



Secrétariat :  
Pharmacie interjurassienne  
Hôpital du Jura bernois SA  
2740 Moutier  
Tél : 032 494 30 40/41  
Fax : 032 494 30 42  
joel.wermeille@hjbe.ch  
carole.bornand@hjbe.ch

## Commission des Médicaments

Mme Stéphanie Beley	Dr Olivier Spycher
Mme Carole Bornand	Dr Giorgio Terazzi
Dr Grégoire Gremaud	Dr Gérard Vielle
Dr Laslo Pataki	Dr Joël Wermeille
Prof. Pierre Reusser	

# PIJ-MEDIC.INFO

Bulletin d'information de la Commission des Médicaments  
et de la Pharmacie interjurassienne

## Sommaire :

### REVISION DE LA LISTE DES MEDICAMENTS

- Révision du chapitre 4 : Gastro-entérologie

La Commission des médicaments et la Pharmacie interjurassienne se tiennent à votre disposition pour toute question portant sur son fonctionnement ou ses décisions.  
Les références utilisées pour la rédaction des articles sont à disposition auprès du secrétariat.



# Révision de la liste des médicaments :

## Chapitre 4 : Gastro-entérologie

### 1. Introduction :

La révision du chapitre des médicaments destinés au système gastro-intestinal comprend essentiellement les points suivants :

- Le point sur les anti-ulcéreux et la prise en charge des maladies peptiques :
  - Dyspepsie
  - Reflux gastro-œsophagien
  - Ulcère gastro-duodéal
  - Prévention des ulcères
  - Hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse
  
- Le point sur les laxatifs et la prise en charge de la constipation :
  - Constipation chez l'adulte
  - Constipation chez le patient âgé
  - Constipation chez le patient sous opiacés, en soins palliatifs ou avec maladie neurologique
  - Reprise du transit intestinal en post-opératoire
  
- Le point sur les antidiarrhéiques et le traitement des diarrhées, associées aux antibiotiques ou non.

## 2. Pharmacologie et familles thérapeutiques :

### Anti-ulcéreux

On distingue 5 familles d'anti-ulcéreux : [1,2,3,4]

	Efficacité	Inconvénients pratiques	Inconvénients cliniques
<b>Antiacides</b> ( <i>Aluacol, Combacid,...</i> )	+	Administration journalière fréquente (toutes les 1-2h)	Entrave l'absorption d'autres médicaments Accumulation en cas d'IR
<b>Sucralfate</b> ( <i>Ulcogant</i> )	++	Administration journalière répétée (2-6x/j) Viscosité (si sonde naso-gastrique)	Entrave l'absorption d'autres médicaments
<b>Misoprostol</b> ( <i>Cytotec</i> )	++	Administration journalière répétée (4x/j)	Diarrhées, céphalées
<b>Anti-H2</b> ( <i>Zantic,...</i> )	++	-	-
<b>IPP</b> ( <i>Pantozol, Nexium,...</i> )	+++	-	Effets indésirables des traitements au long cours ?

#### Antiacides

(*Hydroxydes ou phosphates d'aluminium et de magnésium*)

Les antiacides sont des tampons topiques qui agissent localement en neutralisant l'acidité gastrique. Il s'agit de médicaments à visée essentiellement symptomatique. Ils rendent parfois des services appréciables, même si les preuves de la spécificité de leur efficacité symptomatique sont difficiles à obtenir. Leur efficacité est moins bonne que celle des autres anti-ulcéreux et le risque de pneumonie d'aspiration semble plus important.

Les antiacides à base d'aluminium exposent à une constipation, ceux avec des dérivés du magnésium à un risque de diarrhées. L'utilisation de fortes doses d'antiacides, particulièrement chez l'insuffisant rénal, expose à des effets indésirables plus sévères dus à l'accumulation des différents cations utilisés.

La quasi-totalité des antiacides interagissent avec la plupart des médicaments administrés conjointement, en modifiant leur biodisponibilité (réduction de l'absorption). Ce problème est résolu si on respecte un délai d'au moins 2h entre la prise de l'antiacide et de tout autre médicament.

#### Sucralfate

Le sucralfate est un tampon topique qui agit en formant une barrière protectrice adhérent aux cellules épithéliales gastriques (pansement gastrique).

Les pansements gastriques sont des médicaments à visée essentiellement symptomatique. Ils rendent parfois des services appréciables, même si les preuves de la spécificité de leur efficacité symptomatique sont difficiles à obtenir.

Contenant de l'aluminium, il peut entraîner une constipation, limitée par une bonne hydratation. Une administration prolongée à dose élevée chez des sujets en insuffisance rénale chronique est à éviter.

Le sucralfate peut réduire l'absorption et modifier la biodisponibilité de certains médicaments. Ce problème est résolu si on respecte un délai d'au moins 2h entre la prise du sucralfate et de tout autre médicament.

#### Misoprostol

Le misoprostol est un antisécrétoire, analogue de la prostaglandine E1, qui agit en activant les récepteurs aux prostaglandines des cellules pariétales de la muqueuse gastrique et en stimulant la production du mucus et la sécrétion de bicarbonates (effet cytoprotecteur).

Il est contre-indiqué chez la femme enceinte (propriétés abortives).

La diarrhée et les céphalées sont les effets indésirables les plus fréquents, dose-dépendant et transitoires. Ils nécessitent parfois l'arrêt du traitement.

#### Antihistaminiques H2

(*Ranitidine, Cimetidine*)

Les anti-H2 sont des antisécrétoires qui agissent en se fixant compétitivement sur le récepteur H2 des cellules pariétales de la muqueuse gastrique.

Les anti-H2 ont constitué un progrès notable dans la prise en charge des ulcères gastro-duodénaux, mais la mise à disposition ultérieure des IPP, plus puissants, a relativisé leur intérêt.

Les anti-H2 sont en général bien supportés par la plupart des patients.

La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale (Cl créat < 50 ml/min) et/ou hépatique.

La cimétidine présente de fréquentes interactions médicamenteuses (par inhibition du CYP 3A4 et 2D6), raison pour laquelle elle a été abandonnée dans la pratique clinique au profit de la ranitidine.

#### Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

(*Pantoprazole, Oméprazole, Esoméprazole, Lanzoprazole, Rabéprazole*)

Les IPP sont des antisécrétoires qui agissent en inhibant sélectivement la pompe à protons des cellules pariétales de la muqueuse gastrique.

Les IPP sont les antisécrétoires les plus efficaces.

Ils ne présentent pas de contre-indication majeure en raison d'une marge thérapeutique large et leur risque d'interactions médicamenteuses est faible.

Lors de traitements courts, les effets indésirables des IPP sont généralement bénins et peu fréquents (céphalées, diarrhées et troubles cutanés), faisant considérer cette famille de médicaments comme sûre.

D'autres effets indésirables plus gênants, mais exceptionnels (réactions d'hypersensibilité), ne remettent pas en cause la balance bénéfices-risques des IPP.

Cependant, plusieurs études de population récentes ont mis en évidence des effets indésirables jusque-là inconnus des IPP au long cours :

- Augmentation du risque de pneumonie
- Augmentation du risque d'infections gastro-intestinales (en particulier les colites à Clostridium)
- Augmentation du risque de fracture du col du fémur (ostéoporose)
- Eventuelle toxicité rénale (cas de néphropathie interstitielle décrits).

A l'échelle d'une population fortement exposée, ces effets indésirables peuvent devenir significatifs en termes de santé publique. [5]

Plusieurs études ont par ailleurs montré que, lors de l'arrêt de l'inhibition de la sécrétion acide par les IPP, un rebond d'acidité gastrique, supérieure à l'acidité observée auparavant, peut survenir durant moins d'une semaine le plus souvent, mais durant parfois plus de deux semaines. Cela pourrait expliquer les difficultés qu'ont certains patients à arrêter leur traitement. [6]

Un schéma dégressif d'IPP peut être entrepris pour éviter ce phénomène, en particulier chez les patients qui ont eu un traitement prolongé ou à haute dose. [7]

#### **Evidences cliniques**

Les données pharmacologiques et cliniques montrent une supériorité antisécrétoire des IPP par rapport aux anti-H2 et aux autres médicaments anti-ulcéreux.

Ils sont indiqués en première intention dans le traitement des pathologies liées à l'acidité gastrique.

Les principaux inconvénients des IPP sont leur délai d'action et leur prix, raison pour laquelle on leur préfère, dans certaines situations, les antiacides (effet rapide sur les symptômes, coût très bas) ou les anti-H2 (prix inférieur aux IPP).

Le sucralfate ne présente pas d'avantage probant par rapport aux antiacides (coût relativement élevé) et le misoprostol est souvent écarté du choix thérapeutique en raison de ses inconvénients pratiques et cliniques importants (administration fréquente, diarrhées).

## Laxatifs

On distingue 7 familles de laxatifs : [8,9,10,11,12,13,14,15,16]

	Délag d'action	Inconvénients cliniques
<b>Laxatifs de lest et fibres diététiques (régulateurs du transit)</b> ( <i>Colosan, Metamucil, Benefiber,...</i> )	1-3 jours	Douleurs abdominales, gaz, ballonnements La prise d'au moins 1,5 L de liquide par jour est indispensable pour qu'ils gonflent Contre-indiqués en cas de ralentissement du transit (p.ex. sous opiacés)
<b>Laxatifs osmotiques</b> ( <i>Importal, Duphalac, Transipeg, Movicol,...</i> )	1-2 jours	Douleurs abdominales, gaz, ballonnements
<b>Laxatifs lubrifiants ou émoullients</b> ( <i>Paraffine</i> )	6-8 h	Suintement anal avec prurit Patients allongés, avec reflux gastro-œsophagien ou troubles de la déglutition : risque d'inhalation bronchique (fausse route) et de pneumonie associée Usage à long terme : réduction de l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K)
<b>Laxatifs stimulants ou irritants</b> ( <i>Séné, Laxoberon, Prontolax,...</i> )	5-10 h	Douleurs abdominales, diarrhées Usage à long terme : hypokaliémie, colite Innocuité controversée
<b>Suppositoires</b> ( <i>Bulboid, Glycéro Sapon, Prontolax,...</i> )	5-60 min.	Irritation anorectale en cas d'utilisation prolongée
<b>Lavements</b> ( <i>Microklist, Freka-Clyss, Practomil,...</i> )	5-60 min.	Irritation anorectale Invasif pour le patient
<b>Préparations coliques</b> ( <i>Isocolan, Colophos, X-Prep,...</i> )	1h	Macrogols : nausées, ballonnements, vomissements Prise d'une grande quantité de liquide nécessaire (3-4 L). Salins et stimulants : désordres électrolytiques, lésions coliques, insuffisance rénale. Utilisation déconseillée chez la personne âgée.

### Laxatifs de lest et fibres diététiques (régulateurs du transit)

(*Psyllium, Sterculia, Ispaghul, Fibres de guar*)

Les laxatifs de lest agissent par un effet similaire à celui des fibres alimentaires : ils absorbent l'eau contenue dans l'intestin, gonflent et augmentent le volume du bol fécal, ce qui stimule le péristaltisme et facilite le passage des selles.

Ce sont les laxatifs dont le mécanisme d'action se rapproche le plus de l'activité physiologique normale et dont la balance bénéfices-risques est la plus favorable.

Il s'agit d'un premier choix thérapeutique, y compris pour une utilisation chronique, chez la plupart des patients, à l'exception de ceux ayant un ralentissement global du transit (dû par exemple aux opiacés) ou ne pouvant s'hydrater suffisamment (min. 1.5 L par jour).

Ils sont contre-indiqués en cas d'inertie colique ou d'obstruction intestinale.

### Laxatifs osmotiques

(*Sucrés : Lactulose, Lactitol, Sorbitol, Mannitol, Glycérine*)

(*Salins : Hydroxyde de magnésium, Citrate de magnésium, Phosphate de sodium*)

(*Macrogol ou PEG*)

Les laxatifs osmotiques hydratent les selles et augmentent leur volume par appel d'eau dans la lumière intestinale, ce qui stimule le péristaltisme en distendant l'intestin.

Il s'agit d'un premier choix thérapeutique, y compris pour une utilisation chronique.

En théorie, les macrogols (ou PEG : polyéthylène glycol) sont supposés provoquer moins de flatulences que les laxatifs osmotiques sucrés, du fait qu'ils ne sont pas hydrolysés par les bactéries coliques (pas de fermentation lactique). Cependant, cette hypothèse n'a pu être confirmée dans les études cliniques. Les laxatifs osmotiques salins ont plus d'effets secondaires (diarrhées, hypokaliémie, désordres électrolytiques) et sont, de ce fait, plutôt utilisés ponctuellement pour les lavements et les préparations coliques (p.ex. Freka-Clyss, Colophos). Les laxatifs osmotiques sont contre-indiqués en cas d'obstruction intestinale et dans les colopathies inflammatoires.

#### Laxatifs lubrifiants ou émoullients

*(Paraffine)*

Les laxatifs lubrifiants facilitent l'exonération des selles en les lubrifiant et les ramollissent en réduisant l'absorption hydrique au niveau intestinal.

Il ne s'agit pas d'un premier choix thérapeutique et leur utilisation de manière prolongée est déconseillée.

Ils sont contre-indiqués en cas de risques de troubles de la déglutition, fausses routes ou régurgitations inconscientes (risque de pneumonie lipidique d'aspiration). Cet effet indésirable est surtout à craindre chez des personnes âgées alitées.

En administration chronique, ils peuvent provoquer une hypovitaminose A, D, E, K (limiter en principe le traitement à 7 jours).

#### Laxatifs stimulants ou irritants

*(Séné, Bourdaine, Picosulfate de sodium, Bisacodyl)*

Les laxatifs stimulants augmentent la sécrétion colique d'eau et d'électrolytes, ainsi que la motricité intestinale, par une action directe sur la muqueuse (irritation locale et stimulation des muscles lisses intestinaux). La majeure partie du contenu colique est ainsi rapidement évacuée, ce qui peut se traduire par une absence de selles le ou les jours suivants.

Leur utilisation à long terme est controversée en raison d'effets indésirables non négligeables, comme l'hypokaliémie ou autres désordres électrolytiques. Par contre, il n'y a pas d'évidences cliniques qu'une utilisation chronique cause une détérioration structurelle ou fonctionnelle du colon ou augmente le risque de tumeur colorectale ou autre.

Ils sont contre-indiqués en cas d'obstruction intestinale, de colopathie inflammatoire et de déshydratation

#### Suppositoires

*(Glycérine, Bisacodyl)*

Les laxatifs par voie rectale (suppositoires) diffèrent entre eux par leur composition chimique et leur mode d'action (osmotique ou irritant). Ils stimulent l'évacuation des selles par distension rectale et/ou stimulation directe de la muqueuse au niveau du colon.

Il s'agit en principe d'un second choix thérapeutique, après échec des laxatifs par voie orale. Leur utilisation est à envisager pour un traitement occasionnel.

Leur utilisation est à éviter en cas de poussée hémorroïdaire, de fissure anale ou de rectocolite.

#### Lavements

*(Clystères : Glycérine, Sorbitol, Phosphate de sodium)*

Les lavements diffèrent entre eux par leur composition et leur volume. Ils stimulent l'évacuation des selles par distension rectale (effet osmotique) et stimulation directe de la muqueuse au niveau du colon.

Il s'agit en principe d'un second choix thérapeutique, après échec des laxatifs par voie orale. Leur utilisation est à envisager pour un traitement occasionnel.

Les « grands lavements » (Practomil) sont utilisés en cas de fécalome et pour la préparation colique.

Leur utilisation est à éviter en cas de poussée hémorroïdaire, de fissure anale ou de rectocolite.

#### Préparations coliques

*(Phosphate de sodium, Macrogol ou PEG, Séné)*

Les préparations coliques sont des laxatifs oraux concentrés, indiqués dans le lavage colique assurant la préparation des patients à la chirurgie du colon ou aux explorations endoscopiques ou radiologiques du colon. Ils diffèrent entre eux par leur composition, leur mode d'action (osmotique ou irritant) et leur mode d'administration.

Les préparations à base de macrogol ne sont pas absorbées et sont utiles chez les patients qui ne peuvent tolérer une surcharge de liquide ou d'électrolytes, comme ceux atteints d'une insuffisance cardiaque, d'une insuffisance rénale ou d'ascite. Elles nécessitent la prise d'une grande quantité de liquide (3-4 L).

Les préparations coliques salines (phosphates de sodium) ou stimulantes (séné) nécessitent la prise d'une plus petite quantité de liquide (1-2 L), mais peuvent occasionner une contraction du volume intravasculaire

(ce qui peut provoquer des vertiges et évanouissements), des troubles électrolytiques cliniquement significatifs et, rarement, une insuffisance rénale aiguë. Elles sont contre-indiquées chez les patients avec une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale ou de l'ascite. Les patients âgés constituent une population à risque pour ce type de préparations coliques, en raison de la présence possible d'une déshydratation infraclinique, de troubles électrolytiques, d'une insuffisance cardiaque et/ou rénale et de la prise concomitante de certains médicaments diminuant le débit de filtration glomérulaire (IECA, Inhibiteurs ATII).

### **Evidences cliniques**

D'une manière générale, l'évaluation clinique des laxatifs est limitée et peu susceptible d'en guider le choix. Le choix d'un laxatif est donc le plus souvent empirique et guidé par la situation clinique, la connaissance des mécanismes et délais d'action, ainsi que des effets indésirables. Il est fondé sur la plainte du patient, avec le souci d'éviter des risques sans rapport avec la bénignité des troubles.

## Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques sont divisés en 3 familles thérapeutiques : [1,17,18,19,20]

- Les absorbants intestinaux et régulateurs du transit (*Charbon, Actapulgate, Colosan, Metamucil, etc*)
- Les ralentisseurs de la motricité intestinale (*Imodium, Loperamide*)
- Les probiotiques (*Perenterol, Bioflorin, Lactoferment*)

### Absorbants intestinaux et régulateur du transit

(*Charbon, Silice colloïdale, Psyllium, Sterculia, Ispaghul, Fibres de guar*)

Les antidiarrhéiques à base de charbon ou de silice colloïdale agissent localement dans l'intestin, en absorbant l'excès de gaz et les toxines bactériennes.

Ils ne sont pas absorbés et provoquent de ce fait peu ou pas d'effets indésirables. Par contre, ils présentent de nombreuses interactions médicamenteuses (pouvoir absorbant non sélectif du charbon) et doivent être pris à distance des autres médicaments (minimum 2h avant et 2h après la prise des autres substances actives). Leur utilisation est donc délicate et non recommandée chez des patients polymédiqués.

Les régulateurs du transit, déjà décrits plus haut dans le sous-chapitre des laxatifs, modifient la consistance des selles en absorbant l'eau contenue dans l'intestin. Ils ne présentent pas d'effets indésirables ou d'interactions majeures. Ils ont surtout un intérêt dans les diarrhées chroniques.

### Ralentisseurs de la motricité intestinale

(*Lopéramide*)

Les antidiarrhéiques actifs sur la motricité intestinale (opium et dérivés) agissent sur les récepteurs des opiacés des cellules de la paroi intestinale, ce qui freine le péristaltisme propulsif et prolonge le transit intestinal. Ils augmentent en outre le tonus du sphincter anal, ce qui diminue l'incontinence et les épreintes. Leur utilisation doit être réservée aux diarrhées franches, avec risques de déshydratation, troubles électrolytiques et/ou aux situations sérieusement gênantes (p.ex. voyage), en raison d'effets indésirables non négligeables : nausées, vertiges, sécheresse de la bouche, douleurs abdominales, iléus et léthargie. Ils sont déconseillés en cas de suspicion d'infections invasives.

### Probiotiques

(*Saccharomyces boulardii, Enterococcus faecium SF68, Lactobacillus, Biofidobacterium*)

Les probiotiques sont des micro-organismes non pathogènes qui agissent en empêchant physiquement ou chimiquement l'adhésion et la colonisation des bactéries pathogènes dans le tube digestif.

Chez les patients en bonne santé, les probiotiques ne provoquent que peu ou pas d'effets indésirables. Par contre, chez des patients à risques (immunodéprimés, avec un cathéter veineux central) des cas de contamination systémique ont été rapportés (septicémie). Les sources de contamination sont soit une translocation intestinale, soit une contamination directe, par exemple manuportée. Certains des patients contaminés ne recevaient pas directement des probiotiques, mais partageaient leur chambre avec un patient traité (*S. boulardii* peut par exemple survivre plusieurs heures à l'air libre et contaminer le cathéter d'un autre patient). La balance bénéfices-risques des probiotiques chez les patients immunodéprimés ou bénéficiant d'un accès veineux central est défavorable.

Au niveau des interactions, les probiotiques bactériens (*E. faecium, Lactobacillus* et *Biofidobacterium*) sont susceptibles d'être inactivés par certains antibiotiques et devraient donc être pris à distance (1-2h avant ou après la prise de l'antibiotique). Il en est de même pour les probiotiques fongiques (*S. boulardii*) et les antifongiques.

### Evidences cliniques

Les médicaments ralentisseurs de la motricité intestinale (opium et dérivés) figurent parmi les antidiarrhéiques les plus anciens et les plus efficaces.

L'efficacité des absorbants intestinaux et régulateurs du transit est par contre beaucoup plus discutable : ils modifient la consistance des selles, mais aucune étude n'a prouvé qu'ils réduisent la durée de la diarrhée et diminuent les pertes de liquides et d'électrolytes. L'OMS ne recommande pas leur utilisation dans le traitement de la diarrhée aiguë.

La principale controverse concerne l'efficacité des probiotiques.

Les probiotiques sont largement utilisés, comme médicaments et/ou comme compléments alimentaires. Cependant, il n'existe aucune preuve que leur administration à grande échelle chez des personnes en bonne santé (p. ex. dans les yaourts) représente un quelconque bénéfice.

Les indications pour lesquelles on dispose de certaines évidences cliniques concernant les probiotiques sont :

- La prévention des diarrhées post-antibiotiques
- La prévention des récurrences des diarrhées à Clostridium difficile
- La prévention des diarrhées du voyageur

Chez les patients hospitalisés, la question de l'utilité des probiotiques concerne essentiellement la prévention des diarrhées associées aux antibiotiques.

De nombreux auteurs considèrent l'utilisation des probiotiques dans cette indication comme une approche complémentaire dont la validité n'a pas été clairement établie au niveau scientifique.

Certaines revues systématiques récentes suggèrent qu'ils peuvent avoir une certaine efficacité (la méta-analyse de Sazawal et al. publiée dans Lancet Infect Dis 2006 et la méta-analyse de McFarland et al. publiée dans Am J Gastroenterol 2006). Cependant, ces méta-analyses présentent de nombreuses faiblesses (hétérogénéité dans les probiotiques utilisés, les critères diagnostiques de la diarrhée, les dosages utilisés, la population étudiée, les antibiotiques concernés, etc.) et leurs résultats ne sont pas applicables à la pratique. Les données publiées concernant la dose optimale et la durée de la supplémentation sont rares et discordantes.

Aucune preuve tangible ne soutient l'utilité des probiotiques pour d'autres indications : traitement des diarrhées sur antibiotiques, prévention primaire des diarrhées à Clostridium difficile, traitement ou prévention des gastro-entérites virales chez l'adulte, traitement des diarrhées sur alimentation entérale, syndrome du colon irritable, etc.

### 3. Schémas thérapeutiques de traitement :

#### Maladies peptiques

Différentes données indiquent une surprescription manifeste des traitements anti-ulcéreux, notamment des IPP, que ce soit en milieu hospitalier ou ambulatoire. Certaines études montrent que la prescription d'IPP est inadéquate dans près de 65% des cas, notamment une prophylaxie inappropriée chez des patients à bas risque.

Il semble donc opportun de mieux préciser les indications d'une thérapie dont les effets à long terme, bien que mal connus, ne sont pas forcément anodins.

#### Dyspepsie [6,21,22]

Le terme de dyspepsie désigne un ensemble de plaintes exprimées par les patients et ressenties par eux-mêmes comme liées à leur digestion : inconfort ou douleurs dans la partie haute de l'abdomen liés à la prise alimentaire, sensation de plénitude épigastrique ou de ballonnement abdominal, nausées, vomissements, éructations, etc. Ces symptômes doivent être persistants ou récidivants depuis plus de 3 mois.

La variété des mécanismes physiopathologiques mis en évidence et la réponse placebo élevée (30-40%) expliquent certainement les difficultés à définir la meilleure stratégie clinique et économique.

Pour le traitement des dyspepsies, il convient de distinguer 3 cas de figure :

- **Patient avec facteurs de risque :**

**Age > 55 ans, antécédents d'ulcère ou symptômes d'alarme (dysphagie, vomissements > 1 semaine, amaigrissement, anémie/méléna, douleur nocturne) :**

Procéder à une œso-gastroduodénoscopie (OGD) pour diagnostiquer une éventuelle œsophagite, un ulcère ou un cancer digestif et traiter spécifiquement s'il y a lieu.

- **Prise concomitante d'AINS (y compris aspirine à faible dose) :**

Supprimer les AINS si possible et réévaluer ou, si leur maintien est indispensable, traiter par des IPP à la dose la plus basse possible (p. ex. Pantozol 20 mg 1x/j) jusqu'à disparition des symptômes (mais au plus pendant 4 semaines), puis à la demande si efficace.

*La présence d'une dyspepsie chez un patient traité par AINS n'a pas forcément de relation de cause à effet, les deux conditions étant très fréquentes et donc susceptibles de coexister fortuitement. De plus, les symptômes dyspeptiques ne sont pas prédictifs de la présence de complications potentiellement sérieuses, notamment d'un ulcère. La prescription d'un IPP se justifie cependant si l'AINS n'est pas stoppé car il peut éventuellement améliorer les symptômes de la dyspepsie et traite les complications peptiques. A noter que l'association AINS + IPP diminue plus efficacement l'incidence de la dyspepsie secondaire aux anti-inflammatoires que la prescription de coxibes.*

*Le recours à l'endoscopie (OGD) ne se justifie pas en première intention.*

- **Autres cas et dyspepsie de cause incertaine :**

Aucun anti-ulcéreux n'est enregistré ni ne s'est montré significativement efficace dans le traitement des dyspepsies. Par conséquent, il est recommandé de commencer à traiter de la façon la plus simple et la plus économique possible, notamment en raison de la réponse placebo élevée observée dans ce domaine :

1<sup>er</sup> choix : Antiacides ou Ranitidine à la demande (p.ex. Combacid 10 ml ou Zantic 75-150 mg, maximum 300 mg/j).

Si les symptômes persistent : traiter empiriquement par IPP à la dose la plus basse possible (p. ex. Pantozol 20 mg 1x/j) jusqu'à disparition des symptômes (mais au plus pendant 4 semaines), puis à la demande si efficace.

*Concernant l'efficacité des IPP versus placebo dans cette indication, une synthèse méthodique réalisée pour le compte du National Health Service britannique (NHS) en 2000 et portant sur 57 essais cliniques n'a pas mis en évidence de différence cliniquement significative de l'efficacité de l'oméprazole versus placebo. D'autres travaux montrent une supériorité des IPP versus placebo à 4 semaines, mais plus à 8 semaines, en raison d'une augmentation de l'effet placebo au cours du temps.*

*De la même façon, des synthèses méthodiques ont montré que, globalement, l'effet de l'éradication d'*Helicobacter pylori* chez les patients dyspeptiques indemnes d'ulcère est sans efficacité clinique tangible (taux de succès placebo 24%, amélioration de 7% en valeur relative par le traitement contre *H. pylori*). Il n'est donc actuellement pas recommandé de rechercher systématiquement *H. pylori* dans cette situation.*

## **Reflux gastro-œsophagien et œsophagite** [6,7,21,23,24]

La maladie par reflux gastro-œsophagien (RGO, GERD) se manifeste par des symptômes typiques tels que des régurgitations acides et des brûlures rétrosternales ascendantes (pyrosis). Elle résulte d'un désordre de la structure et de la motilité gastro-œsophagienne. Il s'agit d'une maladie chronique et récidivante.

Une œsophagite peut compliquer certains RGO (diagnostic par endoscopie). Dans une œsophagite, la muqueuse est érodée ou ulcérée. La présence d'un érythème, d'un œdème ou d'une friabilité de la muqueuse de l'œsophage à l'endoscopie ne suffit pas à définir une œsophagite.

La majorité des patients présentant des signes cliniques évoquant un RGO n'ont pas de signe d'œsophagite à l'endoscopie. Il n'y a aucune relation entre H. pylori et le RGO.

Pour le traitement du reflux gastro-œsophagien, il convient de distinguer 5 cas de figure :

- **Patient avec facteurs de risque :**  
**Age > 55 ans, symptômes d'alarme (dysphagie, vomissements > 1 semaine, amaigrissement, anémie/méléna, douleur nocturne), symptômes atypiques (manifestations extra-digestives de type laryngite, toux, dyspnée, douleur thoracique pseudoangineuse) :**  
Faire une œso-gastroduodénoscopie (OGD) pour diagnostiquer une éventuelle œsophagite, ulcère ou cancer digestif et traiter spécifiquement s'il y a lieu.
- **RGO non investigué ou sans œsophagite :**  
Traiter empiriquement par des IPP.  
Si les symptômes sont intermittents et légers : IPP à demi-dose (p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) pendant 4 semaines, puis à la demande si efficace.  
Si les symptômes sont continus et/ou sévères : IPP à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) pendant 4 semaines, puis à demi-dose (p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) à la demande si efficace.  
*Selon une synthèse méthodique d'un groupe du réseau Cochrane, les IPP semblent être les traitements les plus efficaces dans cette indication, mais environ deux tiers des patients soulagés par les IPP le sont également par les antihistaminiques H2 ou les prokinétiques (metoclopramide, domperidone). L'efficacité des IPP dans la prise en charge du RGO est limitée par leur lenteur d'entrée en action. La surélévation de la tête du lit a une efficacité démontrée, mais pas les mesures hygiéno-diététiques telles que arrêt de l'alcool et du tabac, perte de poids, régime pauvre en graisses, etc.*
- **RGO investigué avec œsophagite non sévère :**  
Traiter par des IPP à demi-dose (p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) pendant 4 semaines.  
Si les symptômes persistent : IPP à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg) pendant 4 semaines supplémentaires.  
*Le traitement à la demande n'est pas indiqué après cicatrisation d'une œsophagite.*  
Rechutes fréquentes : traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace (demi-dose, p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j).  
*Sous traitement par IPP, le taux de cicatrisation des lésions œsophagiennes et le taux de disparition des symptômes sont proches de 60% après 4 semaines et de 80% après 8 semaines, sans différence notable selon les IPP. Cette efficacité est nettement supérieure à celle des antihistaminiques H2.*
- **RGO investigué avec œsophagite sévère :**  
Traiter par des IPP à dose standard ou double dose (p.ex. Pantozol 40 mg 1-2x/j) pendant 8 semaines. Une endoscopie (OGD) de contrôle est recommandée à la fin du traitement, dans le but de vérifier la cicatrisation des lésions anatomiques. Un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace (p.ex. Pantozol 20-40 mg 1x/j) est recommandé.  
*Les œsophagites graves cicatrisent difficilement et rechutent fréquemment. En l'absence de traitement d'entretien, près d'un quart des œsophagites récidivent après cicatrisation.*

## **Ulcère gastro-duodéal et Helicobacter pylori** [2,4,6,7,21,25,26,27]

La symptomatologie de l'ulcère gastro-duodéal est dans un quart des cas conforme au tableau classique (douleurs épigastriques rythmées par les repas et améliorées par l'alimentation) et dans les autres cas atypique et peu évocatrice. L'affirmation de diagnostic d'ulcère gastro-duodéal nécessite une endoscopie (OGD) qui visualise la lésion.

Les ulcères gastro-duodéaux sont dits « compliqués » lorsqu'il y a un saignement ou une perforation. Les deux principales causes d'ulcère gastro-duodéal sont H. pylori et les AINS.

Les autres causes possibles relèvent d'une prise en charge spécifique qui ne sera pas abordée dans ce document (syndrome de Zollinger-Ellison, maladie de Crohn, cancers, etc).

La prévalence d'*H. pylori* est d'environ 10% dans la population générale des pays riches, 50% à l'âge de 50 ans. L'infection se traduit par une gastrite chronique. Seulement 10-15% des patients infectés présentent une ulcération. 70% des ulcères gastriques et 95% des ulcères duodénaux sont associés à *H. pylori*.

L'élimination d'*H. pylori* permet de guérir la gastrite chronique, d'accélérer la cicatrisation des ulcères et d'obtenir une nette diminution de la fréquence des rechutes (de 56% de récurrences sans éradication à 20% pour les ulcères duodénaux et de 50% à 10% pour les ulcères gastriques).

La recherche d'*H. pylori* est recommandée (biopsies pour histologie et pour le test à l'uréase), surtout pour les ulcères gastriques. Pour les ulcères duodénaux, un traitement probabiliste d'éradication d'*H. pylori* peut en principe être envisagé.

Pour le traitement de l'ulcère gastro-duodéal, on distingue 4 cas de figure :

- **Ulcère duodéal non compliqué avec présence d'une infection à *H. pylori* (probable ou avérée) :**

Eradiquer *H. pylori* :

- Traitement non-séquentiel de 7 jours (*éradication dans 79% des cas, selon une étude récente*) :  
p.ex. Amoxicilline 1g 2x/j + Klacid 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 7 jours.
- Traitement séquentiel de 10 jours (*éradication dans 93% des cas, selon la même étude*) :  
p.ex. Amoxicilline 1 g 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours, puis Klacid 500 mg 2x/j + Metronidazole 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours.

En cas d'échec, une nouvelle trithérapie doit être entreprise.

Si l'éradication est contrôlée (facultatif), respecter un délai de minimum 6 semaines après la fin du traitement pour limiter le risque de faux négatifs.

*Après éradication, une réinfection survient chez 0-14% des patients, la plupart des cas étant observés dans la première année. Ensuite, le taux de réinfection chute à 0.4% par année.*

*Même après un traitement d'éradication apparemment réussi, jusqu'à 20% des patients rechutent dans les 6 mois.*

Après la trithérapie à visée antibactérienne, si le patient est asymptomatique, il n'y a pas lieu de poursuivre le traitement par IPP en l'absence de facteurs de risque associés (p.ex. prise d'AINS). En cas de réapparition des symptômes, une alternative consiste à proposer un second traitement curatif de l'ulcère plutôt qu'un traitement d'entretien par IPP en continu.

- **Ulcère duodéal compliqué ou ulcère gastrique avec présence d'une infection à *H. pylori* :**

Eradiquer *H. pylori* :

- Traitement non-séquentiel de 7 jours (*éradication dans 79% des cas, selon une étude récente*) :  
p.ex. Amoxicilline 1g 2x/j + Klacid 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 7 jours.
- Traitement séquentiel de 10 jours (*éradication dans 93% des cas, selon la même étude*) :  
p.ex. Amoxicilline 1 g 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours, puis Klacid 500 mg 2x/j + Metronidazole 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours.

Continuer le traitement par IPP seul à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) pendant 3-5 semaines. Contrôler la guérison par endoscopie (OGD) et l'éradication minimum 6 semaines après la fin du traitement par IPP.

En cas d'échec, une nouvelle trithérapie doit être entreprise.

En cas de rechutes fréquentes : un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace (demi-dose, p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) est envisageable, malgré une évaluation limitée.

*Le risque de rechutes est élevé lorsque l'élimination de *H. pylori* n'est pas obtenue ou en cas d'ulcère gastro-duodéal sans infection par *H. pylori*. Il est cependant toujours important de considérer les autres facteurs de rechute possibles, comme une utilisation méconnue d'AINS ou un carcinome gastrique.*

*Les ulcères récurrents sont plus fréquents chez les patients qui ont une hypersécrétion d'acide persistante, c'est pourquoi un traitement continu par IPP peut être efficace.*

*Aucun IPP n'est enregistré pour la prévention des rechutes de l'ulcère.*

- **Ulcère compliqué ou non compliqué avec prise concomitante d'AINS (y compris aspirine à faible dose) et sans infection à *H. pylori* :**

Supprimer les AINS si possible et traiter par des IPP à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) pendant 4 semaines pour un ulcère duodéal et 8 semaines pour un ulcère gastrique.

Contrôler la guérison par endoscopie (OGD) pour les ulcères gastriques uniquement.

Si la prise d'AINS est indispensable, un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace (demi-dose, p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) doit être poursuivi aussi longtemps que l'AINS est utilisé (prévention secondaire).

*A la dose de 20 mg 1x/j d'oméprazole, le taux de guérison des ulcères duodénaux est proche de 100% après 2-4 semaines de traitement ; celui des ulcères gastriques est de 70-90% environ après 4 semaines, voire plus en prolongeant le traitement (efficacité des autres IPP similaire). En cas d'ulcère gastro-duodéal sous AINS, l'absence d'arrêt de l'AINS rend cette efficacité très incomplète, même avec une forte dose d'oméprazole.*

- **Ulcère compliqué ou non compliqué sans prise concomitante d'AINS (y compris aspirine à faible dose) ni infection à H. pylori :**

Traiter par des IPP à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) pendant 4 semaines pour un ulcère duodéal et 8 semaines pour un ulcère gastrique.

Contrôler la guérison par endoscopie (OGD) pour les ulcères gastriques uniquement.

En cas de rechutes fréquentes : un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace (demi-dose, p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) est envisageable, malgré une évaluation limitée.

### **Prévention des ulcères** [2,3,7,21,28,29,30,31]

Les deux principales raisons de prescrire un IPP pour prévenir les ulcères sont la prise concomitante d'AINS et les situations de stress en réanimation.

Le rôle ulcérogène des corticoïdes représente une crainte fréquente, mais aucune donnée clinique ne permet de confirmer leur responsabilité dans la survenue ou l'aggravation d'ulcères gastro-duodénaux, en particulier en l'absence d'antécédent ulcéreux. A l'heure actuelle, il est reconnu que la prise de corticoïdes en l'absence d'AINS n'est pas un facteur de risque pour le développement d'ulcères.

