

Diarrhée

Qu'est-ce que la diarrhée?

La diarrhée est l'élimination de quantités abondantes de selles molles. Littéralement, le mot "diarrhée" vient du grec *dia* "à travers" et *rrhoia* "flux". La diarrhée peut être aiguë (de courte durée) ou chronique (de longue durée) et durer ainsi plus de deux semaines. Elle est souvent le symptôme d'autres pathologies ou affections sans constituer elle-même une maladie.



La diarrhée s'accompagne fréquemment de douleurs digestives, de nausées et de vomissements. Elle est le plus souvent due à un virus, une bactérie ou un protozoaire dont la porte d'entrée est la nourriture ou l'eau ingérées. Dans l'appareil digestif, les microorganismes irritent la muqueuse de l'intestin grêle ou du côlon, ce qui a pour effet d'introduire dans les fèces une quantité d'eau anormalement élevée. Certaines bactéries (généralement du genre *Staphylococcus*) irritent l'intestin en produisant des toxines. Ces toxines attaquent également la muqueuse intestinale. L'intestin irrité devient très actif, se contractant de manière excessive et irrégulière.

Parmi les autres causes de diarrhée figurent les allergies alimentaires comme l'intolérance au lactose ou au gluten (protéine du blé), l'alcoolisme, un choc émotionnel ou une réaction médicamenteuse, par exemple à certains antibiotiques ou laxatifs. La diarrhée chronique peut constituer le symptôme de maladies telles que le syndrome du côlon irritable, les infections intestinales chroniques, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), le SIDA et la pancréatite chronique.

Qui est atteint de diarrhée?

La diarrhée affecte généralement tout un chacun à un moment donné de sa vie. Elle est habituellement rare dans les pays dotés du confort sanitaire, où l'on dispose d'accès à de l'eau propre et où le niveau d'hygiène personnelle et domestique est satisfaisant. Dans le monde entier, 1,1 milliard de personnes n'ont accès à aucune source d'eau fiable et 2,4 milliards ne disposent pas du confort sanitaire le plus élémentaire. La diarrhée d'origine infectieuse est largement répandue dans ces populations. En Asie du Sud-Est et en Afrique, la diarrhée est responsable de près de 8 % de la mortalité totale.

Une bactérie, l'*Escherichia coli* entérotoxique (ETEC), est endémique dans de nombreuses parties du monde et représente chaque année la cause de plus de 400 millions de cas de diarrhée et de plus d'un demi-million de morts, essentiellement parmi les enfants des pays en développement. Sept enfants meurent de diarrhée toutes les minutes, principalement en raison de la mauvaise qualité de l'eau de boisson et de la malnutrition. On estime à 50 millions par an le nombre de voyageurs se rendant dans des zones à haut risque d'ETEC, que ce soit à des fins touristiques ou pour affaires.

Nombreux sont les touristes qui ont fait l'expérience de la diarrhée du voyageur. Celle-ci se traduit par quatre à cinq émissions quotidiennes de selles molles ou liquides. La

durée moyenne de cette élimination excessive de selles molles est de trois à quatre jours, mais dans environ 10 % des cas elle perdure plus d'une semaine. Dans 10 % des cas également, la diarrhée s'accompagne de fièvre ou de selles sanglantes, voire des deux. Les germes le plus fréquemment associés à la diarrhée du voyageur sont les bactéries *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Campylobacter*, *Shigella sp.*, les virus de la famille des rotavirus et les protozoaires *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia*.

Les rotavirus sont, dans le monde, la cause la plus fréquente des diarrhées sévères de l'enfant. Dans les pays en développement, l'infection à rotavirus peut entraîner jusqu'à un million de décès par an, représentant de 20 à 25 % de la mortalité totale imputable à la diarrhée et 6 % de la mortalité totale chez les enfants de moins de cinq ans.

Quels sont les traitements existants?

La prévention de la déshydratation constitue le principal traitement au stade initial de la diarrhée. La déshydratation peut être à l'origine de problèmes graves, en particulier chez le nourrisson, l'enfant, le sujet âgé et les patients atteints de certaines pathologies. Il est recommandé de boire abondamment du liquide clair légèrement sucré, ingéré par petites quantités. Il existe pour les patients débilisés et/ou âgés des sachets prêts à l'emploi contenant une poudre pour préparation de solutés de réhydratation orale destinés à remplacer les sels et sucres perdus.

Afin de réduire les contractions de l'intestin, il est possible d'utiliser des antidiarrhéiques (antipéristaltiques). Ces médicaments ralentissent le péristaltisme intestinal et augmentent l'absorption des liquides en normalisant le transit dans le tube digestif et en rétablissant la consistance normale des selles. Ils diminuent également la diarrhée, réduisant ainsi par la même occasion les pertes liquidiennes. Les antidiarrhéiques sont particulièrement indiqués lorsque les conditions sanitaires sont difficiles, par exemple lors d'un long voyage. Ils ne doivent pas être utilisés lorsque la diarrhée s'accompagne d'une fièvre élevée.

Les antibiotiques tels que les inhibiteurs de la gyrase ou les anti-protozoaires sont prescrits dans les cas de diarrhée sévère, uniquement après isolement et identification du pathogène responsable. Les molécules les plus utilisées pour traiter l'amibiase sont les 5-nitroimidazolés de première et deuxième génération.

