



INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

Université de Constantine Mentouri 1

CHAPITRE 10 :
LES MEDICAMENTS DU TUBE DIGESTIF

Introduction

La digestion est un système complexe mettant en jeu de nombreux organes : oesophage, estomac, intestins, pancréas, foie, vésicule biliaire. De nombreuses pathologies peuvent touchées le système digestif et nécessitent une prise en charge médicamenteuse.

Sur le plan anatomique de l'appareil digestif:

- partie haute et partie basse

Système gastro-intestinal

- 1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale
- 2. Spasmolytiques
- 3. Médicaments pour le foie, la vésicule biliaire et le pancréas
- 4. Antiémétiques
- 5. Laxatifs
- 6. Antidiarrhéiques
- 7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin
- 8. Médicaments de la pathologie anale

Pour notre part ; les médicaments du tube digestif comprennent deux grands groupes de substances : **les laxatifs, les purgatifs, les anti-diarrhéiques et les antiémétiques ou anti vomitifs.**

LAXATIFS ET PURGATIFS

1. Rappel physiopathologique de la constipation

La constipation est caractérisée par la rareté ou l'insuffisance d'évacuations intestinales due le plus souvent à une paresse intestinale, il y a un ralentissement du transit et élimination d'un bol fécal dur et extrêmement réduit. Elle a pour cause la rareté d'une alimentation pauvre en fibres donnant un bol fécal insuffisant. Le réflexe de défécation est déclenché par le remplissage de l'ampoule rectale qui contient des barocepteurs. Plus le bol fécal est important plus le réflexe est élevé et la défécation facile ; elle a lieu par l'induction des contractions de l'ampoule rectale et la relaxation du sphincter anal.

2. Laxatifs

Les laxatifs accélèrent le péristaltisme et facilitent l'évacuation des selles (fèces : défécation), en agissant par une action émolliente et lubrifiante en augmentant la masse des matières fécales, il s'en suit une distension de l'intestin, ceci stimule les récepteurs situés dans la paroi intestinale et augmente le péristaltisme ; leur action siège au niveau du colon.

- 1. Laxatifs de lest.
- 2. Laxatifs osmotiques.
- 3. Laxatifs lubrifiants.
- 4. Laxatifs stimulants ou irritants.

Généralement le terme **purgatif** qualifie les laxatifs qui perturbent la physiologie de l'intestin (irritants).

Rareté ou l'insuffisance d'évacuations intestinales due le plus souvent à une paresse intestinale

- Il y a un ralentissement du transit et élimination d'un bol fécal dur et extrêmement réduit
- Elle a pour cause la rareté d'une alimentation pauvre en fibres
- Le réflexe de la défécation est déclenché par le remplissage de l'ampoule rectale qui contient des barocepteurs
- Plus le bol fécal est important plus le réflexe est élevé et la défécation facile ; elle a lieu par l'induction des contractions de l'ampoule rectale et la relaxation du sphincter anal

(action purement mécanique)

leur action siège au niveau du colon

Facilitent l'évacuation des selles en agissant par une action émolliente et lubrifiante (mécanique)

Augmentent la masse des matières fécales

Distension de l'intestin

Stimulation des récepteurs de la paroi intestinale

Augmentation du péristaltisme

2.1. Substances émoullientes

Ce sont en général des huiles non digestibles qui infiltrent les matières fécales qui subissent un ramollissement, ils lubrifient la muqueuse intestinale en agissant mécaniquement et s'opposent à l'absorption intestinale et donc à l'assèchement du bol fécal. Ces substances amènent l'évacuation de l'intestin sans diarrhée ni irritation de la muqueuse. Parmi ces substances il y a :

- L'huile de paraffine et l'huile de vaseline : qui représentent un traitement excellent parce que se sont des huiles non digestibles et non absorbées.
- L'huile d'olive : est une huile alimentaire, c'est la plus laxative mais elle est très digeste, son action émoulliente reste faible.

2.2. Substances qui augmentent la masse des matières fécales

- ✓ Les constituants du lest : ce qu'on appelle « Lest alimentaire » c'est tout ce qui est riche fibres et en pectines. C'est l'ensemble des fibres végétales et des mucilages qui sont indigestes et non absorbés. Ces fibres restent dans l'intestin, gonflent en absorbant de l'eau ce qui provoque la distension de l'intestin, augmente le péristaltisme et par conséquent la vidange.
- ✓ L'agar agar : c'est la gélose, c'est un produit non digéré est éliminé en totalité dans les fèces. Incorporée dans l'alimentation des animaux elle prévient la paresse intestinale.

2.3. Laxatifs salins

Ces derniers sont des laxatifs osmotiques qui augmentent le bol fécal en faisant un appel d'eau. Ce sont des sels de sodium et de magnésium qui ne sont pas absorbés au niveau de la lumière intestinale. Il y a les bicarbonates, sulfates, citrates et phosphates de sodium ; les chlorures, citrates et sulfates de magnésium. Ces sels sont utilisés chez toutes les espèces d'animaux domestiques et ont un avantage essentiel car ils ne provoquent pas de coliques.

2.4. Laxatifs sucrés

Ces molécules ont une structure qui rappelle celle des sucres et présentent un pouvoir osmotique important. Elles augmentent l'hydratation et le volume du contenu colique en attirant l'eau dans la lumière intestinale.

- ✓ Le lactulose : DUPHALAC (ND). Il est préparé à partir du lactose, c'est un laxatif léger, il agit au niveau du colon, le lactulose est hydrolysé par les bactéries intestinales en acides gras à courtes chaînes qui augmentent la pression osmotique et augmente donc le volume des selles par un appel d'eau par ailleurs l'acidification du milieu intestinal provoque l'augmentation du péristaltisme.

Sorbitol. Mannitol. Polyéthylène glycol PEG. Glycérol.

2.5. Extraits végétaux

De nombreux végétaux contiennent des principes actifs à action purgative. Tous les dérivés de la cellulose, tous les aliments fibreux et peu digestes riches en pectines concourent à augmenter le résidu non digestible favorisant la motricité intestinale et par conséquent la vidange réflexe du tube digestif.

3. Purgatifs= Laxatifs forts

Ce sont des laxatifs irritants de la muqueuse intestinale. Ils sont conseillés dans les constipations de longue durée. Ils congestionnent et irritent la muqueuse digestive pouvant provoquer des coliques plus ou moins vives avec parfois des diarrhées sanguinolentes. Ils peuvent être utilisés pour accélérer l'élimination de poisons. L'action purgative peut être favorisée par l'élimination biliaire (cycle entéro hépatique). Il ya : ***l'Aloè vera, l'huile de croton, de lin, le phénol phtaléine.***

ANTIDIARRHEIQUES

1 .Rappel physio pathologique de la diarrhée

1.1. Définition

La diarrhée est une expulsion répétée de matières fécales pouvant aller jusqu'à 100 fois dans les 24h, dans les cas les plus graves.

- Les matières fécales éliminées sont semi liquides, liquides à odeur normale ou fétide, accompagnées ou non de sang, dans les cas d'entérites graves. L'origine peut être : *Tout simplement alimentaire : diarrhée banale, quand l'alimentation est trop riche en fibres, en gras ou en substances stimulantes du péristaltisme intestinal.

* Parasitaire ou bactérienne souvent, souvent accompagnée de fièvre.

* Lors d'empoisonnement toxémique.

1. 2. Physio pathogénie :

- Dans l'intestin normal en l'absence de tout déséquilibre, il y a absorption physiologique de Na cl, de glucose et d'eau.
- Lors d'un phénomène diarrhéique, il y a :
 - Un appel anormal et accru d'eau vers la lumière intestinale.
 - Augmentation du péristaltisme intestinal.
- De nombreuses bactéries sécrètent des toxines qui inhibent la capacité des cellules de l'épithélium intestinal à absorber le Na cl surtout, il s'en suit :
 - Un appel d'eau vers la lumière intestinale.
 - Ceci engendre une distension de l'intestin constituant une véritable stimulation de la musculature intestinale qui réagit en augmentant le péristaltisme.
 - Ceci explique les émissions fréquentes des selles et leur consistance liquide.

2. Antis diarrhéiques

Ce sont des substances susceptibles de s'opposer aux manifestations d'hypersécrétion et d'hyper mobilité digestive qui caractérise les phénomènes diarrhéiques.

2.1. Adsorbants

Propriétés : ce sont des substances qui fixent les toxines bactériennes et diminuent les ballonnements en éliminant les gaz, ils possèdent un pouvoir couvrant et protecteur de la muqueuse intestinale.

- **Charbon végétal : charbon de bois** - **Charbon animal : charbon d'os purifié**

Ces produits médicamenteux ont la propriété de ne pas être absorbés au niveau de l'intestin, ils sont indiqués dans les entérites aiguës ; diarrhée fétide et ballonnements.

2.2. Opioides

Propriétés : Ce sont des inhibiteurs du péristaltisme intestinal mais ils ne sont pas toujours conseillés à cause de leur action dépressive sur les fonctions cérébrales et à cause de la toxicomanie.

Effets indésirables : constipation, rash cutané, dépression du SNC ou iléum paralytique en cas de surdosage

Précautions d'emploi : association à une réhydratation

- **Lopéramide : Imodium (Nd)**

C'est l'opioïde antidiarrhéique de choix, il inhibe à dose moyenne l'hypersécrétion des entérocytes, à dose élevée, il peut provoquer la sédation et la dépression respiratoire.

2.3. Astringents

Propriétés : Ils ont pour but de précipiter les protéines de surface des entérocytes et augmentent la perméabilité de la muqueuse, il y a blocage de la sortie d'eau vers la lumière intestinale, ce sont des anti diarrhéiques à utilisation temporaire.

- **Alun**

- Précipitent les protéines de surface des entérocytes
- Blocage de la sortie d'eau vers la lumière intestinale
- Antidiurétiques à utilisation temporaire

2.4. Anti secerotoires intestinaux

(Racecadotril (Tiorfan®))

Il s'agit d'inhibiteurs de l'enképhalinase, une enzyme dégradant les enképhalines, qui sont elles-mêmes des endorphines présentes dans le cerveau ainsi que dans les intestins et qui permettent la régulation de la motricité et des échanges transmembranaires.

De ce fait, ils inhibent l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes sans avoir d'action centrale dans la mesure où ils ne passent pas la barrière hémato-encéphalique.

2.5. Modificateurs de la résorption intestinale

Ce sont des chélateurs, ou échangeurs d'ions pouvant avoir trois effets distincts :

- Diminution de la résorption des acides biliaires (ce qui peut gêner l'absorption d'autres médicaments)
- Diminution de la résorption du potassium : en cas d'hyperkaliémie sévère
- Diminution de la résorption du phosphate : en cas d'hyperphosphatémie

2.6. Flore de substitution

Il s'agit de médicaments probiotiques permettant une correction des troubles intestinaux dans le cas où ceux-ci seraient causés par une destruction de la flore intestinale normale, en particulier par des antibiotiques.

2.7. Antis diarrhéiques antibactériens

Ils regroupent, les antiseptiques, les antibiotiques et les antiparasitaires.

Leur utilisation n'a un sens que lorsque l'origine infectieuse de la diarrhée est Confirmée par la présence de la fièvre.

• Leur utilisation nécessite un traitement complémentaire : le réensemencement de l'intestin si non la diarrhée persistera. Les principaux médicaments sont :

- Co-Trimazole, utilisé surtout comme anticoccidien.
- Nitrofurazone.
- Acide nalidixique. Utilisés surtout comme antibiotiques intestinaux et anticoccidiens Sulfaguanidine.
- Ercefuryl.
- Intérix. Utilisés comme antiseptiques intestinaux.

ANTI-EMETIQUES ou ANTI-VOMITIFS

Un antiémétique : est un médicament qui agit contre les nausées et les vomissements.

La nausée : une envie de vomir, une crampe épigastrique, un dégoût de l'alimentation et un malaise général.

-Rappel anatomophysiologique : Le vomissement est un rejet brusque (actif) par la bouche d'une quantité plus ou moins grande des substances contenues dans l'estomac. Le vomissement est une réaction de protection.

Le vomissement peut être :

- V. Alimentaire : Lors d'embarras gastrique et d'indigestion.
- V. Muqueux : C'est le vomissement sur estomac vide, il y'a rejet muqueux.
- V. Sanguin : dû à la rupture de vaisseaux de la muqueuse gastrique ou œsophagienne, lors d'inflammation ou d'ulcère.
- V. Bileux : Vomissement sur estomac vide, il y'a rejet de bile qui remonte par le pylore.
- V. Fécaloïde : C'est le vomissement lors d'occlusion intestinale.

