

TRAITEMENT DU SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE

Des données récentes plaident en faveur de moyens simples et sûrs dans la prise en charge de l'intestin irritable, tels que des suppléments en fibres solubles, des antispasmodiques et l'huile de menthe poivrée.

Le traitement du syndrome du côlon irritable (qu'il est plus correct d'appeler syndrome de l'intestin irritable ou « irritable bowel syndrome (IBS) ») a déjà été discuté dans les Folia de janvier 2002 et de janvier 2006. Il y est mentionné qu'outre l'approche comportementale, la prise en charge de ce syndrome consiste essentiellement en un traitement symptomatique, le plus souvent cependant en l'absence d'études rigoureuses.

Le *British Medical Journal* [2008; 337:a2313] a publié récemment les résultats d'une revue des études randomisées contrôlées ayant comparé, chez des patients atteints d'un syndrome de l'intestin irritable, l'efficacité (1) de *suppléments en fibres* (surtout des fibres solubles telles que l'ispaghul ou psyllium), (2) d'*antispasmodiques* (surtout l'hyoscine et l'otilonium par voie orale) et (3) d'*huile de menthe poivrée* (sous forme de capsules par voie orale) par rapport au placebo ou à l'absence de traitement. Les résultats montrent que ces trois approches sont efficaces pour soulager les symptômes de l'intestin irritable et les douleurs abdominales, et qu'elles entraînent peu d'effets indésirables. Il a été calculé que le *number needed to treat* (NNT) c.-à-d. le nombre de patients qui devaient être traités pour éviter des symptômes persistants chez un patient supplémentaire par rapport au placebo était de 5 avec les antispasmodiques, de 6 avec les suppléments de fibres et de 2,5 avec l'huile de menthe poivrée. En ce qui concerne l'apport en fibres, les résultats d'une étude récente [*Brit Med J* 2009; 339:b3154] montrent un effet bénéfique sur les symptômes de l'intestin irritable avec les fibres solubles

(ispaghul ou psyllium), mais pas avec les fibres insolubles (son de blé), ces dernières pouvant même aggraver les symptômes de l'intestin irritable, surtout en début de traitement. Chez les patients qui présentent des symptômes persistants ou récidivants, l'administration d'*antidépresseurs tricycliques* (amitriptyline, nortriptyline, désipramine) peut être efficace mais leur utilisation est souvent limitée par le risque d'effets indésirables. En ce qui concerne le *tégasérod* (un agoniste des récepteurs 5-HT₄) et l'*alosétrone* (un antagoniste des récepteurs 5-HT₃) mentionnés dans les Folia de janvier 2006, il faut signaler que ces médicaments n'ont jamais été enregistrés en Europe. Aux Etats-Unis, l'autorisation de mise sur le marché du tégasérod a été suspendue en raison d'un risque accru d'accidents ischémiques cardio-vasculaires, et en ce qui concerne l'alosétrone, un avertissement a été émis dans la notice américaine au sujet d'un risque accru de complications gastro-intestinales graves (obstruction intestinale, mégacôlon toxique, colite ischémique).

Note

L'huile de menthe poivrée (*Menthae piperitae aetheroleum*) figure dans la liste des matières premières autorisées [via www.afmps.be, cliquer successivement sur «Usage humain», «Matières premières», «Liste des matières premières autorisées»] et peut être préparée en magistrale sous forme de capsules entériques à 0,2 ou 0,4 ml à prendre 3 fois par jour. Les capsules doivent être prises avant les repas et doivent être avalées entières sans être ouvertes, ni mâchées. Le traitement est généralement poursuivi pendant 1 à 2 semaines ou jusqu'à

disparition des symptômes (maximum 3 mois). Les effets indésirables consistent entre autres en des troubles gastro-intestinaux (pyrosis, nausées, vomissements), une irritation périanale, de la dysurie. [Pour plus de détails, voir la monographie du *Committee*

on *Herbal Medicinal Products* (HMPC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) via www.emea.europa.eu/humans/hmpc/hmpcmonographs.htm] L'huile de menthe poivrée n'est pas remboursée en Belgique dans cette indication.

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

INTOXICATION PAR LA COLCHICINE PAR INTERACTION AVEC DES INHIBITEURS DU CYP3A4 OU DE LA GLYCOPROTEINE P

La colchicine (Colchicine Opocalcium®) est utilisée dans la crise de goutte. Alors que ce médicament est disponible chez nous depuis longtemps, il vient seulement d'être enregistré comme « médicament » et commercialisé aux Etats-Unis. Lors de l'évaluation du dossier d'enregistrement, la *Food and Drug Administration* (FDA) des Etats-Unis a examiné les données disponibles en ce qui concerne les effets indésirables et les interactions de la colchicine.

Plusieurs cas d'intoxication par la colchicine (parfois d'évolution fatale) ont été rapportés suite à la prise concomitante de colchicine à dose thérapeutique et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou de la glycoprotéine P (P-gp): surtout des macrolides (entre autres la clarithromycine et l'érythromycine) et des antimycosiques (entre autres l'itraconazole et le kétoconazole), mais aussi la ciclosporine, des antagonistes du calcium (le diltiazem et le vérapamil), ainsi que le jus de pamplemousse (pour la liste des inhibiteurs du CYP3A4, voir Répertoire p. 37; en ce qui concerne la P-gp, voir Répertoire p. 8). Le risque d'interactions à l'origine d'effets indésirables graves est surtout élevé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique. Les symptômes d'une intoxication par la colchicine peuvent être: des troubles gastro-intestinaux (entre autres une diarrhée sévère), une myopathie (douleur ou faiblesse

musculaire, pouvant éventuellement aller jusqu'à une rhabdomyolyse), une neuropathie, une dépression médullaire, une atteinte rénale ou hépatique. Des cas de myopathie et de rhabdomyolyse ont aussi été rapportés chez des patients sous colchicine qui étaient traités simultanément par une statine ou par le fénofibrate (ce qui peut s'expliquer par un effet synergique) ou par la digoxine (la digoxine est, comme la colchicine, un substrat pour la P-gp, ce qui peut être une explication). Sur base de ces données, la FDA recommande, chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques, d'éviter l'utilisation concomitante de colchicine et d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 (les inhibiteurs les plus puissants sont indiqués en gras dans le tableau du Répertoire p. 37) ou d'un inhibiteur de la P-gp; chez les patients ayant une fonction rénale et hépatique normale, il convient, selon la FDA, d'envisager de diminuer la dose de colchicine ou d'interrompre le traitement si un traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4 ou par un inhibiteur de la P-gp s'avère indispensable [plus d'informations via www.fda.gov/Drugs (mot-clé: colchicine; communiqué du 30/07/09)]. Vu les effets indésirables et les interactions de la colchicine, il est généralement préférable, d'opter en cas de crise de goutte pour un AINS ou la prednisolone (35 mg une fois par jour).