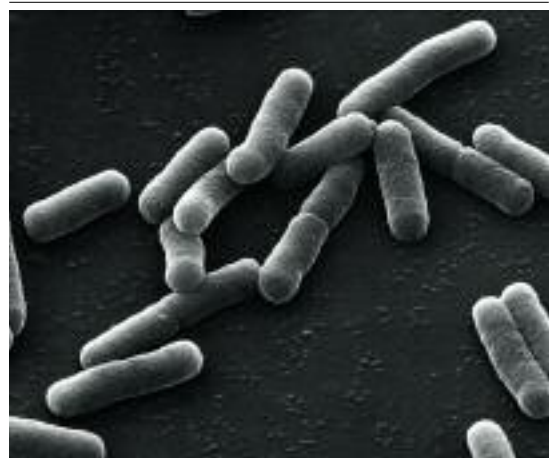
Il existe également sous forme de suspension orale un antiprotozoaire récemment développé s'adressant à l'enfant de 1 à 11 ans dans le cadre du traitement de la diarrhée à *Cryptosporidium parvum* ou à *Giardia lamblia*, les deux protozoaires les plus courants transmis par l'eau. En 2002, il a été le premier médicament autorisé pour le traitement de la diarrhée associée à la cryptosporidiose et, pour la première fois en 40 ans, le premier également pour la diarrhée à *Giardia lamblia*.

En mai 2004, la FDA américaine a autorisé la mise sur le marché d'un médicament visant à prévenir la diarrhée du voyageur. Cet antibiotique est administré à titre prophylactique. Son principe actif demeure présent dans le tractus gastrointestinal pendant une période prolongée.

Quels sont les traitements en développement?

Début 2004, des chercheurs ont rapporté les résultats intéressants d'essais de phase I d'un vaccin anti-ETEC oral, conçu pour protéger les voyageurs de la diarrhée. L'étude a révélé un taux de réponse immunitaire de 50 % après administration d'une seule dose, taux qui atteint 70 % après deux doses. Les investigateurs ont déclaré que ce taux de réponse immunitaire était plus important que prévu et c'est de loin le meilleur

La diarrhée se caractérise par une émission fréquente de selles liquides. Des enfants en meurent dans les régions où l'eau potable et les conditions d'hygiène convenables font défaut. La recherche pharmaceutique continue non seulement de développer des médicaments contre la déshydratation et la diarrhée; elle vise, en outre, des vaccins préventifs.



Photographie au microscope électronique de l'*E. coli*, une bactérie en forme de bâtonnet, que l'on retrouve fréquemment en grand nombre chez l'homme au niveau du colon.

obtenu à ce jour. Le vaccin antidiarrhéique est préparé à partir de souches atténuées de bactéries du genre *Salmonella*, qui ont été modifiées pour porter un antigène ETEC.

Les données cliniques de phase II datant de juin 2004 et relatives à un vaccin rotavirus expérimental suggèrent qu'il pourrait jouir d'une efficacité totale contre l'infection à rotavirus sévère et être efficace dans 75 % des cas de gastroentérite à rotavirus. Le vaccin renferme les cinq sérotypes humains représentant au moins 75 % des souches de rotavirus existant au monde, à savoir G1, G2, G3, G4 et P1. Il fait à présent l'objet d'essais cliniques de phase III dans lesquels ont été inclus à ce jour plus de 65 000 nourrissons. Ce grand nombre de participants s'est imposé dans la perspective d'éliminer l'association du vaccin avec le risque d'intussusception (ou invagination intestinale) qui avait conduit au retrait d'un précédent vaccin rotavirus.



Un autre vaccin rotavirus en est également à la phase III et devrait normalement être autorisé en Amérique Latine dans le courant de 2004 dans la prévention des gastroentérites à rotavirus chez le jeune enfant.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Les développements à venir sont nombreux et variés. Les chercheurs sont parvenus à améliorer encore les molécules antidiarrhéiques afin d'obtenir des agents beaucoup plus sélectifs dont l'activation n'intervient qu'une fois en présence des cellules intestinales. De tels médicaments pourraient à l'avenir jouer un rôle dans le traitement de la diarrhée.

Les rotavirus doivent ouvrir une brèche dans la membrane de la cellule-hôte cible pour pouvoir accéder à son cytoplasme. En août 2004, des groupes de recherche ont présenté une communication sur le mécanisme moléculaire de cette phase de pénétration de la membrane cellulaire. Le virus utilise la protéine de spicule VP4 comme élément fondamental de sa pénétration au sein de la cellule. Les chercheurs ont été en mesure de déterminer la structure cristalline de la composante essentielle de la protéine VP4.

Les virus pathogènes humains comme les astrovirus, les calcivirus et les réovirus (rotavirus) n'ont guère été étudiés par le passé étant donné que, pour la plupart d'entre eux, il était impossible de les cultiver. Ce n'est que récemment que l'on a pu collecter des informations moléculaires sur la nature de leur génome. Le catalogue complet des gènes et la structure moléculaire de leur mode d'entrée dans les cellules ouvrira une plus large voie aux traitements, tant préventifs que curatifs, de la diarrhée.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat