

La DIARRHEE

aiguë

Le conseil à l'officine

Paul M. Tulkens & Anne Spinewine
Pharmacologie, Ecole de Pharmacie, UCL

en collaboration avec
Lies Leemans

Dienst Geneesmiddelenvoorlichting - K.U. Leuven
et sur base du Consensus Belge

(groupe interuniversitaire VUB, ULg, UG, UCL, KUL, ULB et Pharm S. Huijgehebaert),
Louvain Médical, **120**:354-361 et 362-372, 2001; **121**:18-25, 2002

Quelques questions ...

Dans votre pratique quotidienne, la diarrhée est un problème auquel vous êtes confrontés...

1. plusieurs fois par jour
2. une fois par jour
3. une fois par semaine
4. très rarement

Quelques questions ...

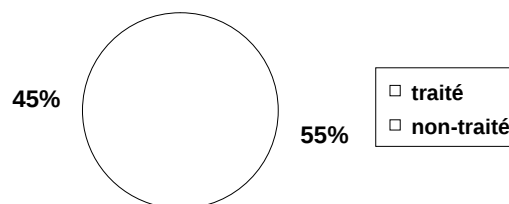
La diarrhée est un mécanisme de défense du corps qui permet d'éliminer les agents pathogènes

1. Vrai
2. Faux

La diarrhée, un problème fréquent mais fréquemment non-traité

(Source: Taylor Nelson Omnimas, 1997)

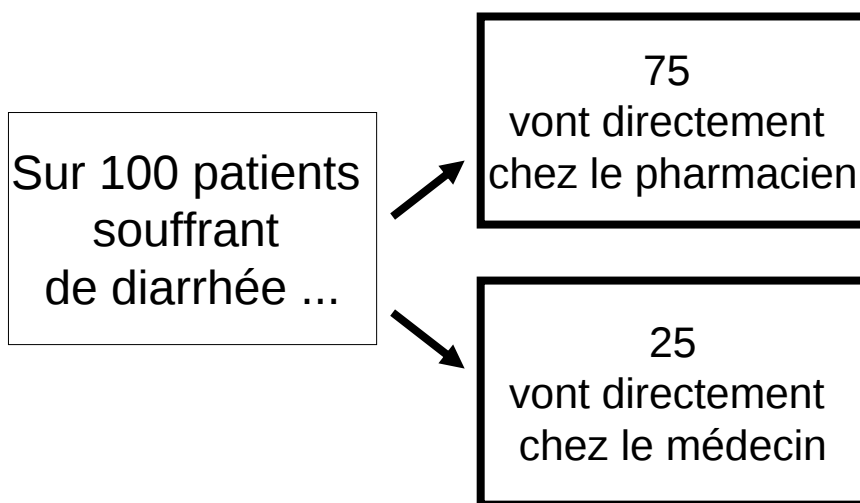
- Plus de 2 millions de Belges souffrent chaque année de diarrhée. Plus de 400.000 patients en souffrent de façon chronique (plus de 3 x par mois).
- Néanmoins, un grand nombre de ces patients n'est pas traité ...



Pourquoi la diarrhée est-elle si souvent mal / non-traitée ?

- Le patient pense que la diarrhée est un mécanisme de protection de l'organisme
 - La psychologie du patient: peur du traitement
 - Le contexte social et familial :
Il existe une sorte de tabou à propos de la diarrhée
- situation très différente des maux de tête ou de la migraine

Le rôle central du pharmacien



Quelques questions ...

En Belgique, la principale cause de diarrhée est d'origine:

1. Virale
2. Bactérienne
3. Non-infectieuse

Quelques questions ...

En cas de diarrhée aiguë, il est recommandé:

1. D'attendre quelques jours avant de commencer le traitement
2. De jeûner quelques jours
3. De poursuivre une alimentation normale

Connaître et apprécier les symptômes...

Symptômes somatiques

- fréquence et perte de consistance
- besoins urgents
- crampes, douleurs
- flatulence
- maux de tête
- **déshydratation**
- **selles sanglantes et fièvre**

Symptômes psychologiques

- angoisse
- panique
- sentiment d'humiliation
- nervosité
- sentiment de limitation fonctionnelle
- **dépression**

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

Les grandes causes de diarrhée..

Diarrhée aiguë (2-3 jours)

- infections
- intoxications
- médicaments

Diarrhées chroniques (> 10-14 jours, récidives)

- intolérances alimentaires
 - ➔ gluten, lactose
- malabsorption (protéines, lipides)
- médicaments

Les diarrhées aiguës dans les pays développés...

