

- **Histamine** : via les récepteurs **H1**
- **Acétylcholine** : via les récepteurs **M1**

L'activation de ces récepteurs provoque le vomissement, le blocage de ces récepteurs peut interrompre le processus de vomissement

3) Médicaments :

a. Antagonistes dopaminergiques :

- **Les phénothiazines** : **Métopimazine** VOGALENE®
- **Les benzamides** : **Métoclopramide** PRIMPERAN®
- **Les butyrophénones** : **Dropéridol** DROLEPTAN®, **Dompéridone** MOTILIUM®
- **Métoclopramide** PRIMPERAN®
Mécanisme d'action: Le Métoclopramide est un neuroleptique antagoniste de récepteurs D2 de la dopamine
Effets indésirables:
 - Symptômes extrapyramidaux
 - Syndrome malin des neuroleptiques (rare)
- **Dompéridone** MOTILIUM®: Effets pharmacologiques principalement périphériques (+++ motricité digestive)

b. Antagonistes sérotoninergiques « SETRONS » :

Ondansétron ZOPHREN®, **Granisétron** KYTRIL®

- **Mécanisme d'action** : antagonistes des récepteurs **5HT3**
- **Indication** : prévention et traitement des vomissements induits par chimiothérapie et radiothérapie cytotoxiques
- **Effets secondaires** : bien tolérés
 - Céphalées
 - Constipation
 - Bouffées de chaleur

c. Antihistaminiques :

Méclozine AGYRAX®

- **Indications** :
 - Prévention et traitement du mal des transports.
 - Traitement symptomatique de la crise vertigineuse
- **Mécanisme d'action** : Antihistaminique **H1**
- **Effets secondaires**:
 - Somnolence
 - La méclozine possède une action anticholinergique responsable de: sécheresse de la bouche, rétention urinaire, troubles de l'accommodation, confusion mentale

d. Anticholinergiques :

Scopolamine SCOPODERM® *Dispositif transdermique* :

- **Mécanisme d'action** : Anticholinergique **M1**
- **Indication** : Prévention des symptômes du mal des transports.
- **Effets secondaires** atropiniques

Remarque :

Les antagonistes des récepteurs NK1 de la substance P: Aprépitant EMEND®

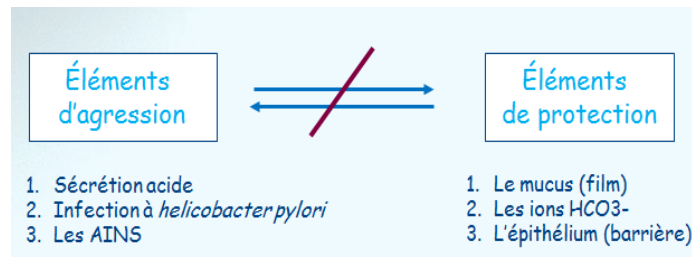
Le plus récent des antiémétiques, il est très efficace sur les nausées et vomissements retardés de la chimiothérapie.

Médicaments Antiulcéreux :

L'ulcère peptique désigne un ensemble d'affections de la partie supérieure du tube digestif touchant l'estomac et la portion initiale du duodénum.

C'est une Maladie chronique, fréquente (prévalence 6 à 15%), caractérisée par une évolution par poussées récidivantes souvent périodiques

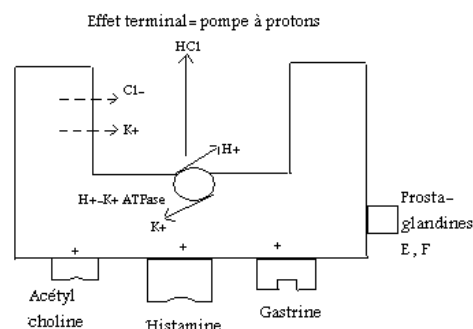
En réalité, l'ulcère duodéal ou gastrique résulte d'un déséquilibre entre des facteurs d'agression (sécrétion acide et peptique) et des facteurs de défense (mucus, épithélium de surface...).



