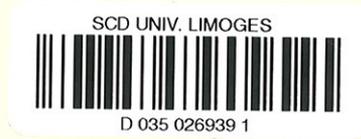


UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

Année 1999



Thèse n° 324/1

**LES PARTICULARITES DU CONSEIL  
OFFICINAL AUX PERSONNES AGEES  
A PROPOS DE QUELQUES CLASSES  
THERAPEUTIQUES**



**T H E S E**

POUR LE

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

présentée et soutenue publiquement le 21 juin 1999 par

**Grégory COSTE**

né le 26 janvier 1974 à USSEL (Corrèze)

**EXAMINATEURS de la THESE**

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD ..... Président  
Monsieur Francis COMBY, Maître de Conférences ..... Juge  
Monsieur le Docteur Yves NOUAILLE (Pharmacovigilance)..... Juge  
Monsieur Alain GIRAUD, Pharmacien (USSEL)..... Juge

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## Faculté de pharmacie

---

**DOYEN DE LA FACULTE:** Monsieur le Professeur GHESTEM Axel

**ASSESEURS:** Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard  
Monsieur DREYFUSS Gilles, Maître de Conférences

**PROFESSEURS:**

BENEYTOUT Jean-Louis	Biochimie - Biologie moléculaire
BERNARD Michel	Physique - Biophysique
BOSGIRAUD Claudine	Bactériologie - Virologie - Parasitologie
BROSSARD Claude	Pharmacotechnie
BUXERAUD Jacques	Chimie organique - Chimie thérapeutique
CARDOT Philippe	Chimie analytique
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie générale et minérale
GHESTEM Axel	Botanique - Cryptogamie
HABRIOUX Gérard	Biochimie fondamentale
LACHATRE Gérard	Toxicologie
MOESCH Christian	Hygiène - Hydrologie - Environnement
LOUDART Nicole	Pharmacodynamie

**SECRETAIRE GENERALE DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS:**

POMMARET Maryse

**A mes parents,**

pour votre aide et votre soutien de tous les instants.

**A mon frère, à toute ma famille.**

**Au Président du Jury et directeur de cette thèse, Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD (Service de chimie organique - chimie thérapeutique),**

pour m'avoir guidé et conseillé toutes les fois que cela a été nécessaire et pour avoir consacré une partie de votre temps à ce travail.

Soyez assuré de mon respect et de ma sincère reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Yves NOUAILLE (Service de Pharmacovigilance au CHU de LIMOGES),**

pour vos idées, vos critiques, vos conseils qui m'ont beaucoup aidés lorsque j'avais des doutes ou des difficultés au cours de ce travail.

Veuillez trouver ici un témoignage de ma gratitude respectueuse.

**A Monsieur Francis COMBY, Maître de Conférences (Service de chimie organique - chimie thérapeutique).**

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger cette thèse et je vous exprime ma reconnaissance pour votre disponibilité et votre patience à l'égard des étudiants.

**A Monsieur Alain GIRAUD, Pharmacien à USSEL.**

Je vous remercie de la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce Jury de soutenance. Veuillez trouver ici l'expression de ma très grande reconnaissance.

# PLAN

---

## INTRODUCTION

## PREMIERE PARTIE - Le vieillissement et ses conséquences sur la cinétique des médicaments

### Physiologie du vieillissement

- Le vieillissement moléculaire
- Le vieillissement cellulaire
- Le vieillissement des tissus et des organes
- La composition corporelle
- Les muscles
- Os et articulations
- La peau
- Le système cardio-vasculaire
- Le système respiratoire
- Le système urinaire
- Le système digestif
- Le système nerveux
- Le système sensoriel

### Effets du vieillissement sur la cinétique des médicaments

- I- Biopharmaceutique
- II- Pharmacocinétique
  - II-1- Absorption
  - II-2- Distribution
  - II-3- Elimination
- III- Pharmacodynamique

## DEUXIEME PARTIE - Les principaux médicaments à visée digestive et antalgique délivrables en conseil - Etude, sélection

### Médicaments à visée digestive

#### I- Les antiacides

I-1- Présentation

I-2- Classification

I-2-1- Les dérivés de l'aluminium

I-2-2- Les dérivés du magnésium

I-2-3- Les dérivés du calcium

I-2-4- Les dérivés du sodium

I-3- Interactions médicamenteuses

I-4- Données sur le conseil des spécialités antiacides

I-4-1- Choix en fonction des principes actifs

I-4-2- Choix en fonction des formes galéniques

I-4-3- Les associations diverses - exemples

I-5- Conclusion

#### II- Les antihistaminiques H2

II-1- Présentation

II-2- La cimétidine

II-3- La famotidine

II-4- Conclusion

#### III- Les laxatifs

III-1- Présentation

III-2- Classification

III-2-1- Les laxatifs de lest

III-2-2- Les laxatifs lubrifiants

III-2-3- Les laxatifs osmotiques

*III-2-3-1- Les laxatifs salins*

*III-2-3-2- Les laxatifs sucrés*

*III-2-3-3- Les polyols*

*III-2-3-4- Les polyéthylènes glycols (PEG) ou macrogols*

*III-2-3-5- Le poloxamère*

III-2-4- Les laxatifs stimulants

III-2-5- Les laxatifs par voie rectale

III-3- Conclusion

#### **IV- les antidiarrhéiques**

IV-1- Présentation

IV-2- Classification

IV-2-1- Les adsorbants intestinaux

IV-2-2- Les antibactériens intestinaux

IV-2-3- Les ralentisseurs du transit

IV-2-4- Les régulateurs de la flore intestinale

IV-2-5- Antidiarrhéiques divers

IV-3- Conclusion

### **Médicaments à visée antalgique**

#### **Antalgiques et anti-inflammatoires**

I- Présentation

II- Principaux antalgiques disponibles en conseil

II-1- Classifications

II-2- Le paracétamol

II-3- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

II-3-1- Effets indésirables chez les personnes âgées

II-3-2- Principales contre-indications et précautions  
d'emploi

II-3-3- Choix d'un AINS pour une personne âgée

II-3-4- Conclusion

II-4- La codéine

II-5- Les associations d'antalgiques

III- Conclusion

## **TROISIEME PARTIE - Les principales affections digestives et la douleur - Eléments de conseil à l'officine**

### **Affections digestives**

I- Brûlures gastriques - Reflux gastro-oesophagien

I-1- Présentation

- I-1-1- Les brûlures gastriques
- I-1-2- Le reflux gastro-oesophagien
- I-2- Traitement
  - I-2-1- Mesures hygiéno-diététiques
  - I-2-2- Traitement médicamenteux

## **II- Constipation**

- II-1- Présentation
  - II-1-1- Définition
  - II-1-2- Etiologies
  - II-1-3- Mécanismes physiopathologiques
- II-2- Le conseil contre la constipation
  - II-2-1- L'évaluation de la constipation
  - II-2-2- Le conseil
- II-3- Conclusion

## **III- Diarrhée**

- III-1- Présentation
  - III-1-1- Définition
  - III-1-2- Etiologies
  - III-1-3- Mécanismes physiopathologiques
- III-2- Le conseil contre la diarrhée
  - III-2-1- L'évaluation de la diarrhée
  - III-2-2- Le conseil
- III-3- Conclusion

## **La douleur**

- I- Présentation
  - I-1- Définition
  - I-2- Perception
  - I-3- Douleur aiguë et douleur chronique
- II- Le conseil contre la douleur
  - II-1- L'évaluation de la douleur et de l'état du malade
  - II-2- Le conseil
- III- Conclusion

**CONCLUSION**

**OUVRAGES CONSULTES**

**BIBLIOGRAPHIE**

## INTRODUCTION

---

L'équipe officinale dispose d'un très grand nombre de spécialités pharmaceutiques délivrables sans ordonnance grâce auxquelles elle peut répondre adéquatement aux besoins de ses clients pour des pathologies courantes et sans gravité. Lors d'un conseil, le choix de tout médicament doit prendre en compte plusieurs critères, parmi lesquels:

- pour chaque maladie à traiter: l'**efficacité** du produit, qui dépend des principes actifs qu'il contient mais aussi, assez souvent, de la voie d'administration et donc de la forme galénique...

- pour chaque malade à traiter: la **sécurité d'emploi**, qui tient compte de la tolérance au produit (effets secondaires), du terrain physiologique (nourrisson, enfant, vieillard, femme enceinte, sportif...), pathologique (hypertension artérielle, diabète...) et médicamenteux du malade (recherche des interactions).

Il est généralement possible de trouver une spécialité qui garantisse la meilleure sécurité d'emploi en fonction de ces différents critères. Les laboratoires s'efforcent souvent de prévoir, par exemple, des formes galéniques sans sucre pour les diabétiques, ou sans sodium pour les hypertendus... Des présentations spécifiques sont également mises au point pour les différents âges de la vie: il existe des spécialités pour nourrissons (jusqu'à 30 mois), pour enfants (jusqu'à 15 ans) et d'autres pour adultes, après l'âge de 15 ans. Cette distinction est nécessaire pour sécuriser le traitement par rapport à l'évolution physiologique rapide et marquée des enfants et surtout des nourrissons. Chez l'adulte, on utilise toujours les mêmes spécialités, qu'il s'agisse d'un adulte jeune ou d'une personne âgée c'est-à-dire, si l'on s'en tient à la limite d'âge fixée arbitrairement par l'OMS, toute personne de plus de 65 ans. Pourtant, la physiologie continue d'évoluer pour aboutir, au troisième âge, à des modifications à nouveau très importantes qui pourraient, dans certains cas, justifier l'emploi

de présentations pharmaceutiques plus adaptées que celles utilisées classiquement chez les adultes plus jeunes. Les statistiques révèlent une augmentation en fréquence et en gravité des effets indésirables médicamenteux avec l'âge: la fréquence des hospitalisations rendues nécessaires par ces effets passe de 4-8% en moyenne chez l'adulte, à 10% après 65 ans et 24% à 80 ans (MOULIN M.). Cependant, mettre au point des spécialités spécifiques à la gériatrie - à l'image de ce qui existe pour les enfants - est assez difficile. En effet, si la physiologie chez les enfants évolue de façon relativement homogène entre tous (taille, poids, maturation des organes...), les changements qui affectent les personnes âgées se produisent de façon anarchique, si bien qu'il n'existe pas deux vieillards « équivalents » sur le plan physiologique.

Pour l'heure, il faut donc se contenter des spécialités « adulte » classiques pour soigner cette catégorie de malades. Naturellement, il est nécessaire de prendre des précautions supplémentaires par rapport aux adultes jeunes, lors de l'utilisation de ces médicaments. Un maximum de prudence est indispensable de la part des médecins lorsqu'ils établissent leurs ordonnances, mais aussi de la part des pharmaciens lors d'un conseil au comptoir de l'officine.

Le but du travail qui va suivre est justement d'arriver à établir un conseil suffisamment sûr pour les personnes âgées notamment en choisissant, parmi les médicaments délivrables sans ordonnance, ceux qui réunissent le plus de qualités ou le moins de défauts pour une utilisation chez ce type de patient.

Avant d'aborder l'étude des médicaments nous allons, dans une première partie, évoquer la sénescence avec ses principaux mécanismes et ses effets sur l'organisme. Nous considérerons ensuite les répercussions du vieillissement sur les effets des médicaments en décrivant les principales modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques qui peuvent survenir avec l'avance en âge. Exceptionnellement, dans ce chapitre, nous évoquerons le cas de médicaments qui font partie des substances vénéneuses et qui ne sont donc pas délivrables sans ordonnance, ceci afin de rendre

l'étude plus intéressante et surtout plus complète que si elle ne portait que sur les médicaments non listés... d'autant plus que les notions de pharmacocinétique et de pharmacodynamique qui concernent les substances vénéneuses peuvent, dans certains cas, être applicables à d'autres médicaments.

C'est dans la seconde partie que nous étudierons l'emploi, chez le sujet âgé, des médicaments délivrables en conseil. Nous nous limiterons aux classes médicamenteuses les plus souvent conseillées en gastro-entérologie (antiacides, antihistaminiques H<sub>2</sub>, laxatifs, antidiarrhéiques) et aux antalgiques-anti-inflammatoires. Pour chaque classe de médicaments, nous donnerons des exemples de spécialités extraites du dictionnaire VIDAL ou du dictionnaire THERA et, après les avoir étudiées, nous essaierons de sélectionner celles qui pourront être privilégiées en conseil chez le sujet âgé. L'objectif n'est pas, ici, de trouver la spécialité idéale, mais celle ou celles qui semble(nt) dépasser les spécialités équivalentes par leur sécurité d'emploi et leur efficacité.

La sélection étant faite, il est bon, d'une part, de choisir correctement la spécialité la mieux adaptée à la situation de chaque malade - existence d'un terrain pathologique ou médicamenteux particulier - et, d'autre part, de compléter le traitement médicamenteux par des conseils divers, d'ordre hygiéno-diététique notamment. C'est ce que nous ferons dans la troisième partie, sans développement excessif, les conseils à donner aux personnes âgées étant, dans ce domaine, peu différents de ceux destinés aux adultes plus jeunes.

PREMIERE PARTIE

---

**LE VIEILLISSEMENT ET SES CONSEQUENCES  
SUR LA  
CINETIQUE DES MEDICAMENTS**

---

## PHYSIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT

---

Le vieillissement est caractérisé par une réduction progressive de la capacité d'adaptation de l'organisme aux modifications de son environnement. Ce phénomène s'aggrave avec l'âge et les pathologies et aboutit à la mort, lorsque l'organisme ne peut plus s'adapter.

Les changements physiologiques qui accompagnent le vieillissement ont un caractère progressif, irréversible, cumulatif et nuisible. Ils sont communs à de nombreux organismes. Cependant le vieillissement, tout en étant un phénomène inexorable, se déroule selon des modalités qui peuvent varier d'un individu à l'autre: en particulier, le rythme avec lequel évoluent ces modifications peut être très différent entre deux personnes. C'est ainsi que certains sujets vont vieillir plus rapidement que d'autres, entraînant des différences importantes pour un âge identique. C'est le **vieillissement différentiel**. Il est lié à divers facteurs:

- des facteurs génétiques: hérédité, sexe. L'espérance de vie de l'homme est inférieure à celle de la femme mais le vieillissement commence plus tôt chez la femme,

- le niveau de vie,

- des facteurs de risque tels que le tabagisme, la suralimentation,

- la profession,

- le non-usage ou le mauvais usage d'une fonction va accélérer son déclin: par exemple, le vieillissement du système musculaire est plus rapide chez un sédentaire que chez un sportif. Il en est de même sur le plan intellectuel: le fait de pratiquer des activités intellectuelles permet de ralentir le déclin des fonctions cérébrales (mémoire...),

- un grave problème de santé ou un accident peuvent accélérer le vieillissement, surtout après soixante ans.

Par ailleurs, il est important de distinguer les notions de vieillissement primaire et de vieillissement secondaire. Le **vieillissement primaire** fait référence aux modifications physiologiques qui surviennent normalement avec l'âge, c'est-à-dire la sénescence proprement dite, sans pathologie. On parle de **vieillissement secondaire** lorsqu'il est lié à des lésions pathologiques. Celles-ci, associées aux modifications normales de la sénescence, vont accélérer le vieillissement et aggraver l'incapacité de l'organisme à s'adapter à son environnement. Il est parfois difficile de faire la distinction entre vieillissement primaire et vieillissement secondaire: on confond souvent certaines maladies, fréquentes chez les personnes âgées, avec les manifestations normales du vieillissement... La maladie athéromateuse, par exemple, ne se retrouve pas chez toutes les personnes âgées et n'est donc pas considérée comme une manifestation normale du vieillissement.

Les modifications liées à la sénescence peuvent se rencontrer à tous les niveaux, aussi bien à l'échelle moléculaire, cellulaire, tissulaire, qu'à l'échelle des organes et des systèmes d'organes (système cardio-vasculaire...), affectant ainsi leur fonctionnement.

**Le vieillissement moléculaire:** il se traduit par des altérations au niveau des macromolécules (enzymes, récepteurs...), celles-ci devenant ainsi partiellement ou totalement inactives. Ces altérations peuvent s'expliquer de plusieurs façons: il peut s'agir d'erreurs survenant dans l'assemblage des macromolécules (la machinerie cellulaire, devenant déficiente, incorporerait dans la chaîne protéique des acides aminés autres que ceux prévus), ou bien des erreurs survenant lors de la transcription ou lors de la réplication de l'ADN au cours des divisions cellulaires. Certaines modifications peuvent survenir après la synthèse des protéines. Les radicaux libres interagissent avec les constituants cellulaires et les modifient, et ceci d'autant plus que les défenses antiradicalaires sont diminuées chez les personnes âgées.

**Le vieillissement cellulaire:** avec l'âge, les cellules diminuent en nombre et prennent un aspect caractéristique: leur taille augmente, leur membrane devient ondulante, irrégulière,

et la chromatine se modifie. Les mitochondries, sources d'énergie de la cellule, sont moins nombreuses et plus petites et subissent, entre autres, d'importantes mutations au niveau de leur ADN. D'autres modifications peuvent affecter les cellules comme, par exemple:

- une réduction de leur capacité de division et de leur aptitude à réparer d'éventuels dommages causés par leur environnement ou par leur propre métabolisme,
- l'accumulation d'un pigment, la lipofuscine, dans les cellules nerveuses, cardiaques, hépatiques. Le rôle de ce pigment est mal connu, mais les réactions oxydatives qui conduisent à sa formation provoqueraient des altérations des membranes cellulaires, de l'ADN, des mitochondries et des enzymes.

Dans le cas particulier des cellules sanguines, on constate:

- une diminution progressive du nombre d'hématies, de leur teneur en hémoglobine, et une réduction de leur durée de vie,
- une variation du nombre de globules blancs (notamment une diminution accélérée des lymphocytes à 90 ans) qui va abaisser la résistance de l'organisme aux infections.

Ces modifications cellulaires liées au vieillissement vont affecter l'homéostasie, c'est-à-dire la capacité de l'organisme à maintenir ses conditions physiologiques constantes par des mécanismes d'autorégulation (exemples: pression artérielle, température, composition du sang). Lorsque l'homéostasie est maintenue, l'organisme est capable de réagir et de s'adapter à un stress. Sinon, il va fonctionner normalement au repos mais va avoir des difficultés à s'adapter à une agression: c'est ce qui se produit chez le sujet âgé.

**Le vieillissement des tissus et des organes:** dans le vieillissement des **tissus**, il faut considérer d'une part le vieillissement des cellules spécialisées et d'autre part le vieillissement de la matrice extracellulaire, qui est un réseau complexe sécrété par les cellules, et constitué de macromolécules (collagène, élastine, protéoglycannes...). Cette matrice permet d'intégrer les cellules dans les tissus, les tissus dans les organes, les organes dans l'organisme, tant sur le plan anatomique que sur le plan fonctionnel. Elle confère aux

tissus: résistance, souplesse et élasticité. Le vieillissement de la matrice extracellulaire est caractérisé par des modifications qui peuvent survenir:

- lors de la synthèse des constituants de la matrice (modifications dans l'expression des gènes codant pour ces constituants),

- après la synthèse des constituants de la matrice: par exemple, les molécules de collagène subissent une rigidification, par augmentation du pontage entre les trois chaînes peptidiques qui les constituent. Cette rigidification empêche leur dégradation et leur renouvellement. L'élastine, autre constituant de la matrice extracellulaire, se charge de lipides et de calcium et perd ainsi son élasticité. Ceci va faciliter sa dégradation par les élastases, qui sont des enzymes dont l'activité augmente avec l'âge.

Les conséquences seront: une moindre élasticité de la peau, une augmentation de la rigidité articulaire, mais surtout une atteinte cardio-vasculaire par diminution de la contractilité cardiaque, perte d'élasticité des vaisseaux...

A l'échelle des **organes**, il y a le plus souvent une atrophie du parenchyme (qui est la partie spécifique, fonctionnelle de l'organe) et une relative prédominance des travées conjonctives qui séparent les cellules: cela porte le nom de fibrose, ou sclérose. Ce phénomène concerne pratiquement tous les organes: le foie (hépatocytes), le rein (glomérules), le myocarde, le cerveau, le tube gastro-intestinal, les glandes endocrines.

Après ces généralités sur le vieillissement et ses différents niveaux d'étude, voyons maintenant de façon plus précise quelques grandes modifications qui affectent les principaux tissus et systèmes de l'organisme.

### La composition corporelle

Avec l'âge, la masse musculaire maigre diminue et est remplacée par des graisses. Celles-ci vont se répartir surtout au niveau du tronc et des organes et moins en périphérie (visage, membres supérieurs et inférieurs). A poids égal, une personne âgée aura donc une proportion plus importante de tissu graisseux qu'une personne jeune. La masse d'eau dans

le corps va également être abaissée, dans les mêmes proportions que la masse maigre (17% entre 20 et 80 ans). Ces modifications sont essentielles et doivent être prises en compte en thérapeutique car elles sont susceptibles d'influencer considérablement la cinétique médicamenteuse. En effet, la répartition de l'eau et des lipides telle qu'elle est chez les personnes âgées va modifier les volumes de distribution et il faut donc, dans certains cas, adapter les posologies des médicaments.

### **Les muscles**

Le vieillissement musculaire se traduit par une atrophie, avec perte d'élasticité et de flexibilité. Ceci va entraîner une diminution du tonus musculaire, de la force, de la puissance ainsi qu'une perte d'agilité et d'endurance. Ces manifestations sont dues essentiellement à une accumulation de lipofuscine dans les cellules, une diminution du nombre de fibres musculaires et une augmentation de tissu graisseux dans le tissu musculaire. La perte de force musculaire touche surtout les muscles des avant-bras, des jambes, du dos, de la mâchoire, des lèvres... Mais, comme on le verra plus loin, le vieillissement musculaire a d'autres répercussions: diminution de l'acuité visuelle par affaiblissement des muscles du cristallin, troubles respiratoires, digestifs, incontinence urinaire.

### **Os et articulations**

Avec l'âge, les articulations se raidissent: les ligaments se calcifient, et les surfaces cartilagineuses s'érodent. Le vieillissement articulaire peut favoriser la survenue d'arthrose. Mais cela se produit le plus souvent en présence d'autres facteurs comme, par exemple, des traumatismes, des malformations, ou des contraintes mécaniques anormales (arthrose des sportifs, arthrose professionnelle de surmenage...).

Le vieillissement des os se traduit par une raréfaction du tissu osseux (ostéoporose): les os deviennent poreux, moins denses, plus fragiles. Ce phénomène peut se compliquer par des fractures, dont le risque est cinq fois plus élevé chez une femme de 80 ans que chez un homme du même âge, ceci en raison de la ménopause. Cette perte de masse osseuse

est due à une activité importante des ostéoclastes (cellules qui détruisent l'os) par rapport aux ostéoblastes (cellules qui synthétisent la matrice osseuse): le taux de formation de l'os ralentit alors que son taux de destruction ne change pas. Divers facteurs vont influencer ces deux types de cellules:

- la diminution des estrogènes circulants (ménopause) favorise ce déséquilibre entre synthèse et résorption osseuse;

- la diminution du taux sérique de vitamine D (par exposition insuffisante au soleil ou apport alimentaire trop faible) entraîne une baisse de l'absorption intestinale du calcium. Le taux sérique de calcium est d'autant plus diminué que les apports alimentaires sont souvent insuffisants, surtout chez les femmes postménopausées. Lorsque la calcémie est trop faible, l'organisme stimule la production de parathormone (hormone qui favorise la résorption ostéoclastique et donc la perte osseuse) et inhibe celle de calcitonine (hormone hypocalcémiante).

### La peau

La peau est une barrière qui permet de protéger l'organisme contre les agressions extérieures (physiques, chimiques, mécaniques, envahissement par les micro-organismes...) mais également qui s'oppose à l'évaporation de l'eau et participe à la thermorégulation.

La peau comporte, au niveau de sa couche externe (épiderme), trois types de cellules: les kératinocytes (qui, à la surface se transforment en cornéocytes pour former la couche cornée), les mélanocytes (qui sécrètent la mélanine, responsable de la pigmentation cutanée) et les cellules de Langerhans qui jouent un rôle immunitaire. La couche médiane de la peau (derme) comporte des fibroblastes (cellules sécrétant le collagène et l'élastine responsables de l'élasticité et de l'extensibilité de la peau) noyés dans une substance fondamentale formée d'eau et d'acide hyaluronique. Le derme est un tissu de soutien, de nutrition (il contient des vaisseaux sanguins) et un réservoir d'humidité. Enfin l'hypoderme, la couche la plus interne de la peau, contient des panicules adipeux et intervient, notamment, dans le maintien de l'équilibre thermique.

Le vieillissement cutané va se traduire par de nombreuses modifications dont voici quelques exemples:

- les cornéocytes deviennent moins adhérents et la peau desquame facilement,
- le renouvellement des cornéocytes diminue: en cas de blessure, les processus de cicatrisation seront ralentis,
- la production de vitamine D3 par les kératinocytes est aussi diminuée: une carence en vitamine D3 a un effet procarcinogène et abaisse l'immunité cellulaire. L'altération de l'immunité est également associée au vieillissement des cellules de Langerhans. Les conséquences sont: une augmentation du risque d'infections virales (zona), fongiques, de cancers de la peau, une diminution de la réponse cutanée aux antigènes utilisés dans les intradermo-réactions, et une diminution de la sensibilisation aux allergènes,
- le vieillissement mélanocytaire se traduit par une diminution du nombre de mélanocytes et de leur activité: le déficit en mélanine va réduire la protection naturelle de la peau aux ultraviolets et donc favoriser la carcinogenèse photo-induite. Les cheveux blanchissent, la peau pâlit et présente sur les poignets et la face dorsale des mains des taches brunes (*lentigo senilis*),
- la peau s'amincit par perte de tissu adipeux sous-cutané: ceci réduit ses propriétés isolantes. De plus, les glandes sudoripares s'atrophient, et le contrôle de la température corporelle par sudation est donc moins efficace,
- l'amincissement de la peau, associé à une perte de glandes sébacées, va favoriser l'évaporation de l'eau et la déshydratation (sécheresse cutanée),
- l'altération du collagène et de l'élastine contenus dans le derme va diminuer l'élasticité de la peau et favoriser la formation des rides et des plis.

Le derme est moins perméable et le réseau vasculaire s'appauvrit: il y aura donc une absorption et une diffusion moins bonnes des pommades.

Enfin, à titre de remarque, il faut préciser que le vieillissement cutané est dû, bien sûr, à des facteurs génétiques, mais il est aussi influencé par des facteurs extrinsèques notamment climatiques (ultraviolets), nutritionnels, hormonaux, toxiques.

### Le système cardio-vasculaire

A ce niveau, les modifications liées à la sénescence touchent plus particulièrement les **vaisseaux**. Ces modifications correspondent à l'artériosclérose: elles provoquent une augmentation des résistances vasculaires périphériques. Avec l'âge, l'élastine présente dans la paroi des vaisseaux est plus fortement dégradée par l'élastase. Ce phénomène est suivi d'une infiltration de calcium dans les cellules de la paroi vasculaire, entraînant une calcification et donc une rigidification de plusieurs artères. L'aorte en particulier ne peut donc plus amortir la pression du sang générée par le ventricule gauche, ce qui se traduit par une élévation de la tension systolique. En présence d'une diminution de la lumière des artérioles, il y aura augmentation de la tension systolo-diastolique et le stress ainsi imposé au système cardio-vasculaire pourra favoriser une accélération de l'athérosclérose (maladie caractérisée par des dépôts lipidiques sur la paroi interne des artères). Le vieillissement prédisposerait donc à l'athérosclérose, lorsqu'il existe en plus un taux élevé de cholestérol plasmatique. Artériosclérose et athérosclérose vont donc avoir pour conséquences une diminution de l'oxygénation des cellules et des organes, ainsi qu'une augmentation de la pression sanguine. En dehors des facteurs génétiques, le vieillissement artériel peut être lié à une hypercholestérolémie, au tabagisme, aux apports sodés, aux contraintes hémodynamiques (hypertension).

Le **coeur** subit moins de modifications. Au niveau structural, on note une augmentation de la quantité de tissu graisseux ainsi qu'une rigidification et un épaississement des valves et des artères. Ces changements n'affectent pas le débit cardiaque au repos, car ils sont compensés par une hypertrophie ventriculaire. Au niveau du cerveau, le débit sanguin peut rester relativement constant. Il est surtout abaissé aux muscles, aux reins, au foie et au système gastro-intestinal, ce qui va affecter la cinétique des médicaments. Le principal changement est une diminution de la réserve fonctionnelle: au cours d'un effort physique, le rythme cardiaque maximal atteint est moins élevé que chez un sujet jeune: l'augmentation du débit cardiaque est surtout due à l'augmentation de la

précharge et moins à une tachycardie (car le système  $\beta$  adrénergique est moins efficient). Il en est de même au cours d'un stress: la capacité de réponse du coeur diminue avec l'âge.

Enfin, le vieillissement du système cardio-vasculaire s'accompagne aussi d'une augmentation de la **pression sanguine**. Ceci peut être dû, comme nous l'avons vu, à l'artériosclérose mais aussi à d'autres facteurs: rétention hydrosodée, sécrétion de rénine en excès, résistance vasculaire périphérique secondaire à un stress, altération des barorécepteurs ce qui diminue l'efficacité du baroréflexe (mécanisme qui régule la pression artérielle en agissant sur le coeur et sur le tonus des vaisseaux).

Globalement, la fonction cardiaque reste normale au repos chez un sujet âgé. Mais elle manque de réserve fonctionnelle et c'est à l'effort ou en présence d'un stress que le système cardio-vasculaire va avoir des difficultés à s'adapter rapidement: ceci va favoriser les hypotensions orthostatiques, les arythmies, les infarctus.

### Le système respiratoire

Les modifications subies par le système respiratoire peuvent être dues au vieillissement physiologique mais elles peuvent aussi être influencées par d'autres facteurs comme: infections, tabagisme, pollution, conditions de travail, activité physique, mode de vie... Ces modifications vont altérer la capacité et l'efficacité pulmonaire.

On note en particulier:

- une calcification des cartilages costaux limitant les mouvements de la cage thoracique,
- un affaiblissement et une atrophie de la musculature respiratoire,
- au niveau du tissu pulmonaire: une perte d'élasticité (par diminution des fibres d'élastine au niveau des parois et canaux alvéolaires) ainsi qu'une moindre perméabilité,
- une perte de surface alvéolaire,
- une modification de la vascularisation pulmonaire (épaississement de la paroi des gros vaisseaux, réduction du lit capillaire pulmonaire).

Ces altérations vont retentir sur la fonction respiratoire et perturber les échanges gazeux entre le sang et l'air alvéolaire. On constate notamment:

- une diminution de la capacité vitale (CV), c'est-à-dire le volume de gaz expiré lors d'une expiration forcée suivant une inspiration maximale,

- une augmentation du volume résiduel (VR), c'est-à-dire le volume de gaz restant dans les poumons après une expiration forcée maximale. La quantité d'air disponible pour les échanges gazeux est donc réduite,

- une augmentation de la capacité fonctionnelle résiduelle (CFR), qui correspond au volume de gaz qui reste dans les poumons après une expiration normale.

Au repos, ces modifications ne limitent pas la personne âgée. Mais comme les réserves fonctionnelles sont diminuées, elle aura une moins bonne capacité d'adaptation à l'effort (d'autant plus que la capacité d'augmentation du débit cardiaque est réduite). De plus, les défenses pulmonaires sont plus ou moins altérées (expectorations plus difficiles, escalator mucociliaire moins efficace, macrophages moins compétents). Ceci augmente la fréquence des infections respiratoires.

### Le système urinaire

Le vieillissement du système urinaire et spécialement des reins est particulièrement important puisque les modifications liées à la sénescence vont interférer avec le métabolisme et l'élimination de nombreux médicaments, entraînant une élévation de leur taux sérique et éventuellement une toxicité.

Au niveau des voies urinaires: les uretères, l'urètre et la vessie ont un tonus et une élasticité qui diminuent, ce qui se traduit par une vidange incomplète de la vessie, et accroît le risque d'infections. La capacité de la vessie est abaissée (elle passe de 600 ml chez un jeune à 250 ml à 70 ans). Chez la personne âgée, les envies d'uriner seront donc plus fréquentes et plus urgentes... et ceci d'autant plus que le sphincter de l'urètre est affaibli, ce qui favorise l'incontinence.

Au niveau des reins: avec l'âge, la masse rénale diminue progressivement, ainsi que le nombre de néphrons (à 75 ans, le nombre de néphrons encore en activité est diminué de près de 50 %). La structure des vaisseaux est modifiée et l'arbre artériel qui alimente le rein est réduit. A 20 ans, le rein reçoit 25 % du débit cardiaque et seulement 12 % à 80 ans.

Sur le plan fonctionnel, il y aura:

- des difficultés d'adaptation à des situations de déséquilibre homéostatique, comme par exemple un déficit sodé, ou au contraire une surcharge sodée, une déshydratation,
- une diminution du flux sanguin rénal,
- une diminution du débit de filtration glomérulaire, qui passe de 2 ml par seconde à 1 ml par seconde entre 30 et 60 ans. Ceci va entraîner une réduction de l'excrétion rénale, attestée par la diminution de la clairance de la créatinine (voir chapitre « Effets du vieillissement sur la cinétique des médicaments »). Cette notion de clairance est importante sur le plan thérapeutique: en effet, chez un sujet dont la fonction rénale est déficiente, les médicaments qui ont une élimination rénale prédominante vont avoir tendance à s'accumuler dans l'organisme. Pour éviter une intoxication, il faut donc adapter la posologie de ces médicaments et/ou leur mode d'administration, particulièrement lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 40ml/min.

En plus de ce risque d'accumulation des médicaments, le vieillissement rénal peut entraîner d'autres perturbations sur le plan pharmacocinétique (1):

- modification de certaines voies métaboliques hépatiques, notamment les réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse,
- diminution de la fixation aux protéines (par hypoalbuminémie ou par modifications structurales de l'albumine...), donc augmentation de la forme libre des médicaments, de leurs effets thérapeutiques et de leurs effets « secondaires »,
- modification des volumes de distribution des médicaments: ces espaces de distribution dépendent des caractéristiques du médicament (capacité de fixation aux protéines, capacité de fixation dans les globules rouges ou les tissus) mais aussi des situations de déshydratation ou d'hyperhydratation.

En conclusion: le vieillissement du rein est caractérisé par une réduction progressive de ses réserves fonctionnelles, se traduisant par une diminution de sa réponse à un régime désodé ou à une déshydratation, par exemple. Par ailleurs, il faut insister sur l'impact du vieillissement rénal dans la cinétique des médicaments d'élimination rénale, et la nécessité de réduire leur posologie chez les personnes âgées.

### Le système digestif

La sphère digestive tient une place particulièrement importante en thérapeutique. En effet, près de 80 % des médicaments sont administrés par voie orale. Le vieillissement du système digestif produit diverses modifications (au niveau de la motricité, des sécrétions...) qui, pour beaucoup, ont des répercussions sur la cinétique des médicaments.

Parmi les changements qui affectent le système digestif, le plus visible concerne la **dentition** : l'état des dents (édentement, caries, mauvais ajustement d'une prothèse ...) et des mâchoires va affecter la mastication et la digestion et déterminer le choix des aliments (la viande étant souvent négligée).

En rapport avec la **motricité digestive**: on constate surtout, de l'oesophage à l'estomac, des troubles de la coordination entre l'ouverture des sphincters et les mouvements péristaltiques. Le transit de la nourriture est donc modifié, ce qui se traduit par une sensation de plénitude, voire de brûlure de l'oesophage. Il existe un risque d'ulcération avec certains médicaments s'ils sont maintenus trop longtemps dans l'oesophage. La motilité peut également être altérée sur d'autres sites, par exemple au niveau du côlon, dont le vieillissement peut favoriser de la constipation et de la diverticulose. La constipation est influencée par d'autres facteurs comme un manque d'activité physique, un alitement prolongé, une alimentation trop pauvre en liquides et en fibres, ou des médicaments codéinés, anticholinergiques ou antiacides...

Sur le plan **sécrétoire**: avec l'âge, les sécrétions digestives sont globalement diminuées. C'est le cas de la salive (entraînant une sécheresse buccale), de la ptyaline (enzyme contenue dans la salive et qui intervient dans la digestion des sucres complexes).

C'est aussi le cas de la pepsine, de la lipase pancréatique... Ces modifications sécrétoires sont aussi influencées par l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires des individus.

La **capacité d'absorption intestinale** est altérée à cause de la perte d'efficacité des enzymes digestives, de la détérioration des surfaces d'absorption, de la modification du flot sanguin et de la baisse d'efficacité des mécanismes de transport. Associé à une mauvaise nutrition, ce problème d'absorption peut causer des carences (en vitamines, sels minéraux).

Le **foie** s'atrophie et subit des changements cellulaires: le ralentissement hépatique qui en résulte peut entraîner des déficiences en vitamines liposolubles, ralentir l'action antitoxique, ou rendre difficile l'absorption des graisses. Le flot sanguin hépatique est réduit ainsi que l'activité des enzymes microsomiales.

Ces modifications peuvent avoir un retentissement sur la cinétique des médicaments et en particulier sur les phases de **libération**, d'**absorption** et de **métabolisation** du principe actif. Par exemple, la libération (c'est-à-dire le passage du principe actif de sa forme galénique à un état de solution aqueuse) sera perturbée si les sécrétions gastriques sont diminuées. L'absorption (passage du principe actif dans la circulation systémique à partir du tube digestif) sera limitée si les systèmes de transport actif du médicament sont altérés, ou si la surface absorbante est insuffisante ou si le débit sanguin mésentérique est perturbé... Mais comme nous le verrons plus loin, l'incidence du vieillissement sur l'absorption des médicaments est, en définitive, négligeable. Enfin, les mécanismes de métabolisation seront affectés à cause des changements physiopathologiques qui touchent le foie.

Ces modifications digestives liées à l'âge devront être prises en compte par le prescripteur, que ce soit par rapport aux **propriétés** des médicaments (certains peuvent majorer ces modifications, comme par exemple augmenter le pH gastrique) ou par rapport aux **interactions médicamenteuses** (certains médicaments à visée digestive peuvent perturber la cinétique d'autres médicaments), mais aussi par rapport au goût, à la forme ou à l'effet irritant de la médication.

### Le système nerveux

Le vieillissement du système nerveux est caractérisé par une perte quotidienne importante de cellules cérébrales et de fibres nerveuses. Or, les neurones ne se renouvellent pas. Il y a une diminution du poids du cerveau (de 7 % en moyenne entre 20 et 80 ans), une atrophie des circonvolutions, une augmentation du tissu conjonctif, un apport sanguin plus ou moins réduit, une consommation d'oxygène plus faible et une augmentation de la résistance vasculaire cérébrale. Les activités métaboliques du cerveau (production de médiateurs chimiques) sont ralenties car le nombre de cellules inactives est augmenté (accumulation de lipofuscine dans les neurones). Les principaux neurotransmetteurs dont la production est réduite sont la dopamine (d'où un syndrome parkinsonien), la noradrénaline, l'acétylcholine.

Ces diverses modifications (perte de neurones, de fibres nerveuses et diminution des neurotransmetteurs) vont réduire la capacité de transmission et de réception des influx nerveux au cerveau, ce qui aura pour conséquences : des troubles de la régulation de la tension artérielle (hypotension orthostatique), de la régulation thermique (hypothermie), une augmentation de la sensibilité aux effets indésirables de certains médicaments (effets anticholinergiques)... On observe aussi des difficultés à se concentrer, à mémoriser, des réflexes moins rapides, un temps de réaction allongé.

La diminution du flot sanguin cérébral chez la personne âgée va entraîner une hypoxie, à laquelle les cellules nerveuses sont très sensibles: ainsi le sujet peut présenter, en plus des problèmes de mémoire, des troubles tels que insomnie et irritabilité.

Remarque: en général, les mécanismes d'autorégulation du flot sanguin cérébral sont préservés chez les personnes âgées (sauf chez les hypertendus, les diabétiques).

### Le système sensoriel

Les modifications physiologiques du vieillissement vont altérer des fonctions telles que la vision, l'ouïe, le goût, l'odorat, la perception de la douleur et de la température.

La **vision**: L'acuité visuelle est diminuée: il faut davantage de lumière pour stimuler les récepteurs sensoriels. La vision périphérique est également réduite, l'adaptation à

l'obscurité et à la lumière est plus difficile, le pouvoir d'accommodation du cristallin est altéré (car celui-ci devient plus rigide et plus dense): c'est la presbytie. De plus, le cristallin s'opacifie progressivement, ce qui engendre la cataracte, et jaunit, ce qui modifie la perception des couleurs. D'autres problèmes peuvent survenir comme l'astigmatisme (la cornée devient moins élastique et prend une forme plus sphérique), la myopie, le glaucome (par réabsorption insuffisante de l'humeur aqueuse), une diminution du diamètre des pupilles (réduisant ainsi la quantité de lumière qui atteint la rétine), des troubles des glandes lacrymales, une dégénérescence maculaire, un décollement de la rétine.

**L'audition:** Les modifications de l'ouïe se font progressivement à partir de 40 ans. Elles sont liées à des facteurs génétiques, toxiques, circulatoires, et à une exposition continuelle au bruit. Les changements qui apparaissent sont, entre autres, la dégénérescence des cellules de la cochlée, l'atrophie du nerf auditif, l'épaississement du tympan, une rigidification des osselets dans l'oreille moyenne, une accumulation de cérumen pouvant obstruer partiellement le canal auditif... La principale conséquence de ces changements est la **presbyacousie** (surdité): cette maladie débute par la perte d'audition des sons de haute fréquence (aigus), puis des sons de moyenne et basse fréquences. Les **acouphènes**, qui sont des sensations auditives anormales liées à la dégénérescence du nerf auditif, deviennent plus fréquents avec l'âge.

**Le goût et l'odorat:** Le nombre de papilles gustatives diminue progressivement et celles qui restent s'atrophient et deviennent moins sensibles. Les personnes âgées arrivent souvent à s'adapter à ces modifications, mais certaines ne décèlent plus le goût des aliments et se plaignent de leur fadeur (ceci étant souvent favorisé par des prothèses dentaires mal ajustées).

Les organes olfactifs s'atrophient également, ce qui affecte l'odorat. L'altération de ces sens (goût et odorat) peut entraîner une diminution de l'appétit et de la soif.

La perception de la **douleur:** la sensibilité à certaines douleurs peut être diminuée suite à la modification de l'anatomie des récepteurs du système nerveux central. En plus, avec l'âge, les fibres nerveuses transmettent moins efficacement le signal douloureux au

cerveau, du fait d'une altération de la densité et de la morphologie des terminaisons nerveuses nociceptives. Enfin, le système d'« autocontrôle de la douleur » peut également être affecté, à cause d'une augmentation de l'activité de la monoamine-oxydase (MAO): cette enzyme permet la dégradation des amines endogènes qui interviennent notamment dans la modulation de la perception de la douleur (sérotonine...). Plus concrètement, cette modification de la perception douloureuse va se traduire le plus souvent de la manière suivante: la personne âgée sera, en comparaison avec un adulte jeune, moins sensible à des douleurs de faible intensité, mais plus sensible à des stimuli algiques de forte intensité. Par ailleurs, la réaction à ces stimuli est ralentie, ce qui pourrait expliquer un seuil de douleur relativement élevé.

Ces diverses modifications physiologiques d'ordre sensoriel doivent être prises en compte en thérapeutique, notamment lorsqu'il faut donner aux personnes âgées des explications et des conseils sur leur traitement: il faut un bon éclairage, parler fort en utilisant des gestes, écrire en gros caractères. L'état des organes sensoriels peut retentir sur l'observance d'un traitement médicamenteux.

La sénescence se traduit donc par un ensemble de modifications qui vont affecter progressivement toutes les structures de l'organisme. Elles n'apparaissent pas toutes en même temps chez le sujet âgé, et peuvent survenir selon des modalités différentes (vitesse...) d'un individu à l'autre. Ces changements peuvent être influencés par des facteurs environnementaux, ou pathologiques... Dans tous les cas ces modifications structurales, en s'accumulant, vont affecter le fonctionnement des tissus, des organes et des différents systèmes: le contrôle de l'homéostasie est plus difficile, certains mécanismes d'auto-régulation deviennent moins efficaces... Les réserves fonctionnelles sont diminuées et l'organisme perd sa capacité d'adaptation aux conditions variables de son environnement. Pour répondre au stress, aux agressions, il doit dépenser beaucoup d'énergie, ce qui va l'affaiblir et le rendre plus vulnérable à la maladie. En même temps, les modifications engendrées par le vieillissement vont, pour beaucoup, avoir une répercussion sur la cinétique

des médicaments dans l'organisme et sur la réaction des tissus à un certain nombre de thérapeutiques: ces changements d'ordre pharmacocinétique et pharmacodynamique ont été plus ou moins évoqués dans le petit bilan physiologique que l'on vient de voir, mais il est quand même utile d'en faire une synthèse un peu plus complète, avant d'aborder l'étude de quelques classes médicamenteuses chez le sujet âgé.

# EFFETS DU VIEILLISSEMENT SUR LA CINÉTIQUE DES MÉDICAMENTS

---

Dès lors que le médicament est introduit dans l'organisme, il peut subir trois phases: la biopharmaceutique, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique.

## I- BIOPHARMACEUTIQUE

La biopharmaceutique est l'ensemble des événements compris entre l'administration du médicament et l'absorption du principe actif. Dans le cas d'une forme solide en administration extravasculaire (orale, rectale...), cette phase comporte deux étapes:

- la **libération** du principe actif à partir de sa forme galénique,
- la **dissolution** du principe actif.

Avec le vieillissement, la diminution des sécrétions digestives peut affecter le délitement des médicaments pris par voie orale.

## II- PHARMACOCINÉTIQUE

La pharmacocinétique est l'étude, en fonction du temps et de la dose administrée, des différentes étapes du devenir du principe actif dans l'organisme: **absorption**, **distribution**, **élimination** - cette dernière étape comporte les phases de biotransformation et d'excrétion.

### II-1- Absorption

Cette étape correspond au passage du médicament dans les liquides circulants de l'organisme, à partir de son site d'administration.

Comme nous l'avons vu en première partie (« Physiologie du vieillissement »), la phase d'absorption d'un médicament administré par voie orale est susceptible d'être perturbée par un certain nombre de facteurs liés au vieillissement dont: l'élévation du pH gastrique, la diminution du flot sanguin gastro-intestinal, la réduction de la surface d'absorption. La diminution de la motilité gastro-intestinale peut, en augmentant le temps de vidange gastrique, retarder l'ensemble du processus d'absorption au niveau de l'intestin... Cependant, dans la réalité, il est reconnu que les effets du vieillissement du tube digestif affectent peu l'absorption gastro-intestinale des médicaments. On a d'ailleurs constaté que, même chez le sujet jeune, toutes les possibilités d'absorption digestive des médicaments ne sont pas mises à contribution. Avec l'âge, il y aurait une diminution de la **vitesse d'absorption**, mais la **quantité absorbée** ne serait pas modifiée.

Influence du vieillissement sur la biodisponibilité: par définition, la biodisponibilité correspond au *pourcentage de la quantité administrée de principe actif qui devient disponible au niveau du site d'action et la vitesse à laquelle ce processus se déroule*. Une fois absorbé dans le sang, le principe actif subit un passage par le foie où il est partiellement métabolisé en substances inactives: cet effet de « premier passage hépatique » va donc diminuer la biodisponibilité du médicament. Or, chez une personne âgée, le métabolisme hépatique est moins important que chez un sujet jeune: les conséquences du « premier passage hépatique » seront donc moindres et on pourra même observer, pour un grand nombre de médicaments, une **biodisponibilité plus élevée chez les sujets âgés** que chez les sujets jeunes.

**Tableau I : exemples de médicaments fortement métabolisés lors du premier passage hépatique**

acide acétylsalicylique	labétalol	nortriptyline
codéine	lévodopa	pentazocine
diltiazem	métoprolol	propranolol
imipramine	morphine	vérapamil...

Les voies d'absorption autres que digestives peuvent être affectées par des facteurs locaux : sécheresse cutanée, fibrose pulmonaire, baisse du débit sanguin local ou systémique.

## **II-2- Distribution**

Lorsque le médicament arrive dans le sang, il peut en partie se lier aux globules rouges et aux protéines plasmatiques. Il est alors inactif. L'autre partie, la fraction dite libre, peut aller se fixer aux niveau de diverses protéines tissulaires:

- les protéines des sites d'action c'est à dire les **récepteurs pharmacologiques**,
- les protéines des zones de stockage ou **accepteurs**,
- les protéines de biotransformation: les **enzymes**.

L'étendue de la distribution d'un médicament dans l'organisme est mesurée par le **volume de distribution (Vd)**. Par définition, le volume de distribution correspond au *volume apparent, hypothétique, dans lequel le médicament se distribue partout à la même concentration que dans le plasma.*

$$Vd = \frac{\text{dose qui atteint la circulation systémique}}{\text{concentration plasmatique}}$$

Toute variation du volume de distribution peut modifier:

- la **clairance plasmatique** du médicament (définition: *volume de plasma totalement épuré de ce médicament par unité de temps*),
- la **concentration plasmatique** du médicament,
- la **demi-vie plasmatique** du médicament (définition: *temps nécessaire pour que la concentration plasmatique de ce médicament diminue de moitié*).

Or, la distribution tissulaire des médicaments peut être affectée par plusieurs facteurs dont les plus importants sont la **solubilité** du médicament et sa **liaison aux protéines**.

**Influence de la solubilité du médicament sur la distribution tissulaire:** un médicament hydrosoluble se distribuera surtout dans la masse maigre alors qu'un médicament liposoluble se distribuera surtout dans les graisses. Etant donné que, avec l'âge, la masse grasse se développe au détriment de la masse maigre (voir « Physiologie du vieillissement »), le Vd d'un médicament hydrosoluble sera logiquement plus faible chez un sujet âgé que chez un sujet jeune alors que celui d'un médicament liposoluble sera plus élevé. Il peut donc être nécessaire d'adapter la posologie, mais uniquement dans certains cas n'appartenant pas, en général, à la pratique courante, et donc en dehors du cadre d'un conseil officinal:

- pour les médicaments liposolubles: le stockage du produit par le tissu graisseux sera suivi d'un « relargage ». Il est donc conseillé de diminuer la posologie de 50 %.

- pour les médicaments hydrosolubles, la diminution du volume de distribution va se traduire par une accentuation du « pic » plasmatique après administration et donc par une action particulièrement brutale du produit (MOULIN M.).

**Influence de la liaison aux protéines sur la distribution tissulaire:** la protéine plasmatique la plus impliquée dans la liaison avec les médicaments est l'albumine. Le taux de liaison dépend de la concentration plasmatique du médicament et de son affinité pour ces protéines. Lorsqu'il est lié, le médicament est inactif. Seule la fraction libre (non liée aux protéines plasmatiques) est distribuée aux tissus, métabolisée puis excrétée.

Avec l'âge, la concentration sanguine des protéines plasmatiques va en diminuant: c'est le cas de l'albumine, mais pas des gamma-globulines dont la concentration a tendance au contraire à augmenter. La réduction de la concentration en protéines plasmatiques est plus importante en cas de maladie ou de malnutrition.

La conséquence de ce phénomène au niveau pharmacocinétique est une augmentation relative du pourcentage de la forme libre du médicament. Ceci est significatif avec les médicaments qui sont fortement liés aux protéines plasmatiques, et va se traduire par une intensification des effets pharmacologiques et des effets indésirables ou toxiques.

Avec la warfarine, par exemple, la distribution tissulaire est augmentée, entraînant une élévation de l'effet anticoagulant. Dans le cas particulier de cette molécule, on note en plus une augmentation de la sensibilité des récepteurs avec l'âge, ce qui va intensifier davantage ses effets.

La modification de la composition corporelle et la réduction de la concentration en protéines plasmatiques sont donc deux facteurs importants pouvant agir sur la distribution des médicaments. En revanche, le Vd peut aussi être influencé par:

- la **perfusion sanguine des tissus**, en particulier des organes d'élimination (rein, foie), qui diminue;
- l'**immobilisation**, en cas d'hospitalisation ou de convalescence, peut aussi jouer sur la distribution de certains médicaments,
- la **quantité de médicament disponible** pour un tissu donné, sa **capacité à traverser les membranes biologiques** ou, au contraire, la capacité des membranes biologiques à se laisser traverser par le médicament: par exemple, au niveau du cerveau, la barrière hémato-encéphalique devient moins efficace. Par conséquent, les médicaments psychotropes auront une action plus brutale (c'est le cas des neuroleptiques, tranquillisants, analgésiques morphiniques) et le malade âgé aura tendance à réagir plus facilement par une dépression respiratoire suite à la prise de benzodiazépines, par exemple.

### **II-3- Elimination**

Le médicament peut être excrété sous forme inchangée par voie rénale, biliaire, sudorale, pulmonaire... ou subir préalablement des réactions de biotransformation aboutissant à la formation de métabolites actifs ou inactifs ou toxiques.

#### **II-3-1- Métabolisation (réactions de biotransformation)**

Les médicaments peuvent subir des **réactions de phase I** (oxydation, réduction, hydrolyse, décarboxylation) et/ou des **réactions de phase II** qui sont des réactions de

synthèse ou de conjugaison entre le médicament ou le métabolite de phase I avec les petites molécules polaires de l'organisme pour donner naissance à des dérivés inactifs, hydrosolubles et facilement éliminés.

Les organes responsables de la métabolisation des médicaments sont les reins, les poumons, le cerveau, les intestins, la peau, le sang mais surtout le foie. Or, avec l'âge, le foie connaît un certain nombre de modifications physiopathologiques évoquées dans le premier chapitre: diminution de sa masse et de son volume, réduction du flot sanguin hépatique de 40 à 45 % entre 25 et 65 ans, diminution de l'activité des enzymes microsomiales...

Cette altération de la capacité métabolique du foie va toucher essentiellement les médicaments ayant un taux d'extraction hépatique élevé, et surtout ceux qui subissent des réactions de phase I faisant appel aux enzymes microsomiales. La conséquence sera une **diminution de la clairance de ces médicaments** (alprazolam, nitrazépan, chlordiazépoxyde, diazépam, clomipramine, nortriptyline, amitriptyline...) et une **augmentation de leur volume de distribution**. Il faudra donc réduire la posologie de ces médicaments, chez le sujet âgé. Cependant certains produits nécessitent, pour être efficaces, une activation préalable par voie oxydative: dans ce cas, leur posologie ne doit pas être diminuée.

Les molécules transformées par des réactions de phase II peuvent aussi avoir un métabolisme modifié. C'est le cas de l'isoniazide et des sulfamides, qui subissent des réactions d'acétylation. A partir de 60 ans environ, la proportion d' « acétyleurs lents » augmente au détriment des « acétyleurs rapides » alors que, avant 60 ans, il y a à peu près autant d' « acétyleurs lents » que d' « acétyleurs rapides ». Cela signifie que, avec l'âge, le métabolisme par réaction d'acétylation se ralentit: les médicaments qui subissent ce type de biotransformation seront donc éliminés plus lentement.

### II-3-2- L'excrétion rénale

Comme nous l'avons vu en première partie, l'excrétion rénale des médicaments peut être altérée lors du vieillissement du rein. Les principaux facteurs mis en cause sont: le pH urinaire, la liaison aux protéines plasmatiques, le débit urinaire, mais surtout le débit sanguin

rénal qui diminue de 1,5 à 2% par an après 35 ans. La conséquence sera une réduction de la filtration glomérulaire et donc de l'excrétion des médicaments à clairance rénale élevée. On dit aussi que leur demi-vie d'élimination augmente. Pour compenser ce phénomène il faudra donc, chez la plupart des personnes âgées, diminuer la dose administrée et/ou ajuster les intervalles de prise. Pour effectuer ces adaptations posologiques, il faut donc connaître:

- l'état de la fonction rénale: pour apprécier la fonction d'excrétion du rein et mettre en évidence une éventuelle insuffisance rénale, on détermine la **clairance de la créatinine** (métabolite issu des muscles). Celle-ci peut être évaluée facilement grâce à diverses méthodes dont celle de Cockcroft et Gault qui utilise comme paramètres: l'âge, le poids, le sexe et la créatinine sérique. La clairance de la créatinine, qui est normalement de 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, diminue de 8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> par décennie à partir de 40 ans;
- la clairance rénale du médicament, pour savoir s'il est fortement ou faiblement excrété par le rein.

Remarque: il ne faut pas généraliser les méfaits du vieillissement du rein à toutes les personnes âgées. En effet, environ 30% d'entre elles conservent une bonne fonction rénale.

**Tableau II : exemples de médicaments dont l'emploi chez la personne âgée nécessite une adaptation posologique**

aminosides tétracycline sulfamides méthotrexate disopyramide	digoxine méthyldopa cimétidine chlorpropamide lithium
--	---

### **III- PHARMACODYNAMIQUE**

Cette phase correspond à la réaction entre le médicament (ou l'un de ses métabolites actifs) et son **récepteur spécifique**. Cette réaction entraîne un effet sur un organe ou un système.

Les caractéristiques des récepteurs, leur nombre, leur densité peuvent être modifiés par la maladie, le vieillissement et divers changements physiologiques.

Avec l'âge se produit notamment une modification de la **sensibilité des récepteurs**, qui pourra être soit augmentée, soit diminuée:

la sensibilité des récepteurs est augmentée: on constatera alors un effet pharmacologique plus important du médicament. C'est le cas avec:

- les récepteurs des *barbituriques*: une seule dose d'un barbiturique peut engendrer des effets tels que agitation, état psychotique...

- les récepteurs des *benzodiazépines*: les effets indésirables sont plus fréquents chez les personnes âgées (somnolence, perte de mémoire, étourdissement, ataxie, incontinence) et l'effet dépresseur du système nerveux central plus intense et plus durable que chez les jeunes;

- les récepteurs de la *morphine*: les effets seront plus marqués et plus durables;

- les récepteurs de la *warfarine*: l'effet anticoagulant sera plus intense;

- les récepteurs des *anesthésiques*: la sensibilité accrue des personnes âgées aux anesthésiques se traduit par une moindre résistance du coeur aux effets dépresseurs de ces produits, une incidence plus importante de troubles du rythme et de dépression respiratoire.

La sensibilité des récepteurs est diminuée: l'effet pharmacologique du médicament sera donc moindre. On constatera, par exemple, une réduction de la sensibilité des récepteurs  $\beta$  et des récepteurs cholinergiques, obligeant ainsi à augmenter les doses de médicaments (propranolol, atropine...) pour obtenir les mêmes effets que ceux observés chez les sujets jeunes.

Le vieillissement est donc un phénomène qui touche toutes les structures et toutes les fonctions de l'organisme et qui peut perturber l'action des médicaments aussi bien sur le plan pharmacocinétique que sur le plan pharmacodynamique (tableau III), favorisant ainsi la survenue d'effets indésirables. Ceux-ci, dont la prévention doit être une préoccupation

majeure pour le prescripteur, deviennent de plus en plus fréquents et de plus en plus graves avec l'avance en âge.

L'intérêt des études pharmacocinétiques est d'arriver à un traitement personnalisé, avec une posologie qui, tout en étant efficace, présente un minimum de risques pour le malade. Ces études sont particulièrement importantes lorsqu'il s'agit d'employer des médicaments à index thérapeutique étroit, c'est-à-dire pour lesquels une faible variation de concentration plasmatique peut faire basculer dans la zone d'inefficacité thérapeutique ou dans la zone toxique. Cependant, les calculs pharmacocinétiques destinés à adapter les posologies ne sont pas toujours suffisants pour assurer une parfaite sécurité d'emploi des médicaments. En effet, certains effets indésirables peuvent être dus, comme on vient de le voir, aux variations de sensibilité des récepteurs. C'est ainsi que l'on pourra rencontrer des problèmes de corrélation entre effet thérapeutique et concentration plasmatique des médicaments: certains patients ne répondront pas aux concentrations thérapeutiques habituelles tandis que d'autres réagiront à des concentrations négligeables de certains médicaments. De même, certains malades présenteront des signes de toxicité à des concentrations thérapeutiques alors que d'autres toléreront parfaitement des concentrations plus élevées... Or on ne dispose pas, à l'heure actuelle, d'informations qui permettraient de mieux maîtriser les paramètres pharmacodynamiques. En effet, avec le vieillissement, ceux-ci évoluent souvent de façon imprévisible et il n'est pas possible de faire des calculs de dose, des adaptations posologiques comme en pharmacocinétique.

A l'officine, les faibles moyens dont dispose le pharmacien ne lui permettent évidemment pas de prendre en compte tous les paramètres pharmacocinétiques et encore moins les paramètres pharmacodynamiques, en vue d'établir un conseil vraiment personnalisé. Par contre, il existe certaines règles simples, faciles à mettre en oeuvre à condition d'y penser. Pour limiter, par exemple, les risques liés aux doses, on peut faire une adaptation arbitraire des posologies « adulte » indiquées dans le dictionnaire VIDAL en considérant les règles suivantes:

- à 65 ans, on administre 65 % de la dose standard, et à 80 ans, 50 % de celle-ci;

- ou, pour être plus précis, on peut utiliser la formule de ROWLAND qui donne le pourcentage de la « dose standard » et qui s'exprime de la façon suivante:

Formule de ROWLAND:

$$\frac{(140 - \text{âge}) \times (\text{poids en kg})^{0,7}}{1660}$$

Ces règles ne valent évidemment pas les dosages et les calculs pharmacocinétiques. Elles doivent donc être utilisées avec une prudence certaine, d'autant plus qu'elles dépendent toutes les deux de l'âge du patient: or, rappelons-le, le vieillissement est un phénomène dont l'évolution n'est pas programmée strictement en fonction de l'âge et qui, de plus, n'affecte pas forcément toutes les fonctions de l'organisme à la même vitesse et avec la même intensité. Il faut donc évaluer aussi l'état physique et psychique du malade. Pour prévenir les accidents de surdosage, il faut également éviter les produits trop fortement dosés (même en les fragmentant), ceux d'action rapide et brutale (et *a fortiori* les doses de charge) ainsi que ceux ayant une demi-vie trop longue...

Sur le plan qualitatif, il existe aussi de nombreuses règles ayant pour objectif de « sécuriser » l'emploi des médicaments chez le sujet âgé et/ou d'améliorer l'observance: nous en ferons un bilan plus loin... Le meilleur moyen de traiter sans danger est de remplacer dans la mesure du possible les traitements symptomatiques par des mesures de diététique et d'hygiène de vie qui sont souvent aussi efficaces sinon plus, pour certaines indications (sommeil, constipation...). Lorsque ces mesures ne sont plus suffisantes, on peut alors conseiller des médicaments, en limitant leur nombre et en tenant compte: des autres pathologies du malade, des autres thérapeutiques de façon à éviter des interactions médicamenteuses... Car, même si les médicaments d'usage courant, qu'ils soient dits « grand public » ou « de conseil », présentent une grande marge de sécurité, ils ne sont évidemment pas anodins. Nous le verrons dans la partie suivante, dans le cadre de l'étude de certaines classes médicamenteuses et de certains « produits - conseil » en particulier, chez les personnes âgées.

**Tableau III : principaux facteurs susceptibles de modifier les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé**

Paramètres	Modifications constatées	Conséquences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
<p><b>Absorption</b></p> <p><b>1er passage hépatique</b></p>	<p>↑ pH gastrique  ↓ flot sanguin gastro-intestinal  ↓ surface d'absorption  ↓ motilité gastro-intestinale</p> <p>↓ métabolisme des médicaments à clairance hépatique élevée</p>	<p>- études contrôlées nécessaires  - la vitesse d'absorption peut être diminuée mais la quantité absorbée n'est pas modifiée</p> <p>la biodisponibilité de ces médicaments peut être augmentée</p>
<p><b>Distribution</b></p> <p>• composition corporelle</p>	<p>↓ eau corporelle totale  ↓ masse maigre</p> <p>↑ masse grasse</p>	<p>↑ concentration des médicaments hydrosolubles distribués principalement dans les liquides corporels</p> <p>↑ Vd des médicaments liposolubles (↑ demi-vie)</p>
<p>• liaisons aux protéines</p>	<p>↓ albumine sérique</p>	<p>↑ fraction libre des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques</p>
<p>• débit sanguin</p>	<p>↓ perfusion tissulaire</p>	
<p><b>Métabolisation</b></p>	<p>↓ activité enzymatique  ↓ masse hépatique  ↓ flot sanguin hépatique</p>	<p>↓ biotransformations hépatiques des médicaments</p>
<p><b>Excrétion rénale</b></p>	<p>↓ débit sanguin rénal  ↓ filtration glomérulaire</p>	<p>↓ excrétion des médicaments ayant une clairance rénale élevée</p>
<p><b>Réaction tissulaire</b></p>	<p>modification de la sensibilité des récepteurs</p>	<p>↑ variation des effets pharmacologiques  ↑ incidence des effets indésirables ou toxiques</p>

## DEUXIEME PARTIE

---

**LES PRINCIPAUX MEDICAMENTS A VISEE  
DIGESTIVE ET ANTALGIQUE DELIVRABLES EN  
CONSEIL**

**ETUDE - SELECTION**

---

**MEDICAMENTS A VISEE DIGESTIVE**

**ANTIACIDES**

**ANTIHISTAMINIQUES H2**

**LAXATIFS**

**ANTIDIARRHEIQUES**

# MEDICAMENTS A VISEE DIGESTIVE

---

## I - LES ANTIACIDES

### I-1- PRESENTATION

Les antiacides sont indiqués dans le traitement des douleurs liées aux affections oesogastroduodénales. Ils sont prescrits surtout en cas d'ulcère gastrique ou duodéal, de gastrite ou de reflux gastro-oesophagien.

A l'officine, les antiacides peuvent être conseillés à des clients qui se plaignent de brûlures ou « aigreurs » d'estomac, mais ne doivent pas être recommandés pour une utilisation prolongée sous peine de faire apparaître des effets indésirables plus ou moins sévères ou de masquer éventuellement les signes d'une pathologie sous-jacente plus grave. Notons que les antiacides ne doivent pas être proposés en prévention des lésions digestives chez des malades qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au long cours. En effet, les antiacides n'ont pas démontré leur efficacité dans cette indication. Leur utilisation pourrait même augmenter les risques de complications gastro-intestinales ultérieures (2).

Les antiacides agissent par:

- un **effet neutralisant** des ions  $H^+$  de l'estomac, ce qui permet d'augmenter le pH gastrique,
- un **effet tampon** qui maintient le pH à une valeur fixe.

L'administration des antiacides doit se faire au moment où la sécrétion acide est la plus forte, c'est-à-dire entre une heure et trois heures après le repas et au coucher. En traitement d'entretien, il est préférable d'augmenter les intervalles de prise.

Les antiacides ont l'avantage de soulager rapidement le malade en agissant sur les symptômes aigus au bout de quelques minutes - alors que les antihistaminiques H2 ne font sentir leur effet qu'après 30 à 60 minutes - et peuvent donc être administrés au moment des douleurs.

## **I-2- CLASSIFICATION** (voir tableau V)

*Nota: les noms de spécialités écrits en gras désignent les médicaments « conseil » ou « grand public », non remboursés.*

Les antiacides peuvent se différencier par la nature du cation qu'ils renferment. Ce cation peut être:

- aluminium ( $\text{Al}^{3+}$ ),
- magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ),
- calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ),
- sodium ( $\text{Na}^+$ ).

Le cation sodium est résorbable. Par conséquent, l'ingestion en trop grande quantité d'antiacides en contenant pourra entraîner d'importants effets indésirables, comme nous le verrons plus loin. Par contre, les cations aluminium, magnésium et calcium sont peu résorbés. Néanmoins, ils le sont suffisamment pour occasionner parfois des effets secondaires, qui peuvent être graves s'ils se produisent chez des sujets âgés, insuffisants rénaux et consommateurs au long cours de ces types d'antiacides.

### I-2-1- Les dérivés de l'aluminium

La posologie moyenne des sels d'aluminium est de 2,5g à 9g par jour à répartir en trois prises. Les dérivés de l'aluminium favorisent la **constipation**. En cas d'utilisation prolongée, ils pourront entraîner:

- une **déplétion phosphorée** - sauf avec le phosphate d'aluminium - par captation des phosphates de l'organisme, avec risque d'**ostéomalacie** (3,4),
- une **encéphalopathie** chez les insuffisants rénaux traités ou non par dialyse.