- **Lésions induites par les AINS**

Les AINS constituent la cause d'ulcère gastro-duodéal la plus importante après l'infection par H. pylori. Il est démontré que les AINS, y compris les coxibes, ont un pouvoir ulcérogène à l'origine de complications hémorragiques ou de perforations digestives parfois mortelles.

Pour 100 patients traités par AINS :

- jusqu'à 50 patients pourront ressentir des maux d'estomac,
- 15-30 patients pourront présenter des lésions à l'endoscopie,
- environ 1 patient risque une complication digestive grave.

L'incidence des complications digestives graves est d'environ 0.4% chez les patients sans facteurs de risque (voir plus bas) après 6 mois de traitement. Elle augmente à 1% chez les patients avec 1 seul facteur de risque et à 9% chez ceux cumulant 4 facteurs de risque. Elle est comprise entre 0.5 et 1.5 années-patients tous risques confondus.

Les douleurs épigastriques sous AINS ne sont pas prédictives de complications graves. De même, leur absence ne met pas à l'abri de complications graves.

La survenue de lésions modérées découvertes lors d'une endoscopie (OGD) n'est pas non plus prédictive de complications graves.

La prévention des ulcères gastro-duodénaux dus aux AINS, y compris les coxibes, repose sur les principes suivants :

- 1) Restreindre la prescription des AINS aux cas où on espère un bénéfice supérieur à celui procuré par un traitement non médicamenteux, par un médicament topique ou par des antalgiques de première intention par voie générale, en particulier le paracétamol.
- 2) Si la prescription d'un AINS est nécessaire :
  - a) Choisir un AINS ayant une toxicité digestive moins importante (ibuprofène ou diclofénac)
  - b) Rechercher les doses minimales utiles
  - c) Limiter la durée du traitement au strict minimum
  - d) Ne pas associer 2 AINS (sauf aspirine à faible dose)
- 3) La prescription d'un IPP à demi-dose (p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) durant le traitement par AINS ne se justifie **que si le patient présente  $\geq 2$  facteurs de risque suivants** :
  - Age > 65 ans
  - Antécédents d'ulcère ou de complication gastro-duodénale grave
  - Traitement concomitant de corticoïdes
  - Traitement concomitant d'antiagrégant plaquettaire (aspirine à faible dose, clopidogrel) et/ou d'anticoagulant
  - Hautes doses d'AINS (> 2x la dose standard)

*Si on extrapole les données théoriques, les IPP sont le traitement de référence lorsqu'on veut réduire le risque ulcérogène des AINS, tout en sachant que la protection obtenue n'est pas absolue, en particulier en ce qui concerne les formes graves.*

*Il n'est pas recommandé de prolonger leur prescription après arrêt des AINS.*

*Il n'y a pas de bénéfice clinique supplémentaire à prescrire des doses standards.*

- 4) Chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, une recherche d'*H. pylori* et son éradication devraient être entreprises avant de démarrer le traitement par AINS.

L'éradication d'*H. pylori* ne permet pas de s'affranchir, si nécessaire, de la prescription d'un IPP chez ces patients tant que l'AINS est en cours.

*L'infection par H. pylori et la prise d'AINS constituent des facteurs indépendants et synergiques de risques d'ulcères et de complications ulcéreuses. Le bénéfice de l'éradication de cette bactérie en plus d'un traitement par IPP reste controversé, raison pour laquelle l'éradication n'est pour l'instant réservée qu'aux patients ayant déjà eu un ulcère et nécessitant des AINS.*

- **Lésions induites par l'aspirine à faible dose ( $\leq 300$  mg/j)**

Les principaux effets indésirables de l'aspirine sont les ulcères gastro-duodénaux et les hémorragies. Selon une méta-analyse de 24 essais, une hémorragie digestive survient chez environ 2.5% des patients traités sous aspirine à faible dose pendant 28 mois en moyenne.

Pour la prévention des lésions induites par l'aspirine à faible dose :

La prescription d'un IPP à demi-dose (p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) durant le traitement par aspirine à faible dose ne se justifie **que si le patient présente  $\geq 2$  facteurs de risque suivants** :

- Age > 65 ans
- Antécédents d'ulcère ou de complication gastro-duodénale grave
- Traitement concomitant de corticoïdes
- Traitement concomitant de clopidogrel et/ou d'anticoagulant
- Traitement concomitant d'AINS

Chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, une recherche d'*H. pylori* et son éradication devraient être entreprises avant de démarrer le traitement par aspirine.

*Les recommandations américaines (UpToDate), que nous avons reprises ici, considèrent l'aspirine à faible dose comme les AINS habituels et préconisent une prophylaxie si le patient présente  $\geq 2$  facteurs de risque.*

*Par contre, les recommandations françaises de l'Afssaps (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) ne retiennent que les antécédents d'ulcères ou de complications gastro-duodénales graves comme facteur de risque. Selon ces guidelines, il n'y a actuellement pas d'argument suffisant pour recommander l'association systématique d'un gastro-protecteur lors de l'utilisation d'aspirine à faible dose. Les associations aspirine-clopidogrel et aspirine-anticoagulant oral augmentent le risque digestif, mais il n'y a pas de preuve d'efficacité des IPP dans ces situations.*

*Concernant le clopidogrel, l'étude Caprie a montré qu'en prévention secondaire, l'incidence des hémorragies digestives après 1.9 an était de 2% sous clopidogrel versus 2.7% sous aspirine.*

*Cependant, en cas d'antécédents d'ulcère ou d'hémorragie digestive, l'association d'un antiulcéreux à la prise d'aspirine paraît préférable à la substitution de l'aspirine par le clopidogrel. En effet, une autre étude de petite taille chez des patients guéris d'un ulcère gastro-duodéal compliqué d'une hémorragie digestive sous aspirine a montré que l'association aspirine + IPP était supérieure au clopidogrel seul sur les ulcères endoscopiques (respectivement 0.7% de récives à 12 mois versus 8.6%).*

*Il n'y aucune étude indiquant un quelconque bénéfice d'associer un IPP au clopidogrel.*

- **Lésions induites par le stress (situations de réanimation uniquement) :**

L'ulcère de stress survient chez des patients soumis à un stress majeur, le plus souvent chez des patients hospitalisés aux Soins Intensifs (situations de réanimation).

Plusieurs facteurs sont probablement impliqués dans la pathogenèse de l'ulcère de stress : l'hypoperfusion splanchnique et la diminution des défenses locales semblent en être les causes principales.

Un saignement cliniquement important concerne jusqu'à 1.5% des patients en milieu intensif.

L'ulcère de stress peut se former durant les 24 premières heures d'hospitalisation déjà, l'hémorragie survenant en moyenne au 14<sup>ème</sup> jour (intervalle de 2-26 jours).

Pour la prévention des ulcères gastro-duodénaux induits par le stress (situations de réanimation) :

La prescription d'un IPP à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) durant la présence des facteurs de risque et le séjour aux Soins Intensifs ne se justifie que **si le patient présente ≥1 facteur de risque suivant** :

- Insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique > 48h
- Troubles de la coagulation
- Sepsis sévère
- Etat de choc (cardiogénique, hypovolémique ou septique)
- Insuffisance hépatique ou rénale aiguë (pas dialysés chroniques)
- Traumatisme majeur (TCC sévère, polytraumatisme)
- Grands brûlés (> 35% de la surface corporelle)
- Chirurgie majeure (p.ex. résection hépatique, pancréatique ou gastrique majeure)
- Transplantés récents
- Antécédents d'ulcère ou de complication gastro-duodénale grave

Si le patient ne peut pas avaler ou a une sonde naso-gastrique : Nexium MUPS 20 mg 1x/j (à diluer dans de l'eau, sans écraser !)

Si la voie digestive est impossible : Pantozol i.v. 40 mg 1x/j

*Les deux principaux facteurs de risque d'ulcères de stress cliniquement significatifs sont : une intubation avec ventilation mécanique dont la durée prévisible est supérieure à 48h et la présence de troubles de la coagulation. Le risque d'hémorragie chez les patients n'ayant ni l'un ni l'autre de ces deux facteurs n'est que de 0.1%, raison pour laquelle certains experts ne retiennent que ces deux facteurs de risque.*

*A noter qu'aucun médicament n'est enregistré dans l'indication « traitement préventif des lésions gastro-duodénales dans les situations de stress ».*

### **Hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse** [7,21,32,33,34]

L'ulcère gastro-duodéal représente la cause la plus fréquente (50%) d'hémorragie digestive haute.

L'hémorragie s'arrête spontanément chez 80% des patients, les 20% restant continueront à saigner ou récidiveront.

L'hémostase endoscopique constitue le traitement de premier choix de l'ulcère hémorragique. Son taux de réussite est de 90%, mais le risque de récurrence du saignement est de 10-30%.

En cas d'échec du traitement endoscopique, un traitement radiologique (embolisation) ou chirurgical est nécessaire.

Pour le traitement de l'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse, on distingue 2 cas de figure :

- **Hémorragie digestive avec signes endoscopiques de gravité :**  
**Hémorragie en jet, suintement diffus, vaisseau visible non hémorragique, caillot adhérent :**  
Traiter par une dose de charge d'IPP par voie intraveineuse (p.ex. Pantozol i.v. 80 mg en bolus, puis 8 mg/h) pendant 48-72h, puis, s'il n'y a pas de récurrence, relais avec IPP par voie orale à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) pendant 8 semaines.
- **Hémorragie digestive sans signes endoscopiques de gravité :**  
L'utilisation d'IPP par voie orale, si celle-ci est possible, est suffisante : dose de charge par IPP double dose (p.ex. Pantozol 40 mg 2x/j) pendant 48-72h, puis, s'il n'y a pas de récurrence, IPP à dose standard (p.ex. Pantozol 40 mg 1x/j) pendant 8 semaines.

Dans les deux cas, H. pylori doit être recherché et éradiqué, son éradication diminuant fortement le risque de récurrence hémorragique à distance.

Chez les patients ayant fait une hémorragie sous AINS ou sous antiagrégant plaquettaire : un traitement d'entretien par IPP à demi-dose (p.ex. Pantozol 20 mg 1x/j) doit être poursuivi aussi longtemps que l'AINS ou l'antiagrégant est utilisé (prévention secondaire).

*L'efficacité de l'hémostase (spontanée ou secondaire à un traitement local endoscopique) est renforcée par l'administration d'IPP, qui préviennent les récurrences précoces et le recours à la chirurgie. De plus, l'utilisation de fortes doses d'IPP diminue la mortalité dans les hémorragies digestives hautes avec signes endoscopiques de gravité.*

*L'utilisation des IPP avant l'endoscopie (diagnostique et/ou thérapeutique) est actuellement controversée, si celle-ci est faite dans le délai recommandé (avant 24h),.*

**RESUME :**

Pathologie	Facteurs associés	Attitude thérapeutique recommandée
<b>Dyspepsie</b> <i>Inconfort ou douleurs dans la partie haute de l'abdomen liés à la prise alimentaire,</i> <i>Sensation de plénitude épigastrique ou de ballonnement abdominal,</i> <i>Nausées,</i> <i>vomissements,</i> <i>Eructations</i>	<b>Patient avec facteurs de risque</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 55 ans,</li> <li>• Antécédents d'ulcère,</li> <li>• Symptômes d'alarme (dysphagie, vomissements &gt; 1 sem., amaigrissement, anémie/méléna, douleur nocturne)</li> </ul>	Œsogastroduodénoscopie (OGD) et traiter selon le résultat
	<b>Prise concomitante d'AINS</b> <i>(y compris aspirine à faible dose)</i>	<u>Si possible</u> : supprimer les AINS et réévaluer <u>Si les AINS sont indispensables</u> : Pantozol 20 mg 1x/j jusqu'à disparition des symptômes (mais au plus pendant 4 semaines), puis à la demande si efficace
	<b>Dyspepsie de cause incertaine et autres cas</b>	Combacid 10 ml ou Zantic 75-150 mg (maximum 300 mg/j) à la demande  <u>Si les symptômes persistent</u> : Pantozol 20 mg 1x/j jusqu'à disparition des symptômes (mais au plus pendant 4 semaines), puis à la demande si efficace
<b>Reflux gastro-œsophagien (RGO)</b> <i>Régurgitations acides,</i> <i>Brûlures rétrosternales ascendantes</i>	<b>Patient avec facteurs de risque</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 55 ans,</li> <li>• Symptômes atypiques (manifestations extra-digestives de type laryngite, toux, dyspnée, douleur thoracique pseudoangineuse),</li> <li>• Symptômes d'alarme (dysphagie, vomissements &gt; 1 sem., amaigrissement, anémie/méléna, douleur nocturne)</li> </ul>	Œsogastroduodénoscopie (OGD) et traiter selon le résultat
	<b>RGO non investigué ou sans œsophagite</b>	<u>Si les symptômes sont intermittents et légers</u> : Pantozol 20 mg 1x/j pendant 4 semaines, puis à la demande si efficace  <u>Si les symptômes sont continus et/ou sévères</u> : Pantozol 40 mg 1x/j pendant 4 semaines, puis Pantozol 20 mg 1x/j à la demande si efficace
	<b>RGO investigué avec <u>œsophagite non sévère</u></b>	Pantozol 20 mg 1x/j pendant 4 semaines <u>Si les symptômes persistent</u> : Pantozol 40 mg 1x/j pendant 4 semaines supplémentaires <u>Rechutes fréquentes</u> : Pantozol 20 mg 1x/j au long cours
	<b>RGO investigué avec <u>œsophagite sévère</u></b>	Pantozol 40 mg 1-2x/j pendant 8 semaines, puis Pantozol 20-40 mg 1x/j au long cours

