydroquinidine, isopiramide.</i> <i>Antiarythmiques de classe III : sotalol, ibutilide, dofetilide, amiodarone, bretylium, bépridil.</i> - Certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamérazine, levomépromazine, thioridazine) ; benzamides (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride) ; butyrophénones (dopéridol, halopéridol). - Autres neuroleptiques : pimozide. - Autres : bépridil, cisapride, diphémazil, érythromycine, halofantrine, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, sparfloxacine, vincamine, astémizole, terféndine. • Digitaliques L'hypokaliémie favorise la toxicité cardiaque des digitaliques. • Autres hypokaliémisants Diurétiques hypokaliémisants, amphotéricine B par voie intraveineuse, glucocorticoïdes, tétracosactide : le risque d'hypokaliémie est majoré (effet additif) = risque augmenté de torsades de pointe.

« Maladie des laxatifs »

- Prise quotidienne de laxatifs irritants en grandes quantités (>>> doses thérapeutiques)
- Risques de troubles électrolytiques et de déshydratation

Attention aux jeunes femmes anorexiques ! (QUIDAM)

- éviter la délivrance de grands conditionnements
- éviter la délivrance de « tisanes » laxatives
- éviter la délivrance de laxatifs stimulants
- éviter la délivrance de laxatifs salins

Actualités pharmaceutiques – janvier 2010

13/12/2010

pharmacologie digestive

17

Pharmacothérapie de la constipation

Traitement en première ligne de la constipation chronique fonctionnelle



Abstract

La prise en charge en première ligne de la constipation chronique fonctionnelle consiste d'abord en des mesures hygiéno-diététiques. Lorsque celles-ci s'avèrent insuffisantes, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux. Il existe peu d'études comparatives entre les différentes classes de laxatifs; le choix se fera dès lors en fonction de la rapidité d'action souhaitée et du profil d'effets indésirables. Les laxatifs de lest et les laxatifs osmotiques non salins sont généralement les médicaments de premier choix. Avec les laxatifs de contact et les laxatifs osmotiques salins, il faut être attentif surtout au risque de troubles électrolytiques parfois graves; leur utilisation prolongée requiert la prudence.

QUOI ?

- fréquence ?
- consistance ?
- difficulté de défécation ?



POURQUOI ?

- alimentation pauvre en fibres ?
- pathologie digestive ?
- pathologie endocrinienne ?
- grossesse ?
- abus de laxatifs ?
- médicaments ?
- psychogénique ?

AVANT LE LAXATIF ...

- traiter la cause spécifique
- régime alimentaire riche en fibres
- exercice physique
- boissons abondantes
- arrêt de médicaments si possible

- opiacés
- anticholinergiques
- antagonistes calciques
- Fer, Calcium, Aluminium,
-

Folia, juillet 2006

13/12/2010

pharmacologie digestive

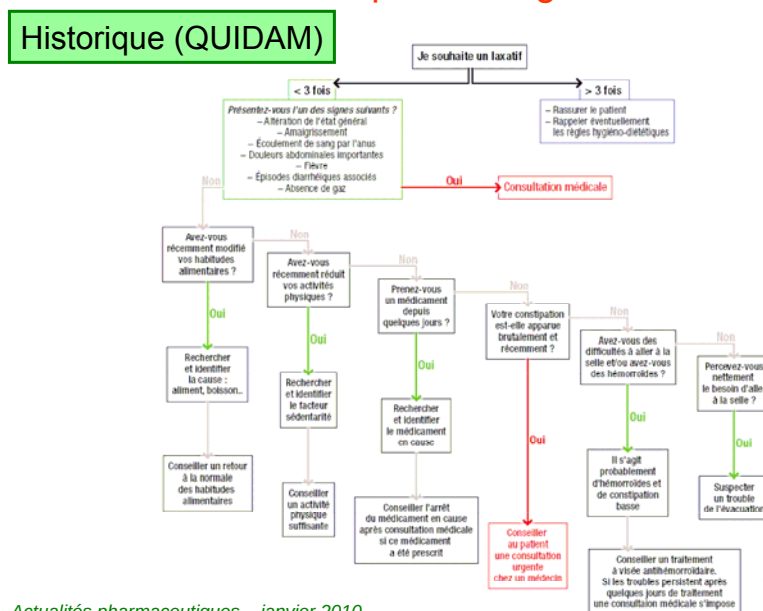
18

Laxatifs : pour ou contre ?

Tableau 2 : Indications et contre-indications générales des laxatifs

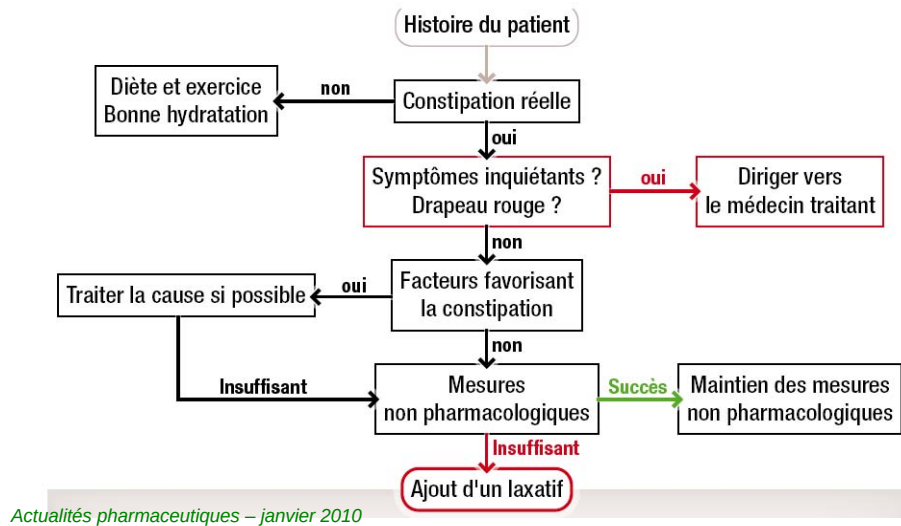
Indications générales	Contre-indications générales
• Immobilisation • Prise de médicaments constipants • Nécessité d'éviter les efforts (chirurgie) • Hémorroïdes et fissures anales • Préparation à un examen diagnostique • Atrophie des muscles abdominaux ou péri-anaux • Perte du réflexe de défécation	• Douleurs abdominales d'étiologie inconnue • Obstruction intestinale • Saignements rectaux inexpliqués • Crampes ou coliques • Nausée ou vomissements • Constipation inexpliquée • Fatigue ou perte de poids