Des études montrent qu'une forte prise d'aluminium est un facteur de risque important pour la maladie d'Alzheimer, principale cause de démence (5). Les sujets atteints de cette maladie ont des concentrations élevées d'aluminium dans le cerveau.

Les principaux dérivés de l'aluminium sont:

- **l'hydroxyde d'aluminium**: il a un pouvoir neutralisant important et prolongé. Il est présent dans DEXTOMA<sup>®</sup>, DIGESTIF MARGA<sup>®</sup>, DIGESTOBOL<sup>®</sup>, GAOPATHYL<sup>®</sup>, MAALOX<sup>®</sup>, MOXYDAR<sup>®</sup>, GASTRALGINE<sup>®</sup>, GASTROPULGITE<sup>®</sup>, GELOX<sup>®</sup>, PEPP<sup>®</sup>, CONTRACIDE<sup>®</sup>...

- **le phosphate d'aluminium**: il a une action antiacide lente et un effet protecteur de la muqueuse gastrique. Il n'entraîne pas de déplétion phosphorée, contrairement aux autres dérivés de l'aluminium. Exemples: PHOSPHALUGEL<sup>®</sup>, dans ISUDRINE<sup>®</sup>, MOXYDAR<sup>®</sup>...

- **le glycinate et le tyrosinate d'aluminium**: ce sont de faibles antiacides mais de bon antipeptiques. Le glycinate d'aluminium est présent dans: TRIGLYSAL<sup>®</sup>, SURGASTRIL<sup>®</sup>, GASTRALGINE<sup>®</sup>...

- **le carbonate basique d'aluminium**: c'est un antiacide d'action rapide et brève;

- **les silicates d'aluminium**: ils ont une action antiacide prolongée et une action protectrice de la muqueuse. Le silicate d'aluminium hydraté, appelé aussi kaolinite, est un constituant du kaolin, argile que l'on trouve dans: ANTI-H<sup>®</sup>, KAOBROL<sup>®</sup>, KAOMUTH<sup>®</sup>, NEUTROSES<sup>®</sup>, GASTROPAX<sup>®</sup>, GASTROPULGITE<sup>®</sup> ...

- **les allantoïnates d'aluminium**: une étude a montré à propos de ULFON<sup>®</sup> que l'aluminium complexé sous forme d'allantoïinate ne subit pas d'absorption digestive ni d'excrétion urinaire chez des patients ayant une fonction rénale normale. Cette antiacide présentera donc moins de risques, même s'il est utilisé de façon prolongée (6),

- **l'histidinate d'aluminium...**

### **I-2-2- Les dérivés du magnésium**

La posologie moyenne des dérivés du magnésium est de 3g par jour à répartir en trois prises.

Les dérivés du magnésium favorisent la **diarrhée**. Un état d'hypermagnésiémie va s'accompagner de troubles tels que de la **faiblesse musculaire**, de l'**hypotension**, de la **confusion mentale**. D'autres séquelles cliniques telles que bradycardie, dépression respiratoire, anomalies de l'ECG ont été détectées chez les personnes âgées. Les spécialités à base de magnésium seront donc logiquement contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère. Néanmoins, une hypermagnésiémie grave peut apparaître, en particulier chez le sujet âgé, sans qu'il y ait ni insuffisance rénale sévère, ni ingestion

massive de magnésium, mais à cause de maladies intestinales (ulcère, gastrite, colite...) qui vont augmenter l'absorption du magnésium (7).

Les principaux dérivés du magnésium sont:

- **l'hydroxyde de magnésium**, qui est un antiacide d'action rapide et brève.

On le trouve dans: AZYM<sup>®</sup>, DEXTOMA<sup>®</sup>, DIGESTIF MARGA<sup>®</sup>, DOPS<sup>®</sup>, GAOPATHYL<sup>®</sup>, GASTERINE<sup>®</sup>, GASTREX<sup>®</sup>, HEPATOUM<sup>®</sup> brûlures d'estomac, KAOMUTH<sup>®</sup>, MAGNESIE SAN PELLEGRINO<sup>®</sup>, MAALOX<sup>®</sup>, MOXYDAR<sup>®</sup>, ...

- **le trisilicate de magnésium et le carbonate de magnésium** qui sont des antiacides d'action lente et prolongée. On trouve le trisilicate de magnésium dans GELUSIL<sup>®</sup>, NEUTROSES<sup>®</sup>, TRIGLYSAL<sup>®</sup>, CONTRACIDE<sup>®</sup>, GASTRALGINE<sup>®</sup>, GASTROPAX<sup>®</sup> ... et le carbonate de magnésium dans DEXTOMA<sup>®</sup>, DIGESTOBOL<sup>®</sup>, HEPATOUM<sup>®</sup> brûlures d'estomac, MAB<sup>®</sup>, NEUTROSES<sup>®</sup>, RENNIE<sup>®</sup>, GASTROPULGITE<sup>®</sup>, GASTROPAX<sup>®</sup>.

Quelques cas de lithiase rénale ont été signalés lors d'emploi prolongé de trisilicate de magnésium...

- **autres:**

l'aluminosilicate de magnésium (MUCAL<sup>®</sup>), l'hydrocarbonate de magnésium (KAOBROL), le chlorure de magnésium (PREFAGYL<sup>®</sup>)...

L'association, dans la plupart des spécialités, de dérivés de l'aluminium et de dérivés du magnésium, ou la formation de dérivés mixtes de magnésium et d'aluminium permettent d'éviter les effets sur le transit intestinal tout en additionnant les propriétés topiques et antiacides.

### I-2-3- Les dérivés du calcium

Le principal antiacide contenant l'ion calcium est le carbonate de calcium. Il a une action rapide et prolongée. On le trouve dans AZYM<sup>®</sup>, DIGESTIF MARGA<sup>®</sup>, DOPS<sup>®</sup>, GASTERINE<sup>®</sup>, HEPATOUM<sup>®</sup> brûlures d'estomac, KAEBROL<sup>®</sup>, MAB<sup>®</sup>, NEUTROSES<sup>®</sup>, RENNIE<sup>®</sup>, ULFON<sup>®</sup>, CARBOPHOS<sup>®</sup>, GASTROPAX<sup>®</sup> ...

Le carbonate de calcium peut, très exceptionnellement, provoquer le **syndrome de BURNETT**, caractérisé par de l'hypercalcémie, une alcalose métabolique, une insuffisance rénale (8). Un surdosage en calcium peut aussi engendrer une **néphrolithiase**. En l'absence de surdosage, des troubles gastro-intestinaux discrets peuvent survenir (constipation...). Le principal inconvénient du carbonate de calcium en tant qu'antiacide est qu'il provoque un **effet rebond sur la sécrétion acide gastrique**.

Moins souvent, on utilise comme antiacide le phosphate neutre de calcium: DOPS<sup>®</sup>, CARBOPHOS<sup>®</sup>, GASTROPAX<sup>®</sup> ...

### I-2-4- Les dérivés du sodium

Leur principal représentant est le bicarbonate de sodium. Administré en quantité excessive, il peut provoquer une **alcalose métabolique** ainsi qu'une **hypernatrémie**. Celle-ci est particulièrement nuisible chez le sujet atteint d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque ou d'œdème, maladies devenant plus fréquentes avec l'avance en âge. Il ne faudra donc pas conseiller ce type d'antiacide à un malade présentant une de ces pathologies. D'autres effets néfastes peuvent survenir même en l'absence de surdosage: par son caractère fortement alcalin, le bicarbonate de sodium peut engendrer, à l'arrêt du traitement, un **rebond de sécrétion acide** qui sera exacerbé en cas d'association avec

d'autres antiacides alcalins (carbonate de calcium en particulier). De plus, il libère, au contact de l'acidité gastrique, une certaine quantité de gaz carbonique qui peut **distendre les parois de l'estomac** et favoriser ainsi l'apparition de lésions. Enfin, le sodium apporté peut, à la longue, **diminuer l'élasticité de la paroi des vaisseaux**, aggravant un peu plus la rigidification due au phénomène d'artériosclérose qui accompagne le vieillissement. Comme nous le verrons au chapitre I-4, ces effets indésirables font du bicarbonate de sodium un produit à éviter chez le sujet âgé.

Exemples de spécialités: **AZYM®**, **DOPS®**, **GASTERINE®**, **HEPATOUM®** brûlures d'estomac, **MAB®**, **PREFAGYL®**, **NORMOGASTRYL®**, **SURGASTRIL®** ...

### **I-3- INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

Les antiacides et les topiques gastro-intestinaux interagissent avec de nombreux médicaments pris par voie orale **en diminuant leur absorption digestive**. Il faut donc prendre les antiacides à distance des autres médicaments c'est-à-dire au moins deux heures après, ou quatre heures par rapport aux fluoroquinolones.

**Tableau IV: *principaux médicaments dont l'absorption digestive est diminuée par la prise concomitante d'antiacides***

cyclines	digoxine	kétoconazole
fluoroquinolones	diphosphonates	lansoprazole
antihistaminiques H2	fer (sels)	neuroleptiques phénothiaziniques
beta-bloquants (aténolol, métoprolol, propranolol)	fluorure de sodium	pénicillamine
chloroquine	glucocorticoïdes	thyroxine ...
diflunisal	indométacine	

Il existe quelques cas particuliers:

- avec les sels et hydroxydes de magnésium: diminution de l'excrétion rénale des quinidiniques par alcalinisation des urines, augmentant ainsi leur concentration plasmatique et créant un risque de surdosage;
- diminution de la capacité du KAYEXALATE® à fixer le potassium;
- augmentation de l'excrétion rénale des salicylés, par alcalinisation des urines.

#### **I-4- DONNEES SUR LE CONSEIL DES SPECIALITES ANTIACIDES**

Tous les principes actifs à propriété antiacide ont, comme nous venons de le voir dans la classification, des effets secondaires: aucune spécialité renfermant un ou plusieurs de ces principes actifs n'apportera donc une totale sécurité d'emploi... on pourra même constater une exacerbation de ces effets indésirables chez le vieillard. Surtout si celui-ci ne respecte pas les posologies, comme c'est souvent le cas chez ces patients dont la mémoire et l'attention régressent. Les troubles occasionnés sont plus ou moins sévères et les plus graves ne surviennent qu'après un traitement prolongé à doses excessives. Or, le pharmacien ne conseille ces produits que pour une durée de traitement courte (quelques jours voire une semaine): tout patient qui respecte ce type de recommandation ne verra pas survenir, par exemple, d'ostéomalacie ou d'encéphalopathie avec un dérivé de l'aluminium. Seuls quelques troubles bénins comme de la constipation pourront se manifester pendant ce délai de traitement surtout si, certains jours, le médicament est surdosé. Pour limiter au maximum les risques d'effets indésirables même bénins, il n'appartient qu'au pharmacien de marquer les posologies sur les boîtes, lisiblement. Malgré tout, le risque n'est pas nul et il faudra quand même choisir les spécialités en fonction de leur composition qualitative, à plus forte raison lorsqu'elles sont destinées à des personnes âgées ayant d'autres pathologies, et prenant d'autres médicaments.

Après avoir envisagé quelques lignes directives qui devraient permettre d'établir un conseil « sécurisant » pour un sujet âgé par le choix des principes actifs, nous verrons qu'il faut souvent prendre en compte la forme galénique ainsi que les molécules associées (antiflatulents, laxatifs, protecteurs gastriques...).

**Tableau V: récapitulatif des principales spécialités à propriété antiacide disponibles sans ordonnance**

Spécialité	présentation	dérivés de l'aluminium	dérivés du magnésium	dérivés du calcium	dérivés du sodium	autres
ANTI-H <sup>®</sup>	pdre orale cp.	silicate		carbonate	silicate bicarbonate	kaolin
AZYM <sup>®</sup>	pdre orale		hydroxyde carbonate	carbonate	sulfate hydrogénophos- -phate bicarbonate	
BICARBONATE DE SODIUM Gifrer <sup>®</sup>	pdre orale				bicarbonate	
BI-CITROL <sup>®</sup>	granulé (sachets)				citrate	
CARBOPHOS <sup>®</sup>	cp. séc. à croquer			carbonate phosphate neutre		charbon végétal
CONTRACIDE <sup>®</sup>	susp. buv.	hydroxyde	trisilicate			diméticone
DEXTOMA <sup>®</sup>	cp. à croquer susp. buv. (sachets, flacon)	hydroxydes et carbonates				sorbitol, mannitol...
DIGESTIF MARGA <sup>®</sup>	cp. à sucrer	hydroxyde	hydroxyde	carbonate		
DIGESTOBOL <sup>®</sup>	cp. à croquer	hydroxyde	carbonate peroxyde			kaolin
DOPS <sup>®</sup>	pdre		hydroxyde	carbonate phosphate neutre	bicarbonate	
	tablette à croquer		hydroxyde carbonate	carbonate phosphate neutre	bicarbonate	
GAOPATHYL <sup>®</sup>	cp. à sucrer	hydroxyde	hydroxyde			
GASTERINE <sup>®</sup>	tablette à sucrer		hydroxyde	carbonate	bicarbonate	
GASTRALGINE <sup>®</sup>	cp. à croquer	hydroxyde glycinate	trisilicate			diméticone
GASTREX <sup>®</sup>	cp. à croquer	histidinate	hydroxyde			
GASTROPAX <sup>®</sup>	pdre orale		trisilicate carbonate hydroxyde	carbonate	bicarbonate sulfate	kaolin charbon végétal phytothérapie
GASTROPULGITE <sup>®</sup>	pdre pour susp. buv. (sachets)	gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codesséchés				attapulgite de Mormoiron activée
GELOX <sup>®</sup>	susp. buv. (sachets)	hydroxyde	hydroxyde			montmorillonite beidellitique sorbitol

Tableau V (suite)

Spécialité	présentation	dérivés de l'aluminium	dérivés du magnésium	dérivés du calcium	dérivés du sodium	autres
GELUSIL®	cp. à croquer	alumine hydratée	trisilicate			
HEPATOUM® brûlures d'estomac	cp. à croquer		hydroxyde carbonate	carbonate phosphate neutre	bicarbonate	
ISUDRINE®	susp. buv. (sachets, flacon)	phosphate	oxyde			sorbitol
JECOBIASE®	sol. buv. (amp.)		chlorure		sulfate citrate bicarbonate	
KAOBROL®	cp. à croquer		hydrocarbonate	carbonate		kaolin
KAOMUTH®	pdre orale (sachets)		hydroxyde			kaolin
MAALOX®	cp. à croquer ou sucer	hydroxyde	hydroxyde			
	susp. buv. (sachets, flacon)	hydroxyde	hydroxyde			
MAB®	cp. à sucer		carbonate	carbonate	bicarbonate	
	pdre		carbonate		bicarbonate	
MAGNESIE DECHOSAL®	pdre orale		oxyde			kaolin
MAGNESIE SAN PELLEGRINO®	pdre effervescente (anis)		hydroxyde			
	pdre pour sol. buv. (sans arôme ou goût anis)		hydroxyde			
MOXYDAR®	cp. pour susp. buv.	hydroxyde phosphate	hydroxyde			gomme guar
MUCAL®	pdre orale (sachets)	aluminosilicate de magnésium, sodium, calcium				
NEUTROSES®	cp. à croquer		carbonate trisilicate	carbonate		kaolin
NORMOGASTRYL®	cp. effervescent sécable				bicarbonate sulfate hydrogénophosphate	
PEPP®	cp. à croquer	hydroxyde	hydroxyde			diméthicone sorbitol
PHOSPHALUGEL®	cp. à croquer susp. buv. (sachets, flacon)	phosphate				
POLYSILANE JOULLIE®	cp. à croquer ou sucer	oxyde				siméthicone
PREFAGYL®	cp. effervescent		chlorure		bicarbonate sulfate hydrogénophosphate	
PREFAGYL MENTHE®	cp. effervescent		chlorure		sulfate hydrogénophosphate	
RENNIE®	cp. susp. buv. (flacon)		carbonate	carbonate		

Tableau V (suite)

Spécialité	présentation	dérivés de l'aluminium	dérivés du magnésium	dérivés du calcium	dérivés du sodium	autres
RENNIE <sup>®</sup> sans sucre	cp.		carbonate	carbonate		
RENNIE DEFLATINE <sup>®</sup>	cp. à croquer ou sucer		carbonate	carbonate		diméticone
ROGEL <sup>®</sup>	susp. buv. (sachets)	oxyde				
SOKER <sup>®</sup>	gélule		oxyde	carbonate	hydrogénophosphate	phytothérapie cholagogue, cholérétique
SURGASTRIL <sup>®</sup>	tablette à croquer	glycinate			bicarbonate	kaolin
TRIGLYSAL <sup>®</sup>	cp. à croquer ou sucer	glycinate	trisilicate			glycyrrhizate mono-ammoniacal
ULFON <sup>®</sup>	pdre orale (sachets)	allantoïnates		carbonate		

#### I-4-1- Choix en fonction des principes actifs

Les préparations à retenir sont celles dont les principes actifs présentent, *a priori*, le meilleur rapport bénéfice / risque pour une utilisation dans des conditions à peu près correctes de posologie et de durée de traitement.

Le choix des spécialités est rendu difficile par l'association fréquente de plusieurs antiacides différents dans une même formule. On écartera du conseil les préparations qui sont les plus susceptibles d'engendrer des phénomènes de rebond sécrétoire, c'est-à-dire principalement celles qui contiennent le **bicarbonate de sodium** associé ou non au **carbonate de calcium** (**BICARBONATE DE SODIUM** Gifrer<sup>®</sup>, **PREFAGYL**<sup>®</sup>, **NORMOGASTRYL**<sup>®</sup>, **ANTI-H**<sup>®</sup>, **AZYM**<sup>®</sup>, **GASTERINE**<sup>®</sup>, **HEPATOUM**<sup>®</sup> brûlures d'estomac, **DOPS**<sup>®</sup>, **MAB**<sup>®</sup> (comprimés à sucer), **KAOBROL**<sup>®</sup>, **DIGESTOBOL**<sup>®</sup>, **NEUTROSES**<sup>®</sup> ...). Par ailleurs, il est souhaitable d'éviter tout apport inutile en sodium chez les personnes âgées, et donc d'exclure du conseil les antiacides sodés.

Les **dérivés de l'aluminium** et du **magnésium** constituent le meilleur compromis car ils sont très efficaces et bien tolérés lors d'utilisations occasionnelles. Néanmoins il faut

respecter certaines précautions d'usage, notamment leur contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère. Les effets secondaires qui sont à craindre dans les conditions normales d'emploi sont la constipation avec l'aluminium et la diarrhée avec le magnésium. Ceci pourra avoir une influence sur le choix des spécialités:

- pour **prévenir les troubles du transit** liés à l'aluminium et au magnésium on utilisera les préparations antiacides associant ces deux éléments: leurs effets sur le transit se neutraliseront alors mutuellement: **DEXTOMA®**, **DIGESTIF MARGA®**, **GAOPATHYL®**, **GASTREX®**, **GELUSIL®**, **TRIGLYSAL®**, **ISUDRINE®**, **MAALOX®** ...

- si, en plus de ses problèmes d'aigreurs d'estomac ou de remontées acides, le patient se plaint de **constipation**, alors on aura intérêt à lui conseiller une préparation contenant du magnésium mais sans aluminium: **RENNIE®**, ...

- en cas de **diarrhée**, on choisira une spécialité à base d'aluminium et sans magnésium: **PHOSPHALUGEL®** ou **ROCGEL®** ...

Notons que, en ce qui concerne les dérivés de l'aluminium, la prudence peut faire préférer chez certains malades peu observants le phosphate d'aluminium aux autres dérivés car il est le seul à ne pas engendrer de déplétion phosphorée à long terme. Le phosphate d'aluminium est présent dans **PHOSPHALUGEL®** mais aussi dans **ISUDRINE®** où il est associé à un dérivé du magnésium, ce qui permet en plus d'éviter les perturbations du transit.

#### I-4-2- Choix en fonction des formes galéniques

Nous avons souligné précédemment que tout apport inutile en sodium est, de préférence, à éviter chez la personne âgée. Il est donc logique, en ce sens, de déconseiller les spécialités **effervescentes**, surtout celles qui contiennent, en plus, des principes actifs sodés: c'est le cas de **PREFAGYL®** et de **NORMOGASTRYL®** qui apportent respectivement

563 mg et 411 mg de sodium par comprimé. De telles précautions vis-à-vis de l'apport sodé peuvent paraître excessives, lorsqu'elles s'adressent à des sujets n'ayant, *a priori*, pas de maladie cardio-vasculaire et si l'on considère que le conseil officinal est toujours limité à une durée de traitement courte... Toutefois, face à la fragilité des personnes âgées sur le plan cardio-vasculaire, aux erreurs d'observance, fréquentes chez cette catégorie de malades et qui peuvent conduire à un abus de médicaments, le pharmacien doit prendre un maximum de garanties. D'un autre côté, il faut aussi reconnaître les avantages des formes effervescentes qui peuvent être intéressantes chez la personne âgée, dans certains cas: elles permettent une action rapide, elles peuvent être données aux personnes qui ne peuvent pas avaler les comprimés classiques...

La présence ou non de **saccharose** parmi les excipients est déterminante pour le choix d'une forme galénique destinée à un diabétique (tableau VI).

**Tableau VI: exemples de spécialités contenant du sucre et de spécialités n'en contenant pas**

Spécialités contenant du sucre	Spécialités ne contenant pas de sucre
ANTI-H <sup>®</sup> (comprimés) DOPS <sup>®</sup> (tablettes) MAB <sup>®</sup> (comprimés) RENNIE comprimés <sup>®</sup> DIGESTIF MARGA <sup>®</sup> ...	ANTI-H <sup>®</sup> (poudre) DOPS <sup>®</sup> (poudre) MAB <sup>®</sup> (poudre) RENNIE liquide <sup>®</sup> RENNIE sans sucre <sup>®</sup> RENNIE DEFLATINE <sup>®</sup> DEXTOMA <sup>®</sup> ...

Les antiacides présentés en **suspension buvable** agissent plus rapidement que les **comprimés à croquer** ou à **sucer**. Par ailleurs, la littérature déconseille l'emploi de ces comprimés antiacides chez la personne âgée, à cause de leur faible activité thérapeutique et la nécessité, par conséquent, d'en consommer une grande quantité avant d'obtenir une certaine efficacité. De plus, croquer des comprimés peut être difficile pour des personnes qui ont des problèmes de denture (édentement, prothèse dentaire), et les sucer peut aussi être pénible pour celles chez qui la salive fait défaut.

Il est préférable d'éviter, chez la personne âgée, certaines spécialités présentées en « **vrac** » car le manque de précision dans les prises peut causer de graves problèmes de surdosage. C'est le cas, par exemple, avec la **MAGNESIE SAN PELLEGRINO®** (hydroxyde de magnésium) qui se présente sous forme de poudre à prélever à l'aide d'une cuillère à café et à dissoudre dans de l'eau. Quand on augmente la posologie, l'hydroxyde de magnésium devient rapidement un laxatif puis un purgatif salin, provoquant des pertes importantes d'eau et d'électrolytes, particulièrement néfastes chez un sujet âgé.

#### **I-4-3- Les associations diverses - exemples**

Très souvent, les antiacides sont associés à d'autres molécules, au sein d'une même spécialité: ceci permet d'étendre les indications de cette spécialité à d'autres troubles digestifs tels que flatulence, diarrhée, constipation, digestion lente, etc.

Les composés les plus fréquemment associés aux antiacides sont:

- **le kaolin**: cette argile est à base de silicate d'aluminium hydraté. Elle fera donc l'objet des mêmes précautions d'emploi que les autres dérivés de l'aluminium. Le kaolin est utilisé comme **protecteur de la muqueuse gastro-intestinale** mais aussi comme **adsorbant**: on le retrouvera en tant que tel dans des traitements antidiarrhéiques, dans le météorisme intestinal et les colopathies fonctionnelles.

Exemples: **DIGESTOBOL®**, **KAOBROL®**, **KAOMUTH®**, **MAGNESIE DECHOSAL®**, **NEUTROSES®**, **SURGASTRIL®** ...

- **autres argiles**: les silicates d'aluminium et de magnésium ne sont pas disponibles en médicaments conseil ou grand public mais existent dans deux spécialités bien connues, délivrables sans ordonnance, et dans lesquelles ces argiles sont associées à des antiacides: il s'agit de la **GASTROPULGITE®** et de **GELOX®**, qui contiennent respectivement de l'attapulгите de Mormoiron et de la montmorillonite beidellitique. Ces

argiles forment un **film protecteur** à la surface de la muqueuse intestinale, **adsorbent les toxines et les gaz**, et possèdent en plus des **propriétés hémostatiques locales**. Elles sont contre-indiquées en cas de sténose du tube digestif. GASTROPULGITE® et GELOX® renfermant en plus de l'aluminium et du magnésium, elles sont également contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère.

- **la diméticone**: c'est un polysiloxane. Elle a une action **antiflatulente** par adsorption des gaz ainsi qu'une action **protectrice de la muqueuse** par formation d'un pansement siliconé sur les parois digestives.

Exemples: RENNIE DEFLATINE®, CONTRACIDE®, GASTRALGINE®, PEPP® ...

- **la siméthicone**: c'est de la diméticone additionnée de 4 à 8% de silice colloïdale.

Exemple: POLYSILANE JOULLIE®.

Les argiles naturelles (kaolin, silicates d'aluminium et de magnésium) ainsi que les silicones (diméticone, siméthicone) peuvent, comme les antiacides, diminuer l'absorption digestive d'un certain nombre de médicaments: il faut donc respecter un intervalle d'au moins deux heures entre les prises orales.

- **Les alginates**: ils forment, dans l'estomac, un gel visqueux qui surnage pendant deux à quatre heures à la surface du contenu gastrique: cette propriété nécessite d'administrer ces produits après les repas et après tout autre traitement. Les préparations qui contiennent des alginates et des antiacides sont adaptées au traitement du pyrosis et des oesophagites par reflux gastro-oesophagien. Les spécialités actuelles sont remboursées: il s'agit de GAVISCON® et de TOPAAL®. Ces préparations sont toutes deux disponibles sous forme de comprimés à croquer et de suspensions buvables. Leur composition en antiacides est représentée dans le tableau VII.

Tableau VII: antiacides présents dans GAVISCON et TOPAAL

Spécialité	présentation	dérivés de l'aluminium	dérivés du magnésium	dérivés du calcium	dérivés du sodium
GAVISCON <sup>®</sup>	cp. à croquer	hydroxyde	trisilicate (excipient)		bicarbonate
	susp. buv. (sachets, flacon)			carbonate (excipient)	bicarbonate
TOPAAL <sup>®</sup>	cp. à croquer	hydroxyde	hydrocarbonate		bicarbonate (excipient)
	susp. buv. (flacon)	hydroxyde	carbonate	carbonate (excipient)	bicarbonate (excipient)

Le choix de l'une ou l'autre de ces spécialités est difficile à faire, pour une personne âgée, les deux apportant du bicarbonate de sodium, soit comme principe actif (GAVISCON<sup>®</sup>), soit comme excipient (TOPAAL<sup>®</sup>). L'apport de sodium est cependant plus élevé dans GAVISCON<sup>®</sup>. La suspension buvable GAVISCON<sup>®</sup> contient en plus une quantité non négligeable de carbonate de calcium.

Autres associations (voir tableau V pour les constituants):

**JECOBIASE<sup>®</sup>** (ampoules buvables) est utilisable comme antiacide, cholagogue et laxatif. Cette préparation est donc indiquée non seulement contre les brûlures digestives, mais aussi contre les troubles dyspeptiques (ballonnements, lenteur à la digestion, éructations, flatulences...) et la constipation. En revanche, cette spécialité n'est pas sans risque, chez une personne âgée: l'inconvénient majeur réside dans l'emploi de laxatifs salins, dont l'action brutale peut provoquer des désordres hydroélectrolytiques. L'apport de sodium (215mg par ampoule) doit aussi être pris en compte.

**BI-CITROL<sup>®</sup>** (granulé en sachets-dose) est utilisé dans les troubles dyspeptiques: le couple citrate monosodique-citrate trisodique exerce un pouvoir tampon en milieu gastrique, d'où l'effet antiacide. Ces constituants ont en plus une activité cholagogue et cholérétique et seront donc contre-indiqués en cas d'obstruction des voies biliaires et d'insuffisance

hépatocellulaire grave. Les principaux inconvénients sont, pour une personne âgée, l'apport de sodium (260mg par sachet-dose) et le risque de diarrhée à forte dose.

**SOKER** (gélule) est un cholagogue, cholérétique, antispasmodique digestif et stimulant de la digestion grâce à la présence, dans sa formule, d'anis vert, de badiane de Chine et de condurango. On peut l'administrer aux personnes âgées sans risque particulier sauf, bien sûr, en cas d'insuffisance rénale sévère, d'hypercalcémie...

**GASTROPAX** (poudre orale), utilisable comme antiacide mais aussi comme traitement d'appoint des constipations spasmodiques, est d'un emploi risqué chez les personnes âgées: cette préparation contient de nombreux principes actifs dont ceux à propriété antiacide sont mentionnés dans le tableau V, et peut générer des effets secondaires multiples: en particulier la teinture de belladone, qui apporte un effet antispasmodique, peut occasionner des troubles liés à ses **propriétés anticholinergiques** (sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, rétention hydrosodée, tachycardie...) interdisant son emploi en cas de glaucome par fermeture de l'angle ou en cas d'adénome prostatique. Une **diarrhée** peut aussi survenir (présence de laxatifs salins). Enfin, il faut tenir compte de l'apport de sodium qui est de 308mg par cuillère à café de poudre.

## **I-5- CONCLUSION**

Les antiacides sont très employés par les personnes âgées pour le traitement des problèmes digestifs tels que dyspepsie, reflux gastro-oesophagien, épigastralgie, lorsque la symptomatologie inclut des sensations de brûlures digestives. Il faut mettre en garde ces malades contre les dangers relatifs à un emploi prolongé de ce type de médicaments: masquage des signes d'une pathologie digestive grave, risque de développer d'importants effets secondaires... Lorsqu'ils sont employés correctement, les antiacides sont

généralement très bien tolérés - car peu absorbés pour la plupart - mais nécessitent quand même, pour plus de sécurité, quelques précautions chez le sujet âgé: c'est ainsi qu'il faudra éviter un apport inutile en sodium, l'emploi d'antiacides trop puissants qui provoquent un rebond de sécrétion acide, et tenir compte des problèmes de constipation et de diarrhée avec, respectivement, les dérivés de l'aluminium et les dérivés du magnésium. En outre, les antiacides sont souvent associés avec d'autres molécules - antifatulents, laxatifs,... - qui apportent aussi leur lot d'inconvénients. Il faudra en plus prendre en considération les maladies associées et les risques d'interactions avec d'autres médicaments.

**Tableau VIII: quelques spécialités à retenir**

<b>Catégories d'antiacides</b>	<b>spécialités</b>	<b>remarques</b>
<b>dérivés de l'aluminium</b>	PHOSPHALUGEL® (sachets), ROCGEL®, ULFON®	- favorise la constipation - à conseiller en cas de brûlures gastriques associées à de la diarrhée - ULFON®: absorption nulle de l'allantoïmate d'aluminium. Contient du carbonate de calcium.
<b>dérivés du magnésium</b>	RENNIE®, RENNIE® sans sucre	- favorise la diarrhée - à conseiller en cas de brûlures gastriques associées à de la constipation - ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale sévère - présence de carbonate de calcium
<b>dérivés de l'aluminium et du magnésium</b>	DEXTOMA® (sachets), ISUDRINE® (sachets), MAALOX® (sachets), éventuellement (*): DIGESTIF MARGA®, GAOPATHYL®, GASTREX®, GELUSIL®	- l'association aluminium+magné- sium permet de prévenir les perturbations du transit
<b>associations diverses (antidiarrhéiques, antifatulents, antireflux...)</b>	CONTRACIDE®, éventuellement (*): GASTRALGINE®, PEPP®, POLYSILANE JOULLIE®, RENNIE DEFLATINE®  GASTROPULGITE®, GELOX®, KAOMUTH®, éventuellement (*): KAOBROL®, NEUTROSES®  TOPAAL®, GAVISCON® (sachets)	- présence de silicones ayant une action antiflatulente par adsorption des gaz et une action protectrice de la muqueuse digestive - présence de carbonate de calcium dans RENNIE DEFLATINE®  - présence d'argiles naturelles ayant une action adsorbante des toxines et des gaz et une action protectrice de la muqueuse digestive - présence de carbonate de calcium dans NEUTROSES®  présence d'alginate (antireflux)

(\*) disponibles uniquement en comprimés à sucer ou à croquer, moins efficaces que les solutions buvables et inadéquates chez certaines personnes âgées.

Du fait de leurs inconvénients - nécessité de prises nombreuses, brièveté d'action, effets indésirables - les antiacides sont surtout utilisés pour soulager rapidement, au moment où la douleur se manifeste. Depuis peu, de nouveaux médicaments sont apparus dans le domaine du conseil et de l'automédication: ce sont les antihistaminiques H<sub>2</sub> exonérés. Leurs qualités - une ou deux prises quotidiennes, bonne tolérance, action prolongée - les rendent complémentaires des antiacides pour la prise en charge des brûlures digestives. Dans le chapitre suivant, nous allons évoquer quelques notions concernant leur utilisation chez le sujet âgé.

# MEDICAMENTS A VISEE DIGESTIVE

---

## II - LES ANTIHISTAMINIQUES H2

### II-1- PRESENTATION

Les antihistaminiques H2 actuellement disponibles sur le marché sont la cimétidine, la ranitidine, la famotidine et la nizatidine. Ils sont indiqués dans le traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal, l'oesophagite secondaire au reflux gastro-oesophagien et le syndrome de Zollinger-Ellison. La ranitidine est aussi employée pour l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale.

Nous évoquerons uniquement la **cimétidine** et la **famotidine** car ce sont les seuls antihistaminiques H2 qui existent à dose exonérée et que l'on peut proposer en conseil, les autres ne pouvant être délivrés que sur ordonnance. La cimétidine est commercialisée sous le nom de **STOMEDINE®** et la famotidine sous le nom de **PEPCIDAC®** (tableau IX). Ces deux spécialités sont indiquées dans le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (pyrosis) et des brûlures d'estomac, lorsque les règles hygiéno-diététiques ne se sont pas montrées efficaces. Tout comme les antiacides, les antihistaminiques H2 ne doivent pas être utilisés en prévention des lésions digestives chez les patients qui prennent des AINS au long cours, leur efficacité n'ayant pas été prouvée pour cette indication alors que le risque de complications gastro-intestinales ultérieures serait, lui, augmenté (2).

Tableau IX: les antihistaminiques H2 exonérés

Dénomination commune internationale	dénomination commerciale	présentation	dosage	posologie
cimétidine	STOMEDINE®	cp. effervescent	200 mg	1 cp. au moment des douleurs, maximum 2 cp. par jours, pendant 5 jours.
famotidine	PEPCIDAC®	cp. à croquer cp. enrobé	10 mg	1 cp. au moment des douleurs, ou avant le repas ou au coucher, maximum 2 cp. par jour, pendant 2 semaines.

Les antihistaminiques H2 procèdent par une **réduction de la sécrétion acide gastrique** en exerçant au niveau des cellules pariétales de l'estomac un **antagonisme sélectif et compétitif sur les récepteurs H2 de l'histamine**. Les antihistaminiques H2 inhibent fortement la sécrétion acide basale, la sécrétion provoquée par un repas ou divers stimulants pharmacologiques, et particulièrement la sécrétion nocturne. La production de pepsine, bien que sous contrôle cholinergique, est également diminuée par les antihistaminiques H2.

## II-2- LA CIMETIDINE

La cimétidine est le plus ancien des antihistaminiques H2 et donc le mieux connu. De nombreux **effets secondaires** ont été répertoriés. Chez les personnes âgées on note en particulier:

- un **état confusionnel réversible** observé aux doses thérapeutiques, et qui se traduit par différents troubles: agitation, dépression, désorientation, hallucinations, psychose, anxiété. Ces effets peuvent apparaître deux à trois jours après le début d'un traitement et disparaître trois à quatre jours après l'arrêt;

- le **déclenchement d'un processus inflammatoire** - la cimétidine favorisant la synthèse des prostaglandines - qui peut accentuer les problèmes arthritiques;
- des troubles cardiaques à type de **bradycardie sinusale** peuvent également survenir ...

La cimétidine est impliquée dans de multiples **interactions médicamenteuses**. En effet, elle inhibe le métabolisme oxydatif de nombreux médicaments et, en plus, réduit le flux sanguin hépatique. La conséquence sera une élévation de la concentration sanguine des médicaments dégradés au niveau du foie par oxydation, pouvant ainsi faire apparaître des signes de surdosage (tableau X). Par ailleurs, l'absorption digestive de la cimétidine est diminuée en cas d'administration simultanée d'antiacides ou de topiques gastro-intestinaux.

**Tableau X: médicaments dont le métabolisme oxydatif est inhibé par la cimétidine (VIDAL 1997)**

<b>anticoagulants oraux</b> (acénocoumarol, phénindione, warfarine)	<b>lidocaïne</b>
<b>antiépileptiques</b> (carbamazépine, phénytoïne)	<b>méthadone</b>
<b>benzodiazépines</b> (chlordiazépoxyde, diazépam, midazolam en IV, triazolam)	<b>moclobémide</b>
<b>beta-bloquants</b> (labétalol, métoprolol, propranolol)	<b>nifédipine</b>
<b>carmustine</b>	<b>tacrine</b>
<b>ciclosporine</b>	<b>théophylline, aminophylline</b>

Que ce soit par ses effets secondaires ou ses interactions médicamenteuses, la cimétidine est une molécule dont l'emploi nécessite une certaine prudence, surtout en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

**STOMEDINE®** (voir tableau IX) a une **action rapide**: cet avantage est lié d'une part à la forme effervescente et d'autre part à la présence de citrate de sodium - neutralisant de l'acidité gastrique - qui élève le pH gastrique dans les trois minutes qui suivent l'ingestion

(9). L'effet est durable puisqu'il se prolonge pendant plus de six heures, grâce à l'action de l'antihistaminique. Le principal inconvénient est l'**apport de sodium** - environ 403mg par comprimé. Toutefois, ce défaut est minimisé par la posologie qui est de un comprimé par jour - voire deux au maximum - pendant cinq jours. Cette posologie est favorable à une bonne observance et permet de limiter non seulement l'apport de sodium, mais aussi les effets secondaires et les interactions médicamenteuses.

### **II-3- LA FAMOTIDINE**

Cette molécule, dont l'effet antisécrétoire est vingt fois plus puissant que la cimétidine, est généralement bien tolérée. Les **effets secondaires** sont rares: des céphalées qui disparaissent en cours de traitement, quelques cas de confusion mentale chez des personnes âgées présentant une altération de la fonction rénale, de rares problèmes de vertiges, de constipation ou de diarrhée...

La famotidine est d'une grande maniabilité, sur le plan des **interactions médicamenteuses**. Les données disponibles montrent qu'elle n'interagit ni avec le métabolisme oxydatif hépatique, ni avec la sécrétion tubulaire d'autres agents thérapeutiques communément utilisés. La coadministration de puissants antiacides peut réduire l'absorption orale de la famotidine de 20 à 30% (10). En revanche, il n'y a pas de diminution cliniquement significative de sa biodisponibilité, si les antiacides sont pris aux doses recommandées.

**PEPCIDAC®** (voir tableau IX) a une **action lente** mais très **prolongée**: il agit dès la première heure sur la sécrétion acide et pendant une durée de neuf heures (9). Il n'y a pas de problème de surdosage connu avec la famotidine, des patients ayant supporté des doses allant jusqu'à 800mg par jour pendant plus d'un an sans manifester d'effets

secondaires significatifs. La posologie de PEPCIDAC® étant de seulement un comprimé à 10mg par jour - renouvelable une fois - sans dépasser deux semaines de traitement, aucun ajustement de cette posologie ne sera nécessaire chez le sujet âgé.

## II-4- CONCLUSION

La sécurité d'emploi de la famotidine est donc, *a priori*, supérieure à la cimétidine, aussi bien par rapport à la **tolérance** de la molécule, que par rapport aux **interactions médicamenteuses** et aux problèmes de **surdosage**. La famotidine, aux vues de ces données, semble donc être plus appropriée que la cimétidine pour un conseil destiné à une personne âgée... d'autant plus que PEPCIDAC® n'apporte pas de sodium, contrairement à STOMEDINE®. En revanche, STOMEDINE® a l'avantage d'une action quasi-immédiate grâce notamment à la présence d'un antiacide dans sa formule, alors que le début de l'efficacité symptomatique de PEPCIDAC® est retardé. La seule façon d'obtenir une amélioration plus rapide des symptômes sous PEPCIDAC® est de lui adjoindre un antiacide - l'absence d'interaction autorisant cette association. On aura donc un soulagement immédiat grâce à l'antiacide et durable grâce à la famotidine (9,11). L'inconvénient de cette méthode est qu'elle augmente le nombre de prises médicamenteuses.

**Tableau XI: comparaison simplifiée entre les antiacides, STOMEDINE® et PEPCIDAC® en fonction de cinq critères essentiels**

	Antiacides	STOMEDINE®	PEPCIDAC®
Tolérance, sécurité	+/-	+/-	+
interactions médicamenteuses	+	+/-	-
Posologie et observance	-	+	+
Rapidité d'action	+	+	-
Durabilité de l'action	-	+	++

# MEDICAMENTS A VISEE DIGESTIVE

---

## III - LES LAXATIFS

### III-1- PRESENTATION

Les **laxatifs** sont des médicaments destinés à favoriser l'évacuation du contenu intestinal. Ils permettent d'obtenir des selles normales, ce qui les distingue des **purgatifs**, dont l'action brutale engendre des selles très liquides d'aspect diarrhéique. La différence entre un laxatif et un purgatif n'est souvent qu'une question de dose.

La principale indication des laxatifs est le **traitement symptomatique de la constipation**. Mais ils peuvent également être prescrits en **prévention** de la constipation et dans diverses circonstances (d'après BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L.):

- maladie cardio-vasculaire, quand un effort à la défécation doit être évité,
- atrophie des muscles abdominaux et périnéaux,
- usage de médicaments ralentissant la motilité gastro-intestinale,
- alimentation pauvre en résidus,
- perte du réflexe de défécation,
- hémorroïdes et autres problèmes ano-rectaux,
- préparation à un examen radiologique.

Selon MARTIN E. et JUNOD J.P., 50% des personnes âgées de plus de 65 ans ont recours à ces médicaments: ceci résulte d'un problème de comportement de la part de ces patients qui, pour beaucoup d'entre eux, exigent un transit régulier avec au moins une selle par jour et se disent constipés s'ils n'y parviennent pas. Or actuellement, on s'entend pour

parler de constipation s'il y a moins de trois selles par semaine, ces selles étant dures, sèches et difficiles à passer. Il est vrai que cette « règle » n'est pas applicable de la même façon chez tous les sujets âgés, une fréquence de selle normale pour l'un ne l'étant pas forcément pour l'autre. Il est vrai aussi que les problèmes de constipation deviennent plus fréquents avec l'âge, pour les raisons vues en première partie (diminution de la motilité colique, manque d'activité physique, alitement prolongé...). Néanmoins, l'emploi des laxatifs par les personnes âgées est souvent inadéquat et abusif et peut aboutir au développement d'effets néfastes. Les plus graves d'entre eux surviennent surtout après un usage prolongé de certains laxatifs. C'est pourquoi, en conseil à l'officine, on recommandera d'une manière générale de ne pas utiliser ces médicaments pendant plus de huit ou dix jours. Mais, comme nous le verrons plus loin, ce type de mesure n'est pas toujours suffisant face à l'importance psychologique que peut avoir un changement mineur dans le transit chez certaines personnes âgées... et qui peut tourner à l'obsession.

### **III-2- CLASSIFICATION**

*Nota: les noms de spécialités écrits en gras désignent les médicaments « conseil » ou « grand public », non remboursés.*

Les laxatifs peuvent être classés en quatre catégories, selon leur mode d'action:

- les laxatifs de **lest**,
- les laxatifs **lubrifiants**,
- les laxatifs **osmotiques**,
- les laxatifs **stimulants**.

Pour chaque catégorie, nous citerons des exemples de spécialités, nous évoquerons les notions essentielles concernant l'emploi de ces médicaments chez le sujet âgé, ainsi que les principaux critères de choix lors d'un conseil.

### III-2-1- Les laxatifs de lest

On distingue les fibres (son) et les mucilages. Les laxatifs à base de **fibres** sont représentés notamment par **INFIBRAN**<sup>®</sup> (son de blé), disponible sous forme de comprimés à croquer ou de granulés. Les **mucilages** proviennent de graines (ispaghul, lin, psyllium), de gommes (sterculia, guar), ou d'algues rouges (agar-agar ou gélose). Les laxatifs de lest peuvent être administrés avant ou après les repas ou le soir au coucher.

**Tableau XII: spécialités laxatives à base de mucilages**

Principe mucilagineux	spécialités	présentations	autres principes actifs
Ispaghul	<b>ELUSANES PHYTOFIBRE</b> <sup>®</sup> <b>MUCIVITAL</b> <sup>®</sup> SPAGULAX mucilage pur <sup>®</sup> SPAGULAX au citrate de potassium <sup>®</sup> SPAGULAX au sorbitol <sup>®</sup>	gélule, pdre (sachets) gélule, pdre (sachets) granulé granulé granulé	citrate de potassium sorbitol
Psyllium	<b>PARAPSYLLIUM</b> <sup>®</sup> <b>PSYLIA</b> <sup>®</sup> <b>PSYLLIUM LANGLEBERT</b> <sup>®</sup> <b>TRANSILANE</b> <sup>®</sup>	pdre p. susp. buv.  pdre effervescente p. susp. buv. (sachets) graine pdre p. susp. buv. (vrac ou sachets)	paraffine liquide microencapsulée
Gomme sterculia	<b>ENTEROMUCILAGE</b> <sup>®</sup> <b>INOLAXINE</b> <sup>®</sup> <b>KARAYAL</b> <sup>®</sup> <b>NORMACOL</b> <sup>®</sup>	granulé granulé granulé granulé enrobé (sachets)	oxyde de magnésium, sulfate de magnésium, kaolin
Gomme guar	<b>MUCIPULGITE</b> <sup>®</sup> <b>MULKINE</b> <sup>®</sup>	granulé granulé	attapulgite de Mormoiron activée montmorillonite beidellitique
Agar-agar	<b>MOLAGAR</b> <sup>®</sup>	émulsion buvable	paraffine liquide

Les mucilages agissent grâce à leur propriété **hygroscopique**: en absorbant l'eau du milieu intestinal, ils gonflent et augmentent ainsi la masse et le volume du bol fécal. Le son, riche en fibres, est également très hydrophile. Les fibres sont transformées par les bactéries intestinales en acides gras libres et produisent un effet osmotique important

(BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L.). Les selles ayant acquis une masse convenable vont avoir un effet stimulant sur le péristaltisme, favorisant ainsi leur évacuation. L'efficacité thérapeutique n'apparaît qu'après deux à trois jours d'utilisation.

Les laxatifs de lest, par leur pouvoir gonflant, nécessitent certaines précautions lors de leur administration: absorber une quantité suffisante de liquide (un grand verre d'eau par prise) et ne jamais ingérer ces médicaments en position allongée. En effet, s'ils stagnent dans le tube digestif, ils peuvent provoquer une occlusion oesophagienne ou colique. Ce type de problème survient plus volontiers chez les personnes âgées qui ont, pour beaucoup d'entre elles, une motricité digestive plus ou moins altérée (12). Enfin, toute augmentation des posologies devra se faire de façon progressive.

Parmi les **effets secondaires** liés à l'emploi des laxatifs de lest, notons: un risque de fécalome en cas d'alitement ou d'atonie intestinale, des ballonnements surtout en début de traitement, des flatulences et des douleurs abdominales coliques en particulier avec les fibres. Le psyllium peut provoquer des réactions d'hypersensibilité se traduisant par des rhinites ou de l'asthme (13).

Les principales **contre-indications** à l'emploi de ces laxatifs seront: les cas de sténose du tube digestif, de douleur abdominale non diagnostiquée ou de fécalome.

Voici maintenant quelques éléments à prendre en compte pour le choix d'une spécialité:

- **les laxatifs associés:** cela peut être un laxatif huileux, comme dans PARAPSYLLIUM® et MOLAGAR®, ou un laxatif osmotique (le sorbitol), dans SPAGULAX au sorbitol®, PARAPSYLLIUM®, PSYLIA®...
- **autres principes actifs associés:** des antiacides (l'oxyde de magnésium dans KARAYAL®), des argiles qui vont protéger la muqueuse intestinale, adsorber les gaz et les toxines (KARAYAL®, MUCIPULGITE®, MULKINE®),
- **l'apport de sodium:** en particulier par les préparations effervescentes comme PSYLIA®,

- **l'apport de saccharose:** par SPAGULAX mucilage pur<sup>®</sup>, SPAGULAX au citrate de potassium<sup>®</sup>, TRANSILANE<sup>®</sup>, KARAYAL<sup>®</sup>, NORMACOL<sup>®</sup>, MUCIPULGITE<sup>®</sup>, MULKINE<sup>®</sup>, INFIBRAN<sup>®</sup>,
- **l'apport de potassium:** contre-indiqué en cas d'hyperkaliémie, de traitement par diurétiques hyperkaliémiants, et à éviter en cas de traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Le potassium est présent dans SPAGULAX au citrate de potassium<sup>®</sup> et dans PSYLIA<sup>®</sup>.

Terminons par un critère d'ordre galénique en rappelant que, chez la personne âgée, la présentation des laxatifs de lest en doses unitaires est, comme pour tout autre médicament, préférable à la présentation en « vrac » pour des raisons d'observance des posologies et de sécurité d'emploi. Voici quelques exemples de spécialités disponibles en conditionnement unitaire: **ELUSANES PHYTOFIBRE<sup>®</sup>**, **MUCIVITAL<sup>®</sup>**, **TRANSILANE<sup>®</sup>**, **INFIBRAN<sup>®</sup>**...

### **III-2-2- Les laxatifs lubrifiants**

Cette catégorie de laxatifs comporte les huiles digestibles et l'huile minérale. Les **huiles digestibles** sont absorbées et apportent beaucoup de calories. L'huile d'olive prise le matin à jeun, a un effet cholécystokinétique. En revanche, l'**huile minérale** (paraffine ou vaseline) n'est pas absorbée et n'apporte donc aucune calorie. Les laxatifs lubrifiants peuvent être administrés soit le matin à jeun, soit à distance des repas. En cas de prise le soir, il faut tenir compte du délai d'action (6 à 8 heures) et recommander de ne pas s'aliter dans les deux heures qui suivent la prise.

Les laxatifs lubrifiants agissent par un effet mécanique en enveloppant et en ramollissant les selles, facilitant ainsi leur passage.

Tableau XIII: spécialités laxatives à base d'huile minérale

Spécialité	présentation	autres principes actifs
HUILE DE PARAFFINE GILBERT®	huile buvable	
LANSOYL®	gelée orale	
LANSOYL sans sucre®	gelée orale	
LAXAMALT®	poudre orale	
MOLAGAR®	émulsion buvable	agar-agar
NUJOL®	solution buvable	
RESTRICAL® ESTRAGON ou NOISETTE	solution buvable	
TRANSITOL®	gelée orale	
TRANSULOSE®	gelée orale	lactulose
LUBENTYL®	gelée orale	
LUBENTYL A LA MAGNESIE®	gelée orale	hydroxyde de magnésium

L'huile minérale présente certains inconvénients: à forte dose, elle peut provoquer un **prurit** ou un **suintement anal**. En usage prolongé, elle peut diminuer l'absorption des **vitamines liposolubles** A, D, E, K (14), favorisant ainsi des carences. On peut craindre également une malabsorption des **médicaments lipophiles**. Enfin, il existe un risque de **pneumopathie lipoïde** par passage d'huile minérale dans les poumons, chez les sujets débilisés, alités ou présentant des difficultés de déglutition ou un reflux gastro-oesophagien (14,15).

Du fait de ces inconvénients, l'huile minérale n'occupe qu'une place très limitée dans la prise en charge de la constipation chez le sujet âgé. En cas d'utilisation, il faut veiller à ce que le traitement ne dépasse pas sept jours.

Le choix entre les différentes spécialités à base d'huile minérale (tableau XIII) pour un sujet âgé doit tenir compte des paramètres habituels:

• **les principes actifs associés** qui sont:

- un laxatif mucilagineux (agar-agar) dans **MOLAGAR®**,
- un laxatif osmotique sucré (lactulose) dans **TRANSULOSE®**,
- un laxatif osmotique salin (hydroxyde de magnésium) dans **LUBENTYL A LA MAGNESIE®**. Nous verrons dans le chapitre suivant que ce type de laxatif n'est pas recom-

-mandé chez une personne âgée,

- **l'apport de saccharose**, par LANSOYL<sup>®</sup>, LAXAMALT<sup>®</sup>, TRANSITOL<sup>®</sup>, LUBENTYL<sup>®</sup>, LUBENTYL A LA MAGNESIE<sup>®</sup>,
- **la présentation**: parmi les préparations listées dans le tableau XIII, seules les spécialités LANSOYL<sup>®</sup> et LANSOYL sans sucre<sup>®</sup> sont disponibles en conditionnement unitaire.

### **III-2-3- Les laxatifs osmotiques**

Il existe plusieurs sortes de laxatifs osmotiques. Les principaux sont: les **laxatifs salins**, les **laxatifs sucrés**, les **polyols** et les **macrogols (PEG)**.

Ils agissent en provoquant un appel d'eau dans la lumière intestinale et en entraînant, par la distension des parois de l'intestin, un péristaltisme réflexe.

Les contre-indications sont communes à tous les laxatifs osmotiques: ce sont, d'après le dictionnaire VIDAL, les maladies inflammatoires du côlon (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn...), un syndrome occlusif ou subocclusif, ou des douleurs abdominales d'origine indéterminée. Nous évoquerons dans ce qui suit les précautions propres à chaque catégorie de laxatif osmotique.

#### **III-2-3-1- Les laxatifs salins**

Ce sont des sels de **sodium** ou de **magnésium**. Ils sont employés pour préparer le côlon ou le petit intestin à un examen endoscopique, ou pour le retrait d'un fécalome ou encore pour traiter une constipation résistante aux autres laxatifs. Parmi les principaux laxatifs salins, citons l'hydroxyde de magnésium, le sulfate de magnésium, le citrate de magnésium, le citrate de sodium et le phosphate de sodium. Leur délai d'action est de 30 minutes à 3 heures, sauf pour l'hydroxyde de magnésium qui agit au bout de 6 à 8 heures après ingestion.

Les laxatifs salins peuvent entraîner des **pertes hydriques et électrolytiques** importantes, occasionnant ainsi de l'hypokaliémie, de l'hypocalcémie (avec le phosphate de sodium en usage prolongé) et des troubles tels que: faiblesse, sudation, état de choc, convulsions. Ces produits ne sont donc pas adaptés au traitement de la constipation chronique. Notons que, à cause du risque d'**hypokaliémie**, les laxatifs salins ne doivent pas être conseillés à des personnes qui prennent des médicaments pourvoyeurs de torsades de pointes, des digitaliques - dont la toxicité est augmentée par l'hypokaliémie - ou d'autres médicaments hypokaliémians (corticoïdes par voie générale, amphotéricine B en intraveineuse, tétracosactide, diurétiques hypokaliémians).

Les **laxatifs salins à base de sodium** peuvent aggraver la condition des sujets âgés qui souffrent d'hypertension, d'insuffisance cardiaque ou d'œdème. Chez ceux qui sont *a priori* sains sur le plan cardio-vasculaire, un tel apport de sodium est de toute façon inutile et doit faire préférer, en conseil, des produits moins risqués.

Les **laxatifs salins à base de magnésium** agissent en stimulant la sécrétion de cholécystokinine, qui augmente la motricité et les sécrétions intestinales (16). Le sulfate de magnésium est, selon BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L., à proscrire totalement chez le sujet âgé. La présence de magnésium fait que ces laxatifs sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère.

L'un des laxatifs salins les mieux représentés sur le marché actuellement est l'**hydroxyde de magnésium**.

**Tableau XIV: spécialités laxatives à base d'hydroxyde de magnésium**

Spécialité	présentations	autres principes actifs
<b>CHLORUMAGENE<sup>®</sup></b>	pdre p. susp. buvable	
<b>MAGNESIE SAN PELLEGRINO<sup>®</sup></b>	pdre effervescente p. solution buvable	
	pdre p. solution buvable	
<b>CARBONEX<sup>®</sup></b>	pdre orale	soufre
<b>LUBENTYL A LA MAGNESIE<sup>®</sup></b>	gelée orale	paraffine

Ces spécialités peuvent être administrées le matin à jeun ou le soir au coucher. Dans le chapitre sur les antiacides, nous avons évoqué les risques liés à l'emploi des dérivés du magnésium chez les personnes âgées et notamment les problèmes d'**hypermagnésiémie** entraînant des troubles tels que: faiblesse musculaire, hypotension, confusion mentale, bradycardie, dépression respiratoire, etc. Dans le cas de l'hydroxyde de magnésium, jusqu'à 20% des ions magnésium peuvent être absorbés, principalement chez les sujets dont la fonction rénale est affaiblie. Si ce laxatif est prescrit, il ne devra donc pas être administré de façon prolongée chez la personne âgée. Nous avons également vu, dans le chapitre sur les antiacides, que l'hydroxyde de magnésium peut diminuer l'absorption digestive de certains médicaments administrés simultanément par voie orale. Il convient donc, par précaution, de respecter un intervalle d'au moins deux heures entre la prise d'hydroxyde de magnésium et l'ingestion des autres médicaments.

Aucune des spécialités citées dans le tableau XIV n'est disponible en conditionnement unitaire: le manque de précision dans les quantités de médicament prélevées augmente logiquement, et à plus forte raison chez le sujet âgé, les risques de « surdosage » pouvant entraîner des désordres hydroélectrolytiques.

Rappelons, à titre d'information, la présence de saccharose dans **MAGNESIE SAN PELLEGRINO®** et dans **LUBENTYL A LA MAGNESIE®** (à prendre en compte chez le diabétique), et celle de sodium dans la poudre effervescente de **MAGNESIE SAN PELLEGRINO®**.

Si l'on récapitule les principaux risques liés à l'emploi des laxatifs salins - action brutale avec pertes liquidiennes, désordres électrolytiques, risques associés à une hypermagnésiémie en usage prolongé, ou ceux liés à l'apport de sodium, manque de précision dans les prises orales, interactions médicamenteuses par diminution de l'absorption des produits coadministrés ou interactions en rapport avec l'hypokaliémie - on

se rend compte que ces produits ne sont pas assez sécurisants pour être proposés en conseil à une personne âgée. Notons, en guise de conclusion, que les laxatifs salins employés sous forme de lavements occasionnels bénéficient d'une bonne tolérance et d'une bonne efficacité (16). Chez le sujet âgé, on peut même se contenter de microlavements ou lavements pédiatriques.

### III-2-3-2- Les laxatifs sucrés

Le **lactulose** et le **lactitol** (tableau XV) sont des disaccharides de synthèse. Ils ne sont pas résorbés dans le tube digestif. Ils agissent au niveau du grêle en 24 à 48 heures, par un effet osmotique comme les laxatifs salins. Dans le côlon, ils sont hydrolysés par les enzymes bactériennes en acides organiques (lactique, acétique), qui vont abaisser le pH colique et permettre en conséquence de stimuler le péristaltisme. Par ailleurs, cette légère acidification du milieu colique rend l'ammoniac intestinal non diffusible dans le sang: ces médicaments peuvent donc, grâce à leur effet hypoammoniémiant, être aussi utilisés dans le traitement de l'encéphalopathie hépatique.

**Tableau XV: spécialités laxatives contenant du lactulose ou du lactitol**

DCI	spécialités	présentations	autres principes actifs
lactulose	DUPHALAC <sup>®</sup>	pdre p. sol. buv. (sachets) sol. buv. (flacon, sachets)	
	FITAXAL <sup>®</sup>	gelée orale (doses unit.)	
	LACTULOSE BIPHAR <sup>®</sup>	sol. buv. (sachets)	
	LACTULOSE MERCK <sup>®</sup>	sol. buv. (sachets)	
	TRANSULOSE <sup>®</sup>	gelée orale	huile de paraffine
lactitol	IMPORTAL <sup>®</sup>	comprimé	
	IMPORTAL <sup>®</sup>	pdre orale (sachets)	

Ces produits sont **contre-indiqués** dans les mêmes situations que les laxatifs salins, mais aussi en cas de régime exempt de galactose étant donné que le lactulose et le lactitol renferment tous les deux ce sucre apparenté. Par contre, ces laxatifs ne contiennent pas de glucose et peuvent donc être administrés sans risque aux diabétiques.

Le lactulose et le lactitol **provoquent moins de déséquilibre électrolytique** que les laxatifs salins: une association avec un médicament pourvoyeur de torsades de pointes ne présentera donc aucun danger. Notons en revanche que, s'ils sont utilisés en traitement de l'encéphalopathie hépatique pour leur propriété acidifiante du côlon, il ne faut pas les associer avec un antiacide.

Quelques **effets secondaires** peuvent apparaître en début de traitement: ballonnements, flatulences, douleurs abdominales, selles semi-liquides... ils cessent après adaptation de la posologie.

Le lactulose et le lactitol bénéficient donc d'une grande sécurité d'emploi et présentent par conséquent un intérêt certain pour un conseil destiné à une personne âgée. Notons de plus que toutes les spécialités citées dans le tableau XV (à l'exception de TRANSULOSE®) sont disponibles en doses unitaires, avantage supplémentaire en faveur de ces produits.

### III-2-3-3- Les polyols

Le plus employé est le **sorbitol**, hexaalcool obtenu par réduction du glucose. Le sorbitol, par son effet laxatif osmotique, favorise l'hyperhydratation du contenu intestinal et accélère le transit. Par ailleurs, il stimule la cholécystokinine-pancréozymine, hormone agissant sur la contraction de la vésicule biliaire et sur la sécrétion du suc pancréatique. Le sorbitol a donc aussi une action **cholagogue** et peut être utilisé non seulement en cas de constipation mais également dans le traitement symptomatique des troubles dyspeptiques. Par contre, il ne devra pas être employé en cas d'obstruction des voies biliaires, ni chez les personnes intolérantes au fructose (phénomène rare!), glucide issu de la métabolisation du sorbitol. En ce qui concerne les **interactions médicamenteuses**, signalons que l'association sorbitol+kayexalate (voies orale et rectale) est déconseillée à cause d'un risque de nécrose colique pouvant être fatal.

Lorsque ces précautions sont respectées, le sorbitol ne présente pas de danger. Seuls quelques troubles bénins peuvent éventuellement survenir: diarrhées, douleurs abdominales, météorisme abdominal.

Ce laxatif peut donc être employé chez le sujet âgé, de préférence dans les cas où la constipation est associée à des problèmes dyspeptiques. Le tableau XVI présente quelques spécialités qui peuvent être proposées pour ces indications.

**Tableau XVI: spécialités laxatives contenant du sorbitol**

Spécialité	présentation	autres principes actifs
HEPACHOLINE SORBITOL <sup>®</sup>	solution buvable (ampoules)	choline
HEPAGRUME <sup>®</sup>	solution buvable (ampoules)	choline, bétaïne, arginine, inositol
HEPARGITOL <sup>®</sup>	pdre p. sol. buv. (sachets)	arginine
MEGABYL <sup>®</sup>	pdre effervescente p. sol. buv. (sachets)	diisopromine
NIVABETOL <sup>®</sup>	solution buvable (flacon)	bétaïne, acétylméthionine
NORBILINE <sup>®</sup>	solution buvable (ampoules)	prozapine
SORBITOL DELALANDE <sup>®</sup>	pdre p. sol. buv. (sachets)	

Le choix de l'une de ces préparations doit se faire en tenant compte des principes actifs associés au sorbitol, qui peuvent être:

- un **antispasmodique**, comme la diisopromine (dans MEGABYL<sup>®</sup>) ou la prozapine (dans NORBILINE<sup>®</sup>). La prozapine a une action antispasmodique de type mixte atropine-papavérine: il faut donc craindre, avec ce produit, des effets secondaires atropiniques (sécheresse buccale, épaissement des sécrétions bronchiques, troubles de l'accommodation, tachycardie, palpitations, rétention urinaire, irritabilité, confusion mentale chez les personnes âgées). Son emploi sera donc contre-indiqué en cas de glaucome par fermeture de l'angle ou en cas de troubles urétroprostatiques avec risque de rétention urinaire. De plus, il faut éviter toute association de ce médicament avec une autre substance atropinique;

- des **hépatotropes** comme la choline, la bétaïne ou l'arginine et autres substances à visée hépatobiliaire, destinées au traitement des troubles dyspeptiques.

Il faut également tenir compte de la présence de **sodium** dans HEPARGITOL<sup>®</sup> et MEGABYL<sup>®</sup> et, chez le diabétique, savoir que HEPAGRUME<sup>®</sup> et HEPARGITOL<sup>®</sup> apportent du **saccharose**.

Pour mémoire, citons un autre polyol, le pentaérythritol (AUXITRANS<sup>®</sup>), qui est un laxatif osmotique sans action cholagogue.

#### III-2-3-4- Les polyéthylènes glycols (PEG) ou macrogols

Les spécialités MOVICOL<sup>®</sup> et TRANSIPEG<sup>®</sup> contiennent du PEG 3350. FORLAX<sup>®</sup> contient du PEG 4000. Ces trois spécialités se présentent sous forme de poudre orale en sachets.

Les polyéthylènes glycols de haut poids moléculaire sont de longs polymères linéaires qui retiennent les molécules d'eau par des liaisons hydrogène. Cela permet d'augmenter le volume des liquides intestinaux, à l'origine de l'effet laxatif. Le délai d'action est de 24 à 48 heures.

Aux doses préconisées, ces laxatifs sont généralement non absorbés et dénués de toxicité (16). A forte dose, ils peuvent provoquer des diarrhées, des douleurs abdominales. Ces produits peuvent être administrés aux diabétiques et aux sujets soumis à un régime sans galactose.

En raison de leur mode d'action, les PEG peuvent diminuer l'absorption des médicaments pris simultanément. Il est donc préférable de respecter un intervalle d'au moins deux heures entre les prises de PEG et des autres médicaments.

MOVICOL<sup>®</sup> et TRANSIPEG<sup>®</sup> contiennent, en plus du polyéthylène glycol, des électrolytes (chlorure de sodium, bicarbonate de sodium...) qui ont pour but d'équilibrer les échanges électrolytiques entre l'intestin et le plasma.

### III-2-3-5- Le poloxamère

Cette molécule est commercialisée sous le nom d' **IDROCOL®**, spécialité qui se présente sous forme d'ampoules buvables à prendre le matin à jeun. Le poloxamère agit en augmentant la teneur en eau des selles. Son action s'exerce progressivement en 2 ou 3 jours. La présence d'alcool et de saccharose doit être prise en compte. Cette spécialité ne doit pas être utilisée en cas de fécalome et doit être évitée en cas d'alitement ou d'altération de la motricité colique. Les seuls effets secondaires mentionnés au dictionnaire VIDAL sont des diarrhées et des douleurs abdominales.

### III-2-4- Les laxatifs stimulants

Les laxatifs stimulants peuvent être classés en plusieurs catégories.

- **Les dérivés du diphénylméthane:** la phénolphtaléine et le bisacodyl. Seul le bisacodyl existe en médicament conseil. Les spécialités qui contiennent la phénolphtaléine (PURGANOL DAGUIN®, MUCINUM®) appartiennent à la liste II.
- **Les dérivés anthracéniques,** qui sont des hétérosides extraits de plantes (bourdaine, séné, rhubarbe, cascara, aloès...). Exemples: **SENOKOT®** (séné), **RHUBARBE LAFRAN®** (rhubarbe), **PERISTALTINE®** (cascara), **VULCASE®** (aloès). Le plus souvent, chaque spécialité contient une association de plusieurs plantes: **DEPURATIF DES ALPES®**, **DEPURATUM®**, **DRAGEES FUCA®**, **GRAINS DE VALS®**, **TONILAX®**...
- **Autres:** l'huile de ricin, le docusate de sodium (**JAMYLENE®**), le picosulfate de sodium (**FRUCTINES au picosulfate de sodium®**).

Les laxatifs stimulants constituent le groupe de laxatifs le plus consommé. Pourtant, ils peuvent occasionner des **effets indésirables très néfastes**, en particulier chez les personnes âgées. Le danger provient essentiellement d'une **perturbation du métabolisme**

**des cellules intestinales** par les laxatifs stimulants. En effet, ceux-ci vont agir selon les mécanismes suivants (14):

- modification des échanges ioniques, avec augmentation de la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes (pouvant entraîner une hypokaliémie) et de protéines,
- augmentation de la motricité du côlon par stimulation de l'innervation intrinsèque.

Les principaux risques liés à l'emploi des laxatifs stimulants sont, chez les colopathes et/ou en cas de posologie trop élevée, de la diarrhée, de la déshydratation, des douleurs abdominales, des brûlures anales ou des rectites. Chez les personnes âgées, on peut observer une faiblesse généralisée, une incoordination motrice et de l'hypotension posturale. En usage prolongé, ces produits peuvent être à l'origine de la **maladie des laxatifs** (voir encadré). Il faudrait donc, pour éviter ces problèmes, n'utiliser les laxatifs stimulants que sur une période courte (de l'ordre de huit à dix jours).

La maladie des laxatifs est caractérisée par:

- un état de pharmacodépendance, c'est-à-dire un besoin permanent de laxatifs, avec nécessité d'augmenter les doses sous peine de voir survenir une constipation sévère,
- des manifestations cliniques nombreuses: alternance d'épisodes de constipation et de diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, anorexie, amaigrissement, asthénie,..., et un contexte plus ou moins dépressif,
- une mélanose rectocolique avec les dérivés anthracéniques,
- une hypokaliémie,
- une hypochlorémie avec alcalose métabolique...

En raison du risque d'**hypokaliémie**, les laxatifs stimulants ne doivent pas être conseillés à des malades qui prennent d'autres médicaments hypokaliémifiants, des digitaliques ou des médicaments pourvoyeurs de torsades de pointes. Par ailleurs, les laxatifs stimulants sont classiquement contre-indiqués en cas de colopathie organique

inflammatoire (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn...), de syndrome occlusif ou subocclusif, ou de douleurs abdominales non diagnostiquées.

Les auteurs s'accordent pour dire que, du fait des nombreux inconvénients liés à ces produits - brutalité d'action, désordres hydroélectrolytiques, effets dangereux en cas d'utilisation prolongée ... - il faut éviter de délivrer les laxatifs stimulants en conseil à une personne âgée (MOULIN M., BELON J.P.). Leur prescription éventuelle chez ce type de malade doit être laissée aux soins du médecin, qui sélectionnera la spécialité la plus adaptée au cas de chaque patient et la moins « risquée » en fonction, bien entendu, des divers principes actifs présents dans chaque préparation, ainsi que des excipients (apport de saccharose, de sodium...), etc. En ce qui concerne les molécules laxatives stimulantes, il est important de signaler que certaines doivent être totalement proscrites, chez le sujet âgé. C'est le cas de la **phénothaléine** (BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L.). Celle-ci peut provoquer, entre autres, des réactions allergiques, de la constipation dyschésiale... elle serait même impliquée dans certains cancers du rectum. De plus, elle subit un cycle entéro-hépatique qui prolonge son action pendant trois à quatre jours. L'**huile de ricin**, qui engendre une action rapide et violente en deux à six heures, ne doit pas être utilisée dans le traitement de la constipation mais (éventuellement) pour évacuer le contenu du côlon avant un examen endoscopique.

Parmi les principes actifs restants, certains peuvent être favorisés par rapport à d'autres: parmi les **anthracéniques**, le cascara peut être préféré au séné car il provoque moins de coliques ou de crampes intestinales et donne des selles molles ou semi-liquides.

### III-2-5- Les laxatifs par voie rectale

Ils se présentent sous la forme de **suppositoires** ou de **gels rectaux** et sont indiqués soit pour le traitement symptomatique des constipations basses, qui se

manifestent par une défécation difficile, soit pour préparer le côlon aux examens endoscopiques. Ils agissent localement en provoquant le réflexe de la défécation, l'effet exonérateur survenant généralement assez rapidement, entre 5 et 20 minutes (14). Ils doivent être utilisés de façon **ponctuelle**. En effet, un usage prolongé peut entraîner des brûlures anales voire des rectites congestives. Ils ne doivent pas être employés en présence de certaines pathologies locales (poussées hémorroïdaires, rectite, anite, fissure anale, rectocolite hémorragique...). Les principes actifs utilisés sont très divers.

- **La glycérine:** elle stimule le péristaltisme et diminue la résorption d'eau par son effet osmotique et hygroscopique. De plus, elle assure une irritation locale favorisant la défécation réflexe.

Exemples: **SUPPOSITOIRES A LA GLYCERINE SAUBA®**

**LANSOYL SUPPOSITOIRES A LA GLYCERINE Adultes®**

- **L'extrait de bile de boeuf** déclenche le réflexe d'exonération.

Exemple: **ANTIMUCOSE®** (suppositoire).

- **Le sorbitol**, associé au citrate de sodium et au laurylsulfoacétate de sodium, dans **MICROLAX®** (gel rectal).
- **Le bisacodyl** en suppositoires a un délai d'action de 30 à 60 minutes. Des crampes peuvent survenir. Ils doivent être réservés, chez le sujet âgé, à la vidange du côlon avant un examen endoscopique (BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L.).

Exemple: **DULCOLAX®**.

- **Le docusate de sodium**, agent tensioactif anionique apparenté aux laxatifs stimulants, ramollit les matières fécales et déclenche le réflexe de la défécation.

Exemple: **NORGALAX®** (gel rectal).

- **Le CO2:** en milieu humide, l'association tartrate acide de potassium et bicarbonate de sodium va libérer du gaz carbonique dans le rectum. Le volume de gaz dégagé va

augmenter la pression intrarectale et, par distension des récepteurs intrarectaux, permettre le déclenchement du réflexe de défécation. L'effet laxatif apparaît en quelques minutes.

Exemple: EDUCTYL® (suppositoire).

Dans certaines préparations, plusieurs principes actifs peuvent être associés. C'est le cas de RECTOPANBILINE gel® et RECTOPANBILINE suppositoire® qui renferment notamment de l'extrait de bile de boeuf et de la glycérine.

### **III-3- CONCLUSION**

Les études ayant comparé l'efficacité des différents laxatifs disponibles sur le marché sont peu nombreuses et de médiocre qualité (17). Le choix d'une catégorie de laxatifs par rapport à une autre se fera donc surtout en fonction de leur sécurité d'emploi et, comme on le verra en troisième partie, en fonction du type de constipation à traiter.

Les catégories de laxatifs qui devront être privilégiées en conseil à une personne âgée sont celles qui présentent le moins de risques sur le plan des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et des incompatibilités par rapport à d'éventuels problèmes de santé. Cette règle est bien évidemment valable pour toutes les classes médicamenteuses, mais elle s'applique à plus forte raison aux laxatifs. En effet, comme nous l'avons dit en introduction, la constipation a un retentissement psychologique tel, chez certaines personnes âgées, que de simples recommandations visant à limiter la durée de prise d'un laxatif - théoriquement suffisantes pour assurer une bonne sécurité d'emploi - ne sont pas toujours prises en compte. Les sujets âgés considèrent souvent leur transit intestinal comme un « baromètre de la santé » (BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L.), et ont tendance à abuser de laxatifs pour traiter - rapidement et facilement - une constipation qui n'en est pas une.

Il faut, au moment du conseil, tenir compte de cette attitude et exclure d'emblée les **laxatifs stimulants** et les **laxatifs osmotiques salins**. En effet, ces produits agissent brutalement et peuvent provoquer des désordres plus ou moins graves dont se remet difficilement une personne âgée (pertes liquidiennes et électrolytiques avec déshydratation, hypokaliémie...). Les **laxatifs de lest** peuvent être conseillés, sauf en cas d'alitement ou d'atonie colique à cause du risque de fécalome, et à condition de boire suffisamment. Les **laxatifs osmotiques sucrés** sont des produits que l'on peut également recommander pour leur sécurité d'emploi, ainsi que le **sorbitol** et les **PEG**. Ils doivent en tout cas être prioritaires sur les **laxatifs lubrifiants** qui, rappelons-le, peuvent provoquer des pneumopathies lipoïdes, être à l'origine de malabsorption de certaines vitamines, etc... MOULIN M. considère même que l'huile minérale est, « en pratique usuelle, à éviter absolument ».

**Tableau XVII: quelques spécialités à retenir**

Catégories de laxatifs	spécialités	remarques
<b>laxatifs de lest</b>	INFIBRAN <sup>®</sup> , ELUSANES PHYTOFIBRE <sup>®</sup> , MUCIVITAL <sup>®</sup> , TRANSILANE <sup>®</sup> , NORMACOL <sup>®</sup>	- agissent en 2-3 jours - à administrer avec un grand verre d'eau - l'augmentation des posologies doit être progressive - ne pas utiliser en cas d'atonie colique, d'alitement, de sténose digestive, de douleur abdominale non diagnostiquée ou de fécalome
<b>laxatifs osmotiques</b>	DUPHALAC <sup>®</sup> , FITAXAL <sup>®</sup> , IMPORTAL <sup>®</sup>	<u>laxatifs osmotiques sucrés:</u> - agissent en 24-48 heures - ne pas utiliser en cas de maladie inflammatoire du côlon, de syndrome occlusif ou subocclusif, de douleur abdominale d'origine indéterminée, ou de régime sans galactose
	SORBITOL DELALANDE <sup>®</sup> , HEPACHOLINE SORBITOL <sup>®</sup> (*) HEPAGRUME <sup>®</sup> (*) HEPARGITOL <sup>®</sup> (*)	<u>polyols (sorbitol):</u> - cholagogue: peut être utilisé dans la constipation associée à des troubles dyspeptiques - ne pas utiliser en cas de maladie inflammatoire du côlon, de syndrome occlusif ou subocclusif, de douleur abdominale d'origine indéterminée, d'obstruction des voies biliaires, d'intolérance au fructose ou de traitement par KAYEXALATE <sup>®</sup> (*): contiennent des hépatotropes
<b>laxatifs par voie rectale</b>	Suppositoires à la glycérine, ANTIMUCOSE <sup>®</sup> , MICROLAX <sup>®</sup> , EDUCTYL <sup>®</sup>	- agissent en 5-20 minutes - ne pas utiliser en cas de pathologies ano-rectales (poussées hémorroïdaires, rectite, anite, rectocolite hémorragique...)

# MEDICAMENTS A VISEE DIGESTIVE

---

## IV - LES ANTIDIARRHEIQUES

### IV-1- PRESENTATION

Les antidiarrhéiques sont utilisés, en conseil à l'officine, pour le **traitement symptomatique des diarrhées aiguës**. L'objectif est de normaliser la consistance des selles ainsi que leur fréquence d'émission. Or, pour arriver à cela, les mesures générales d'**hygiène** et de **diététique** (réhydratation...) s'avèrent souvent suffisantes, du moins chez les personnes en bon état général qui souffrent d'une diarrhée aiguë bénigne. Dans les autres circonstances, c'est-à-dire dans les diarrhées plus sévères et/ou chez des personnes « fragilisées », comme le sujet âgé par exemple, le recours aux antidiarrhéiques peut être nécessaire. Notons cependant que les mesures hygiéno-diététiques restent indispensables, au moins pour compenser - ou prévenir - les désordres hydroélectrolytiques pouvant être occasionnés par la diarrhée, et auxquels les personnes âgées sont très sensibles. Ce point sera évoqué de façon plus détaillée dans la troisième partie où l'on considérera l'ensemble des conseils à prodiguer pour le traitement d'une diarrhée.

### IV-2- CLASSIFICATION

*Nota: les noms de spécialités écrits en gras désignent les médicaments « conseil » ou « grand public », non remboursés.*

Les principales catégories d'antidiarrhéiques sont:

- les **adsorbants** intestinaux,

- les **antibactériens** intestinaux,
- les **ralentisseurs du transit**,
- les **régulateurs de la flore intestinale** (substances d'origine microbienne).

Elles diffèrent principalement par le mode d'action antidiarrhéique. Pour chacune de ces catégories, nous citerons des exemples de spécialités, nous évoquerons les risques, les précautions d'usage et, le cas échéant, les produits à exclure du conseil aux personnes âgées. Nous évoquerons enfin d'autres antidiarrhéiques, non classés dans les quatre groupes ci-dessus.

#### **IV-2-1- Les adsorbants intestinaux**

Ces agents, très répandus dans les spécialités antidiarrhéiques délivrables sans ordonnance, adsorbent les gaz mais aussi les bactéries, les virus et les toxines à l'origine de la diarrhée. N'étant pas absorbés, ces produits présentent peu de risques pour la santé des malades. Par leur mode d'action, ils peuvent diminuer l'absorption digestive des médicaments associés. Il faut donc respecter un intervalle de temps suffisant - au moins deux heures - entre les prises orales. Les principaux adsorbants intestinaux sont: le **charbon**, les **argiles naturelles** et les **lactoprotéines méthyléniques** (voir tableau XVIII).

Les **lactoprotéines méthyléniques** (**SACOLENE®**) ont une action adsorbante vis-à-vis des toxines microbiennes. Le seul effet indésirable à craindre est une constipation, aux doses élevées. Le traitement est à revoir si la diarrhée persiste au-delà de deux jours.

Tableau XVIII: préparations antidiarrhéiques à base d'adsorbants intestinaux

Spécialités	présentations	adsorbants intestinaux	autres principes actifs
ACTAPULGITE®	pdre orale (sachets)	Attapulgate de Mormoiron activée	
ACTICARBINE®	cp. enrobé	charbon	papavérine
BEDELIX®	pdre orale (sachets)	Montmorillonite beidellitique	
CARBOLEVURE®	gélule	charbon	flore levurique
CARBONAPHTINE PECTINEE®	granulé	charbon, kaolin	pectine
CARBOPHAGIX®	gélule	charbon	flore levurique
CARBOPHOS®	cp. sécables à croquer	charbon	carbonate de calcium, phosphate neutre de calcium
CHARBON DE BELLOC®	pastille, pdre orale	charbon	
ERIDAN®	cp. dragéifié	charbon	teinture de belladone, teinture de jusquiame, hexamine
FORMOCARBINE®	gélule, granulé	charbon	
QUINOCARBINE®	cp. enrobé, granulé	charbon	hydroxyquinoléate d'aluminium
SACOLENE®	granulé (sachets)	lactoprotéines méthyléniques	
SMECTA®	pdre orale (sachets)	diosmectite	
SPLENOCARBINE®	granulé à croquer	charbon	

Les **argiles naturelles** sont représentées par le kaolin (ou silicate d'aluminium hydraté) dans **CARBONAPHTINE PECTINEE®** et par le silicate d'aluminium et de magnésium: attapulgate de Mormoiron activée (**ACTAPULGITE®**), montmorillonite beidellitique (**BEDELIX®**) et diosmectite (**SMECTA®**). En plus de leur pouvoir adsorbant sur les toxines microbiennes et les gaz, les argiles exercent un effet protecteur au niveau de la muqueuse intestinale. Notons qu'il existe un risque de fécalome - constaté avec **ACTAPULGITE®** - chez les sujets alités et ceux qui présentent une altération de la motricité colique, donc essentiellement chez les personnes âgées. La présence d'aluminium dans ces argiles - et d'hydroxyde d'aluminium parmi les excipients de **BEDELIX®** - doit faire penser aux risques de constipation, d'encéphalopathie chez les insuffisants rénaux, et de déplétion phosphorée en cas d'usage prolongé à forte dose. Pour un traitement de courte durée, comme c'est le cas dans une diarrhée aiguë, ces effets indésirables sont d'une infime probabilité. Néanmoins, l'emploi des argiles comme antidiarrhéiques chez les

personnes âgées reste limité: selon BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L., les préparations à base de kaolin ne sont pas recommandées en gériatrie car elles nécessitent des doses trop élevées après chaque selle liquide. Dans les diarrhées, on ne conseillera donc les argiles qu'en traitement adjuvant.

Le **charbon** est l'agent adsorbant le plus employé. A forte dose, il donne aux selles une coloration plus foncée. Comme les argiles, il est efficace contre les problèmes de météorisme. Le charbon peut être utilisé seul (**CHARBON DE BELLOC®**, **FORMOCARBINE®**, **SPLENOCARBINE®**) ou associé à divers produits, antidiarrhéiques ou autres, devant être pris en compte lors du choix de la spécialité:

**- un autre adsorbant intestinal**, comme le kaolin dans **CARBONAPHTINE PECTINEE®**.

Cette spécialité contient aussi un régulateur du transit intestinal, la pectine,

**- un régulateur de la flore intestinale**: les levures du genre *Saccharomyces*, dans **CARBOPHAGIX®**, **CARBOLEVURE®**,

**- un antibactérien intestinal**: l'hydroxyquinoléate d'aluminium dans **QUINOCARBINE®**.

Ces associations permettent d'obtenir une action antidiarrhéique plus complète, du moins en théorie, l'efficacité n'étant pas forcément augmentée par rapport à un antidiarrhéique seul... Les autres molécules associées au charbon, dans les spécialités citées dans le tableau XVIII, sont notamment:

**- un antispasmodique**: la papavérine dans **ACTICARBINE®**, les teintures de belladone et de jusquiame dans **ERIDAN®**,

**- des antiacides**: le carbonate de calcium et le phosphate neutre de calcium dans **CARBOPHOS®**.

Ces principes actifs associés à l'antidiarrhéique permettent de traiter certains symptômes digestifs qui peuvent accompagner la diarrhée: les antispasmodiques agissent sur la douleur qui survient, par exemple, dans le cadre d'une colopathie fonctionnelle. Les

antiacides soulagent les brûlures gastriques. Cependant, ces molécules peuvent apporter des effets indésirables qui les rendent « dangereuses » en cas d'utilisation chez un malade âgé. C'est ainsi que **ERIDAN**<sup>®</sup> sera d'un emploi risqué chez les personnes âgées à cause des nombreux effets secondaires anticholinergiques des teintures de belladone et de jusquiame. Cette spécialité sera contre-indiquée en cas de glaucome par fermeture de l'angle et de troubles vésico-prostatiques. Quant aux antiacides (dans **CARBOPHOS**<sup>®</sup>), nous avons vu dans le chapitre correspondant que le carbonate de calcium a un certain nombre d'inconvénients: notamment il provoque, à l'arrêt du traitement, un rebond de sécrétion acide dans l'estomac.

Enfin, signalons que la plupart des spécialités citées dans le tableau XVIII, susceptibles d'être conseillées aux personnes âgées, contiennent du sucre. Les seules qui n'en apportent pas sont: **CARBOPHAGIX**<sup>®</sup>, **CARBOLEVURE**<sup>®</sup> et **CHARBON DE BELLOC**<sup>®</sup>.

En conclusion: à l'exception de **ERIDAN**<sup>®</sup>, toutes les spécialités présentées dans le tableau XVIII peuvent être proposées au sujet âgé. En effet, dans les conditions normales d'utilisation (posologie, durée de traitement), aucune des molécules antidiarrhéiques retenues ne présente un risque pour la santé des personnes âgées, ce qui autorise même l'emploi des formes en vrac. En ce qui concerne les préparations qui associent un agent adsorbant et un autre produit, on est en droit de se demander si l'adsorbant (le charbon, en l'occurrence) ne peut pas réduire l'efficacité du produit associé. Dans ce cas il peut être préférable, plutôt que de donner une spécialité polyvalente, de conseiller la prise séparée de l'antidiarrhéique adsorbant et de l'autre molécule (antidiarrhéique, antiseptique, antispasmodique, antiacide). Néanmoins, cette solution est contestable sur le plan de l'observance puisqu'elle oblige à augmenter le nombre de prises médicamenteuses.

### IV-2-2- Les antibactériens intestinaux

Les deux principaux anti-infectieux délivrables sans ordonnance étaient, jusqu'à présent, la **sulfaguanidine** et l'**hydroxyquinoléine**. Le **nifuroxazide** (ERCEFURYL<sup>®</sup>, PANFUREX<sup>®</sup>...) est, depuis peu, lui aussi disponible en médicament conseil. Ces molécules sont destinées au **traitement des diarrhées aiguës présumées d'origine bactérienne**. En pratique, il est préférable - surtout avec la sulfaguanidine - de traiter par de fortes doses sur une durée courte, plutôt que de renouveler fréquemment les prises, ceci afin d'éviter la sélection de souches bactériennes multirésistantes.

**Tableau XIX: spécialités antidiarrhéiques à base d'antibactériens intestinaux**

DCI	spécialités	présentations	autres principes actifs
sulfaguanidine	ENTEROCALM <sup>®</sup>	cp.	
	ENTEROPATHYL <sup>®</sup>	cp.	
	LITOXOL <sup>®</sup>	cp.	salicylate d'aluminium
hydroxyquinoléate d'aluminium	QUINOCARBINE <sup>®</sup>	granulé, cp. enrobé	charbon
nifuroxazide	BIFIX <sup>®</sup>	gélule	

La **sulfaguanidine** est un sulfamide antibactérien. Elle a la particularité d'être très peu résorbée au niveau intestinal (environ 5%). Son action anti-infectieuse sera par conséquent surtout locale, limitée au tube digestif (MOULIN M.). Les effets indésirables seront donc rares mais tout de même graves, imposant l'arrêt immédiat du traitement: réactions allergiques cutanées, troubles digestifs, hématologiques (neutropénie, thrombopénie, anémie hémolytique). Les sulfamides sont aussi connus pour provoquer des accidents rénaux même si, avec les produits actuels, ceux-ci sont plus rares: les sulfamides sont métabolisés en dérivés acétylés très peu solubles qui peuvent précipiter dans les voies excrétrices urinaires et entraîner des lithiases. La sulfaguanidine, qui est très peu résorbée au niveau intestinal, a une élimination urinaire négligeable, et ne pourra donc pas, en théorie, provoquer ces cristalluries. Toutefois, des ouvrages comme le VIDAL conseillent

systématiquement de boire abondamment, de préférence des boissons alcalines, de façon à solubiliser d'éventuels dérivés acétylés et à faciliter leur élimination urinaire. Si cette précaution n'apparaît pas vraiment nécessaire dans le cas particulier de la sulfaguanidine, elle participe en tout cas à la réhydratation du malade diarrhéique. En conseil, le traitement d'une diarrhée aiguë par la sulfaguanidine ne doit pas dépasser sept jours.

Les trois spécialités citées dans le tableau XIX peuvent être conseillées aux personnes âgées. Le LITOXOL® a la particularité de renfermer un autre antidiarrhéique, le salicylate d'aluminium. Sa présence peut permettre d'obtenir une amélioration plus rapide des symptômes, mais il faut tenir compte des effets secondaires classiques de l'aluminium et ne pas administrer ce médicament aux sujets allergiques aux salicylés. Signalons au passage que le salicylate d'aluminium peut diminuer l'absorption digestive de certains médicaments administrés en même temps.

L'**hydroxyquinoléine** est un antiseptique intestinal bien toléré, dont les effets secondaires se limitent en général à des troubles digestifs mineurs. Cependant, des troubles neurologiques associant des névrites optiques, des myélites et des neuropathies périphériques, ont été observés lors d'emplois prolongés à forte dose d'un dérivé de l'hydroxyquinoléine, aujourd'hui retiré du marché. Depuis la connaissance de ces effets indésirables, l'utilisation de l'hydroxyquinoléine a été limitée à une durée maximale de quatre semaines avec interdiction de lui associer d'autres thérapeutiques renfermant ce même produit. Pour le traitement d'une diarrhée aiguë, cet antibactérien ne doit pas être conseillé sur une durée supérieure à sept jours. Si cette limitation est respectée par le malade, le médicament sera bien toléré et ne fera pas l'objet de restrictions particulières chez le sujet âgé. Dans **QUINOCARBINE®**, l'hydroxyquinoléine est présentée sous la forme d'un dérivé de l'aluminium - élément bénéfique dans les diarrhées, mais dont on connaît aussi les inconvénients - et est associée à un adsorbant intestinal: le charbon. Notons que

le dosage de ces deux antidiarrhéiques est plus important dans la forme granulé que dans la forme comprimé. La présence de sucres doit être prise en compte chez le diabétique.

Le **nifuroxazide** est un dérivé du nitrofurane. Il possède une activité antibactérienne assez large, n'est quasiment pas absorbé au niveau intestinal et sera donc bien toléré. Quelques effets indésirables peuvent cependant apparaître: brûlures gastriques, nausées, réactions cutanées (rares!) qui contre-indiquent l'emploi de ce médicament chez les personnes allergiques aux dérivés du nitrofurane. Cet antiseptique intestinal respecte la flore commensale et n'induirait pas de résistance bactérienne. **BIFIX®** est le premier anti-infectieux intestinal à base de nifuroxazide disponible sans ordonnance. Il ne doit pas être conseillé pour une durée de traitement supérieure à trois jours (18).

En conclusion, tous les antibactériens intestinaux présentés ici sont susceptibles de générer des effets indésirables - généralement bénins et/ou de survenue rare - mais aucun qui ne soit particulier aux personnes âgées et qui ne nécessite de recommandations spécifiques à ce type de malade. Le nifuroxazide présente *a priori* moins d'inconvénients que la sulfaguanidine, notamment en ce qui concerne la sélection de bactéries résistantes. En automédication, on pourra donc favoriser **BIFIX®** par rapport aux spécialités équivalentes à base de sulfaguanidine. Les associations mettant en présence un antiseptique intestinal et un autre antidiarrhéique peuvent aussi être retenues, surtout le **LITOXOL®**. Avec **QUINOCARBINE®**, on peut se demander si le pouvoir adsorbant du charbon ne pourrait pas diminuer l'efficacité de l'hydroxyquinoléine.

#### IV-2-3- Les ralentisseurs du transit

Les deux représentants de cette catégorie d'antidiarrhéiques dispensés en conseil sont l'opium et le lopéramide.

Le plus ancien est l'**opium**, que l'on trouve sous forme de teinture dans la spécialité **PECTIPAR®** (suspension buvable) en association avec du kaolin. L'opium ne doit pas être conseillé aux personnes âgées en raison d'un nombre important d'effets indésirables graves, à craindre tout particulièrement du fait d'une sensibilité accrue des récepteurs de la morphine avec l'âge: dépression respiratoire, troubles de la conscience, dépendance psychique et physique en usage prolongé...

Le **lopéramide** est un dérivé synthétique, analogue structurel des opiacés. Son mécanisme d'action associe un effet ralentisseur du transit colique par augmentation des contractions segmentaires intestinales et un effet antisécrétoire par accroissement du flux hydroélectrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique des entérocytes et réduction du flux inverse. Aux doses thérapeutiques, le lopéramide n'a pas d'effet sur le système nerveux central. Son action est rapide et prolongée.

Le lopéramide est disponible à dose d'exonération dans les spécialités suivantes: **DYSPAGON®**, **IMOSSEL®**, **INDIARAL®**, **LOPELIN®**, **PERACEL®**. La posologie ne doit pas dépasser six gélules par jour et deux jours de traitement. Le lopéramide est un très bon antidiarrhéique que l'on peut proposer aux personnes âgées, toujours pour traiter les symptômes d'une diarrhée aiguë. Des effets secondaires peuvent survenir, heureusement peu fréquemment: allergies (rashes cutanés), constipation (nécessitant une réduction posologique, voire l'arrêt du traitement), douleurs abdominales, ballonnements, nausées, vomissements, asthénie, somnolence, sécheresse buccale. Le lopéramide ne doit pas être utilisé en cas de diarrhée supposée d'origine bactérienne (présence de fièvre), car il favorise une stase intestinale qui va retarder l'élimination des bactéries et augmenter le risque de diffusion bactériémique, en particulier chez le sujet âgé. Il ne doit pas être utilisé non plus en cas de traitement antibiotique (possibilité de colite pseudo-membraneuse), ou de sang dans les selles.

#### IV-2-4- Les régulateurs de la flore intestinale

Ce sont des produits d'origine microbienne. On distingue: les **levures**, les **flores bactériennes** et les **fractions bactériennes antigéniques**. Leur objectif est de stimuler le système immunitaire local et de permettre la reprise de la flore de fermentation intestinale. Ces produits sont conseillés dans la prévention des diarrhées induites par l'antibiothérapie et dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës non organiques (14).

**Tableau XX: spécialités antidiarrhéiques à base de produits d'origine microbienne**

<b>Produits microbiens</b>	<b>spécialités</b>	<b>présentations</b>
flore levurique	ULTRA-LEVURE®	gélule
flores bactériennes	ANTIBIOPHILUS®	gélule
	AMPHO-VACCIN® intestinal	gélule
	DIARLAC®	gélule
	LACTEOL®	cp., susp. buv. (ampoules)
	LACTEOL FORT®	gélule, pdre pour suspension buvable (sachets)
	BACTISUBTIL®	gélule
fractions bactériennes antigéniques	LYO-BIFIDUS®	pdre orale (sachets)
	COLOPTEN®	solution buvable (ampoules)
	COLOPTEN 3®	cp.

Les **flores levuriques** (*Saccharomyces boulardii*) apportent des enzymes, des acides aminés et des vitamines du groupe B. Elles inhiberaient la croissance de levures et de bactéries pathogènes (*Candida albicans*, *Clostridium difficile*, germes impliqués dans les diarrhées dues aux antibiotiques).

Les **flores bactériennes** (*Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus bifidus*) n'agissent pas comme une flore de remplacement, mais par un apport d'acides aminés, d'enzymes et d'acide lactique stimulant la synthèse des vitamines B et K et la régénération de la flore colique saprophyte.

Les flores levuriques et bactériennes sont résistantes aux antibiotiques et non pathogènes.

Les **fractions bactériennes antigéniques** sont des lysats bactériens inactivés, purifiés et séchés qui agissent en stimulant le système immunitaire au niveau de la muqueuse intestinale.

Les produits d'origine microbienne bénéficient d'une grande sécurité d'emploi et peuvent donc être conseillés aux personnes âgées dans le traitement des diarrhées bénignes occasionnelles. Néanmoins, selon DOROSZ P., « l'action réelle et l'utilité de ces produits ne sont pas démontrées ». Il est préférable, pour cela, de les utiliser en association avec un autre antidiarrhéique.

#### IV-2-5- Antidiarrhéiques divers

HORDENOL<sup>®</sup> (solution buvable en ampoules) agit sur la motricité intestinale. Cette spécialité renferme de la caféine (psychostimulant) et de l'**hordénine** qui est un alcaloïde extrait de l'orge et qui, sur le plan structural, est un dérivé diméthylé de la tyramine. L'effet antidiarrhéique provient d'une activité sympathomimétique modérée de l'hordénine, s'exerçant essentiellement sur l'intestin. Cependant, les signes cliniques associés à une intoxication aiguë par surdosage (troubles du rythme et de l'excitabilité cardiaque...) témoignent d'une certaine activité au niveau du système cardio-vasculaire. Il faut en tenir compte chez les personnes qui présentent des affections telles qu'une hypertension artérielle ou une insuffisance coronarienne et, plus généralement, lorsque l'emploi des amines pressives est contre-indiqué. Du fait de son tropisme cardio-vasculaire « indésirable », il est préférable, dans le cadre d'un conseil à l'officine, de ne pas dispenser cette spécialité à un sujet âgé.

SALICAIRINE<sup>®</sup> (solution buvable) est un antidiarrhéique à base d'extrait fluide hydroalcoolique de salicaire. Cette plante agit par un effet ralentisseur du transit. La

présence d'alcool nécessite certaines précautions, en particulier sur le plan des interactions médicamenteuses, avec les produits qui sont connus pour provoquer une réaction antabuse ainsi que les médicaments dépresseurs du système nerveux central, qui vont potentialiser la baisse de vigilance. De plus, il est à noter que la prise d'alcool, d'une façon générale, n'est pas conseillée en cas de diarrhée!

En phytothérapie, on peut également conseiller des tisanes comme **COLITISANE®**, qui est à visée antidiarrhéique, émolliente et décongestionnante. Certains auteurs préconisent même l'emploi d'agents de volume comme le psyllium en guise d'antidiarrhéique car, du fait de ses propriétés hygroscopiques et d'augmentation de la masse fécale, il permet d'obtenir des selles mieux formées et de transit plus lent.

### **IV-3- CONCLUSION**

Globalement, toutes les catégories d'antidiarrhéiques présentées dans ce chapitre - adsorbants, antibactériens, ralentisseurs du transit, régulateurs de la flore intestinale - peuvent être utilisées en automédication pour traiter une diarrhée aiguë bénigne chez une personne âgée. Le choix d'une catégorie d'antidiarrhéiques par rapport à une autre pourra se faire, bien entendu, en fonction des risques liés à chacune: sur ce point, les **régulateurs de la flore intestinale** sont incontestablement les plus sécurisants, aussi bien au niveau des effets secondaires que sur le plan des interactions médicamenteuses. Au contraire, les **opiacés** seront à exclure du conseil. Mais, étant donné la faible probabilité de survenue des effets indésirables pour la plupart des antidiarrhéiques, et le caractère généralement bénin de ces effets (surtout dans un traitement de courte durée comme celui d'une diarrhée aiguë), il sera plus judicieux de faire son choix en fonction de l'efficacité - supposée - de la préparation mais aussi en fonction du type de diarrhée, de son intensité et des symptômes associés... tout en tenant compte, bien sûr, des particularités de chaque patient

(antécédents allergiques, traitements en cours...). Ces différents points seront considérés plus en détail en troisième partie, dans le chapitre consacré au conseil contre la diarrhée. Les associations d'antidiarrhéiques peuvent être intéressantes car elles permettent d'agir sur les symptômes diarrhéiques par des mécanismes différents, qui peuvent se compléter: on peut ainsi, pour certaines associations, espérer obtenir une meilleure efficacité et une amélioration plus rapide de l'état du malade, ce qui est d'autant plus avantageux que celui-ci est âgé. Néanmoins, la prudence est requise en ce qui concerne l'intérêt des associations incluant le charbon: celui-ci, par son pouvoir adsorbant, pourrait peut-être diminuer le bénéfice apporté par la molécule associée. Le tableau XXI présente une sélection de quelques préparations antidiarrhéiques que l'on peut proposer au sujet âgé.

**Tableau XXI: quelques spécialités à retenir**

Catégories d'antidiarrhéiques	spécialités (DCI)	remarques (principaux effets indésirables, contre-indications, conseils...)
<b>adsorbants</b>	<b>SACOLENE<sup>®</sup></b> (lactoprotéines méthyléniques) <b>CHARBON DE BELLOC<sup>®</sup></b> , <b>FORMOCARBINE<sup>®</sup></b> , <b>SPLENOCARBINE<sup>®</sup></b> (charbon) <b>ACTAPULGITE<sup>®</sup></b> , <b>BEDELIX<sup>®</sup></b> , <b>SMECTA<sup>®</sup></b> (argiles)	<u>Charbon:</u> - réduction possible de l'absorption digestive des autres médicaments pris par voie orale - à forte dose, coloration plus foncée des selles - actif sur le météorisme <u>Argiles:</u> - intéressantes comme pansements intestinaux - utilisées en traitement adjuvant
<b>antibactériens</b>	<b>BIFIX<sup>®</sup></b> (nifuroxazide) <b>LITOXOL<sup>®</sup></b> (sulfaguandinine + salicylate d'aluminium)	<u>Nifuroxazide:</u> allergie aux nitrofuranes <u>Sulfaguandinine:</u> - résistances bactériennes - allergie aux sulfamides - boire abondamment <u>Salicylate d'aluminium:</u> - allergie aux salicylés - aluminium: risque de constipation à forte dose, déplétion phosphorée si usage prolongé...
<b>ralentisseurs du transit</b>	<b>DYSPAGON<sup>®</sup></b> , <b>IMOSSEL<sup>®</sup></b> , <b>INDIARAL<sup>®</sup></b> , <b>LOPELIN<sup>®</sup></b> , <b>PERACEL<sup>®</sup></b> (lopéramide)	<u>Lopéramide:</u> - allergie, constipation... - ne pas utiliser dans les diarrhées bactériennes, et en cas de traitement antibiotique
<b>régulateurs de la flore intestinale</b>	<b>ULTRA-LEVURE<sup>®</sup></b> (flore levurique) <b>DIARLAC<sup>®</sup></b> , <b>LACTEOL<sup>®</sup></b> (flore bactérienne)	Grande sécurité d'emploi
<b>autre</b>	<b>COLITISANE<sup>®</sup></b>	Tisane à visée antidiarrhéique, émolliente, décongestionnante

**MEDICAMENTS A VISEE ANTALGIQUE**

**ANTALGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**

# MEDICAMENTS A VISEE ANTALGIQUE

---

## ANTALGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES

### I- PRESENTATION

Les antalgiques font partie des médicaments les plus « consommés » en France. Selon une enquête IPSOS (1996) portant sur des utilisateurs âgés de 18 à 70 ans, 80% des personnes interrogées ont toujours un antalgique chez elles. En revanche, plusieurs publications mettent en évidence une diminution de l'utilisation de ces médicaments avec l'âge: c'est le cas d'une étude menée aux Etats-Unis (19), mais aussi d'une enquête SOFRES, publiée en 1997. Celle-ci montre que la consommation d'antalgiques en France concerne 84% des sujets de 15-34 ans contre 68% des sujets de plus de 71 ans. Cette diminution de consommation par les personnes âgées pourrait être liée à une altération de la perception douloureuse (voir le chapitre « Physiologie du vieillissement ») et à une moins bonne prise en charge de la douleur, elle-même pouvant s'expliquer par le fait que le symptôme douloureux est très subjectif, et difficile à cerner surtout lorsqu'il est décrit par des malades ayant parfois des troubles du langage et des pertes de mémoire.

Les médicaments antalgiques disponibles en conseil ne doivent être utilisés que pour le traitement symptomatique des **douleurs de faible intensité**, et dans deux circonstances bien définies (BELON J.P.):

- une douleur manifestation banale: petit traumatisme, douleur dentaire, maux de tête légers, séquelle douloureuse d'une affection connue et traitée,

- une douleur bien connue, « habituelle » selon la description du malade: douleurs rhumatismales de changement de temps, etc...

Dans ce qui suit, nous étudierons les principales molécules antalgiques disponibles en conseil, pour une administration orale. Pour chacune, nous évoquerons les risques liés à leur emploi chez le sujet âgé, nous citerons quelques spécialités puis nous essaierons de sélectionner celles qui doivent être choisies « en première intention » pour traiter ce type de malade.

## **II- PRINCIPAUX ANTALGIQUES DISPONIBLES EN CONSEIL**

*Nota: les noms de spécialités écrits en gras désignent les médicaments « conseil » ou « grand public », non remboursés.*

### **II-1- Classifications**

Les principaux antalgiques disponibles en conseil pour la voie orale sont: le paracétamol, les salicylés (aspirine), l'ibuprofène, la codéine et, depuis peu, le kétoprofène. Ces molécules peuvent être classées de plusieurs façons.

#### **• En fonction de leur mode d'action:**

Les **antalgiques périphériques**: ils agissent sur les mécanismes qui interviennent dans la production et l'amplification du message nociceptif au niveau périphérique (peau, articulation...). C'est le cas des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS (salicylés, ibuprofène, kétoprofène), dont l'action antalgique résulte de l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines au niveau du foyer lésionnel.

Les **antalgiques centraux**: ils bloquent la transmission nerveuse des signaux douloureux au niveau du système nerveux central (moelle épinière, cerveau). C'est le cas de la codéine. Le paracétamol, longtemps classé parmi les antalgiques périphériques, aurait une action au niveau du système nerveux central (20).

• En fonction de l'intensité de la douleur (classification de l'OMS):

**Niveau 1:** douleurs légères à modérées. On utilise le paracétamol ou les AINS.

**Niveau 2:** douleurs modérées à sévères et/ou échec des antalgiques de niveau 1. On utilise la codéine, qui est généralement associée à l'aspirine ou au paracétamol dans les spécialités conseil.

Les douleurs plus intenses (niveau 3 de la classification de l'OMS) sont traitées avec des antalgiques centraux plus puissants (opioïdes forts).

Les antalgiques peuvent aussi être classés en fonction de leur structure chimique. On distinguera alors les opioïdes (codéine) et les non-opioïdes (paracétamol, AINS).

## II-2- Le paracétamol

En plus de son action antalgique, le paracétamol possède un effet antipyrétique. Ses **caractéristiques pharmacocinétiques** sont modifiées avec l'âge: augmentation de la demi-vie, réduction des possibilités de conjugaison hépatique. Mais, si le médicament est utilisé correctement, ces modifications n'auront pas de conséquences néfastes pour la santé du patient... sauf si celui-ci souffre d'insuffisance hépatique: dans ce cas, l'hépatotoxicité du paracétamol pourrait se manifester même aux doses thérapeutiques. Avec l'allergie, l'insuffisance hépatique sera une des seules contre-indications à l'emploi de cet antalgique. En dehors de ces situations, le paracétamol est très bien toléré par le sujet âgé et peut être utilisé, en théorie, à la dose de 500 mg toutes les quatre heures (MANCIAUX M.A.). En cas d'insuffisance rénale, les prises doivent être espacées davantage - toutes les six à huit heures - en raison des risques de toxicité par accumulation. Lors d'un conseil à l'officine, il est prudent et préférable d'admettre que toutes les personnes âgées ont des fonctions hépatique et rénale diminuées et de faire espacer les prises d'au moins huit heures (21).

N'ayant pas d'activité anti-inflammatoire, le paracétamol ne doit pas être conseillé dans les douleurs arthritiques, par exemple, mais on peut le donner dans toutes les autres formes de douleurs légères ou modérées telles que les maux de tête, les myalgies, l'arthrose, etc...

**Tableau XXII: spécialités antalgiques à base de paracétamol**

Spécialités	présentations	molécules associées non antalgiques
AFERADOL®	cp. sécable	
CEFALINE HAUTH®	pdre orale (sachets)	caféine
CEQUINYL®	cp.	vitamine C, quinine
CLARADOL 500®	cp. effervescent sécable	
CLARADOL 500 CAFEINE®	cp. efferv. séc., cp. quadriséc.	caféine
DAFALGAN®	gélule, suppositoire	
DOLIPRANE®	cp., cp. efferv., pdre pour sol. buv., suppositoire	
DOLKO®	cp. sécable, pdre pour sol. buv.	
DOLOTEC®	cp. sécable	
EFFERALGAN®	cp., cp. effervescent sécable	
EFFERALGAN vitamine C®	cp. effervescent sécable	vitamine C
GELUPRANE®	gélule	
HEXAGRIP vitamine C®	cp.	caféine, vitamine C
PANADOL 500®	cp. pelliculé sécable	
PANADOL effervescent®	cp. effervescent sécable	
PARALYOC®	lyophilisat oral	
VEGANINE®	cp.	caféine

Les spécialités présentées dans le tableau XXII ne renferment comme antalgique que le paracétamol. Celui-ci est souvent associé à deux composés:

- la **caféine**, qui potentialise l'effet antalgique du paracétamol mais qui agit aussi comme psychostimulant, permettant ainsi de combattre l'asthénie. Par son action sur le système nerveux central, elle peut provoquer de l'excitation, des insomnies et des palpitations...
- la **vitamine C**, qui stimule le système immunitaire.

Les spécialités qui contiennent de la vitamine C sont plus adaptées au traitement des états grippaux qu'à celui des douleurs. Lors d'un conseil à visée antalgique, on pourra « se contenter » d'une préparation à base de paracétamol seul, ou d'une association paracétamol avec caféine.

Sur le plan galénique, il faut naturellement tenir compte de l'apport de sodium par les formes effervescentes, surtout chez l'hypertendu (**PANADOL effervescent**<sup>®</sup>, **CLARADOL 500**<sup>®</sup>, **DOLIPRANE**<sup>®</sup> en comprimés effervescents, **EFFERALGAN**<sup>®</sup> effervescent), et de l'apport de saccharose chez le diabétique (**DOLKO**<sup>®</sup> et **DOLIPRANE**<sup>®</sup> en poudre orale). Dans **PARALYOC**<sup>®</sup>, le paracétamol est sous forme de lyophilisats à laisser dissoudre sous la langue. Cette présentation a un double intérêt: elle permet une absorption très rapide du principe actif, et elle diminue l'effet de premier passage hépatique (22).

Le principal risque auquel il faut faire très attention avec le paracétamol est celui du **surdosage**. Ce problème est surtout lié à l'automédication et résulte souvent de confusions. Il provient le plus souvent de la prise simultanée de plusieurs spécialités différentes trouvées dans l'armoire à pharmacie, certaines ayant été prescrites antérieurement par le médecin, d'autres ayant été conseillées par le pharmacien, pour des problèmes différents (céphalées, lombalgies, rhume, fièvre...), mais qui contiennent toutes du paracétamol. Le risque de surdosage est donc favorisé par:

- la multiplicité des spécialités qui renferment du paracétamol, soit seul, soit - comme nous le verrons plus loin - associé à d'autres antalgiques: cette grande diversité augmente forcément le risque d'abus involontaire, aggravé par la difficulté voire l'impossibilité, pour une personne âgée, de lire la composition indiquée sur les boîtes, car souvent rédigée en trop petits caractères...

- le double emploi possible du paracétamol: il peut aussi bien être utilisé pour traiter une douleur que pour résorber un problème de fièvre. Ainsi, si l'utilisateur souffre à la fois de fièvre et de mal de tête, il aura tendance, en automédication, à prendre à la fois l'**AFERADOL**<sup>®</sup> que son pharmacien lui avait conseillé contre des céphalées déjà survenues antérieurement, et le **DAFALGAN**<sup>®</sup> que son médecin lui avait prescrit lors de sa dernière grippe...

Notons qu'une dose de 150-250 mg/kg en une fois peut suffire pour faire apparaître des lésions hépatiques graves. Une hépatotoxicité modérée peut se manifester à des doses plus faibles, dans certaines conditions: alcoolisme, association à d'autres médicaments hépatotoxiques (diclofénac, sulindac,...). A ces lésions hépatiques est souvent associée une insuffisance rénale aiguë ainsi que, dans certains cas, une cardiomyopathie (20).

Il est difficile de prévenir les accidents de surdosage qui peuvent survenir en automédication. Il faudrait pour cela expliquer, à chaque fois que l'on conseille du paracétamol, les diverses possibilités d'utilisation du produit, et insister sur la nécessité de ne prendre aucun autre produit en automédication. Si le malade prend des médicaments sur prescription médicale, il faut s'assurer qu'il n'y a pas déjà du paracétamol dans les spécialités prescrites. La vigilance est d'autant plus indispensable chez les personnes âgées que celles-ci, rappelons-le, sont souvent polymédiquées.

### II-3- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS délivrables en conseil sont: l'**acide acétylsalicylique** (aspirine), qui est un AINS salicylé, l'**ibuprofène** et plus récemment le **kétoprofène**, ces deux dernières molécules étant utilisées aux doses exonérées. Les AINS agissent par inhibition de la cyclo-oxygénase, s'opposant ainsi à la biosynthèse des **prostaglandines**, de la **prostacycline** et du **thromboxane A<sub>2</sub>**. Les prostaglandines E<sub>2</sub> en particulier sont des médiateurs prédominants de l'inflammation, qui favorisent la vasodilatation (responsable de la rougeur et de la chaleur locales), augmentent la perméabilité vasculaire (action pro-oedémateuse) et induisent un chimiotactisme vis-à-vis des cellules immunocompétentes. De plus, ces prostaglandines interviendraient dans la douleur en abaissant le seuil de sensibilité des

récepteurs aux stimuli nociceptifs, et dans la fièvre par leur action hyperthermisante. Le mode d'action des AINS explique donc les principaux effets pharmacologiques qui motivent leur conseil (anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique), mais aussi la plupart de leurs effets secondaires, comme nous le verrons par la suite.

Tous les AINS ont à peu près la même efficacité. Par contre, ils n'ont pas toujours la même tolérance: à dose anti-inflammatoire équivalente, l'aspirine donne plus d'effets indésirables que les autres AINS. C'est pourquoi nous insisterons davantage sur les risques liés à l'emploi des salicylés.

### II-3-1- Effets indésirables chez les personnes âgées

#### ***Les facteurs de risque***

Les personnes âgées sont particulièrement exposées aux effets néfastes des AINS et en particulier à ceux de l'aspirine. En effet, certaines d'entre elles sont obligées de prendre fréquemment voire de façon chronique de fortes doses d'AINS, pour traiter des affections extrêmement douloureuses - comme les pathologies ostéo-articulaires - dont la prévalence augmente avec l'âge. Les risques de voir survenir des effets indésirables sont encore augmentés étant donné que:

- le vieillissement s'accompagne souvent d'un état polyopathologique où certaines maladies (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique...) favorisent volontiers des complications, notamment rénales, en présence des AINS...
- la polymédication est souvent le fait des personnes âgées et augmente les risques d'interactions médicamenteuses, dont certaines peuvent potentialiser la toxicité des AINS ou celle des molécules associées...
- le vieillissement, même sans pathologie associée, fragilise la muqueuse digestive, affecte les fonctions rénale et hépatique et expose donc directement ces tissus et organes à la toxicité des AINS. Certaines étapes de la **pharmacocinétique** des AINS vont, en plus, être

modifiées, et la toxicité de ces médicaments pourra s'en trouver exacerbée:

- *Cas de l'ibuprofène*: sa cinétique est peu influencée par le vieillissement . Les études réalisées indiquent que, en termes de pharmacocinétique, l'ibuprofène a une marge de sécurité relativement large même en cas d'altération du métabolisme hépatique ou rénal (20). Enfin, dans le VIDAL, il est mentionné que « les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie ».

- *Cas du kétoprofène*: sa biodisponibilité et sa demi-vie d'élimination seraient augmentées chez le sujet âgé (MANCIAUX M.A.).

- *Cas de l'aspirine*: elle est partiellement hydrolysée en acide salicylique dans le tube digestif. L'absorption des salicylés est rapide et totale (quand la forme galénique le permet) et peu influencée par l'âge. Le taux de liaison à l'albumine plasmatique est très élevé, comme pour les autres AINS: ceci explique le risque important d'interactions médicamenteuses par défixation protéique. Cependant, avec l'âge, la concentration plasmatique en albumine va en diminuant et la fraction libre de principe actif va donc être augmentée. En cas d'hypoalbuminémie franche consécutive, par exemple, à une malnutrition, la toxicité des salicylés pourra se développer plus rapidement (23). La métabolisation se fait au niveau du foie. Connaissant les modifications physiologiques qui affectent cet organe au cours du vieillissement (atrophie, réduction du flot sanguin et de l'activité des enzymes microsomiales), on comprend facilement que sa capacité à métaboliser les salicylés est diminuée. Chez le sujet âgé, le système d'inactivation hépatique est saturé avec une dose d'aspirine de 325 mg (23). A partir de cette dose, l'aspirine a une « cinétique d'ordre zéro »: la vitesse d'élimination ne compense plus l'élévation des taux, et la demi-vie plasmatique, qui est normalement de 2,9 heures environ, s'allonge à 15-30 heures. L'aspirine et ses métabolites sont éliminés principalement par voie rénale, en cas de saturation du métabolisme hépatique et de l'excrétion biliaire. Or, la fonction rénale étant fréquemment diminuée avec l'âge, l'excrétion du médicament en sera affectée et cela se traduira par une forte élévation des concentrations sanguines de

salicylés avec un risque d'intoxication. Notons que le taux d'élimination par voie rénale dépend aussi du pH urinaire.

Aux posologies élevées (doses anti-inflammatoires), les concentrations thérapeutiques au niveau du plasma avoisinent les concentrations toxiques, chez les personnes âgées. Les posologies de l'aspirine devront donc être réduites par rapport à celles employées chez l'adulte plus jeune: par exemple, 2 g/j au lieu de 3 g/j comme indiqué fréquemment dans les monographies du dictionnaire VIDAL. Une surveillance régulière est même nécessaire chez les personnes âgées dont on sait qu'elles présentent des troubles importants du métabolisme hépatique ou de l'élimination rénale.

Des trois AINS présentés ici, c'est donc l'aspirine qui connaît les plus importantes perturbations sur le plan pharmacocinétique et c'est donc elle qui sera la plus encline à donner des signes d'intoxication.

### ***Intoxication aux salicylés ou salicylisme (23)***

Les personnes âgées y sont particulièrement exposées, pour les raisons que l'on vient de voir, mais aussi à cause d'une utilisation au long cours à des posologies parfois inadaptées, et d'un état de polymédication. Le salicylisme peut se traduire par des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs gastriques...), des vertiges, une asthénie, des bourdonnements d'oreille, une sensation de baisse de l'acuité auditive - souvent difficile à expliquer étant donné que l'ouïe régresse normalement avec l'âge - des céphalées, des signes d'hyperventilation, d'hyperthermie, d'hypersudation et de déshydratation. Dans les cas plus sévères peuvent survenir un coma, des convulsions, une dépression respiratoire, un collapsus cardiovasculaire. La symptomatologie n'est pas toujours très claire mais en cas de troubles confusionnels ou délirants de survenue rapide ou d'hyperventilation avec fièvre et vomissements inexplicables, il faut toujours suspecter une intoxication aux salicylés.

L'aspirine et les autres AINS peuvent provoquer divers autres effets secondaires, non liés obligatoirement à un surdosage. Les principaux sont les problèmes gastro-

intestinaux, rénaux, hépatiques, hématologiques, les troubles neurosensoriels et les réactions d'hypersensibilité.

### ***Les effets gastro-intestinaux***

Les prostaglandines sécrétées au niveau de l'estomac ont une action protectrice vis-à-vis de la muqueuse gastrique: elles agissent notamment en augmentant la production de mucus ainsi que l'apport de bicarbonates par la voie sanguine, et en diminuant la sécrétion acide. En inhibant la synthèse de ces prostaglandines, les AINS vont exposer la muqueuse gastrique à une agression acide plus importante, favorisant la survenue de lésions, même aux doses thérapeutiques.

Les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont des douleurs épigastriques, des nausées et des vomissements et, dans les cas plus sévères, une érosion voire une ulcération de la muqueuse gastrique. Le risque de saignements digestifs devient plus important avec l'âge.

Notons que tous les AINS peuvent provoquer des lésions gastro-intestinales, mais à des degrés divers en fonction de la nature de la molécule et selon la dose utilisée. Le plus irritant est l'**aspirine**, surtout sous la forme de comprimés simples (non enrobés...). L'emploi du **kétoprofène** comporte également un risque important d'ulcération chez le sujet âgé. En revanche, l'**ibuprofène** est l'AINS avec lequel les problèmes d'ulcérations gastro-intestinales et de saignements sont les moins fréquents, même à dose élevée. Aux posologies anti-rhumatismales, l'incidence des effets gastro-intestinaux (hématurie, méléna, ulcère, douleur gastrique, vomissements) est, avec l'ibuprofène, d'environ 1,5% contre 1% avec un placebo et 12,5% avec l'aspirine (20). La marge de sécurité de l'ibuprofène devrait donc être d'autant plus importante qu'il est utilisé aux posologies préconisées en conseil.

Au comptoir de l'officine, la prévention de ces effets indésirables repose essentiellement sur le respect des **contre-indications** (antécédents d'ulcères), sur la

nécessité d'un **traitement de courte durée** - relayé éventuellement par un autre traitement après examen médical - et sur l'**interdiction d'associer plusieurs AINS**.

### ***Les effets rénaux***

Les prostaglandines produites par le rein favorisent la vasodilatation des artérols rénales et s'opposent à l'action de vasoconstricteurs comme l'angiotensine et la noradrénaline, permettant ainsi de maintenir le débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire, et de réduire la réabsorption hydrosodée. En inhibant la synthèse des prostaglandines rénales, les AINS vont donc contribuer à diminuer l'apport de sang au rein et donc le débit de filtration glomérulaire, et vont favoriser la rétention d'eau et de sodium.

Chez les sujets sains, la production de prostaglandines par le rein est faible et leur inhibition par les AINS n'a donc pas de répercussion importante sur la fonction rénale. Par contre, chez les sujets dont la perfusion sanguine rénale est diminuée (suite à des pathologies responsables d'une réduction de la volémie, ou suite à un traitement par diurétiques entraînant une déplétion du volume sanguin...) la synthèse de ces prostaglandines est accrue de façon à maintenir une filtration glomérulaire normale. Dans ce cas, un traitement par AINS va favoriser une **insuffisance rénale aiguë**. Tous les AINS sont susceptibles d'engendrer ce type d'effet sur le rein. Mais, là encore, l'aspirine fait partie des produits les plus impliqués. Chez les individus à risque élevé d'insuffisance rénale, il est préférable d'éviter les AINS à longue demi-vie (24) comme le kétoprofène dont la demi-vie augmenterait avec l'âge. Par ailleurs, notons que la **rétention hydrosodée** favorisée par les AINS peut aggraver une insuffisance cardiaque ou réduire l'efficacité d'un traitement antihypertenseur. Il existe aussi un risque d'**hyperkaliémie** et, plus rarement, de **néphrite interstitielle** surtout après des traitements de 2 semaines à 18 mois.

L'ibuprofène est donc, au moins par rapport à l'aspirine, l'AINS le plus sécurisant, sur le plan rénal. Avec cette molécule, chez des patients présentant des douleurs rhumatismales, les effets secondaires rénaux ne se manifestent que dans 1% des cas (20).

En conclusion: les effets secondaires rénaux liés aux AINS restent peu fréquents et sont surtout le fait de malades à risques. Pour éviter ces complications rénales lors d'un conseil à l'officine, il faudra donc:

- détecter les « **terrains à risques** » aussi bien sur le plan **pathologique** (réduction de volémie, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique...), que sur le plan **médicamenteux** (traitement par diurétiques...), en évitant autant que possible l'utilisation des AINS dans ces conditions ou en formulant les mises en garde qui s'imposent lors de la dispensation;
- **réduire les posologies** si l'on emploie un AINS autre que l'ibuprofène,
- insister sur l'importance d'un **traitement de courte durée**,
- respecter les **contre-indications** (insuffisance rénale sévère...).

### ***Les problèmes hépatiques***

Le vieillissement du foie augmente la sensibilité des personnes âgées à l'hépatotoxicité des AINS. Ces médicaments peuvent, pour certains en particulier, provoquer une hépatite généralement légère et réversible, qui se traduit sur le plan biologique par une augmentation précoce de l'activité des transaminases. Cette hépatotoxicité peut être majorée lors d'associations avec des produits comme le paracétamol ou le dextropropoxyphène.

Les AINS les plus connus pour leur hépatotoxicité sont principalement la phénylbutazone et le sulindac. Si l'on se limite aux molécules disponibles sans ordonnance, des tests ont montré que, aux doses préconisées en conseil pour des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde ou d'ostéo-arthrite, l'ibuprofène est mieux toléré que l'aspirine. En effet, aucune élévation de l'activité des transaminases n'a été observée sous ibuprofène au cours de ces tests, alors que sous aspirine, cette activité enzymatique a augmenté avec une incidence de 5% (20).

Il est possible, lors d'un conseil à l'officine, de limiter au maximum les risques hépatiques sous AINS en recommandant, encore une fois, un **traitement court** - surtout si le malade s'administre d'autres produits hépatotoxiques - et en respectant les **contre-indications** (insuffisance hépatocellulaire sévère).

### ***Les problèmes hématologiques***

En bloquant la cyclo-oxygénase plaquettaire, les AINS inhibent la production de thromboxane A<sub>2</sub>, agent favorisant la vasoconstriction et l'agrégation des plaquettes. Cet effet **anti-agrégant plaquettaire** est réversible à l'arrêt du traitement avec la plupart des AINS sauf l'aspirine, dont l'action sur la cyclo-oxygénase va persister pendant toute la durée de vie des plaquettes, c'est-à-dire environ 6 à 8 jours. L'aspirine ayant une très grande affinité pour la cyclo-oxygénase plaquettaire, cette propriété se manifeste avec de faibles doses.

Chez les personnes âgées, l'irritation gastro-intestinale due aux AINS associée à un allongement du temps de saignement peut favoriser la survenue d'hémorragies digestives qui, à la longue, peuvent entraîner une anémie. Il faut tenir compte, au moment du conseil, des médicaments associés puisqu'il peut y avoir une majoration du risque hémorragique en cas de prescription simultanée d'un autre anti-agrégant plaquettaire (ticlopidine...), d'un anticoagulant oral ou d'une héparine. L'ibuprofène est, là aussi, d'un emploi plus sécurisant que l'aspirine puisqu'il n'occasionne pas d'effet anti-agrégant plaquettaire durable (20).

### ***Les troubles neurosensoriels***

Ils peuvent survenir avec tous les AINS aux fortes doses ou quand leur élimination est diminuée. Ces troubles touchent donc tout particulièrement les personnes âgées et se traduisent par de l'anxiété, des acouphènes, de la somnolence, des vertiges et des céphalées. L'ibuprofène en particulier peut provoquer des pertes de mémoire, des

problèmes cognitifs, des troubles de la concentration, des changements de personnalité, de la dépression, des insomnies, de l'irritabilité et de la confusion.

### ***Les réactions d'hypersensibilité***

Les manifestations allergiques aux AINS (prurit, rash érythémateux, oedème, asthme...) ne sont pas plus fréquentes chez la personne âgée que chez le sujet jeune.

#### **II-3-2- Principales contre-indications et précautions d'emploi**

L'emploi d'un AINS est contre-indiqué chez toute personne ayant déjà présenté une réaction allergique au produit, ou en cas d'ulcère gastrique ou duodéal en évolution, d'insuffisance rénale ou hépatocellulaire sévère. L'aspirine, en plus, est contre-indiquée en cas de maladie hémorragique ou de risque d'hémorragie et l'ibuprofène en cas de lupus érythémateux disséminé. Par précaution, on évitera de conseiller un AINS chez les personnes ayant des antécédents d'ulcères, d'hémorragies digestives, celles que l'on soupçonne d'être allergiques à un autre AINS, comme l'aspirine par exemple (antécédents de crises d'asthme, syndrome d'angio-oedème...) car il existe des allergies croisées entre les AINS. La prudence est de mise chez les sujets asthmatiques, ceux qui souffrent d'insuffisance cardiaque, qui ont une tendance à la rétention liquidienne, ou qui présentent des troubles des fonctions hépatique ou rénale.

Les AINS font aussi l'objet de contre-indications avec certains médicaments ou, plus souvent, de précautions d'emploi. Le tableau XXIII dresse la liste des principales molécules impliquées dans des interactions avec l'aspirine et/ou d'autres AINS. Nous n'entrerons pas dans les détails, ces interactions étant connues et valables pour toutes les catégories d'âges sans particularités chez les vieillards. Notons simplement que ceux-ci sont peut-être plus concernés que les plus jeunes étant donné qu'ils sont plus souvent polymédiqués. Notons également que certaines de ces interactions se rencontrent plus fréquemment au

troisième âge. C'est le cas de celles qui impliquent des **antihypertenseurs** (beta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques).

**Tableau XXIII: molécules ou familles de molécules impliquées dans des interactions avec les AINS**

médicaments impliqués	effets constatés
anticoagulants oraux héparines (voie parentérale) pentoxifylline ticlopidine	augmentation du risque hémorragique
antidiabétiques (insuline, chlorpropamide)	augmentation de l'effet hypoglycémiant
antihypertenseurs (beta-bloquants, IEC, diurétiques)	réduction de l'effet antihypertenseur
autres AINS	augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif
dextropropoxyphène paracétamol	majoration du risque d'hépatotoxicité
digoxine méthotrexate lithium	diminution de la clairance de ces médicaments et augmentation de leur toxicité
diurétiques	diminution de l'effet diurétique risque d'insuffisance rénale aiguë si déshydratation
glucocorticoïdes	augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif augmentation de l'élimination des salicylés pendant la corticothérapie, et risque de surdosage salicylé après arrêt de la corticothérapie
interféron $\alpha$	inhibition de l'action de l'interféron par l'aspirine
topiques gastro-intestinaux (antiacides)	augmentation de l'excrétion rénale de l'aspirine par alcalinisation des urines
uricosuriques (benzbromarone, probénécide)	diminution de l'effet uricosurique par l'aspirine (compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux)
zidovudine	majoration de la toxicité sur la lignée rouge, avec anémie 8 jours après introduction de l'AINS

Une prise simultanée d'un antihypertenseur et d'un AINS va se traduire par une élévation de la pression systolique d'environ 5 mm Hg. Ce chiffre peut varier en fonction du type d'AINS et du type d'antihypertenseur, les anti-inflammatoires les plus impliqués étant le piroxicam et l'indométacine (25). Il a été constaté que l'ibuprofène, à raison de 1,8 g/j, peut aussi induire une augmentation significative de la pression sanguine chez les sujets âgés de plus de 60 ans, hypertendus et traités par de l'hydrochlorothiazide (26). Une telle interaction est donc plus fréquente avec l'âge mais aussi plus néfaste, en partie à cause d'une plus grande « fragilité » des systèmes de métabolisation et d'excrétion de l'organisme.

Lorsque l'on doit conseiller à l'officine un traitement anti-douleur chez un malade âgé qui prend un ou plusieurs médicaments susceptibles d'engendrer les interactions décrites dans le tableau XXIII, ou dont l'état de santé peut présenter certaines incompatibilités avec l'emploi des AINS, il est bien entendu préférable de proposer un antalgique d'une autre catégorie (paracétamol, par exemple). Il est en tout cas indispensable d'évaluer au mieux les risques encourus et de ne proposer un AINS que lorsqu'une surveillance clinique ou biologique n'est pas nécessaire, toujours pour une durée de traitement courte, en diminuant éventuellement les posologies et en prenant garde de ne pas associer plusieurs spécialités à base d'AINS.

### II-3-3- Choix d'un AINS pour une personne âgée

D'une manière générale, le choix d'un médicament doit se faire en fonction de l'**indication**, de l'**efficacité**, de la **tolérance** et de la **sécurité d'emploi** de celui-ci.

Concernant les AINS utilisables en conseil et la plupart des AINS disponibles sur le marché, il n'est pas possible d'affecter une indication précise à une molécule donnée. En effet, ces produits sont tous actifs contre toutes les douleurs, quelle que soit leur nature (céphalées, arthrose...). L'indication n'est donc pas un bon critère de choix.

De même, on ne peut pas distinguer les AINS en fonction de leur efficacité, à plus forte raison dans le domaine du conseil, où les douleurs sont faciles à traiter car généralement de faible intensité. En outre, il peut exister une certaine variabilité de la réaction individuelle à l'effet thérapeutique - ainsi qu'aux effets indésirables - surtout avec l'avance en âge: dans ce cas, les traitements par AINS sembleront avoir une efficacité variable d'un malade à l'autre.

Les seuls critères vraiment valables pour le choix d'un AINS sont: la **tolérance** de la molécule, qui s'apprécie en fonction des effets secondaires connus, de leur fréquence et de

leur gravité, et d'une façon générale la **sécurité d'emploi** qui tient compte en plus des autres traitements pris par le malade ainsi que de son état de santé (terrain à risques...). Si nous nous limitons aux médicaments délivrables en conseil (aspirine, ibuprofène, kétoprofène), le choix est très simple: les auteurs s'accordent pour dire que **l'ibuprofène est beaucoup mieux toléré que l'aspirine, aussi bien sur le plan gastro-intestinal que rénal, hépatique ou hématologique**, comme nous l'avons vu dans le chapitre sur les effets indésirables. **L'ibuprofène est également mieux toléré que le kétoprofène, au niveau gastrique et rénal.**

Ceci explique que les surdosages à l'ibuprofène sont moins dramatiques et nécessitent moins souvent une hospitalisation que les surdosages à l'aspirine ou même au paracétamol. De plus, les décès résultant de surdosages à l'ibuprofène sont extrêmement rares (20).

Des éléments autres que pharmacologiques tendent à renforcer la sécurité d'emploi de l'ibuprofène par rapport à celle de l'aspirine.

- La multiplicité des spécialités renfermant de l'aspirine - à différents dosages, seule ou associée à d'autres molécules - crée, lors d'automédication et particulièrement chez les personnes âgées, des situations de confusion et d'emploi inapproprié, du même ordre que celles que nous avons décrites avec le paracétamol.

- L'acide acétylsalicylique, produit ancien, est devenu banalisé, presque anodin dans l'esprit de beaucoup de gens... tandis que l'ibuprofène est beaucoup plus récent, en tant que médicament conseil et, même s'il tend à être de plus en plus distribué, il suscite davantage de méfiance et de prudence dans son utilisation.

L'ibuprofène est donc l'AINS à privilégier lors d'un conseil contre des douleurs chez une personne âgée. Cependant, des efforts ont été faits pour améliorer la tolérance

digestive de l'aspirine. Ces efforts portent sur la conception des **formes galéniques** (tableau XXIV). Parmi elles, retenons:

- l'**aspirine soluble** en milieu aqueux: elle est obtenue soit par préparation d'un sel de sodium ou de lysine de l'acide acétylsalicylique, soit par addition d'une substance alcalinisante (aspirine tamponnée). En comparaison avec l'aspirine ordinaire, elle permet non seulement de réduire les saignements digestifs, mais aussi d'obtenir un soulagement plus rapide de la douleur. La forme effervescente accélère la solubilité et améliore la tolérance gastrique mais apporte généralement du sodium...
- les **formes à délitement entérique**: elles évitent le contact de l'aspirine avec la muqueuse gastrique. Le pic de salicylémie est atteint plus tardivement qu'avec l'aspirine soluble,
- les **formes à micrograins enrobés**: ceux-ci sont dispersés dès leur passage dans l'estomac mais sans contact direct entre l'aspirine et la muqueuse gastrique.

Pratiquement toutes les spécialités à base d'**ibuprofène** listées dans le tableau XXIV peuvent être conseillées aux personnes âgées, pour le traitement symptomatique des douleurs modérées: céphalées, douleurs dentaires, douleurs de l'appareil locomoteur (muscles, articulations, tendons ou ligaments...). Seul **INTRALGIS®** en comprimés effervescents est à éviter du fait de l'apport de sodium. Cette forme reste cependant utile pour des vieillards qui ne peuvent pas avaler les comprimés. Etant donné que la cinétique de l'ibuprofène n'est pas modifiée par l'âge, la posologie pour un sujet âgé sera la même que pour les adultes plus jeunes, c'est-à-dire 200 à 400 mg par prise sans dépasser 1200 mg par jour. Une réduction de cette posologie peut cependant être motivée par d'autres paramètres que l'âge: insuffisance cardiaque, altération connue des fonctions hépatique ou rénale, etc. En dépit de la très bonne tolérance de l'ibuprofène au niveau de la muqueuse digestive, il est préférable pour une personne âgée de prendre ce médicament au cours des repas.

Tableau XXIV: exemples de spécialités à base d'AINS

DCI	spécialités	présentations	molécules associées
acide acétylsalicylique	ALGO-NEVRITON® ALKA-SELTZER®  ASPEGIC® ASPIRANGE® ASPIRINE BAYER® ASPIRINE DU RHONE® ASPIRINE pH8® ASPIRINE UPSA® ASPIRINE UPSA® VITAMINEE C ASPIRINE VITAMINEE B1C DEROL® ASPIRINE VITAMINE C OBERLIN® ASPIRISUCRE® ASPRO® 320mg ASPRO® 500 mg ASPRO® 500 vit. C ASPROACCEL®  CATALGINE® CEPHYL®  CLARAGINE® METASPIRINE® RHONAL® SARGEPIRINE® SOLUPSAN®	cp. à double noyau cp. effervescent  pdre pour sol. buvable pdre pour susp. buvable cp.  cp., cp. à croquer cp. gastro-résistant cp. effervescent sécable  cp. effervescent sécable  cp.  cp. effervescent sécable cp. à croquer cp. cp. effervescent sécable cp. effervescent sécable cp. sécable cp. effervescent sécable pdre pour sol. buvable cp. sécable cp.  cp. effervescent sécable cp. cp. sécable cp. à croquer cp. effervescent	acétiamine bicarbonate de sodium acide citrique  vitamine C  vitamine C  vitamines B1 et C  vitamine C  vitamine C caféine  bicarbonate de sodium éthenzamide, caféine, composants homéopathiques  caféine
ibuprofène	ADVIL® ALGIFENE® ANTALFENE® ERGIX® GELUFENE® INTRALGIS® NUREFLEX® NUROFEN® ORALFENE® UPFEN®	cp. enrobé cp. enrobé cp. pelliculé cp. pelliculé gélule cp., cp. effervescent cp. enrobé cp. enrobé gélule cp. pelliculé	
kétoprofène	ACTRONEFFIX®	cp. pelliculé	

Le kétoprofène (ACTRONEFFIX®), antalgique d'apparition récente dans le domaine des médicaments conseil, n'a pas grand intérêt, étant donné que, comme nous l'avons déjà dit, il est moins bien supporté que l'ibuprofène au niveau gastrique et rénal.

Si l'**aspirine** est l'AINS le moins bien toléré parmi tous ceux que l'on peut proposer à l'officine, il est cependant possible de le conseiller à des personnes âgées ne présentant pas de risque d'ordre pathologique ou médicamenteux, et à condition de choisir les spécialités dont la forme galénique permet d'optimiser la tolérance gastro-intestinale. On éliminera donc l'aspirine ordinaire présentée en comprimés simples, sauf si on prend la précaution de ne pas les avaler directement mais de les désagréger préalablement dans un grand verre d'eau (**ASPIRINE BAYER®**, **ASPIRINE DU RHONE®**...). Notons que, lors d'un conseil anti-douleur, il est important de chercher à obtenir un soulagement rapide. Or, parmi les formes galéniques que nous avons évoquées précédemment, certaines, bien que parfaites sur le plan de la tolérance gastrique, ont une action retard qui les rendent moins intéressantes sur le plan thérapeutique. C'est le cas des formes à délitement entérique (**ASPIRINE pH8®**), qui trouvent davantage leur place dans les traitements anti-inflammatoires prolongés et à dose élevée, au cours desquels les risques digestifs sont beaucoup plus importants. C'est le cas également des formes microencapsulées (**RHONAL®**) qui, en plus de leur action retard, permettent une libération prolongée de l'aspirine, ce qu'il faut éviter chez une personne âgée (**MANCIAUX M.A.**). Parmi les préparations que l'on peut privilégier, retenons:

- les sels solubles: l'acétylsalicylate de lysine (**ASPEGIC®**) doit être favorisé par rapport à l'acétylsalicylate de sodium (**CATALGINE®**), qui augmente la natrémie,
- les formes effervescentes: les comprimés de **SOLUPSAN®** renferment du carbasalate calcique, précurseur de l'acide acétylsalicylique. C'est la seule préparation effervescente qui n'apporte pas de sodium.

Ces formes galéniques permettent une action antalgique rapide, tout en procurant une tolérance gastrique suffisamment bonne, que l'on peut encore améliorer en buvant une grande quantité d'eau lors de la prise du médicament.

Parmi les spécialités présentées dans le tableau XXIV, nombreuses sont celles qui associent plusieurs molécules dans leur formule. C'est le cas des préparations à base d'aspirine, alors que toutes celles à base d'ibuprofène ou de kétoprofène ne contiennent rien d'autre. De telles associations, même si elles renferment l'aspirine comme antalgique, peuvent être plus intéressantes que l'ibuprofène, contre certaines douleurs... lorsque, bien sûr, les bénéfices l'emportent sur les risques.

**ALGO-NEVRITON<sup>®</sup>** contient un dérivé de la **vitamine B1**, qui renforce l'action antalgique de l'aspirine dans les névralgies au cours de sciatiques ou de lombosciatiques, par exemple, ou lors de contractures musculaires. Sur le plan galénique, cette spécialité se présente sous la forme de comprimés à double noyau, évitant ainsi le contact direct entre l'aspirine et la muqueuse gastrique. De même, l'**ASPIRINE VITAMINEE B1C DEROL<sup>®</sup>** peut être employée comme antalgique en neurologie. Ces douleurs ne doivent être traitées à l'officine que si elles sont habituelles, connues du malade.

Dans **CEPHYL<sup>®</sup>**, l'aspirine est associée à l'**éthenzamide** qui a une action antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Ses effets secondaires se limitent, aux doses normales, à des gastralgies et à un léger effet hyperthrombocytohémiant qui a l'avantage de limiter les risques hémorragiques liés à l'aspirine. **CEPHYL<sup>®</sup>** renferme aussi de la **caféine**, stimulant cardiaque et nerveux mais également diurétique, qui favorise l'élimination urinaire des deux analgésiques. Ce qui caractérise vraiment cette spécialité, c'est la présence de **composants homéopathiques**: Belladonna, Spigelia et Gelsemium renforcent les effets antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire de l'aspirine et de l'éthenzamide. Iris versicolor et Nux vomica améliorent la tolérance des malades vis-à-vis de ces deux antalgiques, et en particulier la tolérance gastro-intestinale.

Parmi les autres spécialités citées dans le tableau XXIV, beaucoup associent l'aspirine à la **vitamine C** (**ASPIRANGE<sup>®</sup>**, **ASPIRINE UPSA<sup>®</sup> VITAMINEE C**, **ASPRO<sup>®</sup> 500 VITAMINE C...**) ou à la **caféine** (**ASPROACCEL<sup>®</sup>**, **METASPIRINE<sup>®</sup>...**). Ces spécialités sont

surtout intéressantes pour le traitement des états grippaux et des problèmes fébriles en général: la vitamine C agit en renforçant les défenses naturelles de l'organisme et en luttant contre l'asthénie par un effet stimulant nerveux et musculaire. La caféine, par son action psychostimulante, est aussi un antiasthénique.

#### II-3-4- Conclusion

Les AINS disponibles en conseil, dont les principaux représentants sont l'aspirine et l'ibuprofène, sont très différents quant à leur sécurité d'emploi chez les personnes âgées. Avec le vieillissement, l'aspirine accumule les facteurs de risques: les modifications de sa pharmacocinétique, notamment par altération de la métabolisation hépatique et de l'excrétion rénale, augmentent les risques d'intoxication (salicylisme) et exigent une réduction de la posologie. Par ailleurs, l'aspirine est, des deux produits, le plus irritant pour la muqueuse digestive, le plus impliqué dans les effets secondaires rénaux (insuffisance rénale aiguë...), dans les problèmes d'hépatotoxicité et les troubles de l'agrégation plaquettaire. Quant à l'ibuprofène, sa pharmacocinétique étant peu modifiée lors du vieillissement, aucune réduction posologique n'est nécessaire, du moins lorsque l'âge est le seul facteur de risque envisagé. De plus, sa tolérance est bonne à tous les niveaux, supérieure à l'aspirine et à la plupart des autres AINS et avec une efficacité équivalente. C'est pourquoi il faut toujours, lors d'un conseil en gériatrie, privilégier l'ibuprofène par rapport à l'aspirine. Les quelques perfectionnements, d'ordre galénique, apportés à la formulation de l'acide acétylsalicylique restent insuffisants car ils ne permettent d'améliorer que la tolérance digestive.

Pour prévenir tout risque d'accident lors d'un traitement par AINS, il faut en plus veiller à ce qu'il n'y ait pas d'interférence avec un autre traitement médicamenteux - notamment avec d'autres AINS prescrits par un médecin - et rechercher des facteurs de risques d'ordre pathologique susceptibles de déconseiller voire d'interdire l'emploi d'AINS

(ulcère, hémorragies, allergie, insuffisance rénale ou hépatocellulaire ...). Enfin, il faut rappeler que le traitement doit être de courte durée.

Notons que les AINS existent aussi dans des préparations destinées à un usage local. Celles-ci permettent de soulager les douleurs de rhumatologie (douleurs musculaires et articulaires) en évitant les risques de la voie orale. Voici quelques produits disponibles sans ordonnance: **FLUNIR**<sup>®</sup> (acide niflumique), **GELUFENE**<sup>®</sup> gel 5%, **IBUTOP**<sup>®</sup>, **INTRALGIS**<sup>®</sup> et **TIBURON**<sup>®</sup> gel 5% (ibuprofène),... certains referment des salicylés (**BAUME SAINT-BERNARD**<sup>®</sup>, **LUMBALGINE**<sup>®</sup>, **SEDARTRYL**<sup>®</sup>, mais aussi **PANSORAL**<sup>®</sup>, en stomatologie...).

#### II-4- La codéine

La codéine, ou méthyl-morphine, est un opioïde faible utilisé pour traiter des douleurs d'intensité moyenne, ou lorsque les antalgiques de niveau 1 se sont avérés insuffisants. Dans les médicaments conseil, la codéine est d'ailleurs toujours associée au paracétamol et/ou un salicylé, ce qui permet d'obtenir un meilleur effet antalgique.

Dans l'organisme, 10% de la dose administrée sont déméthylés en morphine, métabolite actif de la codéine. Ceci explique non seulement le pouvoir analgésique de la codéine, qui est d'environ 10% de celui de la morphine, mais aussi les effets indésirables, qui sont communs à tous les morphiniques.

Avec l'âge, l'activité de l'enzyme responsable de la déméthylation de la codéine en morphine ne se modifie pas (27). Il n'y aurait donc pas, à ce niveau et en fonction de ce seul paramètre, un risque d'intensification des effets secondaires chez les personnes âgées. Par contre, on constate une réduction de la clairance de la morphine et de ses dérivés glucuronoconjugués avec une augmentation de leurs concentrations plasmatiques. Par ailleurs, nous savons que les récepteurs de la morphine deviennent plus sensibles avec l'âge, ce qui accentue l'intensité et la durabilité des effets pharmacologiques et toxiques.

Comme tous les opiacés, la codéine peut donc provoquer, même en traitement de courte durée, les effets secondaires suivants:

- des **nausées** et des **vomissements** qui peuvent survenir en début de traitement,
- de la **constipation**, due à une modification du péristaltisme intestinal. Ce problème est aggravé chez les personnes âgées par un manque d'activité physique ou un apport insuffisant en eau et en fibres. Pour contrer cet effet secondaire, il faut conseiller au patient de s'hydrater suffisamment, de manger des aliments adaptés - légumes verts, certains fruits comme les pommes, les raisins, les pruneaux - et éventuellement de prendre un laxatif...
- un effet de **sédation** et de **somnolence**, qui peut être dangereux dans certaines circonstances, notamment au volant. Si la somnolence est trop importante ou persiste après 48 heures de traitement, il faut réduire la dose quotidienne. Cet effet peut être amplifié chez les patients qui prennent d'autres médicaments sédatifs ou de l'alcool...
- une **dépression respiratoire**: la codéine, même aux doses thérapeutiques, peut diminuer la fréquence respiratoire et réduire la sensibilité du centre respiratoire au dioxyde de carbone. Si les vraies dépressions respiratoires sont rares, y compris chez les personnes âgées, elles peuvent être favorisées en présence de certaines pathologies (insuffisance respiratoire, bronchopneumopathie chronique obstructive, obésité importante, asthme...). L'emploi de la codéine sera dans ces cas déconseillé voire contre-indiqué. On évitera aussi de proposer la codéine à des personnes qui prennent d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central, tels que les psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques...), d'autres analgésiques morphiniques, des antitussifs opiacés, etc.

Les problèmes de **tolérance** et de **dépendance** existent avec la codéine aux doses supratherapeutiques, de même que le syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement. Pour réduire ces risques, il est conseillé de traiter sur une période courte - 7 à 10 jours - et de respecter les posologies. Concernant ce dernier point, il peut être judicieux de diminuer les doses conseillées au moins au début du traitement, tout en sachant qu'une dose de 15

à 30 mg de codéine par voie orale est nécessaire pour obtenir un effet analgésique chez le sujet âgé.

En conclusion: pour éviter tout problème grave, notamment de dépression du système nerveux central il faut, premièrement, proscrire la codéine en cas d'affection chronique des voies aériennes, et deuxièmement, être particulièrement vigilant par rapport aux interactions médicamenteuses. Les plus fréquentes mettent en jeu, comme nous l'avons vu, d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central et l'alcool. Pour mémoire, rappelons que la codéine ne doit pas être utilisée avec la buprénorphine ou la nalbuphine (agonistes-antagonistes morphiniques) sous peine de réduire l'effet analgésique par blocage compétitif des récepteurs. Les spécialités à visée analgésique renfermant la codéine sont citées dans le tableau XXV.

### **II-5- Les associations d'analgésiques**

Lorsque l'intensité de la douleur semble le justifier ou lorsque l'emploi d'un analgésique périphérique seul en première intention s'est montré insuffisant, il peut être judicieux de conseiller une spécialité qui contient deux ou trois analgésiques différents. Dans cette situation, il paraît logique de proposer d'emblée une préparation à base de codéine.

**Tableau XXV: spécialités analgésiques contenant de la codéine**

<b>Spécialités</b>	<b>présentations</b>	<b>autres principes actifs</b>
<b>COMPRALGYL®</b>	comprimé	aspirine
<b>GAOSDAL CODEINE®</b>	comprimé	paracétamol
<b>GELUMALINE®</b>	gélule	paracétamol, caféine, belladone pdre
<b>MIGRALGINE®</b>	gélule, solution	salicylate d'antipyrine, amyline, caféine
<b>NOVACETOL®</b>	comprimé	paracétamol, aspirine
<b>PANADOL® CODEINE</b>	cp. effervescent	paracétamol
<b>PRONTALGINE®</b>	comprimé	paracétamol, caféine
<b>SEDARENE®</b>	gélule	paracétamol
<b>SEDASPIR®</b>	comprimé	aspirine, caféine
<b>SUPADOL®</b>	cp. pelliculé	paracétamol
<b>SUPPOMALINE®</b>	suppositoire	paracétamol, caféine, belladone pdre
<b>VEGADEINE®</b>	suppositoire	paracétamol, aspirine

Pour les raisons évoquées dans les chapitres précédents, il est préférable de conseiller aux personnes âgées les associations à base de paracétamol plutôt que celles renfermant de l'aspirine... sauf, bien sûr, en cas de contre-indication particulière.

L'association de la codéine avec le paracétamol possède un effet antalgique supérieur à celui de chaque principe actif pris séparément. De plus, cet effet est nettement plus prolongé dans le temps. On peut donc recommander les spécialités **GAOSEDAL CODEINE®**, **SEDARENE®** et **SUPADOL®**. On évitera, comme à l'accoutumée, les formes effervescentes qui apportent du sodium (**PANADOL CODEINE®**). Certaines spécialités renferment en plus un **antispasmodique**. C'est le cas de **GELUMALINE®** et **SUPPOMALINE®** qui contiennent de la poudre de belladone. Mais celle-ci doit être évitée chez le sujet âgé à cause de ses nombreux effets secondaires: sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, troubles de l'accommodation, ou encore tachycardie. Il est préférable d'utiliser, à la place, des produits comme le phloroglucinol (**SPASFON®**) ou l'alvérine (**SPASMAVERINE®**).

La spécialité **VEGADEINE®** se présente sous la forme de suppositoires renfermant de l'aspirine. Si la tolérance gastrique est améliorée, cette voie d'administration a néanmoins peu d'intérêt pour l'aspirine étant donné que son absorption rectale est souvent incomplète et peu régulière. De plus, des problèmes de rectite et de sténose rectale ont été constatés chez des patients ayant abusé de ce type de suppositoires contenant, en plus de l'aspirine, du paracétamol et de la codéine.

**Tableau XXVI: spécialités associant des antalgiques de niveau 1**

Spécialités	présentations	principes antalgiques	autres principes actifs
<b>ACTRON®</b>	cp. effervescent	aspirine, paracétamol	caféine
<b>A FEBRYL®</b>	cp. effervescent séc.	aspirine, paracétamol	vitamine C
<b>LATEPYRINE®</b>	cp., suppositoire	carbosalicylate d'éthyle paracétamol	quinine
<b>LONGALGIC®</b>	pdre orale (sachets)	bénorilate	
<b>SALIPRAN®</b>	pdre orale (sachets)	bénorilate	

Les médicaments présentés dans le tableau XXVI peuvent constituer une alternative quand la codéine est contre-indiquée. On écartera encore une fois les préparations effervescentes. **LATEPYRINE®**, qui contient de la quinine, peut être réservée au traitement des états fébriles. Reste le bénomilate, ester de l'acide acétylsalicylique et du paracétamol (**LONGALGIC®**, **SALIPRAN®**) dont la poudre en sachets contient du sucre, à prendre en compte chez le diabétique.

### **III- CONCLUSION**

Dans ce chapitre, nous avons vu que les effets secondaires des analgésiques deviennent plus importants avec le vieillissement. Le choix d'une molécule antalgique reposera donc en grande partie sur la recherche d'une bonne tolérance mais aussi d'une efficacité suffisante en fonction de l'intensité de la douleur et de son caractère inflammatoire ou non. Les molécules qui, à l'issue de cette étude, semblent concilier au mieux efficacité et tolérance sont les suivantes:

- le **paracétamol**, associé ou non à la caféine: il peut être utilisé dans les douleurs légères non inflammatoires, en espaçant les prises d'au moins huit heures,
- l'**ibuprofène**, utilisable dans les mêmes circonstances mais aussi dans les manifestations inflammatoires,
- la **codéine**, associée au paracétamol, est réservée aux douleurs plus intenses ou qui ne répondent pas aux antalgiques de niveau 1 seuls.

Le tableau XXVII regroupe une sélection de spécialités choisies en fonction de ces critères de tolérance et d'efficacité. Naturellement, pour améliorer la sécurité du conseil, il est indispensable de tenir compte, en plus, des facteurs de risques propres à chaque individu, qu'ils soient d'ordre **pathologique** (l'insuffisance hépatique rend dangereuse l'utilisation du paracétamol, l'insuffisance respiratoire contre-indique celle de la codéine...) ou

médicamenteux, les interactions étant fréquentes avec l'ibuprofène et la codéine, à plus forte raison chez des personnes âgées qui prennent beaucoup d'autres médicaments.

**Tableau XXVII: quelques spécialités à retenir**

Principes actifs	spécialités	remarques
paracétamol	<b>AFERADOL<sup>®</sup></b> <b>DAFALGAN<sup>®</sup></b> <b>DOLIPRANE<sup>®</sup></b> non effervescent <b>DOLKO<sup>®</sup></b> <b>DOLOTEC<sup>®</sup></b> <b>GELUPRANE<sup>®</sup></b> <b>PANADOL 500<sup>®</sup></b> <b>PARALYOC<sup>®</sup></b>	- actif contre les douleurs légères non inflammatoires - en raison du risque hépatotoxique, espacer les prises d'au moins huit heures - contre-indiqué en cas d'allergie ou d'insuffisance hépatique
paracétamol + caféine	<b>CEFALINE HAUTH<sup>®</sup></b>  <b>CLARADOL 500 CAFEINE<sup>®</sup></b> non effervescent <b>VEGANINE<sup>®</sup></b>	la caféine potentialise l'effet antalgique du paracétamol mais provoque un effet psychostimulant (excitation, insomnies...)
ibuprofène	<b>ADVIL<sup>®</sup></b> , <b>ALGIFENE<sup>®</sup></b> , <b>ANTALFENE<sup>®</sup></b> , <b>ERGIX<sup>®</sup></b> , <b>GELUFENE<sup>®</sup></b> , <b>INTRALGIS<sup>®</sup></b> , <b>NUREFLEX<sup>®</sup></b> , <b>NUROFEN<sup>®</sup></b> , <b>ORALFENE</b>	- actif contre les douleurs légères - efficace contre les symptômes de l'inflammation - contre-indiqué en cas d'allergie, d'ulcère, d'insuffisance rénale ou hépatocellulaire sévère, de lupus érythémateux disséminé... - interactions médicamenteuses nombreuses
aspirine + vitamine B1	<b>ALGO-NEVRITON<sup>®</sup></b>	- intéressant contre les douleurs à composante neurologique (sciatique, lumbago...) - attention à la présence d'aspirine même si la tolérance gastrique est améliorée par la présentation en comprimés à double noyau
codéine + paracétamol	<b>GAOSEDAL CODEINE<sup>®</sup></b> <b>SEDARENE<sup>®</sup></b> <b>SUPADOL<sup>®</sup></b>	- actif contre les douleurs d'intensité moyenne, ou lorsque les antalgiques de niveau 1 sont insuffisants - paracétamol et codéine ont une action antalgique complémentaire (synergie) - la codéine est contre-indiquée en cas d'insuffisance respiratoire ou d'allergie - risque de constipation, somnolence, dépression respiratoire - attention aux interactions médicamenteuses pouvant favoriser la dépression du système nerveux central

Enfin, rappelons que, même quand toutes les précautions sont prises à l'officine, il existe toujours des risques - de surdosage en particulier - lors d'automédication. Ces risques proviennent le plus souvent de confusions favorisées par:

- la batterie impressionnante de spécialités antalgiques disponibles sur le marché, pour certaines sur prescription médicale, pour d'autres comme produits conseil,

- des spécialités à formules complexes dont l'utilisateur ignore souvent le contenu exact,
- l'âge, bien sûr, qui peut réduire l'attention, affecter l'acuité visuelle et décourager ainsi la lecture des notices explicatives et des formules... .

L'aspirine doit, de préférence, être laissée à l'écart étant donné que sa sécurité d'emploi chez le sujet âgé est particulièrement mauvaise, aussi bien sur le plan des effets secondaires que sur celui des interactions médicamenteuses... . Quelques spécialités à base d'aspirine peuvent cependant être retenues, notamment celles qui contiennent de la vitamine B1, efficace contre les douleurs d'origine neurologique.

Si l'aspirine et la plupart des AINS suscitent aujourd'hui une certaine crainte, légitime, par rapport à leurs effets indésirables, on leur reconnaît aussi des effets bénéfiques assez inattendus, notamment en gériatrie. On connaissait l'efficacité de l'aspirine à faible dose dans la prévention des complications à la suite immédiate de l'infarctus du myocarde. Des études récentes montrent que l'utilisation de l'aspirine et des AINS en général pourrait apporter un certain bénéfice sur le déclin de la fonction cognitive des personnes âgées (28). Les AINS auraient également un effet protecteur contre la maladie d'Alzheimer, en usage prolongé (29,30,31) et pourraient même être envisagés comme un traitement possible de cette affection (32). D'autres études mettent en évidence une réduction significative du risque de cancer colorectal après deux ans de traitement par l'aspirine aux mêmes doses que celles préconisées pour la prévention des affections cardio-vasculaires. Un résultat identique est obtenu avec les autres AINS aux doses communément prescrites pour la prise en charge des douleurs musculo-squelettiques (33). Les AINS actuels véhiculent beaucoup trop d'effets indésirables pour être utilisés sans risque sur une si longue durée.

Au début des années 1990, on a découvert que la cible des AINS, la cyclo-oxygénase (COX), existait sous deux formes: la COX1, forme courante dite « constitutionnelle » ou permanente, et la COX2 qui apparaît dans les tissus agressés et qui intervient dans l'amplification de la douleur et des autres caractéristiques de l'inflammation. Les AINS actuels inhibent COX2, donc la synthèse des prostaglandines

dans les foyers inflammatoires, mais aussi COX1, donc la synthèse des prostaglandines protectrices (rein, estomac...) et du thromboxane A2 impliqué dans l'agrégation plaquettaire. L'aspirine a même beaucoup plus d'affinité pour COX1 que pour COX2, ce qui explique la nécessité de doses élevées pour obtenir un effet anti-inflammatoire, et de doses faibles pour avoir un effet anti-agrégant plaquettaire. L'objectif des laboratoires est donc, aujourd'hui, de trouver des AINS qui inhiberont sélectivement COX2 et épargneront COX1. Même si leurs indications ne s'étendent pas à l'Alzheimer ou au cancer colorectal mais restent limitées aux maladies inflammatoires classiques, ces AINS dits de deuxième génération promettent de toute façon une plus grande efficacité et une meilleure sécurité d'emploi par rapport aux autres AINS (34). Ils auraient par conséquent un intérêt tout particulier chez les malades à risques, parmi lesquels les personnes âgées... à condition, bien sûr, que des effets secondaires nouveaux ne viennent pas supplanter les anciens ou, si tel est le cas, qu'ils soient suffisamment bien tolérés.

TROISIEME PARTIE

---

**LES PRINCIPALES AFFECTIONS DIGESTIVES  
ET LA DOULEUR**

**ELEMENTS DE CONSEIL A L'OFFICINE**

---

**AFFECTIONS DIGESTIVES**

**BRULURES GASTRIQUES  
REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN**

**CONSTIPATION**

**DIARRHEE**

# AFFECTIONS DIGESTIVES

---

## I - BRULURES GASTRIQUES

## REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

### I-1- PRESENTATION

Les brûlures gastriques et le reflux gastro-oesophagien (remontées acides) sont, chez les personnes âgées, des problèmes digestifs fréquents qui peuvent être pris en charge par de simples recommandations d'hygiène et de diététique, renforcées par des médicaments disponibles en conseil: les antiacides, les antihistaminiques H2 (cimétidine, famotidine), mais aussi quelques remèdes homéopathiques et phytothérapeutiques.

#### I-1-1- Les brûlures gastriques

Ces troubles se manifestent suite à une **rupture d'équilibre** entre les **facteurs d'agression** de la muqueuse gastrique - acide chlorhydrique, pepsine - et les **facteurs de protection** qui sont le mucus, les bicarbonates, les prostaglandines et la régénération des cellules épithéliales. Cette rupture d'équilibre peut être liée à une augmentation de l'attaque acide et/ou une diminution des moyens de défense.

La sécrétion acide augmente au moment des repas et atteint un maximum une à trois heures après. Elle diminue ensuite en quatre à cinq heures. La douleur sera donc transitoire: elle ne surviendra pas en période interdigestive, au cours de laquelle la sécrétion acide est faible, dite basale.

Une simple brûlure d'estomac se caractérise par une douleur **légère, localisée à l'épigastre**. Elle peut survenir dans le cadre d'un syndrome dyspeptique: lenteur de la digestion, éructations, ballonnements, pesanteur épigastrique. Ces épigastralgies sont épisodiques, non lésionnelles et peu invalidantes.

Facteurs favorisant les brûlures:

les médicaments: essentiellement les anti-inflammatoires, stéroïdiens ou non stéroïdiens (dont l'aspirine), mais aussi certains antibiotiques (érythromycine), les biguanides, etc...

les aliments: épices, condiments (vinaigre...), mets gras ou sucrés (confiture, miel), certains fruits acides (oranges...), boissons alcoolisées, café fort, thé fort, fritures, sauces, etc..., une irrégularité dans la prise des repas, des mets trop copieux...

autres: tabagisme, anxiété, stress...

Il est important de faire la différence entre les symptômes d'une simple épigastralgie et ceux d'une gastrite ou d'un ulcère gastrique ou duodénal.

**La gastrite** correspond à une inflammation de la muqueuse gastrique. Elle se traduit par des **brûlures** ou des **crampes** épigastriques souvent **vives**. Les causes sont mal connues: la gastrite peut être liée au stress, aux médicaments (anti-inflammatoires...), à l'alcool, à un tabagisme important, des affections dentaires et à certains facteurs alimentaires: mastication insuffisante des aliments, ingestion importante de boissons - surtout gazeuses - au cours des repas, mauvaise hygiène alimentaire. La douleur peut survenir **spontanément** ou **immédiatement après certains repas**, mais elle n'est **pas typiquement rythmée** par l'alimentation, contrairement à une douleur ulcéreuse: elle peut être augmentée par les crudités, les aliments acides, les jus de fruits, le miel, la confiture, certains vins. En dehors des douleurs épigastriques, la gastrite peut se traduire par des nausées, des vomissements, des troubles dyspeptiques et parfois des hémorragies digestives.

La maladie ulcéreuse se traduit normalement par une douleur caractéristique, à type de **brûlure** ou de **crampe lancinante**, siégeant au niveau de l'épigastre et **irradiant vers le dos ou le thorax**. Cette douleur est **rythmée par les repas**: en cas d'ulcère gastrique, elle apparaît une à deux heures après les repas et disparaît avant le repas suivant. S'il s'agit d'un ulcère duodénal, elle survient trois à quatre heures après les repas et se prolonge jusqu'au repas suivant: elle peut être calmée par les aliments, le lait ou les alcalins, alors que la douleur liée à un ulcère gastrique est, au contraire, réveillée par l'alimentation. La crampe ou brûlure ulcéreuse est périodique: elle se manifeste par des crises de plusieurs jours ou de plusieurs semaines entrecoupées par des périodes de rémission. D'autres troubles digestifs sont parfois associés (nausées, vomissements...). Notons que les symptômes peuvent être moins typiques et évoquer d'autres affections (pathologie angineuse, vertébrale...). La maladie peut aussi être totalement asymptomatique et se manifester d'emblée par une complication (perforation, hémorragie, cancer gastrique...). Chez les personnes âgées en particulier, les symptômes peuvent être minimes: en cas de doute, il ne faut donc pas hésiter à orienter ce type de malade vers une consultation médicale.

### I-1-2- Le reflux gastro-oesophagien

Dans 60% des cas, les problèmes d'épigastralgie sont associés à un reflux gastro-oesophagien: cela se traduit par la **remontée anormale du contenu gastrique et/ou duodénal dans l'oesophage**, en dehors d'un effort de vomissement. Ce phénomène est secondaire à une incompetence du **sphincter inférieur de l'oesophage**. Les causes sont diverses: hernie hiatale, intervention chirurgicale (gastrectomie distale), pose d'une sonde gastrique... Si le liquide reflué est d'origine gastrique, il sera acide et riche en pepsine. Si il est d'origine duodénale (biliopancréatique), il sera alcalin et riche en sels biliaires et en trypsine.

Les **symptômes** du reflux gastro-oesophagien sont:

- un pyrosis, c'est-à-dire une brûlure rétrosternale ascendante et postprandiale, aggravée par l'antéflexion du tronc ou par le décubitus,
- des régurgitations de liquide acide dans la gorge.