Le vomissement est une vidange gastro-intestinale dirigée en sens inverse. La contraction des muscles de la paroi abdominale et du diaphragme refoule le contenu de l'estomac vers la bouche.

Le centre du vomissement est stimulé par les différents récepteurs : les terminaisons nerveuses sensibles de la muqueuse du tractus digestif particulièrement la langue et le larynx, ainsi que les yeux, le nez et parfois l'ouïe, très développés chez l'homme. Interviennent aussi dans la stimulation des organes de la posture (l'équilibre), ce qui explique le vomissement du mal transport qui se produit à l'augmentation de la pression intracrânienne (observé chez l'homme et le chien).

1. Anti-vomitifs ou anti-émétiques

Définition : Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements vise avant tout à agir sur le réflexe émétique. Plusieurs groupes de médicaments sont actifs, mais tous ne bénéficient pas d'une Tolérance idéale.

Ce sont des substances qui s'opposent au phénomène du vomissement, il en existe deux groupes.

- **Les anti-vomitifs centraux** : sont ceux dont l'action siège au niveau du centre du vomissement.
- **Les anti-vomitifs périphériques** : sont ceux dont l'action siège au niveau des zones réflexogènes périphériques de la muqueuse gastrique.

Anti-vomitifs centraux

Les neuroleptiques sont à la base utilisés en tant qu'antipsychotiques car ils inhibent tous les neurotransmetteurs à l'exception de GABA, mais ceux ayant de mauvaises propriétés d'antipsychotiques (faible passage de la barrière hémato-encéphalique par exemple) ont été gardés en tant qu'anti-émétiques.

Les médicaments suivants sont tous des antagonistes de la dopamine, ont des effets neuroleptiques et anticholinergiques faibles, des propriétés anti-reflux importantes et sont de façon générale des anti-émétiques assez puissants

Phénothiazines

**Butyrophénones type halopéridol ou dropéridol,
Benzamides comme l'alizapride Ou Plitican)**

Antagonistes des récepteurs de la sérotonine

Il s'agit d'anti-émétisants puissants très utilisés dans le cadre des effets secondaires de la chimiothérapie. Il bloque le réflexe de vomissement engendré par une stimulation vagale en effectuant un blocage périphérique du récepteur 5-HT3 au niveau des afférences vagales intestinales

Antagonistes des récepteurs de la substance P au niveau

Des récepteurs à la neurokinine 1 (de haute affinité)

Ces médicaments puissants ont surtout un usage hospitalier, et sont toujours utilisés en association avec des corticoïdes ou des sétrons

Autres anti-vomitifs centraux

Antagonistes cholinergiques

Scopolamine: Scopoderm TTS® dispositif transdermique

Il s'avère un remède efficace au mal des transports, en agissant de plus sur la sphère gastro—intestinale par relaxation du tractus digestif (action antispasmodique). Cependant, il s'agit d'un médicament sédatif, donnant lieu à des effets indésirables Parasympatholytiques (vision floue, sécheresse buccale, rétention urinaire)

Anxiolytiques

Ont Une faible activité antiémétique, probablement, liée à leur Action sédatif, anxiolytique et amnésiante

Antihistaminiques

agissent au niveau des sites du tissu nerveux et limitent la réponse à la stimulation.

Principales molécules

- Dimenhydrinate : Dramanine (N.D)

- Diphenhydramanine : Nautamine (N.D)

Ces deux médicaments sont des antiémétiques et des anti-naupatiques (exploités dans le mal de mer), indiqués dans le mal de transport, tous les états nauséux et les vomissements. Contre-indiqués chez les femelles gestantes et chez les conducteurs à cause de la sédation et la somnolence.

- Prométhazine : Phenergan (N.D)

Anti- histaminique, anti- émétique, Hypnotique et Antalgique. Indiqués dans le mal de transport, chez l'homme, le chien et le chat.

- Chlorprométhazine : Largactil (N.D)

Anti- vomitif et neuroleptique, conseillé pour prévenir le vomissement lors d'anesthésie générale chez le chien et le chat.

- Metochlopramide : Primperan (N.D)

Anti- vomitif central, modificateur du tractus gastro- duodenal par augmentation du péristaltisme, ce qui provoque la vidange gastrique par le relâchement du pyllore.