1) Rappels physiologiques :

L'estomac est le siège de deux sécrétions naturelles exocrines:

- La sécrétion acide (cellules pariétales)
- La sécrétion peptique (cellules principales)



Modèle schématique de la cellule pariétale

Les Défenses de la barrière muqueuse sont représentées par :

- **Le mucus:** Empêche le passage des enzymes protéolytiques et des ions H^+
- **Les bicarbonates:** Maintiennent la quasi-neutralité à la superficie des cellules.
- **Les cellules épithéliales superficielles:** Se renouvèlent continuellement pour maintenir l'intégralité du revêtement (3 à 4 jours).
- **Les prostaglandines:** Assurent la cytoprotection

2) Physiopathologie de l'ulcère :

L'ulcère gastroduodéal est dû à une destruction localisée de la muqueuse gastrique ou duodénale. Il se caractérise par une interruption de la muqueuse et de la musculature avec la présence d'un bloc inflammatoire et l'apparition de plaie incapable de cicatriser spontanément

Il est essentiellement dû à la présence d'un germe pathogène : *Helicobacter pylori* (fragilise la muqueuse)

Autres facteurs de risques

- Disposition génétique ;
- Anomalie sécrétoire ;
- Médicaments de types AINS ;

- Tabagisme ;
- Stress.

Rôle de l'Helicobacter pylori HP : C'est une bactérie : bacille gram négatif flagellé capable de coloniser la muqueuse gastro duodénale. Elle joue un rôle primordial dans la pathologie ulcéreuse.

AINS et ulcère gastrique : Les AINS peuvent être un facteur causant ou aggravant de la pathologie ulcéreuse. Leur pouvoir inhibiteur de la synthèse des prostaglandines est responsable de leur effet ulcérogène.

3) Traitement de l'ulcère :

Bases pharmacologiques

Le principe : diminuer les facteurs d'agression et/ou augmenter les facteurs de défense pour obtenir une cicatrisation de l'ulcère peptique par ;

- Diminution de concentration d'ions H⁺
- Renforcement de la protection
- Élimination d'*H. pylori*

Classes pharmacologiques utilisées :

I/ Les anti-sécrétoires gastrique:

Les antihistaminiques
Les inhibiteurs de la pompe à protons
Les anticholinergiques
Les analogues de prostaglandines

Diminution du débit chlorhydrique

II/ Les topiques gastro-intestinaux:

Les mucoprotecteur: sucralfate
Les antiacides

Agissent localement au niveau de la muqueuse gastrique

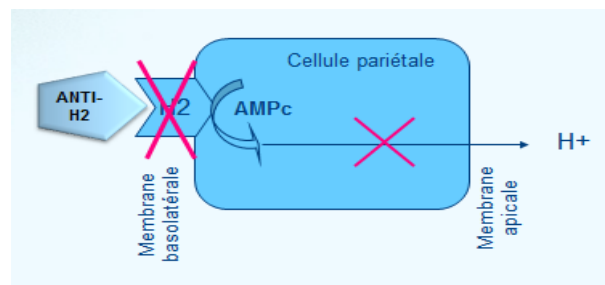
III/ Les antibiotiques:

I/ les anti sécrétoires acides :

A/ Les antihistaminiques: ANTI-H2

- **CIMÉTIDINE** TAGAMET®
- **RANITIDINE** AZANTAC®
- **FAMOTIDINE** PEPDINE®
- **NIZATIDINE** NIZAXID®

Mécanisme d'action:



Propriétés pharmacologiques:

- Réduisent la sécrétion acide basale et stimulée durant la journée et la nuit (50 à 80%)
- Cicatrisation de l'ulcère dans 6 à 8 semaines (90% des cas)

Interactions:

- La cimétidine est un inhibiteur du cytochrome P450 hépatique. Elle va donc prolonger la demi-vie de: la phénytoïne, la théophylline, le phénobarbital, la ciclosporine, la carbamazépine, le propranolol...

