



**HAL**  
open science

## La prise en charge des troubles digestifs à l'officine : constipation, diarrhée et reflux gastro-oesophagien

Xavier Maggipinto

### ► To cite this version:

Xavier Maggipinto. La prise en charge des troubles digestifs à l'officine : constipation, diarrhée et reflux gastro-oesophagien. Sciences pharmaceutiques. 2013. hal-01732867

**HAL Id: hal-01732867**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732867>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**2013**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

le 24 septembre 2013 sur un sujet dédié à :

**La prise en charge des troubles digestifs à l'officine :  
constipation, diarrhée et reflux gastro-œsophagien**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **MAGGIPINTO Xavier**

né le 29 septembre 1987 à Metz (57)

**Membres du Jury**

Président :	Mr GIBAUD Stéphane,	Maître de Conférences, Faculté de pharmacie de Nancy
Juges :	Mr TROCKLE Gabriel,	Maître de Conférences, Faculté de pharmacie de Nancy
	Mr JUNGERS Denis,	Docteur en pharmacie
	Mlle WENNERT Anne-Laure,	Docteur en pharmacie

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2012-2013**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Président de la Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Président de la Commission Prospective Facultaire**

Jean-Yves JOUZEAU

**Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable ERASMUS :**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement  
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

**Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :**

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

Section  
CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Pierre LABRUDE	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
Nathalie THILLY	81	Santé publique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biologie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	<b>Section CNU*</b>	<b>Discipline d'enseignement</b>
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Environnement et Santé
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

**\*Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je** jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# REMERCIEMENTS

---

***A mon président de thèse, Mr Stéphane GIBAUD, maître de conférences à la faculté de pharmacie de Nancy,***

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
Pour vos enseignements durant ces années universitaires,  
Veuillez trouver ici le témoignage de ma respectueuse estime et profonde reconnaissance.

***A mon directeur de thèse, Mr Gabriel TROCKLE, maître de conférences à la faculté de pharmacie de Nancy,***

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse,  
Pour votre disponibilité, votre sympathie et vos conseils tout au long de la rédaction de cette thèse,  
Pour les connaissances acquises au cours de vos enseignements à la faculté,  
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

***A mon membre du jury, Mlle Anne-Laure WENNERT, docteur en pharmacie,***

Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury,  
Pour vos aides, votre patience et votre implication consacrées à l'élaboration de cette thèse,  
Pour tous vos conseils et votre soutien durant mes années à la faculté,  
Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

***A mon membre du jury, Mr Denis JUNGERS, docteur en pharmacie, titulaire et maître de stage à la pharmacie des Thermes à Amnéville,***

Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury,  
Pour tous vos conseils, votre disponibilité et votre expérience partagée au cours des stages effectués au sein de votre officine,  
Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

***A mes parents,***

Pour votre soutien et votre présence à mes côtés tout au long de ces études,  
Pour avoir toujours répondu à mes besoins me permettant ainsi de travailler dans les meilleures conditions,  
Cette thèse est le meilleur moyen de vous remercier pour la confiance accordée et l'affection portée à mon égard depuis tant d'années.

***A ma sœur, mes grands-parents et tout le reste de ma famille,***

Pour vos encouragements et votre affection,  
J'ai une profonde pensée pour mon grand-père Louis, décédé, qui me manque et qui aurait été tant aimé être présent aujourd'hui.

***A mes amis de la faculté de pharmacie de Nancy, en particulier Emmanuelle, Mike, Alex, Marie, Arnaud, Pierre, Seb, Berti, Xav, Loïc, Axel, Paul, Julie, Sara, Anne-Laure, David, Stéphanie,***

Pour ces moments inoubliables passés durant ces années universitaires, que ce soit en salle de cours/TP ou en sorties/soirées.

Je vous souhaite bonne continuation et pleins de bonheur à tous.

***A mes amis "mosellans", Grégoire, Mathieu, Romain, Jonathan, Gaetan, Guillaume, Xavier, Max, Will, Joris, Célie, Alex,***

Pour leur soutien, leur présence et leur patience jusqu'à l'aboutissement de ce long travail,  
Pour tous les bons moments passés et futurs ensemble.

***A toute l'équipe de la Pharmacie des Thermes d'Amnéville,***

Pour leur accueil, leur disponibilité et leur confiance qui ont facilité mon intégration et l'enrichissement de mes connaissances au cours de ces semaines de stage.

***A toute l'équipe de la Pharmacie du Soleil de Thionville,***

Pour leur accueil, leur gentillesse et leurs conseils,  
Avec qui j'ai pu effectuer mes premiers pas si importants au comptoir d'une officine.

***A toute l'équipe de la Pharmacie de l'Hôpital Bel-Air de Thionville,***

Pour leur bonne humeur, leur sympathie durant cette 5e année hospitalo-universitaire qui m'a permis d'effectuer mes premières recherches pour la rédaction de cette thèse.

***Et à toutes les personnes ayant accepté et pris le temps de répondre à mon questionnaire.***

## TABLE DES MATIERES

Liste des figures.....	9
Liste des tableaux.....	10
Liste des abréviations.....	11
Introduction.....	13
<b>PARTIE I : LE SYSTEME DIGESTIF</b>	
1. Anatomie générale.....	15
2. Fonctions assurées.....	16
3. Les étapes de la digestion.....	18
3.1 La cavité buccale.....	18
3.2 L'œsophage.....	18
3.3 L'estomac.....	18
3.4 L'intestin grêle et les organes associés.....	19
3.5 Le gros intestin, le rectum et l'anus.....	19
<b>PARTIE II : LA CONSTIPATION</b>	
1. La physiopathologie.....	21
1.1 Définition et symptômes.....	21
1.2 Etiologies et facteurs de risques.....	22
1.2.1 La constipation secondaire.....	22
1.2.1.1 La constipation organique.....	22
1.2.1.2 La constipation iatrogène.....	23
1.2.2 La constipation primitive ou fonctionnelle.....	24
1.3 Facteurs de gravité et complications.....	25
1.4 Diagnostic et interrogatoire.....	26
2. La prise en charge chez l'adulte.....	27
2.1 Les mesures hygiéno-diététiques.....	27

2.1.1	Le régime alimentaire.....	27
2.1.2	Une hydratation suffisante.....	29
2.1.3	Le besoin d’aller à la selle.....	29
2.1.4	L’activité physique.....	30
2.1.5	Lutter contre l’anxiété et le stress.....	30
2.1.6	Le biofeedback.....	30
2.2	La prise en charge médicamenteuse.....	31
2.2.1	Les laxatifs de lest.....	31
2.2.2	Les laxatifs osmotiques.....	32
2.2.2.1	Les laxatifs «sucrés».....	32
2.2.2.2	Les laxatifs « salins ».....	33
2.2.3	Les laxatifs lubrifiants (ou émoullients).....	33
2.2.4	Les laxatifs stimulants.....	34
2.2.5	Les laxatifs par voie rectale.....	35
2.2.6	Les autres médicaments (sur prescription).....	36
2.2.6.1	Le procalopride RESOLOR®.....	36
2.2.6.2	Le bromure de méthylnatrexone RELISTOR®.....	36
2.2.7	Contre-indications et interactions médicamenteuses.....	36
2.2.8	Effets indésirables et conseils d’utilisation associés.....	38
2.3	Homéopathie.....	39
2.4	Phytothérapie.....	40
2.4.1	Les laxatifs de lest.....	40
2.4.1.1	Le son de blé.....	40
2.4.1.2	Les mucilages.....	41
2.4.1.3	Les algues à thalles.....	41
2.4.2	Les laxatifs stimulants.....	42
2.5	Aromathérapie.....	42
3.	Les cas particuliers.....	44

3.1	Le nourrisson .....	44
3.1.1	Epidémiologie et symptômes .....	44
3.1.2	Etiologies .....	44
3.1.2.1	Origine organique.....	44
3.1.2.2	Constipation primaire fonctionnelle .....	45
3.1.3	Prise en charge .....	45
3.1.3.1	Mesures hygiéno-diététiques.....	45
3.1.3.1.1	En cas d'allaitement au sein .....	45
3.1.3.1.2	En cas d'allaitement artificiel .....	46
3.1.3.2	Traitements médicamenteux .....	47
3.2	La femme enceinte .....	49
3.2.1	Généralités .....	49
3.2.2	Prise en charge officinale .....	49
3.2.2.1	Les conseils hygiéno-diététiques.....	49
3.2.2.2	Les traitements médicamenteux.....	50
3.2.2.3	Alternatives.....	51
3.3	Le patient sous traitement opioïde .....	51

### **PARTIE III : LA DIARRHEE**

1.	La physiopathologie.....	52
1.1	Définition et épidémiologie.....	52
1.2	Etiologies et physiopathologie .....	52
1.2.1	Diarrhées infectieuses .....	53
1.2.1.1	Diarrhée « hydrique » = syndrome cholériforme.....	53
1.2.1.2	Diarrhée « invasive » = syndrome dysentérique .....	53
1.2.2	Diarrhées non infectieuses.....	54
1.2.2.1	Etiologie iatrogène.....	54
1.2.2.1.1	Au cours d'une antibiothérapie.....	54
1.2.2.1.2	La fausse diarrhée de « la maladie des laxatifs » .....	57

1.2.2.1.3	Les autres médicaments concernés .....	57
1.2.2.2	Autres étiologies possibles .....	57
1.3	Evolution et signes de gravité.....	58
1.4	Examens complémentaires .....	59
1.5	Diagnostic et interrogatoire .....	59
2.	La prise en charge.....	60
2.1	Mesures hygiéno-diététiques.....	60
2.1.1	La réhydratation .....	60
2.1.1.1	Les boissons .....	60
2.1.1.2	Les SRO : Solutés de Réhydratation Orale.....	61
2.1.1.3	Et le Coca-Cola® ? .....	62
2.1.2	Le régime alimentaire anti-diarrhéique .....	62
2.2	Prise en charge médicamenteuse .....	63
2.2.1	Les médicaments.....	63
2.2.1.1	Les ralentisseurs du transit.....	63
2.2.1.2	Les anti-sécrétoires intestinaux.....	64
2.2.1.3	Les topiques adsorbants.....	64
2.2.1.4	Les antiseptiques intestinaux .....	64
2.2.1.5	Les antibiotiques.....	65
2.2.1.6	Les flores d'origine microbienne ou probiotiques.....	65
2.2.1.7	Les traitements complémentaires.....	66
2.2.1.8	Posologies, effets secondaires et contre-indications .....	67
2.2.2	Homéopathie.....	68
2.2.3	Phytothérapie .....	69
2.2.4	Aromathérapie .....	69
3.	Cas particuliers et prévention .....	71
3.1	La diarrhée aiguë du nourrisson.....	71
3.1.1	Généralités, étiologies.....	71

3.1.2	Symptômes et facteurs de gravité.....	71
3.1.3	Prise en charge .....	73
3.1.3.1	La réhydratation orale .....	73
3.1.3.2	La réalimentation précoce.....	73
3.1.3.3	Les traitements médicamenteux.....	75
3.2	La gastro-entérite aigüe saisonnière .....	76
3.2.1	Généralités .....	76
3.2.2	Cas de l'adulte .....	77
3.2.3	Cas du jeune enfant.....	77
3.3	La « turista » ou diarrhée du voyageur .....	80
3.3.1	Définition, épidémiologie et facteurs de risques .....	80
3.3.2	Etiologies et physiopathologie .....	81
3.3.3	Prise en charge .....	82
3.3.4	Mesures préventives .....	83
3.4	La toxi-infection alimentaire collective .....	87
3.4.1	Définition, épidémiologie et étiologies .....	87
3.4.2	Prise en charge et mesures préventives.....	88
3.5	La diarrhée chez la femme enceinte .....	90
3.5.1	Etiologies et conséquences sur la grossesse .....	90
3.5.2	Prise en charge .....	90

## **PARTIE IV : LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN**

1.	La physiopathologie.....	91
1.1	Définition, épidémiologie .....	91
1.2	Symptômes et facteurs de gravité.....	92
1.2.1	Manifestations digestives « typiques ».....	92
1.2.2	Manifestations extra-digestives « atypiques ».....	92
1.2.3	Facteurs de gravité .....	93
1.3	Etiologies et facteurs de risque .....	94

1.4	Les complications .....	95
1.4.1	L'œsophagite .....	95
1.4.2	La sténose peptique .....	96
1.4.3	L'endobrachyœsophage et cancer .....	96
1.5	Les examens complémentaires .....	97
1.5.1	L'endoscopie digestive haute .....	97
1.5.2	La pH-métrie œsophagienne des 24 heures .....	98
1.5.3	La pH-impédancemétrie .....	99
1.5.4	La manométrie œsophagienne .....	101
1.6	Diagnostic et interrogatoire .....	103
2.	La prise en charge .....	104
2.1	Les mesures hygiéno-diététiques .....	104
2.2	La prise en charge médicamenteuse .....	105
2.2.1	Les topiques .....	105
2.2.1.1	Les anti-acides .....	105
2.2.1.2	Les alginates .....	106
2.2.2	Les anti-sécrétoires .....	106
2.2.2.1	Les antihistaminiques H2 (anti-H2) .....	106
2.2.2.2	Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) .....	107
2.2.3	Effets secondaires, interactions médicamenteuses et contre-indications .....	109
2.2.4	Posologies, conseils d'utilisation et précautions d'emploi .....	110
2.3	Homéopathie .....	111
2.4	Phytothérapie .....	112
2.5	Aromathérapie .....	113
2.6	La chirurgie .....	113
3.	Les cas particuliers .....	114
3.1	L'ulcère gastroduodéal à Helicobacter pylori .....	114
3.1.1	Description et généralités .....	114

3.1.2	Indications et moyens de dépistage.....	115
3.1.2.1	Les tests réalisés à partir de prélèvements endoscopiques (biopsies) .....	116
3.1.2.2	Les tests non invasifs .....	116
3.1.3	Traitements d'éradication .....	118
3.1.3.1	La trithérapie probabiliste (ancienne recommandation) .....	118
3.1.3.2	Le traitement séquentiel .....	118
3.1.3.3	La quadrithérapie bismuthée : PYLERA® .....	119
3.1.3.4	Stratégies en cas d'échec d'éradication .....	119
3.2	Le nourrisson .....	120
3.2.1	Généralités et symptômes.....	120
3.2.2	La prise en charge.....	120
3.2.2.1	Les mesures hygiéno-diététiques.....	120
3.2.2.1.1	Communes à tous les nourrissons.....	120
3.2.2.1.2	En cas d'allaitement maternel.....	121
3.2.2.1.3	En cas d'alimentation lactée artificielle .....	121
3.2.2.1.3.1	Les poudres épaississantes.....	122
3.2.2.1.3.2	Les laits anti-régurgitations (AR) .....	123
3.2.2.1.4	En période de diversification alimentaire .....	123
3.2.2.2	Les traitements médicamenteux.....	124
3.2.2.2.1	Les prokinétiques .....	124
3.2.2.2.2	Les anti-acides .....	124
3.2.2.2.3	les IPP .....	125
3.3	La femme enceinte .....	126
3.3.1	Généralités .....	126
3.3.2	La prise en charge.....	126
3.3.2.1	Les mesures hygiéno-diététiques.....	126
3.3.2.2	Les traitements médicamenteux.....	127
3.4	Le patient sous AINS .....	128

<b>Conclusion .....</b>	<b>129</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>131</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>152</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : évolution de l'automédication et classement selon les classes thérapeutiques en CA (en M€) .....	14
Figure 2 : anatomie du système digestif .....	15
Figure 3 : les critères de la constipation fonctionnelle (selon Rome III) .....	22
Figure 4 : Clostridium difficile, bacille sporulé responsable de la colite pseudo-membraneuse.....	55
Figure 5 : aspect d'une colite pseudo-membraneuse à Clostridium difficile.....	56
Figure 6 : évolution du taux d'incidence hebdomadaire des consultations pour diarrhée aiguë sur l'épidémie 2010-2011.....	76
Figure 7 : présentation clinique de la gastro-entérite chez l'enfant hospitalisé [34] .....	78
Figure 8 : carte représentant la fréquence de la diarrhée du voyageur selon la destination.....	81
Figure 9 : carte sur l'accès à l'eau potable dans le monde.....	85
Figure 10 : exemple d'aliments à risques de TIAC .....	88
Figure 11 : prévalence des signes atypiques extra-digestifs du RGO nocturne ou diurne.....	93
Figure 12 : les deux types d'hernie hiatale.....	94
Figure 13 : les différents stades de l'œsophagite (selon la classification de Savary-Miller) .....	96
Figure 14 : vidéocapsules œsophagiennes (capsules vidéoscopiques).....	97
Figure 15 : illustration de la pH-métrie chez une patiente.....	98
Figure 16 : comparaison d'un tracé d'une pH-métrie chez un individu normal et d'un individu souffrant de RGO pathologique .....	99
Figure 17 : la capsule BRAVO et les étapes de fixation sur l'œsophage .....	99
Figure 18 : le principe de l'impédance. ....	100
Figure 19 : positionnement du cathéter de pH-métrie contenant une électrode de pH et 6 électrodes d'impédance .....	100
Figure 20 : exemple de mesures de pH-impédancemétrie. ....	101
Figure 21 : exemple de tracé de manométrie œsophagienne chez un sujet normal .....	102
Figure 22 : tracé de manométrie chez un sujet atteint d'achalasia .....	102
Figure 23 : principe de la fundoplicature (de Nissen) .....	114
Figure 24 : la bactérie Helicobacter pylori.....	114
Figure 25 : résultats du test à l'uréase .....	116
Figure 26 : le principe du test respiratoire à l'urée en présence de H.pylori.....	117
Figure 27 : le conditionnement HELIKIT® .....	117
Figure 28 : la position « Babyrelax » déconseillé en cas de RGO chez le nourrisson .....	121

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : résumé des différentes fonctions des organes du système digestif .....	20
Tableau 2 : les principales causes organiques de constipation.....	23
Tableau 3 : teneur en fibres de plusieurs aliments .....	28
Tableau 4 : contre-indications et interactions médicamenteuses des laxatifs .....	37
Tableau 5 : effets indésirables et conseils d'utilisation des laxatifs.....	38
Tableau 6 : souches homéopathiques contre la constipation.....	39
Tableau 7 : comparaison entre syndrome dysentérique et cholériforme .....	54
Tableau 8 : composition des différents SRO disponibles en France .....	61
Tableau 9 : comparaison de la composition d'un SRO optimal SRO et du Coca-Cola.....	62
Tableau 10 : régime alimentaire à adopter en cas de diarrhée .....	63
Tableau 11 : posologie, effets secondaires et contre-indications des principaux antidiarrhéiques.....	67
Tableau 12 : souches homéopathiques pour traiter une diarrhée .....	68
Tableau 13 : signes et niveaux de déshydratation chez le nourrisson.....	72
Tableau 14 : comparaison des deux vaccins contre le Rotavirus disponibles en France .....	79
Tableau 15 : évaluation du risque de turista selon sa destination.....	80
Tableau 16 : germes en cause dans la survenue d'une turista.....	82
Tableau 17 : mesures préventives pour limiter le risque de survenue de turista au cours d'un voyage.....	83
Tableau 18 : exemple de désinfectants chimiques chlorés pour l'eau de boisson .....	84
Tableau 19 : germes en cause dans les TIAC en 2009 .....	87
Tableau 20 : nature et dosage (demi-dose et pleine dose) des différents IPP .....	107
Tableau 21 : indications et posologies de chaque IPP selon le dosage.....	108
Tableau 22 : effets secondaires, interactions médicamenteuses et contre-indications.....	109
Tableau 23 : posologies, conseils et précautions d'utilisation des IPP .....	110
Tableau 24 : souches homéopathiques utilisées contre les symptômes du RGO.....	111
Tableau 25 : indication des IPP en prévention des lésions dues aux AINS.....	128

## LISTE DES ABREVIATIONS

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien  
AMM = autorisation de mise sur le marché  
AVC = accident vasculaire cérébral  
CCK = cholécystokinine  
CSHPF = Conseil supérieur d'hygiène publique de France  
Cl(-) = chlore ou chlorure  
CRP = protéine C réactive (de l'anglais C-Reactive Protein)  
CYP = cytochrome P450  
DCCNa = dichloroisocyanurate de sodium  
DDASS = direction départementale des affaires sanitaires et sociales  
ECEI/ECET = Escherichia Coli Entéro-Invasif/ Entéro-Toxinogène  
ESPGHAN = société européenne de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique ( de l'anglais European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition)  
HA = hypoallergénique (lait)  
HPLV = hydrolysate de protéines de lait de vache  
HTA = hypertension artérielle  
IgG = immunoglobuline G  
IMC = indice de masse corporel  
IPP = inhibiteur de la pompe à protons  
K(+) = potassium  
MALT = tissu lymphoïde associé aux muqueuses (de l'anglais mucosa-associated lymphoid tissue)  
Na(+) = sodium  
NFS = numération formule sanguine  
OMS = organisation mondiale de la santé  
PCR = réaction en chaîne par polymérase (de l'anglais polymerase chain reaction)  
PEG = polyéthylène glycol  
PGR = plan de gestion de risques  
pH = potentiel hydrogène  
RGO = reflux gastro-œsophagien  
SHA = solution hydro-alcoolique  
SIO = sphincter inférieur de l'œsophage  
SNC = système nerveux central

SRO = soluté de réhydratation orale

SSO = sphincter supérieur de l'œsophage

TIAC = toxi-infection alimentaire collective

TSH = thyroestimuline (de l'anglais Thyroid-Stimulating Hormone)

VIH = virus de l'immunodéficience humaine (SIDA)

VS = vitesse de sédimentation.

# INTRODUCTION

---

Dans l'exercice de son métier, le pharmacien d'officine est régulièrement confronté aux plaintes des patients envers des troubles digestifs. En effet, le marché des voies digestives se place en troisième position des classes thérapeutiques d'automédication les plus vendues en termes de chiffre d'affaires annuel (figure 1). Parmi les plus fréquemment rencontrées au comptoir figurent la constipation, la diarrhée et le reflux gastro-œsophagien. Du nourrisson au sujet âgé, toutes les tranches d'âge de la population sont susceptibles d'être concernées et ce, à tout moment de l'année en été comme en hiver. Ces maux peuvent apparaître brutalement, être de courte durée ou s'installer plus durablement dans certains cas. Les symptômes, jugés banaux par les patients, ont toutefois un retentissement sur leur qualité de vie, que ce soit la journée ou la nuit, au travail ou lors d'un voyage. Cet impact, d'intensité variable selon les individus, amène très souvent le patient à privilégier directement la solution médicamenteuse sans avoir recours obligatoirement à une consultation médicale.

Certains patients se présentent ainsi en officine dans le but d'être soulagés physiquement et rapidement mais cherchent également à être rassurés psychologiquement. D'autres ont parfois honte ou n'estiment pas avoir toujours le temps nécessaire pour se déplacer et parler de ces troubles. De plus en plus de personnes préfèrent ainsi se soigner elles-mêmes à travers les publicités entendues dans les médias (publicités, magazines) sans avoir connaissance des dangers de l'automédication. De nombreuses spécialités sont disponibles sur le marché, la plupart accessibles sans ordonnance. C'est pourquoi une connaissance de la composition et de la pharmacologie des médicaments est indispensable. Ceci permet de choisir la molécule et la forme la plus adaptée à la symptomatologie du patient mais aussi de renseigner correctement le patient sur la posologie, la durée de traitement, les éventuels effets secondaires et d'autres conseils d'utilisation.

L'interrogatoire du patient par le pharmacien joue ainsi un rôle important. Celui-ci lui permet en effet d'analyser la nature et la gravité des symptômes décrits et de détecter les éventuels signes d'alerte justifiant alors une orientation vers une consultation médicale. Ce n'est qu'une fois l'interrogatoire réalisé que le pharmacien pourra répondre à la demande du patient en rappelant les mesures hygiéno-diététiques et en délivrant le traitement adéquat et compatible avec l'âge, la pathologie ou le traitement en cours. En tant que professionnel de santé, le pharmacien joue donc un rôle primordial dans la prévention et l'information des risques iatrogènes, trop souvent ignorés ou sous-estimés par le patient. C'est dans cet objectif que nous avons effectué et distribué un questionnaire destiné à mettre en évidence les lacunes, les opinions erronées ou les attitudes incorrectes que le pharmacien pourrait corriger au comptoir.

Après un bref rappel sur la digestion, nous aborderons les principaux troubles digestifs en nous concentrant sur la constipation, la diarrhée et le reflux gastro-œsophagien selon un plan similaire.

Tout d’abord, nous décrirons la pathologie et les symptômes associés, qu’ils soient fréquents ou rares, spécifiques ou atypiques, banaux ou plus inquiétants nécessitant alors une consultation. Nous développerons également les nombreuses étiologies possibles, qu’elles soient fonctionnelles, secondaires à une prise médicamenteuse (iatrogène) ou à une pathologie sous-jacente (organique).

La seconde partie sera consacrée à la prise en charge du patient au comptoir. D’une part seront détaillés les conseils hygiéno-diététiques notamment au niveau alimentaire, d’autre part les traitements en allopathie, homéopathie, phytothérapie ou aromathérapie.

Nous détaillerons dans une troisième partie certains cas particuliers, soit par le contexte de survenue, soit par le profil du patient. Une attention particulière sera accordée à la prise en charge de ces troubles digestifs chez la femme enceinte et le nourrisson. En effet, les futures mamans ou les jeunes parents ne savent pas toujours quelle attitude adopter face à la survenue, tant physiologique que fréquente, de ces maux digestifs.

Dans une dernière partie, des diagrammes décisionnels destinés aux pharmaciens seront présentés afin de nous aider lors de la prise en charge de ces troubles digestifs et répondre correctement et efficacement à l’attente, aux interrogations et à l’inquiétude des patients au comptoir.

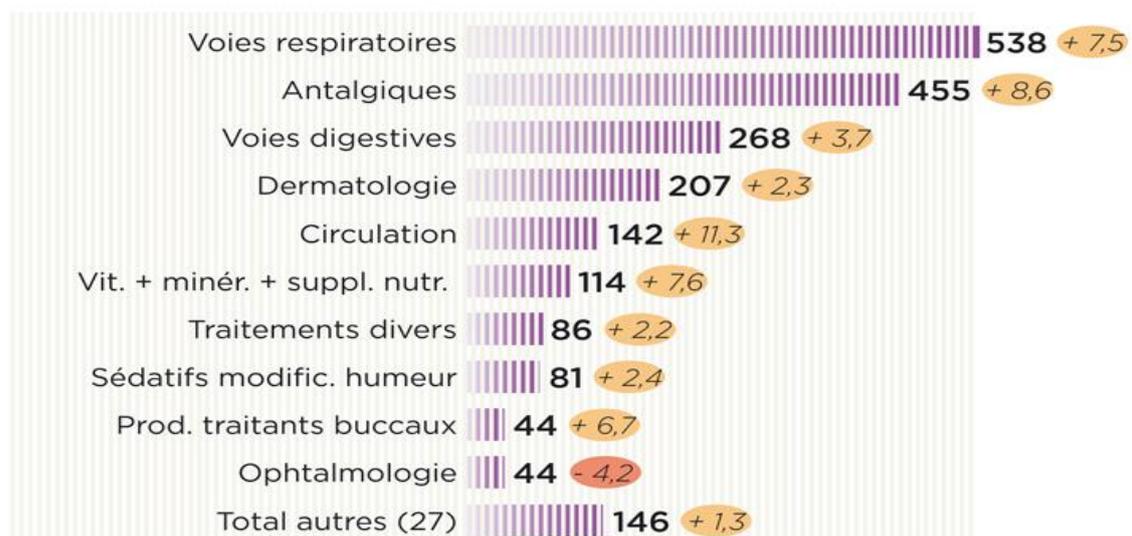


Figure 1 : évolution de l'automédication et classement selon les classes thérapeutiques en CA (en M€) [33]

# Partie I : LE SYSTEME DIGESTIF

---

## 1. Anatomie générale

Les organes du système digestif sont divisés en deux groupes :

- les organes du tube digestif : la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle (duodénum, jéjunum, iléum), le gros intestin (côlon ascendant, transverse, descendant), le rectum et l'anus,
- les organes annexes : les dents, la langue, les glandes salivaires, le foie, la vésicule biliaire et le pancréas.

[38]

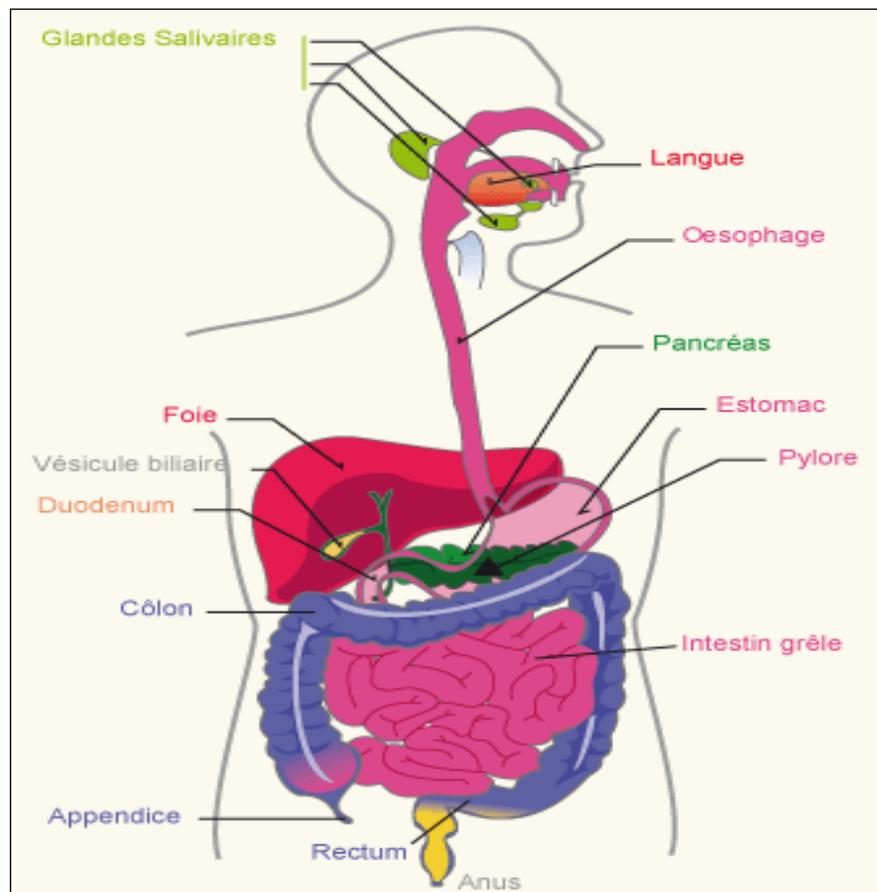


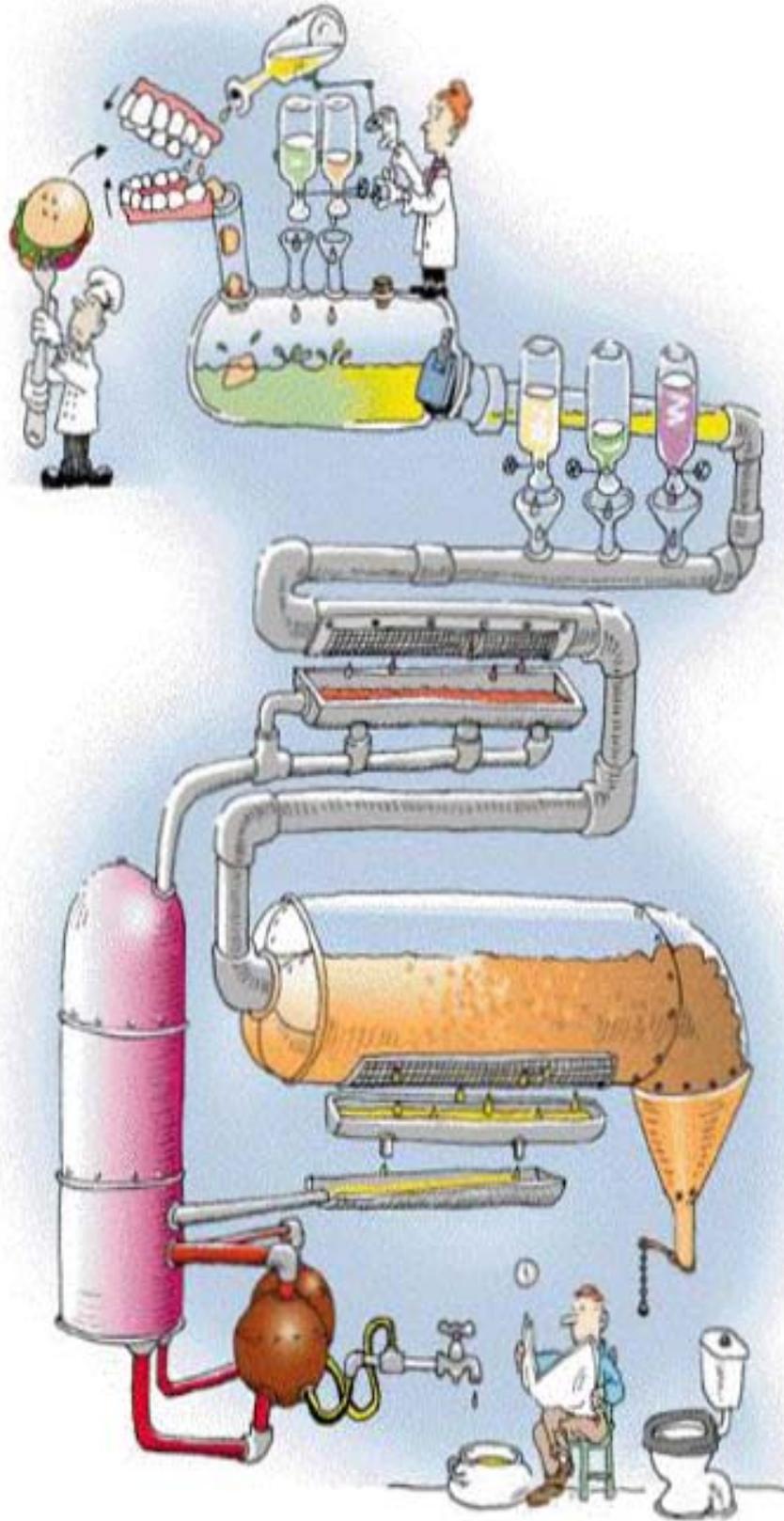
Figure 2 : anatomie du système digestif [7]

## 2. Fonctions assurées

Le tube digestif peut être considéré comme une véritable « chaîne de démontage » au cours de laquelle les aliments sont progressivement digérés en nutriments avant d'être absorbés. Cette transformation de la nourriture se résume en six processus essentiels :

- l'**ingestion** de la nourriture par la bouche,
- la **propulsion mécanique** avec la déglutition (volontaire) et le péristaltisme (involontaire),
- la **digestion mécanique** qui comprend la mastication, le pétrissage dans l'estomac et la segmentation dans l'intestin,
- la **digestion chimique** effectuée par différentes enzymes sécrétées de la bouche jusqu'à l'intestin grêle,
- l'**absorption** de substances vers la circulation sanguine (ou lymphatique) à travers la muqueuse digestive grâce à des mécanismes de transport actif ou passif,
- la **défécation** correspondant à l'évacuation des substances non digestibles/absorbables sous forme de fèces.

Certaines de ces étapes sont assurées par un seul organe mais la plupart des mécanismes résultent de l'action combinée de plusieurs organes au fur et à mesure que la nourriture parcourt le tube digestif. [38]



## 3. Les étapes de la digestion

### 3.1 La cavité buccale

La bouche et ses organes annexes (dents, langue, glandes salivaires) contribuent à de nombreux processus digestifs. En effet, la cavité buccale assure l'ingestion des aliments, la digestion mécanique par la mastication et effectue la déglutition qui marque le début de la propulsion des aliments. L'amylase sécrétée par les glandes salivaires amorce la dégradation chimique des polysaccharides (amidon et glycogène). Il ne se produit quasiment pas d'absorption à ce niveau à l'exception de médicaments sublinguaux ou orodispersibles. [38]

### 3.2 L'œsophage

Contrairement à la cavité buccale qui assure de nombreuses fonctions, l'œsophage ne sert que de conduit pour acheminer la nourriture de la bouche à l'estomac. Cette fonction de propulsion est accomplie lors de la déglutition. [38]

### 3.3 L'estomac

L'estomac constitue un réservoir temporaire où le brassage des aliments conduit à la formation du chyme gastrique. La présence de nourriture dans l'estomac déclenche la sécrétion du suc gastrique et d'un mucus protecteur. Le suc gastrique est un liquide fortement acide composé d'eau, d'acide chlorhydrique et d'enzymes (comme la pepsine). La digestion enzymatique des protéines est ainsi amorcée dans l'estomac : elle débute par la dénaturation par l'acide chlorhydrique puis l'action protéolytique de la pepsine. La synthèse du facteur intrinsèque rend possible l'absorption de la vitamine B12, nécessaire pour l'érythropoïèse. [38]

## **3.4 L'intestin grêle et les organes associés**

C'est dans l'intestin grêle que se déroule l'étape la plus longue et importante de la digestion afin de permettre l'absorption des nutriments. A la sortie de l'estomac, le chyme acide est composé de glucides et protéines partiellement dégradés, mais les lipides n'ont pas encore subi de réelles modifications. Ce processus de digestion s'intensifie lors du passage dans le duodénum grâce à l'action de trois sucs digestifs différents :

- le suc intestinal contenant des enzymes digestives (maltase, saccharase, lactase, peptidase), la sécrétine neutralisant l'acidité gastrique et la cholécystokinine (CCK) provoquant les contractions de la vésicule biliaire,
- le suc pancréatique riche en bicarbonates et composé d'enzymes protéolytiques (trypsine, chymotrypsine, carboxypeptidase), glucohydrolitiques (amylase), lipolytiques (lipase),
- la bile synthétisée par le foie, stockée dans la vésicule biliaire puis libérée dans la lumière intestinale. Les sels biliaires facilitent la digestion et l'absorption des graisses sous forme de micelles.

C'est aussi dans l'intestin grêle qu'a lieu pratiquement toute l'absorption des nutriments vers la circulation sanguine à travers les microvillosités intestinales. [38]

## **3.5 Le gros intestin, le rectum et l'anus**

Les matières parvenant au gros intestin contiennent peu de nutriments. Le côlon renferme un très grand nombre de bactéries. Cette flore digestive permet notamment la fermentation des résidus non digestibles et non assimilables. La réabsorption d'eau favorise la formation des matières fécales.

La dernière étape consiste à évacuer les fèces semi-solides composées de résidus non digérés, de mucus, de débris cellulaires, d'eau et de nombreuses bactéries. La défécation est assurée par la contraction des muscles des sphincters anaux. [38]

ORGANES	FONCTIONS
<u>Cavité buccale</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ingestion</li> <li>- digestion mécanique : mastication</li> <li>- digestion chimique : amylase salivaire</li> <li>- propulsion : déglutition</li> </ul>
<u>Œsophage</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- propulsion : péristaltisme</li> </ul>
<u>Estomac</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- digestion mécanique + propulsion : brassage</li> <li>- digestion chimique : acide chlorhydrique, pepsine</li> <li>- absorption : très faible (alcool, certains médicaments)</li> </ul>
<u>Intestin grêle</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- propulsion</li> <li>- digestion chimique : suc intestinal, suc pancréatique, bile</li> <li>- absorption : nutriments ++</li> </ul>
<u>Gros intestin</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- propulsion : vers le rectum</li> <li>- digestion chimique : flore bactérienne</li> <li>- absorption : eau/électrolytiques ++</li> <li>- défécation : évacuation des fèces</li> </ul>

**Tableau 1 : résumé des différentes fonctions des organes du système digestif [7, 38]**

# Partie II : LA CONSTIPATION

---

## 1. La physiopathologie

### 1.1 Définition et symptômes

On parle de constipation quand un de ces symptômes sont évoqués : soit une émission de selles peu fréquente, soit une difficulté à exonérer, soit les deux à la fois. Cette définition est imprécise car elle repose sur une association de symptômes et une perception subjective et variable des patients. C'est pourquoi l'interrogatoire doit clarifier ce que le malade entend par constipation et identifier le symptôme le plus évident :

- **la fréquence d'évacuation** des selles varie d'une personne à l'autre, allant de trois fois par jour à trois fois par semaine. Une constipation est évoquée quand la fréquence des selles est inférieure à trois par semaine mais ce n'est pas une règle absolue. Certaines personnes peuvent aller seulement deux fois par semaine à la selle et se sentir parfaitement à l'aise.
- **les difficultés pour exonérer** comprennent les efforts de poussée, la sensation d'une gêne au passage des selles ou d'une évacuation incomplète, l'émission de selles dures et sèches, un temps anormalement prolongé ou l'utilisation des manœuvres digitales. La constipation peut également provoquer l'émission périodique de selles glaireuses et liquides appelées « fausses diarrhées ». [75]

La constipation peut être transitoire et survenir dans diverses circonstances occasionnelles telles que la grossesse, un alitement prolongé, une déshydratation, un changement de vie ou d'alimentation (lors d'un voyage par exemple). Une constipation peut aussi s'installer de façon plus durable. On parle de constipation chronique quand les symptômes durent depuis au moins six mois. Un consensus sur la définition de la constipation fonctionnelle chronique est établi sous le titre « critères de Rome III ».

- ⊗ Au moins deux des critères suivants doivent être présents (dans 25 % des défécations) :
  - ❖ effort d'évacuation
  - ❖ selles dures
  - ❖ sensation d'évacuation incomplète
  - ❖ sensation d'obstruction ou de blocage anorectal
  - ❖ nécessité de manœuvres manuelles pour faciliter la défécation (évacuation digitale, pression pelvienne externe)
  - ❖ moins de trois défécations par semaine
- ⊗ Les selles ne sont pas molles, et les symptômes du patient ne répondent pas aux critères du syndrome de l'intestin irritable.

*Ces critères doivent avoir été présents pendant au moins trois mois au cours des six derniers mois.*

**Figure 3 : les critères de la constipation fonctionnelle (selon Rome III) [7, 80]**

La constipation peut affecter tous les sujets quelque soit leur âge. Selon les études, elle touche jusqu'à 30% de la population occidentale, de façon occasionnelle ou permanente. Elle survient plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Sa prévalence augmente avec l'âge. Ainsi, environ 50% des personnes âgées vivant en institution décrivent des symptômes de constipation. [80]

## **1.2 Etiologies et facteurs de risques**

La constipation est dite soit primitive (fonctionnelle), soit secondaire (d'origine organique ou médicamenteuse). C'est pourquoi avant d'entreprendre un traitement médicamenteux, l'interrogatoire du patient se révèle important et essentiel pour éliminer une constipation secondaire.

### **1.2.1 La constipation secondaire**

Appelée également constipation « symptôme », elle est le signe précurseur et révélateur d'une anomalie digestive ou extra-digestive. Ainsi, le plus important est de détecter et corriger (si possible) cette anomalie avant de lutter directement contre la constipation engendrée.

#### **1.2.1.1 La constipation organique**

Les principales causes organiques sont citées dans le tableau suivant. On peut y distinguer trois grandes catégories.

