

LAXATIFS ET ANTIDIARRHEIQUES

Introduction : Régulation des mouvements hydriques intestinaux

L'absorption d'eau au niveau colique est secondaire au transport actif du Na assuré par les pompes Na^+ / K^+ ATPase et du transport passif de NaCl par l'action de l'aldostérone, de la somatostatine, des opioïdes, de l'ADH et l'absorption d'acides gras à chaîne courte.

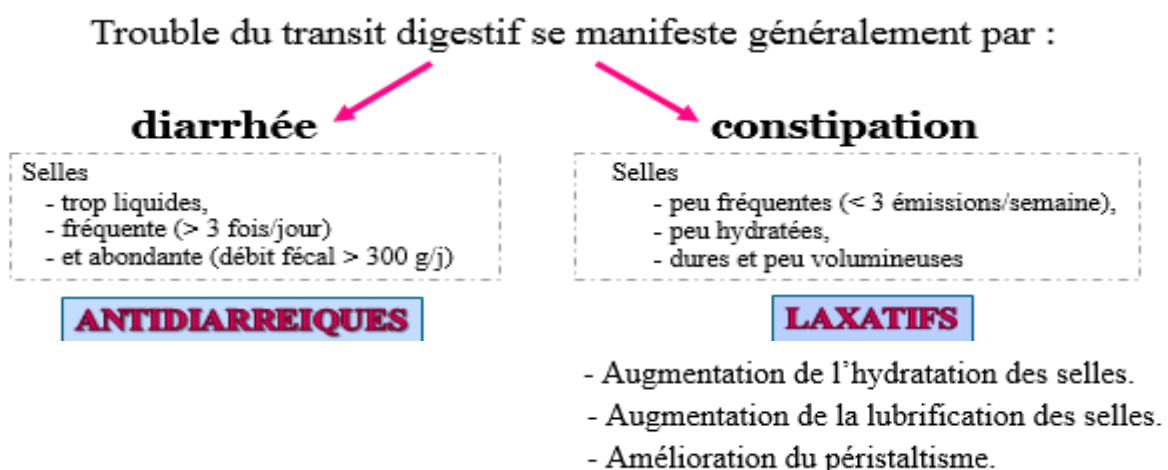
La sécrétion d'eau est assurée par l'absorption d'acides gras à chaîne longue, l'action des prostaglandines, de l'acétylcholine, du VIP et de la sérotonine.

Le maintien de l'équilibre entre l'absorption et la sécrétion d'eau, ajoutée à une bonne motricité intestinal permet d'assurer une fonction colique normale.

Un déséquilibre de l'absorption hydrosodée peut entraîner une constipation ou une diarrhée, une déshydratation et une malnutrition.

Le transit digestif normal se manifeste par émission de selle :

- de consistance molle,
- de coloration brune par les pigments biliaires,
- faites de 60 à 80 % d'eau,
- fréquence : 1 à 3 / jour à 3 / semaine
- poids moyen quotidien : 50 à 150 g / j



Médicaments pouvant causer une constipation : Anticholinergiques, Fer, Antiacides (Ca^{+2}), Diurétiques, AINS, Opiacés.

Médicaments pouvant causer une diarrhée : Antibiotiques,

I. LES LAXATIFS :

A/Règles hygiéno-diététiques

- Manger des légumes verts, céréales complètes ...etc. (riches en fibres).
- Manger des fruits frais (favorisent le transit).
- Eviter les aliments trop gras et trop sucrés.
- Buvez suffisamment et régulièrement au cours de la journée (au moins 1.5 l).
- Présentez vous aux toilettes à une heure fixe et que vous preniez votre temps sans faire d'effort pour pousser.
- Faire de l'exercice physique

B/Traitement Médicamenteux

1. Les laxatifs de lest

- Représentés par les **fibres alimentaires** (son de blé, pain complet, céréales) et les **mucilages** (agar-agar, gomme de sterculia, méthylcellulose, graines de psyllium).
- Insolubles et non absorbés, au pouvoir hygroscopique, ils augmentent de volume en présence d'eau → modifient le volume et la consistance des selles et distendent le colon en gonflant lentement, ce qui stimule le péristaltisme et favorisent l'évacuation des selles.
- Délai d'action : 1-3 jours.