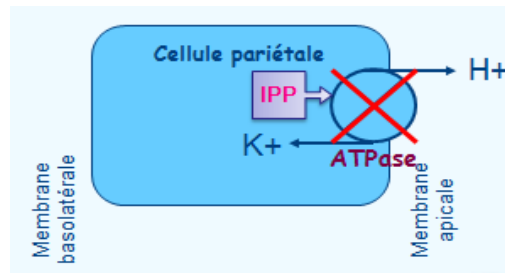
B/ Les inhibiteurs de la pompe à protons: IPP

- **OMÉPRAZOLE** MOPRAL[®]
- LANSOPRAZOLE LANZOR[®]
- PANTOPRAZOLE EUPANTOL[®]
- ESOMÉPRAZOLE INEXIUM[®]

La pompe H⁺/K⁺-ATPase ou pompe à protons est une enzyme qui assure l'échange d'un H⁺ contre un K⁺ à travers une membrane qui est responsable de l'acidité gastrique.

Mécanisme d'action:

- Inhibition spécifique et irréversible de la pompe à protons
- Action après absorption intestinale (Cp gastro-résistants), distribution dans l'organisme (forme non ionisée) et concentration dans la muqueuse gastrique (protonation des molécules par effet pH)



Effets indésirables:

Molécules bien tolérées à part quelques cas de troubles digestifs, vertige, rash cutané

Interactions médicamenteuses :

Les interactions ne concernent que les topiques gastriques en raison de la diminution de la résorption des inhibiteurs de la pompe à protons (espacer les prises d'au moins 2 heures).

C/ les anticholinergiques:

Molécule peu utilisée: Efficacité moindre et effets secondaires nombreux

- Alcaloïdes de la belladone : ATROPINE (abandonnée)
- Dérivés synthétiques des ammoniums quaternaires : PIRENZÉPINE GASTROZEPINE[®]

Mécanisme d'action:

- Antagonistes muscariniques (M1 et M3)
- Diminution du volume de sécrétion

Contre-indications:

- Glaucome
- Adénome de prostate

D/ Les analogues de prostaglandines:

MISOPROSTOL CYTOTEC[®]

Analogue stable des prostaglandines E1

Action pharmacologique:

- Inhibe la production d'HCl par action directe sur la cellule pariétale.
- Stimule la production de mucus et la libération de bicarbonates (cytoprotecteur)

II/ les topiques gastro-intestinaux :

A/ Le sucralfate: KEAL[®]

- Polysaccharide sulfate + aluminium

Mécanisme d'action:

- En contact de l'acidité gastrique, il se transforme en gel adhésif se fixant sur la zone ulcérée.

- Assure la protection vis-à-vis du contenu gastrique (favorise la cicatrisation).
- Stimule la synthèse des prostaglandines endogènes gastriques.

B/ Les antiacides:

- Sels d'Aluminium et de magnésium : Al(OH) 3, Mg(OH)2 , CaCO3
- Neutralisation de HCl sécrété par les cellules pariétales

Exemple: Le MAALOX® : hydroxyde de magnésium, hydroxyde d'aluminium

III/ Les antibiotiques :

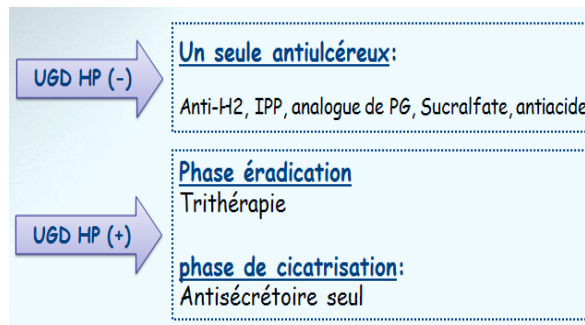
Les antibiotiques efficaces sur HP sont:

- Les bêta-lactamines: Pénicilline, Amoxicilline, Ampicilline.
- Les macrolides: Clarythromycine
- Dérivés imidazolés: Métronidazole

Indication des antiulcéreux :

- Ulcère gastrique ou duodéal évolutif
- Gastrites
- Œsophagites par reflux gastro-œsophagien
- Syndrome de Zollinger-Ellison

Critères de choix thérapeutique :