<p style="text-align: center;"><b>Etiologies digestives</b></p>	<p>Obstruction intestinale (sténose) Tumeur Diverticulose Fissures anales, hémorroïdes compliquées</p>
<p style="text-align: center;"><b>Etiologies métaboliques/endocriniennes</b></p>	<p>Hypothyroïdie Diabète Hypokaliémie Hypercalcémie Hyperparathyroïdie Hypomagnésie</p>
<p style="text-align: center;"><b>Etiologies neurologiques</b></p>	<p>Parkinson Sclérose en plaques Lésion médullaire Accident vasculaire cérébral (AVC) Paraplégie</p>

**Tableau 2 : les principales causes organiques de constipation [75]**

L'évaluation clinique est nécessaire, notamment la recherche d'antécédents personnels et familiaux (cancer du côlon) ou la présence de signes d'alarme (sang dans les selles, perte de poids inexplicée). Le toucher rectal permet de rechercher une tumeur rectale. Des examens complémentaires peuvent être effectués pour identifier une éventuelle pathologie : numéro formule sanguine (NFS), calcémie, glycémie, TSH, vitesse de sédimentation (VS) par exemple. Une coloscopie et un lavement avec produits de contraste pourront être ensuite effectués selon l'examen clinique. [7, 75]

### 1.2.1.2 La constipation iatrogène

De nombreux médicaments peuvent contribuer au développement ou à l'aggravation d'une constipation par leur action pharmacologique et leurs effets indésirables.

Voici une liste non exhaustive des classes médicamenteuses pouvant être responsables d'une constipation :

- Opiacés :
  - antalgiques (morphine, codéine, tramadol),
  - antitussifs (codéine, pholcodine, dextrométophane),
  - antidiarrhéiques (lopéramide).
- Anticholinergiques :
  - atropine,
  - antidépresseurs (amitriptyline, clomipramine, imipramine),
  - traitement de l'incontinence urinaire (oxybutinine, trospium),
  - antihistaminiques H1 (polaramine, hydroxyzine),
  - neuroleptiques (chlorpromazine, clozapine, olanzapine),
  - antiparkinsoniens (bipéridène, trihexyphénidyle).
- Inhibiteurs calciques (verapamil, diltiazem, amlodipine),
- Antihypertenseurs centraux (clonidine), diurétiques hypokaliémiants (furosémide),
- Sels d'aluminium de fer et de calcium, sucralfate. [24, 65, 75, 80]

## 1.2.2 La constipation primitive ou fonctionnelle

Dans plus de 90% des cas, aucune cause organique ou pathologique n'est retrouvée : la constipation est alors dite fonctionnelle. [41, 65]

Les mécanismes en cause dans la survenue d'une constipation fonctionnelle sont variés mais on distingue deux grands types de constipation selon leur localisation :

- une constipation « **de transit** » résultant d'un ralentissement de la progression du bol alimentaire au niveau du côlon, le plus souvent du à un manque d'hydratation ou un déficit alimentaire,
- une constipation « **terminale** » liée à des difficultés d'exonération des selles au niveau du rectum ou de l'anus. Cette dyschésie est souvent liée à une envie prolongée de se retenir à cause de troubles psychologiques (peur, répugnance d'aller aux toilettes) ou à la contrainte de certaines activités professionnelles (citons les routiers par exemple). [17, 18, 24]

La constipation fonctionnelle est souvent associée à des facteurs de risques et certaines circonstances peuvent en favoriser l'apparition telles que :

- Le sexe féminin : les femmes seraient trois fois plus susceptibles de souffrir de constipation que les hommes. Cette prévalence élevée est en partie expliquée par les modifications hormonales. Citons par exemple la progestérone qui, plus abondante durant la 2ème partie du cycle menstruel et durant la grossesse, serait à l'origine d'une paresse intestinale.
- L'âge : à partir de 65 ans, le risque de ralentissement du transit augmente notamment en raison du vieillissement des organes, la baisse de l'activité physique, la dénutrition et la prise de médicaments.
- L'inactivité physique, la sédentarité : en plus des personnes âgées, on peut y inclure les malades alités (hospitalisés ou paralysés).
- Une alimentation pauvre en fibres avec une ration calorique journalière faible ou à l'inverse, une consommation excessive d'aliments pouvant constiper.
- Le stress : le stress ou le manque de temps peuvent entraîner une rétention volontaire malgré l'envie d'aller à la selle.
- Un départ en voyage : en particulier à l'étranger.
- Un faible niveau socio-économique serait à l'origine d'un manque de diversité alimentaire et d'eau potable.
- Une maltraitance physique ou abus sexuel. [17, 75, 80]

## 1.3 Facteurs de gravité et complications

En général, la constipation est bénigne et disparaît d'elle-même en quelques jours, grâce à un régime alimentaire adapté. Toutefois, si elle persiste, certaines complications peuvent survenir :

- **les hémorroïdes ou fissures anales** dues aux efforts de poussée et l'augmentation de la pression sphinctérienne anale,
- **l'occlusion intestinale** favorisée par l'accumulation et le durcissement progressif des matières fécales pouvant aboutir au fécalome, en particulier chez le nourrisson et la personne âgée,
- **la « maladie des laxatifs »** causée par l'abus d'automédication à base de laxatifs stimulants. [17, 46]

La constipation, surtout lorsqu'elle survient brutalement, peut aussi être le signe d'une maladie grave telle que le **cancer du côlon** (chez l'adulte) ou la **maladie de Hirschsprung** (chez l'enfant). C'est pourquoi un interrogatoire de qualité est nécessaire afin de repérer l'un de ces facteurs de gravité nécessitant une consultation :

- des rectorragies, du sang dans les selles,
- une anémie,
- une perte de poids,
- une constipation sévère ou persistante ne répondant à aucun traitement,
- une aggravation d'une constipation chronique sans cause évidente. [1, 18, 75]

## 1.4 Diagnostic et interrogatoire

La prise en charge de la constipation à l'officine s'appuie sur un interrogatoire pouvant éventuellement orienter vers une consultation médicale. Cet interrogatoire doit préciser :

- la fréquence et la nature des selles,
- les circonstances de survenue des symptômes,
- le caractère ancien ou récent permettant de distinguer une constipation chronique d'une constipation aiguë,
- les symptômes associés pouvant être bénins ou non,
- les habitudes alimentaires et l'hygiène de vie du patient,
- l'utilisation de laxatifs, qu'elle soit révolue ou actuelle. [1, 18, 41, 65, 75, 80]

## 2. La prise en charge chez l'adulte

Après avoir clairement identifié le type de constipation, il convient d'adopter une stratégie thérapeutique ayant pour but de soulager les symptômes. Le pharmacien doit conseiller les mesures hygiéno-diététiques puis rechercher une solution pour traiter la cause quand c'est possible mais aussi pour prévenir les éventuelles complications, en particulier chez la personne âgée.

### 2.1 Les mesures hygiéno-diététiques

Le simple respect des mesures hygiéno-diététiques suffit, le plus souvent, à corriger voire résoudre une constipation récente.

#### 2.1.1 Le régime alimentaire

L'alimentation est très souvent la principale cause à l'origine d'une constipation. La première mesure est de modifier son régime et ses habitudes alimentaires en apportant plus de fibres, en évitant certains aliments et en respectant diverses règles.

##### ➤ Apporter plus de fibres

Les fibres sont des sucres complexes ou des polymères glucidiques qui échappent à la digestion. Elles parviennent jusqu'au côlon où elles se gonflent d'eau, augmentant le bol fécal, ce qui favorise la fonction de propulsion et l'efficacité du péristaltisme colique.

Elles sont retrouvées principalement dans les aliments d'origine végétale et l'on distingue deux types de fibres :

- les fibres insolubles : la cellulose, la lignine par exemple.

Elles attirent et fixent l'eau, ce qui augmente le volume du bol fécal et accélère le transit intestinal . Elles sont donc efficaces pour ramollir les selles en cas de constipation.

- les fibres solubles : les gommes, les mucilages, les pectines par exemple.

Elles stimulent moins le transit que les fibres insolubles. Elles forment un gel visqueux enrobant les aliments dans le tube digestif. Ainsi, ces fibres contribuent à diminuer l'absorption du cholestérol, des graisses alimentaires et à ralentir l'absorption du glucose. Elles abaissent l'index glycémique du repas et évitent les

pics d'insuline. Leur consommation aurait donc un impact bénéfique dans la prévention le diabète de type II, l'obésité, ainsi que les maladies cardiovasculaires. [39, 57]

Ces fibres est retrouvée principalement dans :

- les céréales (son de blé, avoine, orge, maïs),
- les légumes verts (haricots, poireaux) ou secs (pois chiches, lentilles),
- les fruits crus et secs (pruneau, datte, figues).

<b>ALIMENTS</b>	<b>FIBRES ALIMENTAIRES</b> (en g/100g d'aliments)
<u>Céréales</u>	
Son de céréales (blé, orge)	47
Pain complet	7
Flocons d'avoine, Pop corn	7
Maïs	4
Pain blanc	2.5
Riz, Pâtes	1.5
<u>Légumineuses</u>	
Pois chiches,	9
Haricots blancs, Lentilles	8
Petits pois, Fèves	6
Haricots verts	4
<u>Légumes</u>	
Carotte, Poireaux, Epinards	3
Pommes de terre, Choux	3
Laitue, Mâche	2
Tomate, Radis	1
<u>Fruits</u>	
Amandes	15
Noix de coco	10
Cacahuètes, Pistaches	8
Noisettes et autres Noix	7.5
Châtaignes, Marrons	6
Poire, Fraise, Bananes	3

**Tableau 3 : teneur en fibres de plusieurs aliments [65]**

L'augmentation de la quantité de fibres alimentaires doit être progressive, étalée sur 8 à 10 jours en 2 prises quotidiennes afin d'éviter les ballonnements dus à leur fermentation, pour atteindre une dose de 15 à 30g par jour selon la tolérance et les besoins. Pour bien remplir leurs rôles, les fibres ont besoin d'être ingérées avec suffisamment d'eau sinon elles peuvent se révéler irritantes pour l'intestin. [65]

➤ **Eviter les aliments constipants comme :**

- le riz,
- les pommes de terre,
- le chou,
- le céleri,
- la banane,
- le chocolat,
- les poissons fumés,
- les viandes en sauces, fumées. [17, 46]

➤ **Respecter certaines règles :**

- les repas doivent être pris à heures régulières,
- mastiquer lentement et soigneusement les aliments,
- manger de préférence dans le calme. [17, 26]

## **2.1.2 Une hydratation suffisante**

Comme l'alimentation, un manque d'hydratation est très souvent un facteur incriminé et facilement corrigible pour lutter contre une constipation passagère. Il convient de boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour minimum, notamment en périodes de grande chaleur qui favorise la déshydratation des selles. Les eaux minérales enrichies en magnésium (HEPAR®) sont connues pour faciliter le transit. De plus, prendre un grand verre d'eau fraîche ou de jus d'orange le matin au réveil permet de stimuler le réflexe gastrocolique. [1, 18, 46]

## **2.1.3 Le besoin d'aller à la selle**

Il convient de répondre à la sensation de besoin :

- pendant une durée suffisante et dans une intimité auditive, visuelle et olfactive,
- à heures fixes dans la mesure du possible,

- sans se retenir trop longtemps ou souvent. [1, 28, 75]

### **2.1.4 L'activité physique**

Il est souvent conseillé de pratiquer quotidiennement 20-30min de sport (marche, jogging) pour raffermir les muscles de la sangle abdominale et favoriser le transit. Ce bénéfice sur la constipation n'a pourtant pas été clairement démontré. Le sport reste toutefois recommandé dans le cadre général d'une amélioration de la qualité de vie (poids, prévention des risques cardiovasculaires). [1, 18, 77]

### **2.1.5 Lutter contre l'anxiété et le stress**

Le stress peut être directement la source de périodes de constipation. C'est pourquoi apprendre à se détendre et à se relaxer contribue à limiter le risque de constipation chez certaines personnes en complément des autres mesures. L'homéopathie, la phytothérapie ou l'aromathérapie sont des solutions pouvant être conseillés pour y parvenir plus rapidement ou facilement. [18, 46]

### **2.1.6 Le biofeedback**

La rééducation périnéale ou « biofeedback » est recommandée dans le traitement de la constipation chronique de l'adulte, en particulier en cas de constipation distale. Il consiste à réaliser des exercices de relâchement volontaire des muscles du plancher pelvien au cours d'efforts d'exonération. Un appareil relié à une sonde anale enregistre et retranscrit l'activité des muscles du périnée, ce qui permet au malade de visualiser et corriger certains dysfonctionnements du sphincter anal (anisme, poussée insuffisante). Ces séances se déroulent le plus souvent chez un kinésithérapeute. [46, 77]

Recommandées en première intention, les mesures hygiéno-diététique ont un impact réel mais modeste dans le traitement de la constipation de l'adulte. En cas de persistance des symptômes, les laxatifs peuvent être proposés.

## 2.2 La prise en charge médicamenteuse

Il existe cinq grandes classes de laxatifs ayant des propriétés, délais d'action et voies d'administration différents pour une même finalité : accélérer le transit et faciliter l'exonération. Selon le patient et le type de constipation, il convient de choisir et conseiller la classe et la forme galénique adaptées.

Seules les constipations récentes (présentes depuis moins de deux semaines) et en l'absence de symptômes de gravité relèvent d'un traitement officinal.

### 2.2.1 Les laxatifs de lest

Délai d'action : 2 à 3 jours

- à base de **mucilages de graines**
  - psyllium : PSYLIA®, TRANSILANE®
  - ispaghul : SPAGULAX®
- à base de **gommes végétales**
  - sterculia : POLY-KARAYA®, NORMACOL®
- à base de **fibres alimentaires**
  - son de blé et d'orge : FRUITS & FIBRES®

Les laxatifs de lest sont d'origine végétale et regroupent des macromolécules de nature pecto-cellulosique. Grâce à leur pouvoir hygroscopique, ils absorbent l'eau du milieu intestinal, gonflent en formant un gel, augmentent ainsi la masse et le volume fécal pour faciliter l'évacuation des selles. Par conséquent, leur prise doit être accompagnée d'une absorption suffisante d'eau. De par leur mode d'action progressif et doux, ils sont recommandés comme traitement de première intention quand les mesures hygiéno-diététiques se révèlent insuffisantes ou difficiles à suivre. [18, 24, 77]

## 2.2.2 Les laxatifs osmotiques

On distingue d'une part les laxatifs osmotiques dits « sucrés » et d'autre part les laxatifs « salins ».

### 2.2.2.1 Les laxatifs «sucrés»

Délai d'action : 1 à 3 jours

#### ➤ **les disaccharides de synthèse**

- lactulose : DUPHALAC®
- lactitol : IMPORTAL®

Ce sont des disaccharides de synthèse non absorbables et accumulés dans l'intestin grêle. Ils vont créer un appel d'eau par hyperosmolarité. Ils sont ensuite hydrolysés en acides organiques (lactique, acétique) par des enzymes de la flore bactérienne du côlon (*Lactobacillus*, *Bacteroides* principalement). Ce métabolisme va abaisser le pH colique et stimuler le péristaltisme intestinal. [24]

#### ➤ **les polyols**

- sorbitol : HEPARGITOL®, DELALANDE®
- pentaérythritol : AUXITRANS®

Les polyols favorisent l'hyperhydratation du bol fécal par effet osmotique et stimulent aussi la cholécystokinine (CCK). [24]

#### ➤ **les PolyEthylèneGlycol (PEG)** à base de macrogol : FORLAX®, TRANSIPEG®, MOVICOL®

Ces PEG de haut poids moléculaire retiennent les molécules d'eau par des liaisons hydrogène favorisant l'hydratation et donc l'augmentation du volume des selles. [24, 77]

En résumé, les laxatifs osmotiques « sucrés » sont aussi indiqués en première intention en raison d'un excellent rapport coût-efficacité. En créant un appel d'eau, ils augmentent la fréquence des selles, modifient leur consistance et limitent les efforts de poussée. Ils peuvent être une alternative intéressante en cas d'échec ou d'effets indésirables avec les laxatifs de lest (ballonnements, gaz). [18]

### 2.2.2.2 Les laxatifs « salins »

Délai d'action : 6 à 8 heures

- **sels de magnésium, potassium ou sodium** : CHLORUMAGENE®, MAGNESIE SAN PELLEGRINO®

Ces laxatifs « salins » exercent une forte pression osmotique. Cette hyperosmolarité va provoquer d'une part un appel d'eau dans la lumière intestinale et d'autre part stimuler la libération de cholécystokinine. La CCK va inhiber la réabsorption d'eau et d'électrolytes et stimuler la motricité digestive. Cette action rapide et directe sur la muqueuse intestinale peut les rapprocher des laxatifs stimulants/irritants plutôt que des laxatifs osmotiques en terme de contre-indications et d'effets indésirables [24, 26]

Certains sont prescrits et employés à dose purgative en préparation colique avant un acte chirurgical, une exploration digestive ou radiologique afin de permettre une évacuation rapide et totale des selles (COLOKIT®).

### 2.2.3 Les laxatifs lubrifiants (ou émoullients)

Délai d'action : 6 à 8 heures

- **huile de paraffine**
  - sous forme de suspension buvable : huile de paraffine GIFRER®, GILBERT®
  - sous forme de gelée orale par addition de paraffine solide : LUBENTYL®, LANSOYL®
- **huile de paraffine associée à**
  - des graines de psyllium : PARAPSYLLIUM®
  - du lactulose : MELAXOSE®, TRANSULOSE®
  - de l'hydroxyde de magnésium : LUBENTYL MAGNESIE®

Ces huiles végétales modifient le transit en lubrifiant le bol fécal et en ramollissant les selles. L'exonération est ainsi facilitée notamment en cas de constipation distale. En raison de certains effets secondaires, ils sont recommandés en seconde intention. [18, 26]

L'association de l'huile de paraffine avec d'autres laxatifs présentent un double avantage :

- ils agissent en synergie avec des mécanismes différents, ce qui leur confère une action plus complète au niveau colique et distale.
- les teneurs en principes actifs sont optimisées et ainsi réduites par rapport aux médicaments « mono-actifs », ce qui réduit le risque de survenue d'effets indésirables. [18]

## 2.2.4 Les laxatifs stimulants

Délai d'action : 6 à 10 heures

- **les dérivés anthracéniques**, hétérosides d'origine végétale issus de
  - Séné : MODANE®, PURSENNIDE®, SENOKOT®
  - Bourdaine : DRAGEE FUCA®
  - Aloès : IDEOLAXYL®
- **les autres laxatifs stimulants** d'origine synthétique
  - bisacodyl : CONTALAX®, DULCOLAX®
  - docusate de sodium : JAMYLENE®
  - picosulfate de sodium : FRUCTINES®

Tous ces laxatifs stimulants agissent directement sur la muqueuse intestinale. Ils modifient les échanges ioniques, augmentent la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes et stimulent la motricité colique, ce qui leur confère une action rapide et efficace. Mais en raison de leurs effets secondaires, leur usage doit être limité sur une courte durée. [24, 79]

Historiquement, les spécialités pharmaceutiques contenant de la phénolphthaléine (aux risques cancérigènes et génotoxiques) et de la dantrone ont progressivement disparu du marché français au cours des années 1990 :

- des spécialités n'existent plus (PURGANOL®, BOLDOLAXINE®),
- les dérivés anthracéniques ont pris la place de la phénolphthaléine (GRAINS DE VALS®, IDEOLAXYL®),
- la dantrone a été remplacée par le séné (MODANE®), le docusate sodique (JAMYLENE®) ou par le picosulfate de sodium (FRUCTINES®). [24, 65]

« La Maladie des laxatifs » est le danger majeur auquel sont confrontées les personnes qui, consciemment ou non, ont une utilisation longue ou anarchique de ces médicaments disponibles sans ordonnance. La prise prolongée peut mener à une accoutumance voire à une dépendance, ce qui peut obliger le patient à continuer voire augmenter les posologies. L'abus des laxatifs stimulant la sécrétion intestinale peut être à l'origine d'une alternance de phases de constipation et de « fausses diarrhées » associée à une hypokaliémie et une insuffisance rénale . Utilisés au long terme, ces laxatifs provoquent des irritations puis des lésions de la muqueuse colique nécessitant alors un traitement chirurgical. [24, 46, 75]

Beaucoup de patients demandent et utilisent ce type de laxatifs réputés « drastiques » et faisant l'objet de nombreuses publicités dans les médias. Le pharmacien doit donc insister sur l'utilisation ponctuelle de ces laxatifs stimulants et informer sur leurs risques potentiels (effets secondaires, interactions médicamenteuses).

## 2.2.5 Les laxatifs par voie rectale

Délai d'action : 10 à 60 minutes

- **les suppositoires** à base de
  - glycérine/glycérol : COOPER, GIFRER®
  - tartrate de potassium + bicarbonate de sodium : EDUCTYL®
  - bisacodyl : DULCOLAX®
- **les (micro)lavements liquide** à base de
  - sorbitol + laurylsulfate de sodium : MICROLAX®
  - glycérine + bile de bœuf : RECTOPANBILINE®
  - phosphate de sodium : NORMACOL®

L'objectif de ces laxatifs est de provoquer le réflexe de défécation selon différents modes d'action :

- certains agissent par effet osmotique provoquant un appel d'eau (MICROLAX®).
- d'autres ont un effet stimulant pur (DULCOLAX®, NORMACOL®).
- les suppositoires à la glycérine (ou glycérol) présentent une triple action : osmotique, stimulante et lubrifiante. La glycérine est associée à un extrait de bile de bœuf qui accentue son effet dans une spécialité (RECTOPANBILINE®).
- les suppositoires effervescents (EDUCTYL®) entraînent un dégagement de gaz carbonique en milieu humide qui augmente la pression intra-rectale et déclenche l'exonération. [24, 26]

## 2.2.6 Les autres médicaments (sur prescription)

### 2.2.6.1 Le procalopride RESOLOR®

Le procalopride est un agoniste sélectif des récepteurs intestinaux à la sérotonine (5-HT4) qui stimule la motricité intestinale. Il est indiqué en seconde intention dans le traitement symptomatique de la constipation chronique chez une femme pour qui les mesures hygiéno-diététiques et les laxatifs n'ont pas été suffisamment efficaces. Sa sélectivité lui confère une sécurité d'emploi en évitant de potentiels effets indésirables cardiaques qui ont causé le retrait du cisapride PREPULSID® (arythmies mortelles).

Posologie : uniquement sur ordonnance, non remboursé.

- ✓ chez les femmes de 18 à 65 ans : 2 mg/jour en une prise.
- ✓ au-delà de 65 ans : traitement initié à 1 mg/jour puis augmentation à 2 mg si nécessaire, sauf en cas d'insuffisance rénale.

En raison du manque d'études, il n'est pas recommandé chez les hommes et les femmes de moins de 18 ans. [28, 79]

### 2.2.6.2 Le bromure de méthylnatrexone RELISTOR®

Le bromure de méthylnatrexone est un antagoniste sélectif périphérique des récepteurs  $\mu$  aux opioïdes. Il est indiqué dans le traitement de la constipation liée aux opioïdes chez les patients en soins palliatifs présentant une pathologie à un stade avancé, lorsque la réponse aux laxatifs habituels a été insuffisante. L'administration se réalise en injection sous-cutanée. [79]

## 2.2.7 Contre-indications et interactions médicamenteuses

Considérée très souvent banale, l'utilisation des laxatifs n'est pas sans risque chez certains patients de par leur action ou leurs interactions médicamenteuses. De plus, un grand nombre de spécialités peut être dispensé sans prescription, ce qui favorise l'automédication et laisse faussement croire aux patients constipés que les risques liés aux laxatifs sont minimes. Il convient ainsi de bien les interroger, non seulement sur les symptômes mais aussi sur leur état et traitement actuel, en particulier en cas de demande de laxatifs stimulants très souvent plébiscités au comptoir.

Dans le tableau ci-dessous sont classées, pour chaque classe de laxatifs, les différentes contre-indications à leur utilisation ainsi que les interactions avec d'autres médicaments.

Contre-indication (CI), Déconseillée (D), Précaution d'emploi (PE)

LAXATIFS [délai d'action]	CONTRE-INDICATIONS	INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES
TOUS	- syndrome occlusif (sténose, cancer, fécalome) - troubles digestifs persistants et d'étiologie inconnue - fatigue, perte de poids inexpliquée	
DE LEST [ 2 à 3j ]	- colopathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, rectocolite ulcéreuse)	<b>CI</b> - ralentisseurs du transit (lopéramide) → obstruction intestinale (avec les mucilages)
OSMOTIQUES « SUCRES » [1 à 3j]	- colopathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, rectocolite ulcéreuse) - obstruction des voies biliaires (polyols)	<b>CI</b> - kayexalate (avec le sorbitol) → nécrose colique
LUBRIFIANTS [6 à 8h]	- personnes alitées	<b>PE</b> - diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (A D E K) → carence vitaminique → potentialisation des AVK (hémorragies)
STIMULANTS ET « SALINS » [6 à 10h]	- colopathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, rectocolite ulcéreuse) - âge < 15 ans - insuffisance rénale sévère (pour les laxatifs salins)	<b>CI</b> - médicaments torsadogènes (annexe 8) → l'hypokaliémie favorise les torsades de pointe <b>D</b> - médicaments hypokaliémants (annexe 8) → potentialisation de l'hypokaliémie - digitaliques → toxicité accrue par l'hypokaliémie
VOIE RECTALE [10 à 60 min]	- colopathies inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite ulcéreuse) - lésions locales (hémorroïdes, fissures anales)	

Tableau 4 : contre-indications et interactions médicamenteuses des laxatifs [23, 79]

## 2.2.8 Effets indésirables et conseils d'utilisation associés

LAXATIFS	EFFETS INDESIRABLES	CONSEILS D'UTILISATION
TOUS	- diarrhée (si surdosage)	- respect des mesures hygiéno-diététiques
DE LEST	- ballonnements, météorisme (en début de traitement)	- 1 à 3x / jour - début progressif pour limiter les ballonnements - prise accompagnée d'un grand verre d'eau - ne pas s'allonger juste après la prise
OSMOTIQUES « SUCRES »	- ballonnements, météorisme, douleurs abdominales (en début de traitement)	- de préférence le matin - début progressif pour limiter les ballonnements - prise accompagnée d'un grand verre d'eau
LUBRIFIANTS	- suintement anal avec prurit (si surdosage) - pneumopathie lipoïde par inhalation bronchique → éviter chez patients alités, si problème de déglutition	- de préférence le matin - ne pas s'allonger dans les 2 heures suivant la prise (risque de fausse route) - traitement de courte durée
STIMULANTS	- douleurs abdominales - hypokaliémie - irritation de la muqueuse colique - « maladie des laxatifs » si abus prolongé - coloration des urines (avec dérivés anthracéniques)	- prise le soir - réservé à un usage ponctuel (moins de 10 jours maximum)
VOIE RECTALE	- irritation ou sensation de brûlure anale - perturbation du réflexe de défécation (si usage prolongé)	- en cas de constipation distale avec défécation difficile (dyschésie) - pas d'utilisation prolongée

**Tableau 5 : effets indésirables et conseils d'utilisation des laxatifs [23, 26, 46, 77]**

## 2.3 Homéopathie

Le choix de la souche est effectué suivant l'aspect des selles, le besoin d'aller à la selle et la difficulté à exonérer.

<b>CONSTIPATION</b>		
sans besoin d'aller à la selle	<ul style="list-style-type: none"> <li>- selles volumineuses, foncées, dures et sèches</li> <li>- selles volumineuses avec mucosités</li> <li>- selles petites, dures comme des billes</li> <li>- selles argileuses, molles, adhérentes et difficiles à expulser</li> </ul>	BRYONA ALBA GRAPHITES OPIUM ALUMINA
avec de faux besoins inefficaces	<ul style="list-style-type: none"> <li>- selles avec désir constant et inefficace, dures et difficiles à évacuer</li> <li>- transit irrégulier avec douleurs abdominales</li> <li>- selles sèches et dures avec spasme anal douloureux</li> <li>- selles très sèches, dures et qui se désagrègent à l'exonération</li> </ul>	SILICEA  NUX VOMICA PLUMBUM, LYCOPODIUM MAGNESIA MURIATICA
<b>CAS PARTICULIERS</b>		
durant les règles	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dès le début des troubles</li> <li>- si la constipation s'améliore dès l'arrivée des règles</li> </ul>	FOLLICULINUM LACHESIS
si abus de laxatifs	- selles avec mucosités épaisses	HYDRASTIS
Au cours d'un voyage	- sans douleurs, en relation avec un changement d'habitude et de lieu	PLATINA
après une chirurgie	- jusqu'à reprise du transit, avec l'accord du chirurgien et de l'anesthésiste	OPIUM 15 À 30CH NUX VOMICA, ARNICA

**Tableau 6 : souches homéopathiques contre la constipation [32, 57, 63]**

Pour toutes ces souches (sauf Opium), choisir une dilution basse (5-7CH) et administrer 3 à 5 granules 2 fois par jour par exemple.

## 2.4 Phytothérapie

De nombreuses plantes médicinales exercent un effet laxatif naturel plus ou moins prononcé. Selon leur nature, elles peuvent être utilisées ponctuellement ou sur le long terme. Elles sont présentées en officine sous différentes formes :

- en vrac destinées à une infusion dans de l'eau tiède ou chaude,
- tisane en sachets unidoses (plante seule ou association),
- poudre conditionnée en gélules.

### 2.4.1 Les laxatifs de lest

L'utilisation à long terme est possible. Ces plantes absorbent beaucoup d'eau, gonflent et augmentent ainsi le volume des matières fécales facilitant ainsi leur progression dans le gros intestin et déclenchant le réflexe d'exonération.

Les laxatifs de lest doivent être pris au minimum deux à trois jours d'affilée pour se révéler efficaces. Ils doivent être avalés avec une quantité d'eau suffisante pour provoquer leur gonflement mais aussi pour éviter tout risque de stagnation et d'obstruction dans l'œsophage. Ils sont déconseillés chez les personnes ayant des difficultés de déglutition. Il est recommandé de les avaler à distance des autres médicaments (hormones thyroïdiennes notamment) et d'éviter l'ingestion juste avant le coucher. [39, 52, 58]

#### 2.4.1.1 Le son de blé

Le son de blé (*Triticum aestivum*) est le laxatif naturel le plus hygroscopique. L'ingestion de 20g augmente de 127% la masse des selles. Il est disponible soit en vrac destiné à être mélangé aux repas, soit déjà présent dans des aliments enrichis en son de blé (pains, biscottes). [58]

Posologie : jusqu'à 20g par jour, répartis en 2 ou 3 prises.

Le son peut provoquer des flatulences au début du traitement. C'est pourquoi il est préférable de commencer par un apport initial de 5 g/jour de son et d'augmenter progressivement de 5g tous les 5 jours par exemple jusqu'à obtention de la dose souhaitée. [39, 58]

### 2.4.1.2 Les mucilages

Les mucilages sont retrouvés dans plusieurs plantes.

➤ dans les graines d'**Ispaghul** (*Plantago ovata*), **Psyllium** (*Plantago afra*), **Lin** (*Linum usitatissimum*)

Les mucilages sont des composés polysaccharidiques présents dans les téguments externes des graines. Ils absorbent jusqu'à 10 fois leur poids en eau. Disponibles en vrac, elles doivent être versées dans de l'eau tiède (30ml par gramme de plantes) pour qu'elles gonflent dans le tube digestif. [39, 52, 58]

Posologie : 1 à 3 cuillères à soupe par jour

Les poudres issues des graines existent sous forme de gélules pour l'Ispaghul et de sachets pour le Lin (ARKOPHARMA®).

Posologie : 1 à 3 fois par jour au moment des repas avec un grand verre d'eau.

Il convient de ne pas dépasser la dose recommandée, soit 30 à 40 g/jour sinon leur action peut devenir contraire (anti-diarrhéique).

Le lin est déconseillé chez la femme ayant un cancer hormonodépendant en raison de l'activité oestrogénique. [39]

➤ dans les parties florales de **Mauve** (*Malva sylvestris*), **Guimauve** (*Althaea officinalis*)

Elles n'agissent pas uniquement par effet de lest mais aussi en fluidifiant/lubrifiant le bol fécal. De plus, ce sont des plantes émoullientes et adoucissantes très utiles pour atténuer l'inflammation colique qui peut accompagner une constipation chronique ancienne. [39, 52, 58]

Posologie : une poignée (10g) pour 1 litre d'eau bouillante, laisser infuser 10 min, à boire au cours de la journée.

### 2.4.1.3 Les algues à thalles

➤ le **Fucus** (*Fucus vesiculosus*), le **Carragaheen** (*Chondrus crispus*), l'**Agar-agar** (*Gelidium amansii*)

Ces algues possèdent de nombreuses propriétés dont celle d'être laxative en formant un gel au contact de l'eau.

Posologie : 1 à 2 cuillères à café de poudre d'agar-agar à verser dans les aliments.

Il convient de tenir compte de la teneur en iode de ces algues, en particulier chez les patients présentant des dysthyroïdies. [58]

## 2.4.2 Les laxatifs stimulants

Ces plantes sont riches en dérivés anthracéniques qui agissent directement sur le péristaltisme intestinal en modifiant les échanges ioniques hydro-électrolytiques. En raison de leur effet potentiellement irritant, l'utilisation à long terme n'est pas recommandée. On y retrouve :

- la Rhubarbe (rhizome, *Rheum officinale*),
- le Rhapontic (rhizome, *Rheum rhabarbarum*),
- la Bourdaine (écorce, *Rhamnus frangula*),
- Le Séné (foliole, *Cassia senna/angustifolia*),
- Le Cascara (écorce, *Rhamnus purshiana*),
- l'Aloès (suc, *Aloe vera/barbadensis*).

La dose journalière habituellement recommandée est de 10mg d'anthracénosides avec un maximum de 30mg/jour. C'est pourquoi il est préférable d'utiliser des spécialités ou tisanes déjà préparées unitairement et correctement dosées plutôt que des préparations en vrac afin d'éviter tout surdosage. [39, 52]

Ex : BOLDOFLOLINE®, HERBESAN®, MEDIFLOR N°7® (spécialités sous forme de tisanes sachets-doses)

Même s'il s'agit de composés naturels à base de plantes, ces tisanes présentent les mêmes risques que les laxatifs stimulants décrits précédemment et ne devraient pas être prises régulièrement sur la durée, précaution que le patient ignore très souvent.

## 2.5 Aromathérapie

Certaines huiles essentielles (HE) peuvent être utilisées en raison de leur action tonique digestive :

- l'estragon (*Artemisia dracunculus*),
- la lavande (*Lavandula officinalis*),
- la menthe poivrée (*Mentha piperata*),
- le laurier noble (*Laurus nobilis*)
- le romarin (*Rosmarinus officinalis*).

Deux modes d'administration sont possibles :

➤ **par voie orale :**

Verser 2 à 3 gouttes d'HE pure, soit sur un comprimé neutre, soit dans une cuillère d'huile végétale (olive par exemple).

Avaler le soir, de préférence après le repas.

➤ **par massage**

Mélanger 5 à 10 gouttes de 3 HE dans 20-30ml d'huile végétale (noisette par exemple).

Masser l'abdomen avec ce mélange dans le sens des aiguilles d'une montre (sens naturel de transit) 1 à 2 fois par jour.

Leur utilisation est proscrite chez l'enfant de moins de 30 mois, la femme enceinte et chez le sujet asthmatique ou épileptique. Ils sont à éviter chez l'enfant de moins de 6 ans. Un usage prolongé n'est pas justifié. [29, 39, 43]

## 3. Les cas particuliers

### 3.1 Le nourrisson

#### 3.1.1 Epidémiologie et symptômes

Selon les études, la constipation toucherait jusqu'à 8% des nourrissons et elle représenterait ainsi 3% des motifs de consultation. L'aspect, la couleur, la consistance et surtout la fréquence des selles sont très variables d'un nourrisson à l'autre. Elles peuvent être moulées ou semi-liquides, de couleur jaune doré à verdâtre. Par exemple, un même enfant peut avoir des selles 4 fois par jour, puis une toutes les 2-3 jours sans cause bien définie. De même, un nourrisson peut émettre une selle dure sans en souffrir ou, au contraire, pleurer à l'exonération d'une selle plus molle. [24, 55]

De plus, les caractéristiques des selles sont différentes selon le mode d'alimentation. En effet, un nourrisson allaité présente le plus souvent des selles grumeleuses et très molles, voire liquides (sans qu'il s'agisse de diarrhée). A l'inverse, les selles d'un enfant nourri au lait artificiel sont moins fréquentes et plus sèches, c'est pourquoi ils sont plus touchés par la constipation. [27, 55]

Le diagnostic de constipation chez un nourrisson repose ainsi plutôt sur la consistance des selles et les symptômes associés (cris, pleurs) que sur la fréquence très variable des selles.

#### 3.1.2 Etiologies

##### 3.1.2.1 Origine organique

La maladie de Hirschsprung (ou mégacôlon congénital) est l'une des rares causes de constipation organique chez un nourrisson. Il s'agit d'une aganglionose du tube digestif, c'est à dire une absence des ganglions innervant le côlon et contrôlant la motricité intestinale. Cette anomalie neuromusculaire se manifeste le plus souvent très tôt en période néonatale avec un retard de l'émission du méconium et se traduit ensuite en clinique par une constipation associée à des ballonnements et un retard de croissance. Des examens (toucher rectal, radiographie) permettent la mise en évidence d'une distension colique et d'une ampoule rectale vide. Le risque étant l'occlusion intestinale, une intervention chirurgicale est nécessaire. [27, 55]

La constipation peut être aussi le signe d'autres pathologies comme l'hypothyroïdie ou la mucoviscidose.

### 3.1.2.2 Constipation primaire fonctionnelle

Dans la plupart des cas, la constipation est primaire et fonctionnelle. Il s'agit alors d'un épisode bénin, fréquent et sans gravité même s'il peut provoquer une inquiétude chez les parents. La cause est essentiellement alimentaire. Ainsi, on peut considérer une constipation fonctionnelle et banale en l'absence de certains signes de gravité :

- des vomissements associés (en particulier après les repas), signes possibles d'une occlusion intestinale,
- une anomalie de croissance, une perte de poids inexplicée,
- des lésions anales liées à la défécation de selles dures,
- un ventre ballonné avec douleurs abdominales intenses. [27, 68]

## **3.1.3 Prise en charge**

Si tous les symptômes cités précédemment sont absents chez le nourrisson, il convient de rassurer les parents et de leur prodiguer divers conseils pour lutter contre cette constipation. On différencie deux situations : le nourrisson nourri au sein et celui au lait artificiel.

### 3.1.3.1 Mesures hygiéno-diététiques

#### 3.1.3.1.1 En cas d'allaitement au sein

Un régime alimentaire et une hydratation inadaptée ou insuffisante chez la mère sont souvent en cause, par exemple un excès d'aliments constipants (chocolat, banane, riz, féculents). Le respect de quelques conseils et de simples changements suffisent à régulariser le transit tels que :

- augmenter la ration en fibres de la mère de manière progressive pour limiter les ballonnements,
- veiller à ce que le nourrisson soit suffisamment hydraté. Il ne faut pas hésiter à lui donner régulièrement des biberons d'eau entre les tétés et conseiller à la mère de boire suffisamment.
- rendre le nourrisson « actif » en lui faisant de l'exercice : bouger ses jambes, lui masser le ventre dans le sens des aiguilles d'une montre. [9, 27, 68]

La prise de certains médicaments par la mère peut aussi être source de constipation iatrogène chez le nourrisson allaité. On peut citer par exemple la codéine, retrouvée dans certains antalgiques et antitussifs, qui passe dans le lait maternel.

### 3.1.3.1.2 En cas d'allaitement artificiel

Chez le nourrisson nourri au lait artificiel, les selles sont en général plus compactes que lors de l'allaitement au sein. Un apport insuffisant en liquide (eau comme lait) est souvent la cause d'un ralentissement du transit. De plus, les parents peuvent commettre des erreurs d'utilisation avec les laits infantiles à l'origine de constipation. C'est pourquoi il est souvent utile de vérifier certaines pratiques et leur rappeler certains conseils :

- s'assurer de la bonne reconstitution selon les indications fournies sur le produit (en particulier la dilution de la poudre de lait),
- ne pas abuser des farines et autres épaississants dans le biberon,
- si besoin, ajouter dans son biberon :
  - de l'eau minérale riche en magnésium (HEPAR®). L'utilisation doit être limitée en quantité et sur la durée (quelques jours maximum) car l'hypermagnésie peut entraîner une dépression du système nerveux central.
  - du bouillon de légumes ou jus de fruits (pruneaux, pomme, poire) à partir de l'âge de 4 mois pour limiter le risque d'allergie alimentaire provoquée par une diversification trop précoce. [9, 17, 20]

Le lait standard habituel peut être substitué par un lait spécial dont la composition favorise le transit.

Ex : NOVALAC Transit +®, GALLIA Galliagest® (anciennement Digest)

Ces laits présentent des modifications de composition par rapport aux autres laits :

- un rapport caséine/protéines solubles inférieur ou égal à 1

Contrairement aux laits standards où ce rapport est supérieur à 1, une telle modification rend le lait plus fluide et les selles plus molles.

- un lait enrichi en lactose

Chez le nourrisson, tout le lactose ingéré n'est pas digéré. Il atteint ainsi le côlon où il fermente en acides organiques et gonfle la charge osmotique, ce qui entraîne une augmentation de la fréquence des selles.

- une acidification du lait et ajout des ferments lactiques

Ces laits « acidifiés » sont enrichis en ferments lactiques pour faciliter le métabolisme digestif, en particulier l'hydrolyse partielle du lactose et des protéines. [9, 44]

Au comptoir, le pharmacien se doit de rassurer les parents quant à l'aspect et la fréquence variable des selles et la nature bénigne et transitoire de la constipation, puis de leur prodiguer des conseils simples et efficaces. Il doit rappeler que les techniques plus agressives, comme les lavements ou l'usage d'autres laxatifs sans avis médical, sont déconseillées et qu'il ne faut pas chercher à provoquer un réflexe de défécation *via* une manipulation anale (avec un thermomètre par exemple). En effet, elles sont susceptibles d'entraîner une irritation puis une fissure anale qui, en plus de la douleur, peut entretenir la constipation par rétention volontaire du nourrisson. [27]

### 3.1.3.2 Traitements médicamenteux

Chez le nourrisson, le recours au traitement médicamenteux pour une constipation ne doit être qu'un adjuvant des mesures hygiéno-diététiques et de la plus courte durée possible. Différentes classes de laxatifs peuvent être utilisées par les parents, toutes accessibles sans ordonnance.

Les laxatifs osmotiques « sucrés » sont recommandés en 1<sup>ère</sup> intention. Ils ramollissent les selles en créant en appel d'eau dans la lumière digestive. De par leur mode d'action, ils peuvent être utilisés sur plusieurs jours. Ils peuvent induire en début de traitement des ballonnements ou douleurs abdominales causées par la fermentation excessive des sucres.

- DUPHALAC® (sirop) : 5ml/jour
- IMPORTAL® jeunes enfants (sachets de 2,5g) : 1 sachet/jour
- FORLAX® (sachets) : 1 sachet/jour (à partir de 6 mois)

Les laxatifs par voie rectale déclenchent le réflexe de défécation et facilitent l'évacuation des selles accumulées dans le rectum. Ils sont ainsi particulièrement efficaces en cas de constipation basse, notamment par dyschésie rectale. Leur utilisation doit cependant rester ponctuelle pour ne pas entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. Ils ne doivent pas être conseillés en présence de lésions locales (fissure anale par exemple). On distingue les microlavements (avec une canule) et les suppositoires.

- MICROLAX® bébé (gel rectal unidose) : 1 dose / jour, 5 à 30 min avant l'heure de l'exonération
- BEBEGEL® (gel rectal unidose) : posologie identique, avec interruption de 24 heures tous les 3 jours
- les suppositoires à la glycérine « nourrissons » : 1 suppositoire / jour

Les laxatifs lubrifiants peuvent être administrés de manière ponctuelle et avec prudence chez le nourrisson. Leur utilisation doit se faire en respectant certaines précautions : à distance des repas (en raison de la diminution d'absorption des vitamines liposolubles), au moins 2 heures avant le coucher (à cause du

risque d'inhalation bronchique et de pneumonie). De plus, ils peuvent générer des suintements anaux en cas d'utilisation prolongée. Seule une spécialité est destinée aux nourrissons.

- LANSOYL (gel oral) : ½ à 1 cuillère à café / jour

Enfin, l'homéopathie est une alternative pouvant être utilisée seule ou en associant aux autres traitements. [9, 23, 27, 79)

## 3.2 La femme enceinte

### 3.2.1 Généralités

Jusqu'à 40% des femmes enceintes souffriraient de constipation au cours de leur grossesse. Plus fréquente au cours du troisième trimestre, elle est source d'inquiétude et d'une sensation de gêne voire de douleurs si elle persiste. Ce phénomène physiologique pourrait s'expliquer de plusieurs manières :

- le taux des hormones sexuelles augmentent progressivement durant la grossesse. C'est notamment le cas de la progestérone qui présente un effet inhibiteur sur la contraction des muscles lisses du tube digestif responsable d'une hypotonie intestinale.
- la croissance du fœtus qui exerce une pression sur l'appareil digestif,
- le manque d'exercice,
- la supplémentation en fer, souvent prescrite, peut être aussi à l'origine de cette constipation. [5, 21]

### 3.2.2 Prise en charge officinale

Le pharmacien est souvent le premier interlocuteur des femmes enceintes qui ne se rendent pas systématiquement chez leur médecin pour ce symptôme qu'elles estiment bénin mais gênant.

Comme pour l'adulte, le pharmacien doit rappeler et conseiller préférentiellement les mesures hygiéno-diététiques. En cas d'échec, des possibilités thérapeutiques sont envisageable en cas de nécessité mais avec la plus grande prudence comme pour tous les médicaments au cours de la grossesse.

#### 3.2.2.1 Les conseils hygiéno-diététiques

Comme chez l'adulte, ils sont parfois ignorés des patients et, dans le cas contraire, il n'est jamais inutile de les rappeler :

- boire beaucoup d'eau (plus de 1,5L par jour) au cours de la journée pour favoriser l'hydratation du bol alimentaire. Boire un grand verre d'eau fraîche (ou de jus d'orange) le matin à jeun permet de stimuler le réflexe gastrocolique. Les eaux enrichies en magnésium (HEPAR®) peuvent être consommées pour renforcer le transit.
- prendre les repas à heures régulières, lentement, dans le calme et en prenant soin de bien mastiquer la nourriture.
- éviter les aliments ralentisseurs du transit et fermentant : riz, féculents, chou, céleri, bananes, fritures,

- privilégier les aliments qui accélèrent le transit : fibres et pain complet (à doses progressives), légumes verts crus et cuits, fruits comme les pruneaux et figues,
- faire de l'exercice de façon modérée mais quotidienne : par exemple de la marche ou de la natation qui renforce la sangle abdominale.
- se présenter à la selle chaque jour et à heures régulières, en particulier le matin. Ne pas se retenir. [5, 21]

### 3.2.2.2 Les traitements médicamenteux

En persistance des symptômes et malgré les mesures hygiéno-diététiques, la femme enceinte constipée peut avoir recours à des médicaments disponibles à l'officine. Peu d'études et de données existent au sujet des laxatifs en termes de toxicité et tératogénicité, c'est pourquoi un laxatif ne doit être utilisé « seulement si nécessaire ». [20, 79]

Néanmoins, certains laxatifs sont plus favorablement utilisables que d'autres réellement déconseillés. Le pharmacien doit connaître et conseiller les classes de laxatifs pour la femme enceinte ainsi que les conseils associés à leur prise.

Les laxatifs de lest et osmotiques « sucrés » sont indiqués en première intention en raison du recul important et des données rassurantes. Les spécialités à base de psyllium, de mucilages, de lactulose ou de macrogols peuvent être conseillés quelque soit le terme de la grossesse. Ceux à base de pentaérythritol et de mannitol sont à éviter car ils sont moins connus chez la femme enceinte. [20]

Les laxatifs par voie rectale peuvent être administrés en période de grossesse. Toutefois, l'usage doit rester ponctuel en raison des effets indésirables locaux cités précédemment pour l'adulte. [21]

L'utilisation ponctuelle d'un laxatif lubrifiant est certes possible mais l'administration sur une longue période d'huile de paraffine est susceptible de réduire l'absorption des vitamines liposolubles. Cette carence vitaminique pourrait avoir des conséquences néonatales. C'est pourquoi elle doit être déconseillée au comptoir. [20, 21]

De façon similaire à l'adulte, les laxatifs osmotiques « salins » n'occupent pas une place préférentielle en raison de leur mode d'action trop brutal et leurs effets indésirables. [20, 21]

Le traitement au long cours par des laxatifs stimulants est fortement déconseillé chez la femme enceinte car il peut engendrer des désordres électrolytiques (hypokaliémie) et des irritations de la muqueuse colique. Cependant, en cas de constipation réfractaire, les spécialités à base de séné peuvent être utilisées mais uniquement sous avis médical, donc de préférence à éviter au comptoir. [20, 21]

### 3.2.2.3 Alternatives

L'homéopathie est une solution d'automédication en complément des mesures hygiéno-diététiques. Comme pour l'adulte, les souches homéopathiques doivent être choisies selon les symptômes et les modalités. [5]

En cas de constipation persistante, la phytothérapie peut se révéler efficace avec les plantes à laxatifs de lest comme l'ispaghul ou le psyllium. Leur utilisation pendant la grossesse doit se faire sous contrôle médical par précaution. En cas d'échec, celui-ci peut proposer et encadrer une cure de séné, laxatif irritant pourtant déconseillé, à posologie et durée de traitement limitée. [5, 20, 21]

L'aromathérapie est contre indiquée durant toute la grossesse. [5, 20, 21]

## 3.3 Le patient sous traitement opioïde

Tout traitement antalgique opioïde est de façon quasi-systématique à l'origine d'une constipation iatrogène quelque soit la voie d'administration (orale, transcutanée, intraveineuse) ou la molécule (morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone). En effet, tous les opioïdes ralentissent, à des degrés divers, le péristaltisme intestinal et réduisent les sécrétions digestives. Cette constipation peut être associée à un inconfort abdominal avec météorisme, nausées et vomissements. En plus d'être gênante et handicapante, elle est susceptible d'aboutir à une obstruction colique avec formation d'un fécalome. [69]

C'est pourquoi toute prescription d'opioïdes à visée antalgique devrait obligatoirement s'accompagner d'un traitement préventif de la constipation par un laxatif osmotique ou de lest, notamment chez un sujet âgé, dénutri et/ou peu mobile voire alité. Les mesures hygiéno-diététiques (alimentation riche en fibre, hydratation suffisante) doivent être rappelées à chaque délivrance de traitement opioïde afin de limiter le risque de constipation qui pourrait réduire l'observance. [69]

En cas de réponse insuffisante aux laxatifs habituels, le RELISTOR® (bromure de méthylnatrexone) est une solution dans le traitement de la constipation chez les patients en soins palliatifs sous antalgiques morphiniques. [79]

# Partie III : LA DIARRHÉE

---

## 1. La physiopathologie

### 1.1 Définition et épidémiologie

Une diarrhée se définit comme l'émission de selles trop fréquentes (supérieure à trois exonérations par jour), trop abondantes (plus de 300g/jour) et de consistance anormale (très molles à liquides). Le plus souvent, elle se caractérise par un début brutal et par une évolution favorable. Selon sa durée, elle est considérée comme aiguë ou chronique si elle persiste moins ou plus de 14 jours. La diarrhée est régulièrement associée à des douleurs abdominales et des vomissements. Elle est accompagnée d'une fièvre dans 50% des cas, de sang dans 1% des cas. Un arrêt de travail est prescrit dans un tiers des cas. [12, 14]

Dans les pays développés, on recense environ un épisode aigu par habitant et par an mais une faible proportion (seulement 5%) de ces malades consulte leur médecin pour cette diarrhée aiguë. L'incidence est double chez l'enfant de moins de 5 ans par rapport à la population générale. Dans les pays en voie de développement, la prévalence des diarrhées est bien plus importante du fait de multiples facteurs comme le faible niveau d'hygiène, l'eau non potable, le climat tropical, les moyens financiers insuffisants pour lutter contre la malnutrition ou la déshydratation notamment chez l'enfant. [14]

### 1.2 Etiologies et physiopathologie

La diarrhée est un dérèglement intestinal pouvant résulter de trois phénomènes :

- un défaut d'absorption de liquide,
- une hypersécrétion d'eau et de selles minéraux,
- un transit intestinal accéléré.

Différents mécanismes peuvent en être à l'origine qu'ils soient physiologiques ou pathologiques. [27]

## 1.2.1 Diarrhées infectieuses

Dans la plupart des cas, les diarrhées aiguës sont d'origine infectieuse, c'est-à-dire virale, bactérienne ou parasitaire. La contamination peut être inter-humaine, oro-fécale, alimentaire ou consécutive à un déséquilibre de la flore intestinale. Elles sont d'origine bactérienne dans un tiers des cas avec cependant des variations saisonnières. Par exemple, on peut noter une importante étiologie virale de novembre à février et une recrudescence bactérienne en période estivale. La diarrhée est provoquée soit par la toxine sécrétée par le micro-organisme, soit par l'invasion de la souche pathogène elle-même dans la muqueuse intestinale. Certains germes ont aussi un mode d'action « mixte » associant les deux mécanismes (comme les shigelloses). [14]

### 1.2.1.1 Diarrhée « hydrique » = syndrome cholériforme

Elle est le résultat de l'adhésion du germe sur l'entérocyte et de la libération de toxines qui vont pénétrer dans la cellule pour y altérer sa capacité d'absorption et provoquer une hypersécrétion hydro-électrolytique dans la lumière intestinale. Ces diarrhées se caractérisent par des selles abondantes, aqueuses (ou afécales), avec des douleurs abdominales et parfois des vomissements dus à « l'inondation » brutale des intestins. Il y a peu ou pas de fièvre. En raison de la perte hydro-électrolytique, elles exposent à un risque de déshydratation sévère, d'acidose et d'hypokaliémie notamment chez le nourrisson ou la personne âgée. [14, 37, 45]

### 1.2.1.2 Diarrhée « invasive » = syndrome dysentérique

Après adhésion puis invasion de la muqueuse, le germe provoque des lésions cellulaires (inflammation, ulcérations, œdème, hémorragies) aboutissant à une destruction de l'entérocyte. Les diarrhées sont typiquement moins nombreuses mais glairo-sanglantes, avec parfois du pus et associées à des douleurs abdominales. Elles sont souvent accompagnées d'un syndrome fébrile. Les complications possibles peuvent aller de la rectorragie, à la perforation colique voire au choc septique. [14, 37, 45]

SYNDROME	DYSENTERIQUE	CHOLERIFORME
Mécanisme	invasion cellulaire	adhésion + toxine
Diarrhée	glairo-sanglante	sécrétoire, hydrique
Fièvre	+++	+/-
Douleurs abdominales	+++	+
Complications	hémorragie, choc septique	déshydratation
Germes		
➤ bactéries	Shigella Salmonella Campylobacter E.Coli EnteroInvasif (ECEI)	Vibria cholerae Staphylocoque doré Clostridium perfringens E.Coli EnteroToxinogène (ECET)
➤ parasites	Entamoeba histolytica (amibiase)	Giardia duodenalis (giardiase)
➤ virus	Cytomégalovirus	Rotavirus Adénovirus

Tableau 7 : comparaison entre syndrome dysentérique et cholériforme [7]

## 1.2.2 Diarrhées non infectieuses

### 1.2.2.1 Etiologie iatrogène

La diarrhée est un effet secondaire connu et cité dans les ouvrages de spécialités médicamenteuses. Le mécanisme est différent suivant la molécule. Certains médicaments accélèrent le transit, modifient les échanges ioniques ou la perméabilité membranaire par effet osmotique, d'autres perturbent la flore intestinale et favorisent le développement de bactéries pathogènes.

#### 1.2.2.1.1 Au cours d'une antibiothérapie

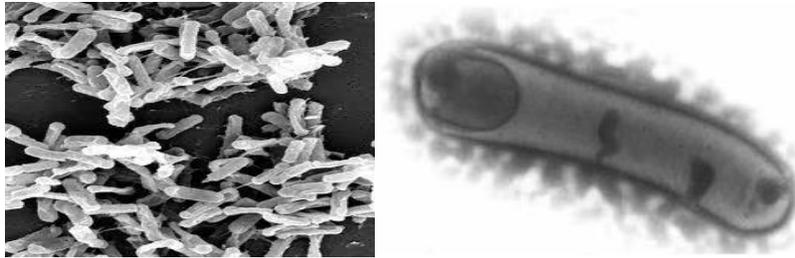
Un épisode diarrhéique est fréquemment observé au cours d'un traitement antibiotique. Selon les études, ce serait la première cause de diarrhée aiguë médicamenteuse (15-30%). De nombreux antibiotiques peuvent en être à l'origine, en particulier ceux dont le spectre inclut les entérobactéries et les germes anaérobies (pénicillines, céphalosporines, cycline par exemple). [12, 14]

La destruction de la flore bactérienne résidente a deux conséquences. D'une part une diminution de la capacité de fermentation colique des résidus glucidiques responsable d'une diarrhée osmotique, d'autre part une réduction de l'effet « barrière » protecteur favorisant ainsi la prolifération de bactéries pathogènes. [14]

Cette diarrhée apparaît immédiatement ou quelques jours après le début du traitement. Elle est le plus souvent bénigne, sans fièvre et transitoire avec guérison à l'arrêt de l'antibiothérapie. Mais, plus rarement dans 10% des cas (hors contexte nosocomial où la fréquence est plus élevée), la diarrhée fait suite à l'émergence et à la prolifération d'un germe pathogène : *Clostridium difficile* ou *Klebsiella oxytoca*. [14, 72]

➤ **La colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile***

C'est la plus fréquente. C'est un bacille Gram positif, anaérobie et sporulé.



**Figure 4 : *Clostridium difficile*, bacille sporulé responsable de la colite pseudo-membraneuse [7]**

Cette bactérie a pour propriété une survie prolongée dans l'environnement avec une résistance à la plupart des désinfectants hospitaliers. C'est pourquoi la contamination a souvent lieu à l'hôpital par voie manuportée ou par du matériel souillé. Le portage asymptomatique est estimé de 10 à 25% des patients sous antibiotiques. [14]

La bactérie profite de l'affaiblissement de la flore intestinale pour se développer et sécréter deux entérotoxines pathogènes A et B. La forme la plus grave est la colite pseudo-membraneuse dont les signes évocateurs sont une diarrhée abondante d'allure dysentérique parfois verdâtre ou muco-sanglante et des douleurs abdominales associées à de la fièvre. Le délai d'apparition des symptômes est variable, de quelques jours à quelques semaines après l'arrêt du traitement antibiotique. Une consultation médicale est requise en urgence. En effet, une colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* peut évoluer vers le choc septique (létalité dans 10-30% des cas). [14, 46]

Le diagnostic est confirmé par des analyses biologiques et la mise en évidence de plusieurs marqueurs :

- des dépôts blanchâtres adhérents ou « pseudomembranes » au niveau de la muqueuse intestinale (visible par endoscopie rectosigmoïdienne),
- des toxines A et B dans les selles,
- une hyperleucocytose, une VS et CRP élevées. [7, 14]



**Figure 5 : aspect d'une colite pseudo-membraneuse à Clostridium difficile avec dépôts blanchâtres caractéristiques [6]**

La prise en charge repose sur l'arrêt immédiat de l'antibiotique en cause, la correction des troubles hydro-électrolytiques et la mise en place d'un nouveau traitement antibactérien pour éradiquer C.difficile. L'utilisation du métronidazole en première intention et de la vancomycine en cas de contre-indications ou d'échec. Environ 20% des patients rechutent, en particulier des personnes âgées en raison d'une élimination incomplète du germe malgré une antibiothérapie. [72]

➤ **La colite hémorragique à Klebsiella oxytoca**

Elle est beaucoup plus rare. Klebsiella oxytoca est une entérobactérie Gram négatif saprophyte retrouvée dans 30 à 40% des selles de sujets sains. [14]

Elle est observée quelques jours après un traitement antibiotique (à bêtalactamines ou à pristinamycine notamment) et sa pathogénicité serait liée à la production d'une toxine. Sa forme typique associe une diarrhée aigüe, rapidement sanglante avec douleurs abdominales et parfois de la fièvre. [14, 72]

L'endoscopie permet la mise en évidence de lésions hémorragiques au niveau du côlon mais sans fausses membranes. Le germe peut être identifié dans les selles grâce à une coproculture.

Les symptômes disparaissent quelques jours après l'arrêt de l'antibiotique. [14, 72]

➤ **Conduite à tenir**

Quel que soit l'étiologie et/ou le germe en cause, les ralentisseurs de transit (lopéramide) sont à proscrire chez un patient présentant une diarrhée sous antibiotiques. En effet, ceux-ci entraînent une stase fécale et favorisent la prolifération bactérienne. [23, 79]

Des études ont démontré que l'utilisation de probiotiques (type ULTRA-LEVURE®) réduit le risque de survenue de diarrhée au cours d'antibiothérapie, notamment en présence de ces facteurs de risque :

- si l'antibiotique possède un large spectre antibactérien,
- si plusieurs antibiotiques sont prescrits,
- si la durée de l'antibiothérapie est supérieure à une semaine,
- si le patient a plus de 65 ans. [12, 74]

#### 1.2.2.1.2 La fausse diarrhée de « la maladie des laxatifs »

L'utilisation excessive et prolongée de laxatifs stimulants peut être à l'origine de la « maladie des laxatifs » marquée par une alternance de périodes de constipation et de « fausses diarrhées ». [14, 46]

#### 1.2.2.1.3 Les autres médicaments concernés

Dans la plupart des cas, la diarrhée survient peu de temps après la prise du médicament mais ce n'est pas systématique. Elle peut aussi apparaître de manière décalée par rapport au traitement.

Voici une liste (non exhaustive) de médicaments dont la diarrhée est un effet indésirable fréquemment signalé :

- à visée digestive : laxatifs, anti-acides (à base de sels de magnésium), anti-sécrétoires gastriques, misoprostol,
- à visée cardiovasculaire : digitaliques, inhibiteurs calciques, bêta-bloquants,
- autres : metformine, AINS, colchicine, diacéréine,
- les chimiothérapies. [14, 46]

#### 1.2.2.2 Autres étiologies possibles

Une diarrhée aiguë d'apparition brutale peut aussi avoir une cause :

- alimentaire (intolérance, excès),
- toxique (champignons non comestibles),
- émotionnelle (anxiété, nervosité).

Une diarrhée chronique et persistante doit orienter vers une consultation médicale. En effet, elle est parfois le signe d'une pathologie sous-jacente comme :

- une hyperthyroïdie,
- un syndrome de l'intestin irritable,
- une maladie caeliaque (ou intolérance au gluten),
- la maladie de Crohn. [45, 46]

## 1.3 Evolution et signes de gravité

Une diarrhée aiguë est le plus souvent virale, persiste moins de trois jours et ne réapparaît pas à court terme tandis qu'une diarrhée d'origine bactérienne peut persister jusqu'à deux semaines.

La majorité des diarrhées s'améliore donc dans les 24 heures sans retentissement sur l'état général.

Le principal risque d'une diarrhée est la déshydratation, notamment chez les sujets fragiles (le nourrisson et le sujet âgé), en raison des pertes hydro-électrolytiques importantes. Différents signes peuvent témoigner d'un état plus ou moins avancé de déshydratation chez un sujet atteint de diarrhée :

- une sensation de soif,
- une bouche et langue sèche,
- une peau sèche, froide et pâle avec apparition d'un pli cutané (après pincement, la peau tarde à retrouver son aspect initial),
- des urines en faible quantité (faible diurèse),
- une perte de poids supérieur à 5%,
- des troubles cardiovasculaires (hypotension, tachycardie),
- des maux de tête, une fatigue,
- des troubles de la conscience (vertiges, étourdissements, malaise),
- des troubles du comportement (agitation, apathie).

La réhydratation est donc importante pour compenser les pertes liquidiennes et ainsi éviter l'hospitalisation.

[81]

Hormis la déshydratation, d'autres signes de gravité peuvent se manifester et nécessitent une consultation médicale :

- une fièvre supérieure à 38.5°C, des vomissements répétés et/ou de fortes douleurs abdominales,
- la présence de glaires et/ou du sang dans les selles,
- une perte de poids significative,
- une diarrhée persistante et abondante malgré une prise en charge médicale,
- si le sujet rentre d'un voyage tropical,
- si le sujet est un nourrisson ou un sujet âgé,
- si le sujet est immunodéprimé,
- si le sujet est/était sous antibiotiques. [3, 7, 68]

## 1.4 Examens complémentaires

La prescription et la réalisation d'examens complémentaires ne sont justifiées que dans certaines situations :

- diarrhée hémorragique ou syndrome dysentérique témoignant d'une infection bactérienne voire parasitaire,
- diarrhée sévère et persistante avec syndrome septicémique (fièvre supérieure à 39°C),
- déshydratation sévère,
- diarrhée prolongée au retour d'un voyage,
- terrain très vulnérable dont le pronostic vital peut être menacé (valvulopathie, immunodépression, comorbidités majeures). [7, 72]

Les examens complémentaires peuvent comporter :

- un examen des selles pour rechercher des parasites ou bactéries mobiles, des leucocytes, des hématies,
- une coproculture pour identifier certains germes (E.Coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter par exemple),
- des bilans biologiques comme une NFS, VS, CRP, ionogramme sanguin pour évaluer l'intensité de l'infection et de la déshydratation,
- une endoscopie digestive dans le but de visualiser les lésions cellulaires et réaliser des prélèvements (biopsies). [7, 72]

## 1.5 Diagnostic et interrogatoire

L'interrogatoire au comptoir doit permettre au pharmacien de préciser :

- la date et le mode d'apparition de la diarrhée : début soudain, alternance de diarrhée/constipation, caractère chronique,
- le contexte épidémique : existence d'autre cas dans l'entourage, ingestion d'aliments à risque (restaurants, champignons), voyage récent,
- le caractère et l'aspect des selles : hydrique et abondante (cholériforme), présence de glaires ou de sang (dysentérique), la couleur,
- les symptômes associés : fièvre, douleurs abdominales, nausées, vomissements, signes extra-digestifs (ORL, cutanés),

- les dernières prises médicamenteuses (jusqu'à deux mois avant) : antibiotiques, nouveau traitement instauré,
- un terrain à risque : âge, immunodépression. [3, 12, 14, 46, 72]

## 2. La prise en charge

La prise en charge d'une diarrhée aiguë répond à trois objectifs :

- prévenir et corriger les pertes hydro-électrolytiques par une réhydratation orale,
- prévenir la dénutrition par une réalimentation précoce,
- recourir éventuellement aux traitements médicamenteux pour soulager les autres symptômes. [9]

### 2.1 Mesures hygiéno-diététiques

#### 2.1.1 La réhydratation

C'est la mesure principale du traitement symptomatique de toute diarrhée aiguë. Le but consiste à compenser les pertes en eau et électrolytes (principalement le Na<sup>+</sup>) et ce, le plus rapidement possible pour limiter le risque de déshydratation. Sauf cas sévère, la restauration hydrosodée est effectuée per os en ambulatoire, même en cas de vomissements associés. [14, 72]

##### 2.1.1.1 Les boissons

En cas de diarrhée, il est conseillé de boire 1 à 2 litres comme de l'eau plate, du bouillon de légumes légèrement salé, du thé sucré ou encore des infusions, de préférence en petits volumes à intervalles rapprochés. Il s'agit aussi d'éviter l'alcool, les laitages et les boissons à base de caféine. En effet, elle a comme effet d'augmenter les pertes en eau et sels minéraux. [12, 42, 46]

### 2.1.1.2 Les SRO : Solutés de Réhydratation Orale

Ces préparations ont l'avantage d'avoir une composition optimale pour compenser les pertes hydro-électrolytiques, en particulier chez les sujets à risque comme les nourrissons, le tout sans avoir une trop grande osmolarité, ce qui aggraverait la diarrhée par appel osmotique.

La première utilisation de SRO a eu lieu en 1971 en Inde, lors d'une épidémie de choléra chez les réfugiés fuyant la guerre d'indépendance du Bangladesh. A défaut de pouvoir perfuser, la réhydratation orale a permis de faire passer la mortalité de 30% à seulement 3%. [16, 66]

Ces SRO peuvent être :

➤ vendus prêt à l'emploi en pharmacie

Ils doivent être reconstitués à raison d'un sachet dilué dans 200ml d'eau faiblement minéralisée (EVIAN®, VOLVIC®) sans ajout de sucres ou de jus de fruits. Cette solution pourra être conservée au réfrigérateur et devra être utilisée dans les 24 heures. [45]

Plusieurs SRO sont disponibles en France, remboursables sous prescription jusqu'à l'âge de 5 ans comme par exemple ADIARIL®, ALHYDRATE®, PICOLITE®, FANOLYTE®, HYDRIGOZ®, VIATOL®.

Ils sont composés :

- de glucides (glucose, saccharose, dextrinemaltose) qui facilitent l'absorption du Na<sup>+</sup> au niveau intestinal, apportent de l'énergie, évitent l'hypoglycémie et améliorent le goût de la solution,
- d'électrolytes (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) pour compenser les pertes d'ions,
- d'agents alcalinisants (citrates et bicarbonates) qui corrigent le pH pour lutter contre l'acidose métabolique. [9, 66]

SPECIALITES	ENERGIE (kcal/l)	OSMOLARITE (mOsm/l)	GLUCIDES (g/l)	SODIUM (mmol/l)	POTASSIUM (mmol/l)
Recommandations OMS et ESPGHAN	-	<b>200-250</b>	14-20	<b>60</b>	20
ADIARIL	104	250	26	60	20
ALHYDRATE	330	270	82.5	60	20
FANOLYTE	64	240	16	60	20
GES 45	160	250	40	56	25
HYDRIGOZ	330	270	82.5	60	20
PICOLITE	356	268	89	60	24.5
VIATOL	80	250	20	50	25

Tableau 8 : composition des différents SRO disponibles en France [23]

➤ préparées selon la « recette » de l'OMS en mélangeant :

- 1 litre d'eau potable,
- 4 cuillères à café de sucre,
- ½ cuillère à café de sel. [60]

### 2.1.1.3 Et le Coca-Cola® ?

Le Coca-Cola® a l'intérêt d'être disponible dans beaucoup de régions du monde. Sa composition est néanmoins inadaptée : trop sucré, trop hyperosmolaire et trop pauvre en sodium et potassium. Il peut être modifié pour obtenir une solution de réhydratation « acceptable » en mélangeant :

- 500 ml de Coca-Cola non light (mais décaféiné chez le jeune enfant),
  - 500 ml d'eau plate potable,
  - 1 cuillère à café de sel,
  - 1 cuillerée à café de jus de citron (source de potassium)
- +/- 1 sucre (pour dégazéifier la préparation) [23]

<b>SPECIALITES</b>	<b>ENERGIE</b> (kcal/l)	<b>OSMOLARITE</b> (mOsm/l)	<b>GLUCIDES</b> (g/l)	<b>SODIUM</b> (mmol/l)	<b>POTASSIUM</b> (mmol/l)
Recommandations OMS et ESPGHAN	-	200-250	14-20	60	20
COCA-COLA	420	<b>470</b>	<b>105</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

Tableau 9 : comparaison de la composition d'un SRO optimal SRO et du Coca-Cola [23]

## 2.1.2 Le régime alimentaire anti-diarrhéique

La pratique de mettre le patient à jeun trop longtemps est inappropriée. L'alimentation doit être reprise dans les 24 heures au plus tard. Elle a pour but de limiter le risque de dénutrition. L'important est de suivre un régime anti-diarrhéique en privilégiant des aliments riches en calories et nutriments mais qui n'augmentent pas le nombre de selles. Il convient aussi de penser à saler les aliments pour combler les pertes en sodium. [14, 83]

EVITER	PREFERER
<ul style="list-style-type: none"> <li>- légumes verts, crus, secs, salades, crudités</li> <li>- pain complet, céréales</li> <li>- fruits acides, pruneaux, fruits rouges</li> <li>- pâtisseries, tartes aux fruits</li> <li>- viandes grasses, en sauces, charcuterie, gibier, abats</li> <li>- poissons gras (thon, hareng, saumon), fruits de mer</li> <li>- épices, condiments, sauces</li> <li>- produits laitiers, glaces</li> <li>- cuisson sautée, grasse au beurre, à la crème, friture</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- féculents, riz, pâtes, semoule</li> <li>- pain blanc, pain grillé, biscottes</li> <li>- compote de coings, de pommes, de bananes</li> <li>- gâteaux secs</li> <li>- viandes maigres, volailles</li> <li>- poissons non gras (sole, cabillaud)</li> <li>- sel</li> <li>- eau plate</li> <li>- cuisson à l'eau, vapeur, au four</li> </ul>

Tableau 10 : régime alimentaire à adopter en cas de diarrhée [3, 42, 46]

## 2.2 Prise en charge médicamenteuse

### 2.2.1 Les médicaments

Ces médicaments ont pour but de réduire le nombre de selles et ainsi le risque de déshydratation.

#### 2.2.1.1 Les ralentisseurs du transit

- **lopéramide** : IMODIUM®
- **oxyde de lopéramide** : ARESTAL®

Ces molécules de la famille des opiacées morphiniques inhibent la motricité digestive. Elles induisent un ralentissement du péristaltisme colique, augmentent le temps de contact avec la muqueuse et limitent ainsi la sécrétion d'eau et d'électrolytes. Elles sont quasiment dénuées d'effets sur le système nerveux central (SNC) aux doses thérapeutiques. Plus récente, l'oxyde de lopéramide est une prodrogue du lopéramide présentant une activité antisécrétoire plus importante et moins d'effets secondaires à des doses élevées (sommolence, constipation). [14]

Ces médicaments sont à prendre sur une courte période (2-3 jours maximum). En raison de la stase fécale engendrée, ils ne doivent pas être conseillés et utilisés en présence de signes suspectant une diarrhée d'origine bactérienne (sang dans les selles, fièvre importante ou en cas de diarrhée post-antibiotique). [23, 77, 79]

### 2.2.1.2 Les anti-sécrétoires intestinaux

- **racécadotril** : TIORFAN®, TIORFANOR®, TIORFAST®

Le racécadotril est une prodrogue qui est hydrolysée en son métabolite actif : le tiorphan. Il s'agit d'un inhibiteur de l'enképhalinase, enzyme du tube digestif responsable de la dégradation des enképhalines. Les enképhalines agissant comme antisécrétoire intestinal pur, le racécadotril diminue l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes sans bloquer ou ralentir le transit. Les selles sont ainsi moins liquides et moins fréquentes. [23, 77, 79]

### 2.2.1.3 Les topiques adsorbants

- **diosmectite** : SMECTA®
- **attapulгите de Mormoiron** : ACTAPULGITE®

Ces silicates ou « argiles » ont un pouvoir à la fois adsorbant (eau, gaz, toxines microbiennes) et couvrant protecteur sans agir sur le processus sécrétoire. Ils forment un pansement au niveau de l'intestin en absorbant l'eau pour rendre les selles moins liquides. Ils permettent de soulager des autres symptômes comme les ballonnements ou les douleurs abdominales en fixant les gaz et les substances de fermentation.

En raison de leur pouvoir adsorbant, il convient de respecter un intervalle d'au moins 2 heures avec toute autre prise orale (médicamenteuse et alimentaire). [12, 23, 46]

### 2.2.1.4 Les antiseptiques intestinaux

- **nifuroxazide** : ERCEFURYL®, PANFUREX®

Le nifuroxazide est un agent bactériostatique de la famille des nitrofuranes. Son utilisation apparaît utile en cas de diarrhée aiguë présumée d'origine bactérienne, notamment au cours d'un voyage ou de toxoinfection alimentaire. Elle est néanmoins inadaptée en présence de signes invasifs (fièvre, selles

sanglantes/purulentes) et son efficacité reste modeste et discutée à côté des autres antidiarrhéiques. C'est pourquoi les gastro-entérologues s'accordent pour dire que le nifuroxazide ne devrait plus faire parti du traitement de 1<sup>ère</sup> intention. [12, 14]

#### 2.2.1.5 Les antibiotiques

La prescription d'antibiotiques n'est pas recommandée en 1<sup>ère</sup> intention en raison du coût, du risque d'effets secondaires, des conséquences sur la flore intestinale et du développement de résistance. Par exemple, les antibiotiques comme les fluoroquinolones, l'azithromycine, les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération ou le métronidazole ne sont utiles et efficaces qu'en cas d'infection bactérienne suspectée et surtout confirmée. Lorsqu'une diarrhée aiguë se prolonge au-delà de 3 jours malgré un traitement symptomatique, la probabilité que l'étiologie soit bactérienne ou parasitaire devient élevée. La réalisation d'une NFS (avec la CRP), d'une coproculture et d'un examen parasitologique des selles est alors nécessaire pour identifier le germe pathogène et choisir la classe d'antibiotique adaptée [12, 14].

#### 2.2.1.6 Les flores d'origine microbienne ou probiotiques

- **flores bactériennes** : BACILOR® (Lactobacillus casei), LACTEOL® (Lactobacillus acidophilus)
- **flores levuriques** : ULTRA-LEVURE® (Saccharomyces boulardii), PROBIOLOG® (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis)

Les probiotiques sont des germes « vivants » exerçant un effet bénéfique sur la flore intestinale grâce à plusieurs actions :

- ils ont un rôle immunostimulateur de l'écosystème digestif en favorisant la croissance de la flore commensale,
- ils renforcent « la flore de barrière » et empêchent le développement de germes pathogènes,
- ils facilitent la fermentation et la digestion de certains sucres limitant le risque de malabsorption, de diarrhée osmotique mais aussi de prolifération bactérienne.

C'est pourquoi les probiotiques sont efficaces à la fois pour prévenir et traiter une diarrhée infectieuse (en complément de la réhydratation) lors d'une gastro-entérite par exemple, pour prévenir la diarrhée du voyageur appelée « turista » et prévenir les complications d'un traitement aux antibiotiques. [14, 23, 42]

### 2.2.1.7 Les traitements complémentaires

D'autres médicaments peuvent être conseillés pour diminuer les symptômes accompagnant la diarrhée :

- **les antalgiques** en cas de fièvre en privilégiant le paracétamol à l'ibuprofène ou l'aspirine en raison de leur toxicité digestive. Une fièvre élevée persistante associée à du sang dans les selles nécessite une consultation.
- **les antiémétiques** en cas nausées/vomissements, de préférence avant les repas pour faciliter leur absorption.
- **les antispasmodiques** en présence de crampes ou de douleurs abdominales.

### 2.2.1.8 Posologies, effets secondaires et contre-indications

MEDICAMENTS	POSOLOGIE	REMARQUES / PRECAUTIONS
<p><b><u>Ralentisseurs du transit</u></b> (lopéramide)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ suspension buvable (dès 2 ans)</li> <li>➤ comprimés, gélules (2mg)</li> </ul>	<p>sur une courte période</p> <p>1 dose-poids à chaque selle liquide (jusqu'à 5x/jour)</p> <p>1 à 2 prises d'emblée puis 1 à chaque selle liquide sans dépasser 16mg (adultes) ou 12mg (enfants &gt; 8ans)</p>	<p><b>EI</b></p> <p>- constipation, somnolence</p> <p><b>CI</b></p> <p>- avec les laxatifs de lest → risque d'obstruction intestinale</p> <p>- en cas de signes de diarrhée infectieuse (sang dans les selles, fièvre, douleurs)</p> <p>- en cas de diarrhée post-antibiotique → stase fécale bactérienne</p>
<p><b><u>Anti-sécrétoires</u></b> (racécadotril)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 10 mg (sachets)</li> <li>➤ 30 mg (sachets)</li> <li>➤ 100 mg (gélules)</li> <li>➤ 175 mg (gélules)</li> </ul>	<p>pendant 7 jours max</p> <p>nourrisson } enfant } 3x / jour adulte } adulte → 2x / jour</p>	
<p><b><u>Topiques absorbants</u></b> (diosmectite)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ sachets à diluer dans de l'eau</li> </ul>	<p>nourrisson = 1/jour enfant = 2/jour adulte = 3/jour</p> <p>La posologie peut être doublée en début de traitement</p>	<p>- espacer les prises d'au moins 2h avec les autres médicaments et repas → diminution absorption/efficacité</p> <p><b>CI</b></p> <p>- sténose du tube digestif</p>
<p><b><u>Antiseptiques intestinaux</u></b> (nifuroxazide)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ sirop (dès 2 ans)</li> <li>➤ gélules (dès 15 ans)</li> </ul>	<p>1 prise 3 à 4x / jour pendant 7 jours max</p>	<p>- si suspicion d'origine bactérienne (voyage, alimentaire)</p>
<p><b><u>Probiotiques</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ULTRA-LEVURE®</li> <li>➤ LACTEOL®</li> </ul>	<p>200mg / jour quelque soit l'âge</p> <p>1 à 2 prises (340mg) par jour</p>	<p>- en prévention de diarrhée post-antibiotique, turista</p> <p>- ne pas mélanger à un liquide ou aliment trop chaud &gt; 50°C,</p> <p>- ne pas associer à un antifongique → dénaturation</p>

Tableau 11 : posologie, effets secondaires et contre-indications des principaux antidiarrhéiques [23, 79]

## 2.2.2 Homéopathie

Le choix des souches est guidé selon l'origine de la diarrhée, ses modalités et les signes associés.

<b>Systématiquement</b>	pour compenser les pertes liquidiennes	CHINA RUBRA
<b>selon le type de diarrhée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- selles brûlantes, nauséabondes et épuisantes. amélioration par la chaleur</li> <li>- selles abondantes, fatigantes. amélioration couché sur le ventre</li> <li>- selles profuses, en jets violents avec sueurs froides dans tout le corps.</li> </ul>	ARSENICUM ALBUM  PODOPHYLLUM PELTATUM  VERATRUM ALBUM
<b>selon les symptômes associés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- douleurs abdominales aiguës à début brusque. amélioration plié en deux, pression sur le ventre</li> <li>- douleurs crampoïdes dans l'abdomen et les jambes</li> <li>- nausées ou vomissements avec langue « propre »</li> <li>- nausées, vomissements ou éructations avec langue recouverte d'un enduit blanchâtre</li> <li>- gaz importants et insécurité sphinctérienne</li> <li>- hyperthermie associée à une soif vive</li> </ul>	COLOCYNTHIS  CUPRUM METALLICUM  IPECA  ANTIMONIUM CRUDUM  ALOES SOCOTRINA  ACONITUM NAPELLUS
<b>Cas particuliers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- poussée dentaire chez le nourrisson</li> <li>- angoisse avec flatulences chez un sujet agité, toujours pressé</li> <li>- trac, appréhension d'un évènement</li> </ul>	CHAMOMILLA VULGARIS  ARGENTUM NITRICUM  GELSENIUM SEMPERVIRENS

**Tableau 12 : souches homéopathiques pour traiter une diarrhée [32, 42, 57, 63]**

Pour toutes ces souches, choisir une dilution moyenne (7-9CH) et administrer 3 à 5 granules au rythme des diarrhées en espaçant selon l'amélioration.

Il existe une spécialité homéopathique : DIARALIA®.

Composition : Arsenicum album 9CH, China rubra 5CH, Podophyllum peltatum 9 CH

Posologie : comprimé à sucer 4 à 6 fois par jour à partir de 6 ans.

### 2.2.3 Phytothérapie

En plus des mesures hygiéno-diététique et des autres traitements, la phytothérapie peut aider à soulager et traiter une diarrhée aiguë chez un adulte. L'action anti-diarrhéique des plantes ci-dessous est principalement due à l'action astringente des tanins. Au niveau digestif, ils diminuent la sécrétion d'eau et d'électrolytes et exercent un effet antimicrobien et antiviral. On peut citer comme plantes :

- Salicaire\* (sommités fleuries, *Lythrum salicaria*)
- Ronce (feuilles, *Rubus fruticosus*)
- Alchémille (feuilles, *Alchemilla glabra*)
- Cassis\*\* (baies, *Ribes nigrum*)
- Noyer (feuilles, *Juglans regia*)
- Fraisier (feuilles, *Fragaria vesca*)
- Myrtille\* (baies, *Vaccinum myrtillus*)
- Théier (feuilles, *Camellia sinensis*)

Ces plantes s'utilisent le plus souvent sous forme de tisanes par infusion ou décoction, une tasse 1 à 4 fois dans la journée. [39, 42, 52]

\* Des conditionnements sous forme de gélules à base de poudre de plantes sont disponibles pour la salicaire (ELUSANES®) et les baies de myrtille (ARKOPHARMA®), à prendre 3 fois par jour.

\*\* Les baies de Cassis sont souvent disponibles et administrées sous forme de jus.

En complément, le charbon végétal peut se révéler aussi utile. En effet, il agit tel un pansement intestinal et permet donc de soulager les symptômes associés (douleurs abdominales, ballonnements, gaz). En raison de son fort pouvoir absorbant, il doit être administré à distance des repas et autres médicaments. [42]

### 2.2.4 Aromathérapie

En cas de diarrhée, des huiles essentielles à propriété anti-infectieuse peuvent être conseillées :

- Basilic (*Ocimum basilicum*),
- Cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*),
- Clou de girofle (*Eugenia caryophyllus*),
- Origan compact (*Origanum compactum*),
- Sarriette (*Satureja montana*),
- Thym (*Thymus vulgaris*).

Si la diarrhée est plutôt d'origine nerveuse :

- Marjolaine (*Origanum majorana*).

Deux utilisations sont possibles :

✓ **par voie orale**

1 goutte d'HE pure dans une cuillerée à café d'huile végétale ou sur un comprimé neutre.

Avaler 3 à 4 fois par jour.

✓ **par massage**

Mélanger 1 goutte de 3 à 5 de ces HE avec environ 10 gouttes d'huile végétale.

Masser le bas ventre et/ou le dos avec mélange 3 à 4 fois par jour.

La plupart de ces huiles essentielles contiennent des composés phénoliques (thymol par exemple) qui sont dermocaustiques à l'état pur et hépatotoxiques. C'est pourquoi il est impératif de bien les diluer dans une huile végétale et de les associer avec une huile essentielle hépatoprotectrice en cas d'administration par voie orale (HE de carotte ou citrus par exemple). L'utilisation des huiles essentielles est proscrite chez l'enfant de moins de 30 mois, la femme enceinte, chez le sujet asthmatique ou épileptique. Elles sont à éviter chez l'enfant de moins de 7 ans (sauf avis médical), en particulier pour la voie orale. Un usage prolongé n'est pas justifié. [29, 39, 42, 43]

## 3. Cas particuliers et prévention

### 3.1 La diarrhée aiguë du nourrisson

#### 3.1.1 Généralités, étiologies

La diarrhée aiguë du nourrisson est responsable d'une morbidité et mortalité encore importante en France. Chaque année, elle concerne environ 200 000 nourrissons pour être responsable de plusieurs milliers de consultations et d'hospitalisations ainsi qu'une quinzaine de décès par an, la plupart du temps conséquence d'une déshydratation aiguë. Dans les pays industrialisés, la diarrhée est considérée comme la 2<sup>ème</sup> cause, après la mort subite, de décès évitable chez le nourrisson. [16, 78]

Les diarrhées du nourrisson peuvent avoir plusieurs origines mais les virus sont responsables dans 80% des cas. En hiver, la cause la plus fréquente de diarrhées est la contamination par le Rotavirus à l'origine de gastro-entérites. En été, il s'agit le plus souvent de l'ingestion d'aliments ou de boissons contaminées par des bactéries dont la prolifération est favorisée par la chaleur. Les infections extra-digestives (comme les otites ou les pneumopathies) ou poussées dentaires peuvent aussi provoquer une diarrhée aiguë. [8]

#### 3.1.2 Symptômes et facteurs de gravité

Le risque majeur de complications est celui d'une déshydratation aiguë du nourrisson. L'état d'hydratation peut être apprécié par un interrogatoire suivi d'un examen clinique et. En effet, le diagnostic de déshydratation repose sur l'association de plusieurs signes dont les plus évocateurs sont :

- une perte de poids,
- une soif,
- un pli cutané persistant,
- une sécheresse des muqueuses,
- des yeux cernés,
- une fontanelle déprimée,
- une dégradation de l'état de conscience.

Les signes d'un choc hypovolémique sont :

- une tachycardie (fréquence cardiaque supérieure à 180/min),
- une polypnée (fréquence respiratoire supérieure à 40/min) associée à une agitation. [16, 66]

<b>ETAT DE DESHYDRATATION</b>	<u>LEGER</u>	<u>MODEREE</u>	<u>GRAVE</u>
Perte de poids	3 à 5 %	6 à 9 %	> 10 %
Soif	légèrement augmentée	moyennement augmentée	Très augmentée (enfant léthargique)
Absence de larmes Aspect « malade » Sécheresse des muqueuses Remplissage capillaire retardé (> 2 secondes)	Moins de 2 signes	2 de ces signes	Au moins 3 signes
Diurèse	Un peu diminuée	< 1ml/kg/h	Très rares urines
Etat de conscience	Normal	Normal +/- agité	Léthargique voire coma
Yeux	Normaux	Orbites creusées	Orbites profondément creusées (yeux cernés)
Pli cutané	Normal	Persistant	Persistant
Fontanelle	Normale	Déprimée	Déprimée
Extrémités	Chaudes	Sans particularité	Froides et marbrées
Pression artérielle	Normale	Normale	Basse
Fréquence cardiaque	Normale	Augmentée	Augmentée

**Tableau 13 : signes et niveaux de déshydratation chez le nourrisson [66]**

Il existe des facteurs prédisposant à la survenue d'une déshydratation : un âge inférieur à 6 mois, une fréquence importante des selles et de vomissements et l'absence de prise de SRO. La déshydratation peut apparaître très vite : l'absence de signes lors d'une consultation n'en supprime pas le risque les heures qui suivent. Une surveillance régulière de l'état du nourrisson est donc préconisée pour détecter une déshydratation apparente :

- contrôler le poids avec un pèse-bébé,
- prendre la température,
- vérifier que les couches du nourrisson sont bien mouillées d'urines,
- noter les quantités bues, le nombre de selles et vomissements. [78]

La prise en charge d'une diarrhée chez un nourrisson reste, sur le fond, similaire à celle d'un adulte et centrée sur la réhydratation ainsi qu'une alimentation progressivement adaptée.

### 3.1.3 Prise en charge

Après avoir interrogé les parents sur le contexte de la diarrhée, le pharmacien doit être en mesure de déterminer s'il faut orienter le nourrisson vers une consultation médicale ou simplement donner des conseils hygiéno-diététiques associés à la dispensation de traitements disponibles à l'officine.

#### 3.1.3.1 La réhydratation orale

La réhydratation orale est un traitement efficace, quelque soit la cause de la diarrhée. Elle consiste à remplacer les pertes hydroélectrolytiques, proportionnelles aux pertes intestinales, elles-mêmes pouvant être évaluées par la perte de poids. [66]

Les recommandations préconisent l'utilisation des SRO. Ces sachets, remboursés par l'Assurance Maladie jusqu'à l'âge de 5 ans, doivent être administrés aux nourrissons le plus tôt possible et à volonté pendant une période de 4-6 heures sans risque de surdosage. La solution doit être reconstituée dans 200mL d'eau (dans un biberon par exemple) et peut être conservée 24 heures au réfrigérateur. Il est conseillé d'administrer la solution par petites quantités de manière régulière pour limiter le risque de vomissements, en proposant 5 à 10ml toutes les 5 minutes par exemple. Une augmentation transitoire et modérée de la fréquence des selles est possible au cours des premières heures. [8, 44, 78]

Différentes boissons sont parfois proposées en guise de réhydratation orale mais la plupart sont inadaptées pour combler les pertes hydro-électrolytiques de manière optimale :

- l'eau pure ne contient ni sodium, ni sucre.
- la soupe de carotte ne renferme pas assez de glucose et de calories.
- l'eau sucrée et l'eau de riz sont trop pauvres en électrolytes.
- les boissons gazeuses type Coca-Cola® (dégazéifiées) sont bien trop osmolaires et trop pauvres en sodium et potassium. [16, 66]

Le pharmacien d'officine doit donc déconseiller la préparation « domestique » de solutions ou recettes empiriques dont la composition est trop inadéquate ou approximative.

#### 3.1.3.2 La réalimentation précoce

La période de réhydratation exclusive avec le SRO ne doit pas excéder 4 à 6 heures, au terme desquelles la reprise de l'alimentation est souhaitable afin d'éviter une dénutrition qui pourrait aggraver l'épisode diarrhéique. [78]

On distingue 3 cas :

➤ **En cas d'allaitement maternel**

Il est recommandé de le poursuivre en alternant les prises de SRO et les tétées. En effet, il n'a jamais été démontré que le lait maternel avait des conséquences négatives sur l'évolution d'une diarrhée. Au contraire, des études ont montré qu'il possède des propriétés anti-infectieuses et réduit la sévérité des diarrhées, particulièrement en cas de gastro-entérites à Rotavirus. La mère se doit naturellement de ne pas consommer trop d'aliments riches en fibres (légumes verts, agrumes). [9, 66, 78]

➤ **Si le nourrisson est nourri au biberon**

La réintroduction du lait infantile doit se faire après une période de réhydratation exclusive. En cas de terrain fragile ou de diarrhée persistante, il est parfois préférable de remplacer pendant quelques jours le lait standard par :

- un lait de substitution sans lactose. Ex: DIARINOVA®, DIARGAL®, AL110®

La diarrhée peut entraîner un déficit temporaire en lactase présente à la surface des entérocytes et peut ainsi favoriser la survenue d'une intolérance secondaire au lactose. En effet, en l'absence de son hydrolyse, le lactose reste dans la lumière intestinale où il peut entretenir voire aggraver une diarrhée par effet osmotique ou fermentation microbienne. [9, 27, 44]

- un hydrolysât de protéines de laits de vache (HPLV). Ex: ALLERNOVA®, PEPTI-JUNIOR®, ALFARE®

La diarrhée augmente la perméabilité intestinale et accroît ainsi le risque de sensibilisation et d'allergie aux protéines alimentaires. Grâce à une hydrolyse poussée des protéines de lait de vache et la quasi-absence de lactose, les HPLV présentent un plus faible pouvoir allergénique et antigénique. Remboursés sur prescription médicale, ils sont recommandés en cas de diarrhée chez les nourrissons de moins de 3 mois et/ou nourris par un lait hypoallergénique (HA). [9, 44]

➤ **Pour les nourrissons ayant une alimentation diversifiée** (à partir de 6 mois)

On peut conseiller, en plus de l'utilisation d'un SRO, un régime anti-diarrhéique en privilégiant des petits pots à base de riz, de carottes ou de fruits (bananes, pommes, coings) et d'arrêter les laitages, les jus de fruits, les légumes secs et verts ainsi que les fruits crus. [8, 27]

Plutôt que l'eau de riz, les parents peuvent préparer la recette de la « bouillie de riz » dont la composition est plus adaptée :

- faire cuire 50-60g de riz sans saler l'eau de cuisson,
- mixer le riz cuit dans 1l d'eau,
- ajouter un ¼ de cuillerée à café de sel,
- ajouter un peu de jus de citron (apport en K+). [66]

### 3.1.3.3 Les traitements médicamenteux

Peu de médicaments sont recommandés en cas de diarrhée chez un nourrisson, soit à cause d'une contre-indication due à l'âge, soit à cause d'une forme galénique inadaptée. Certaines classes citées précédemment sont aussi destinées aux nourrissons en complément de la réhydratation hydrosodée :

✓ **les pansements gastriques** : SMECTA® (sans ordonnance)

posologie : 1 sachet/jour jusqu'à 1 an puis 2 sachets/jour. La posologie peut être doublée pendant les trois premiers jours. Le contenu du sachet peut être dilué dans un biberon de 50ml d'eau et doit être administré à distance des repas et des autres médicaments.

✓ **racécadotril** : TIORFAN® (forme nourrisson dosée à 10mg, sur prescription médicale)

posologie : (1,5 mg/kg/jour), soit 1 à 2 sachets/prise 3 fois/jour. Le contenu peut être versé dans un biberon d'eau, en remuant bien et en faisant avaler la totalité du mélange immédiatement.

✓ **les probiotiques** : ULTRA-LEVURE® ou LACTEOL® (sans ordonnance)

Les sachets ou les gélules peuvent être ouverts et mélangés dans un biberon d'eau mais pas dans un aliment ou liquide trop chaud. [23, 27, 80]

Le loperamide, ralentisseur du transit, est contre-indiqué avant l'âge de 2 ans. Les antiseptiques intestinaux n'ont aucune place chez les nourrissons. Les antibiotiques sont rarement prescrits en cas de diarrhées chez un nourrisson dans les pays industrialisés en raison de la forte prévalence d'infection virale. Toutefois, l'antibiothérapie peut être envisagée :

- en cas de persistance d'une diarrhée au-delà de 3-4 jours,
- en cas de signes de diarrhée infectieuse (fièvre, sang ou glaires dans les selles),
- en raison d'un terrain particulièrement à risque : dénutrition sévère, prématuré, déficit immunitaire. [9, 27, 66, 78]

## 3.2 La gastro-entérite aigüe saisonnière

### 3.2.1 Généralités

La gastro-entérite est une infection du système digestif causant des nausées, vomissements, crampes abdominales et une diarrhée. Dans le langage courant, on entend parfois parler de « grippe intestinale » en raison de la fièvre qui peut accompagner les troubles digestifs.

Les gastro-entérites sont le plus souvent d'étiologie virale : les Norovirus sont les agents les plus impliqués chez les adultes et le Rotavirus chez les jeunes enfants. Il existe généralement un pic d'épidémie durant la saison hivernale, au cours des mois de décembre et janvier. [8]

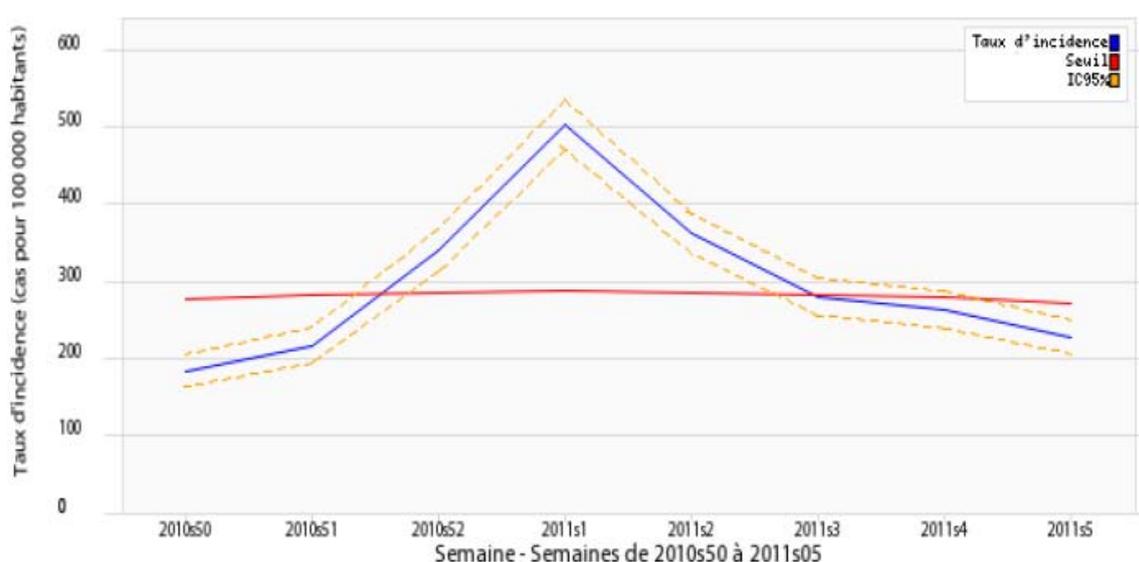


Figure 6 : évolution du taux d'incidence hebdomadaire des consultations pour diarrhée aiguë sur l'épidémie 2010-2011 [36]

La transmission principale est oro-fécale et s'effectue essentiellement par contact humain (manuporté) mais aussi de façon indirecte par ingestion d'eau, d'aliments contaminés ou par l'intermédiaires d'objets (jouets par exemple).

Les sujets à risques sont principalement :

- les jeunes enfants, notamment ceux fréquentant les crèches ou garderies à cause de la multiplication des contacts avec les autres enfants et les objets.
- les personnes âgées, immunodéprimés en raison d'un affaiblissement de leur système immunitaire et du risque de complications.

### 3.2.2 Cas de l'adulte

Les symptômes surviennent brutalement et disparaissent généralement au bout de 1 à 3 jours. La prise en charge varie selon le patient mais nécessite avant tout, comme pour toute diarrhée, une réhydratation et un régime alimentaire adapté. Elle peut comprendre un anti-diarrhéique, un antiémétique et un antispasmodique si besoin.

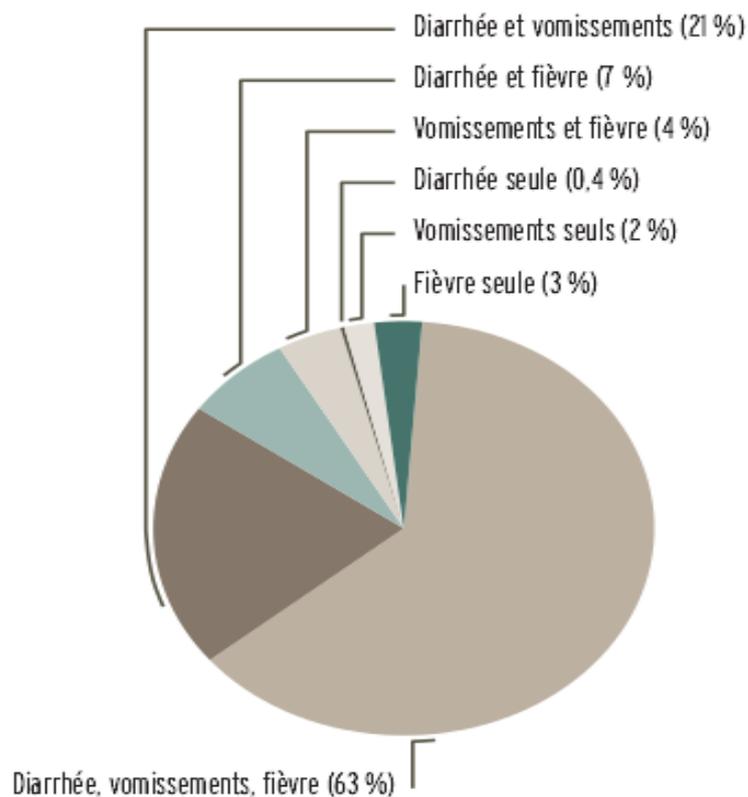
Afin d'éviter la contagion du virus, de nombreuses mesures sont conseillées en cas d'épidémie :

- se laver fréquemment les mains à l'eau savonneuse ou par friction des mains avec une solution hydro-alcoolique (SHA) et particulièrement après chaque passage aux toilettes, chaque contact avec un sujet malade et avant/après chaque repas.
- désinfecter correctement les toilettes et les surfaces contaminées par les selles ou les vomissements ainsi que les objets de contact (poignets de porte, interrupteurs, téléphone...) avec de l'eau de Javel ou des lingettes imprégnées.
- laver correctement (durée, température) le linge de maison et les vêtements souillés.
- éviter les contacts physiques directs (baisers) ou indirects (couverts, biberons) avec les sujets atteints de gastro-entérite.
- ne pas partager d'ustensiles, de nourriture ou de serviettes avec les malades. [46]

### 3.2.3 Cas du jeune enfant

La gastro-entérite se voit avant tout chez le nourrisson de moins de 2 ans, avec un pic maximum de fréquence entre 6 et 12 mois. Le Rotavirus est l'agent prédominant des gastro-entérites aiguës chez le nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans. Il représente à lui seul 30 à 50% des diarrhées infectieuses de l'enfant en France. Il infecte quasiment tous les enfants avant l'âge de 2 ans, quelque soit leur origine ethnique et le niveau socio-économique de la famille. [34]

La période d'incubation peut durer jusqu'à 3 jours. L'excrétion virale précède l'arrivée des symptômes. L'infection peut être asymptomatique mais se manifeste le plus souvent par un début brutal associant une diarrhée, des vomissements et de la fièvre.



**Figure 7 : présentation clinique de la gastro-entérite chez l'enfant hospitalisé [34]**

Le contact avec les mains est le principal mode de contamination, en particulier dans les crèches et autres collectivités où la transmission du virus est facilitée entre enfants et objets. Le portage parfois asymptomatique, la longue durée d'excrétion du virus dans les selles (jusqu'à 10 jours) et la résistance dans l'environnement (plusieurs semaines sur les surfaces) sont des facteurs favorisant et expliquant la rapide contagiosité et propagation du virus. [8,34, 37]

La prise en charge est similaire à celle abordée dans la diarrhée aiguë du nourrisson : réhydratation orale par SRO et surveillance renforcée de l'état de l'enfant. Ces dernières années, deux vaccins ont été commercialisés et sont administrés par voie orale sous forme de solution buvable aux nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines.

- le premier vaccin commercialisé en mai 2006 : ROTARIX®, monovalent de souche G1 avec un schéma vaccinal à 2 doses.
- le second vaccin commercialisé en janvier 2007 : ROTATEQ®, pentavalent contenant les souches G1, G2, G3, G4 et P1 avec un schéma vaccinal à 3 doses.

	<b>ROTARIX</b>	<b>ROTATEQ</b>
Composition en sérotypes	Monovalent → G1	Pentavalent → G1, G2, G3, G4, P1
Forme galénique	Solution buvable	Solution buvable
Nombre de doses	2	3
Age minimum - maximum	6 - 24 semaines	6 - 26 semaines
Intervalle minimal entre 2 doses	4 semaines	4 semaines

**Tableau 14 : comparaison des deux vaccins contre le Rotavirus disponibles en France [34]**

L'efficacité vaccinale contre les gastro-entérites sévères à Rotavirus a été estimée à 84.7% pour le ROTARIX® et 98%% pour le ROTATEQ® (avec des critères de jugement différents rendant toute comparaison impossible). En termes de tolérance, les études ne suggèrent pas de risque accru d'invagination intestinale aiguë qui avait été identifiée avec le ROTASHIELD®, responsable d'occlusions intestinales fatales d'où un retrait du marché en 1999. [34]

Les deux vaccins actuels restent toutefois contre-indiqués en cas d'antécédents d'invagination intestinale ou de malformation congénitale pouvant la favoriser. De plus, la vaccination doit être différée en cas de diarrhée ou de vomissements mais elle peut se faire en même temps que les autres vaccins non vivants. [40]

Le 28 mai 2010, le Haut Conseil de la Santé Publique a réévalué les avis du CSHPF (Conseil supérieur d'hygiène publique de France) : il ne recommande pas la vaccination systématique contre le Rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois. En revanche, il recommande la poursuite de la mise en œuvre des mesures destinées à améliorer la prise en charge d'une gastro-entérite aiguë et les pratiques sur la réhydratation orale du nourrisson. [34]

## 3.3 La « turista » ou diarrhée du voyageur

### 3.3.1 Définition, épidémiologie et facteurs de risques

La diarrhée du voyageur ou « turista » est définie par la survenue brutale d'au moins trois selles non moulées par jour au cours d'un voyage, accompagnée souvent de symptômes tels que des douleurs abdominales, nausées, vomissements.

Cet épisode diarrhéique toucherait en moyenne 40% des voyageurs, avec un pic de fréquence au 3-4<sup>ème</sup> jour du séjour et un deuxième pic se situant vers le 10<sup>ème</sup> jour. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un évènement bénin et de courte durée (1 à 3 jours). Mais, en plus de l'inconfort induit, la turista peut aussi être à l'origine d'une indisponibilité plus « gênante ». En effet, 40% des sujets atteints doivent modifier leur programme/emploi du temps, 20% des cas conduisent à un alitement de quelques jours jusqu'à l'hospitalisation dans moins d'1% des cas. [13, 15]

Le risque de développer une turista varie selon plusieurs facteurs :

➤ La destination et la durée du voyage

Ce sont les voyageurs originaires d'un pays industrialisé se rendant vers une région à niveau d'hygiène inférieur qui sont les plus concernés. Plus cette différence est grande, plus le risque est important.

NIVEAU D'HYGIENE	ZONE OU PAYS	RISQUE ENCOURU
FAIBLE	Amérique latine Afrique centrale, du Nord Moyen-Orient Asie du Sud-Est	20 – 70%
INTERMEDIAIRE	Europe du Sud, de l'Est Russie, Chine Afrique du Sud, Israël	15 – 20%
ELEVE	Amérique du Nord Europe centrale, du Nord Australie, Japon	inférieur à 10%

Tableau 15 : évaluation du risque de turista selon sa destination [15]

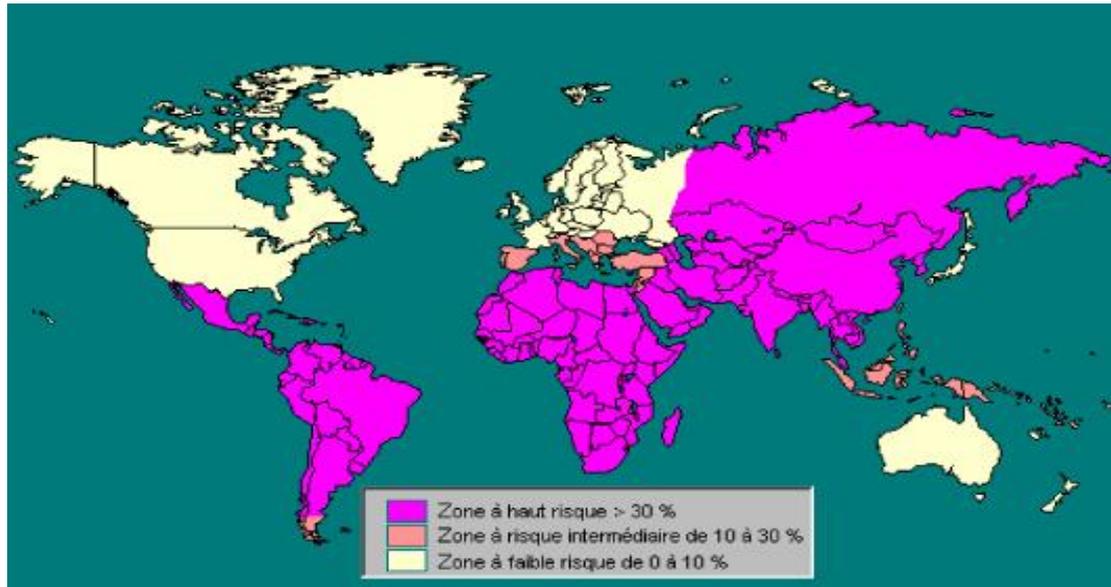


Figure 8 : carte représentant la fréquence de la diarrhée du voyageur selon la destination [51]

La prévalence de la turista est maximale pour les séjours de 2 semaines et semble diminuer au-delà de 3-4 mois, du fait de l'acquisition d'une immunité et aussi d'une adaptation à la vie locale. Ce risque est réduit en cas de séjour effectué chez des amis ou dans la famille. [15]

#### ➤ Le profil du voyageur

Les sujets jeunes sont plus exposés d'une part à cause d'une moindre immunité spécifique, d'autre part en raison des conditions de voyage et d'hébergement généralement plus à risques. L'existence d'une maladie chronique (diabète) ou d'un déficit immunitaire (sujet âgé, VIH) sont des facteurs favorisant une contamination. C'est aussi le cas des sujets présentant une altération de l'acidité gastrique (hypochlorhydrie), véritable barrière naturelle, qu'elle soit consécutive à une gastrectomie ou à un traitement antisécrétoire ou antiulcéreux. [15]

### 3.3.2 Etiologies et physiopathologie

Les causes de la turista sont essentiellement infectieuses, même si d'autres facteurs (psychogènes, modifications du rythme de vie, décalage horaire, changement de climat) peuvent avoir une action favorisant l'apparition d'une diarrhée motrice.

La contamination est de type oro-fécale, par absorption d'aliments ou d'eau contaminés. Une origine bactérienne est présente dans environ 80% des cas avec une prédominance d'*Escherichia coli* entérotoxigène (ECET). Parmi les autres agents infectieux sont retrouvés les virus (10 à 20%) et les parasites (5 à 10%) avec des variations selon la zone géographique et la saison. [13, 15]

<p style="text-align: center;"><b>BACTERIES</b> ( 80% )</p>	<p style="text-align: center;">E.coli entérotoxigène (ECET) Autres E.coli Shigelle Campylobacter Salmonelle Staphylocoque Aeromonas Yersinia enterocolitica</p>
<p style="text-align: center;"><b>VIRUS</b> ( 10 A 20% )</p>	<p style="text-align: center;">Rotavirus Adénovirus Enterovirus</p>
<p style="text-align: center;"><b>PARASITES</b> ( 5 A 10% )</p>	<p style="text-align: center;">Giarda intestinalis Entamoeba histolytica Isospora Cyclospora Cryptosporidium</p>

**Tableau 16 : germes en cause dans la survenue d'une turista [13]**

### **3.3.3 Prise en charge**

La prise en charge d'une turista est globalement similaire à celle d'une diarrhée « normale ». En premier lieu, il convient de prendre des mesures contre la déshydratation, assurer une mise au repos de l'intestin et une reprise progressive de l'alimentation.

Un traitement symptomatique peut être envisagé pour diminuer la fréquence des selles et des autres symptômes comme la fièvre, les nausées ou les crampes abdominales. Bien que très efficaces pour stopper la diarrhée, les médicaments ralentisseurs de transit de type lopéramide ne sont pas recommandés en raison de la forte suspicion d'origine bactérienne, notamment en présence de signes « invasifs » (diarrhée glairo-sanglante, fièvre).

Les antibiotiques ne sont généralement prescrits qu'en cas de signes de gravité, lorsqu'un traitement symptomatique de plus de 48h est inefficace ou si la diarrhée survient sur un terrain fragilisé (sujet âgé, immunodéprimé). Les fluoroquinolones constituent le traitement de choix sur 3 jours, par exemple en deux prises quotidiennes ou en prise unique double dose (ciprofloxacine, norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine). L'azithromycine est une alternative possible, notamment chez la femme enceinte ou chez l'enfant.

Les antiseptiques intestinaux ont l'avantage d'être disponible sans ordonnance mais présentent une efficacité aléatoire comparé aux antibiotiques.

Les probiotiques (ULTRALEVURE®) peuvent à la fois être utilisés en curatif pour réduire la durée de la diarrhée ou en cure préventive (à commencer 2-3 jours avant le départ et poursuivre durant la durée du séjour par exemple). [11, 13]

### 3.3.4 Mesures préventives

Il n'est possible d'empêcher la survenue d'une turista chez un voyageur. Néanmoins le respect de certaines mesures préventives simples peut en faire baisser considérablement le risque d'apparition. Elles concernent l'alimentation, l'eau et l'hygiène au cours du voyage.

	<b>PREFERER</b> (aliments à faible/sans risque)	<b>EVITER</b> (aliments à risque élevé)
<b>Alimentation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les plats cuits servis chauds</li> <li>- le pain, les biscuits secs</li> <li>- la confiture, le miel</li> <li>- les fruits frais épluchés par le voyageur (ou correctement lavés avec de l'eau propre)</li> <li>- un restaurant en apparence propre avec du monde à l'intérieur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les fruits de mer, les poissons crus, les crustacés</li> <li>- la viande crue ou peu cuite</li> <li>- les fruits pré-épluchés, avec des moisissures</li> <li>- la salade, les crudités accompagnées de sauce, mayonnaise</li> <li>- les laits et produits laitiers (sauf si pasteurisés)</li> <li>- les restaurants peu soignés, envahis d'insectes, les marchands ambulants</li> </ul>
<b>Eau et boissons</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les boissons chaudes (thé, café)</li> <li>- les boissons encapsulées ou les cannettes ouvertes devant le voyageur (jus de fruits, sodas, eau minérale)</li> <li>- les glaces à conditionnement unitaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- l'eau du robinet</li> <li>- les boissons non encapsulées, servis à table, les jus de fruits servis au verre (et peut-être dilués avec une eau non contrôlée)</li> <li>- les glaces artisanales, les glaçons</li> </ul>
<b>Hygiène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- se laver les mains avant chaque repas, après le passage aux toilettes : avec de l'eau savonneuse ou des solutions hydro-alcooliques (SHA)</li> <li>- se laver les dents avec une eau propre</li> </ul>	

Tableau 17 : mesures préventives pour limiter le risque de survenue de turista au cours d'un voyage [8, 11, 13, 15]

Il est aussi possible de désinfecter et rendre l'eau (plus) potable par divers techniques plus ou moins rapide et couteuse.

➤ l'ébullition

C'est le mode de désinfection le plus efficace. Il consiste à faire bouillir l'eau pendant au moins 5 minutes. La chaleur inactive les parasites, les virus et les bactéries pathogènes. [62]

Si l'ébullition n'est pas possible (absence de gaz ou électricité disponible par exemple), deux autres procédés sont possibles : la désinfection chimique ou la micro-filtration.

➤ la désinfection chimique

Les désinfectants chimiques sont efficaces sur les bactéries. Parmi eux, certains éliminent également les virus et les parasites. Il est essentiel d'attendre un délai suffisant avant de la boire, de 15 minutes à 2 heures selon le produit utilisé. Certains désinfectants chimiques peuvent donner un mauvais goût à l'eau, d'autres sont plus neutres.

- ✓ **les agents chlorés** : ces produits se présentent très souvent sous forme de comprimés à dissoudre dans l'eau, en respectant un temps de contact minimum. Leur efficacité peut varier selon le pH, la turbidité et la température de l'eau. Par exemple, il est recommandé de doubler le délai d'action si l'eau est inférieure à 10°C. Ils donnent un goût chloré à l'eau de boisson. Sauf exception, l'eau ne doit pas être conservée plus de 24 heures.

SPECIALITES	COMPOSITION	POSOLOGIE / DELAI D'ACTION
AQUATABS®	dichloroisocyanurate de sodium (DCCNa)	1cp/L d'eau 30min
MICROPUR Forte®	DCCNa + ions argent (permet la conservation de l'eau pendant plusieurs semaines)	1cp/L d'eau 30min contre bactéries et virus, 2h contre parasites (amibes, giarda)
MICROPUR Express®	dioxyde de chlore	1cp/L d'eau 15min contre bactéries et virus, 30min contre parasites

Tableau 18 : exemple de désinfectants chimiques chlorés pour l'eau de boisson [47]

- ✓ **le traitement à l'iode** : disponible sous forme d'alcool iodé à 2 %. On l'utilise à dose de 5 à 10 gouttes par litre d'eau. Elle est aussi commercialisée dans les résines qui équipent certains systèmes de filtre pour voyageurs. Cette utilisation doit rester de courte durée. Elle est contre-indiquée chez les femmes enceintes et en cas de dysthyroïdie. [62]

➤ la micro-filtration

Ces filtres (type KATADYN® par exemple) forcent l'eau à passer à travers une ou plusieurs membranes d'une porosité comprise entre 0,2 et 0,4µm. Les parasites et les bactéries sont arrêtés efficacement par ces membranes qui laissent passer les virus plus petits. Un des avantages de cette technique est que l'on peut consommer l'eau immédiatement après filtrage. Il existe plusieurs modèles à différents tarifs selon l'usage (individuel ou familial), le lieu d'utilisation (camping, voyage, domicile) et le volume d'eau à traiter. [47]

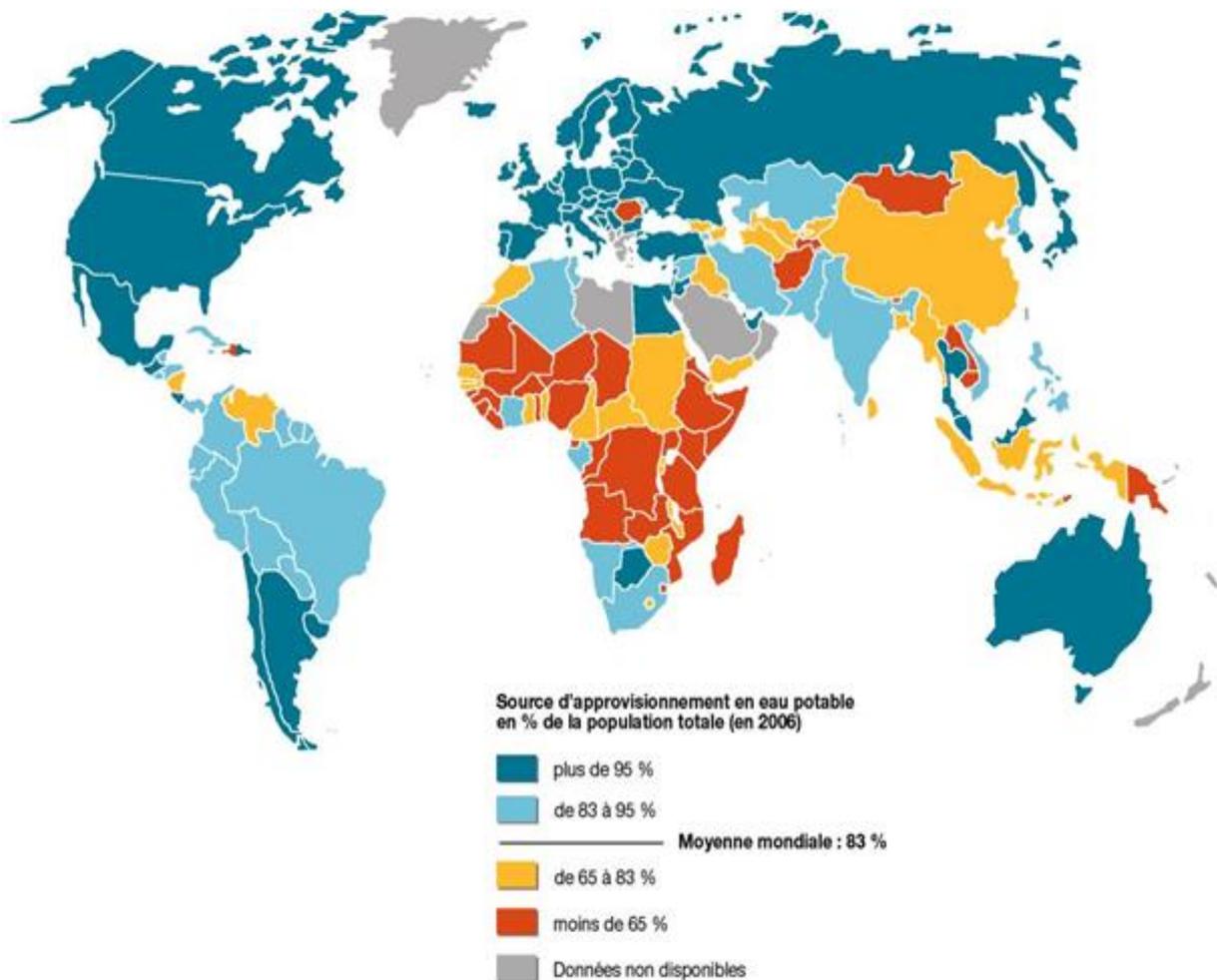


Figure 9 : carte sur l'accès à l'eau potable dans le monde [59]

Le voyageur doit choisir un moyen de désinfection adapté au lieu et à la durée du voyage mais aussi compatible avec le type d'activités durant le séjour et les moyens mis à sa disposition.



## 3.4 La toxi-infection alimentaire collective

### 3.4.1 Définition, épidémiologie et étiologies

Une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) se définit comme la survenue, au même moment, d'au moins deux cas de troubles digestifs similaires dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire dans une collectivité (écoles, restaurants, institutions médicales). [35, 37]

Les symptômes d'une intoxication alimentaire surviennent généralement dans les 2 à 6 heures suivant le repas, mais il faut parfois attendre 1 ou 2 jours dans certains cas. Ils sont très souvent les mêmes, quelle que soit la source de contamination : nausées, vomissements associés à une diarrhée (parfois sanglante), des crampes, des douleurs abdominales et une fièvre pouvant atteindre 39-40°C. [14]

Les TIAC sont dues à l'attaque de la muqueuse intestinale par des germes pathogènes, tels que les bactéries, les virus et les parasites ou bien aux toxines secrétées. La plupart sont d'origine bactérienne, mais les virus peuvent également être incriminés.

Germes	Nombres de cas (confirmés ou suspectés)	Représentation en %
Bactéries	5492	39.5%
➤ Staphylococcus aureus	1723	12.4%
➤ Clostridium perfringens	1592	11.5%
➤ Salmonella	1254	9.0%
➤ Bacillus cereus	923	6.6%
Virus	2250	16.2%
Autres pathogènes	737	5.3%
Agent étiologique inconnu	5426	39.0%
TOTAL	13905	100%

Tableau 19 : germes en cause dans les TIAC en 2009 [35]

Il est observé que certains aliments sont plus à risques que d'autres.

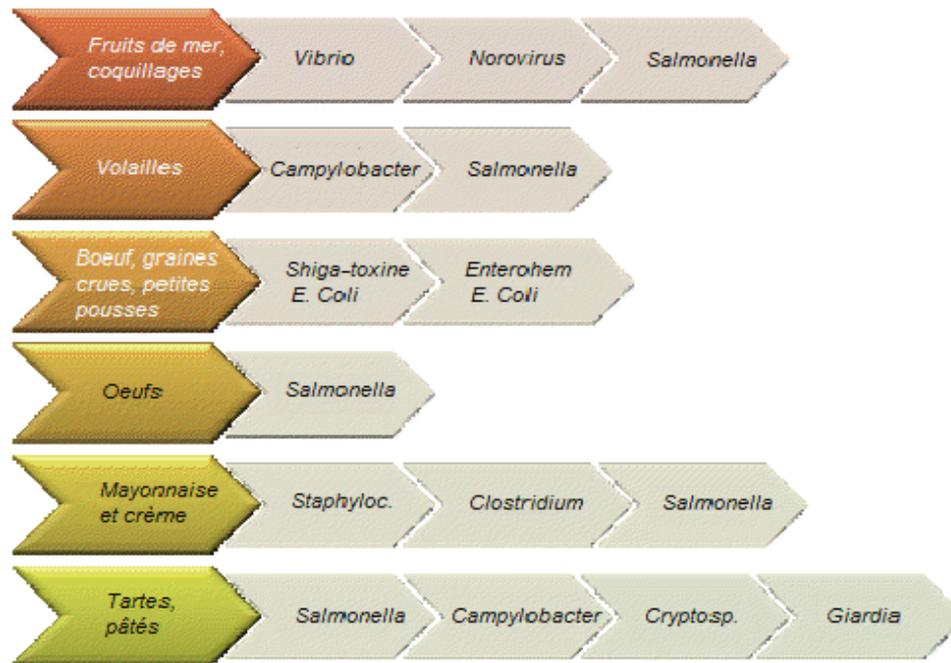


Figure 10 : exemple d'aliments à risques de TIAC [81]

Toute TIAC doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) d'une part pour tout médecin qui en a constaté l'existence, d'autre part pour le responsable des locaux où se trouvaient les malades. Cette déclaration permet de réaliser, si nécessaire, une enquête destinée à identifier :

- le micro-organisme responsable (grâce à une confrontation des signes cliniques, des analyses microbiologiques et de l'enquête cas-témoins),
- l'aliment vecteur (grâce à l'enquête cas-témoins),
- les facteurs favorisant la multiplication du micro-organisme,
- l'origine de la contamination : lots éventuels et circuits commerciaux. [14, 35]

### 3.4.2 Prise en charge et mesures préventives

En cas d'intoxication alimentaire, il convient de :

- surveiller l'état général et particulièrement celui des personnes à risques (enfants, personnes âgées, personnes souffrant de maladies chroniques et/ou immunodéprimées).
- ne pas prendre certains médicaments : comme pour toutes diarrhées bactériennes, les ralentisseurs du transit (lopéramide) sont contre-indiqués car ils entraînent une stase fécale. De plus, l'aspirine est déconseillée car elle peut aggraver une diarrhée sanglante.

- se reposer et se réhydrater : le repos est le principal atout pour récupérer en association avec une hydratation suffisante et progressive.
- observer un jeûne puis adopter un régime alimentaire antidiarrhéique. [11, 15]

Plusieurs conseils et mesures d'hygiène permettent de prévenir et réduire le risque de contamination alimentaire :

- n'acheter que des produits frais, de préférence de bonne qualité. En particulier, vérifier les dates limite de consommation.
- transporter les aliments dans de bonnes conditions, notamment les surgelés. Ils doivent être achetés en dernier, mis dans des sacs isothermes et placés rapidement au congélateur ou préparés immédiatement pour ne pas rompre la chaîne du froid.
- jeter toute boîte de conserve bombée ou dont le contenant présente à l'ouverture un aspect ou une odeur anormale.
- respecter les conditions de température de stockage : semi-conserves à moins de 6°C, surgelés à moins de -18°C, aliments frais au réfrigérateur (aux environs de 2 à 8°C). Par conséquent il faut aussi vérifier régulièrement les températures (grâce à un thermomètre par exemple).
- respecter les durées maximales de stockage des aliments, tant dans le réfrigérateur que dans le congélateur. Ne pas recongeler un aliment.
- respecter les températures et la durée de cuisson. Par exemple, la viande crue (volaille, viande hachée, grillades) est souvent contaminée par des pathogènes qui seront détruits à la cuisson (mais pas aux micro-ondes). C'est aussi le cas des œufs et des fruits de mer.
- veiller à la propreté de la vaisselle et des mains lors de la préparation et de la consommation des aliments (attention aux lésions infectieuses sur les mains comme des panaris, aux expectorations lors de rhumes ou bronchites). Penser à se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des aliments. [54, 78]

## 3.5 La diarrhée chez la femme enceinte

### 3.5.1 Etiologies et conséquences sur la grossesse

Contrairement à la constipation, la diarrhée chez une femme enceinte n'est pas reliée physiologiquement et directement à la grossesse. Il peut arriver qu'elle soit occasionnée par des agents infectieux, des médicaments ou d'autres étiologies (alimentaire par exemple). Une diarrhée aiguë est le plus souvent bénigne et sans conséquences sur le reste de la grossesse. [21]

En revanche, une diarrhée chronique ou non traitée peut entraîner un risque de déshydratation avec des désordres électrolytiques à l'origine d'une hypoperfusion placentaire. De plus, une consultation s'impose si la diarrhée persiste plus de 48 heures et/ou s'accompagne :

- de fièvre supérieure à 37.5°C (toute fièvre doit être signalée au cours d'une grossesse),
- de sang dans les selles,
- de douleurs abdominales intenses. [21]

### 3.5.2 Prise en charge

Il est primordial d'assurer une réhydratation orale suffisante afin de maintenir un équilibre hydro-électrolytique et de limiter les complications. Comme chez l'adulte, un régime alimentaire doit être suivi à base de riz, de pâtes, de féculents tout en pensant à saler correctement les aliments. [21]

Il est possible d'avoir recours à certaines classes médicamenteuses en cas de persistance des symptômes ou en cas de gêne importante :

- l'utilisation des pansements gastriques (comme SMECTA®) est possible à tout stade de grossesse, en respectant toujours un intervalle d'au moins 2 heures entre une autre prise orale médicamenteuse ou alimentaire.
- en cas de diarrhée aiguë sans signes de gravité, les ralentisseurs de transit à base de loperamide type IMODIUM® peuvent être utilisés de façon ponctuelle en respectant les posologies.
- compte tenu du manque de recul et de données, il est préférable d'éviter par prudence les autres classes médicamenteuses (racécadotril, nifuroxazide, probiotiques) au cours de la grossesse. [20]
- l'homéopathie peut être conseillée, seule ou en association avec d'autres spécialités.
- l'aromathérapie est contre-indiquée au cours de la grossesse.

# Partie IV : LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

---

## 1. La physiopathologie

### 1.1 Définition, épidémiologie

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond au passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage, en dehors de tout effort de vomissement, lié généralement à une défaillance du sphincter de la jonction œsogastrique. On en distingue deux types :

- le RGO « physiologique » pouvant exister chez tous les sujets, essentiellement après les repas et qui, par définition, ne s'accompagne ni de symptômes ni de lésions de la muqueuse œsophagienne.
- le RGO « pathologique » caractérisé par des symptômes et des lésions désignées sous le terme d'œsophagite. Le reflux du contenu gastrique est donc anormalement fréquent et/ou prolongé. [73]

La prévalence du RGO est en augmentation régulière dans les pays occidentaux et avec l'âge. On estime que 20 à 40% des sujets évoque les signes d'un pyrosis de façon épisodique, 10% au moins de manière hebdomadaire et 2-5% en souffre quotidiennement. [71, 73]

Le Reflux Qual Simplifié (RQS) est un questionnaire permettant de quantifier l'impact du RGO (ainsi que son traitement) sur la qualité de vie du patient. Le patient est interrogé sur les dernières semaines, à travers huit items avec une échelle de cinq réponses allant de « pas du tout » (4 points) à « énormément » (0 point) :

- Vos troubles digestifs vous ont-ils gêné pour jardiner, bricoler, effectuer vos tâches ménagères ?
- A cause de vos troubles digestifs, avez-vous fait moins de choses que d'habitude ?
- Avez-vous été satisfait de votre vie en général malgré vos troubles digestifs ?
- Compte tenu de vos troubles digestifs, avez-vous mangé avec plaisir ?
- Vous êtes-vous fait du souci à cause de vos troubles digestifs ?

- Vos troubles digestifs vous ont-ils mis de mauvaise humeur ?
- A cause de vos troubles digestifs, êtes-vous resté éveillé une grande partie de la nuit ?
- Avez-vous évité de faire des repas copieux par crainte d'avoir des troubles digestifs ?

Plus le score est faible, plus le RGO a une incidence négative sur la qualité de vie. [64]

## 1.2 Symptômes et facteurs de gravité

Le RGO peut se traduire cliniquement par différents symptômes plus ou moins spécifiques. Grâce à l'interrogatoire, le pharmacien doit pouvoir suspecter un RGO à partir des signes classiques mais aussi moins spécifiques. Son rôle est d'identifier les éventuels facteurs de gravité qui nécessiteraient une consultation médicale plutôt qu'un conseil officinal.

### 1.2.1 Manifestations digestives « typiques »

Les symptômes typiques du RGO sont :

- **le pyrosis** correspondant à une sensation de brûlure rétrosternale irradiant de façon ascendante le long de l'œsophage (de l'estomac jusqu'à la cavité buccale),
- **les régurgitations acides** définies par la remontée passive du contenu gastrique acide jusqu'au niveau pharyngé et sans effort de vomissement.

Ces symptômes surviennent préférentiellement après les repas ou en position allongée, la nuit notamment. Ils peuvent aussi être déclenchés par des changements de posture (antéflexion, décubitus), par exemple en se penchant vers l'avant comme pour faire ses lacets. Lorsque que ces signes apparaissent chez un sujet de moins de 50 ans, le diagnostic de RGO peut être directement affirmé et aucune investigation n'est nécessaire en l'absence de signes d'alarme. [7, 70, 71, 73]

### 1.2.2 Manifestations extra-digestives « atypiques »

Des symptômes dits « atypiques » peuvent aussi concerner la sphère ORL, respiratoire ou cardiovasculaire :

- une toux sèche et chronique, une dyspnée asthmatiforme, des bronchites à répétition,
- un enrouement, une irritation pharyngée, des otalgies,

- des douleurs épigastriques, thoraciques pseudo-angineuses, un hoquet,
- des gingivites, des caries dentaires, une halitose,
- des troubles du sommeil comme des micro-éveils nocturnes entraînant une somnolence diurne.

Ces symptômes sont souvent associés à ceux « classiques » du RGO, mais ils peuvent être aussi isolés. En effet, une toux chronique peut être la seule manifestation d'un RGO. En présence de signes atypiques, il est d'abord nécessaire d'éliminer une cause spécifique extra-digestive (ORL, cardiovasculaire, respiratoire) avant de procéder à des examens complémentaires pour diagnostiquer un RGO. [7, 48, 70, 73, 82]

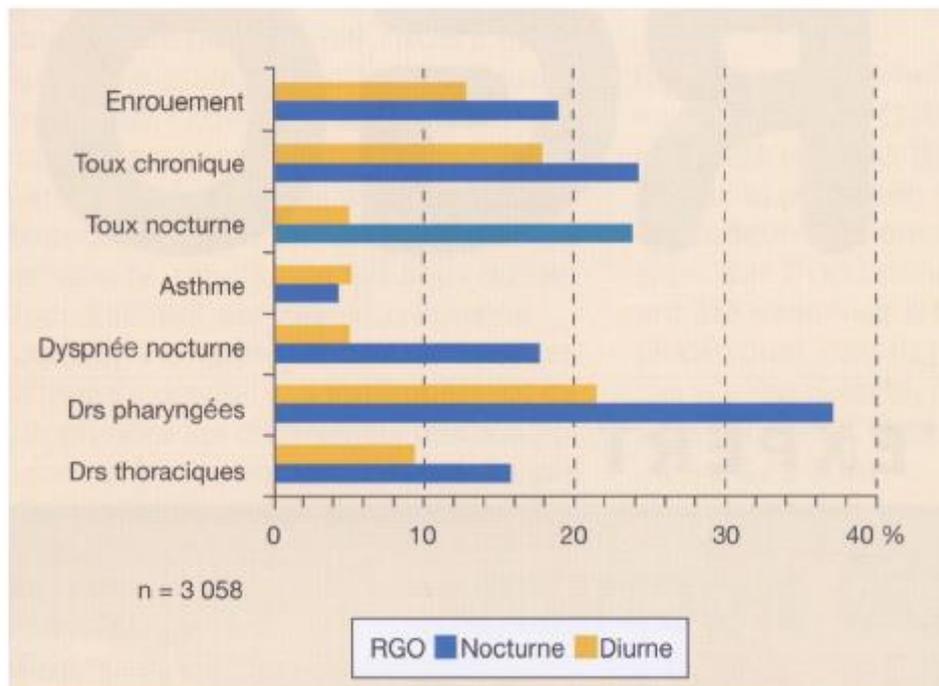


Figure 11 : prévalence des signes atypiques extra-digestifs du RGO nocturne ou diurne [48]

### 1.2.3 Facteurs de gravité

Bien qu'ils soient le plus souvent épisodiques et sans gravité, les brûlures d'estomac et autres symptômes du RGO nécessitent une consultation médicale dans certains cas :

- si le patient a plus de 60 ans, une endoscopie est recommandée pour rechercher une œsophagite.
- si le patient a entre 50 et 60 ans et présente des facteurs de risque néoplasiques (consommation d'alcool, tabac).
- en cas d'antécédents d'ulcère gastrique, de chirurgie digestive ou de maladie hépatique.

- en présence de signes d'alarme : amaigrissement, perte de poids, dysphagie (difficulté lors de la déglutition), odynophagie (douleur lors de la déglutition), vomissements avec du sang, rectorragies, fatigue ou pâleur (anémie). [45, 64, 71, 82]

## 1.3 Etiologies et facteurs de risque

La physiopathologie du RGO est multifactorielle mais correspond principalement à une défaillance de la barrière œsogastrique anti-reflux et plus précisément du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO). Des anomalies du péristaltisme œsophagien peuvent aussi jouer un rôle pathogène dans la survenue des symptômes et des lésions du RGO en exposant plus longtemps la muqueuse à l'acidité gastrique. [7, 70, 73]

D'autres facteurs peuvent en être à l'origine ou aggraver un RGO pré-existant :

- **une hernie hiatale** : il s'agit du passage d'une partie de l'estomac dans le thorax à travers le hiatus œsophagien du diaphragme. C'est une lésion fréquente touchant 5% de la population, bénigne et le plus souvent asymptomatique. Deux types d'hernie hiatale existent :
  - par roulement (20%) : la grosse tubérosité de l'estomac forme une poche intra-thoracique mais le cardia reste en position intra-abdominale. Ce type d'hernie hiatale n'a pas de réel lien avec le RGO.
  - par glissement (80%) : le cardia remonte en position intra-thoracique et l'angle de His est plus ouvert. Une hernie hiatale n'est ni nécessaire ni suffisante pour expliquer un RGO mais elle peut aggraver un RGO préexistant en altérant la capacité de l'œsophage à « évacuer » le liquide d'un reflux acide. [7, 73]

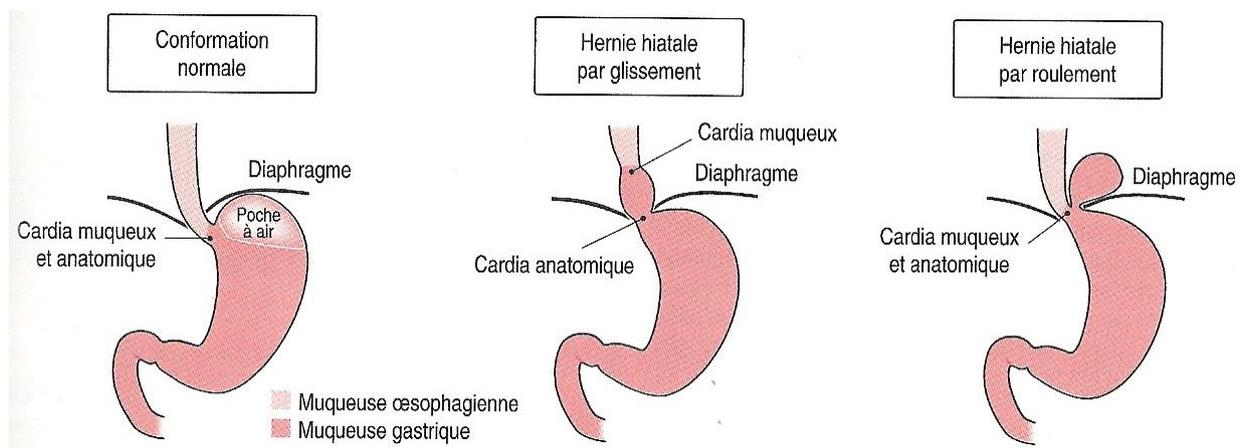


Figure 12 : les deux types d'hernie hiatale [6]

- **une hyperpression abdominale** : par exemple, une constipation ou une grossesse sont des facteurs favorisant un RGO par effet mécanique.
- **une surcharge pondérale** : une corrélation existe entre l'indice de masse corporel (IMC) et la prévalence du RGO, notamment lors d'une prise de poids rapide.
- **une consommation excessive d'aliments gras, épicés, sucrés, acides** : par exemple le café, le thé, le chocolat, les boissons gazeuses, les sauces, la vinaigrette.
- **une consommation d'alcool ou de tabac** peut aussi aggraver un RGO préexistant.
- **une aggravation iatrogène** causée pour la prise de certains médicaments dont les plus impliqués sont : l'aspirine, les autres AINS, les tétracyclines (doxycycline), la théophylline, les sels de potassium, les biphosphonates. C'est pourquoi il est recommandé, pour certains, de les avaler en position debout ou assise (mais jamais couché), avec un verre d'eau (100ml) et de ne pas s'allonger pendant 30 à 60min après la prise afin de prévenir les ulcérations œsophagiennes.
- **le stress** constitue un facteur aggravant voire déclenchant les crises de RGO par stimulation de la sécrétion acide. [7, 45, 73]

## 1.4 Les complications

Le RGO reste le plus souvent une affection bénigne tout au long de son évolution, relativement sensible au(x) traitement(s). Cependant, des complications plus ou moins préoccupantes peuvent se manifester en cas de RGO chronique et en l'absence de traitement.

### 1.4.1 L'œsophagite

L'œsophagite correspond à une inflammation de la muqueuse œsophagienne due à l'acidité gastrique. Dans la majorité des cas, ces lésions ne sont pas jugées d'emblée sévères. Chez les personnes de plus de 60 ans, le risque est une aggravation de cette œsophagite. Des ulcérations étendues exposent à un risque d'hémorragie digestive traduite par des vomissements sanglants (hématémèse) ou des selles hémorragiques (méléna). Ce phénomène peut être favorisé et amplifié par une prise médicamenteuse (AINS, anticoagulants par exemple). [7, 74]

## 1.4.2 La sténose peptique

Elle correspond à un rétrécissement de l'œsophage consécutif à la cicatrisation fibreuse d'une œsophagite chronique et sévère. Elle se manifeste par une dysphagie, difficulté lors de la déglutition. [7, 74]

## 1.4.3 L'endobrachyœsophage et cancer

Appelé aussi « muqueuse de Barrett », l'endobrachyœsophage correspond à une mauvaise cicatrisation des lésions œsophagiennes. L'épithélium habituel de l'œsophage (de type malpighien) est remplacé progressivement par un épithélium métaplasique de type intestinal (glandulaire). Il s'agit d'un état précancéreux : le risque de dégénérescence maligne en adénocarcinome œsophagien est alors 30 à 40 fois supérieur par rapport à un individu normal. Ce dernier est rare mais de pronostic relativement mauvais, la survie à 5 ans étant de 11%. [7, 74]

Ces lésions peuvent être divisées en plusieurs stades selon la classification de Savary-Miller.

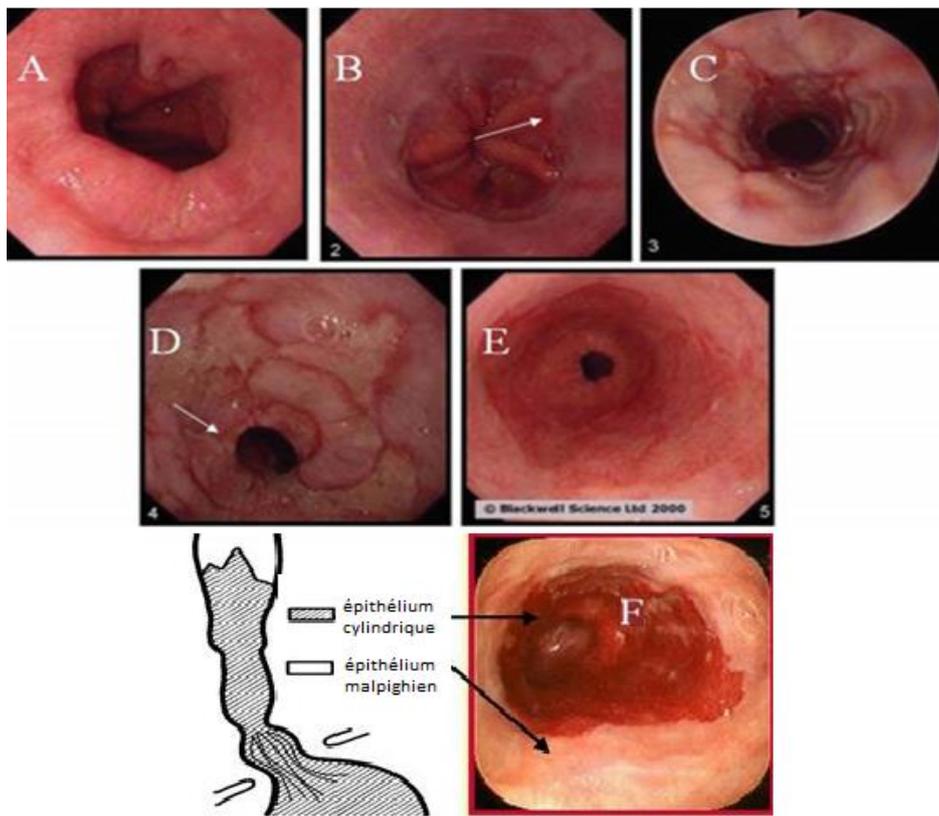


Figure 13 : les différents stades de l'œsophagite (selon la classification de Savary-Miller) [74]

- (A) Stade 0 : œdèmes ou ulcérations minimales
- (B) Stade 1 : érosions ou ulcérations linéaires, isolées, non confluentes
- (C) Stade 2 : ulcérations confluentes, non circulaires
- (D) Stade 3 : ulcérations circumférentielles
- (E) Stade 4 : sténose peptique, ulcère chronique
- (F) Stade 5 : endobrachyoesophage

## 1.5 Les examens complémentaires

Aucune exploration n'est nécessaire pour diagnostiquer un RGO lorsque les symptômes sont typiques. En revanche, des examens morphologiques et des explorations fonctionnelles sont recommandés pour préciser la gravité du RGO en présence de signes d'alarmes ou atypiques, en cas d'échec après 4 semaines de traitement ou de récurrence à l'arrêt d'un traitement antisécrétoire.

### 1.5.1 L'endoscopie digestive haute

Cette exploration morphologique est recommandée à partir de 50 ans en cas de suspicion de RGO. L'examen consiste à introduire, sous anesthésie, une sonde munie d'un système optique (caméra et lumière) à l'intérieur du tube digestif. Il permet d'affirmer le diagnostic de RGO grâce à la mise en évidence des lésions œsophagiennes et d'identifier leur sévérité selon la classification de Savary-Miller. Cependant, une endoscopie normale ne permet pas d'écarter un diagnostic de RGO. En effet, l'œsophagite n'est présente que dans 30 à 50% des cas seulement. [73]

Plus récemment, des vidéocapsules (ou capsules vidéoscopiques) ont facilité l'exploration digestive et amélioré les résultats obtenus. Une seule capsule est munie à la fois d'une mini-caméra, d'un système de transmission d'images, d'une lumière puissante et d'une batterie. Absorbée par la bouche, cette capsule progresse dans l'intestin et transmet des photographies à un enregistreur externe que le patient porte à la ceinture. Elle est ensuite éliminée dans les selles. Ainsi, à l'inverse d'une endoscopie standard, cet examen est indolore, ne nécessite ni anesthésie, ni hospitalisation et il n'y a pas de risque d'infection nosocomiale (capsule stérile à usage unique). [48, 73]



Figure 14 : vidéocapsules œsophagiennes (capsules vidéoscopiques) [48, 73]

D'autres examens sont possibles, notamment en cas de signes atypiques et en l'absence d'anomalie endoscopique.

## 1.5.2 La pH-métrie œsophagienne des 24 heures

Il s'agit de l'exploration fonctionnelle la plus sensible pour diagnostiquer un RGO pathologique. Cet examen consiste à enregistrer les variations de pH œsophagien (entre 4 et 8 normalement) durant 24 heures au moyen d'une sonde munie d'une électrode introduite par voie nasale et reliée à un boîtier externe portable. Celui-ci inclut un enregistreur et un marqueur d'évènements, ce qui permet au patient d'indiquer les moments où surviennent les symptômes et d'autres informations (lever, repas, coucher). [48, 73]



**Figure 15 : illustration de la pH-métrie chez une patiente [48]**

L'examen est réalisé en ambulatoire et après arrêt des anti-sécrétoires. L'enregistrement note le nombre total d'épisodes de reflux par journée et quantifie l'exposition acide dans l'œsophage (durée pendant laquelle le pH est inférieur à 4). Il permet ainsi d'apprécier la gravité du RGO et de vérifier la corrélation entre le reflux acide et l'apparition des symptômes. [48, 73]

La pH-métrie est recommandée chez des patients ayant des symptômes atypiques (toux, douleurs abdominales) et dont la muqueuse œsophagienne est normale à l'endoscopie. C'est aussi un test pour vérifier la bonne efficacité d'un traitement par IPP. [73]

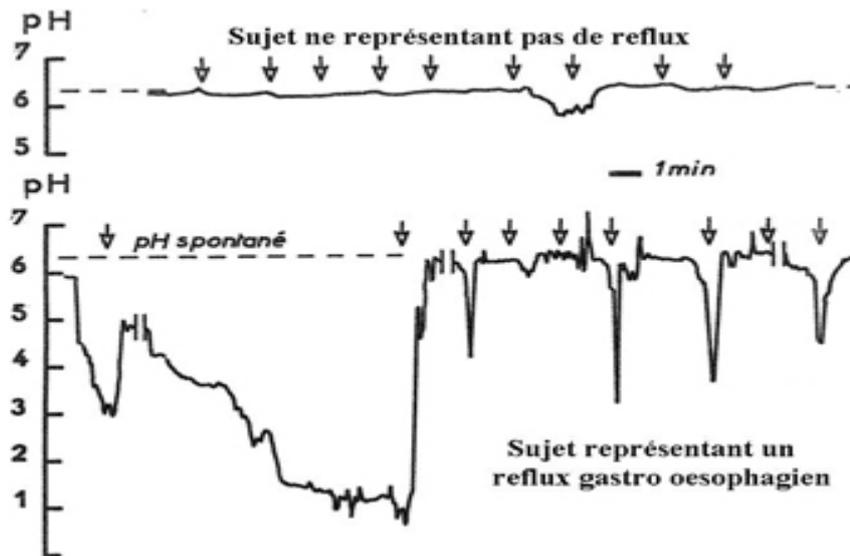


Figure 16 : comparaison d'un tracé d'une pH-métrie chez un individu normal et d'un individu souffrant de RGO pathologique. Chez le sujet malade, on note des valeurs de pH inférieures à 4 contrairement au sujet sain. [74]

Plus récemment, un nouveau système de mesure « sans fil » a été conçu : la capsule BRAVO®. En effet, la sonde de pH-métrie naso-œsophagienne conventionnelle est à l'origine d'un inconfort nasal, oral voire pharyngé, ainsi que d'une gêne sociale. Par conséquent, les patients ont tendance à limiter leurs activités pendant l'enregistrement, ce qui peut diminuer le nombre de reflux acides et donner un résultat faussement négatif. Cette capsule transmet les variations de pH à un récepteur externe, améliorant ainsi significativement la tolérance de l'examen. De plus, l'enregistrement dure 48 heures (contre 24 heures pour la pH-métrie standard), ce qui améliore le rendement diagnostique de la mesure. [6, 48]

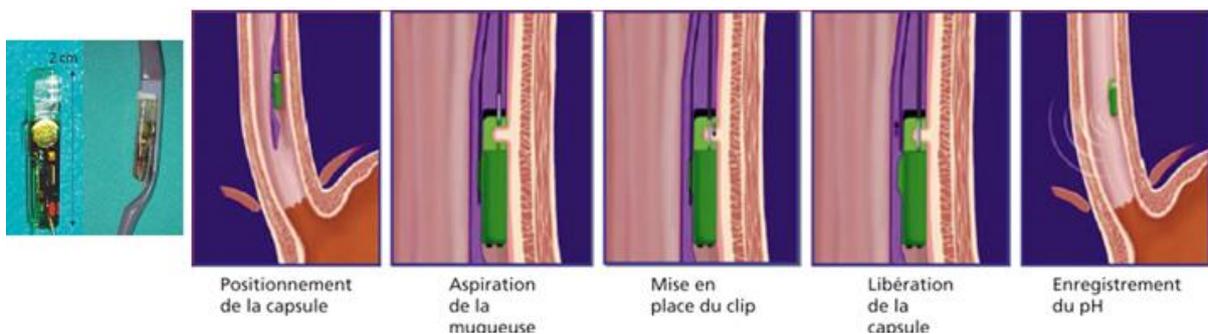
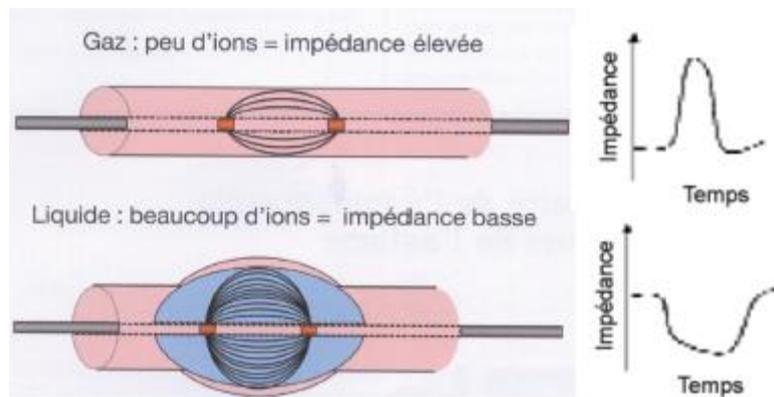


Figure 17 : la capsule BRAVO et les étapes de fixation sur l'œsophage [6, 48]

### 1.5.3 La pH-impédancemétrie

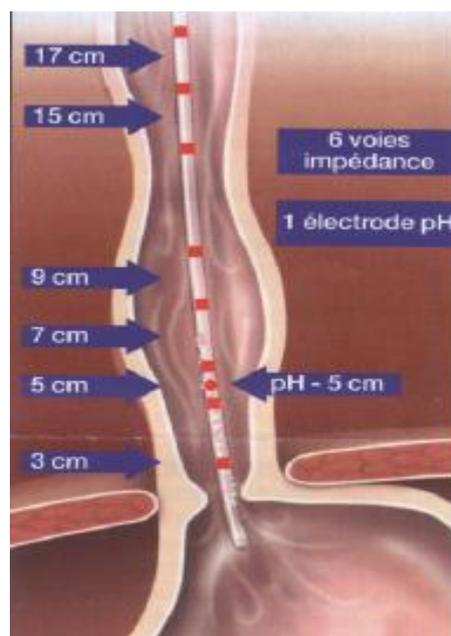
L'impédancemétrie mesure la résistance au passage d'un courant entre deux électrodes (inverse de la conductivité). Elle permet la détection des épisodes de reflux en fonction des changements de résistance au courant électrique lorsqu'un bolus liquide ou gazeux se déplace entre les deux électrodes. Quand un bolus liquide (à haute conductivité électrique) réalise un pont entre deux électrodes, l'impédance diminue.

En revanche, un bolus de gaz (dont la conductivité est très faible) augmente l'impédance électrique. Cette technique, combinée avec la surveillance du pH, permet de détecter des reflux liquides ou gazeux et de préciser leur caractère acide ou non. [48, 67]

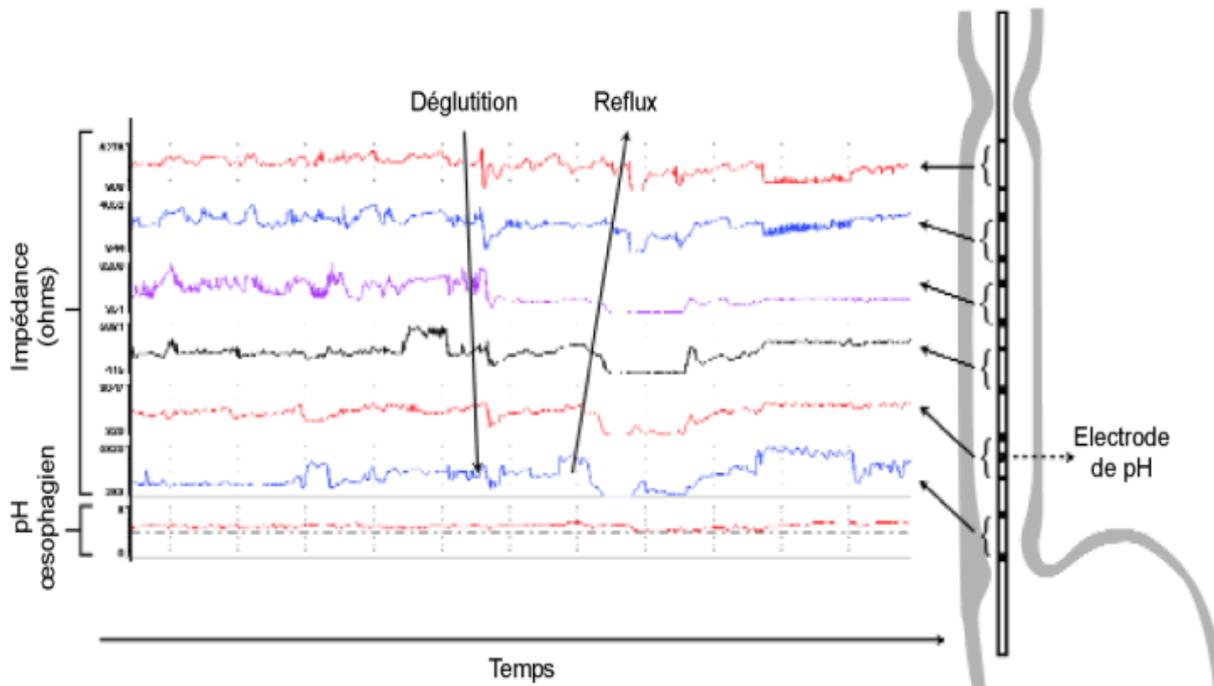


**Figure 18 : le principe de l'impédance. Un bolus gazeux augmente l'impédance tandis qu'un bolus liquide diminue l'impédance [48, 67]**

Pour réaliser cet enregistrement ambulatoire sur 24 heures, un cathéter est introduit au niveau de l'œsophage. Il contient une électrode de pH et 6 électrodes mesurant l'impédance.



**Figure 19 : positionnement du cathéter de pH-métrie contenant une électrode de pH et 6 électrodes d'impédance [48]**



**Figure 20 : exemple de mesures de pH-impédancemétrie. Un reflux liquide et acide est associé à une baisse d'impédance à propagation rétrograde (vers le haut de l'œsophage) et d'une baisse du pH. A l'inverse, une déglutition d'un liquide est associée à une baisse d'impédance à propagation antérograde (vers le bas de l'œsophage). [67]**

Les dernières données disponibles confirment que l'impédancemétrie ajoute peu de valeur au rendement diagnostique de la pH-métrie simple chez les patients sans traitement. Les IPP n'ont que peu d'influence sur le nombre total d'épisodes de reflux, mais ils tendent à modifier le type de reflux en diminuant les épisodes de reflux acide et en augmentant les épisodes de reflux faiblement acides. Par conséquent, ajouter l'impédance à la pH-métrie améliore le rendement diagnostique et permet une meilleure analyse des symptômes chez les patients sous traitement. [6, 67]

### 1.5.4 La manométrie œsophagienne

Cet examen mesure les variations de pression le long de l'œsophage grâce à l'introduction d'une sonde à électrodes. Plus récente, la manométrie haute résolution se distingue de la manométrie classique par une augmentation du nombre de capteurs de pression (jusqu'à 36 sur la sonde) et par une représentation topographique (et non plus linéaire) des variations de pression. Ces innovations ont permis une analyse plus précise de la motricité, notamment au niveau des sphincters de l'œsophage. [6, 48]

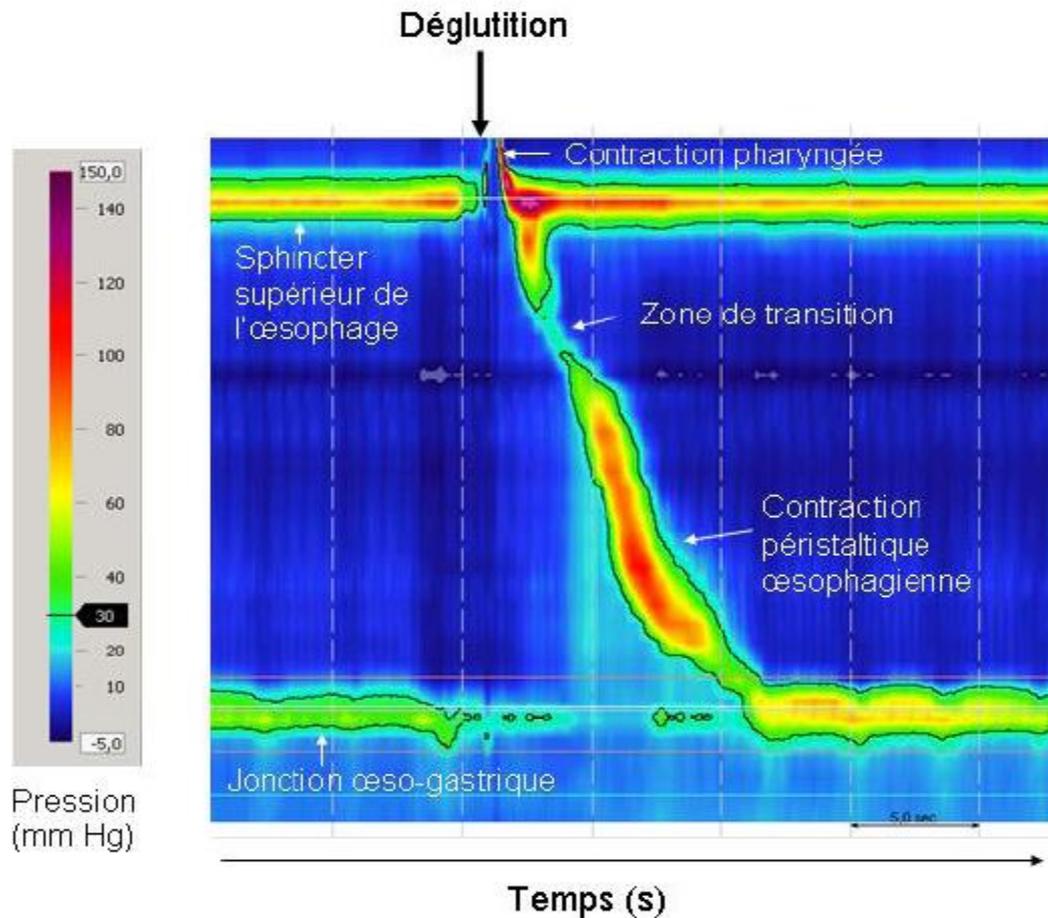


Figure 21 : exemple de tracé de manométrie œsophagienne chez un sujet normal. Deux zones de haute pression sont distinctes : le sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) et la jonction oeso-gastrique. Lors de la déglutition, le SSO s'ouvre, l'onde de contraction pharyngée propulse le bolus dans le corps de l'œsophage [6]

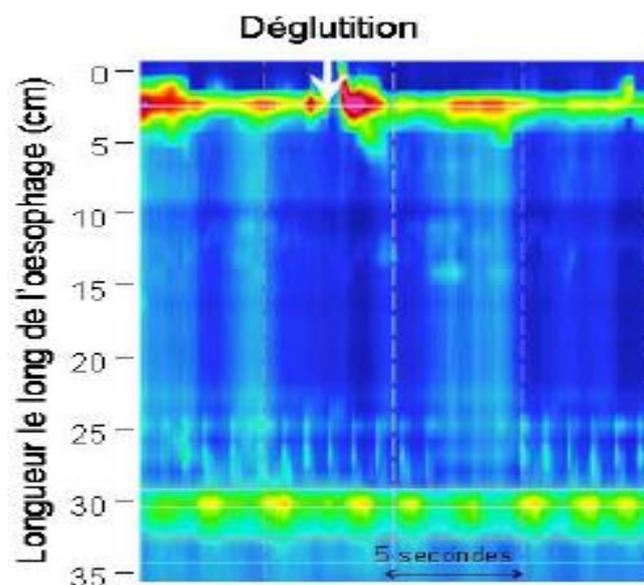


Figure 22 : tracé de manométrie chez un sujet atteint d'achalasia. Elle est caractérisée par l'absence de zones de pression au niveau de l'œsophage (apéristalsime) et un défaut de relaxation de la jonction oeso-gastrique. [6]

La manométrie œsophagienne ne permet pas de faire un diagnostic de RGO mais elle peut détecter des facteurs aggravants comme une achalasie (absence du péristaltisme œsophagien avec relaxation incomplète ou absente du SIO), une hernie hiatale ou des troubles de la motricité œsophagienne altérant ainsi la clairance acide. Elle est recommandée avant une opération chirurgicale du reflux. [73]

## 1.6 Diagnostic et interrogatoire

L'interrogatoire du pharmacien au comptoir doit permettre au patient de préciser plusieurs informations telles que :

- l'âge, les comorbidités, les antécédents personnels et familiaux,
- la nature des symptômes : typiques (pyrosis, régurgitations), associés ou non à des signes extra-digestifs moins spécifiques (toux sèche, enrouement),
- la fréquence des symptômes : survenue de crises ponctuelles ou fréquentes (plus d'une crise/semaine ?),
- la périodicité des symptômes : caractère postural (allongé, penché en avant), caractère périodique (après les repas, la nuit),
- la présence éventuelle de signes de gravité : amaigrissement, perte de poids, dysphagie, rectorragies,
- la prise récente de médicaments : pour soulager les brûlures (antiacides ou IPP, pour quel résultat ?), automédication à risque (AINS, aspirine). [4, 45, 70]

C'est à partir des résultats de cet interrogatoire que le pharmacien doit pouvoir détecter en priorité les facteurs de gravité nécessitant une consultation médicale. Le cas échéant, il peut conseiller le patient pour soulager ses symptômes en associant les mesures hygiéno-diététiques et un traitement médicamenteux.

## 2. La prise en charge

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique du RGO sont :

- le soulagement des symptômes et un retour à une qualité de vie normale,
- la diminution de la fréquence et de l'intensité des crises,
- la cicatrisation des lésions (en cas d'œsophagite),
- la prévention des récives. [71]

La prise en charge du RGO comprend d'une part le respect des mesures hygiéno-diététiques, d'autre part le traitement médicamenteux adapté au patient et ses symptômes.

### 2.1 Les mesures hygiéno-diététiques

De simples conseils et changements permettent de diminuer la fréquence des symptômes et peuvent en limiter les récives :

- réduire la surcharge pondérale pour diminuer la compression du cardia,
- limiter l'hyperpression abdominale en évitant le port de vêtements et de ceintures trop serrés, une mauvaise position prolongée au travail ou lors d'activités (antéflexion au cours de jardinerie, ménage),
- surélever légèrement la tête du lit de 45° (environ 15cm) : en plaçant des cales sous le lit plutôt qu'en ajoutant un oreiller,
- limiter ou arrêter sa consommation d'alcool et de tabac qui favorisent l'hypersécrétion acide et la survenue d'ulcère gastroduodéal,
- éviter de prendre des médicaments favorisant le RGO (aspirine, ibuprofène),
- maîtriser son stress en pratiquant un sport, des séances de relaxation par exemple. [4, 7, 45, 68, 70]

Il convient aussi de respecter certaines habitudes alimentaires :

- ne pas se coucher trop tôt après un repas (décubitus postprandial) : attendre au moins 2-3 heures avant de s'allonger,
- prendre les repas confortablement assis et droit, dans le calme, à heures régulières,
- manger lentement en mastiquant bien les aliments,
- éviter les repas copieux ou riches en graisses, fractionner les repas si besoin,

- identifier et limiter la consommation des aliments à risques (variables selon les individus) comme les piments, épices fortes (moutarde, poivre, ail, paprika), les matières grasses (sauces, fritures, panures), les aliments acides (agrumes, crudités accompagnées de vinaigrette), les sodas, le thé, le café, les jus d'agrumes. [4, 7, 45, 68, 70]

## 2.2 La prise en charge médicamenteuse

De nombreuses spécialités existent et sont efficaces pour traiter un reflux occasionnel dont une grande partie accessible sans ordonnance. Le patient doit faire la différence entre le traitement de fond anti-sécrétoire à prendre « en continu » et son traitement « à la demande ». Une consultation médicale est toutefois recommandée en présence de signes de gravité cités précédemment.

### 2.2.1 Les topiques

Les topiques ont une action locale en permettant de neutraliser l'acidité gastrique. Leur délai d'action est rapide voire immédiat mais le soulagement est de courte durée. Ils sont donc considérés comme un traitement de la crise et doivent être pris à la demande au moment des douleurs, après les repas et éventuellement au coucher. Ils existent sous différentes formes : comprimés à croquer ou avaler, sachets-doses, suspension buvable. Il est indispensable d'insister au comptoir sur les modalités de prises et le respect des posologies.

#### 2.2.1.1 Les anti-acides

- à base de **sels d'aluminium, de magnésium ou de calcium** : PHOSPHALUGEL®, ROCGEL®, MAALOX®, XOLAAM®, RENNIE®, POLYSILANE®

Ces anti-acides de contact agissent en neutralisant les ions H<sup>+</sup> présent dans les sécrétions gastriques acides. Grâce à leur pouvoir tampon, ils provoquent une élévation quasi immédiate du pH gastrique.

Cet effet est néanmoins bref (30 à 60min). [45, 70]

### 2.2.1.2 Les alginates

- à base d'**acide alginique** : GAVISCON®, GAVISCONELL®

Les alginates sont des polymères extraits des algues brunes (laminaires principalement). Ils forment un gel visqueux surnageant à la surface du contenu gastrique. Cette barrière physique protège ainsi la muqueuse œsophagienne en cas d'épisodes de reflux gastro-œsophagien.

L'effet est aussi rapide et persiste pendant 2 à 4 heures. [45, 70]

## 2.2.2 Les anti-sécrétoires

Les anti-sécrétoires gastriques occupent une place majeure dans la prise en charge thérapeutique du RGO étant donné la corrélation entre durée d'exposition acide et sévérité des lésions œsophagiennes.

### 2.2.2.1 Les antihistaminiques H2 (anti-H2)

- **cimétidine** : TAGAMET®, STOMEDINE®
- **ranitidine** : AZANTAC®, RANIPLEX®
- **famotidine** : PEPDINE®, PEPCIDAC®
- **nizatidine** : NIZAXID®

Les anti-H2 inhibent la sécrétion acide par fixation compétitive et blocage sélectif des récepteurs histaminiques H2 situés sur les cellules pariétales de l'estomac.

Leur effet est rapide (délai d'action de 10 à 20 min environ) tout en étant relativement durable (2 à 4 heures).

Il est important de respecter la posologie (2 prises par jour maximum) étant donné qu'il existe un phénomène de tolérance pharmacologique à l'origine d'une perte d'efficacité dans le temps. C'est ainsi que leur place s'est progressivement réduite avec l'apparition et l'efficacité démontrée des inhibiteurs de la pompe à protons. [45, 70]

### 2.2.2.2 Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

- **oméprazole** : MOPRAL®, MOPRALPRO®
- **lansoprazole** : LANZOR®, OGAST®
- **ésoméprazole** : INEXIUM®
- **pantoprazole** : EUPANTOL®, INIPOMP®, PANTOLOC®, IPRAALOX®, PANTOZOL®
- **rabéprazole** : PARIET®

Les IPP agissent en bloquant de manière irréversible la pompe à protons H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase présente au niveau des cellules pariétales de l'estomac, inhibant ainsi la sécrétion acide gastrique.

Ils présentent une nette supériorité thérapeutique par rapport aux anti-H<sub>2</sub>, notamment dans le traitement des œsophagites modérées à sévères pour lesquelles le taux de cicatrisation est deux fois plus important.

Contrairement aux autres classes citées précédemment, l'effet n'est pas immédiat : il ne survient que 2 à 3 jours après la prise. C'est pourquoi il est recommandé d'associer un anti-acide au début du traitement pendant ce délai d'action.

Ces molécules présentent l'avantage de subsister plusieurs jours et n'induisent aucun phénomène de tolérance pharmacologique susceptible de réduire leur efficacité. Les IPP constituent donc le traitement de fond de choix par rapport aux autres molécules. Ils s'administrent en une seule prise quotidienne, avant le repas de préférence. [10, 45, 70]

Aucune différence d'efficacité ou de tolérance entre les IPP n'a été démontrée. Leur efficacité doit être évaluée après une prise continue pendant au moins 4 semaines. [30]

Chaque IPP existe sous deux dosages (demi-dose et pleine dose) avec des indications différentes selon l'intensité et la gravité du RGO.

<b>IPP</b>	<b>Demi-dose (mg/jour)</b>	<b>Pleine dose (mg/jour)</b>
Oméprazole	10	20
Lansoprazole	15	30
Pantoprazole	20	40
Esoméprazole	20	40
Rabéprazole	10	20

**Tableau 20 : nature et dosage (demi-dose et pleine dose) des différents IPP [31]**

IPP	Traitement symptomatique du RGO simple (sans œsophagite)	Traitement de l'œsophagite par RGO (cicatrisation)	Traitement d'entretien et prévention des récurrences de l'œsophagite par RGO
Oméprazole (10/20mg)	Demi-dose → Pleine dose si réponse insuffisante	Pleine dose → Double dose si œsophagite sévère	Demi-dose / Pleine dose
Lansoprazole (15/30mg)	Demi-dose → Pleine dose si réponse insuffisante	Pleine dose	Demi-dose / Pleine dose
Pantoprazole (20/40mg)	Demi-dose	Demi-dose pour les œsophagites « légères »  Pleine dose pour les autres œsophagites	Demi-dose → Pleine dose si récurrence
Esoméprazole (20/40mg)	Demi-dose	Pleine dose	Demi-dose
Rabéprazole (10/20mg)	Demi-dose	Pleine dose	Demi-dose / Pleine dose

**Tableau 21 : indications et posologies de chaque IPP selon le dosage [30, 31]**

## 2.2.3 Effets secondaires, interactions médicamenteuses et contre-indications

CLASSE	EFFETS SECONDAIRES	INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES/ CONTRE-INDICATIONS
<b><u>ANTI-ACIDES</u></b> sels d'aluminium  sels de magnésium sels de calcium	si doses élevées/prolongées : - constipation - déplétion phosphorée (captage des phosphates alimentaires) - effet laxatif (diarrhées)  - hypercalcémie, lithiase rénale	<b><u>PE</u></b> - avec de nombreux médicaments (béta-bloquants, antibiotiques, AINS, corticoïdes, digitaliques...) → absorption modifiée par élévation du pH ou formation de complexes insolubles : espacer de 2h d'intervalle  <b><u>CI</u></b> - insuffisance rénale sévère
<b><u>ALGINATES</u></b>	- troubles digestifs (très rare)	- aucune interaction démontrée
<b><u>ANTI-H2</u></b> Tous	➤ rares : - diarrhée, constipation - céphalées, vertiges  ➤ très rares : - troubles endocriniens (gynécomastie, galactorrhée) - troubles du rythme	<b>cimétidine = inhibiteur enzymatique du CYP 3A4, 2D6, 2C19 et 1A2</b> (à partir de 800mg/jour) → risque de surdosage  <b><u>CI</u></b> - carvedilol  <b><u>D</u></b> - anti-épileptiques (phénytoïne, carbamazépine), AVK, théophylline, ciclosporine ✓ changer d'antiH2 (ou adaptation posologique)
<b><u>IPP</u></b> Tous	➤ transitoires en début de traitement : - troubles digestifs - céphalées, vertiges	➤ <b>élévation du pH : absorption diminuée</b> <b><u>CI</u></b> - antirétroviraux (atazanavir, nelfinavir)  <b><u>PE</u></b> - dérivés azolés (kétoconazole, itraconazole) ➤ <b>IPP = inhibiteur enzymatique du CYP 2C19</b> <b><u>D</u></b> - clopidogrel : efficacité réduite par inhibition de la transformation en métabolite actif (avec oméprazole et ésoméprazole)  <b><u>PE</u></b> - autres substrats du CYP 2C19 : biodisponibilité augmentée

Tableau 22 : effets secondaires, interactions médicamenteuses et contre-indications [10, 23, 79]

## 2.2.4 Posologies, conseils d'utilisation et précautions d'emploi

CLASSE	POSOLOGIE	CONSEILS D'UTILISATION/PRECAUTIONS D'EMPLOI
<b><u>ANTI-ACIDES</u></b>	3 à 4 prises/jour sans dépasser 6 prises/jour	<ul style="list-style-type: none"> <li>- au moment des crises, de préférence après les repas</li> <li>- à distance des autres médicaments</li> <li>- ne pas prolonger le traitement</li> <li>- respecter les doses maximales</li> </ul>
<b><u>ALGINATES</u></b>	3 à 4 prises/jour	<ul style="list-style-type: none"> <li>- après les 3 repas et éventuellement au coucher</li> </ul>
<b><u>ANTI-H2</u></b>	1 à 2 prises/jour maximum  Adaptation posologique si <ul style="list-style-type: none"> <li>- insuffisance hépatique</li> <li>- insuffisance rénale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- au moment des crises, de préférence avant un repas et éventuellement au coucher</li> <li>- ne pas prolonger le traitement</li> <li>- respecter les posologies</li> <li>- éviter chez des patients ayant un traitement à marge thérapeutique étroite (avec cimétidine)</li> </ul>
<b><u>IPP</u></b>	1 prise/jour	<ul style="list-style-type: none"> <li>- à prendre tous les jours (observance), avant le repas du matin ou du soir (selon la prédominance des symptômes)</li> <li>- associer un anti-acide à l'instauration du traitement pour pallier au délai d'action</li> <li>- ne pas ouvrir*, croquer, broyer les gélules (gastro-résistantes)</li> <li>*possibilité pour l'oméprazole de disperser les micro-granules dans de l'eau non gazeuse, jus de fruits, compote.</li> </ul>

**Tableau 23 : posologies, conseils et précautions d'utilisation des IPP [23, 70, 79]**

## 2.3 Homéopathie

SYSTEMATIQUEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sensation de douleurs brûlantes allant de l'estomac jusqu'à la bouche, aggravée en position couchée, souvent nocturnes</li> <li>- remontées acides, surtout nocturnes et aggravées par les graisses</li> <li>- pour calmer les brûlures digestives, notamment suite à un excès alimentaire</li> </ul>	IRIS VERSICOLOR ou SULFURICUM ACIDUM ou CAPSICUM  ROBINIA PSEUDO-ACACIA  NUX VOMICA
SELON LES SYMPTOMES ASSOCIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- nombreuses flatulences et ballonnements</li> <li>- soif, améliorée en buvant de l'eau chaude</li> <li>- crampes, améliorées par application d'une bouillote chaude</li> <li>- crampes, améliorées par les éructations</li> <li>- crampes et aérophagie, dans un contexte de stress ou trac</li> </ul>	KALIUM CARBONICUM ARSENICUM ALBUM MAGNESIA PHOSPHORICA  CARBO VEGETALIS ARGENTUM NITRICUM

**Tableau 24 : souches homéopathiques utilisées contre les symptômes du RGO [32, 57, 63]**

Pour toutes ces souches, choisir une dilution basse (5-7CH) et administrer 3 à 5 granules 2 à 3 fois par jour avant les repas et/ou au moment des crises.

Il existe une spécialité homéopathique : GASTROCYNESINE®.

Composition : Abies nigra 4CH, Carbo vegetalis 4CH, Nux vomica 4CH, Robinia 4CH

Posologie : 2 comprimés à sucer 2 à 3 fois par jour, de préférence avant les repas, à partir de 6 ans.

## 2.4 Phytothérapie

La phytothérapie peut se révéler efficace pour soulager les aigreurs ou brûlures d'estomac ainsi que les douleurs abdominales associées. Différents modes de préparation sont possibles selon la plante utilisée :

- ✓ sous forme de tisanes : verser une quantité de plantes dans de l'eau bouillante, laisser infuser quelques minutes, puis avaler en plusieurs fois au cours de la journée.
  - Acore vrai ou calami (rhizomes, *Acorus calamus*),
  - Guimauve (racines, *Althaea officinalis*),
  - Réglisse (racines, *Glycyrrhiza glabra*) : déconseillé en cas de HTA,
  - Boldo (feuilles, *Peumus boldus*),
  - Mélisse (feuilles, *Melissa officinalis*),
  - Camomille romaine (fleurs, *Anthemis nobile*).
  
- ✓ sous forme de jus cru :
  - Pomme de terre,
  - Chou : déconseillé en cas de traitement par AVK,
  - Citron,
  
- ✓ sous forme de poudre en gélules ou sachets à diluer dans de l'eau :
  - Argile blanche\* : verser l'argile dans de l'eau minérale, laisser reposer quelques heures (le soir pour le lendemain matin par exemple) jusqu'à ce que l'argile soit retombée au fond du verre. Pour limiter le risque de constipation, boire uniquement « l'eau argileuse », c'est-à-dire celle au-dessus du dépôt, jusqu'à 3 fois/jour et à distance des repas et des médicaments (diminution de l'absorption).
  - Bicarbonate de soude : verser 1 cuillère à café dans un verre d'eau, boire immédiatement, de préférence sur une courte période pour limiter les ballonnements et en raison de la présence de sel (déconseillé en cas d'HTA).
  - Lithothamne (BASIDOL®) : algue contenant de l'iode (déconseillé en cas de dysthyroïdies).
  
- ✓ en cataplasme cutané
  - Argile verte\* : à préparer avec de l'eau puis placer au niveau de l'estomac directement sur la peau pendant quelques minutes à distance des repas.

\* Ne pas utiliser de récipients ou ustensiles en métal ou plastique, préférer le verre ou le bois.

[39, 52, 58]

## 2.5 Aromathérapie

Quelques huiles essentielles peuvent être conseillées pour soulager les brûlures d'estomac et améliorer le confort digestif. On peut citer par exemple :

- Basilic (*Ocimum basilicum*),
- Menthe poivrée (*Mentha piperita*),
- Camomille matricaire (*Matricaria recutita*),
- Gingembre (*Zingiber officinale*),
- Lavande (*Lavandula angustifolia*).

Il est important de ne pas les utiliser pure et de les diluer suffisamment afin d'éviter toute irritation digestive ou cutanée selon le mode d'utilisation.

- ✓ par voie orale : 1-2 gouttes d'HE pure diluée dans une cuillère d'huile végétale, 2 à 3 fois/jour
- ✓ par massage cutané au niveau de l'estomac : mélanger 1 goutte de 2-3 HE dans une cuillère d'huile végétale

[29, 39, 43]

## 2.6 La chirurgie

Le traitement chirurgical a pour objectif de reconstituer une barrière anti-reflux efficace et de supprimer une éventuelle hernie hiatale.

Le geste de référence est la fundoplicature (de Nissen). Il consiste en un « manchonnage » du bas œsophage par la grosse tubérosité de l'estomac pour réaliser une valve anti-reflux.

La solution chirurgicale peut être envisagée chez un patient jeune ayant un RGO typique ne pouvant être sevré d'un traitement d'entretien efficace avec des rechutes persistantes. Avant toute intervention, une endoscopie digestive doit être effectuée pour affirmer le diagnostic de RGO. La pH-métrie est indispensable si l'endoscopie est normale (absence d'œsophagite) et la manométrie permet de détecter un éventuel dysfonctionnement du SIO (achalasia). [7, 71, 73]

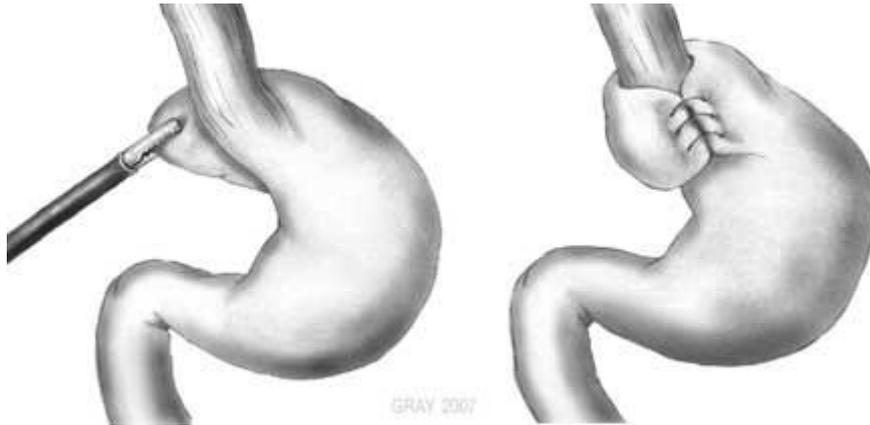


Figure 23 : principe de la fundoplicature (de Nissen) [7]

### 3. Les cas particuliers

#### 3.1 L'ulcère gastroduodénal à Helicobacter pylori

##### 3.1.1 Description et généralités

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négatif et mobile car elle est munie de flagelles. Elle est retrouvée à la surface de la muqueuse gastrique et capable d'y survivre et persister en dépit de l'acidité gastrique et d'une forte réponse immunitaire.

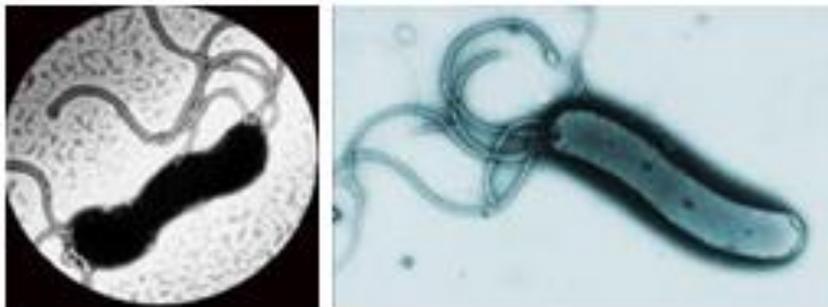


Figure 24 : la bactérie Helicobacter pylori, munie de flagelles [53]

La transmission interhumaine se ferait par l'intermédiaire du liquide gastrique et de manière oro-fécale (selles, vomissements contaminés). L'infection est acquise le plus souvent durant l'enfance et peut persister durant toute la vie sans traitement. Le portage est parfois asymptomatique mais peut évoluer vers des pathologies gastroduodénales.

La prévalence serait d'autant plus forte que le niveau socio économique est bas. En France, on considère que 20 à 25% des adultes seraient infectés par cette bactérie. La prévalence atteindrait jusqu'à 90% de la population dans certains pays en voie de développement. H.pylori est retrouvé chez plus de 80% des patients souffrant d'ulcère gastroduodéal et jouerait un rôle important dans le développement des cancers gastriques. En effet, une fois présent sur la muqueuse gastrique, le germe entraîne une réaction inflammatoire persistante. Cet état favorise la carcinogénèse par apoptose et prolifération compensatrice des cellules gastriques, ce qui augmente le risque de mutations. [53]

### **3.1.2 Indications et moyens de dépistage**

La recherche et l'éradication de H.pylori est recommandée dans les cas suivants :

- ulcère gastroduodéal (afin de favoriser la cicatrisation des lésions et prévenir la récurrence),
- lymphome du MALT,
- dyspepsie non ulcéreuse,
- avant la mise au traitement au long cours par AINS ou aspirine à faible dose,
- malades à risque élevé de cancer gastrique (antécédents familiaux, gastrectomie, traitement par IPP au long cours...),
- pathologies extra-digestives : anémie ferriprive ou carence en vitamine B12 sans cause trouvée, purpura thrombopénique idiopathique. [19, 22]

Le RGO n'est pas une indication de recherche et de traitement de H.pylori. Toutefois, son éradication chez les patients sous IPP à long cours diminue le risque de survenue d'atrophie gastrique.

La mise en évidence de H.pylori peut être réalisée par deux types de méthodes : soit directes et invasives *via* des biopsies gastriques, soit indirectes et non invasives. [19, 22]

### 3.1.2.1 Les tests réalisés à partir de prélèvements endoscopiques (biopsies)

- **le test à l'uréase** : rapide, sa positivité est suffisante pour initier un traitement mais sa négativité n'exclut pas une infection. Ce test n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie en France.



Figure 25 : résultats du test à l'uréase. En présence de H.pylori, le test est positif. [53]

- **l'examen anatomo-pathologique** : moyen de détection le plus répandu en raison de sa sensibilité et sa spécificité (environ 90%). Il repose principalement sur la reconnaissance au microscope de la bactérie et des lésions cellulaires (atrophie, dysplasie, métaplasie).
- **la culture** : très spécifique, elle est la seule méthode qui permet de déterminer la sensibilité de H.pylori aux antibiotiques. [19, 22, 53]

### 3.1.2.2 Les tests non invasifs

- **le test respiratoire à l'urée marquée** (HELIKIT® par exemple) : il détecte une infection active avec une sensibilité dépassant 90%. Ce test est souvent utilisé pour suivre et contrôler l'efficacité du traitement d'éradication à condition qu'il soit réalisé au moins 4 semaines après arrêt de toute antibiothérapie et 2 semaines pour un traitement antisécrétoire. Il est fondé sur l'activité uréasique de la bactérie. En présence de H.pylori, l'ingestion d'urée marquée par un isotope non radioactif du carbone est suivie du rejet dans l'air expiré de gaz carbonique marqué (CO<sub>2</sub>) dont la quantité peut être mesurée par spectrophotométrie de masse ou infrarouge (moins coûteuse). [22, 53]

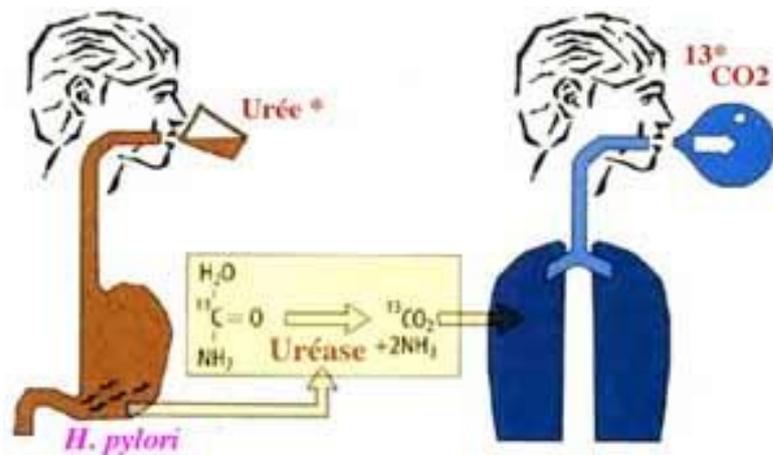


Figure 26 : le principe du test respiratoire à l'urée en présence de H.pylori [53]

Les patients doivent être à jeun depuis la veille pour réaliser le test dans un laboratoire d'analyses médicales. HELIKIT® contient un sachet d'acide citrique et un d'urée marquée. Le protocole est le suivant :

- dissoudre et faire boire l'acide citrique (pour retarder la vidange gastrique),
- réaliser un 1<sup>er</sup> prélèvement d'air expiré,
- dissoudre et faire boire l'urée marquée,
- réaliser un 2<sup>e</sup> prélèvement d'air expiré 30min plus tard. [79]

Ces tests sont pris en charge par l'Assurance Maladie.



Figure 27 : le conditionnement HELIKIT® comprenant l'urée marquée et l'acide citrique [53]

- **la sérologie** : elle permet la détection des anticorps spécifiques (IgG) de H.pylori dans le sérum. Elle ne permet pas le suivi de l'éradication étant donné que la séropositivité peut se maintenir des mois après la disparition de la bactérie. La sérologie est recommandée comme alternative quand les autres tests peuvent être mis en défaut dans certaines situations : ulcère hémorragique, atrophie glandulaire, lymphome du MALT par exemple.
- **la détection des antigènes dans la selle** réalisée grâce à des anticorps monoclonaux. Ce test permet d'identifier une infection active. Il est recommandé pour le diagnostic et le contrôle de l'éradication si le test respiratoire n'est pas réalisable par exemple. [19, 22, 53]

### 3.1.3 Traitements d'éradication

Les recommandations ont récemment évolué en raison d'une baisse d'efficacité consécutive au développement de résistance aux antibiotiques depuis les années 2000.

Dans tous les cas, le contrôle de l'éradication doit être systématique après 4 semaines d'arrêt de l'antibiothérapie et 15 jours d'arrêt des IPP. [19, 22]

#### 3.1.3.1 La trithérapie probabiliste (ancienne recommandation)

Depuis plus de 10 ans, le traitement d'éradication à H.pylori comprenait une trithérapie avec un antisécrétoire et deux antibiotiques :

- IPP pleine dose (2x/jour)
  - amoxicilline\* (1g 2x/jour)
  - clarithromycine\* (500mg 2x/jour)
- } pendant 7 jours

\* en cas de contre-indication ou d'intolérance, remplacement par le métronidazole (500mg 2x/jour) [22]

En France, les taux d'éradication ont progressivement diminué pour être aujourd'hui inférieurs à 70% alors que les recommandations européennes préconisent un taux supérieur ou égal à 80%. La résistance actuelle de H.pylori à la clarithromycine (23%) et au métronidazole (40%) est la principale cause de l'inefficacité de cette trithérapie. C'est pourquoi la trithérapie de 7 jours à base de clarithromycine ne doit désormais plus être prescrite en traitement probabiliste de première ligne en France. [19, 22, 50]

#### 3.1.3.2 Le traitement séquentiel

Cette nouvelle stratégie thérapeutique d'éradication reprend les mêmes molécules mais se décompose en deux phases distinctes sur une durée totale de 10 jours de traitement :

- IPP pleine dose (2x/jour)
  - amoxicilline (1g 2x/jour)
- } pendant 5 jours

puis

- IPP pleine dose (2x/jour)
  - clarithromycine (500mg 2x/jour)
  - métronidazole (500mg 2x/jour)
- } pendant 5 jours

Les études ont montré que ce traitement séquentiel permettrait d'obtenir un taux d'éradication significativement supérieur (environ 90%). Ce résultat pourrait notamment être lié à une meilleure efficacité sur les souches résistantes à la clarithromycine. [19, 22]

### 3.1.3.3 La quadrithérapie bismuthée : PYLERA®

Apparue en France en 2013, PYLERA® est une association fixe de principes actifs présentée sous forme de gélules contenant :

- citrate de bismuth (140mg)
- métronidazole (125mg)
- tétracycline (125mg)

Elle est une alternative au traitement séquentiel en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêta-lactamines ou macrolides.

La posologie quotidienne consiste à prendre 3 gélules 4 fois par jour après un repas avec un grand verre d'eau, toujours en association à l'oméprazole pleine dose (20mg) 2x/jour. La durée de traitement est de 10 jours. Cette quadrithérapie permet d'obtenir du taux d'éradication supérieur à 90%, en partie expliqué par l'absence de résistance à la tétracycline.

Les inconvénients sont la nécessité du respect de la posologie (14 comprimés par jour) et le risque d'effets secondaires notamment neurologiques liés au bismuth (encéphalopathie). C'est pourquoi la mise sur le marché français de PYLERA s'accompagne d'une surveillance rapprochée et d'un plan de gestion de risque (PGR). Toutefois, des données rassurantes émanent des Etats-Unis où il est commercialisé depuis mai 2007. [19, 22, 50, 61]

### 3.1.3.4 Stratégies en cas d'échec d'éradication

Après un échec de traitement d'éradication, les antibiotiques déjà employés ne doivent pas être réutilisés, notamment la clarithromycine en cas d'échec du traitement séquentiel.

En cas d'échec du traitement de seconde ligne, il apparaît indispensable de réaliser une étude de la sensibilité de H.pylori aux antibiotiques : soit *via* culture des biopsies et antibiogramme (amoxicilline, clarithromycine, métronidazole, tétracycline, lévofloxacine, rifabutine), soit *via* un test de diagnostic moléculaire des résistances par PCR. La stratégie thérapeutique envisagée pourra être guidée et établie en fonction des résultats. Néanmoins, la réalisation de culture reste difficile (durée et contraintes de transport/conservation) et les tests moléculaires ne sont pas encore largement diffusés ou demandés malgré leur fiabilité et rapidité. Autre raison, ils ne sont pas pris en charge. [19, 22, 50]

## 3.2 Le nourrisson

### 3.2.1 Généralités et symptômes

Comme pour l'adulte, il s'agit d'un dysfonctionnement de la barrière anti-reflux avec une anomalie du SIO et d'une vidange gastrique ralentie.

Le RGO apparaît dès le plus jeune âge où il est considéré comme un phénomène physiologique. Selon les études, il concerne jusqu'à 50% des nourrissons de moins de 3 mois mais seulement 5 à 15% des enfants présentent encore des symptômes à l'âge d'1 an. La plupart du temps, ces régurgitations sont diurnes et de faible volume, surviennent après les repas et sont sans conséquences sur le développement de l'enfant. Ce RGO est considéré comme physiologiquement normal et disparaît à l'âge de la marche (vers 12 mois). [27, 44, 56]

Par contre, si les crises se produisent trop fréquemment, en nocturne ou s'accompagnent de signes comme des infections ORL/respiratoires à répétition, des douleurs abdominales, des pleurs inexplicables, des vomissements à répétition (forme émétisante) ou d'une perte de poids, il s'agit alors d'un RGO compliqué pathologique qui nécessite une consultation médicale. [44]

De plus, la persistance du RGO une fois la marche acquise impose un bilan complet (pH-métrie notamment) pour adapter le traitement médical et envisager une solution chirurgicale. [56, 70]

### 3.2.2 La prise en charge

#### 3.2.2.1 Les mesures hygiéno-diététiques

Elles sont fonction de l'âge et du mode d'alimentation du nourrisson.

##### 3.2.2.1.1 Communes à tous les nourrissons

Des recommandations peuvent permettre de limiter la survenue de RGO chez un nourrisson :

- éviter la compression abdominale par les couches ou les vêtements trop serrés,
- éviter de placer le nourrisson en position allongée trop rapidement après un repas : le tenir verticalement quelques minutes dans les bras contre soi,
- proscrire les environnements à tabac qui aggravent le RGO,

- recommander le couchage en position dorsale ou latérale gauche pour les nourrissons, légèrement surélevée si possible (15-30°). Cette position présente l'avantage de diminuer la fréquence des reflux, de favoriser la vidange gastrique, sans perturber le sommeil du nourrisson. La position ventrale est fortement déconseillée car elle favorise les accidents de mort subite, tout comme la position assise type « Babyrelax » qui augmente la pression intra-abdominale et favorise donc le reflux. [27, 44, 70]



**Figure 28 : la position « Babyrelax » déconseillé en cas de RGO chez le nourrisson qui augmente la pression intra-abdominale et favorise donc le reflux. [27]**

### 3.2.2.1.2 En cas d'allaitement maternel

Des études ont montré que le RGO était moins fréquent chez les enfants allaités et que les symptômes étaient moins sévères, notamment en raison de la meilleure digestibilité du lait maternel qui favorise la vidange gastrique. En cas de RGO constaté, il convient de poursuivre l'allaitement et de respecter les mesures citées précédemment. [56]

### 3.2.2.1.3 En cas d'alimentation lactée artificielle

#### ➤ le fractionnement des repas

L'administration fréquente de repas en petits volumes permet de réduire les « à-coups » volumétriques et limiter les variations de pH favorisant le RGO. [27, 44]

#### ➤ L'épaississement des repas

La nature du lait infantile peut être une des causes favorisant le RGO chez un nourrisson.

Deux types de protéines sont présents dans le lait :

- la caséine, protéine insoluble qui précipite en présence de calcium, flocule en milieu acide et a tendance à rendre le lait plus épais tout en ralentissant la vidange gastrique,
- les protéines solubles sont responsables d'une fluidité dans l'estomac.

Ces facteurs favorisent la survenue de régurgitations. Ce phénomène est réduit par l'emploi de lait acidifié qui provoque une floculation fine de la caséine ainsi qu'une vidange gastrique accélérée.

Néanmoins, cela n'est pas suffisant dans certains RGO où il faut donc utiliser un lait épaissi. [27, 44]

Différentes possibilités existent pour les parents, avec des utilisations différents et des résultats variables d'un enfant à l'autre.

### **3.2.2.1.3.1 Les poudres épaississantes**

Ce sont des poudres à ajouter au moment de la préparation du biberon et dont le but est d'épaissir le lait infantile habituel. [27, 44, 79]

- ✓ **GELOPECTOSE®** : poudre composée de glucides (pectine, cellulose) et de silice colloïdale.
  - posologie : 2 cuillères à café rases pour 100ml de lait reconstitué
  - mode d'emploi : Verser la poudre dans le lait chaud (50-60°C). Agiter vigoureusement quelques secondes puis laisser reposer/refroidir jusqu'à obtention d'un gel. Ne pas réagiter le biberon après l'obtention du gel. Utiliser une eau faiblement minéralisée pour la préparation des biberons. Le biberon peut être conservé au réfrigérateur 24 heures maximum avec possibilité de le réchauffer au bain-marie sans l'agiter.
  - effet secondaire : constipation
  
- ✓ **GUMILK®** : mucilage farineux extrait de la graine de caroube
  - posologie : 1 mesurette rase (2g) pour 100ml de lait reconstitué
  - mode d'emploi : Verser la poudre dans le lait chaud. Agiter vigoureusement quelques secondes puis laisser reposer/refroidir jusqu'à obtention d'un gel. Possibilité d'agiter ultérieurement mais il faudra laisser reposer à nouveau une dizaine de minutes avant administration.
  - effet secondaire : diarrhée
  
- ✓ **MAGIC MIX®** : poudre composée d'amidon de maïs
  - posologie : ½ mesurette rase (2g) pour 100ml de lait reconstitué
  - mode d'emploi : Verser la poudre dans le lait chaud ou froid. Agiter vigoureusement quelques secondes puis laisser reposer/refroidir jusqu'à obtention d'un gel. Possibilité d'agiter le biberon sans risque de dénaturer la consistance de la préparation.

### 3.2.2.1.3.2 Les laits anti-régurgitations (AR)

Les laits AR occupent aujourd'hui une place importante dans la prise en charge du RGO chez le nourrisson. Avant leur arrivée sur le marché dans les années 90, il existait déjà les poudres épaississantes mais l'observance n'était pas toujours satisfaisante en raison de la reconstitution assez contraignante, source d'erreurs diététiques et d'effets secondaires (diarrhée, constipation). [27]

Ex : GALLIA AR®, NOVALAC FE\*(Formule Epaissie)

\*anciennement désigné NOVALAC AR®

Ces laits « pré-épaissis » sont de composition quasi-identique aux laits standards, à l'exception de l'ajout d'un agent épaississant représenté par :

- l'amidon de riz ou maïs : une fois reconstituées, ces préparations apparaissent peu épaisses car leur propriété épaississante n'est révélée qu'au contact de l'acidité gastrique et non dans le biberon. L'amidon présente l'avantage d'être totalement digéré.
- la caroube : ces préparations épaississent directement le lait dans le biberon. La caroube présente l'intérêt de ne pas entraîner de constipation mais peut provoquer des flatulences ou coliques. [44]

L'avantage est que leur préparation est aussi simple que celle des laits infantiles standards.

Les laits portant l'appellation AR sont exclusivement réservés à la vente en pharmacie, contrairement aux laits dits « confort » moins dosés en agents épaississants et disponibles dans le commerce. Il est important de veiller au débit de la tétine. En effet, ces laits nécessitent généralement un débit plus rapide que les autres laits mais il doit être réglé de telle sorte que le nourrisson n'avale pas trop d'air étant donné qu'un débit trop élevé peut favoriser la prise d'air et les rejets ultérieurs. [27, 44, 70]

### 3.2.2.1.4 En période de diversification alimentaire

Lorsque l'alimentation du nourrisson est diversifiée (à partir de 6 mois), l'épaississement peut être réalisé grâce à l'utilisation d'une purée de légumes avec le lait. Les parents doivent également éviter l'administration de jus d'orange ainsi que les aliments à base de cacao/chocolat qui diminuent le tonus du SIO et retardent la vidange gastrique. [27, 44, 70]

Ainsi, chez un nourrisson présentant un RGO « physiologique », la prise en charge consiste principalement à rassurer les parents et conseiller des mesures générales et alimentaires.

### 3.2.2.2 Les traitements médicamenteux

Ce n'est qu'en cas de RGO « pathologique », c'est-à-dire associé à des symptômes d'alarme inquiétants (évolution anormale du poids, pleurs inexplicables, refus de s'alimenter) ou de complications identifiées (œsophagite, problèmes respiratoires) que la solution médicamenteuse doit être choisie chez un nourrisson. C'est pourquoi ces médicaments nécessitent une consultation et une prescription médicale.

#### 3.2.2.2.1 Les prokinétiques

Souvent prescrits dans le passé, ils présentent une efficacité très discutée aujourd'hui avec des effets secondaires démontrés.

Le cisapride (PREPULSID®) a été retiré du marché en 2011 à cause du signalement d'effets secondaires cardiaques associés à son utilisation.

Le métoclopramide (PRIMPERAN®) est, depuis février 2012, contre-indiqué chez les personnes de moins de 18ans. La balance bénéfique/risque a été jugée défavorable en raison de la survenue d'effets neurologiques, en particulier des symptômes extrapyramidaux (agitation, somnolence, dyskinésies).

La dompéridone (MOTILIUM®), dont les réactions extrapyramidales sont moins fréquentes, reste le seul et dernier prokinétique pouvant être prescrit chez le nourrisson, même s'il n'a pas d'AMM pour cette indication. De rares cas d'allongement de l'espace QT sont néanmoins rapportés en cas d'utilisation prolongé. L'administration se fait de préférence avant les biberons/tétées. [2, 49]

#### 3.2.2.2.2 Les anti-acides

Il existe une forme GAVISCON® en suspension buvable destiné aux nourrissons souffrant de RGO. La posologie est fonction de l'âge et du poids du nourrisson grâce à une seringue graduée en ml (1 à 2 ml/kg/jour). La dose doit être administrée après les biberons ou tétées (soit 4 à 6 fois/jour) et non mélangée au lait ou aliments. Selon une étude, si on veut obtenir un effet maximum du GAVISCON® dans le traitement du reflux chez les nourrissons, il conviendrait d'en conseiller l'administration préprandiale, soit avant les biberons. [25, 27, 79]

### 3.2.2.2.3 les IPP

Deux IPP ont une AMM en cas de RGO compliqué d'œsophagite (confirmée par endoscopie) chez l'enfant de plus de 1 an et de 10 kg. [24]

- l'oméprazole MOPRAL® : ouvrir la gélule et mélanger le contenu à un aliment légèrement semi-liquide et acide comme du yaourt ou une compote de pomme, sans écraser les micro-granules.
- l'ésooméprazole INEXIUM® : sous forme de sachets à verser dans de l'eau non gazeuse. Remuer le contenu jusqu'à ce que les granulés se dispersent et attendre quelques minutes jusqu'à épaississement. [27, 79]

Il n'est pas utile de prolonger indéfiniment le traitement compte tenu des possibles effets secondaires. En effet, une inhibition chronique de la sécrétion acide gastrique se rait susceptible d'augmenter le risque de pneumonie et de gastro-entérite chez les enfants. [49]

## 3.3 La femme enceinte

### 3.3.1 Généralités

Les brûlures d'estomac sont fréquentes au cours de la grossesse, touchant jusqu'à 80% des femmes durant le troisième trimestre mais ces troubles peuvent survenir à n'importe quel stade de la grossesse. La fréquence et l'intensité de ces symptômes augmenteraient avec l'âge gestationnel, l'existence d'un RGO avant la grossesse et la multiparité. [5, 21]

La physiopathologie de ce RGO chez la femme enceinte est multifactorielle et impliquerait des facteurs mécaniques et hormonaux :

- d'une part une diminution de la pression du SIO consécutive à l'augmentation progressive des taux d'œstrogènes et de progestérone,
- d'autre part une augmentation de la pression abdominale et un ralentissement de la vidange gastrique dus à l'élargissement de l'utérus.

Ce reflux acide peut amener la femme enceinte à réduire son alimentation, ce qui peut avoir des conséquences pour sa santé et celle de son futur enfant mais aussi perturber le sommeil quand les troubles sont nocturnes. [21]

### 3.3.2 La prise en charge

#### 3.3.2.1 Les mesures hygiéno-diététiques

Comme chez l'adulte, la prise en charge du RGO chez la femme enceinte est basée avant tout sur le respect de mesures hygiéno-diététiques :

- manger dans le calme en prenant son temps et boire de préférence en dehors des repas,
- éviter l'ingestion d'aliments trop gras, épicés (moutarde, vinaigre), acides (tomates, agrumes), de boissons gazeuses ou excitantes (thé, café),
- ne pas s'allonger trop tôt après un repas (au moins 2h d'intervalle),
- surélever légèrement la tête du lit de 10 cm,
- proscrire le tabac, l'alcool ainsi que les anti-inflammatoires (non spécifique du RGO). [5, 21]

### 3.3.2.2 Les traitements médicamenteux

Lorsque ces règles ne suffisent pas ou que les symptômes deviennent plus sévères, un traitement médicamenteux peut être proposé selon cet ordre de préférence :

- pour soulager les crises, les alginates (GAVISCON®) sont conseillés en première intention en cas de symptômes modérés, quelque soit le stade de la grossesse. Les anti-acides à base de sels de magnésium/calcium (MAALOX®, RENNIE®) peuvent être utilisés ponctuellement si nécessaire. Le choix s'effectue en tenant compte du goût de la patiente, des formes galéniques (suspension buvable, comprimés à croquer, à sucer...) et des éventuels effets secondaires (constipation, diarrhée).
- le recours aux anti-H2 est possible en cas de persistance des symptômes, avec une préférence pour la ranitidine (RANIPLEX®, AZANTAC®) qui présente un grand nombre d'études documentées rassurantes chez la femme enceinte.
- en cas d'échec, les IPP peuvent remplacer les anti-H2 : l'oméprazole (MOPRAL®) présente le plus de données en termes d'innocuité.

[20, 21]

L'homéopathie se révèle être une alternative intéressante, seule ou en association aux traitements allopathiques cités précédemment, sans risque pour la grossesse.

Ex : Iris versicolor 5CH, Robinia 5CH (5 granules 4-5x/jour) ou le complexe GASTROCYNESINE®.

## 3.4 Le patient sous AINS

Les AINS sont des médicaments induisant des lésions digestives qui peuvent aboutir à un ulcère gastroduodéal. Malgré tout, un IPP ne doit pas être systématiquement prescrit avec un AINS. Cette décision dépend, pour chaque patient, de son âge, ses antécédents et son traitement actuel. La co-prescription d'un IPP avec un AINS est recommandée chez les patients présentant un risque ulcérogène :

- si le patient plus de 65 ans,
- en cas d'antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal, compliqué ou non compliqué,
- association à un antiagrégant plaquettaire (aspirine à faible dose, le clopidogrel), à des corticoïdes, à un anticoagulant (normalement déconseillé).

Cette prévention doit être arrêtée en même temps que la fin du traitement par AINS. [30]

<b>IPP</b>	<u>Prévention des lésions dues aux AINS</u> (chez les patients à risques) → jusqu'à la fin du traitement par AINS
Oméprazole (10/20mg)	Pleine dose
Lansoprazole (15/30mg)	Demi-dose
Pantoprazole (20/40mg)	Demi-dose
Esoméprazole (20/40mg)	Demi-dose
Rabéprazole (10/20mg)	Pas d'AMM pour cette indication

**Tableau 25 : indication des IPP en prévention des lésions dues aux AINS [30]**

# CONCLUSION

---

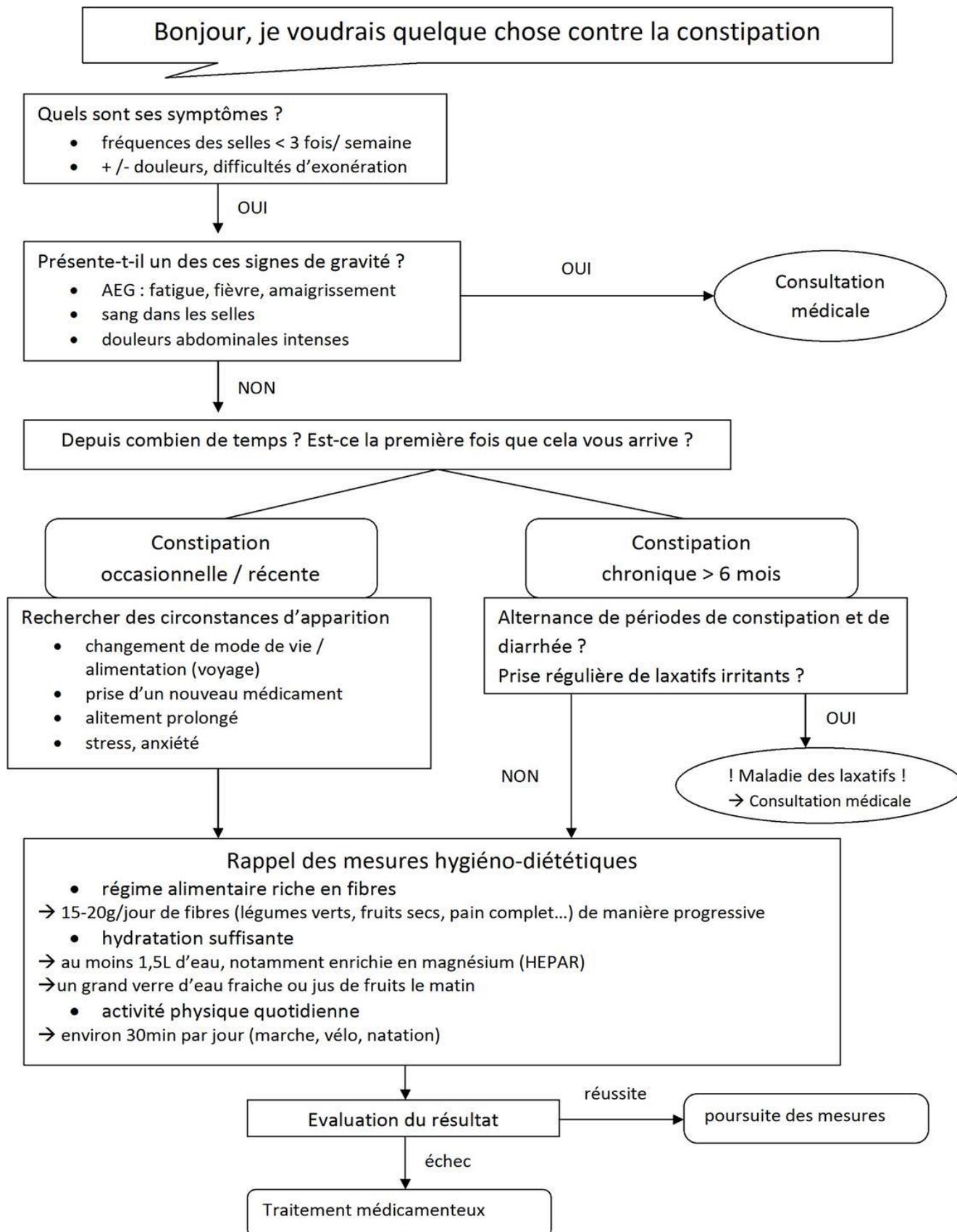
Depuis plusieurs années, le marché de l'automédication est en plein essor et en constante progression. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce phénomène. Citons par exemple les déremboursements successifs, le développement des médicaments en libre accès (OTC), les difficultés et les délais pour prendre un rendez-vous ou encore les temps d'attente au cabinet médical pour une consultation. De ce fait, les patients ont de plus en plus tendance à se présenter directement à l'officine pour soulager certains symptômes bénins mais s'avérant inconfortables au quotidien.

Le pharmacien occupe ainsi une place d'interlocuteur privilégié dans la prise en charge de certaines pathologies fréquentes, de par sa proximité, sa disponibilité mais aussi grâce à la qualité de ses conseils et de ses connaissances. En effet, son niveau de formation, acquis à la faculté puis entretenu et enrichi avec le développement professionnel continu (DPC) ou des diplômes universitaires (DU), lui permet de jouer un rôle primordial dans la délivrance de conseils pour améliorer l'observance et la prévention des effets iatrogènes. Il doit également veiller à contrôler et encadrer cette automédication dont la banalisation, le mésusage ou l'excès peuvent se révéler néfastes voire dangereux pour les patients. Comme le prouvent les résultats du questionnaire, la majorité des patients connaissent et ont déjà pris un médicament contre la diarrhée ou la constipation. Toutefois, une partie de la population ignore les risques de certains médicaments ou sous-estime l'importance des mesures hygiéno-diététiques accompagnant le traitement. Ce constat pour les troubles digestifs peut être extrapolé pour d'autres classes régulièrement plébiscitées comme les antalgiques, les vasoconstricteurs ou encore les antihistaminiques.

Même s'ils présentent des symptômes à priori similaires, chaque patient doit être considéré comme une personne unique et différente des autres en tenant compte de son âge, sa sensibilité, son mode de vie, son traitement actuel, ses pathologies actuelles ou anciennes, son état physique et mental. Un interrogatoire de qualité est par conséquent nécessaire dans le but d'effectuer une analyse et prendre la bonne décision. En effet, le pharmacien doit faire le choix entre un simple rappel des mesures hygiéno-diététiques (trop souvent méconnues ou non suivies), une délivrance d'un traitement symptomatique approprié ou une orientation vers une consultation médicale. La vigilance et la détection de signes d'alarme sont d'autant plus importantes quand le pharmacien est confronté à une demande concernant une femme enceinte ou un nourrisson. Néanmoins le pharmacien se doit d'éviter d'effectuer tout diagnostic même à partir d'un interrogatoire. Seul un médecin en est habilité lors d'une consultation en réalisant un bilan clinique et parfois des examens complémentaires.

Ce n'est qu'en faisant preuve d'écoute, de patience et d'empathie qu'une véritable confiance peut être instaurée et entretenue sur la durée. Mais est-ce que cette relation patient-pharmacien, si précieuse et importante, peut réellement exister en vendant des médicaments sur Internet ou encore dans des grandes surfaces ? Hormis une volonté, émise par l'Autorité de la concurrence, de faire baisse de prix des médicaments, quel serait l'intérêt bénéfique pour le patient d'une délivrance d'un médicament potentiellement toxique sans le contrôle et les conseils associés du pharmacien officinal ?

Annexe 1: diagramme décisionnel d'aide à la prise en charge de la constipation chez un adulte



# Je vais vous conseiller un laxatif

Rechercher les éventuelles CI

- pathologies ? (colopathies, sténose)
- traitement en cours ?

Quel laxatif choisir ?

Selon la durée d'utilisation

Usage prolongée

- L. de lest
- L. osmotique
- L. lubrifiant

si besoin

Usage ponctuel

- L. par voie rectale (suppositoires, lavements)
- L. stimulant

en relai

Selon le type de constipation

	<u>de transit</u>	<u>terminale</u>
L. de lest	++	
L. osmotique	++	+
L. lubrifiant	+	+++
L. irritant	+++	++
L. par voie rectale		+++

Renseigner le patient

- ✓ des conseils associés (moment de prise, mode d'administration)
- ✓ des éventuels effets secondaires

Evaluation du résultat

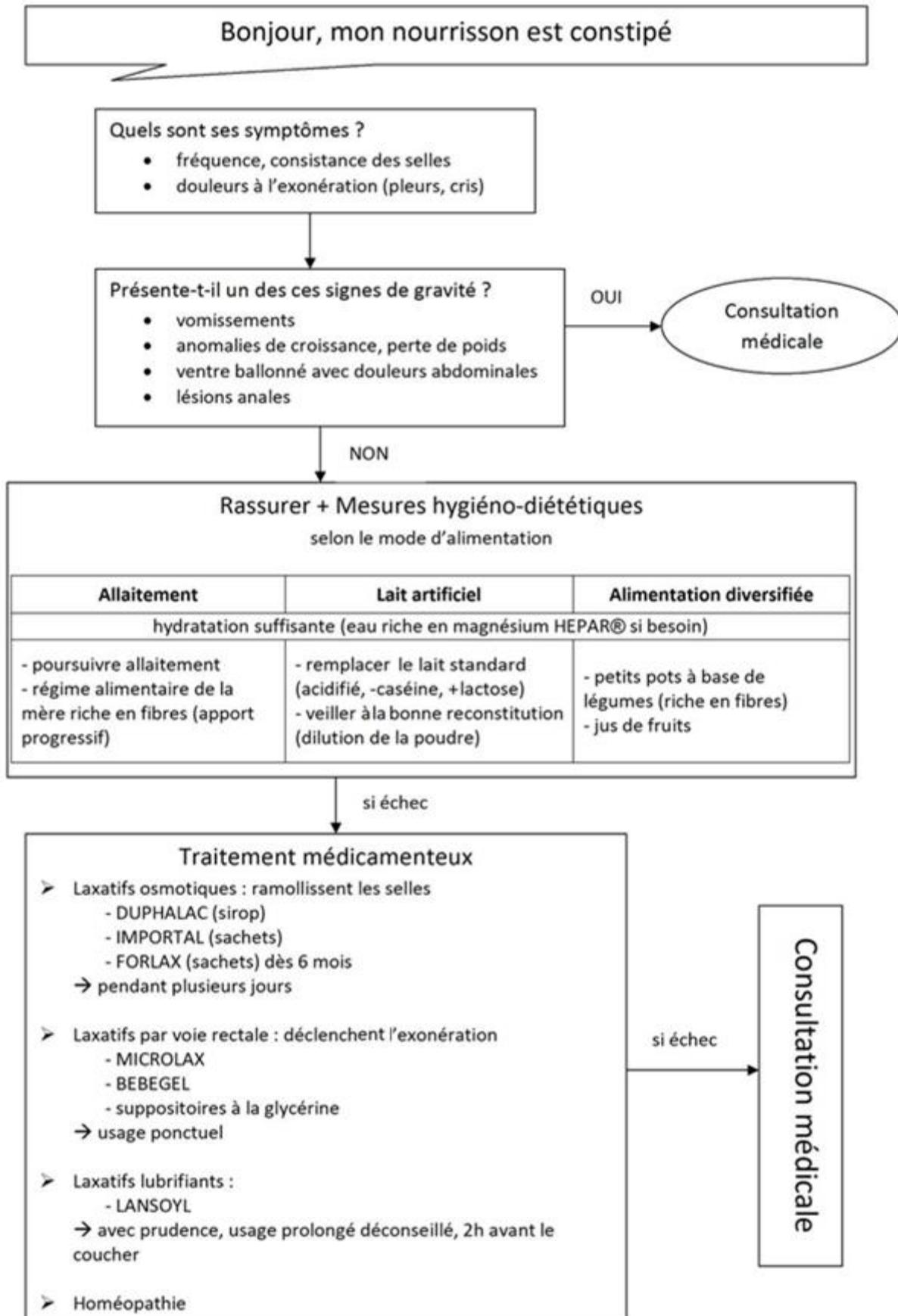
échec

Consultation médicale

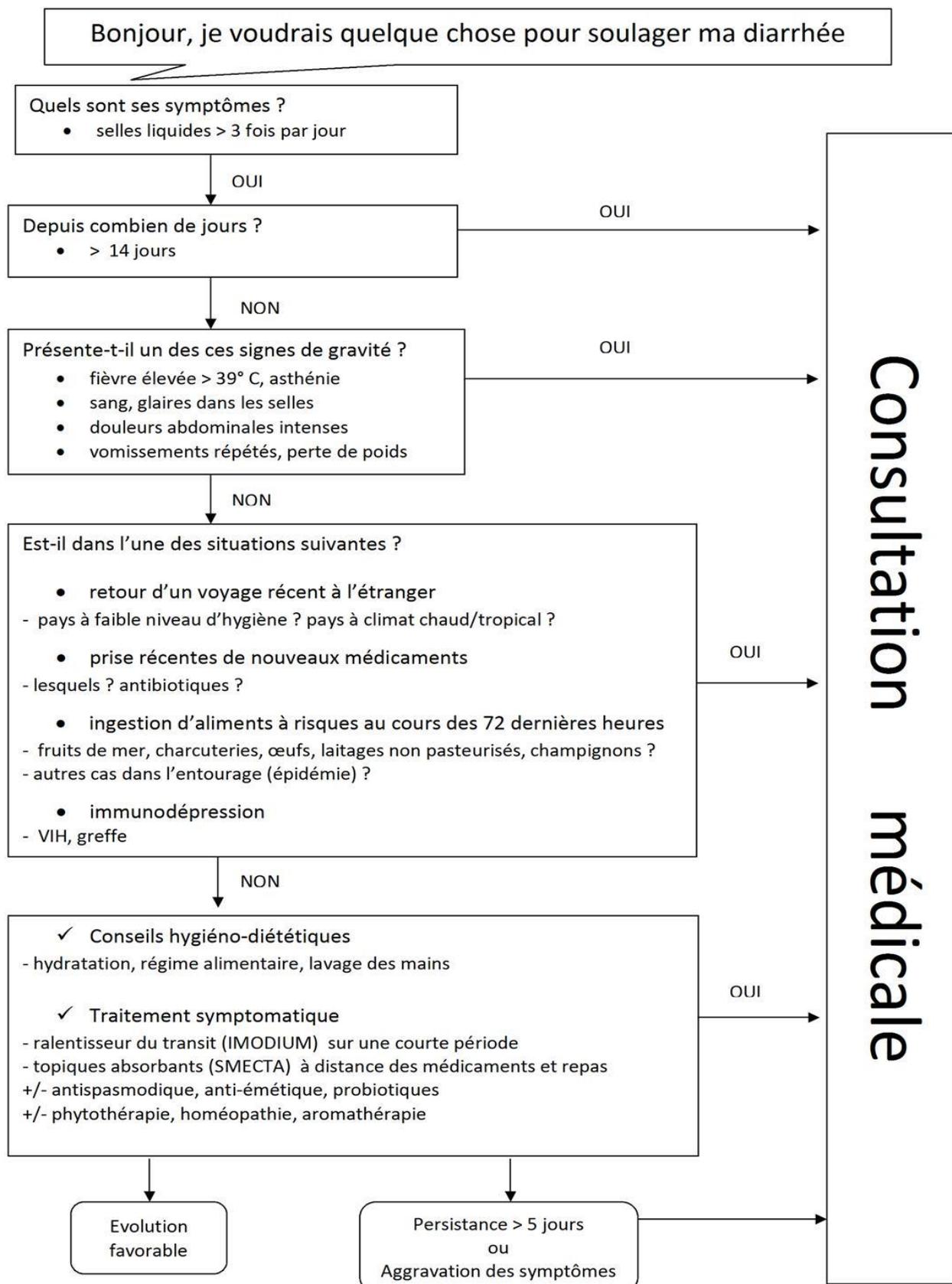
réussite

Respect des mesures hygiéno-diététiques  
+/- traitement de fond

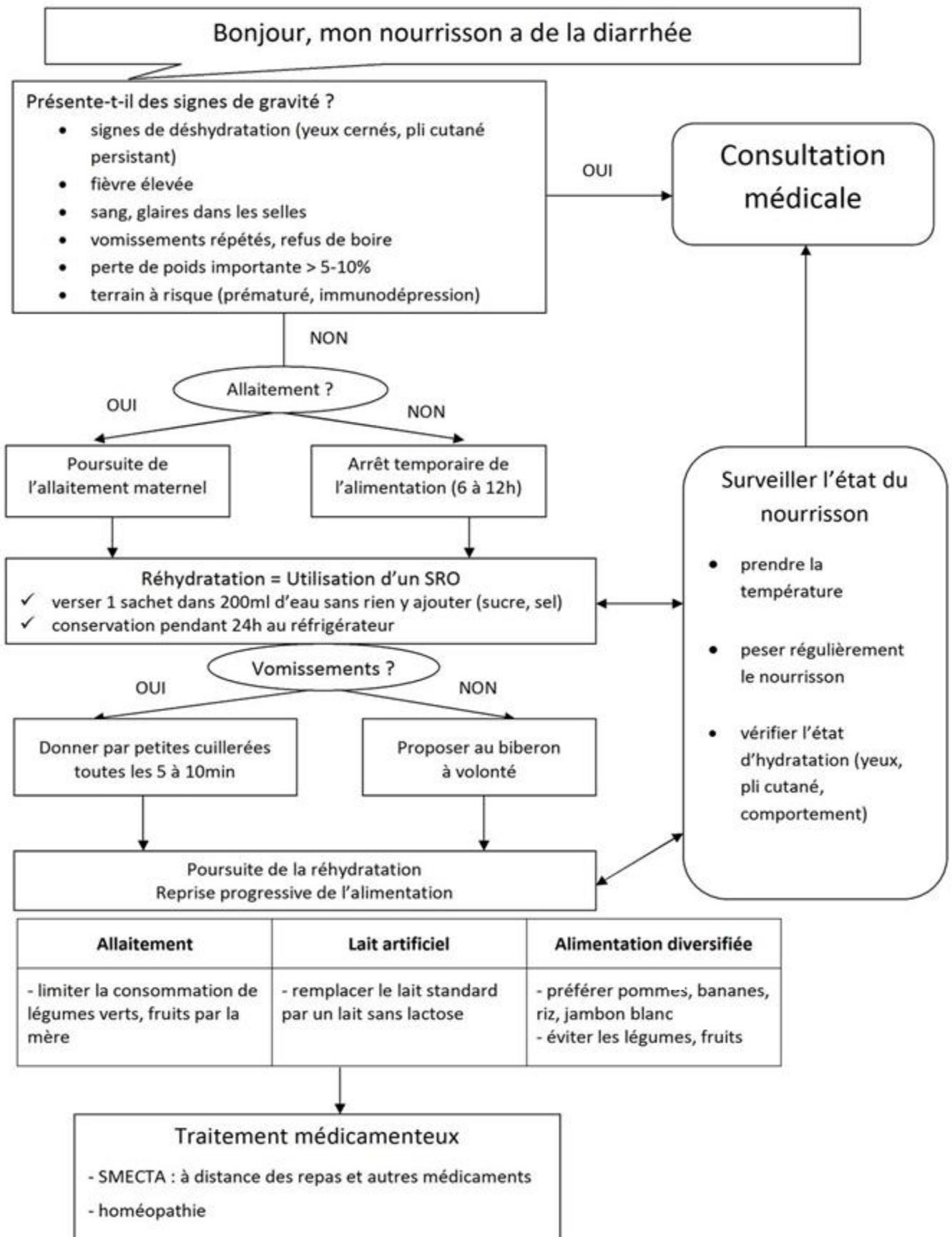
Annexe 2 : diagramme décisionnel d'aide à la prise en charge de la constipation chez un nourrisson



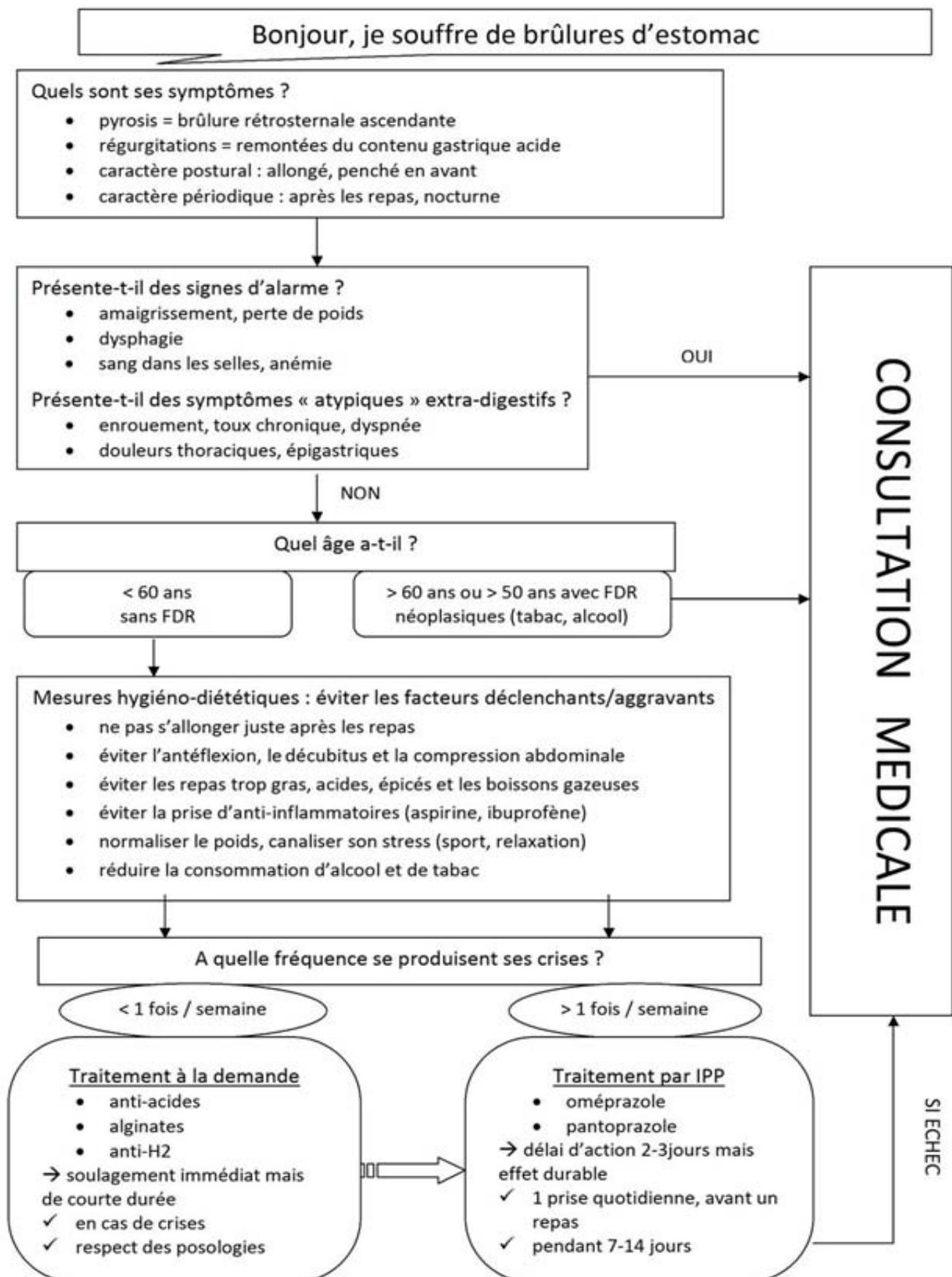
Annexe 3 : diagramme décisionnel d'aide à la prise en charge de la diarrhée chez un adulte



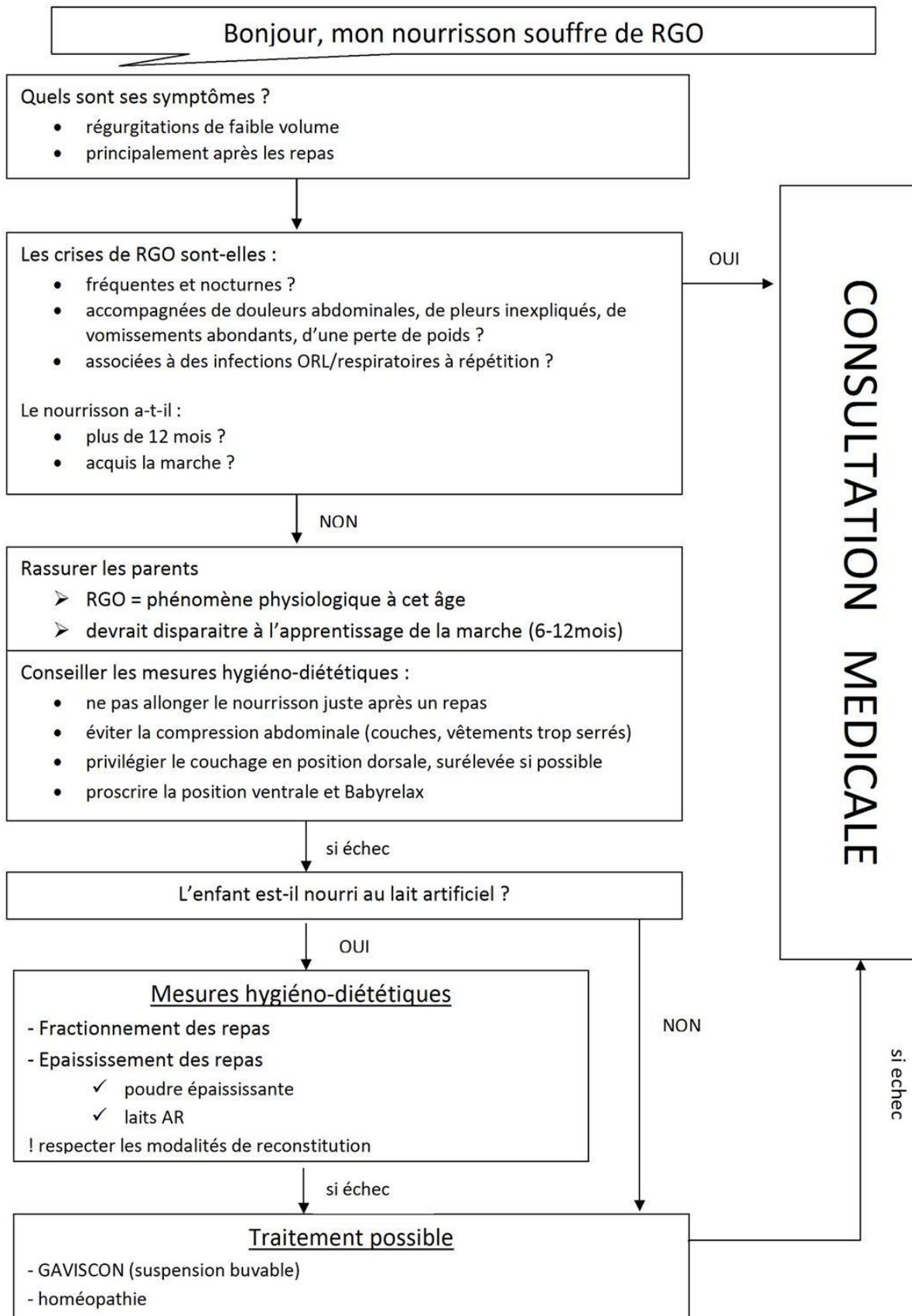
Annexe 4 : diagramme décisionnel d'aide à la prise en charge de la diarrhée chez un nourrisson



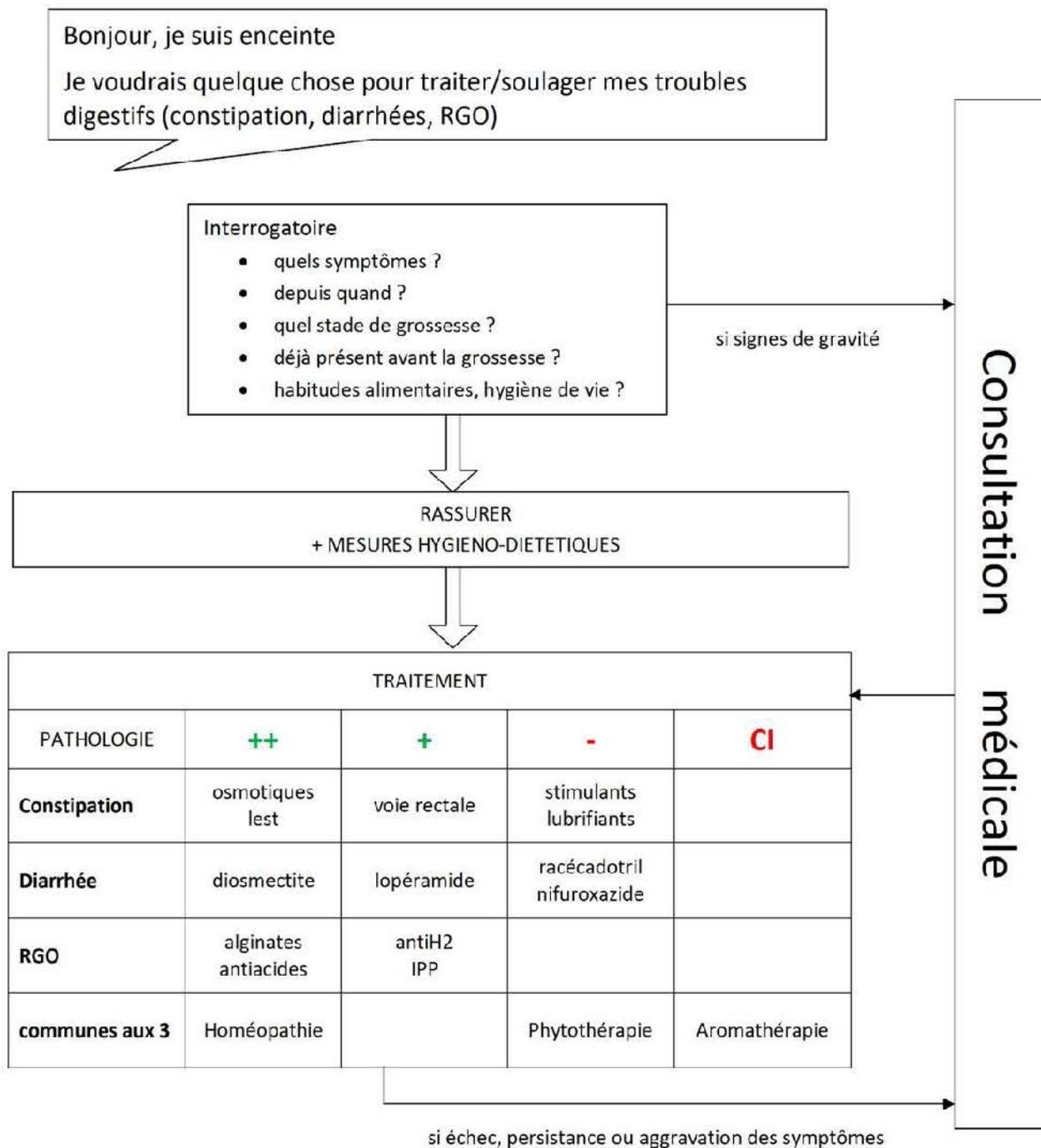
Annexe 5 : diagramme décisionnel d'aide à la prise en charge du RGO chez un adulte



Annexe 6 : diagramme décisionnel d'aide à la prise en charge du RGO chez un nourrisson



Annexe 7 : Diagramme décisionnel pour la prise en charge des troubles digestifs (constipation, diarrhée, RGO) chez la femme enceinte



LEGENDE

- ++ : recommandé en 1<sup>ère</sup> intention et/ou en automédication
- + : possible en seconde intention ou ponctuellement
- : utilisation déconseillée, sauf avis médical
- CI : contre-indiqué/à proscrire

## Annexe 8 : les principaux médicaments torsadogènes

Les torsades de pointes sont une forme de tachycardie ventriculaire, potentiellement mortelle, correspondant à un tracé caractéristique sur l'électrocardiogramme. Ce trouble du rythme, habituellement ponctuel et régressif, peut dans certains cas persister et évoluer vers une fibrillation ventriculaire puis une un arrêt cardio-respiratoire.

Les torsades de pointes surviennent généralement dans le contexte d'un allongement de l'intervalle QT. Hormis une cause organique (une cardiopathie sévère par exemple), elles peuvent être le résultat d'association de médicaments susceptibles de provoquer ou de favoriser l'apparition de ces troubles du rythme. C'est le cas des médicaments allongeant directement l'espace QT et des médicaments hypokaliémants.

Par conséquent, ces médicaments sont à utiliser avec précaution et peuvent nécessiter une surveillance particulière (ECG, ionogramme) chez les sujets à risques comme le patient âgé.

### ➤ médicaments allongeant l'espace QT

- antiarythmiques : disopyramide, (hydro-)quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnone,
- antihistaminiques : ébastine, mizolastine
- anti-infectieux : cotrimoxazole, les macrolides (érythromycine), halofantrine, chloroquine, méfloquine, pentamidine, kétoconazole, itraconazole
- neuroleptiques : (ami-)sulpiride, chlorpromazine, clozapine, halopéridol, olanzapine, sultopride, tiapride
- autres : bépridil, vincamine, lithium, méthadone

### ➤ médicaments hypokaliémants

- diurétiques hypokaliémants (de l'anse, thiazidiques)
- laxatifs stimulants
- corticoïdes
- amphotéricine B
- tétracosactide

## Annexe 9 : Les substrats de différents Cytochromes P450 (CYP)

Le cytochrome P450 est un système complexe d'isoenzymes. Une trentaine de ces isoenzymes ont été identifiées dans l'espèce humaine au niveau du foie et aussi au niveau intestinal.

Quatre isoenzymes sont impliquées dans le métabolisme d'environ 90 % des médicaments couramment utilisés. Elles sont désignées en général par les termes CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2D6 et CYP 3A4.

De nombreux médicaments inhibent ou induisent l'activité de telle ou telle isoenzyme. Certains médicaments sont métabolisés par plusieurs isoenzymes.

### ➤ les principaux substrats du CYP 3A4

- des anticancéreux : le bortézomib, le cyclophosphamide, le docétaxel, le paclitaxel, l'imatinib, l'erlotinib, le nilotinib, le géfitinib, le lapatinib, le sorafénib, le sunitinib, le dasatinib, le pazopanib, l'irinotécan, la vindésine, la vinorelbine, la vincristine, la vinblastine, la vinflunine, l'étoposide, l'ixabépilone, le temsirolimus, la trabectédine, le tamoxifène, le torémifène, l'exémestane, le bicalutamide, etc. ;
- des antiarythmiques : l'amiodarone, la dronédarone, le disopyramide, l'hydroquinidine, la quinidine, la mexilétine, la lidocaïne ;
- des inhibiteurs calciques : le diltiazem, la félodipine, l'isradipine, la lercanidipine, la nifédipine, la nimodipine, le vérapamil et probablement la manidipine ;
- des antiangoreux : l'ivabradine, la ranolazine ;
- un sartan : le losartan ;
- des statines : l'atorvastatine, la simvastatine ;
- un diurétique : l'éplérénone ;
- un antihypertenseur inhibiteur de la rénine : l'aliskirène ;
- des vasodilatateurs : le bosentan, le sitaxentan, le cilostazol ;
- un anticoagulant : le rivaroxaban ;
- un antiagrégant plaquettaire : le ticagrélor ;
- des hypoglycémiantes : le répaglinide, la pioglitazone, la sitagliptine, la saxagliptine ;
- un anorexigène : la sibutramine ;
- des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'étoricoxib, le parécoxib ;
- des opioïdes : l'alfentanil, la buprénorphine, le fentanyl, le lopéramide, la méthadone, l'oxycodone, le tramadol, le dextropropoxyphène, etc. ;
- des médicaments utilisés en gastro-entérologie : l'aprépitant, le cisapride, la dompéridone, et dans une certaine mesure l'oméprazole et les autres inhibiteurs de la pompe à protons, un agoniste des récepteurs de la sérotonine 5-HT<sub>4</sub> utilisé dans la constipation : le prucalopride ;
- les progestatifs ; l'ulipristal ;
- des immunodépresseurs : la ciclosporine, le tacrolimus, le sirolimus, l'évérolimus ;
- des antiépileptiques : la carbamazépine, le zonisamide ;
- des antimigraineux : l'ergotamine, la dihydroergotamine, l'élétriptan, et dans une moindre mesure l'almotriptan ;
- des médicaments de la maladie d'Alzheimer : le donépézil, la galantamine ;
- des agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle : la bromocriptine, le lisuride ;
- des neuroleptiques : l'aripiprazole, l'halopéridol, le pimozide, le sertindole, la quétiapine ;
- des benzodiazépines et apparentés : l'alprazolam, le clorazépam, le diazépam, l'estazolam, le flurazépam, le midazolam, le triazolam, le zolpidem, la zopiclone ;
- un anxiolytique : la buspirone ;
- des antidépresseurs : l'amitriptyline, l'imipramine ; la venlafaxine ; la mirtazapine ;

- un antigoutteux : la colchicine ;
- des bêta-2 stimulants : le salmétérol et l'indacatérol ;
- des corticoïdes : le budésonide, la dexaméthasone, la fluticasone, la méthylprednisolone, la prednisone ;
- un rétinoïde : l'alitrétinoïne ;
- des antihistaminiques H1 : la loratadine, la mizolastine, l'ébastine, la rupatadine ;
- des inhibiteurs de la 5 alpha réductase : le dutastéride et le finastéride ;
- des médicaments des troubles de l'érection : le sildénafil, le vardénafil, le tadalafil ;
- un inhibiteur de la recapture de la sérotonine utilisé dans l'éjaculation précoce : la dapoxétine ;
- des atropiniques : l'oxybutynine, la toltérodine, la solifénacine ;
- des alfabloquants : l'alfuzosine, la doxazosine, la silodosine, la tamsulosine ;
- un calcimimétique pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale : le cinacalcet ;
- des antirétroviraux : le lopinavir, l'atazanavir, le fosamprénavir, l'indinavir, le saquinavir, le tipranavir, l'éfavirenz, la névirapine, l'étravirine, le maraviroc ; le ritonavir (son effet inhibiteur de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450 est si intense que cela fait prévoir que l'association avec un autre inhibiteur de cette isoenzyme n'a guère de conséquence perceptible) ;
- des antibiotiques : la rifabutine, la télichromycine ;
- des antifongiques azolés : l'itraconazole, le voriconazole, etc. ;
- un antagoniste de la vasopressine hypernatrémiant : le tolvaptan ;
- des antiparasitaires : l'halofantrine, l'artéméther, la luméfantrine, le praziquantel, le triclabendazole, la quinine ;

➤ **les principaux substrats du CYP 2D6**

- des analgésiques : codéine, dextrométhorphanne, méthadone, morphine, tramadol
- des antiarythmiques : flécaïnide, propafénone
- des bêta-bloquants : carvédilol, propranolol
- des antidépresseurs : imipraminiques, fluoxétine, maprotiline, miansérine, mirtazapine, paroxétine, venlafaxine
- des neuroleptiques : aripiprazole, halopéridol, phénothiazines, rispéridone
- autres : diltiazem, galantamine, sétrons, tamoxifène, théophilline,

➤ **les principaux substrats du CYP 2D6**

- des anticoagulants : clopidogrel, warfarine
- des anticonvulsivants : acide valproïque, phénytoïne, phénoborbital
- des antidépresseurs : imipraminiques, citalopram
- des antiviraux : nelfinavir, atazanavir
- des inhibiteurs de la pompe à protons : lansoprazole, omeprazole, pantoprazole
- autres : cyclophosphamide, proguanil, diazepam, propranolol

(source : Prescrire)

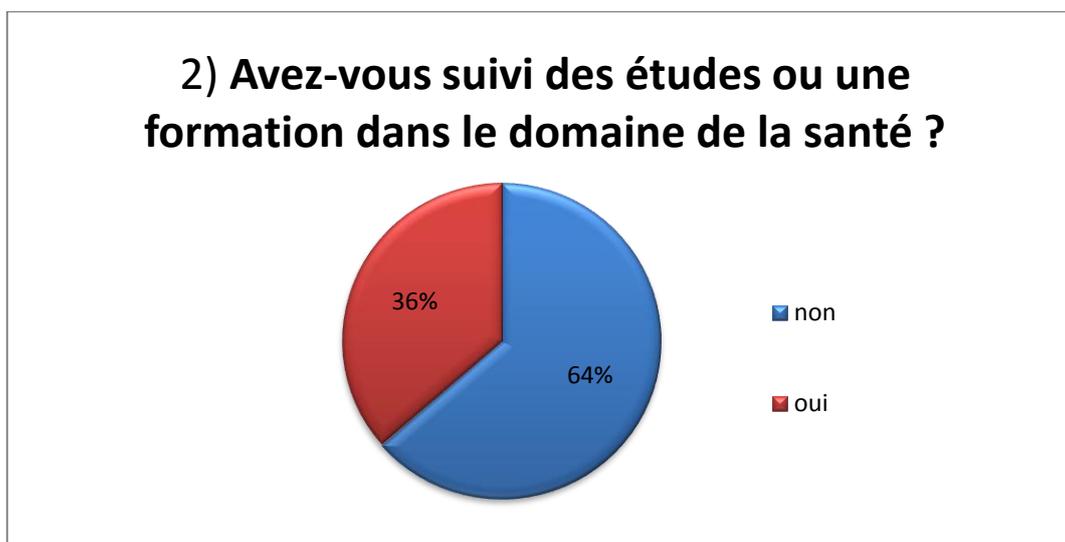
## Annexe 10 : les résultats du questionnaire

Dans le cadre de cette thèse, un questionnaire a été réalisé, distribué et rempli par des volontaires, le plus souvent au comptoir lors de mon stage officinal de 6e année mais aussi à des membres de mon entourage (famille, amis).

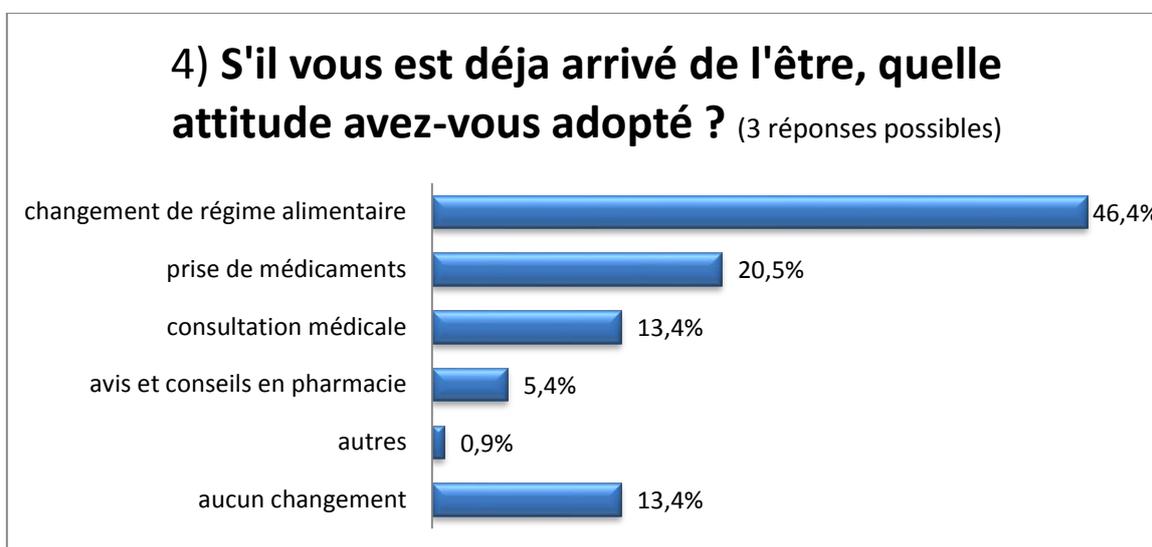
Ce questionnaire aborde comme sujet la constipation et la diarrhée. A travers les réponses à ces questions, le but est de visualiser et quantifier les opinions et les attitudes des personnes face à ces troubles digestifs, qu'elles soient justes ou fausses. Afin de préciser les résultats, une distinction a été effectuée entre la population ayant suivie des études scientifiques dans la santé (S = scientifique) et les autres personnes (NS = non scientifique).

### ■ PROFIL DES PERSONNES

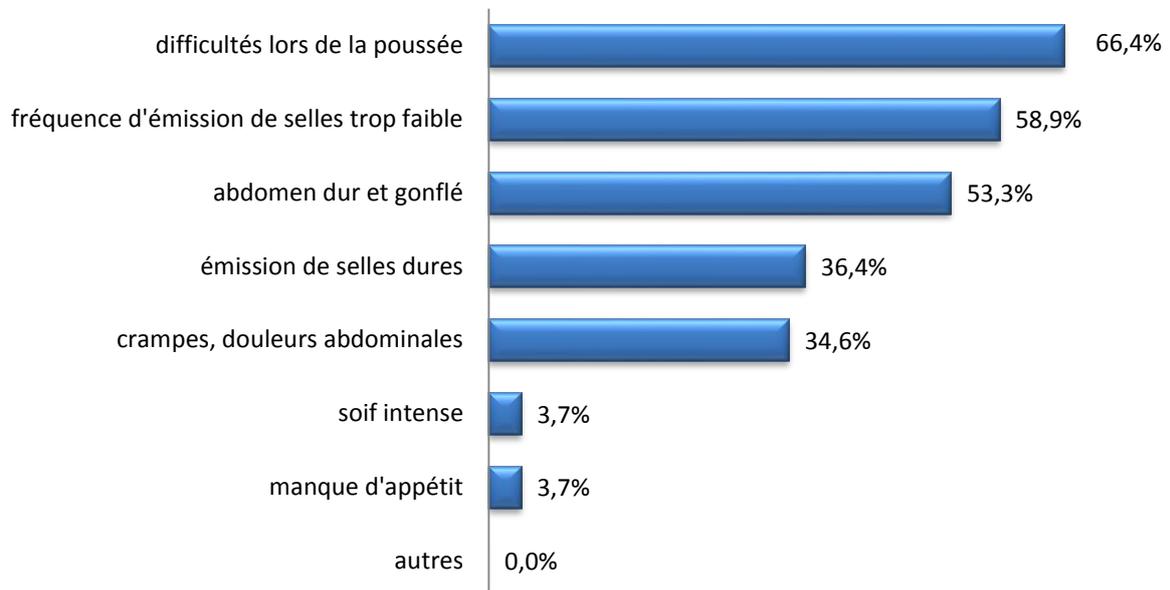
Nombre de personnes ayant rempli le questionnaire : **483**



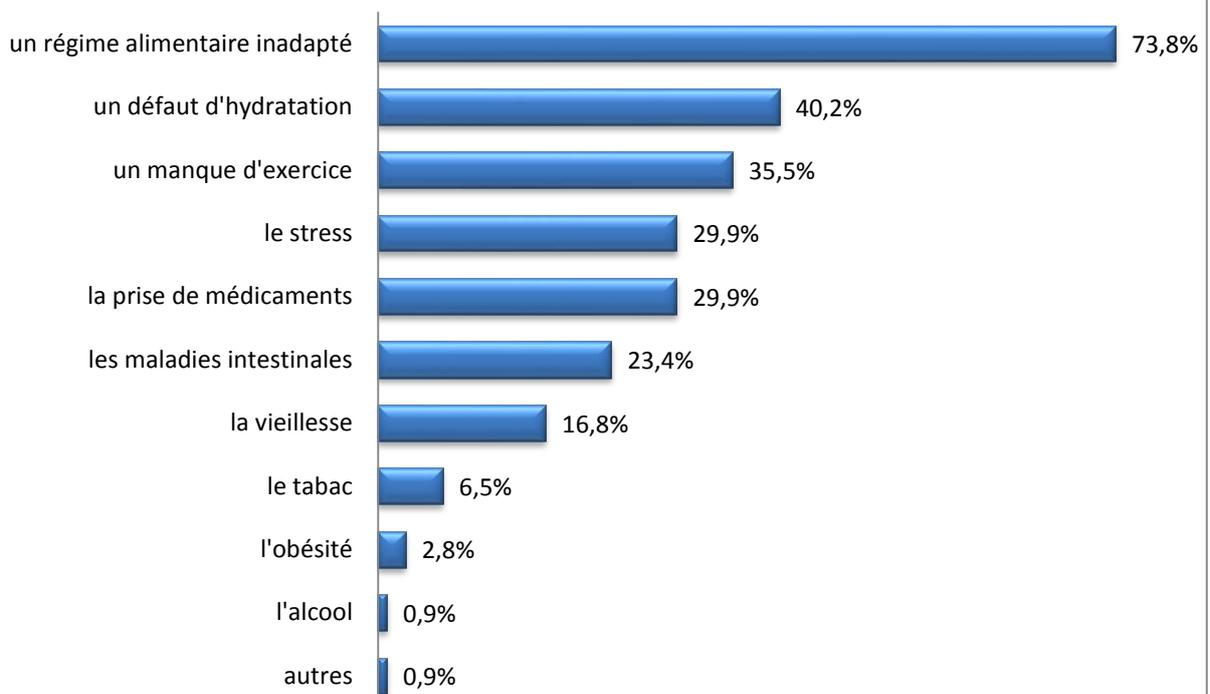
## ■ PARTIE 1 : LA CONSTIPATION



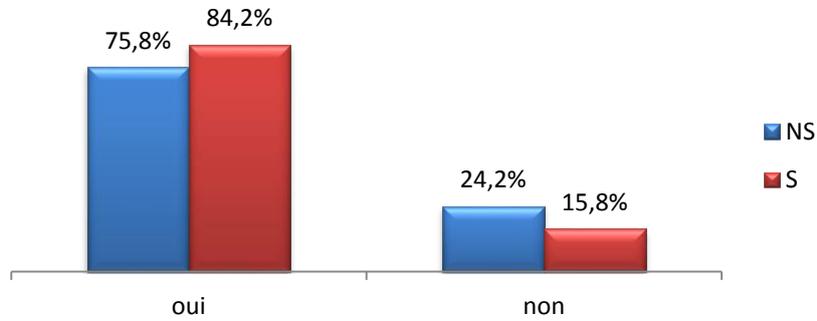
## 6) Quels sont les principaux signes d'une constipation ? ( 3 réponses possibles)



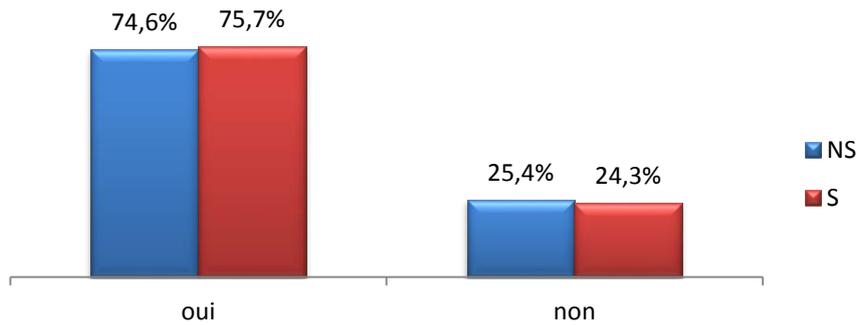
## 7) Quelles sont les causes les plus fréquentes à l'origine d'une constipation ? ( 3 réponses possibles)



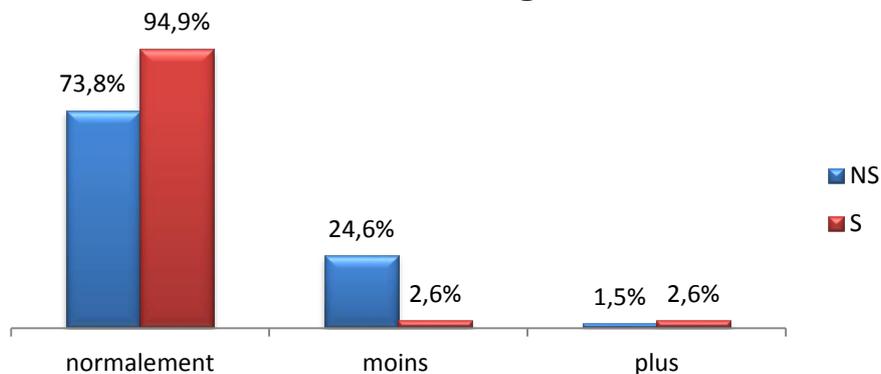
**8) Une constipation persistante peut être le signe d'un grave problème de santé ?**



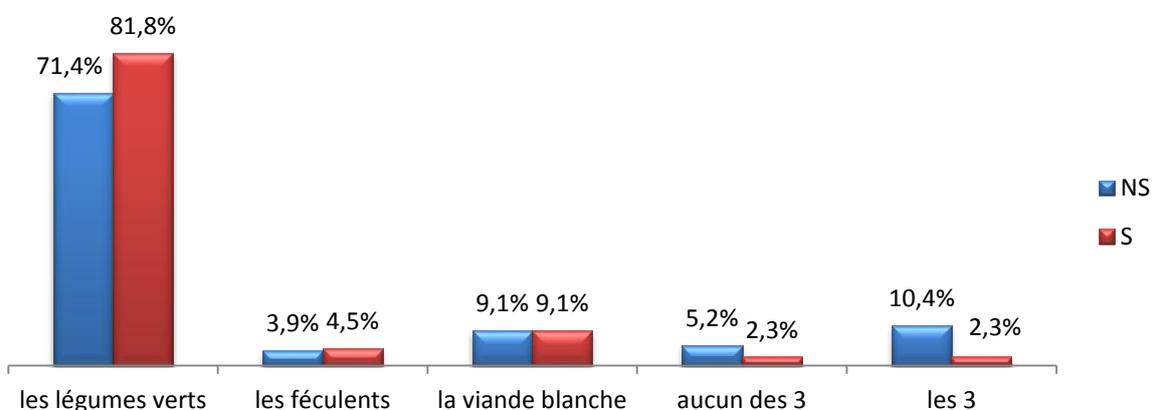
**9) Les femmes sont plus souvent atteintes de constipation que les hommes ?**



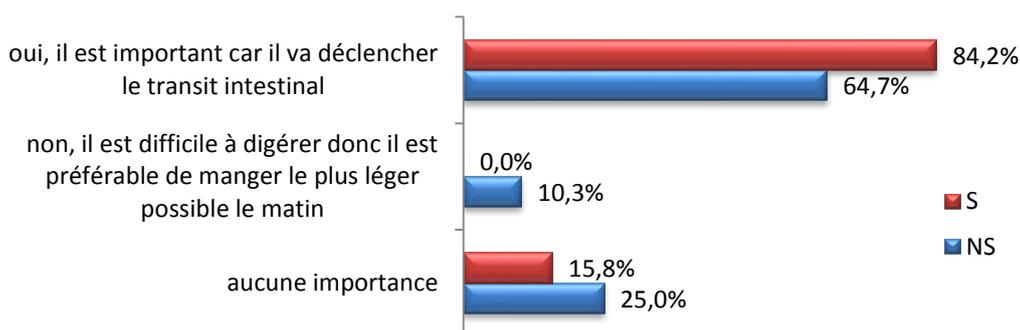
**10) En cas de constipation, il est conseillé de manger :**



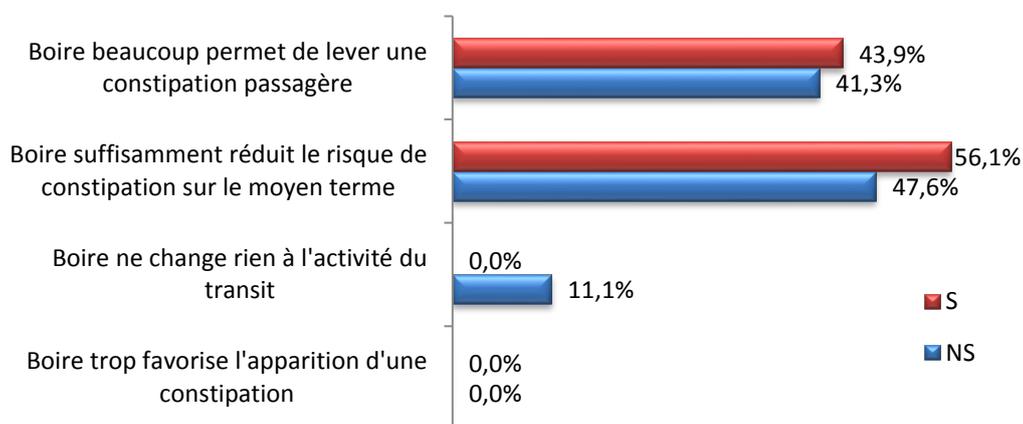
### 11) Quels aliments sont recommandés pour lutter contre une constipation ?



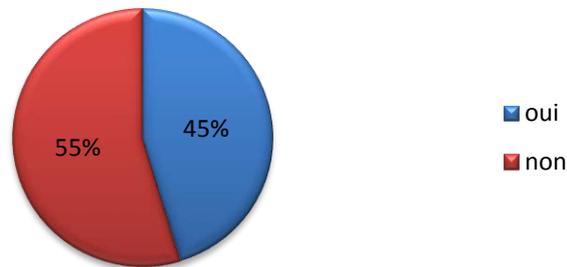
### 12) Faut-il petit-déjeuner quand on est constipé ?



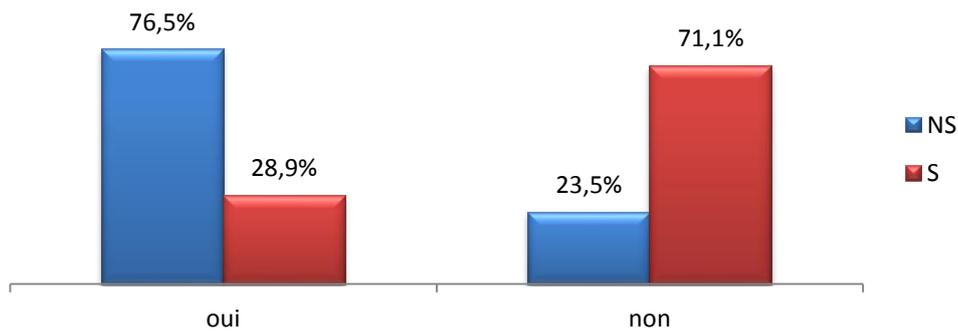
### 13) Quel est l'impact de l'eau sur la constipation ?



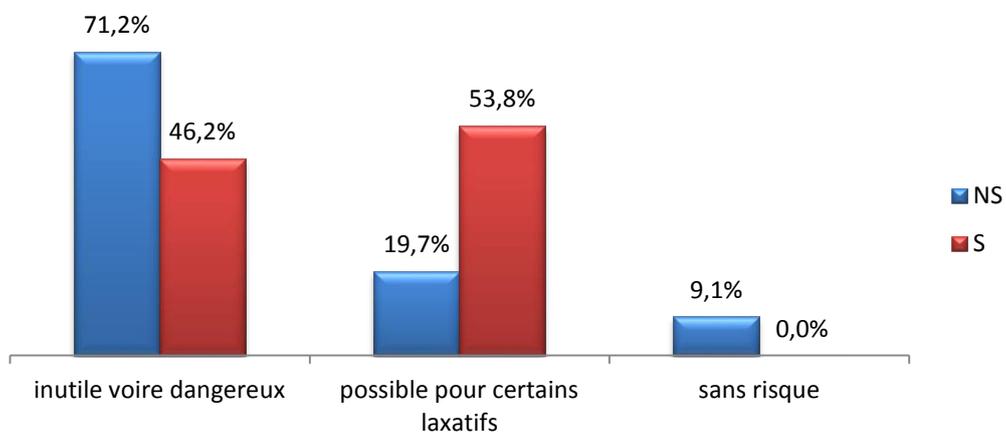
### 14) Avez-vous déjà pris un laxatif ?



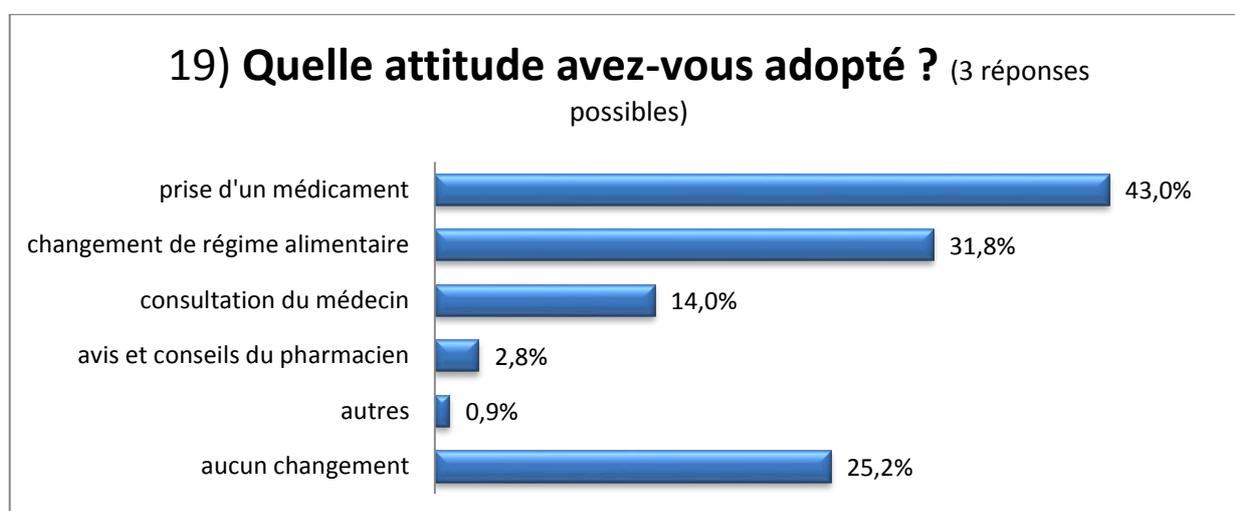
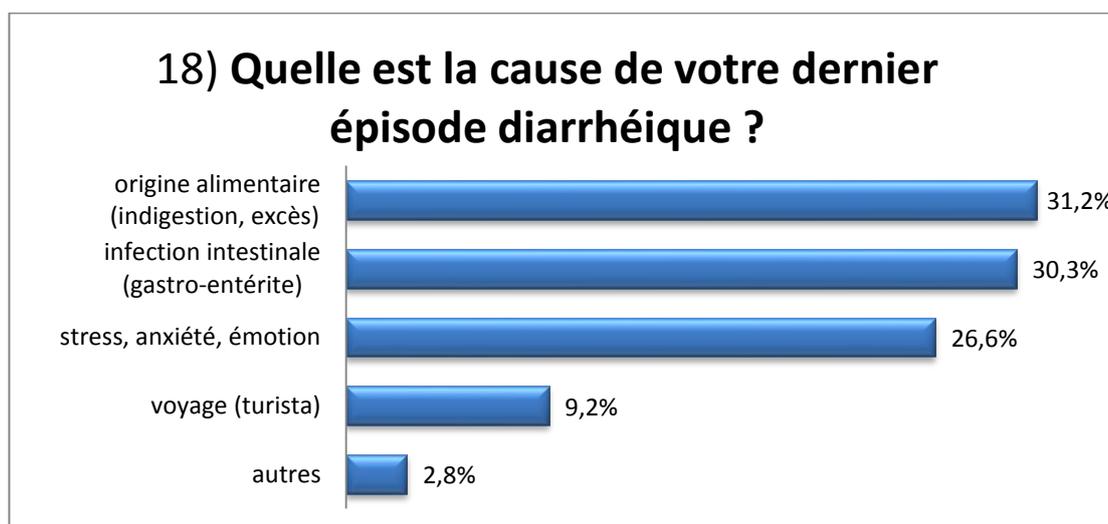
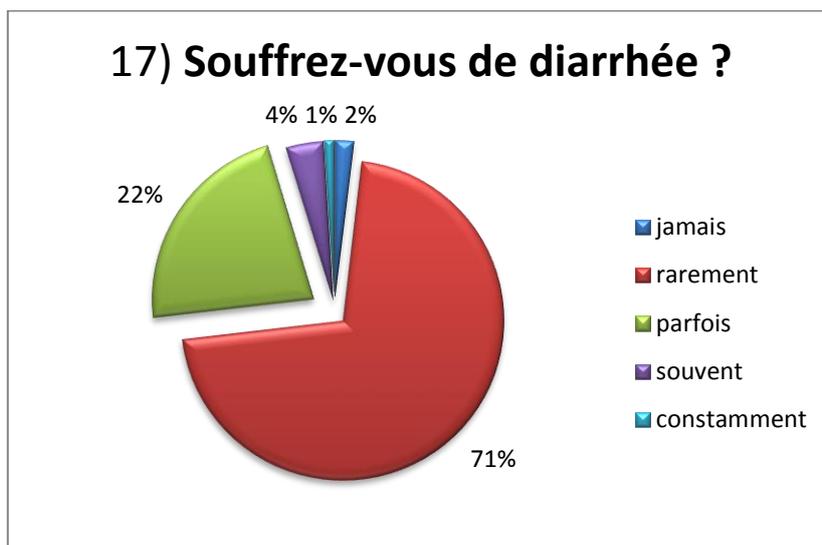
### 15) Les laxatifs "naturels" à base de plantes vous semblent-ils moins dangereux ?



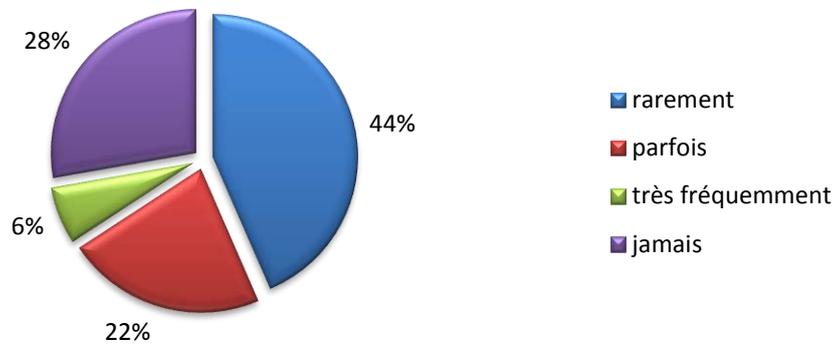
### 16) Chez un adulte, prendre un laxatif pendant plusieurs semaines, c'est :



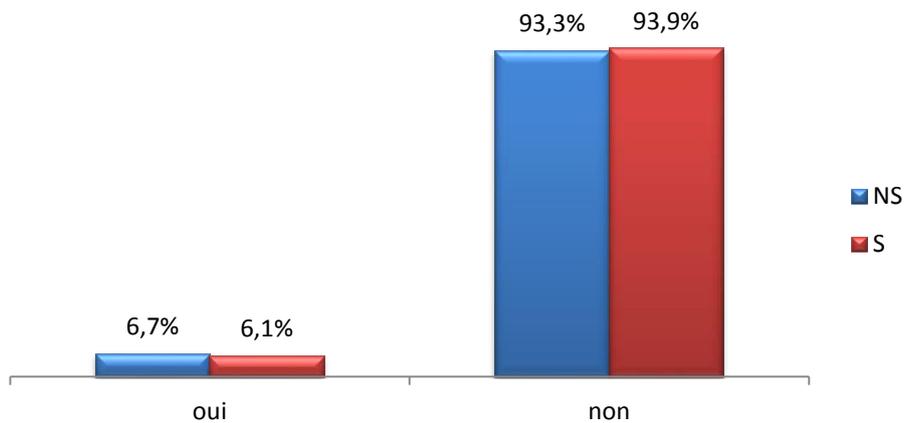
## ■ PARTIE 2 : LA DIARRHÉE



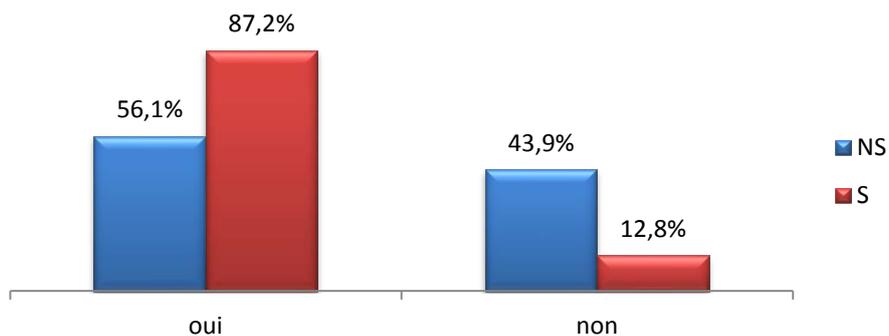
**20) Avez-vous déjà pris un médicament antidiarrhéique comme le loperamide (IMODIUM®) ?**



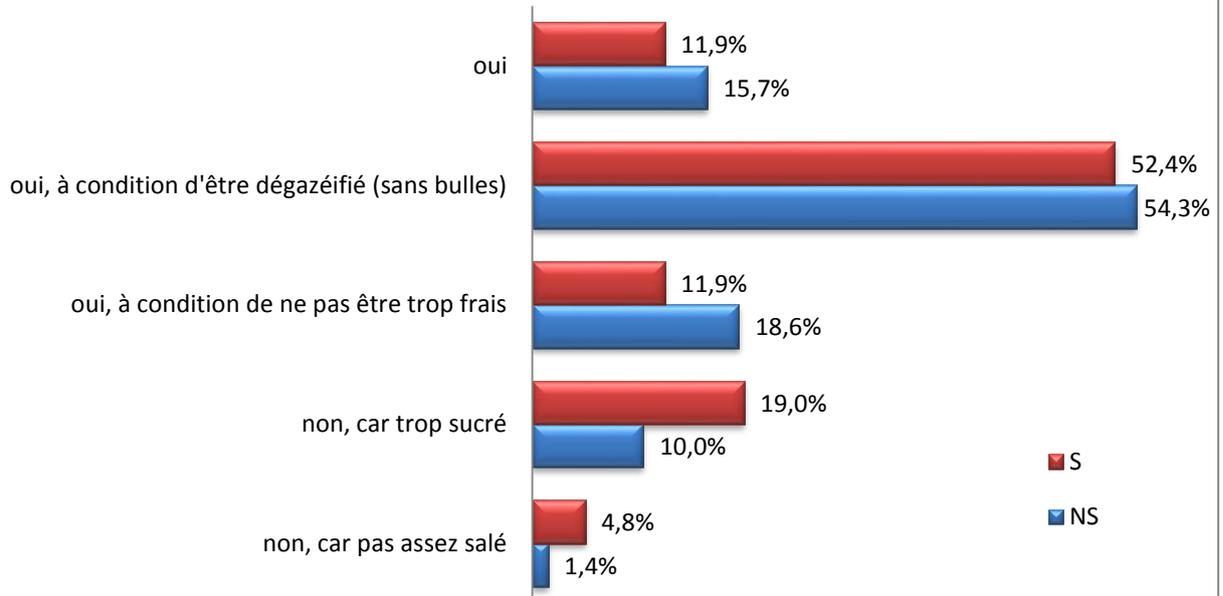
**21) Si oui, l'avez-vous déjà pris pendant plus de 3 jours consécutifs ?**



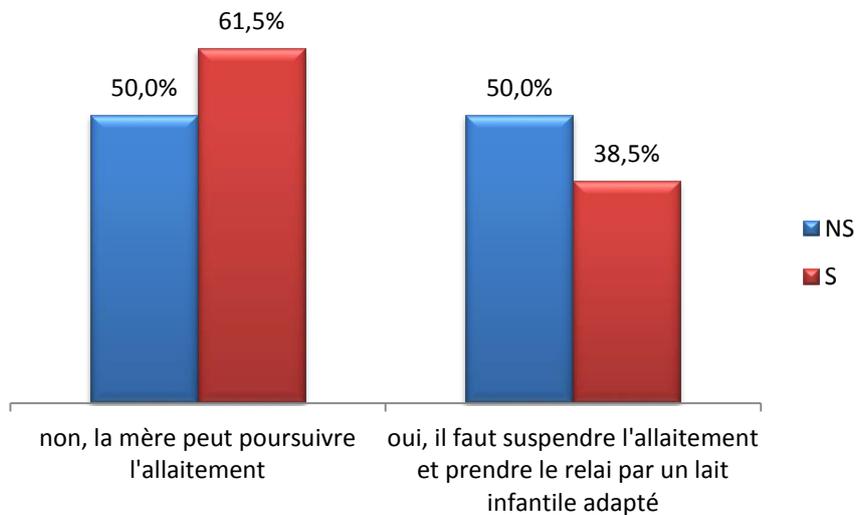
**22) Un médicament peut-il être à l'origine à lui seul d'une diarrhée ?**



**23) Le COCA-COLA® est-il une solution adaptée pour lutter contre la déshydratation en cas de diarrhée ?** (lors d'une gastro-entérite par exemple)



**24) En cas de diarrhée chez un nourrisson allaité au sein, est-il conseillé de stopper l'allaitement ?**



## ■ OBSERVATIONS, REMARQUES

- Une très grande majorité des patients est confrontée à ces troubles digestifs (3, 17).
- La définition et les symptômes sont variables d'une personne à l'autre (5, 6), tout comme les étiologies et les circonstances d'apparition (7, 18).
- Face à ces troubles digestifs, une majorité estiment n'avoir pas besoin dans l'immédiat de l'avis d'un professionnel de santé pour se soigner (4, 18) tout en ayant conscience que la persistance de ces symptômes peut devenir inquiétante (8).
- Les patients ont une bonne connaissance des mesures hygiéno-diététiques (régime alimentaire, hydratation) et leur accordent une importance en prévention et dans la prise en charge de ces troubles digestifs (4, 7, 10, 11, 12, 13, 20)
- Les médicaments sont plébiscités pour soulager les patients et utilisés le plus souvent de manière ponctuelle (4, 14, 19, 21).
- On peut noter toutefois certaines opinions fausses (16, 22, 23, 24) que le pharmacien peut facilement corriger au comptoir.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), Constipation occasionnelle de l'adulte : Bien vous soigner avec des médicaments disponibles sans ordonnance (06/2009),  
[http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/fe77fdb9aa997fb05bb2019c69a023b.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fe77fdb9aa997fb05bb2019c69a023b.pdf) (page consultée le 15/09/12)
- [2] ANSM, Contre-indication des spécialités à base de métoclopramide (Primpéran et génériques) chez l'enfant et l'adolescent et renforcement des informations sur les risques neurologiques et cardiovasculaires (08/02/12), <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Contre-indication-des-specialites-a-base-de-metoclopramide-Primperan-R-et-generiques-chez-l-enfant-et-l-adolescent-et-renforcement-des-informations-sur-les-risques-neurologiques-et-cardiovasculaires-Lettre-aux-professionnels-de-sante> (page consultée le 09/03/13)
- [3] ANSM, Diarrhée passagère de l'adulte : Bien vous soigner avec des médicaments disponibles sans ordonnance (07/2009),  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3ab678a0f1b303d26e9cce9a1a5df5a6.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3ab678a0f1b303d26e9cce9a1a5df5a6.pdf) (page consultée le 15/09/12)
- [4] ANSM, Le reflux gastro-œsophagien occasionnel de l'adulte : Bien vous soigner avec des médicaments disponibles sans ordonnance (06/2008),  
[http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/2c26040eff309c9ebd50d411b8249ac2.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2c26040eff309c9ebd50d411b8249ac2.pdf) (page consultée le 15/09/12)
- [5] ARMESSE C., FAURE S., La prise en charge des troubles digestifs chez la femme enceinte, Actualités pharmaceutiques N°486, Juin 2009, 9-18
- [6] Association française de formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie, Les nouvelles explorations fonctionnelles œsophagiennes, <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/les-nouvelles-explorations-fonctionnelles-oesophagiennes/>(page consultée le 25/05/13)
- [7] BALIAN A., Hépato-gastro-entérologie médicale et chirurgicale, Intermed, 7<sup>e</sup> édition, 2010
- [8] BERTHELEMY S., La diarrhée du nourrisson, Actualités Pharmaceutiques N° 502, Janvier 2011, 34-36
- [9] BEYLOT G., Constipation et diarrhée, Actualités pharmaceutiques N°477, Septembre 2004, 45-48
- [10] BONTEMPS F., Antiulcéreux, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2735, 21/06/2008
- [11] BUXERAUD J., La diarrhée du voyageur ou "turista", Actualités Pharmaceutiques N° 476, Juillet-Aout 2008, 23

- [12] BUXERAUD J., MARTEAU P., Le conseil du pharmacien face à la diarrhée aiguë de l'adulte, Actualités Pharmaceutiques, Supplément N° 1, Avril 2012
- [13] CAILHOL J., BOUCHAUD O., Turista : diarrhées du voyageur, La Presse Médicale N° 36, Avril 2007, 717-722
- [14] CARRE D., Conduite à tenir devant une diarrhée aiguë, EMC Chirurgie, 2004
- [15] CARRE D., SIMON F., HANCE P., COTON T., DELPY R., GUISSSET M., Diarrhée du voyageur, EMC - Hépatogastroentérologie, Volume 2, Juillet 2005, 249-263
- [16] CHEVALIER B., La diarrhée du nourrisson, Médecine & Enfance, mai 2006, 287-299
- [17] CLERE N., En finir avec la constipation, Actualités pharmaceutiques N°482, Février 2009, 30-31
- [18] CLERE N., Prise en charge et conseil officinal de la constipation, Actualités pharmaceutiques N°509, Octobre 2011, 31-33
- [19] COURILLON-MALLET A., LAMARQUE D., Infection à Helicobacter pylori de l'adulte, <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/OK-Conseils-pratique/pdf/Conseil-de-Pratique-SNFGE--H-pylori.pdf> (page consultée le 20/04/13)
- [20] CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte), [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)
- [21] CUVEX-COMBAZ A-C., Pathologies courantes au cours de la grossesse, Thèse de pharmacie, Grenoble, 2011
- [22] DELCHIER J-C., Helicobacter pylori : actualités thérapeutiques en 2012, [http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2012/EP2\\_14\\_Delchier.pdf](http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2012/EP2_14_Delchier.pdf)
- [23] DOROSZ P., Guide pratique des médicaments Maloine, 31e édition, 2012
- [24] DUMONT A., CHAMBIN O., PILLON F., Le bon usage des laxatifs, Actualités pharmaceutiques N°492, Janvier 2010, 12-25
- [25] EURIN D., MALLET-GUYE E., Mode d'action de l'Alginate (Gaviscon) chez le nourrisson vomisseur à alimentation lactée exclusive: étude échographique in vitro et in vivo, <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/OA-Resumes-JFPD/2007/2202.htm> (page consultée le 11/05/13)
- [26] FAURE S., Laxatifs, Actualités pharmaceutiques N°513, Février 2012, 49-52
- [27] FINOCCHI A., Troubles digestifs mineurs du nourrisson : rôle conseil du pharmacien d'officine, Thèse de pharmacie, Nancy, 2000
- [28] GALAN G., Nouveaux produits : Resolor, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier I du N° 2916, 21/01/12
- [29] GOEB P., PESONI D., Huiles essentielles : guide d'utilisation, Editions Ravintsara, 2009
- [30] HAS (Haute Autorité de Santé), Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp\\_adulte\\_juin\\_2009.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf) (page consultée le 16/02/13)

- [31] HAS, Réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire\\_ipp\\_2009-04-27\\_14-15-18\\_458.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf) (page consultée le 16/02/13)
- [32] Homéophyto, <http://www.homeophyto.com/>
- [33] IMS Health, Les marchés Consumer Health en France : analyses et perspectives en mai 2013, <http://www.wk-pharma.fr/images/pharmacie/complement-2986-automedication-IMS-Health.pdf> (page consultée le 01/06/13)
- [34] INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé), Vaccination contre le Rotavirus, guide des vaccinations, 2012
- [35] INVS (Institut de veille sanitaire), Surveillance des toxi-infections alimentaires collectives de 2009, <http://www.invs.sante.fr/surveillance/tiac> (page consultée le 15/09/12)
- [36] INVS, Bilan annuel réseau sentinelles 2011, <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=39> (page consultée le 15/09/12)
- [37] KLOTZ F., Prise en charge des diarrhées aiguës, Médecine tropicale N°61, 2001, 220-223
- [38] LACHAINE R., le système digestif, Anatomie et physiologie humaine, 6<sup>e</sup> édition, 2005, 906-955
- [39] LACROIX D., BONTEMPS F., Phytothérapie, aromathérapie et troubles digestifs, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2973, 09/02/2013
- [40] LACROIX D., BONTEMPS F., Protocoles de vaccination, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2955, 03/11/2012
- [41] LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE S., La constipation, Actualités pharmaceutiques N°477, Septembre 2008, 34-35
- [42] LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE S., La diarrhée aiguë, Actualités Pharmaceutiques n° 483, Mars 2009, 41-42
- [43] Le comptoir Aroma, L'aromathérapie Bio contre les maux quotidiens, février 2011
- [44] LE CRAZ S., BONTEMPS F., Les laits infantiles, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2811/2812, 09/01/10
- [45] LE CRAZ S., BONTEMPS F., Les troubles digestifs, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2922, 03/03/2012
- [46] LE CRAZ S., SCHENCKERY J., Constipation et diarrhée de l'adulte, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II du N° 2681, 09/06/2007
- [47] LE CRAZ S., Trousse de voyageur, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier I N° 2983, 11/05/13
- [48] LE SIDANIER A., RGO : manifestations typiques, atypiques et explorations, CHU Limoges, [http://www.sfed.org/documents\\_sfed/files/mediatheque/jlim09\\_rgomaniftypatypexplo.pdf](http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/jlim09_rgomaniftypatypexplo.pdf) (page consultée le 20/04/13)

- [49] LECRUBIER A., Trop de prokinétiques et d'IPP dans le RGO de l'enfant, <http://www.medscape.fr/gastroenterologie/articles/1304947/> (page consultée le 20/04/13)
- [50] LECRUBIER A., Un nouveau traitement bismuthé plus efficace pour éradiquer *Helicobacter pylori*, <http://www.medscape.fr/gastroenterologie/articles/1529267/> (page consultée le 20/04/13)
- [51] LEROY JP., La turista, [http://www3.chu-rouen.fr/Internet/services/sante\\_voyages/](http://www3.chu-rouen.fr/Internet/services/sante_voyages/) (page consultée le 15/09/12)
- [52] MARTIN S., La phytothérapie et les troubles digestifs, Thèse de pharmacie, Nancy 2001
- [53] MEGRAUD F., *Helicobacter pylori*, <http://www.microbe-edu.org/professionel/diag/helicob.html> (page consultée le 20/04/13)
- [54] Ministère des affaires sociales et de la santé, Recommandations de prévention des intoxications alimentaires, <http://www.sante.gouv.fr/recommandations-de-prevention-des-intoxications-alimentaires-et-en-particulier-des-infections-par-escherichia-coli-e-coli-producteurs-de-shigatoxines.html> (page consultée le 15/09/12)
- [55] MOUTERDE O., Constipation, *Médecine & enfance*, mars 2000, 175-185
- [56] MOUTERDE O., Reflux gastro-œsophagien : nouvelles recommandations, *Médecine & enfance*, octobre 2009, 371-375
- [57] OLLIER C., Homéopathie et troubles de l'appareil digestif, *Le Moniteur des Pharmacies*, Cahier II du N° 2654, 02/12/06
- [58] OLLIER C., Phytothérapie et troubles digestifs, *Le Moniteur des Pharmacies*, Cahier II du N° 2470, 21/12/02
- [59] OMS (Organisation mondiale de la santé), Eau, assainissement et santé, Atteindre l'OMD relatif à l'eau potable et à l'assainissement: le défi urbain et rural de la décennie, [http://www.who.int/entity/water\\_sanitation\\_health/monitoring/mdg\\_fr.pdf](http://www.who.int/entity/water_sanitation_health/monitoring/mdg_fr.pdf) (page consultée le 15/09/12)
- [60] OMS, Premières étapes de la prise en charge d'une flambée de diarrhée aiguë, [www.who.int/topics/cholera/publications/en/first\\_steps\\_fr.pdf](http://www.who.int/topics/cholera/publications/en/first_steps_fr.pdf) (page consultée le 15/09/12)
- [61] PAITRAUD D., PYLERA nouvelle association fixe dans l'éradication d'*Helicobacter pylori*, [http://www.vidal.fr/actualites/13033/pylera\\_140\\_mg\\_125\\_mg\\_125\\_mg\\_gelule\\_nouvelle\\_association\\_fixe\\_dans\\_l\\_eradication\\_d\\_helicobacter\\_pylori/](http://www.vidal.fr/actualites/13033/pylera_140_mg_125_mg_125_mg_gelule_nouvelle_association_fixe_dans_l_eradication_d_helicobacter_pylori/) (page consultée le 20/04/13)
- [62] PICCOLI S., Décontaminer l'eau de boisson, *Le Moniteur des Pharmacies*, Cahier II N° 2422, 01/12/01
- [63] PINTO R., Conseils en homéopathie, Pro-officina, 2000
- [64] PITTETI F., La place du pharmacien dans le traitement du RGO, [http://www.impact-sante.fr/Pharmacie/Formation/La\\_place\\_du\\_pharmacien\\_dans\\_le\\_traitement\\_du\\_RGO\\_/31/19442](http://www.impact-sante.fr/Pharmacie/Formation/La_place_du_pharmacien_dans_le_traitement_du_RGO_/31/19442) (page consultée le 20/04/13)

- [65] PRESCRIRE, Constipation de l'adulte, N° 254, Octobre 2004, 686-696
- [66] PRESCRIRE, La diarrhée aiguë du nourrisson, N° 207, Juin 2000, 448-458
- [67] Revue médicale suisse, pH-impédancemétrie : quelle place en clinique ?,  
<http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=33387> (page consultée le 20/04/13)
- [68] REY O., GROLEAU P., VIDAL « le guide de l'automédication », 3<sup>e</sup> édition, 2009
- [69] RICHARD D., DEJEAN C., Les antalgiques, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2977, 30/03/13
- [70] SCHENCKERY J., LEFORT L., Le reflux gastro-œsophagien, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2599, 15/10/2005
- [71] SNFGE (Société Nationale Française de Gastroentérologie), Conférence de consensus, Reflux gastro-œsophagien de l'adulte : diagnostic et traitement, janvier 1999 (page consultée le 20/04/13)
- [72] SNFGE, Item 194 : diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte - item 302 : diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement), [http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/abrege/PDF/CDU\\_15\\_item\\_194.pdf](http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/abrege/PDF/CDU_15_item_194.pdf) (page consultée le 15/09/12)
- [73] SNFGE, Item 280 - Reflux gastro-œsophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte. Hernie hiatale., [http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/abrege/PDF/CDU\\_29\\_item\\_280.pdf](http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/abrege/PDF/CDU_29_item_280.pdf) (page consultée le 20/04/13)
- [74] SNFGE, le reflux gastro-oesophagien, <http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/objectifs/publication4/246.htm> (page consultée le 20/04/13)
- [75] SNFGE, Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte, <http://www.snfge.org/01-Bibliotheque/0D-Pratiques-cliniques/RPC-constipation-2007.pdf> (page consultée le 24/11/12)
- [76] Société canadienne de pédiatrie, Les infections d'origine alimentaire,  
<http://www.cps.ca/fr/documents/position/infections-origine-alimentaire>(page consultée le 15/09/12)
- [77] TEKNETZIAN M., Antidiarrhéiques et laxatifs, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II N° 2820, 06/03/2010
- [78] TURCK D., Prévention et traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson, Archives de pédiatrie N°14, Octobre 2007, 1375-1378
- [79] VIDAL 2012 : le dictionnaire, 88<sup>e</sup> édition
- [80] WGO (World Gastroenterology Organisation), Constipation : une approche globale,  
[http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/fr/pdf/guidelines/constipation\\_fr.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/fr/pdf/guidelines/constipation_fr.pdf)  
 (page consultée le 24/11/12)

- [81] WGO, Diarrhée aiguë : Recommandations pratiques de l'Organisation Mondiale de Gastroentérologie,  
[http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/fr/pdf/guidelines/acute\\_diarrhea\\_fr.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/fr/pdf/guidelines/acute_diarrhea_fr.pdf)  
(page consultée le 15/09/12)
- [82] WK Pharma, Quand et comment conseiller les IPP en OTC ?, <http://www.wk-pharma.fr/outils/html/pantoprazole-otc/0/0/pantoprazole-conseil-reflux-gastro-oesophagien.html>  
(page consultée le 20/04/13)

**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

Date de soutenance : 24 septembre 2013

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par : MAGGIPINTO XAVIER

Sujet : La prise en charge des troubles digestifs à l'officine :  
constipation, diarrhée et reflux gastro-œsophagien.

Jury :

Président : GIBAUD STEPHANE  
Directeur : TROCKLE GABRIEL  
Juges : JUNGERS DENIS, WENNERT ANNE-LAURE

Vu,

Nancy, le 19 Aout 2013

Le Président du Jury

S. GIBAUD

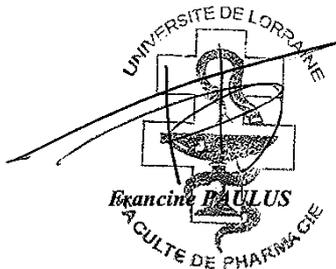
Directeur de Thèse

S. TROCKLE

Vu et approuvé,

Nancy, le 26 AOUT 2013

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,



Vu,

Nancy, le 3.09.2013

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 6537

N° d'identification :

**TITRE**

**LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DIGESTIFS A L'OFFICINE :  
constipation, diarrhée et reflux gastro-œsophagien**

Thèse soutenue le 24 septembre 2013

Par MAGGIPINTO Xavier

**RESUME :**

Le pharmacien d'officine est régulièrement confronté aux plaintes des patients envers des troubles digestifs. Bien qu'ils soient fréquents et très souvent de nature bénigne, son rôle est de proposer un interrogatoire dans le but d'identifier la nature et la gravité de ces symptômes. Ce n'est qu'en l'absence de signes d'alarme nécessitant une consultation médicale qu'il pourra alors prodiguer des conseils et délivrer le traitement adéquat pour soulager le patient.

Les maux digestifs abordés dans ce travail sont la constipation, la diarrhée et le reflux gastro-œsophagien : description de la physiopathologie (clinique, étiologies, signes de gravité, complications), développement des mesures hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux possibles (en allopathie, homéopathie, phytothérapie et aromathérapie).

Nous avons complété cette rédaction par des diagrammes décisionnels d'aide à la prise en charge des ces troubles digestifs en distinguant différents profils de patients (adulte, nourrisson, femme enceinte).

Nous avons réalisé et distribué un questionnaire aux patients de tout âge à partir duquel des statistiques ont pu être établies sur leurs (bonnes et mauvaises) opinions et attitudes face à ces troubles digestifs.

**MOTS CLES :** constipation, diarrhée, reflux gastro-œsophagien, troubles digestifs, patient, officine, conseils

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
TROCKLE Gabriel Maître de Conférences	Laboratoire de Pharmacologie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3

**Thèmes**      1 – Sciences fondamentales                      2 – Hygiène/Environnement  
                         3 – Médicament    4 – Alimentation – Nutrition  
                         5 - Biologie    6 – Pratique professionnelle