Indiqués en 1^{ère} intention et doivent être pris avec une quantité suffisante de liquide chez le sujet non allongé.

Effets indésirables : ballonnement et risque d'obstruction.

Contre indications : restriction hydrique, occlusion, fécalome et syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée.

Les spécialités contenant du psyllium sont à éviter chez les asthmatiques.

Le son de blé contient l'acide phytique qui peut précipiter le Calcium et le Zinc dans l'intestin.

2. Laxatifs osmotiques

Ils hydratent et ramollissent les selles par appel d'eau dans l'intestin (pouvoir osmotique important).

➤ **Dérivés osmotiques salins** : sels de Mg^{2+} , de Na^+ et de phosphate, $MgOH$.

Usage limité pour la préparation à la chirurgie ou à l'endoscopie digestive.

Le délai d'action est de 1 à 3 heures.

Les hypokaliémies et la déshydratation sont à craindre avec ces produits.

A éviter en cas d'insuffisance rénale (Mg^{2+}) et d'insuffisance cardiaque ou HTA (Na^+).

➤ **Laxatifs osmotiques non salins** :

Représentés par des dérivés sucrés : **sorbitol, mannitol, lactulose**, et le **PEG** (polyéthylène glycol) dont le PM = 3350 et = 4000.

Solubles mais non absorbés.

Délai d'action : 2 à 3 jours.

Indiqués uniquement lors de la préparation à l'endoscopie digestive et traitement occasionnel des constipations sévères et encéphalopathie hépatique (lactulose++).

Le PEG ou macrogol peut être utilisé chez diabétiques.

Effets indésirables : douleur abdominale, ballonnements et météorisme dus à l'activité fermentaire qu'exercent les bactéries intestinales sur ces sucres.

Contre indications : obstruction, colopathies inflammatoires, intolérance au fructose (sorbitol), galactosémie (lactulose), syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée.

NB : idéale en cas d'insuffisance hépatique car les osmotiques lient l'ammoniaque.

Effet sur l'absorption de l'ammoniaque (hyperammoniémie)

Ces laxatifs ne sont pas dégradés par les disaccharidases au niveau de l'intestin grêle et arrivent intacts au niveau du côlon où ils sont hydrolysés en acides organiques (acétique, propionique et butyrique) par la flore intestinale → ils acidifient le contenu du côlon → ↓pH jusqu'à ce que l'ammoniaque présent soit protoné (transformé en ions ammonium NH_4^+). L'absorption des ions d'ammonium qui se forment devient difficile, alors que la diffusion d'ammoniaque du sang vers le côlon est au contraire favorisée. L'abaissement du pH permet aussi de réduire le nombre de bactéries productrices d'ammoniaque. La quantité d'ammoniaque transportée vers le foie par la veine porte est réduite et la fonction de détoxification assumée par cet organe est ainsi soulagée, ce qui est essentiel en cas d'hypofonction hépatique et/ou d'encéphalopathie porto-cave.

3. Laxatifs lubrifiants et émollients :

Ils facilitent l'émission des selles en lubrifiant et ramollissant le contenu de l'intestin et retardent l'absorption de l'eau et d'électrolytes.

Huiles minérales : *Huile de paraffine, huile de vaseline* (non digérés et peu absorbés).

Indication : efficacité est limitée, utilisés dans certaines constipations occasionnelles bénignes.

Effets indésirables : suintement anal, malabsorption des vitamines liposolubles A, D, E, K et accidents d'inhalation par RGO (doivent être évités au coucher), risque de pneumonie.

Contre-indication : carence en vitamines liposolubles.

Ils diminuent l'absorption de certains médicaments co-prescrits (ex : contraceptifs oraux).

Docusate (agent tensioactif) :

Indication : limité aux patients chez qui les efforts de poussée sont contre indiqués lors de la défécation.

Effets indésirables : douleurs, crampes abdominales, éruption cutanée, irritation de la gorge (f. liquide)

Contre-indication : allergie, douleurs abdominales, fièvre, nausées et vomissements.

4. Laxatifs stimulants ou irritant :

Irritent la muqueuse intestinale et stimulent le plexus nerveux entérique.

Augmentent la sécrétion d'eau et d'électrolytes et la motricité intestinale.

Les fèces sont alors ramollis, le temps de transit est réduit et la défécation stimulée.

Leur effet est rapide.

➤ **Anthraquinones** : séné, cascara, aloès, rhubarbe et bourdaine.

Prodrogues actifs après hydrolyse bactérienne en anthranol, en 6 à 8 heures.

Peu absorbés, ils exercent une action locale.

➤ **Diphénylméthane ou triarylméthane** : Bisacodyl, picosulfate de Na.

Prodrogues transformés par les bactéries intestinales en produit actif (diphénol).

Délai d'action est de 6 heures.

Prescrit au coucher afin d'obtenir un effet le matin.

➤ **Huile de ricin** agit principalement par action détergente.

Son effet purgatif est très puissant et rapide (après 3h).

Indications : constipations occasionnelles, rebelles aux autres traitements, ou avant une intervention chirurgicale, et ne doivent être utilisés que sur de très **courtes durées** ne dépassant pas les **10 jours** de traitement (risque d'accoutumance et de dépendance).

Effets indésirables : douleurs abdominales, perte hydro-électrolytique, accoutumance, et coloration des urines (anthraquinone, Bisacodyl, picosulfate).

Contre indications : femme enceinte et allaitante, enfant moins de 12 ans.

5. Laxatifs par voie rectale : Bitartrate de K⁺, bisacodyl, glycérine.

Appelés purgatifs, agissent localement par un effet osmotique et ramollissant, en quelques minutes (5 à 20 min), donnant une défécation parfois violente.

Administrés sous forme de suppositoires ou de lavements.

Indication : certaines dyskinésies (traitement à court terme), fécalome, constipation chez les patients alités, avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal, avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

NB :

La voie rectale ne sera utilisée qu'en cas de défécation difficile.

Administration préférentiel chez les enfants.

Effets indésirables : irritations de la muqueuse rectale, douleurs, risque de rectite en cas de TRT prolongé.

Contre-indications : hémorroïdes, fissures anales ou rectocolites.

Autre médicaments utilisés dans le TRT de la constipation :**1/ Prucalopride : Agoniste des récepteurs 5HT₄ (procinétique gastrointestinale)**

- ☐ TRT **constipation idiopathique chronique** chez la femme (échec)
- ☐ Arrêt si inefficace en 04 semaines
- ☐ EI : Douleurs abdominales, diarrhée, céphalées, nausées.
- ☐ L'innocuité et l'efficacité du prucaloride n'ont pas été évaluées au-delà d'une période de 12 semaines.

2/ Méthylnaltrexone : Antagonistes des récepteurs opioïdes μ

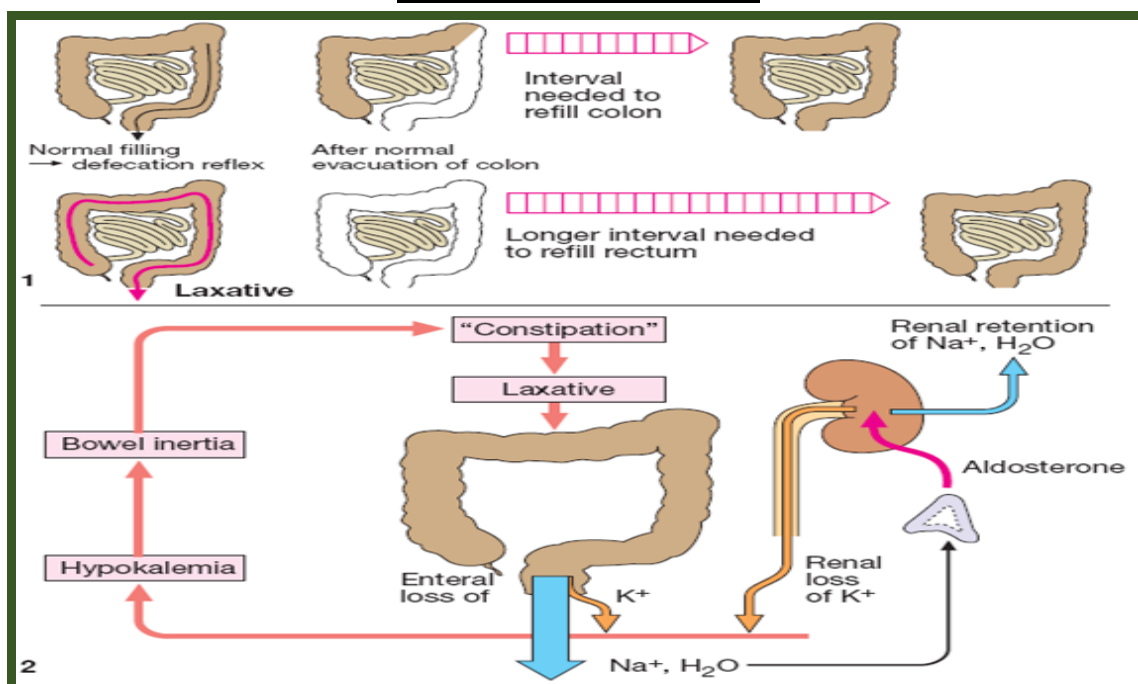
- ☐ Traitement de la **constipation causée par les opioïdes** chez les patients atteints d'une maladie à un stade avancé et recevant des soins palliatifs.
- ☐ EI : Douleurs abdominales, flatulences, nausées, $\uparrow$ T° corporelle, étourdissements. Perforation de l'intestin

3/ Lubiprostone : Dérivé de la prostaglandine E

- ☐ Activateur des canaux ioniques chlorique $\rightarrow$ sécrétion d'eau et d'électrolytes par l'intestin $\rightarrow$ $\uparrow$ motilité.
- ☐ Traitement de la **constipation idiopathique chronique** chez l'adulte, en cas d'échec des autres traitements (Synd. Intestin irritable)
- ☐ EI : nausées, diarrhée, douleurs abdominales et flatulences.

4/ Linaclotide : agoniste des récepteurs de la guanylate cyclase de type C

- ☐ stimule la sécrétion intestinale de chlore et de bicarbonate, inhibe l'absorption des ions sodium et $\uparrow$ sécrétion d'eau dans la lumière intestinale
- ☐ Traitement symptomatique du **syndrome du côlon irritable** avec la constipation.
- ☐ Bien toléré (diarrhée).

Maladie d'abus des laxatifs

II. LES ANTI-DIARRHEIQUES :

Règles hygiéno-diététiques

- Cesser de prendre les médicaments causant la diarrhée (agents favorisant le transit intestinal, antiacides contenant du magnésium, antibiotiques, cholinergiques, diurétiques, fluorouracile, laxatifs, prostaglandines)
- *se réhydrater* par des boissons abondantes, salées ou sucrées, afin de compenser les pertes de liquides dues à la diarrhée (la ration quotidienne moyenne en eau de l'adulte est de 2 litres),
- Réduire les apports alimentaires pendant une période allant de 12–24 heures.
- Régime sans aliments trop sapides en privilégiant les viandes grillées, le riz, banane, compote de pommes non sucrée, potages clairs.
- Cesser de consommer des aliments à base d'hydrates de carbone très peu absorbés.
- éviter certains apports et particulièrement le lait, produits laitiers, les crudités, les fruits, les légumes verts, les plats épicés ainsi que les aliments ou boissons glacées.
- Prévenir la propagation de *C. difficile* ou autre microbe : lavage des mains fréquent à l'eau et au savon, utilisation de gants, lavage minutieux de tous les fruits et légumes, élimination des vomissures de façon appropriée (dans la toilette) et désinfection des surfaces susceptibles d'être infectées, interdiction de préparer des aliments à la personne infectée pendant qu'elle est symptomatique ou au cours des 3 jours suivant son rétablissement.

Médicaments

A/ Les médicaments à visée symptomatiques :

1. Inhibiteurs ou ralentisseurs du péristaltisme : *Lopéramide*

Agoniste des récepteurs opioïdes « μ » intestinaux → ↓ sécrétion d'eau et le péristaltisme intestinal et ↑ le tonus du sphincter anal.

Il subit le CEH (cycle entéro-hépatique) ce qui prolonge sa concentration au niveau de l'intestin.

Indication : diarrhée aiguë et chronique de l'adulte et l'enfant (> 8 ans pour forme adulte et 2 à 8 ans pour la forme pédiatrique) en complément des mesures diététiques.

- Utile dans les diarrhées motrices chroniques.
- A éviter lorsqu'une inhibition du péristaltisme doit être évitée (risque de séquelles importantes incluant iléus, mégacôlon et colectasie) et en cas de diarrhée infectieuse ou survenant sous antibiotiques à large spectre (la stase intestinale favorise l'invasion bactérienne et retarde l'élimination des micro-organismes).
- A prendre après chaque selle sans dépasser les 06 unités/jour (5 prises/jr pour la forme pédiatrique).
- Traitement de courte durée : Ne jamais dépasser 2 jours de traitement sans avis médical.

Effets indésirables : **Constipation**, réactions allergiques, troubles neurologiques.

Risque d'iléus paralytique et de dépression du SNC en cas de surdosage.

Contre-indications : hypersensibilité, poussées aiguës de rectocolites hémorragiques, colites pseudomembraneuses post antibiotiques, entérocolite bactérienne due à une bactérie invasive, dysentérie aiguë, enfant moins de 8 ans ou 15 ans pour forme adulte (moins de 2 ans pour la forme pédiatrique).

2. Anti sécrétoires intestinaux : *racécadotril* (métabolite actif : *Acétorphan*)

Inhibe l'enképhalinase intestinale et s'oppose à la dégradation des enképhalines (neuropeptides qui s'opposent à la production d'AMPc), prolongeant ainsi leur action antisécrétoire.

Il s'agit d'un précurseur thérapeutique hydrolysé en thiorphan après administration orale ou intraveineuse.

Le racécadotril est un antisécrétoire intestinal pur sans effet sur la motricité intestinale. Il diminue l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes, induite par la toxine cholérique ou l'inflammation, sans avoir d'effet sur la sécrétion basale. Il exerce une activité antidiarrhéique rapide, sans modification du temps de transit intestinal.

Indication : Traitement symptomatique de courte durée des diarrhées aiguës en particulier infectieuses en complément des mesures diététiques.

Ne pas dépasser 03 jours de traitement sans avis médical.

Cette molécule n'a pratiquement pas d'effets indésirables (céphalée, réactions allergiques), son action est périphérique et rapide.

L'utilisation concomitante de racécadotril et d'IEC peut augmenter le risque d'angio-œdème.

3. Modificateurs de la consistance des selles :

Substances inertes et non absorbées.

Utilisées en cas de diarrhée aiguë ou chronique (chez l'enfant +++)

Elles peuvent adsorber d'autres médicaments associés (antibiotiques).

Les adsorbants (*kaolin, charbon activé, pectine et attapulgate, smectite*) sont connus par leur action absorbante des gaz, des bactéries et des toxines. Ils solidifient le contenu intestinal.

Leur effet est essentiellement constipants et sans grand effet sur la diarrhée elle-même et ses causes.

La diosmectite ne doit plus être utilisée chez le nourrisson et l'enfant de moins de 2 ans.

Les astringents (*tanins*) précipitent les protéines et forment un film protecteur limitant la perméabilité membranaire. Leur efficacité est douteuse.