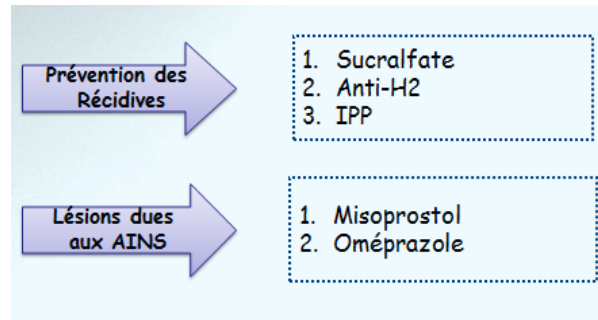
Prise en charge thérapeutique classique de l'éradication d'*Helicobacter pylori*
Classical drug therapy for peptic ulcer caused by *Helicobacter pylori*.

Phase I : trithérapie classique

Trithérapie classique	Association adulte et enfant > 40 kg	Durée
Première ligne	IPP 2 fois/j + clarithromycine 500 mg/12 h + amoxicilline 1 g/12 h	
Si contre-indication bêta-lactamine	IPP + clarithromycine + imidazole 500 mg/12 h	7 j 14 j parfois (10 j USA)
Si contre-indication à la clarithromycine	IPP + amoxicilline + métronidazole	
Seconde ligne (taux d'échec du traitement initial 30 %)	IPP + amoxicilline + imidazolé	14 j
Allergie ou contre-indication exceptionnelle aux IPP	Ranitidine + double antibiothérapie	14 j

Phase II : monothérapie cicatrisante d'entretien (infection compliquée par un ulcère duodéal ou un ulcère gastrique quel qu'il soit)

Monothérapie cicatrisante	IPP dose normale, 2 fois/j parfois à demi-dose [5]	3 à 7 semaines
---------------------------	--	----------------



Médicaments anti diarrhéiques

Définition de la diarrhée : La diarrhée est l'élimination de selles trop fréquentes (plus de trois fois par jour) et trop abondantes (plus de 300g par jour). Des crampes abdominales sont généralement notées avec parfois des nausées et des vomissements.

Etiologies :

- **Diarrhées aiguës:** durée variant de qq heures à qq jours, origine médicamenteuse ou infectieuse
- **Diarrhées chroniques:** durée variant de qq jours à qq mois, troubles fonctionnels intestinaux, colites inflammatoires chroniques, Cancer colorectal...

But du traitement :

- Ralentir le transit
- Élimination de l'agent causal
- Rétablir l'équilibre hydro électrolytique

Les médicaments anti-diarrhéiques sont généralement à visée symptomatique a savoir :

- Les ralentisseurs du transit intestinal (dérivés de l'opium).
- Les anti-sécrétoires intestinaux.
- Les adsorbants anti-diarrhéiques.

Dans le cas d'une diarrhée d'origine infectieuse, un traitement adapté par des antiseptiques intestinaux ou par antibiothérapie.

A/ Ralentisseurs du transit intestinal

Les opiacés

Historique : activité anti-diarrhéique des préparations à base d'opium (morphine)

Lopéramide IMMIDIUM[®] :

Analogue structural des opiacés avec faible diffusion au niveau du SNC

- Mécanisme d'action :

Diminution de la motilité intestinale par activation des récepteurs μ

Diminution de la sécrétion intestinale par activation des récepteurs δ

Remarque en cas de surdosage des effets morphiniques peuvent apparaître

B/ anti sécrétoires intestinaux :

Racécadotril TIORFAN[®]

Inhibiteur de l'enképhalinase intestinale (peptidase membranaire dégradant les enképhalines).

Protège les enképhalines de leur destruction et permet, par leur action au niveau des récepteurs opioïdes δ , de favoriser la réabsorption de l'eau et des électrolytes.

C/ Adsorbants anti diarrhéiques :

Ce sont des substances inertes et non absorbées comme le Kaolin, le charbon ou la pectine, l'attapulгите et la beidellite. Elles adsorbent les gaz, bactéries, virus, toxines.