	Adultes	Enfants
pas de germe isolé	50-75	variable
Si germe isolé		
virus	3-6	> 90
campylobacter	25-50	< 10
E. coli toxig.	0-5	1-4
protozoaire	1-2	< 5

Urbain et al., Louvain med. 120: 359, 2001

Les options thérapeutiques dans la diarrhée aiguë

Le non-traitement est une erreur !!

- réhydratants / absorbants
- Régime / jeûne
- inhibiteurs de la motilité intestinale
- antibiotiques / probiotiques

Réhydratation ...

Essentielle chez l'enfant !

- solution "ORS" contenant des sels minéraux **PLUS** du glucose et/ou des acides aminés
(ORS®, Alhydrate®, Gastrolite®, Serolyte®, Soparyx®)
- mécanisme : coupler l'absorption active de glucose ou d'acides aminés à celle de sodium ... (co-transport)
 - ➔ **moindre efficacité ou danger des boissons sucrées (Coca-Cola, ...) qui ne contiennent pas de sodium !!**
 - ➔ **danger des préparations "maison" (composition...)**

Adsorbants ...

Pectine, kaolins, charbon actif, smectite dioctaédrique (Barexal®)...

- effets essentiellement constipants et sans grands effets sur la diarrhée elle-même et ses causes
- attention aux autres médicaments (diminution de biodisponibilité...)
- très largement des médicaments d'appoint

Précautions particulières: Chez l'enfant, Barexal n'est pas destiné à traiter les diarrhées toxi-infectieuses accompagnées de déshydratation, ni les diarrhées métaboliques. Barexal ne peut constituer dans ces cas qu'une médication d'appoint.

Notice scientifique, 1999

Régime / Jeûne ...

Pas d'évidence d'intérêt intrinsèque
(sauf à supprimer la cause ...)

➔ la nourriture apporte des glucides et des ions ... et participe donc à la réhydratation

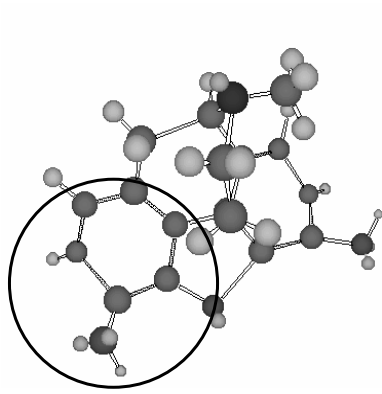
Donc, reprise rapide d'une alimentation normale et équilibrée !!

Les inhibiteurs de la motilité ...

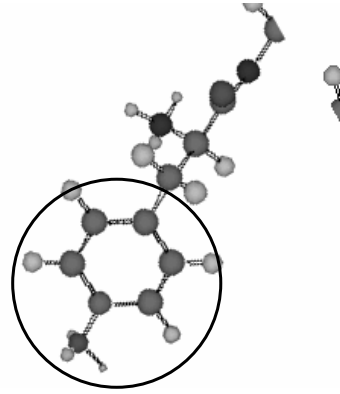
Les opioïdes (action sur la motilité et la sécrétion)

- anciennes préparations à base d'opium ...
- synthèse de molécules nettement plus puissantes que la morphine...
- découverte du récepteur aux opiacés au niveau intestinal et de son ligand naturel, les encéphalines...
- synthèse de molécules ne passant pas ou peu la barrière hémato-méningée

Agonistes du récepteur aux opiacés ...

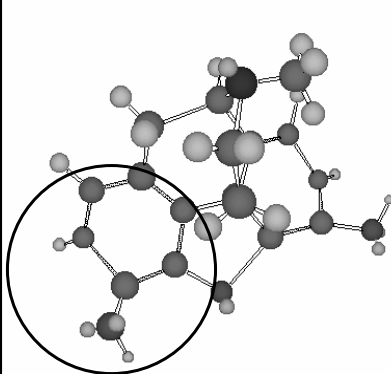


morphine

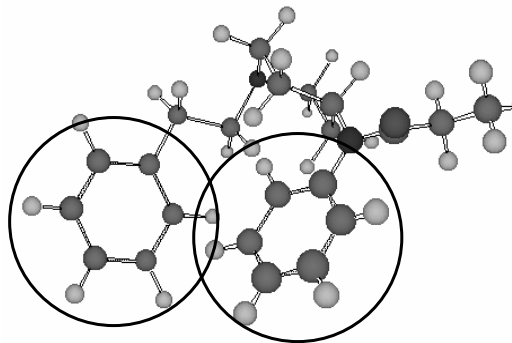


encéphalines

Agonistes du récepteur aux opiacés...

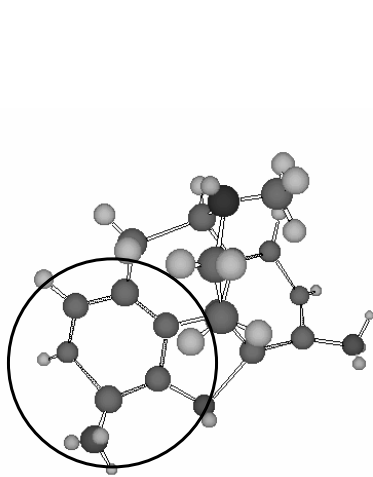


morphine

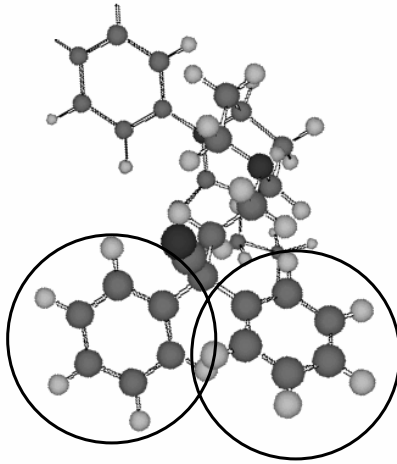


fentanyl,
un agoniste 1000 x plus puissant

Agonistes à faible pénétration dans le SNC ...

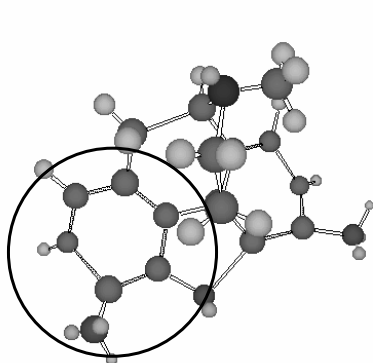


morphine

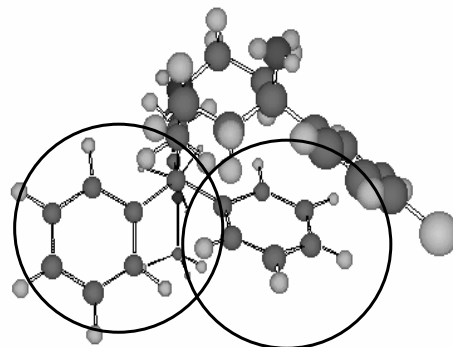


diphénoxylate

Agonistes à faible pénétration dans le SNC ...



morphine



lopéramide

Les inhibiteurs de la motilité ...

Lopéramide : usages...

- Effet rapide et important...
- **mais attention à la dose (max 16 mg/jour !!)**
- **pas chez l'enfant de < 2 ans et prudence < 6 ans (ileus paralytique, perforation)**
- **pas en cas de diarrhée infectieuse, de dysenterie, de colite ulcéreuse**
- **veiller à l'hydratation (2-3 L d'eau par jour)**
- **pas d'usage prolongé (> 48h) sans avis médical**

Les inhibiteurs de la motilité ...

Les spasmolytiques

- parasympathicolytiques
butylhyoscine (Buscopan®)
! en cas de glaucome, tachycardie, myasthénie, atonie intestinale et obstruction mécanique de l'intestin...
- musculotropes
mébévérine (Duspatalin®), pinavérine (Dicetel®), alvérine (Spasmine®)

Surtout utiles dans le traitement de la douleur associée à l'hypermotricité, et dans le syndrome du colon irritable.

Les probiotiques ...

Trois spécialités enregistrées comme médicament

- *Bacillus cereus* (Bactisubtil®)
- *Lactobacillus acidophilus* (Lacteol®) *
- *Saccharomyces boulardii* (Perenterol®) **

et de nombreux suppléments alimentaires ...

* germes non vivants

** étrangers à la flore normale

Les probiotiques ...

Nombreuses propriétés décrites, mais ...

- Activité controversée et surtout très variable
- peu d'effets endéans les 48 h sauf peut-être en cas d'infection par Rotavirus
- peu ou pas de protection contre l'infection à venir (cfr diarrhée du voyageur)
- antimycotiques et *Saccharomyces boulardii* ne font pas bon ménage...

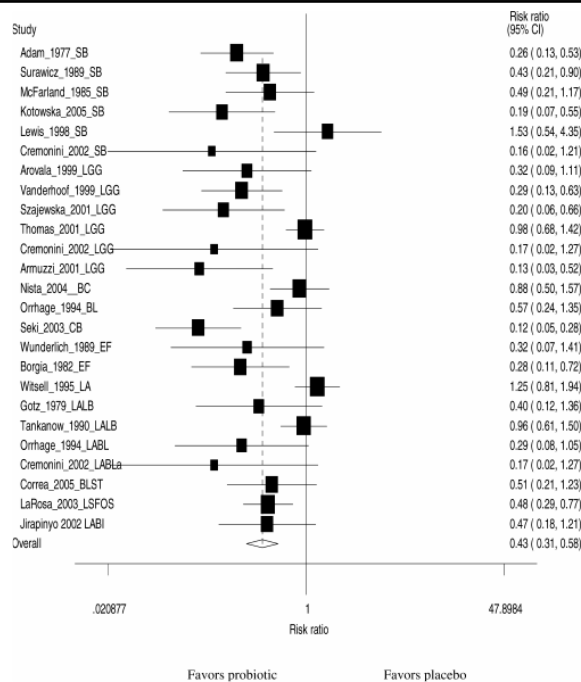
Les probiotiques ...

Forest Plot of 25 randomized controlled trials of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea showing crude and pooled risk ratios.

- SB = *Saccharomyces boulardii*;
- LGG = *Lactobacillus rhamnosus* GG;
- BC = *Bacillus clausii*;
- BL = *Bifidobacterium longum*;
- CB = *Clostridium butyricum* MIYAIRI;
- EF = *Enterococcus faecium* SF68;
- LA = *Lactobacillus acidophilus*;
- LALB = *Lactinex* = *L. acidophilus* and *L. bulgaricus*;
- LABL = *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium longum*;
- LABLa = *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis*;
- BLST = *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus*;
- LSFOS = *Lactobacillus sporogenes* and fructo-oligosaccharide;
- LABI = *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis*.

McFarland. 2006, American Journal of Gastroenterology 101 (4), 812-822.

Voir i-campus...



Diarrhée et Officine 04/03/2007

25

Les antibiotiques ...



Une situation difficile dans la diarrhée aiguë...

- Ignorance du germe en cause (et virus le plus souvent)
- résistances nombreuses
 - ➔ perte d'activité des aminopénicillines, tétracyclines, cotrimoxazole
- peu d'évidence d'effets utiles dans la diarrhée "résidentielle" sauf dysenterie, selles sanglantes, ou après identification du pathogène

Diarrhée et Officine 04/03/2007

26

Les antibiotiques ...

Rapport de consensus de l'INAMI (11/2001):

- Antibiotiques indiqués uniquement en cas de diarrhées sévères, ou de diarrhées modérées chez des patients à risque
- Traitement empirique aux quinolones, à adapter en fonction de l'entibiogramme
- Durée de traitement: 5 jours

La diarrhée du voyageur ...

La grande cause est E. coli ...

Premier conseil : la prévention

Boil it, peel it, cook it or ... forget it

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

La diarrhée du voyageur ...

Faut-il une prévention antibiotique ?

De manière générale, NON

Exceptions:

- sujets avec a- ou hypo-chlorhydrie
- séjours courts dans des situations à risque
- sujets sensibles aux pertes ioniques (traités par les digitaliques, diurétiques, lithium, ou avec colite ulcéreuse)

La diarrhée du voyageur ...

Comment traiter ?

De manière générale,

- une dose journalière de fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine) + lopéramide
- à poursuivre éventuellement pendant 3 jours...

Traitement antibiotique de la diarrhée du voyageur par les fluoroquinolones ...

Mais ...

- Pas de sels de Ca^{++} , Al^{+++} , etc... (biodisponibilité nulle)
- risques tendineux (sport...)
- phototoxicité (rare, mais ... soleil ...) et parfois des rashes
- en principe pas pour les enfants...
- résistance ...

Traitement antibiotique de la diarrhée du voyageur par les fluoroquinolones ...



Image de rash
suite à
l'administration
de ciprofloxacine

La méthodologie "QuiDAM"

- **Qui** (est le patient) ?
- **Durée** (combien de temps) ?
- **Actions** (déjà entreprises) ?
- **Médicaments** ?



Qui ? ...

- **Enfant < 2 ans** $\Rightarrow$ **médecin !**

- Allergie / intolérance alimentaire ?
- ☒ Nécessité d'une réhydratation !

- **Patient âgé**

- Risque de déshydratation !
- Automédication ??
- Pathologie sous-jacente ...
- ☒ Prise en charge globale !



Qu(o)i ? ...

Signes d'alarme

- présence de selles sanglantes et/ou de fièvre



Risque important...

- pertes liquidiennes majeures



Choléra ... (Afrique...)

Contexte

- Intolérance alimentaire, allergie, voyage récent,...



Qu(o)i ? ...

Symptômes de déshydratation chez l'enfant

- fièvre sans transpiration
- l'enfant pleure sans larmes
- l'enfant n'urine plus
- l'enfant est moins alerte et dort



Consulter un médecin



Durée (combien de temps) ?

Diarrhée aiguë d'origine infectieuse

- Infection sans signes généraux

- virale
- bactérienne
- parasitaire



Résolution rapide spontanée



Y-a-t-il eu voyage récent ?



Durée (combien de temps) ?

Diarrhée chronique ...

Toujours penser à une pathologie sous-jacente ...

- Maladie coeliaque
- diverticulite
- colite ulcéreuse
- tumeur de l'intestin
(attention aux pertes de sang)
- maladie de Crohn
- diarrhée incontrôlable et fréquente



M
é
d
e
c
i
n



Obstuction intestinale



Actions (déjà entreprises) ?

Changement d'alimentation ?

- Jeûne,
- suppression des aliments suspects, ...

Hydratation ?

- Apports directs en boisson ?

Médicament ?

Ces mesures ont-elles eu un effet ?

Antiseptiques intestinaux

Nifuroxazide (Ercefuryl) et paromomycine (Gabbroral)

- Ne sont plus recommandés en raison de leur manque d'efficacité et de l'émergence de résistances
- nifuroxazide + lopéramide: pas de bénéfice en comparaison avec le lopéramide seul



Médicaments

**Médicaments prescrits
et/ou
médicaments de comptoir pour traiter
d'autres maladies ...**

Médicaments

Les médicaments causant de la diarrhée...

- Laxatifs
- Orlistat, Acarbose
- Antiacides et sels de Mg^{++}
- Antibiotiques et antitumoraux
- AINS
- Digitaliques et quinidine
- Cholinergiques directs et indirects
 - ➔ métoclopramide, cisapride
- Colchicine



Médicaments

Médicaments dont l'efficacité peut être altérée en cas de diarrhée

- diabète
⇒ variations de glycémie
- contraceptifs
⇒ la résorption diminue...adopter des mesures préventives jusqu'au cycle suivant



Médicaments

Médicaments dont la toxicité peut être augmentée en cas de diarrhée

- diurétiques et digitaliques:
⇒ risques liés à la déshydratation

1. La méthodologie "QuiDAM"

⇒ Identification du (des) problème(s)

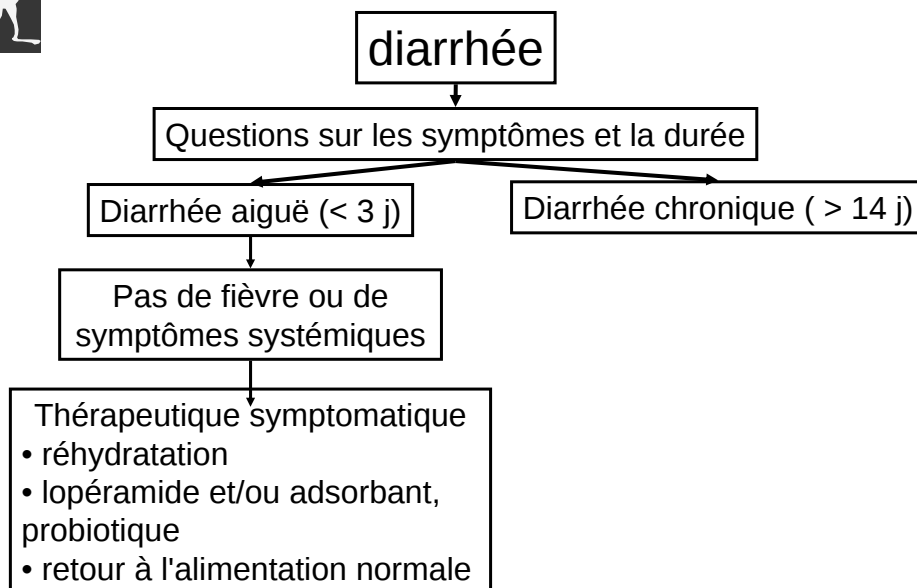
2. Plan de soins pharmaceutiques

⇒ Résolution du (des) problème(s):

- Objectif du traitement ?
- Solutions possibles ?
- Solution(s) retenue(s)?
- Intervention à effectuer?
- Suivi?

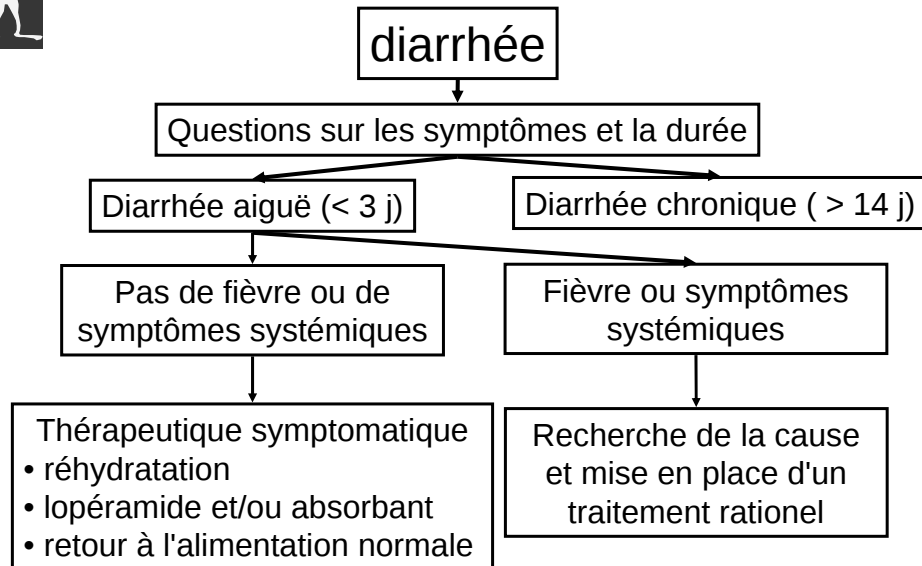


Un algorithme de traitement

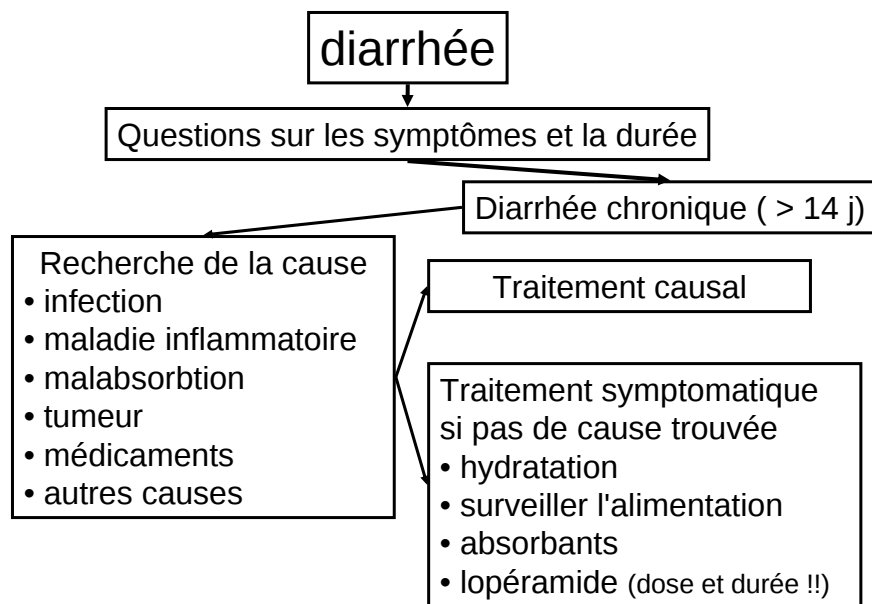




Un algorithme de traitement



Un algorithme de traitement





INFORMER ...

- mode d'action
- comment et combien de temps (lopéramide...)
- quand l'amélioration devrait-elle se produire?
- quand faut-il revenir ?
- autre information utile
(expliquer l'importance de la réhydratation par ex.)

Penser à une information écrite (feuillet)
et à commenter les notices