Constipation - algorithme



Constipation - algorithme

Historique (QUIDAM)

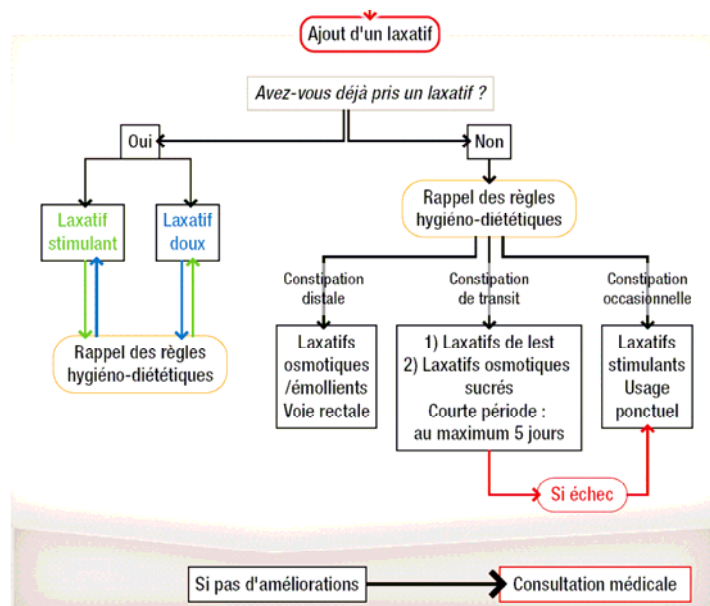


13/12/2010

pharmacologie digestive

21

Constipation - algorithme



13/12/2010

pharmacologie digestive

22

Constipation – cas particuliers

- **personne âgée :**

- mesures hygiénodététiques
- laxatifs osmotiques (sorbitol, lactulose ou macrogol)
- laxatifs de contact de façon occasionnelle



- **enfant**

- mesures diététiques
- laxatifs osmotiques (lactulose ou macrogol)
- laxatifs de lest (pas tjs faciles à administrer chez le jeune enfant).
- paraffine : per os, réserver aux enfants > 1 an (fausse déglutition)
alternative: voie rectale



- **femme enceinte**

- mesures diététiques
- laxatifs osmotiques tels le lactulose ou le macrogol
- laxatifs de lest
- laxatif de contact: usage court; éviter au dernier trimestre (risque de contractions utérines)
- laxatifs lubrifiants à éviter: risques d'adsorption des vitamines liposolubles



Anti-diarrhéiques

- adsorbants et astringents
- probiotiques
- freinateurs du transit intestinal.
- spasmolytiques



Adsorbants et probiotiques

Adsorbants:

sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, charbon activé, kaolin, pectine

- peu de données sur l'efficacité
- risque de réduire l'absorption digestive de médicaments ...
- charbon actif ~ intoxications

Probiotiques:

Saccharomyces boulardii (levure)

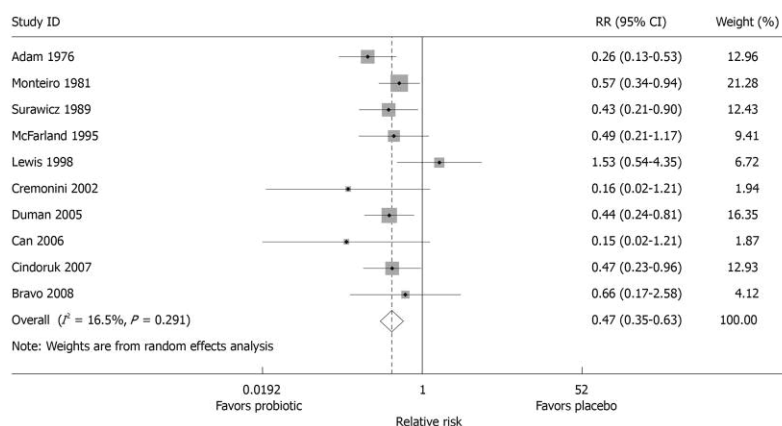
Lactobacillus acidophilus (bactérie)

- effets mal établis
- *S. boulardii* pourrait être utile dans la prévention de la diarrhée du voyageur des récurrences de colite à *Clostridium*
- les deux microorganismes pourraient raccourcir la durée de la diarrhée aiguë chez l'enfant
- peu d'effet démontrés sur la prévention de la diarrhée induite par les antibiotiques
- risque de surinfection chez les immunodéprimés



Probiotiques: est-ce efficace ?

Prévention de la diarrhée induite par les antibiotiques – *S. boulardii*: méta-analyse



Probiotiques: est-ce efficace ?

Traitement de la diarrhée aiguë infectieuse cochrane revue

Search strategy

We searched the Cochrane Infectious Diseases Group's trials register (December 2002), the Cochrane Controlled Trials Register (*The Cochrane Library* Issue 4, 2002), MEDLINE (1966 to 2002), EMBASE (1988 to 2002), and reference lists from studies and reviews. We also contacted organizations and individuals working in the field, and pharmaceutical companies manufacturing probiotic agents.

Selection criteria

Randomized controlled trials comparing a specified probiotic agent with placebo or no probiotic in people with acute diarrhoea that is proven or presumed to be caused by an infectious agent.

Data collection and analysis

Two reviewers independently assessed trial methodological quality and extracted data.

Main results

Twenty-three studies met the inclusion criteria with a total of 1917 participants, mainly in countries with low overall mortality rates. Trials varied in relation to the probiotic(s) tested, dosage, methodological quality, and the diarrhoea definitions and outcomes.

Probiotics reduced the risk of diarrhoea at 3 days (risk ratio 0.66, 95% confidence interval 0.55 to 0.77, random effects model; 15 studies) and the mean duration of diarrhoea by 30.48 hours (95% confidence interval 18.51 to 42.46 hours, random effects model, 12 studies). Subgroup analysis by probiotic(s) tested, rotavirus diarrhoea, national mortality rates, and age of participants did not fully account for the heterogeneity.

Allen et al, *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD003048.

13/12/2010

pharmacologie digestive

27

Frénateurs du transit intestinal

Implications fonctionnelles des récepteurs aux opiacés

Ligands endogènes (peptides)

Peptide endogène	μ	δ
β -endorphin	+++	+++
Leu-enképhalin	+	+++
Met-enképhalin	++	+++
Dynorphin	++	+

	μ	δ	κ
Analgesia			
Supraspinal	+++	-	-
Spinal	++	++	+
Peripheral	++	-	++
Respiratory depression	+++	++	-
Pupil constriction	++	-	+
Reduced GI motility	++	++	+
Euphoria	+++	-	-
Dysphoria	-	-	+++
Sedation	++	-	++
Physical dependence	+++	-	+

Opiacés =

Agonistes des récepteurs μ

- Supprime les contractions propulsives péristaltiques
- diminuent la sécrétion de liquide vers l'intestin

Cours FARM2133 – E. Hermans

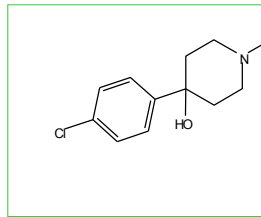
13/12/2010

pharmacologie digestive

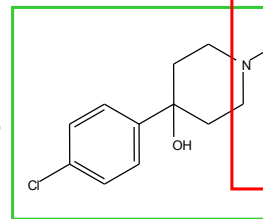
28



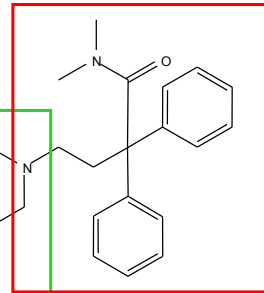
halopéridol
(neuroleptique connu)



lopéramide



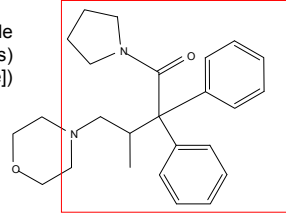
partie "gauche" de l'halopéridol



partie active du dextromoramide

Lopéramide

dextromoramide
(utilisé dans les douleurs sévères)
[pas en Belgique]



Lopéramide – en pratique à l'officine



Formulations disponibles

- gélules à avaler
- combinaisons avec siméticone (adsorbant des gaz intestinaux)
- comprimés orodispersibles

Effets indésirables

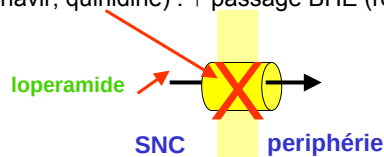
- iléus paralytique et rétention urinaire (surtout chez enfants)
- effet dépressif central (surtout chez enfants).

Contre-indications principales

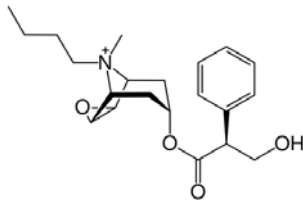
- enfants < 6 ans (< 2 ans)
- fièvre et selles glaireuses ou sanglantes
- colite aiguë.
- prudence si diarrhée d'origine bactérienne

Interactions

Inhibiteurs de P-glycoprotéine (ritonavir, quinidine) : ↑ passage BHE (relevance non connue)



Spasmolytiques



- anticholinergique muscarinique (butylscopolamine)
 - ↓ pression sphincter œsophage
 - ralentissement vidange gastrique
 - ↓ contraction colique

- **Indication:** colon irritable (éviter traitement prolongé; efficacité mal démontrée)
- **Effets secondaires des anticholinergiques** (attention aux patients âgés)
 - constipation
 - rétention urinaire
 - sécheresse de la bouche
 - mydriase

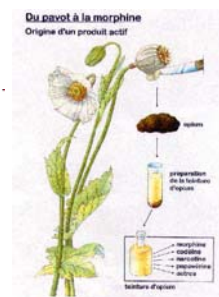
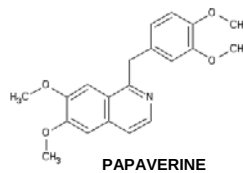
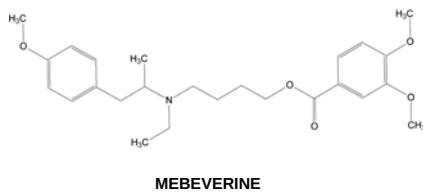
13/12/2010

pharmacologie digestive

31

Spasmolytiques

- **musculotropes**
 - spasmolytique par action directe non spécifique sur le muscle



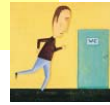
- **Indication:** colon irritable ; dépourvus des effets indésirables anticholinergiques

13/12/2010

pharmacologie digestive

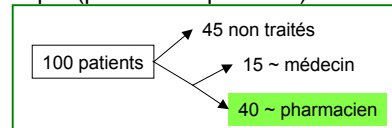
32

Pharmacothérapie de la diarrhée



Epidémiologie

- Plus de **2 millions** de Belges concernés chaque année
- Plus de **400.000** patients ~ diarrhée chronique (plus de 3 x par mois).