Pathologie	Facteurs associés	Attitude thérapeutique recommandée
<b>Ulcère gastro-duodéal</b> <i>Confirmé par œsogastro-duodéoscopie (OGD)</i>	<b>Présence d'une infection par H. pylori</b> <i>Ulcère duodéal non compliqué</i>	Amoxicilline 1g 2x/j + Klacid 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 7 jours <u>ou</u> Amoxicilline 1 g 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours, puis Klacid 500 mg 2x/j + Metronidazole 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours Si l'éradication est contrôlée (facultatif), respecter un délai de minimum 6 semaines après la fin du traitement <u>En cas d'échec</u> : nouvelle trithérapie (autres atb)
	<b>Présence d'une infection par H. pylori</b> <i>Ulcère duodéal compliqué ou ulcère gastrique</i>	Amoxicilline 1g 2x/j + Klacid 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 7 jours <u>ou</u> Amoxicilline 1 g 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours, puis Klacid 500 mg 2x/j + Metronidazole 500 mg 2x/j + Pantozol 40 mg 2x/j pendant 5 jours Continuer le traitement par Pantozol 40 mg 1x/j seul pendant 3-5 semaines Contrôler la guérison par œsogastroduodéoscopie (OGD) et l'éradication minimum 6 semaines après la fin du traitement par IPP <u>En cas d'échec</u> : nouvelle trithérapie (autres atb) <u>Rechutes fréquentes</u> : Pantozol 20 mg 1x/j au long cours
	<b>Absence d'infection par H. pylori</b> <i>Ulcère avec prise concomitante d'AINS (y compris aspirine à faible dose)</i>	<u>Si possible</u> : supprimer les AINS et traiter par Pantozol 40 mg 1x/j pendant 4 semaines (ulcère duodéal) ou 8 semaines (ulcère gastrique) Contrôler la guérison par œsogastroduodéoscopie (OGD) pour les ulcères gastriques <u>Si les AINS sont indispensables</u> : Pantozol 20 mg 1x/j aussi longtemps que l'AINS est utilisé
	<b>Absence d'infection par H. pylori</b> <i>Ulcère sans prise concomitante d'AINS</i>	Pantozol 40 mg 1x/j pendant 4 semaines (ulcère duodéal) ou 8 semaines (ulcère gastrique) Contrôler la guérison par œsogastroduodéoscopie (OGD) pour les ulcères gastriques <u>Rechutes fréquentes</u> : Pantozol 20 mg 1x/j au long cours
<b>Hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse</b>	<b>Avec signes endoscopiques de gravité</b> <i>(hémorragie en jet, suintement diffus, vaisseau visible non hémorragique, caillot adhérent)</i>	Pantozol i.v. 80 mg en bolus, puis 8 mg/h pendant 48-72h, puis relais p.o. avec Pantozol 40 mg 1x/j pendant 8 semaines Rechercher et traiter H. pylori si besoin <u>Hémorragie sous AINS ou antiagrégant plaquettaire</u> : Pantozol 20 mg 1x/j aussi longtemps que l'AINS ou l'antiagrégant est utilisé
	<b>Sans signes endoscopiques de gravité</b>	Pantozol p.o. 40 mg 2x/j pendant 48-72h, puis Pantozol 40 mg 1x/j en pendant 8 semaines Rechercher et traiter H. pylori si besoin <u>Hémorragie sous AINS ou antiagrégant plaquettaire</u> : Pantozol 20 mg 1x/j aussi longtemps que l'AINS ou l'antiagrégant est utilisé

Pathologie	Facteurs associés	Attitude thérapeutique recommandée
<b>Prévention des ulcères induits par</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• les AINS</li> <li>• l'aspirine à faible dose (<math>\leq 300</math> mg/j)</li> </ul>	Dans tous les cas	Restreindre la prescription des AINS <u>Si la prescription d'un AINS est indispensable :</u> a) Choisir un AINS ayant une toxicité digestive basse (ibuprofène, diclofénac) b) Rechercher les doses minimales utiles c) Limiter la durée du traitement d) Ne pas associer 2 AINS (sauf aspirine à faible dose)
	<b>Patients avec antécédents d'ulcère</b>	Rechercher et traiter H. pylori si besoin avant de démarrer le traitement par AINS ou aspirine à faible dose
	<b>Patient avec <math>\geq 2</math> facteurs de risque</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 65 ans</li> <li>• Antécédents d'ulcère ou de complication gastro-duodénale grave</li> <li>• Traitement concomitant de corticoïdes</li> <li>• Traitement concomitant d'antiagrégant plaquettaire (aspirine à faible dose, clopidogrel) et/ou d'anticoagulant</li> <li>• Hautes doses d'AINS (&gt; 2x la dose standard)</li> </ul>	Pantozol 20 mg 1x/j durant le traitement par AINS ou aspirine à faible dose
<b>Prévention des ulcères induits par</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le stress (Soins Intensifs)</li> </ul>	<b>Patient avec <math>\geq 1</math> facteur de risque</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilation mécanique &gt; 48h</li> <li>• Troubles de la coagulation</li> <li>• Sepsis sévère</li> <li>• Etat de choc (cardiogénique, hypovolémique ou septique)</li> <li>• Insuffisance hépatique ou rénale aiguë</li> <li>• Traumatisme majeur (TCC sévère, poly-traumatisme)</li> <li>• Grands brûlés (&gt; 35% de la surface corporelle)</li> <li>• Chirurgie majeure (p.ex. résection hépatique, pancréatique ou gastrique majeure)</li> <li>• Transplantés récents</li> <li>• Antécédents d'ulcère ou de complication gastro-duodénale grave</li> </ul>	Pantozol 40 mg 1x/j durant la présence des facteurs de risque et le séjour aux Soins Intensifs <u>Si le patient ne peut pas avaler ou a une sonde naso-gastrique :</u> Nexium MUPS 20 mg 1x/j (à diluer dans de l'eau, sans écraser !) <u>Si la voie digestive est impossible :</u> Pantozol i.v. 40 mg 1x/j

### Indications du Pantozol 20 mg 1x/j

- En prophylaxie  
Prévention des lésions induites par les AINS chez les patients avec  $\geq 2$  facteurs de risque  
Prévention des lésions induites par l'aspirine ( $\leq 300$  mg/j) chez les patients avec  $\geq 2$  facteurs de risque
- A la demande  
Dyspepsies avec prise concomitante d'AINS (y compris aspirine) (si efficace)  
Dyspepsies de cause incertaine après échec du Combacid et du Zantic (si efficace)  
RGO non investigué ou sans œsophagite
- En entretien (traitement continu au long cours)  
Antécédent de RGO avec œsophagite sévère  
Antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal et prise concomitante d'AINS (y compris aspirine)  
Antécédent d'hémorragie digestive haute et prise concomitante d'AINS ou antiagrégant  
Rechutes fréquentes des pathologies gastro-duodénales suivantes :
  - RGO avec œsophagite non sévère
  - Ulcère gastrique ou duodénal
- En traitement : durée recommandée  
Dyspepsies avec prise concomitante d'AINS (y compris aspirine) : maximum 4 semaines  
Dyspepsies de cause incertaine après échec du Combacid et du Zantic : maximum 4 semaines  
RGO non investigué ou sans œsophagite avec symptômes intermittents et légers : 4 semaines  
RGO avec œsophagite non sévère : 4 semaines

### Indications du Pantozol 40 mg 1x/j

- En prophylaxie  
Prévention des lésions de stress en réanimation chez les patients avec  $\geq 1$  facteur de risque
- En entretien (traitement continu au long cours)  
Antécédent de RGO avec œsophagite sévère
- En traitement : durée recommandée  
RGO non investigué ou sans œsophagite avec symptômes continus et/ou sévères : 4 semaines  
RGO avec œsophagite non sévère et échec du traitement à 20 mg : 4 semaines  
Ulcère duodénal compliqué Hp positif : 3-5 semaines après la fin de la trithérapie  
Ulcère gastrique Hp positif : 3-5 semaines après la fin de la trithérapie  
Ulcère duodénal Hp négatif avec prise concomitante d'AINS (y compris aspirine) : 4 semaines  
Ulcère gastrique Hp négatif avec prise concomitante d'AINS (y compris aspirine) : 8 semaines  
Hémorragie digestive haute : 8 semaines

### Indications du Pantozol à d'autres posologies

- En traitement : posologie et durée recommandée  
RGO avec œsophagite sévère : 40 mg 1-2x/j pendant 8 semaines  
Ulcère gastrique ou duodénal Hp positif : traitement d'éradication : 40 mg 2x/j pendant 7 jours  
Hémorragie digestive haute sans signes endoscopiques de gravité : 40 mg 2x/j pendant 48-72h  
Hémorragie digestive haute avec signes endoscopiques de gravité : i.v. : 80 mg en bolus, puis 8 mg/h pendant 48-72h

## Constipation [8,9,11,14]

La fréquence des selles varie de 3x/semaine à 3x/jour dans une population dite « normale ».

Boire suffisamment (surtout le matin après le réveil), une alimentation riche en fibres et de l'activité physique (ou si impossible des massages du ventre) permettent en général de maintenir ce rythme.

Selon une définition médicale courante, la constipation est caractérisée par une diminution de la fréquence des selles (espacées de plus de 2 ou 3 jours), une difficulté d'exonération ou le constat de selles dures.

La constipation peut être chronique ou transitoire et survenir dans certaines circonstances particulières (grossesse, alitement, déshydratation).

Les principales causes de constipation chronique sont :

- Un dysfonctionnement intestinal (ralentissement global, tumeur, syndrome inflammatoire)
- Une cause endocrinienne ou métabolique (diabète, hypothyroïdie, hypercalcémie)
- Une maladie neurologique (Parkinson, sclérose en plaques, paraplégie)
- Une cause médicamenteuse, en particulier :
  - Opiacés
  - Anticholinergiques : antihistaminiques, antidépresseurs, antipsychotiques, antiparkinsoniens
  - Antiépileptiques
  - Antihypertenseurs (p.ex. anticalciques)
  - Diurétiques
  - Fer, calcium, aluminium
  - Antagonistes 5HT3 (sétrons)

Pour toutes les raisons évoquées ci-dessus, la constipation chronique est fréquente en gériatrie : sa prévalence a été estimée entre 9 et 30% dans la population âgée ambulatoire et à plus de 50% en institution.

La constipation est presque constante chez les patients en fin de vie, sous opiacés ou avec des maladies neurologiques.

La prise en charge globale de la constipation peut être résumée de la façon suivante :

- 1) Rechercher les symptômes d'alarme et exclure une pathologie sous-jacente :  
Amaigrissement, douleurs abdominales, rectorragies, fièvre, anamnèse familiale de cancer colique, antécédents de chirurgie ou cancer colique, défenses, bruits rares ou de tonalité anormale, masse palpable, fécalome, etc.
- 2) Rechercher les facteurs pouvant conduire à des troubles du transit et les corriger si possible :  
Hypothyroïdie, hypercalcémie, hypokaliémie, diabète, etc  
Médicaments constipants (voir ci-dessus)
- 3) Améliorer les mesures d'hygiène de vie :  
Hydratation, alimentation, mobilité, mesures comportementales (p.ex. présentation régulière à la selle, positionnement, intimité)
- 4) Recourir à un traitement pharmacologique (laxatifs)

Par analogie à l'échelle du traitement de la douleur cancéreuse de l'OMS, le traitement de la constipation peut aussi se concevoir en trois paliers :

- |                           |  |
|---------------------------|--|
| 1 <sup>er</sup> palier :  | Mesures non médicamenteuses (voir point 3 ci-dessus) |
| 2 <sup>ème</sup> palier : | Traitement pharmacologique per os                    |
| 3 <sup>ème</sup> palier : | Lavements  |

Pour le traitement pharmacologique, on peut distinguer 4 cas de figure :

- Constipation chez l'adulte
- Constipation chez le patient âgé
- Constipation chez le patient sous opiacés, en soins palliatifs ou avec maladie neurologique
- Reprise du transit intestinal en post-opératoire

La prise prolongée de laxatifs mène parfois à une dépendance : les laxatifs stimulants sont le plus souvent cités, mais d'autres laxatifs sont concernés, notamment les laxatifs osmotiques sucrés (Importal, Duphalac).