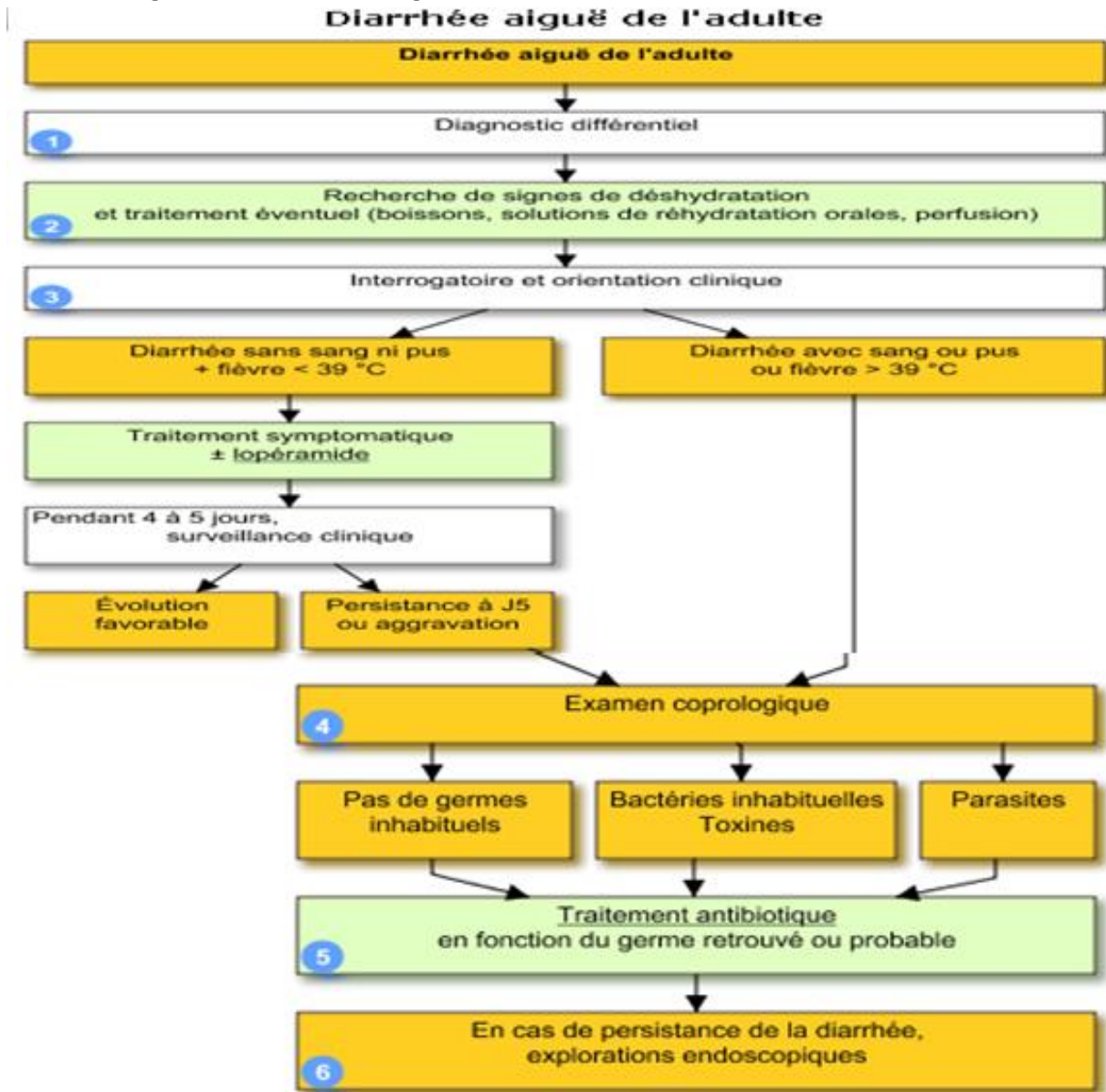
D/ Antiseptiques intestinaux :

Action bactériostatique ou bactéricide dans la lumière du tube digestif

Nifuroxazide ERCEFURYL[®]

Colistine COLIMYCINE[®]

Prise en charge en cas de diarrhée aiguë de l'adulte :



Les laxatifs :