Symptômes

somatiques	psychologiques
• fréquence et perte de consistance • besoins urgents • crampes, douleurs • flatulence • maux de tête • déshydratation • selles sanglantes et fièvre	• angoisse • panique • sentiment d'humiliation • nervosité • sentiment de limitation fonctionnelle • dépression

Urbain et al., Louvain med. 120: 355, 2001

13/12/2010

pharmacologie digestive

33

Causes de la diarrhée

Aiguë (2-3 jours)	Chronique (> 10 jours)
Infection : - virale (rotavirus) - bactérienne (<i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>...) - parasitaire	intolérances alimentaires - gluten - lactose
	Pathologies - maladie cœliaque - diverticulite - colite ulcéreuse - tumeur de l'intestin - maladie de Crohn
Intoxication	malabsorption (protéines, lipides)
Médicaments - antibiotiques - antitumoraux - laxatifs - orlistat, acarbose - antiacides et sels de Mg²⁺ - cholinomimétiques, digitaliques, colchicine, ...	

Urbain et al., Louvain med. 120: 355, 2001

13/12/2010

pharmacologie digestive

34

Algorithme de traitement de la diarrhée

Historique (QUIDAM)

QUI ?

Patients à risque: enfants / personnes âgées

QUOI ?

- Symptômes associés: fièvre, selles sanguinolantes, ...
- Signes de déshydratation

DUREE ?

- aigu ?
- chronique ?

ACTION ?

- hydratation ?
- régime alimentaire ?
- médicaments ?

MEDICAMENTS?

- médicaments causant la diarrhée ?
- médicaments susceptibles de voir leur action modifiée en cas de diarrhée ?
 - pilule contraceptive (résorption réduite)
 - anti-diabétiques (variations de glycémie)
 - digitaliques et diurétiques (troubles électrolytiques)

Folia, Août 2005, juillet 2009; DiPiro, 6th edition

13/12/2010

pharmacologie digestive

35

Algorithme de traitement de la diarrhée

Historique (QUIDAM)

Diarrhée aiguë (< 3 j)

Diarrhée chronique (> 14 j)

fièvre ou
symptômes systémiques

non

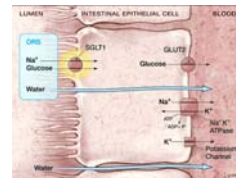
Thérapeutique symptomatique

- réhydratation
- retour à l'alimentation normale
- lopéramide et/ou adsorbant, et/ou probiotique

Essentielle chez l'enfant / la personne âgée !

solution "ORS" :

sels minéraux **PLUS** glucose et/ou ac. aminés
(absorption active par co-transport)



- moindre efficacité des boissons sucrées qui ne contiennent pas de sodium !!
- éviter les préparations "maison" (composition non contrôlée...)

Folia, Août 2005, juillet 2009; DiPiro, 6th edition

13/12/2010

pharmacologie digestive

36



déshydratation / réhydratation

Signes de déshydratation	
enfant	personne âgée
• fièvre sans transpiration • pleurs sans larmes • diurèse diminuée • enfant moins alerte et/ou endormi • enfoncement des yeux et de la fontanelle	• soif intense • sécheresse de bouche • diurèse et sudation diminuées ➢ hypotension orthostatique ➢ tachycardie ➢ confusion
réhydratation orale ou IV si nécessaire	

déshydratation / réhydratation

Solution de réhydratation de l'OMS



Table. Composition of Standard and Reduced-Osmolarity WHO ORS

	Standard WHO (1975)	* Reduced-Osmolarity WHO (2002)
Glucose, mmol/L	111	75
Sodium, mEq/L	90	75
Potassium, mEq/L	20	20
Chloride, mEq/L	80	65
Citrate, mmol/L	10	10
Osmolarity, mOsm/L	311	245

Abbreviations: ORS, oral rehydration solution; WHO, World Health Organization.

* remains more appropriate for cholera

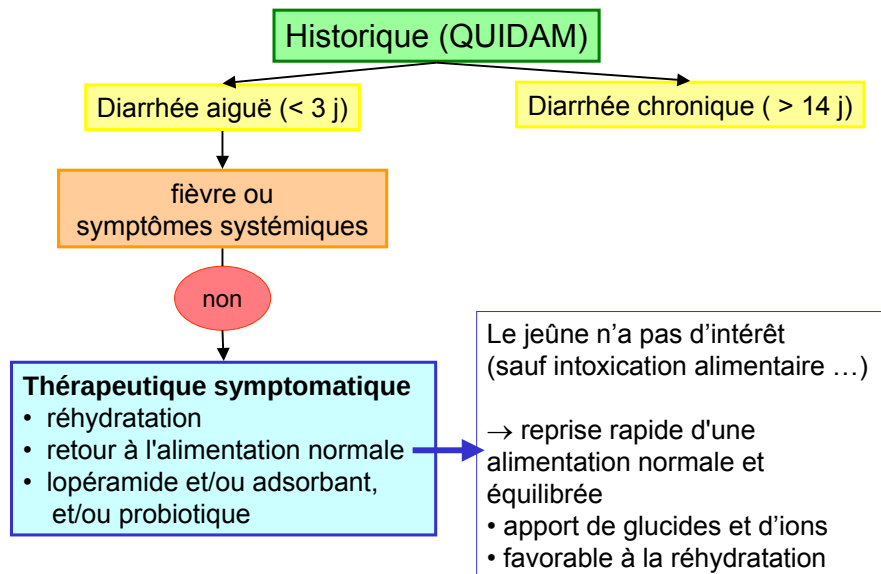


Quantité nécessaire dans les 4-6 premières heures pour une personne moyennement déshydratée:

• < 5 kg :	200 – 400 ml	• 20-30 kg :	1000 – 1500 ml
• 5-10 kg :	400 – 600 ml	• 30-40 kg :	1500 – 2000 ml
• 10-15 kg :	600 – 800 ml	• 40 plus kg :	2000 - 4000 ml
• 15-20 kg :	800 – 1000 ml		

Duggan et al. JAMA 2004;291:2628-2631

Algorithme de traitement de la diarrhée



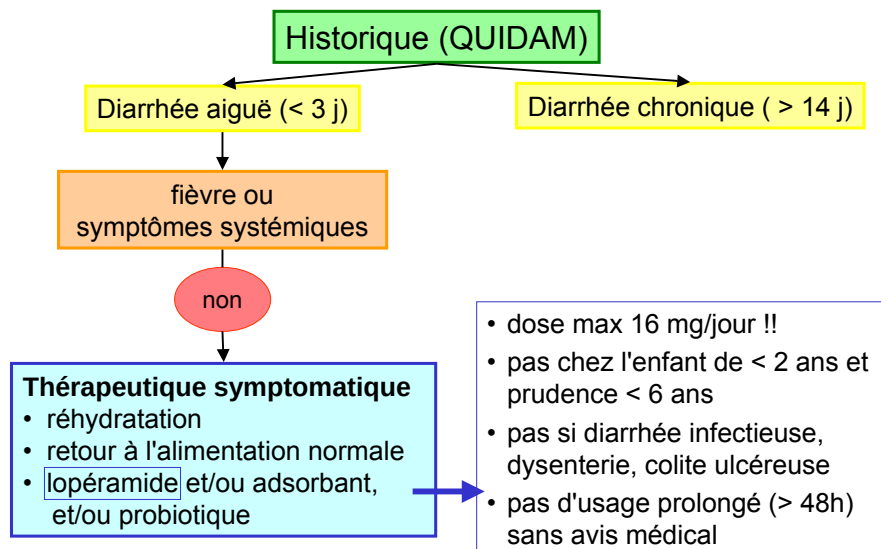
Folia, Août 2005, juillet 2009; DiPiro, 6th edition

13/12/2010

pharmacologie digestive

39

Algorithme de traitement de la diarrhée



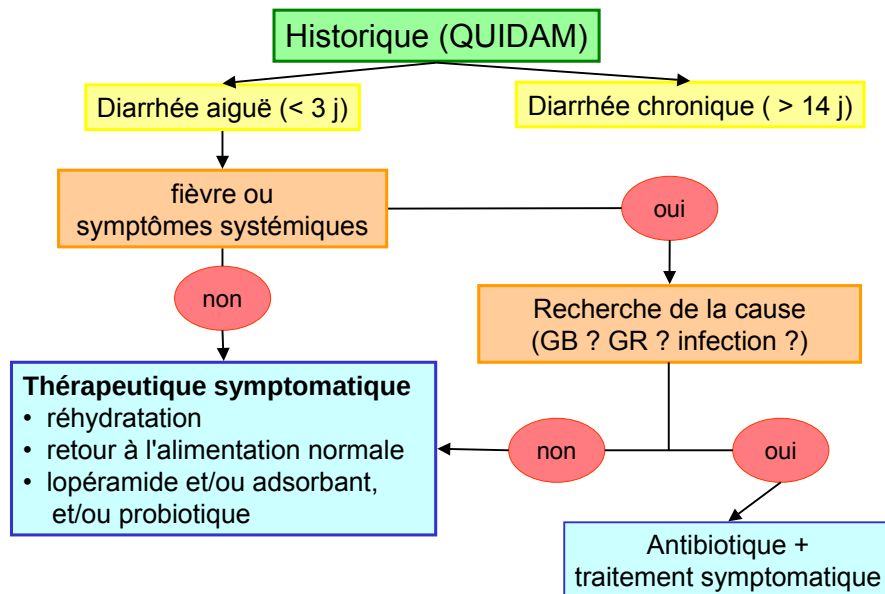
Folia, Août 2005, juillet 2009; DiPiro, 6th edition

13/12/2010

pharmacologie digestive

40

Algorithme de traitement de la diarrhée



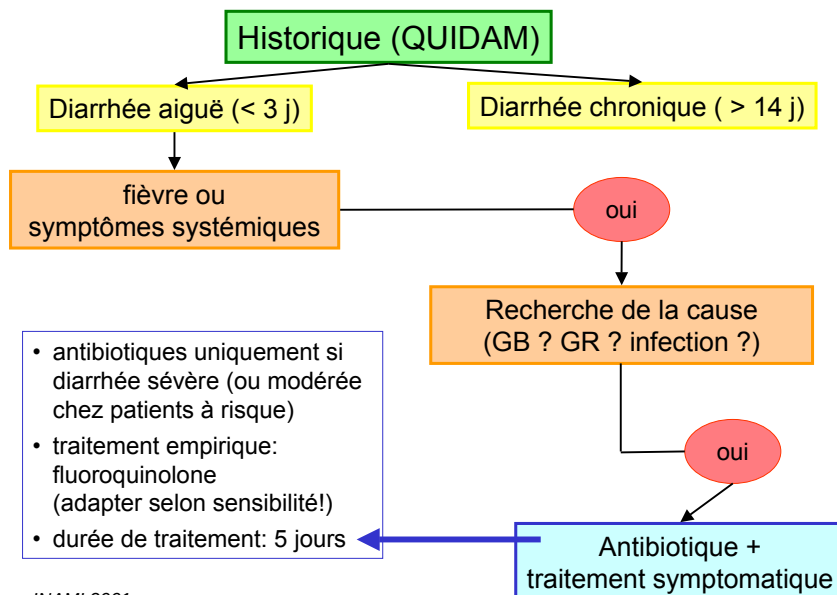
Folia, Août 2005, juillet 2009; DiPiro, 6^e édition

13/12/2010

pharmacologie digestive

41

Algorithme de traitement de la diarrhée



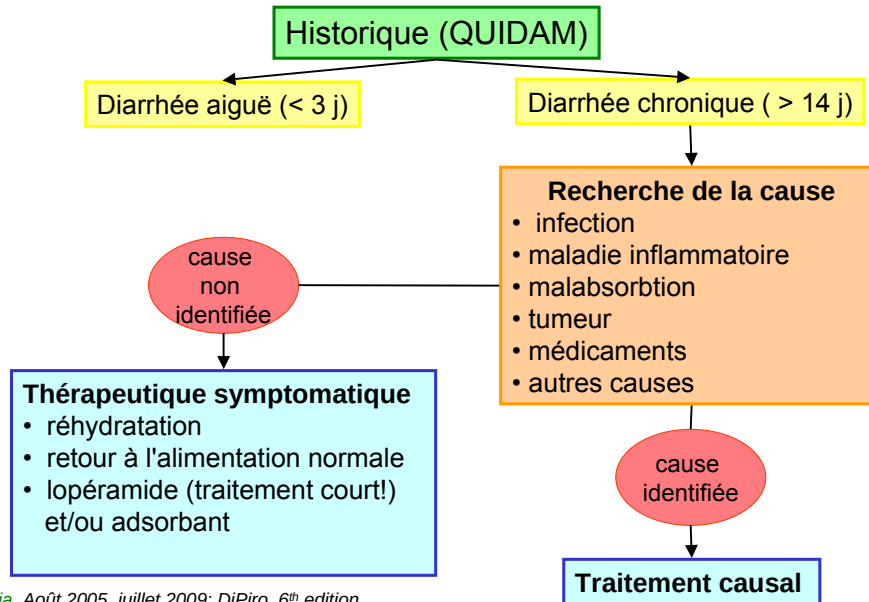
Consensus INAMI 2001

13/12/2010

pharmacologie digestive

42

Algorithme de traitement de la diarrhée



Folia, Août 2005, juillet 2009; DiPiro, 6th edition

13/12/2010

pharmacologie digestive

43

101 pharmacies visitées

Le pharmacien assume-t-il réellement son rôle de conseiller pharmaceutique ? Pour le savoir, nous nous sommes rendus dans 101 pharmacies pour demander un remède contre une diarrhée aiguë chez un bébé de 8 mois. Nos enquêtrices ont visité 49 pharmacies en Flandre, 42 en Wallonie et 10 à Bruxelles. A chaque fois, elles expliquaient ceci aux pharmaciens : "Je viens pour la fille de ma sœur/ma petite fille, elle a la diarrhée". Si on leur posait des questions, elles répondaient que l'enfant avait de nombreuses selles liquides exemptes de sang; qu'il devait vomir; qu'il n'avait reçu aucune médication, n'avait pas de fièvre, et ne montrait pas non plus de signes de déshydratation.

DIARRHÉE CHEZ LES BÉBÉS

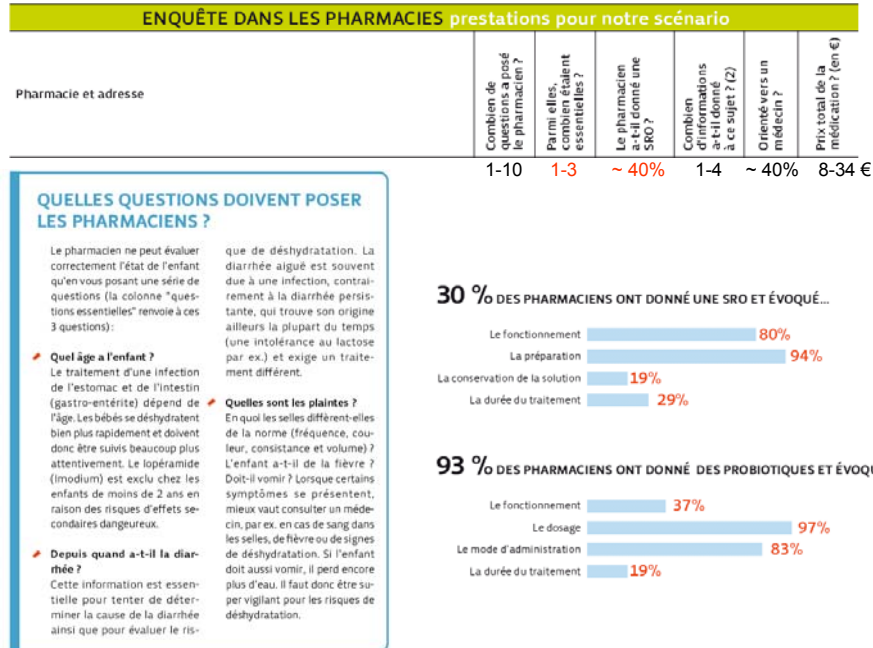


Des pharmaciens pas toujours très avisés

13/12/2010

pharmacologie digestive

44



13/12/2010

pharmacologie digestive

45

Diarrhée du voyageur : causes alimentaires

S. aureus
B. cereus
Clostridium perfringens
Vibrio parahemolyticus
Salmonella
Shigella
E. coli
Campylobacter
Vibrio cholerae
Yersinia
Clostridium botulinum
Listeria

salades, pâtisserie, volaille
viandes, légumes
viande, volaille
coquillages
produits laitiers, viande, oeufs, eau
salades, eau
eau
volaille, eau, produits laitiers
eau
produits laitiers
conserves, viandes
produits laitiers, charcuteries



13/12/2010

pharmacologie digestive

46

Gastro-entérites: physiopathologie

diarrhées inflammatoires:

- selles glairo-sanguinolantes
- agent invasif (localisation intracellulaire) ou cytotoxique (entraînant des modifications du cytosquelette et la production de cytokines)

agents invasifs:

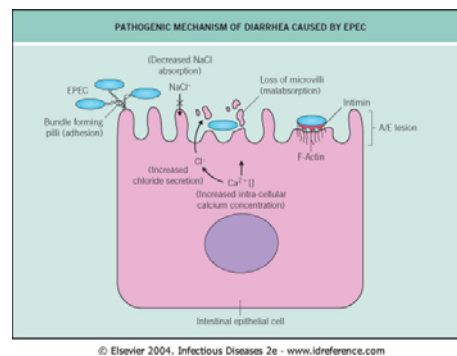
Salmonella,
Shigella,
Yersinia,
Campylobacter

cytomégalo virus

Entamoeba histolytica

agents cytotoxiques:

E. coli, *Clostridium*



13/12/2010

pharmacologie digestive

47

Gastro-entérites: physiopathologie

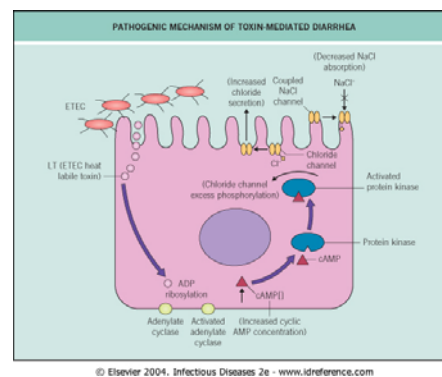
diarrhées hydriques

- selles liquides et abondantes
- bactéries produisant des endotoxines (activation de l'adénylate cyclase, activation d'enzymes, activité sécrétoire),
- virus, parasites

Vibrio cholera,
E. coli,
Clostridium perfringens,
S. aureus,
B. cereus

Rotavirus, adenovirus

Giardia Lamblia, *Cryptosporidium*



13/12/2010

pharmacologie digestive

48

Diarrhée du voyageur : prévention

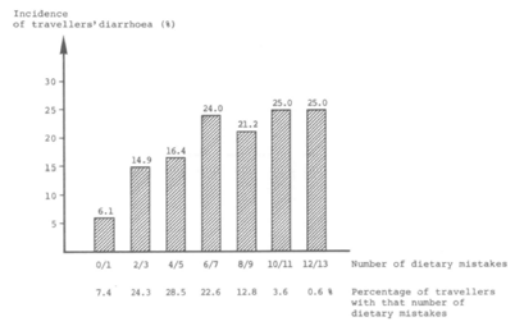
Hygiène !

International Journal of Epidemiology
© International Epidemiological Association 1985

Vol. 14, No. 1
Printed in Great Britain

'Boil it, Cook it, Peel it or Forget it': Does this Rule Prevent Travellers' Diarrhoea?

MARKUS KOZICKI, ROBERT STEFFEN AND MEINRAD SCHÄR



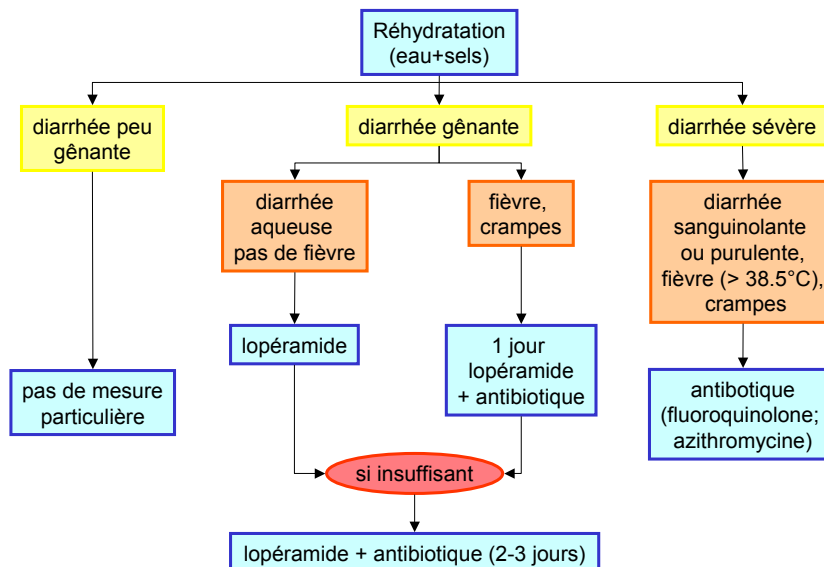
- désinfection de l'eau : chloramine (250 mg/10-50 L)
- mesures d'hygiène (mains, bouche, toilette, ...)

13/12/2010

pharmacologie digestive

49

Diarrhée du voyageur : traitement



Recommandations institut médecine tropicale, Anvers

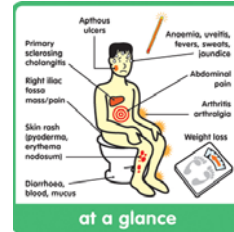
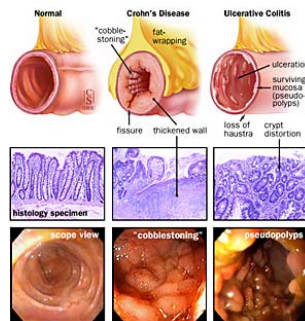
13/12/2010

pharmacologie digestive

50

Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin

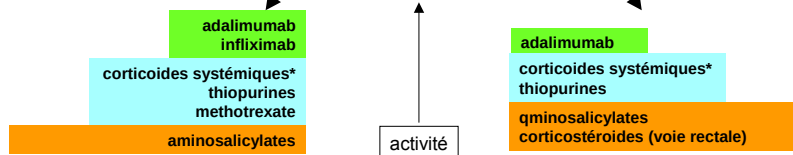
Voir aussi
cours sur arthrite
rhumatoïde



Ulcerative colitis
and Crohn's disease

Maladie de Crohn

Colite ulcéraire



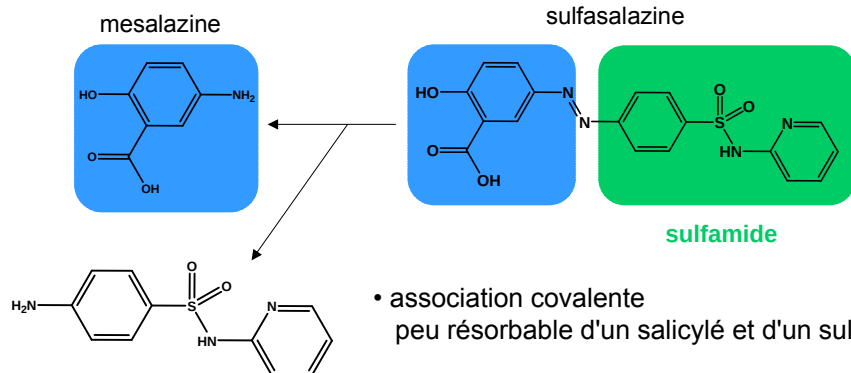
* Pas pour le traitement d'entretien; budesonide peu résorbé

13/12/2010

pharmacologie digestive

51

Aminosalicylates



- association covalente
peu résorbable d'un salicylé et d'un sulfamidé

→ clivage et libération des deux principes actifs
dans le tube digestif (flore intestinale)

→ action anti-inflammatoire et antibiotique

13/12/2010

pharmacologie digestive

52

Aminosalicylates: en pratique



Effets secondaires (sulfasalazine >> mesalazine)

- Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères
- Troubles hématologiques, tels que thrombopénie, agranulocytose
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

précautions

- risque d'hémolyse chez les patients déficients en glucose-6P-deshydrogénase avec la sulfasalazine

Administration

Traitement lourd:

doses élevées, plusieurs administrations par jour, longue durée

Immuno-supresseurs

Azathioprine, mercaptopurine (mercaptopurine mieux tolérée)

- nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.
- hypersensibilité avec fièvre, rigidité musculaire, myalgie et arthralgie
- dépression de la moëlle osseuse

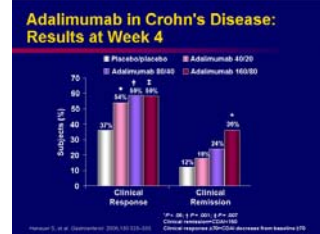
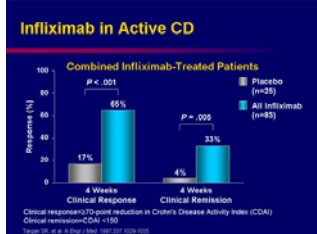
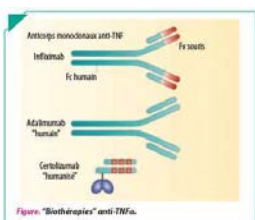
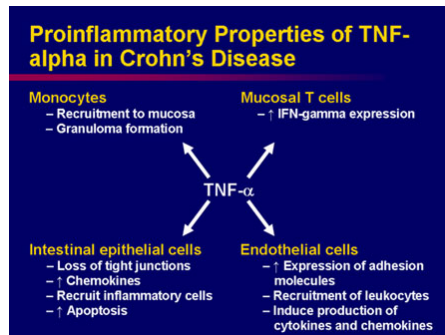
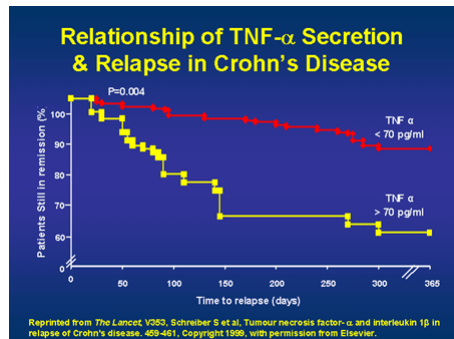
Methotrexate

- nausées, vomissements, diarrhée
- céphalées, éruptions cutanées et stomatite
- dépression de la moelle osseuse (compensée par prise d'acide folique).

Ciclosporine

- substrat CYP 3A4, attention aux interactions!

Anti-TNF α



13/12/2010

pharmacologie digestive

55

Anti-TNF α - en pratique



• Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée et sévère
- Grossesse et allaitement

• Effets indésirables principaux

- Réactions au site d'injection lors d'injections sous-cutanées
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de tuberculose
- Réactions allergiques (et réactions anaphylactiques)
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire)

• Précautions

- contraception à poursuivre 6 mois après traitement
- interrompre le traitement en cas de tuberculose active
- éviter l'administration de vaccins à base de bactéries ou de virus vivants.

13/12/2010

pharmacologie digestive

56