## **Constipation chez l'adulte** [8,10,11]

Traitement de la constipation chez l'adulte (sans inertie colique ou obstruction intestinale) :

1<sup>er</sup> choix : laxatif de lest (p.ex. Colosan Mite 1-3 cuillère à café (= 5-15 ml) 1-3x/j)

Si pas d'effet après 2 jours : laxatif osmotique (p.ex. Duphalac 15-30 ml 1x/j ou Movicol 1-2 sachets 1x/j)

Si pas d'effet après 2 jours : suppositoire ou lavement de petit volume, à renouveler selon besoin (p.ex. Bulboïd suppositoire ou Microklist lavement)

## **Constipation chez le patient âgé** [9,14]

Les patients âgés ont souvent des difficultés à s'hydrater correctement, raison pour laquelle, chez ce type de patient, les laxatifs de lest ne constituent pas le 1<sup>er</sup> choix thérapeutique.

Traitement de la constipation chez le patient âgé :

1<sup>er</sup> choix : laxatif osmotique (p.ex. Duphalac 15-30 ml 1x/j ou Movicol 1-2 sachets 1x/j)

Si pas d'effet après 2 jours : suppositoire ou lavement de petit volume, à renouveler selon besoin (p.ex. Bulboïd suppositoire ou Microklist lavement)

## **Constipation chez le patient sous opiacés, en soins palliatif ou avec une maladie neurologique**

[8,9,35]

La prévention de la constipation est à envisager systématiquement chez les patients sous opiacés, en soins palliatifs ou avec une maladie neurologique.

« *La main qui prescrit un opiacé, prescrit le laxatif* ».

La constipation est prévisible et presque constante chez les patients prenant des opiacés.

Chez les malades en fin de vie, l'administration d'opiacés est une cause importante de constipation. D'autres médicaments (anticholinergiques, antidépresseurs, etc.) sont également souvent impliqués, ainsi qu'une diminution de l'alimentation, une déshydratation, des troubles électrolytiques et métaboliques.

Certaines maladies neurologiques (Parkinson, sclérose en plaques, paraplégie) induisent une constipation chronique qui doit également être prévenue.

Chez ces patients, un traitement laxatif doit être pris quotidiennement, même en cas de transit normal.

L'utilisation d'un laxatif, y compris d'un laxatif irritant, et même sur une durée prolongée, est justifiée car la balance bénéfices-risques est en faveur de cet usage dans cette population de patients.

Les laxatifs de lest doivent être évités (mode d'action inadéquat en présence d'une paralysie du transit).

Prévention : laxatif osmotique + laxatif stimulant

(p.ex. Duphalac 15-30 ml 1x/j ou Movicol 1-2 sachets 1x/j + Laxoberon 10-20 gouttes 1x/j)

Titrer la posologie individuellement selon la réponse clinique

Traitement : (Constipation installée)

- a) Exclure un fécalome ou une obstruction intestinale
- b) Majorer les traitements laxatifs per os (p.ex. Movicol peut être augmenté jusqu'à 2 sachets 4x/j)
- c) Si pas d'effet après 2 jours : suppositoire ou lavement de petit volume, à renouveler selon besoin (p.ex. Bulboïd suppositoire ou Microklist lavement)
- d) Si pas d'effet après 1 jour supplémentaire (3<sup>ème</sup> jour sans selles) : suppositoire osmotique (p.ex. Bulboïd) + suppositoire stimulant (p.ex. Prontolax)
- e) Si pas d'effet après 1 jour supplémentaire (4<sup>ème</sup> jour sans selles) : lavement de volume moyen (p.ex. Freka-clyss)

## **Reprise du transit intestinal en post-opératoire** [36]

Un ralentissement du transit est fréquemment observé suite à une intervention chirurgicale. Le rétablissement de la motricité digestive est normalement de quelques heures pour le grêle, 24-48h pour l'estomac et 72h pour le colon. L'iléus devient pathologique au delà de 72h (« iléus paralytique »).

D'une manière générale, on préconise aujourd'hui le retrait précoce de la sonde gastrique et la reprise d'une alimentation légère après l'opération. Comme pour la prise en charge globale de la constipation, en cas de retard dans la reprise du transit, on recommande en premier lieu des mesures hygiéno-diététiques (hydratation, fibres, mobilisation).

En cas d'échec de ces mesures et en cas de non reprise du transit dans les 48h après l'opération, on peut recommander l'attitude suivante :

1<sup>er</sup> choix : laxatif de lest ou laxatif osmotique (p.ex. Colosan Mite 1-3 cuillère à café (= 5-15 ml) 1-3x/j, Duphalac 15-30 ml 1x/j ou Movicol 1-2 sachets 1x/j)

Si pas d'effet après 1 jour (72h après l'opération) :

- a) Exclure une occlusion intestinale ou un fécalome
- b) En cas de présence de matières fécales dans le rectum : suppositoire ou lavement de petit volume (p.ex. Bulboïd suppositoire ou Microklist lavement)
- c) En cas d'absence de matières fécales dans le rectum : laxatifs stimulants (p.ex. Laxoberon 10-20 gouttes 1x/j) ou pro-cinétiques (p.ex. Primperan 10 mg 3x/j)

*Pro-cinétiques : les niveaux de preuve de leur intérêt sont limités pour le métoclopramide ou la dompéridone. L'efficacité du cisapride et de l'érythromycine serait plus nette, mais leur profil bénéfiques/risques est défavorable. Il n'y a pas de raison de maintenir les traitements pro-cinétiques au-delà des signes de reprise du transit.*

## **Diarrhées [1,17,18,19,20]**

La prévalence des diarrhées est plus élevée aux âges extrêmes de la vie et en milieu hospitalier. On peut distinguer 3 cas de figure :

- Diarrhées aiguës (troubles < 4 semaines)
- Diarrhées chroniques (troubles > 4 semaines)
- Diarrhées associées à un traitement antibiotique

### **Diarrhées aiguës**

La plupart des diarrhées aiguës sont d'origine infectieuse. Les microorganismes les plus souvent incriminés sont les virus, parfois une bactérie, plus rarement un parasite.

Le traitement de cette pathologie ne requiert en général pas l'isolement d'un germe spécifique (sauf Clostridium difficile et Norovirus) ni la prescription d'un produit anti-infectieux, car le transit retrouve le plus souvent naturellement son cours.

Un régime adapté (constipant) et un remplacement hydro-électrolytique sont les principales mesures thérapeutiques à entreprendre.

L'utilisation de ralentisseurs de la motricité intestinale (p.ex. Loperamide) est controversée car la stase intestinale favorise la prolifération des microorganismes et augmente le risque d'invasion systémique. De plus, leur effets indésirables ne sont pas négligeables (nausées, vertiges, sécheresse de la bouche, douleurs abdominales, iléus, léthargie). Leur utilisation doit donc être réservée aux diarrhées franches avec risques de déshydratation et de troubles électrolytiques ou aux situations sérieusement gênantes.

### **Diarrhées chroniques**

Les diarrhées chroniques ont généralement une étiologie particulière qui nécessite des mesures diagnostiques et thérapeutiques spécifiques.

Il est cependant possible d'agir de manière symptomatique pour améliorer la qualité de vie du patient. La stratégie la plus efficace consiste à utiliser les antidiarrhéiques actifs sur la motricité intestinale (p.ex. Loperamide), mais, comme pour les diarrhées aiguës, leur utilisation doit être réservée aux diarrhées franches avec risques de déshydratation et de troubles électrolytiques ou aux situations sérieusement gênantes, en raison de leurs effets indésirables (nausées, vertiges, sécheresse de la bouche, douleurs abdominales, iléus, léthargie).

L'utilisation de régulateurs du transit (p.ex. Colosan Mite) est possible, mais elle permet uniquement d'améliorer la consistance des selles et non de réduire les pertes de liquides et d'électrolytes.

### **Diarrhées associées à un traitement antibiotique**

Entre 5 et 30% des patients sous traitement antibiotique développent une diarrhée associée.

Le risque de survenue des diarrhées dépend du type d'antibiotique utilisé : les antibiotiques les plus souvent incriminés sont les pénicillines, les céphalosporines et les tétracyclines.

La majorité des diarrhées survenant lors d'un traitement antibiotique est bénigne et se caractérise par un ramollissement des selles qui deviennent plus fréquentes (3-5x/j), habituellement 3-5 jours après le début du traitement antibiotique.

Plus rarement, les diarrhées sont dues à Clostridium difficile. Ces diarrhées surviennent 5-10 jours après le début du traitement et sont caractérisées par des selles liquides et fréquentes (5-8x/j), verdâtres, contenant du mucus, parfois du sang. Une fièvre modérée et des douleurs abdominales sont possibles.

L'apparition de selles molles et plus fréquentes (3-5x/j) sous traitement antibiotique ne doit pas alarmer exagérément : les symptômes en restent le plus souvent là.

Dans un premier temps, il faut évaluer la possibilité de stopper le traitement antibiotique ou de changer en faveur d'une famille entraînant moins souvent des diarrhées ou colites pseudo-membraneuses (p.ex. macrolides, quinolones, cotrimoxazole).

Un régime adapté (constipant) et un remplacement hydro-électrolytique sont les principales mesures thérapeutiques à entreprendre.

En cas de doute, une recherche de Clostridium difficile doit être entreprise et traitée si besoin.

La prescription systématique de probiotiques (p.ex. Perenterol) en prévention des diarrhées associées aux antibiotiques présente une efficacité controversée et n'est pas dénuée d'effets indésirables, rares mais graves, en particulier chez les patients qui bénéficient d'un accès veineux central ou les immunodéprimés. De ce fait, la balance bénéfices-risques ne semble pas favorable. De plus, les coûts engendrés ne sont pas négligeables (CHF 6.70/jour en prix public si on suit la posologie testée dans les études : 250 mg 4x/jour). L'efficacité des probiotiques pour le traitement des diarrhées, qu'elles soient associées aux antibiotiques ou non, n'est pas démontrée cliniquement.

L'utilisation de probiotiques (p.ex. Perenterol) à titre préventif ou curatif n'est pas recommandée par la Commission des médicaments.
--

#### 4. Comparaison par famille et choix des médicaments de la liste :

Les principales familles de médicaments ayant fait l'objet d'une réévaluation sont présentées ci-dessous. Les autres changements figurent dans le tableau ci-après.

- **IPP**

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par pièce
Esoméprazole	Nexium	20-40 mg 1x/j	2.25-3.95
Lansoprazole	Agopton	15-30 mg 1x/j	1.60-3.80
Oméprazole	Antra	20-40 mg 1x/j	2.25-6.45
	Gastroprazole		
	Omed		1.20-3.95
	Omeprazole		
	Omeprax		
	Omezol		
Oprazol			
Pantoprazole	Pantozol	20-40 mg 1x/j	1.40-5.15
	Zurcal		
Rabéprazole	Pariet	10-20 mg 1x/j	1.65-5.10

Actuellement, les 3 IPP qui disposent d'une forme orale et d'une forme injectable sont le pantoprazole, l'oméprazole et l'ésoméprazole. Il n'y a pas de différence d'efficacité ou d'effets secondaires entre ces trois molécules.

Le choix se base donc essentiellement sur le prix.

Choix de la ComMed :

→ **Pantozol cpr. 20 mg, cpr. 40 mg et amp. 40 mg**

Tableau d'équivalence :

	Pantoprazole	Oméprazole	Esomeprazole	Lansoprazole
	Pantozol Zurcal	Antra et génériques	Nexium	Agopton
Prophylaxie	20 mg	10-20 mg	20 mg	15 mg
Traitement	40 mg	40 mg	20-40 mg	30 mg

- **STIMULANTS DE LA MOTRICITE**

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par pièce
Métoclopramide	Primperan Paspertin	10 mg 3-4x/j	0.20
Dompéridone	Motilium	10 mg 3-4x/j	0.40

Actuellement, la liste des médicaments comprend deux molécules : le métoclopramide et le dompéridone.

Ces deux molécules présentent une efficacité comparable. Cependant, il semble que leur profil d'effets indésirables soit un peu différent, notamment au niveau central, étant donné que le métoclopramide passe plus facilement la barrière hémato-encéphalique.

Le métoclopramide (Primperan) est la molécule de premier choix en raison de son prix (3x moins cher que le dompéridone, en prix hospitalier).  
Cependant, chez les patients avec une maladie de Parkinson ou ayant déjà présenté des syndromes extra-pyramidaux sous métoclopramide, le dompéridone (Motilium) semble plus indiqué.

Il existe un générique pour le Métoclopramide (Paspertin). Cependant, toutes les formes galéniques ne sont pas disponibles chez le générique (solution, suppositoires, injectable). Pour des raisons de prix et d'unification de la gamme, le choix de la ComMed se porte donc sur l'original (Primperan).

Choix de la ComMed :

→ **Motilium cpr. 10 mg**

→ **Primperan cpr. 10 mg, sol. 10 mg/10 ml 125 ml, supp. 10 mg (enfants), supp. 20 mg (adultes), amp. 10 mg/2 ml**

## • LAXATIFS DE LEST

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par 100 g
Ispaghul	Agiolax Mite (gran) Laxiplant (pdre) Metamucil (pdre)	1-3 c. à c. 1-3x/j	4.50-5.75
Psyllium	Mucilar (pdre)	1-2 c. à s. 1-2x/j	4.90
Sterculia	Colosan Mite (gran) Inolaxine (gran) Normacol (gran)	1-3 c. à c. 1-3x/j	3.05-5.65

Les différents laxatifs de lest disponibles sur le marché se distinguent essentiellement par leur présentation : poudre ou granulés.

La poudre peut être dissoute dans de l'eau, du jus de fruit ou autre boisson de table, du lait ou encore dans un yoghourt, et doit être ingérée immédiatement (sinon formation d'un bloc). Les granulés doivent être avalés tels quels avec un peu d'eau.

Les deux formes galéniques présentent autant d'avantages que d'inconvénients, suivant l'utilisateur.

Dans le cadre d'établissements de soins, il a semblé plus pratique à la ComMed de fonctionner avec des granulés.

Le laxatif de lest qui figure actuellement dans la liste (Colosan Mite) présente l'avantage de ne pas contenir de sucre et convient de ce fait mieux aux patients diabétiques.

Choix de la ComMed :

→ **Colosan Mite gran. 200 g**

## • LAXATIFS OSMOTIQUES

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par 100 ml
<b>LAXATIFS OSMOTIQUES SUCRES</b>			
Lactulose	Duphalac Gatinar Rudolac	15-30 ml 1x/j	3.00-5.45
Lactitol	Importal	15-30 ml 1x/j	3.40
<b>MACROGOLS</b>			
PEG 3350 + électrolytes	Transipeg / - Forte Movicol	1-3 sachets 1x/j	-

La Commission des médicaments souhaite avoir à disposition dans la liste un laxatif osmotique sucré et un laxatif osmotique à base de macrogol.

Les deux laxatifs osmotiques sucrés (lactulose et lactitol) sont équivalents et enregistrés dans les mêmes indications : constipation et encéphalopathie hépatique (hyperammoniémie).

Le choix se base donc essentiellement sur le prix.

Concernant les laxatifs osmotiques à base de macrogol, les deux spécialités à disposition diffèrent par leur dosage : Transipeg contient environ 3 g de PEG 3350 par sachet, Transipeg Forte environ 6 g et Movicol environ 13 g. Le Movicol contient proportionnellement moins d'électrolytes.

L'avantage du Movicol est d'être plus efficace (puisque plus dosé), plus économique (rapporté au dosage du PEG) et de pouvoir être dissout dans un plus petit volume d'eau.

Choix de la ComMed :

→ **Duphalac sol. 500 ml**

→ **Movicol sachets**

Tableau d'équivalence :

1 sachet de Movicol $\equiv$ 3-4 sachets de Transipeg Posologie standard du Movicol : 1-2 sachets 1x/j
---

## • LAXATIFS LUBRIFIANTS

L'utilisation de paraffine comme laxatif n'est plus recommandée, d'une part en raison du risque d'inhalation bronchique et de pneumonie associée (en particulier chez les patients alités et/ou avec des risques de troubles de la déglutition) et d'autre part en raison de la réduction de l'absorption des vitamines liposolubles en cas d'usage à long terme (voir p. 5 et 6).

Il est donc supprimé de la liste, ainsi que le PED qui en contient.

## • LAXATIFS STIMULANTS

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par pièce
Bisacodyl	Prontolax Dulcolax	1-2 cpr 1x/j	0.15-0.35
Picosulfate de sodium	Laxoberon	10-20 gtttes 1x/j	0.60 (1 ml = 15 gtttes)
Séné	Pursennid Fuca	1-2 cpr 1x/j	0.25-0.30
Association avec séné	Agiolax Valverde Constipation PED	5-10 g 1x/j 10-20 ml 1x/j 10-20 ml 1x/j	0.50 (7.5 g) 0.75 (15 ml) 0.70 (15 ml)

La liste des médicaments contenait 6 laxatifs stimulants différents, dont 3 sont des préparations composées.

Il semble qu'un laxatif stimulant sous forme de comprimés et suppositoires et un laxatif sous forme liquide (pour un dosage « à la carte » et les patients avec des difficultés de déglutition, p.ex.) soient suffisants pour couvrir les besoins.

Les préparations composées ne sont pas judicieuses, car elles induisent souvent en erreur sur la vraie nature du laxatif (Valverde Constipation, souvent appelé « sirop de figue », est trop souvent identifié comme un laxatif osmotique simple alors qu'il contient du séné) et ne permettent pas un dosage précis des différents laxatifs. Il est donc décidé de les supprimer de la liste.

Le PED est donc supprimé pour ces raisons, ainsi que pour celles évoquées ci-dessus concernant la paraffine, dont l'utilisation n'est plus recommandée.

Le PED 20 ml peut être avantageusement remplacé par une association Duphalac 15 ml + Laxoberon 5-10 gouttes ou Movicol 1 sachet + Laxoberon 5-10 gouttes (à doser selon la réponse clinique).
---

Choix de la ComMed :

→ **Prontolax drag. 5 mg**

→ **Laxoberon gtttes 7.5 mg/ml, 30 ml**

## • PREPARATIONS COLIQUES

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par pièce
PEG (macrogol)	Isocolan Cololyt Colo-Sol Fordtran Klean-Prep	2-4 L	16.00-22.50 (3 L)
Phosphate de sodium	Colophos	90 ml 2x	14.40 (2 eo)
Séné	X-Prep	75 ml 1x	12.85

Il semble important de pouvoir disposer dans la liste d'une préparation colique à base de PEG (convient aux patients âgés car pas absorbé mais nécessite la prise de grande quantités de liquide) et d'une préparation colique saline ou stimulante (usage délicat chez la personne âgée en raison d'effets indésirables plus marqués mais nécessite la prise d'une plus petite quantité de liquide) (voir p. 7). Pour la préparation colique à base de PEG, le choix se base sur le prix, le goût (il faut boire environ 3 L !) et la facilité de dissolution de la poudre.

Pour la préparation colique saline ou stimulante, le Colophos et le X-Prep sont maintenus dans la liste pour des raisons pratiques. Cependant, le X-Prep représente en principe un second choix dans la mesure où il n'est pas pris en charge par les caisses maladie et n'est pas inclus dans le forfait journalier « médicaments ».

Choix de la ComMed :

→ **Isocolan sachets**

→ **Colophos sol. 90 ml**

→ **X-Prep sol. 75 ml** (Hors-forfait)

## • PROBIOTIQUES

La balance bénéfices-risques des probiotiques en prophylaxie des diarrhées associées aux antibiotiques est contestable : bénéfices cliniques discutables, coût non négligeable et risque d'effets indésirables rares mais graves. Leur efficacité dans le traitement des diarrhées, associées aux antibiotiques ou non, n'est pas établie et documentée scientifiquement (voir p. 8 et 22).

Les probiotiques (p.ex. Perenterol) sont donc supprimés de la liste.

## • ANTI-INFLAMMATOIRES INTESTINAUX

Principe actif	Spécialités disponibles sur le marché suisse	Posologie habituelle	Prix public approximatif moyen par g
Mésalazine	Salofalk	Poussées : 2-4 g/j	1.70
	Asacol	Entretien : 1-2 g/j	1.65
	Mesazine		1.80
	Pentasa		1.80

La Mésalazine est la molécule de choix pour le traitement des maladies intestinales inflammatoires chroniques, comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

Il existe 4 spécialités sur le marché, dont les posologies et possibilités d'utilisation sont assez différentes : le Salofalk et l'Asacol existent en comprimés et en suppositoires et permettent une utilisation aussi bien pour les poussées que pour l'entretien. La Mesazine et le Pentasa sont disponibles uniquement sous forme de granulés à effet retard et ne sont destinés officiellement qu'au traitement des poussées (selon le Compendium).

La Commission des médicaments trouve plus judicieux de ne disposer que d'une seule spécialité qui couvre toutes les utilisations. De plus, le Salofalk et l'Asacol sont plus économiques.

Le choix se porte sur l'Asacol en raison de son prix et de son dosage plus élevé, mieux adapté aux recommandations posologiques habituelles.

Choix de la ComMed :

→ **Asacol cpr. 400 mg, cpr. 800 mg, supp. 500 mg**

## 5. Tableau récapitulatif et changements :

### Chapitre 04 : Gastro-entérologie

Liste 2006-2007	Liste 2008-2009	Commentaires
<b>04.01 ANTI-ULCEREUX</b>		
<b>ANTIACIDES</b>		
<b>Hydroxyde d'aluminium et de magnésium, diméticone :</b> Combacid susp. 500 ml	Combacid susp. 500 ml	Pas de changement.
<b>Sucralfate :</b> Ulcogant susp. sachets 1 g	-	Supprimé : le sucralfate ne présente pas d'avantage par rapport aux antiacides à base d'hydroxyde d'aluminium et de magnésium (viscosité, prix) et par rapport aux IPP (interactions).
<b>Citrate de sodium :</b> Citrate de sodium sol. 250 ml	Citrate de sodium sol. 250 ml	Pas de changement. Utilisé pour la prévention de l'«Acid Aspiration Syndrom» avant une anesthésie générale.
<b>INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS</b>		
<b>Pantoprazole :</b> Pantozol cpr 20 mg Pantozol cpr 40 mg Pantozol amp. 40 mg	Pantozol cpr 20 mg Pantozol cpr 40 mg Pantozol amp. 40 mg	Pas de changement.
	<b>Esoméprazole :</b> [Nexium MUPS cpr 20 mg]	Médicament réservé aux Soins Intensifs et disponible sur ordonnance interne nominale pour les patients ne pouvant pas avaler ou porteurs d'une sonde nasogastrique.
<b>ANTI-HISTAMINIQUES H2</b>		
<b>Ranitidine :</b> Zantic cpr 150 mg Zantic cpr eff 150 mg Zantic cpr 300 mg Zantic amp. 50 mg/5 ml	Zantic cpr 150 mg Zantic cpr eff 150 mg Zantic cpr 300 mg Zantic amp. 50 mg/5 ml	Pas de changement.
<b>04.02 SPASMOLYTIQUES</b>		
<b>Atropine :</b> Atropinum amp. 0.25 mg/1 ml Atropinum amp. 0.5 mg/1 ml Atropinum amp. 1 mg/1 ml Bellafit gtttes 0.5 mg/ml 20 ml	- Atropinum amp. 0.5 mg/1 ml Atropinum amp. 1 mg/1 ml Bellafit gtttes 0.5 mg/ml 20 ml	Le dosage à 0.25 mg/1 ml est <u>supprimé</u> en raison du risque d'erreur de dosage. Pour la même raison, les deux autres dosages sont pris chez deux fabricants différents.
<b>Butyl-scopolamine :</b> Buscopan drag 10 mg Buscopan supp 10 mg Buscopan amp. 20 mg/1 ml	Buscopan drag 10 mg Buscopan supp 10 mg Buscopan amp. 20 mg/1 ml	Pas de changement.
<b>Mebeverine :</b> Duspatalin retard caps 200 mg	Duspatalin retard caps 200 mg	Pas de changement.