La constipation est caractérisée par la diminution de la fréquence des selles (1 à 2 selles par 24h) accompagnée d'une diminution de l'hydratation. Elle nécessite surtout des règles hygiéno-diététiques et dans certains cas l'utilisation d'un laxatif

Classification des laxatifs :

- Laxatifs osmotiques
- Laxatifs lubrifiants
- Laxatifs de lest
- Laxatifs rectaux
- Purgatifs

1) Les laxatifs osmotiques :

Ils agissent par leur pouvoir osmotique qui retient l'eau dans la lumière colique. Il y a :

- **Sucres et polyols : Lactulose DUPHALAC®**

- Indications : Laxatif

Encéphalopathie hépatique (Mécanisme d'action : réduction de l'absorption de l'ammoniac par augmentation de l'acidité colique)

- **Laxatifs salins** : Exemple : sels de Mg et sulfates de Na

Remarque : le Mg stimule le péristaltisme

- **Polyéthylène glycol : Macrogol 4000 FORLAX®**

Mécanisme d'action : longs polymères sur lesquels sont retenues les molécules d'eau par liaisons hydrogènes, ils entraînent un accroissement du volume des liquides intestinaux.

2) Les laxatifs lubrifiants :

- **Huile de paraffine** : laxatif à action mécanique agissant en lubrifiant le contenu colique et en ramollissant les selles

3) Les laxatifs de lest :

- Définition : fibres végétales, non digérées, non absorbées, s'imbibant du fluide intestinal et gonflent causant une stimulation mécanique du péristaltisme
- Exemples : Le *son* de blé, graines d'ispaghul, gommages de karaya

4) Les laxatifs rectaux :

Exemple : glycérine en suppositoire

Mécanismes d'action: médicaments utilisés par voie rectale, agissant en provoquant le réflexe de défécation.

5) Les purgatifs :

Bisacodyl

Huile de ricin

- Augmentent la motricité et les sécrétions intestinales
- Traitement de courte durée

Les antispasmodiques :

Les troubles fonctionnels intestinaux associent des troubles de transit et des douleurs abdominales

Les antispasmodiques constituent le traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies digestives, urinaires et au niveau de l'utérus

Classification :

- **Antispasmodiques neurotropes:** sont des parasympatholytiques dont l'action porte sur l'inhibition de Ach (atropine)
- **Antispasmodiques musculotropes :** l'action porte sur la fibre lisse (papavérine)

Antispasmodiques neurotropes :

- **Atropine:** inhibe le tonus et les mouvements du péristaltisme du TGI, vésicule biliaire.
- **Scopolamine:** les mêmes propriétés périphériques de l'atropine.
- **Parasympatholytiques de synthèse :** ils ont moins d'effets secondaires

Adiphenine

Isopropamide

Clinidium

Spasmolytiques musculotropes :

Mébévérine **DUSPATALIN®** inhibe la phosphodiesterase

Phloroglucinol **SPASFON®**

Trimébutine **DÉBRIDAT®** Agoniste enképhalinergiques

Pinavérium bromure **DICETEL®** Inhibiteur des canaux calciques

MEDICAMENTS	MECANISME	EFFETS INDESIRABLES	CONTRE-INDICATIONS
Trimébutine DEBRIDAT®	- Antispasmodique musculotrope non anticholinergique - Agoniste enképhalinergique	Rares cas de réactions cutanées	
Primaverium Bromure DICETEL®	Antispasmodique musculotrope non anticholinergique	Rares cas de troubles digestifs mineurs	
Mébévérine DUSPATALIN	Antispasmodique musculotrope non anticholinergique		
Phloroglucinol SPASFON®	Antispasmodique musculotrope non anticholinergique	Très rares réactions cutanées allergiques	Hypersensibilité
Tiemonium VISCERALGINE®	- Antispasmodique mixte Anticholinergique musculotrope	Effet atropinique modéré	- Glaucome par fermeture de l'angle - Adénome P
Clidinium Bromure Chlordiazépoxyde LIBRAX®	- Anticholinergique + BZD	-Effet atropinique - Effet indésirables des BZD	-Glaucome par fermeture de l'angle - Adénome prostatique