Indiqué dans les vomissements, nausées, dans les spasmes du pyllore, dans les stases gastriques et coliques gastriques chez le cheval.

Contre- indiqué, en association avec l'atropine qui annule son effet, a ne pas utilisé en même temps que les corticoïdes à cause des incompatibilités, et a utiliser avec précaution chez l'insuffisant rénale.

- Méthiopimazine : Vogalène (N.D)

Déprime le centre du vomissement, modifie le comportement moteur du tube digestif, régularise le transit et favorise la vidange gastrique. C'est aussi, un hypotenseur et un dépresseur du SNC.

Indiqué dans les vomissements, nausées, ballonnements et surcharge gastrique.

Anti-vomitifs périphériques

Ils sont indiqués chez l'homme et chez toutes les espèces domestiques comme anti-vomitifs, laxatifs et stimulants gastriques, administrés si possible avant les repas.

Les principaux produits utilisés sont :

- Bicarbonate de Na - Sel d'Alfort
- Citrate de Na - Soluté dit du Bourget

Voici l'ordre dans lequel chaque type d'anti-émétiques est préférentiellement administré selon les circonstances

Traitement des nausées et des vomissements

- Niveau 1:
 - Antagonistes des récepteurs H1
 - Anticholinergiques (anti-M1)
 - Benzodiazépines
- Niveau 2:
 - Antagonistes des récepteurs D2: phénothiazines, dompéridone
 - Corticoïdes
- Niveau 3:
 - Antagoniste des récepteurs D2: métoclopramide
 - Antagonistes de rec 5-HT3
- INDICATIONS SPECIFIQUES
 - Mal de transport: anti-H1 + anti cholinergiques
 - Nausées et vomissements induits par les chimiothérapies: anti-Récep 5-HT3, anti-Récep NK1 corticoïdes associés.

VOMITIFS OU EMETIQUES

1. Définition

Ce sont des substances dont l'administration provoque selon des délais plus ou moins brefs, l'apparition du phénomène de vomissement qui peut être naturel ou provoqué, il en existe deux groupes :

- Les vomitifs centraux : qui agissent en stimulant le centre du vomissement.
- Les vomitifs périphériques : qui agissent essentiellement au niveau de la muqueuse gastrique.

Les vomitifs ont un intérêt pharmacologique très important en cas d'empoisonnement chez l'homme et l'animal.

2. Vomitifs centraux

- Apomorphine : (Tableau A)

Pharmacologie : l'apomorphine est un alcaloïde dérivé de la morphine, émétique très puissant, le vomissement deux à trois minutes après l'injection.

L'apomorphine est aussi expectorante et sédatrice à doses très faibles.

Indications : c'est un vomitif d'urgence, lors d'ingestion récente de toxiques, mais utilisé avant l'apparition de signes cliniques. Excellent vomitif chez le chien et le chat.

Contres indications : dans les intoxications déjà confirmées avec signes cliniques nets. Dans les convulsions avec troubles graves de la respiration.

Dans l'ingestion de corps étrangers vulnérants, dans la gestation avancée et l'insuffisance cardiaque.

- Vérapamil : (Tableau A)

Pharmacologie : c'est un alcaloïde de la vérapamil (Ellebore blanc), émétique puissant d'action mixte, pouvant agir par la voie orale et parentérale.

Indications : vomitif des grands animaux, utilisé lors d'obstruction du pharynx et de l'œsophage, chez les bovins, obstruction par corps étranger.

Utilisée à faibles doses dans les paresse digestives des ruminants.

Contres- indications : ne jamais utiliser en injection intraveineuse, à proscrire chez le chien et le chat.

3. Vomitifs périphériques

- L'extraît d'Ipéca

Pharmacologie : à forte dose, c'est un vomitif très puissant, à faible dose, il a une action expectorante.

Indications : c'est un médicament parfaitement conseillé chez les ruminants dans les parésies digestives, parésie de la rumination et atonies digestives.

- Chlorure de Sodium : (NaCl, sel de cuisine)

Une solution concentrée de NaCl peut exercer un pouvoir irritant sur les zones réflexogènes et provoquer de façon inconstante, un vomissement réflexe, dix à quinze minutes après l'ingestion.

Il convient cependant de ne pas utiliser de trop fortes doses, qui peuvent provoquer des désordres électrolytiques.