Liste 2006-2007	Liste 2008-2009	Commentaires
<b>04.04 ANTIFLATULENTS</b>		
<b>Simethicone :</b> Flatulex cpr 42 mg Flatulex gttes 41 mg/ml 50 ml	Flatulex cpr 42 mg Flatulex gttes 41 mg/ml 50 ml	Pas de changement.
<b>ENZYMES DIGESTIVES</b>		
<b>Lipases, amylases, protéases :</b> Panzytrat caps. 25'000+22'500+1250 UI	Panzytrat caps. 25'000+22'500+1250 UI	Pas de changement.
<b>04.06 STIMULANTS DE LA MOTRICITE GASTRO-INTESTINALE</b>		
<b>Dompéridone :</b> Motilium cpr 10 mg	Motilium cpr 10 mg	Pas de changement.
<b>Métoclopramide :</b> Paspertin cpr 10 mg Paspertin gttes 4 mg/ml 100 ml Paspertin amp. 10 mg/2 ml Primperan supp. 10 mg Primperan supp. 20 mg	Primperan cpr 10 mg Primperan sol. 1 mg/ml 125 ml Primperan amp. 10 mg/2 ml Primperan supp. 10 mg Primperan supp. 20 mg	Toute la gamme est prise chez le même fabricant pour des raisons de simplicité et d'économicité.
<b>04.07 STIMULANTS DE L'APPETIT</b>		
<b>Pizotifène :</b> Mosegor drag. 0.5 mg	Mosegor drag. 0.5 mg	Pas de changement.
<b>04.08 LAXATIFS</b>		
<b>LAXATIFS DE LEST ET FIBRES DIETETIQUES</b>		
<b>Fibres de guar :</b> Benefiber pdr 250 g	Benefiber pdr 250 g	Pas de changement. Produit diététique.
<b>Sterculia :</b> Colosan Mite gran. 200 g	Colosan Mite gran. 200 g	Pas de changement.
<b>LAXATIFS OSMOTIQUES</b>		
<b>Glycérine :</b> Glycérine 85% sol. 150 ml	-	<u>Supprimé</u> : la glycérine ne présente pas d'avantage par rapport aux autres laxatifs osmotiques sucrés (p.ex. Importal).
<b>Lactitol :</b> Importal sol. 500 ml	<b>Lactulose :</b> Duphalac sol. 500 ml	Changement pour des raisons économiques.
<b>PEG, électrolytes :</b> Transipeg sach.	Movicol sach.	Changement pour des raisons économiques et d'efficacité (dosage plus élevé).
<b>LAXATIFS LUBRIFIANTS OU EMOLLIENTS</b>		
<b>Paraffine :</b> Paraffine sol. 250 ml	-	<u>Supprimé</u> : la paraffine n'est pas un bon choix thérapeutique pour le traitement de la constipation (risque d'inhalation bronchique et de pneumonie, réduction de l'absorption des vitamines liposolubles en cas d'usage à long terme).

Liste 2006-2007	Liste 2008	Commentaires
<b>LAXATIFS STIMULANTS OU IRRITANTS</b>		
<b>Bisacodyl :</b> Prontolax drag. 5 mg	Prontolax drag. 5 mg	Pas de changement.
<b>Séné :</b> Pursennid drag. 12 mg	-	<u>Supprimé</u> : le laxatif stimulant disponible sous forme de comprimé est le Prontolax (remboursé et ne provoque pas de mélanose colique).
<b>Séné, ispaghul :</b> Agiolax gran. 250 g	-	<u>Supprimé</u> : ce laxatif ne présente pas d'intérêt clinique particulier et risque de mener à une confusion (laxatif de lest ou stimulant ?).
<b>Séné, figue :</b> Valverde Constipation sirop 200 ml	-	<u>Supprimé</u> : ce laxatif ne présente pas d'intérêt clinique particulier et risque de mener à une confusion (laxatif osmotique ou stimulant ?).
<b>Séné, paraffine, lactulose :</b> PED sol. 500 ml	-	<u>Supprimé</u> : le PED contient de la paraffine et ne présente pas d'avantage par rapport à la prescription séparée de Duphalac et de Laxoberon (plus modulable).
	<b>Picosulfate de sodium :</b> Laxoberon gtttes 7.5 mg/ml 30 ml	Forme galénique adaptée (gouttes), permettant un dosage selon les besoins et une certaine facilité d'administration (p.ex. en cas de troubles de la déglutition)
<b>SUPPOSITOIRES</b>		
<b>Glycérine :</b> Glycero Sapon supp. 3.1 g	Bulboïd supp. 1.7 g	Le Glycéro Sapon a été retiré du marché.
<b>Bisacodyl :</b> Prontolax supp. 10 mg	Prontolax supp. 10 mg	Pas de changement.
<b>LAVEMENTS</b>		
<b>Glycérine :</b> Practomil clyst. 1000 ml	Practomil clyst. 1000 ml	Pas de changement.
<b>Phosphate de sodium :</b> Freka-clyss clyst. 133 ml	Freka-clyss clyst. 133 ml	Pas de changement.
<b>Sorbitol, électrolytes :</b> Microklist clyst. 5 ml	Microklist clyst. 5 ml	Pas de changement.
<b>PREPARATIONS COLIQUES</b>		
<b>PEG, électrolytes :</b> Isocolan sach.	Isocolan sach.	Pas de changement.
<b>Phosphate de sodium :</b> Colophos sol. 90 ml	Colophos sol. 90 ml	Pas de changement.
<b>Séné, saccharose :</b> X-Prep sol. 75 ml	X-Prep sol. 75 ml	Pas de changement. <u>Attention</u> : Ce médicament n'est pas inclus dans le forfait journalier « médicaments » (non remboursé par les caisses maladie)

Liste 2006-2007	Liste 2008-2009	Commentaires
<b>04.09 ANTIDIARRHEIQUES</b>		
<b>Loperamide :</b> Loperamide caps. 2 mg Imodium Lingual cpr 2 mg	Loperamide caps. 2 mg -	L'Imodium Lingual est supprimé de l'assortiment : le délai d'action est le même que celui du Loperamide, il existe un risque de confusion entre les deux formes et de surconsommation de la forme linguale au lieu du générique, plus économique.
<b>Saccharomyces boulardii :</b> Perenterol caps. 250 mg	-	<u>Supprimé</u> : balance bénéfices-risques contestable en prophylaxie des diarrhées associées aux antibiotiques et efficacité non documentée en traitement des diarrhées, associées aux antibiotiques ou non.
<b>ANTI-INFLAMMATOIRES INTESTINAUX</b>		
<b>Mesalazine :</b> Salofalk cpr 500 mg Salofalk supp. 500 mg	Asacol cpr 400 mg Asacol cpr 800 mg Asacol supp. 500 mg	Toute la gamme disponible chez le même fabricant : forme orale pour le traitement d'entretien (cpr 400 mg), forme orale pour le traitement des poussées (cpr 800 mg) et forme rectale (supp. 500 mg).

## 6. Recommandations et informations pratiques :

- IPP et difficultés de déglutition ou présence d'une sonde naso-gastrique :

Les comprimés de Pantozol ne peuvent pas être broyés (destruction du principe actif par l'acidité gastrique).

Si le patient ne peut pas avaler ou a une sonde naso-gastrique, il est conseillé d'utiliser les comprimés de Nexium MUPS 20 mg (ordonnance interne nécessaire, sauf pour le service des Soins Intensifs) qui peuvent être dilués dans de l'eau (mais pas écrasés !), ou d'utiliser les comprimés effervescents de Zantic 150 mg (dans la liste).

- Administration des laxatifs :

### **Fréquence d'administration :**

Les laxatifs s'administrent en principe 1x/j.

Il n'y a pas d'intérêt clinique à les administrer plusieurs fois par jour (sauf pour les laxatifs osmotiques sucrés, type Duphalac, dans le traitement des encéphalopathies hépatiques).

Le seul avantage d'une administration fractionnée peut être le confort du patient (volume à ingurgiter, écœurement, etc.). A voir donc de cas en cas.

### **Mode et moment d'administration :**

- Laxatifs de lest (p.ex. Colosan Mite) :  
Avaler les granulés (1-3 cuillère à café) avec un peu de liquide (en principe 1 verre d'eau par cuillère à café). Boire au minimum 1,5 L de liquide par jour. Moment de prise dans la journée indifférent.
- Laxatif osmotique sucré (p.ex. Duphalac) :  
Dose d'attaque : 30 ml 1x/j. Dose d'entretien : 15 ml 1x/j. Moment de prise dans la journée indifférent.
- PEG (p.ex. Movicol) :  
Diluer chaque sachet dans 125 ml d'eau. Moment de prise dans la journée indifférent.  
Pour les fécalomes, il est possible d'administrer 8 sachets dans 1 L d'eau, à boire en 6h (effet similaire à celui des préparations coliques). Administrer le matin, en raison du délai d'action court.

- Laxatifs stimulants (p.ex. Laxoberon ou Prontolax) :  
Administrar le soir, pour un effet le matin au lever. Débuter à faible dose (5-10 gouttes 1x/j).
- Suppositoires (p.ex. Glycero-Sapon ou Prontolax) :  
Administrar le matin, en raison du délai d'action court.

## Références :

- [1] Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, Pharmacie clinique et thérapeutique, 2<sup>e</sup> édition, Masson, 2002
- [2] Rédaction Prescrire, Idées-Forces Prescrire : Traitement médical de l'ulcère gastroduodénal, Prescrire, 2006 ; 270.
- [3] Pfaender S. et al., Prévention primaire de l'ulcère gastro-duodénal : quelles évidences ?, Rev Med Suisse, 2006 ; 2 : 2337-43.
- [4] Anonyme, Recommandations et Pratique, 1<sup>ère</sup> édition, Vidal, 2005, 1063-1072.
- [5] Maffei M. et al., Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), Rev Med Suisse, 2007 ; 3 : 1934-8.
- [6] Rédaction Prescrire, Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte, Prescrire, 2001 ; 221 (21) : 687-692.
- [7] Viani F. et al., Maladies peptiques, Rev Med Suisse, 2007 ; 3 : 192-200.
- [8] Rédaction Prescrire, Idées-Forces Prescrire : Constipation chez les adultes, Prescrire, 2006 ; 269.
- [9] Vogt-Ferrier N. et al., Constipation : un syndrome gériatrique mal aimé, Med Hyg, 2004 ; 62 : 2309-19.
- [10] Anonyme, Disease management : An individualised therapeutic strategy is key in the treatment of constipation in patients with cancer, Drugs Ther Perspect, 2007 ; 23 (9) : 17-20.
- [11] UpToDate [base de données sur internet], Treatment of chronic constipation in adults, consultée décembre 2007.
- [12] Rédaction Prescrire, Constipation chez les enfants, Prescrire, 2006 ; 278 (26) : 836-41.
- [13] Rédaction Prescrire, « Tableauscopie » des huiles de paraffine, Prescrire, 1990 ; 100 (10) : 397.
- [14] Anonyme, Disease management : Getting to the bottom of chronic constipation and faecal incontinence in the elderly, Drugs Ther Perspect, 2005 ; 21 (9) : 14-9.
- [15] Anonyme, Préparations pour une colonoscopie, The Medical letter, Edition Française, 2005 ; 27 (16) : 83-4.
- [16] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Lettre aux professionnels de santé : Information importante de pharmacovigilance concernant les troubles électrolytiques et les atteintes rénales rapportés avec la solution orale Fleet Phospho-Soda , décembre 2006.
- [17] Anonyme, Prévention et traitement des diarrhées par une flore de substitution, Bulletin d'information du CAPP, HUG, mars 2000.
- [18] Graf C. et al., Probiotiques : efficacité et dangerosité, Rev Med Suisse, 2007 ; 3 : 2350-4.
- [19] Anonyme, Probiotiques, , The Medical letter, Edition Française, 2007 ; 29 (19) : 76-8.
- [20] UpToDate [base de données sur internet], Probiotics for gastrointestinal disease, consultée décembre 2007.
- [21] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Recommandations de bonne pratique : les antisécrotoires gastriques chez l'adulte, novembre 2007.
- [22] Wiesel P.H. et Frei A., Dyspepsie fonctionnelle-Constipation-Incontinence anale, Rev Med Suisse, 2007 ; 3 : 231-5.
- [23] Anonyme, Recommandations et Pratique, 1<sup>ère</sup> édition, Vidal, 2005, 879-887.
- [24] Furger, SURF : guide médical thérapeutique, Médecine et Hygiène, 2003, 131.
- [25] UpToDate [base de données sur internet], Overview of the natural history and treatment of peptic ulcer disease, consultée décembre 2007.
- [26] Furger, SURF : guide médical thérapeutique, Médecine et Hygiène, 2003, 132-3.
- [27] UpToDate [base de données sur internet], NSAIDs (including aspirin) : Treatment and secondary prevention of gastroduodenal toxicity, consultée décembre 2007.
- [28] Rédaction Prescrire, IPP après hémorragie ulcéreuse sous aspirine en prévention cardiovasculaire, Prescrire, 2005 ; 267 (25) : 848-9.
- [29] Rose F.-X., Prévenir les effets indésirables gastro-duodénaux des AINS, Bulletin d'information du médicament et de pharmacovigilance, CHU Rennes, nov.-déc. 2007.
- [30] UpToDate [base de données sur internet], NSAIDs (including aspirin) : Primary prevention of gastroduodenal toxicity, consultée décembre 2007.
- [31] UpToDate [base de données sur internet], Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit, consultée décembre 2007.
- [32] Furger, SURF Urgences : urgences médicales en médecine interne, cardiologie, D&F Editions, 2006, 230-1.
- [33] UpToDate [base de données sur internet], Treatment of bleeding peptic ulcers, consultée décembre 2007.
- [34] UpToDate [base de données sur internet], Approach to the adult patient with upper gastrointestinal bleeding, consultée décembre 2007.
- [35] Anonyme, Recommandations et Pratique, 1<sup>ère</sup> édition, Vidal, 2005, 994.
- [36] Garel E. et al., Facilitation de la reprise du transit intestinal en post-opératoire, Bulletin d'information du médicament et de pharmacovigilance, CHU Rennes, mars-avril 2004.

---

Rédaction et mise en page : C. Bornand.