B/ Les médicaments à visée étiologiques

1. Anti-infectieux intestinaux :

Sont indiqués pour éliminer la composante microbienne des diarrhées infectieuses :

➤ Antibactériens intestinaux :

Il s'agit d'anti-diarrhéique **antiseptique** dont l'activité est essentiellement de contact au niveau intraluminal (non ou peu résorbé).

Nitrofuranes (Nifuroxazide) : ayant une large action anti-bactérienne, une bonne tolérance et une efficacité clinique prouvée.

Colistine

intérix (tiliquinol, tibroquinol)

➤ Antibiotiques :

Utilisés seulement lorsque les diarrhées sont d'origine bactérienne.

Doivent être traitées par les antibiotiques, les diarrhées consécutives aux infections suivantes : choléra, salmonelloses, infections à yersinia et à campylobacter.

Fluoroquinolone (ofloxacin, norfloxacin, ciprofloxacin)

Céphalosporines en cas de contre-indication des fluoroquinolones

Sulfamides

Chloramphénicol

Tétracyclines : second choix

2. Probiotiques :

Micro-organismes vivants qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité adéquate, ont un effet bénéfique en améliorant les propriétés de la flore intestinale.

- Amélioration de l'équilibre microbiologique.
- action multiple : bactériostatique, stimulation de défense, immuno-stimulation non spécifique (sécrétion d'Ig A).

Il s'agit de bactéries ou de levures présents dans les aliments (ex : produits laitiers) ou les compléments alimentaires sous forme de lyophilisat.

– **Flores bactériennes** : *Lactobacillus*.

– **Levures** : *Saccharomyces boulardii*.

Indiquées pour prévenir les diarrhées des antibiotiques, d'usage délicat, réservées à certains cas spéciaux. Prévention et traitement de la diarrhée du voyageur.

Effets indésirables : Légère irritation intestinale en début de traitement, Augmentation temporaire de gaz intestinaux.

Contre-indication : Déficience immunitaire sévère.

3. Divers :

▲ **Sous salicylate de bismuth (BSS) :**

Antisécrétoire ayant une action anti-inflammatoire locale (acide salicylique) et absorbante des toxines (sels de bismuth)

Il bloque les augmentations hydriques et les sécrétions d'électrolytes entraînées par la prostaglandine. Le sel de bismuth apporte des bénéfices supplémentaires à titre d'antimicrobien qui agit contre la bactérie E. coli.

Efficace dans la diarrhée du voyageur.

EI : Toxicité des salicylates + langue noire pileuse, selles noires, encéphalopathie causée par le bismuth.

Diminution de l'absorption des fluoroquinolones, doxycycline et tétracycline.

▲ **Octréotide**

Dérivé synthétique de la somatostatine à demi vie plus longue (90 min), administré par voie sous cutanée, IM.

Il inhibe les sécrétions gastriques (HCl et pepsinogène), intestinales, d'hormones digestives et diminue la contractilité du muscle lisse.

Indiqué dans le traitement hormonal des diarrhées d'origine tumorale et dans les diarrhées réfractaires aux autres traitements.

C/ Sels de réhydratation orale (SRO) :

Solutions à administrer par voie orale contenant du glucose et des électrolytes permettent un apport de fluide compensant les pertes diarrhéiques ; mais ne stoppent en aucun cas la diarrhée.

Sachets de poudre à dissoudre dans 200 mL d'eau faiblement minéralisée.

Note :

- Si la diarrhée est sévère, la voie parentérale s'avère nécessaire.
 - **Les solutions de réhydratation fait maison**
 - **Recette de OMS :** Mélanger dans 1 litre d'eau stérile, 6 c. à café (= thé) de sucre et 1 c. à café (= thé) de sel.
 - **Autre recette :** Mélanger 360 ml de jus d'orange non sucré à 600 ml d'eau bouillie refroidie, additionnée de 1/2 c. à café (= thé) de sel de table.
- Ces solutions se conservent 12 h à température ambiante et 24 h au réfrigérateur.
- **l'eau de cuisson de riz** peut servir de substitut au SRO.