Dans les formes compliquées, il peut y avoir une dysphagie, une hémorragie digestive, des douleurs permanentes: cela nécessite une consultation médicale en urgence.

Autres symptômes possibles:

- éructations, hoquet,
- accès dyspnéiques ou épisodes de toux,
- gêne pharyngée, maux de gorge répétés,
- douleurs thoraciques pseudo-angineuses.

La conséquence de ces remontées acides est l'**oesophagite**, c'est-à-dire une inflammation de la muqueuse oesophagienne. Mais la plupart du temps le reflux gastro-oesophagien est bénin: les symptômes peuvent disparaître spontanément avec, souvent, des récurrences.

Facteurs favorisant le reflux:

les médicaments qui diminuent la motricité oesophagienne ou qui provoquent la relaxation du sphincter inférieur de l'oesophage: théophylline, bêta-mimétiques, inhibiteurs calciques, médicaments anticholinergiques (antispasmodiques, antiparkinsoniens...)...

Remarque: certains médicaments vont fragiliser la muqueuse oesophagienne: les anti-inflammatoires, les anticoagulants qui augmentent le risque hémorragique des lésions...

les aliments: un repas volumineux, riche en graisses, les mets épicés ou vinaigrés, la moutarde, les sauces, les aliments farineux, le chocolat, les boissons irritantes ou qui stimulent la sécrétion acide (café fort, thé fort, boissons alcoolisées, boissons gazeuses),etc...

autres: le tabac, l'obésité, la constipation, les vêtements serrés, ceintures ou corsets, les efforts importants post-prandiaux, la position allongée ou penchée immédiatement après les repas (jardinage, ménage)...

## **I-2- TRAITEMENT**

Le traitement des brûlures d'estomac et des remontées acides impose le respect de certaines mesures hygiéno-diététiques, auxquelles on peut adjoindre un traitement médicamenteux.

### **I-2-1- Mesures hygiéno-diététiques**

L'objectif est, aussi bien pour les brûlures gastriques que pour le reflux gastro-oesophagien, d'éviter les principaux facteurs de risque, qu'ils soient médicamenteux, alimentaires ou autres. Ces facteurs de risque ont été cités dans le chapitre I (voir encadrés), nous n'allons donc pas les reprendre ici.

Les mesures de suppression qui concernent les médicaments ne sont, bien entendu, pas toujours applicables, certains de ces produits étant indispensables et irremplaçables chez bon nombre de patients.

L'inconvénient des règles hygiéno-diététiques est qu'elles bouleversent un peu les habitudes de vie, chose souvent difficile à faire accepter, surtout aux personnes âgées. Celles-ci risquent en particulier de mal accueillir les changements d'ordre alimentaire, surtout si d'autres pathologies leur imposent déjà certaines contraintes à ce niveau. En outre, les personnes qui présentent ces troubles du tube digestif connaissent souvent les aliments en cause et les évitent par elles-mêmes, ce qui, bien sûr, ne dispense pas le pharmacien de les mettre en garde contre tous les facteurs de risque. Concernant le reflux gastro-oesophagien, il est bon d'insister sur quelques mesures d'hygiène simples et efficaces: remplacer la ceinture par des bretelles, ne pas s'allonger avant un délai de deux heures après les repas, surélever la tête du lit d'au moins 15 cm pour prévenir le reflux nocturne, etc. Les mesures hygiéno-diététiques sont incontournables. Le traitement par

antiacides ou antihistaminiques H2 ne constitue qu'un complément, lorsque ces mesures sont insuffisantes.

### I-2-2- Traitement médicamenteux

Les médicaments conseil adaptés au traitement des **brûlures d'estomac** sont les antiacides et les antihistaminiques H2. Le choix se fera de façon à obtenir un traitement individualisé, adapté à chaque cas et tenant compte, bien entendu:

- de l'avance en âge du malade,
- des pathologies associées,
- des thérapeutiques en cours,

mais aussi des préférences personnelles sur les formes galéniques, les goûts, afin de rendre le traitement le plus confortable et le moins contraignant possible.

Dans le cas du **reflux gastro-oesophagien**, les mesures d'hygiène et de diététique peuvent être complétées, en première intention, par un traitement utilisant un antiacide seul ou un antiacide associé à un alginat. Si cela s'avère inefficace après un délai de un mois, il est recommandé de consulter un médecin qui pourra prescrire un anti-reflux comme le métopramide.

Les antihistaminiques H2 peuvent être proposés en conseil à un malade qui connaît bien ses symptômes, et à condition que ceux-ci soient typiques et sans caractère de gravité. Dans les autres cas, ces molécules doivent être réservées à la prescription médicale.

Pour conclure, rappelons que d'autres remèdes peuvent être intéressants pour traiter les brûlures d'estomac et autres inconforts digestifs en particulier chez le sujet âgé:

de nombreuses plantes (angélique, anis, mélisse, matricaire, aubier de tilleul, achillée millefeuille, lotier, réglisse...), ainsi que des remèdes homéopathiques en granules (IRIS VERSICOLOR, SULFURICUM ACIDUM, NUX VOMICA...), en comprimés (**ARGENTUM Cx LEHNING® N°98**, **GASTROCYNESINE®**, **HOMEogene 20®**...) ou en gouttes buvables (**TAMARINDUS Cx LEHNING® N°95**...). Ces remèdes ont de nombreux avantages comme, par exemple, une très grande sécurité d'emploi, une action que l'on peut adapter à chaque cas, et notamment la possibilité - en particulier pour certaines plantes - d'agir sur le contexte psychique (stress, anxiété...) favorisant les troubles digestifs.

# AFFECTIONS DIGESTIVES

---

## II - CONSTIPATION

### II-1- PRESENTATION

#### II-1-1- Définition

La constipation se définit comme la difficulté voire l'impossibilité d'évacuer les matières fécales qui deviennent dures et sèches après un séjour plus ou moins prolongé dans le gros intestin. La constipation peut être d'origine **fonctionnelle** ou **organique**.

#### II-1-2- Etiologies

Les constipations d'origine **fonctionnelle** sont souvent liées à des facteurs hygiéniques (manque d'activité physique, alitement prolongé...) et diététiques (alimentation mal équilibrée, pauvre en fibres et en liquides). Ces problèmes alimentaires peuvent être en partie favorisés chez les personnes âgées par une diminution du goût, de l'odorat ou des prothèses dentaires mal ajustées. Parmi les autres étiologies possibles de constipation fonctionnelle, signalons les désordres psychiques (dépression, stress, anxiété), la prise de certains médicaments: les analgésiques et antitussifs opiacés, les antiacides à base d'aluminium, l'usage abusif des laxatifs, les médicaments anticholinergiques comme les antidépresseurs tricycliques, certains neuroleptiques, antiparkinsoniens et antihistaminiques H1...

Les constipations d'origine **organique** peuvent résulter de pathologies digestives (cancer, mégacôlon, fissures anales, hémorroïdes compliquées...) ou extra-digestives (hypothyroïdie, diabète, maladie de Parkinson, accident vasculaire cérébral...).

Toutes ces étiologies possibles s'ajoutent aux modifications physiologiques classiques qui touchent le système digestif lors du vieillissement et qui, sans être en elles-mêmes des causes directes de constipation, en sont néanmoins des facteurs favorisants puisqu'elles interviennent dans le ralentissement de la motilité intestinale (voir chapitre sur la physiologie du vieillissement).

### II-1-3- Mécanismes physiopathologiques

Il existe plusieurs types de constipations. Chez la personne âgée, on distingue principalement:

- les constipations d'origine colique, ou **constipations de transit**, liées soit à une diminution de l'activité motrice du côlon (constipation par hypomotilité) soit, au contraire, à une augmentation des contractions segmentaires non propulsives (constipation par hypermotilité)...
- les **constipations distales** dues à des troubles de la défécation (forces expulsives insuffisantes...), à une distension du rectum qui va s'encombrer de matières, etc.

## II-2- LE CONSEIL CONTRE LA CONSTIPATION

Avant d'entreprendre un traitement, un interrogatoire du malade est nécessaire afin d'avoir une idée suffisamment précise du mécanisme de la constipation et, si possible, de ses causes.

### II-2-1- L'évaluation de la constipation

Ainsi que nous l'avons évoqué dans le chapitre sur les laxatifs, la volonté d'un transit régulier et de selles fréquentes revêt un caractère quasi-obsessionnel chez certaines personnes âgées, qui exigent souvent un minimum d'une selle par jour - c'est une « garantie contre la maladie » - alors que une tous les deux ou trois jours peut correspondre à un rythme normal. Cette forme d'hypocondrie peut conduire à un usage abusif de laxatifs et aux conséquences que l'on connaît. Il est donc indispensable, avant de délivrer un médicament, de confirmer ce que ces patients appellent de la constipation en se renseignant sur la fréquence et la nature des selles. Rappelons que, classiquement, on ne parle de constipation que quand il y a moins de trois selles par semaine. Il est nécessaire, lors de la conversation avec le client, de faire préciser en plus:

- les conditions d'apparition (progressive, rapide),
- l'ancienneté des symptômes,
- les signes associés (ballonnements, rectorragies, céphalées, nausées, fébricule...),
- un changement d'habitude récent (voyage, alimentation...),
- la prise de médicaments,
- une éventuelle origine organique,
- un profil psychologique particulier, comme un état dépressif, anxieux, stressé...

A l'issue de ce dialogue, on doit être en mesure

- de déterminer la **cause de la constipation** et sa **gravité**: est-elle fonctionnelle ou organique? Seule la constipation fonctionnelle peut être prise en charge par un conseil officinal. Si on soupçonne une origine organique - en cas de constipation aiguë, correspondant à une modification récente et/ou brutale du transit, non explicable, avec arrêt des gaz - il faut orienter le malade vers une consultation médicale pour des

explorations fonctionnelles et biologiques complémentaires. Il en est de même chaque fois que l'interrogatoire révèle des symptômes douteux comme du sang dans les selles, des douleurs suspectes, une altération de l'état général (significative chez le sujet âgé), une constipation chronique rebelle aux traitements usuels, ou trop ancienne et qui risque de masquer l'évolution d'une pathologie grave (cancer colique). La prise en charge médicale est également nécessaire lorsque l'on soupçonne une maladie des laxatifs...

- d'identifier le **type de constipation** à traiter: une réduction de la fréquence des selles associée à des ballonnements et des douleurs abdominales doivent faire penser à une constipation de transit. Dans le cas particulier d'une constipation hypertonique, les selles peuvent être très liquides et accompagnées de crampes. A l'opposé, une constipation distale est évoquée devant des difficultés d'évacuation avec exonération fractionnée, une persistance du besoin après exonération ou encore un suintement ou « soiling ». Comme nous le verrons un peu plus loin, le traitement à conseiller est un peu différent selon le type de constipation identifié.

### **II-2-2- Le conseil**

Il doit toujours débiter par des mesures hygiéno-diététiques. Celles-ci s'avèrent particulièrement efficaces, surtout chez les personnes pour qui le problème de transit provient manifestement d'erreurs alimentaires ou d'une mauvaise hygiène de vie.

• **Sur le plan hygiénique**, on conseillera

- d'accroître l'activité physique notamment par la marche, et surtout lors d'une constipation de transit par hypomotilité,
- d'aller à la selle à heures fixes, sans attendre le besoin,
- de ne pas réprimer une envie d'aller à la selle.

• **Sur le plan diététique:**

En présence de toute constipation fonctionnelle chez l'adulte, on conseille classiquement les mesures diététiques suivantes:

- boire abondamment pendant et entre les repas, la ration hydrique devant être au moins égale à 1,5 litre par jour, de façon à réhydrater les selles, en s'assurant au préalable que le sujet ne souffre pas d'insuffisance cardiaque ou rénale sévère...

- apporter une alimentation riche en résidus, c'est-à-dire des aliments qui renferment des débris cellulosiques non digestibles: ces fibres alimentaires (cellulose, hémicellulose, pectines, lignine) ont un effet osmotique par capture d'eau et améliorent ainsi le transit. Ce sont, par exemple, les légumes verts crus et cuits, certains fruits (pommes, raisins, pruneaux, figes). Notons cependant que les régimes trop riches en fibres ou en mucilages sont à éviter dans la constipation de transit par hypomotilité, étant donné que le côlon est déjà très encombré de matières...

- prendre un verre d'eau ou de jus de fruit frais le matin ainsi qu'un petit déjeuner copieux de façon à déclencher le réflexe gastro-colique. On peut aussi, dans le même but, boire une cuillerée à soupe d'huile d'olive le matin à jeun. Il est important, à chaque repas, de manger lentement et de mastiquer soigneusement.

• **Le traitement:** le plus souvent, on associe aux mesures hygiéno-diététiques un traitement par laxatifs. Ils doivent être choisis parmi ceux qui ont été sélectionnés pour leur bonne sécurité d'emploi chez le vieillard (voir chapitre correspondant), en tenant compte du type de constipation à traiter (GRUMBACH R.).

- La constipation de transit par hypomotilité

Il faut éviter les **laxatifs de lest**: en effet, le côlon est déjà surchargé de matières et le risque de fécalome dans un intestin hypotonique est accru. Par contre, on peut utiliser le **lactulose** ou le **sorbitol**.

- La constipation de transit par hypermotilité

Dans un premier temps, il faut calmer la douleur abdominale à l'aide d'un antispasmodique comme, par exemple, l'alvérine (**SPASMAVERINE®**) ou le phloroglucinol (**SPASFON®**)... Dans un second temps, après la disparition de la douleur, on pourra conseiller un **laxatif de lest**.

- La constipation distale

Les lavements évacuateurs sont à éviter (risque de fécalome). La défécation en position allongée sur un bassin est également proscrite. Pour traiter la constipation distale, on peut utiliser le **son** (**INFIBRAN®**) à raison de 10 à 30g/24h (posologie d'installation progressive), mais aussi des **suppositoires de glycérine** ou d'**EDUCTYL®**.

La phytothérapie joue un rôle prépondérant dans le traitement de la constipation fonctionnelle, aussi bien parmi les laxatifs de lest (ispaghul, psyllium...) que parmi les laxatifs lubrifiants (huile d'olive, huile d'amande douce) ou encore les laxatifs stimulants (bourdaine, séné, cascara, rhubarbe, aloes...).

L'homéopathie a aussi sa place dans cette indication. Le choix du remède se fait selon le type de constipation, l'aspect des selles, les modalités d'amélioration et d'aggravation et les signes concomitants. Les remèdes en granules sont très nombreux: **ALUMINA**, **CHELIDONIUM MAJUS**, **GRAPHITES**, **HYDRASTIS CANADENSIS**, **NUX VOMICA**, etc... On peut aussi utiliser diverses spécialités (suppositoires **BORIBEL® N°1...**).

Quelque soit le traitement choisi, il est préférable de ne pas le poursuivre au-delà de une semaine et de consulter un médecin si aucune amélioration n'est constatée après ce délai.

### **II-3- CONCLUSION**

Le conseil contre une constipation ne présente généralement pas de difficulté dans la mesure où les symptômes sont aisément identifiables. Le traitement est également simple puisqu'il repose essentiellement sur des mesures d'hygiène et de diététique, et, lorsque cela est possible, sur la suppression de certains facteurs étiologiques (médicaments...). Il est généralement renforcé par l'administration d'un laxatif doux, adapté au type de constipation à traiter, mais toujours utilisé sur une période courte notamment pour prévenir tout risque d'accoutumance. Chez les personnes âgées, le danger provient de l'automédication, souvent inadéquate et abusive, liée à l'idée fausse qu'elles ont d'un transit normal. Il est donc important de les rassurer par rapport à la fréquence des selles et de leur faire comprendre qu'un rythme de une tous les deux ou trois jours peut être tout à fait normal.

# AFFECTIONS DIGESTIVES

---

## III - DIARRHÉE

### III-1- PRESENTATION

#### III-1-1- Définition

La diarrhée est une émission fréquente et rapide de selles liquides. Ses conséquences peuvent être graves surtout aux âges extrêmes de la vie du fait des pertes hydriques et électrolytiques qu'elle peut occasionner. Une diarrhée peut être aiguë ou chronique. Pour définir la **diarrhée aiguë**, l'OMS parle de trois selles molles ou liquides dans les dernières 24 heures, le début datant de moins de 72 heures. A l'opposé, la **diarrhée chronique** évolue de façon continue ou intermittente pendant une période supérieure à trois semaines ou un mois.

#### III-1-2- Etiologies

La diarrhée chronique peut être la manifestation d'une pathologie fonctionnelle (colopathie fonctionnelle), organique (maladies inflammatoires du grêle ou du côlon, cancers du côlon ou du rectum, diverticulite, diabète, hyperthyroïdie), infectieuse, parasitaire, iatrogène (abus de laxatifs...). La diarrhée aiguë est le plus souvent d'origine infectieuse, surtout virale, l'agent infectant étant majoritairement un rotavirus. Elle peut aussi être d'origine bactérienne (Salmonella, E.coli...), très rarement parasitaire (Giardia,

amibes) ou être le symptôme d'une indigestion, d'un stress, ou d'un effet secondaire médicamenteux. Dans ce cas, les produits les plus impliqués sont les antiacides à base de magnésium, les antiarythmiques (quinidiniques...), les antibiotiques, les chimiothérapies, les acides biliaires, les agents cholinergiques, les laxatifs, etc...

### **III-1-3- Mécanismes physiopathologiques**

La diarrhée peut s'expliquer par une hypersécrétion d'eau et d'électrolytes, une diminution de leur absorption au niveau de la muqueuse de l'intestin et une augmentation de l'activité propulsive du côlon avec réduction du temps de transit. Un traitement symptomatique associé à des mesures diététiques doivent être mis en place rapidement pour prévenir les déséquilibres hydroélectrolytiques.

## **III-2- LE CONSEIL CONTRE LA DIARRHÉE**

### **III-2-1- L'évaluation de la diarrhée**

La première question à poser au patient doit faire préciser l'ancienneté de la diarrhée. En effet, seules les diarrhées aiguës sont du ressort du médicament conseil. Une diarrhée chronique, dont le traitement est avant tout celui de la cause, nécessite une consultation médicale et la recherche d'un diagnostic précis. Lorsque l'on a éliminé la notion de chronicité, il faut s'interroger sur les causes éventuelles de la diarrhée et les signes de gravité, de façon à élaborer un conseil efficace et sans danger. Il faut donc, lors de la conversation, se renseigner sur:

- les modalités d'apparition (brutal...),
- les signes associés (fièvre, douleurs abdominales, altération de l'état général...),
- l'aspect des selles (consistance, couleur, présence de sang...),

- les médicaments utilisés,
- les aliments ingérés récemment, qualitativement et quantitativement, sachant que les plus souvent impliqués dans les toxi-infections alimentaires sont: les fruits de mer, les charcuteries, les oeufs et ovoproduits, la viande peu cuite...,
- le profil psychologique du patient (stressé, anxieux...).

En présence de signes tels que du sang dans les selles, une altération de l'état général, une perte de poids importante et/ou si l'étiologie n'est pas identifiable, il est nécessaire de diriger le malade vers un médecin. Si la diarrhée aiguë est manifestement bénigne, sa prise en charge par le pharmacien est possible. Dans ce cas, il faut s'efforcer, à partir des symptômes décrits par le malade, de déduire la ou les causes possibles de la diarrhée afin d'adapter au mieux le choix de l'antidiarrhéique. Par exemple, un cas typique de diarrhée virale sera évoqué par des selles très liquides, abondantes et décolorées, d'apparition récente et brutale, sans signe d'accompagnement tel que fièvre ou sang dans les selles, avec des douleurs abdominales et sans cause alimentaire ou médicamenteuse évidente. Une diarrhée non fébrile qui survient après un repas copieux, et qui est associée à des ballonnements et des gaz, doit faire penser à une diarrhée d'indigestion. Dans le cas d'une toxi-infection alimentaire, la diarrhée est profuse, extrêmement liquide voire afécale, avec des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, parfois une fièvre.

### **III-2-2- Le conseil**

L'objectif est à la fois de compenser ou de prévenir les désordres hydroélectrolytiques engendrés par la diarrhée, et d'améliorer le transit intestinal. La prise en charge d'une diarrhée aiguë doit obligatoirement comporter des mesures diététiques, à plus forte raison chez une personne âgée, associées le plus souvent à un traitement antidiarrhéique adapté.

### • *Conseils d'hygiène et de diététique*

Les premiers symptômes à craindre chez une personne âgée sont ceux de la déshydratation, surtout si la diarrhée est accompagnée de vomissements. Elle se manifeste par une soif intense, une sécheresse des muqueuses, un pli cutané persistant, une hypotension et une oligurie. Pour l'enrayer il faut, au cours d'une diète alimentaire de 24 heures, boire entre 1,5 et 2,5 litres de liquide sous forme d'eau, de bouillons de légumes salés, de tisanes, de thés légers sucrés ou de Coca-Cola. Par contre, il faut éviter les jus de fruits, le lait - à cause de la déficience intestinale en lactase - et les boissons alcoolisées. D'une façon générale, il est déconseillé de boire glacé. Notons que l'apport de liquide doit être modéré chez les personnes qui souffrent d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale. Notons aussi que la diète alimentaire peut être remplacée par un simple régime au cours duquel on évitera les aliments qui stimulent le péristaltisme intestinal: viandes en sauce, charcuterie, friture, crudités, choux, navets, céleri, légumes verts, courgettes, fruits acides (oranges, citrons), fruits rouges, pruneaux, prunes, ananas, melon, rhubarbe, glaces... Par contre, on peut recommander les viandes maigres ou les poissons cuits sans matière grasse, les carottes, riz, pâtes, semoule, des fruits tels que les coings, les pommes, les bananes...

### • *Traitement*

Tous ces moyens, associés avec un repos suffisant, sont efficaces contre la diarrhée. Mais dans le cas des personnes âgées, il est préférable, pour accélérer la guérison, de renforcer ces mesures par un traitement médicamenteux adapté.

Dans le chapitre consacré aux antidiarrhéiques (voir en seconde partie), nous avons sélectionné quelques produits en fonction de leur intérêt et de leur sécurité d'emploi chez les personnes âgées. En pratique, le choix devra se faire aussi en fonction de la nature de la diarrhée à traiter. C'est ainsi que, en cas de diarrhée d'indigestion qui s'accompagne de ballonnements et de flatulences, on pourra proposer un **agent adsorbant** comme le

charbon ou une argile, celle-ci agissant en plus comme un pansement protecteur de la muqueuse intestinale. Les **agents adsorbants** peuvent éventuellement être utilisés dans les diarrhées d'origine iatrogène pour adsorber les agents chimiques responsables. Si la diarrhée semble d'origine infectieuse, on peut donner un **antibactérien intestinal**, un **agent adsorbant**, un **produit d'origine microbienne** mais en aucun cas un **ralentisseur du transit** (lopéramide) qui aura tendance à retarder l'élimination des germes. Les **produits d'origine microbienne** peuvent être utilisés dans tous les cas mais sont particulièrement indiqués dans la prévention des diarrhées induites par l'antibiothérapie.

Ce traitement antidiarrhéique peut être complété par d'autres médicaments qui agissent sur les symptômes associés: par exemple, un antispasmodique en cas de douleurs abdominales.

En alternative aux médicaments classiques, on peut avoir recours à la phytothérapie, de nombreuses plantes ayant des propriétés antidiarrhéiques. C'est le cas de la graine de caroubier, de la racine de carotte, des feuilles d'aigremoine, d'alchemille, de ronce, des sommités fleuries de salicaire, etc... On peut les associer à des plantes ayant des propriétés antispasmodiques (angélique, menthe), antiseptiques (huile essentielle de cannelle, de thym), à des pansements intestinaux (argile blanche) et des équilibrants de flore (levure de bière) (35).

Tout comme la phytothérapie, l'homéopathie peut apporter une solution aux problèmes de diarrhées. De nombreuses spécialités sont disponibles en conseil sous forme de gouttes (**CHINA Cx LEHNING® N°107**, **GERANIUM Cx LEHNING® N°108...**) ou de granules (Homéopathie **BORIBEL® N°46**). En fonction de l'étiologie de la diarrhée, de l'aspect des selles, des modalités d'amélioration et d'aggravation, et des troubles concomitants on pourra choisir différents remèdes: **ANTIMONIUM CRUDUM**, **ARSENICUM ALBUM**, **GELSEMIUM**, **LYCOPodium**, **NUX VOMICA**, **PULSATILLA**, **CHINA**, **SULFUR...**

Quelque soit le traitement choisi, il ne doit pas dépasser une durée de quatre ou cinq jours. Si aucune amélioration n'est constatée après ce délai, le malade doit consulter un médecin.

### **III-3- CONCLUSION**

Le traitement d'une diarrhée aiguë bénigne repose donc essentiellement sur des mesures diététiques et doit débiter impérativement par la prévention ou la correction de la déshydratation. Il faut essayer, au travers de l'interrogatoire du malade, d'identifier l'agent étiologique (infection, indigestion, médicament...), de le supprimer lorsque c'est possible, et dans tous les cas de choisir le médicament antidiarrhéique le mieux adapté au type de diarrhée identifié, et de l'utiliser sur une durée courte. Une diarrhée chronique est du ressort exclusif du médecin. Le pharmacien peut toutefois dispenser des conseils d'ordre hygiéno-diététique (repos, régime alimentaire, éventuellement un complément vitaminique).

**LA DOULEUR**

# LA DOULEUR

---

## I- PRESENTATION

### I-1- Définition

La douleur peut être définie comme une sensation anormale et pénible résultant de la stimulation des terminaisons nerveuses dans les organes ou régions sensibles (peau, muscles, viscères...). La transmission de la douleur est facilitée à ce niveau par la présence de médiateurs endogènes tels que les prostaglandines, la bradykinine, la substance P, l'histamine, la sérotonine ou encore la dopamine. Les fibres nerveuses sensibilisées par les stimuli douloureux conduisent l'influx nociceptif vers un premier centre d'intégration et de relais localisé au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, puis des voies ascendantes véhiculent cet influx vers certaines régions du cerveau: le thalamus, l'hypothalamus et le cortex, où se fait l'appréciation et l'intégration du message douloureux, ainsi que l'élaboration de diverses manifestations comportementales et émotionnelles. Certaines fibres transmettent la douleur chronique, d'autres la douleur aiguë (BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L.). Par ailleurs, il existe un contrôle segmentaire de la douleur au niveau médullaire et un contrôle inhibiteur permanent exercé par le tronc cérébral sur la transmission nociceptive, également au niveau des relais médullaires.

### I-2- Perception

Une particularité importante de la perception douloureuse est son caractère **subjectif**: elle est très difficile à quantifier et le même événement douloureux peut être

ressenti très différemment d'un sujet à l'autre: cela peut dépendre d'un contexte affectif particulier, du vécu du sujet, d'un état de stress, d'anxiété ou de dépression, autant de facteurs susceptibles d'abaisser le seuil de la douleur et donc d'augmenter la sensation douloureuse. Du fait de cette composante subjective, la description de la douleur par le malade est toujours très « personnelle » et souvent difficile à interpréter, ce qui rend l'interrogatoire délicat, surtout avec les personnes âgées.

Avec l'avance en âge, diverses modifications peuvent affecter la perception douloureuse (voir le chapitre sur la physiologie du vieillissement). Ces modifications touchent, rappelons-le, l'anatomie des récepteurs du système nerveux central, la densité et la morphologie des terminaisons nerveuses nociceptives ainsi que le système d'autocontrôle de la douleur. En conséquence, les personnes âgées seront moins sensibles que les adultes jeunes aux stimuli algiques de faible intensité, mais plus sensibles aux stimuli de forte intensité.

### I-3- Douleur aiguë et douleur chronique

Les douleurs les plus fréquemment rencontrées chez les personnes âgées sont liées à des maladies chroniques et dégénératives: douleurs rhumatismales (arthrose...), névralgies, douleurs cancéreuses...

Une **douleur chronique** a une durée supérieure à trois mois et revêt un caractère répétitif. Chez une personne âgée, elle peut se traduire par des signes très discrets comme de la dépression, de l'insomnie, un repli sur soi, ou une perte d'appétit.

Une **douleur aiguë** est toujours plus facile à reconnaître. Elle est aussi plus facile à soulager, en général, étant donné que les mécanismes de production et de persistance de la douleur sont plus simples. Une douleur aiguë s'accompagne d'une anxiété et de divers symptômes qui témoignent d'une activité adrénérgique plus importante: hypertension systolique, tachycardie, sudation, mydriase.

La douleur n'est pas toujours isolée mais peut être associée à des symptômes caractéristiques de l'inflammation. C'est le cas dans les affections ostéo-articulaires, relativement fréquentes dans la population âgée (arthrites...). Dans l'inflammation aiguë, les signes caractéristiques sont la douleur, la chaleur, la rougeur et la tuméfaction tandis que dans l'inflammation chronique on ne retrouve que la douleur et l'enflure.

## **II- LE CONSEIL CONTRE LA DOULEUR**

Le conseil face à une plainte douloureuse s'élabore selon le même principe quelque soit l'âge du patient à qui il est destiné. Il est important de ne pas délivrer d'emblée un médicament antalgique sans rien connaître de l'état du malade et des caractéristiques de sa douleur. En effet, une douleur peut refléter une affection sévère non encore diagnostiquée, ou l'aggravation d'une affection en cours de traitement, nécessitant dans les deux cas l'intervention du médecin. Il est donc indispensable, pour des raisons de sécurité mais aussi par souci d'efficacité, de respecter toutes les étapes du conseil, et notamment de toujours commencer par évaluer les symptômes de la douleur et le terrain pathologique et médicamenteux du malade.

### **II-1- L'évaluation de la douleur et de l'état du malade**

Le malade doit décrire la douleur qu'il ressent, le plus clairement possible. Pour l'y aider, on peut l'interroger sur:

- la localisation de la douleur, son étendue, ses irradiations. Sur ce point, rappelons que certaines douleurs sont dites projetées et qu'il n'existe pas, dans ce cas, de rapport entre le site de la douleur et l'organe atteint. Ainsi, de nombreuses douleurs extra-digestives (pneumonie, péricardite, radiculalgie du zona...) peuvent être projetées au niveau de l'abdomen...

- le type de douleur (crampes, brûlures...),
- l'ancienneté (en jours, semaines ou mois),
- le rythme (diurne, nocturne), la fréquence d'apparition, la régularité et le caractère permanent ou non,
- les facteurs déclenchants (effort, alimentation...),
- les facteurs aggravants ou apaisants (position antalgique...),
- les signes associés (nausées, vomissements, amaigrissement).

Etant donné que, comme nous l'avons vu précédemment, la difficulté de cette évaluation réside en grande partie dans l'interprétation des propos du malade, il est utile, avec certaines personnes âgées, de pouvoir s'adresser à leur entourage proche pour compléter ou corriger au mieux leur description du syndrome algique. C'est de la qualité de cette évaluation que dépendra la qualité de la prise en charge. Si l'évaluation est mauvaise - c'est-à-dire conduisant le plus souvent à une sous-estimation de la douleur -, le traitement sera inefficace, la douleur persistera et un syndrome dépressif pourra alors s'installer.

Le passé thérapeutique du malade renseigne sur les pathologies régulièrement traitées et sur les antalgiques déjà pris. La connaissance du terrain pathologique et médicamenteux du malade est d'autant plus importante qu'elle permet de prévenir certains risques liés à l'emploi d'un antalgique en conseil (interactions médicamenteuses, contre-indications...).

A l'issue de cette étape d'évaluation, on pourra choisir de délivrer un médicament antalgique ou de diriger la personne vers une consultation médicale.

• ***Circonstances autorisant la dispensation d'un antalgique en conseil:***

- le terrain pathologique et médicamenteux du sujet ne constitue pas un facteur de risque,

- la douleur est de faible intensité, bien cernée et manifestement banale: céphalées occasionnelles, petits traumatismes, douleurs dentaires, douleurs rhumatismales « habituelles », etc.

• ***Circonstances justifiant une consultation médicale:*** toute douleur d'origine et d'expression douteuses. C'est souvent le cas des douleurs abdominales. L'abstention thérapeutique est alors nécessaire - dans la mesure du possible - pour ne pas masquer les informations diagnostiques fournies par la douleur.

## **II-2- Le conseil**

Les mesures « hygiéniques » sont souvent oubliées et pourtant très efficaces, notamment en prévention. Elles sont différentes selon le type de douleur: dans le cas de maux de tête, par exemple, on recommandera des exercices de relaxation, un sommeil suffisant, une consommation modérée d'alcool et de café. Mais l'essentiel du conseil repose, bien entendu, sur la prise d'un médicament antalgique.

Dans le chapitre sur les médicaments de la douleur, nous avons étudié les diverses molécules antalgiques disponibles en conseil et sélectionné celles qui présentent le meilleur rapport bénéfice/risque chez une personne âgée (tableau XXVII). Au moment du conseil, il faut choisir, dans cette sélection, la molécule la plus adaptée au cas de chaque malade en fonction des informations recueillies lors de l'interrogatoire, sur les risques de contre-indications, d'interactions médicamenteuses et sur les caractéristiques de la douleur. On peut éventuellement s'aider du tableau XXVIII, qui oriente le choix des antalgiques de niveau 1 en fonction de la nature de la douleur à traiter.

L'efficacité d'un traitement antalgique dépend beaucoup du moment où ce produit est administré par rapport à l'épisode douloureux.

- **Cas des douleurs aiguës:** l'antalgique est administré au moment où survient la douleur, dès le début de la crise. En effet, elle est plus facile à traiter dans sa phase d'installation que lorsqu'elle est à son maximum d'intensité.
- **Cas des douleurs chroniques:** le traitement doit être préventif, c'est-à-dire basé sur la prise à intervalles réguliers d'un analgésique avant la réapparition de la douleur. Ceci permet d'éviter les pics de douleur et donc de maîtriser plus efficacement le symptôme. Cela permet également de supprimer toute appréhension du malade à l'égard d'une éventuelle crise douloureuse à venir: c'est un avantage certain, lorsque l'on sait que le retentissement psychologique de la douleur est tel que celle-ci est intensifiée par la peur qu'elle suscite.

Au moment où l'on explique le traitement au malade, il faut aussi insister sur la nécessité de respecter les doses. Un dosage excessif peut, bien sûr, être dangereux, mais un dosage inefficace peut entraîner un rejet du médicament.

**Tableau XXVIII: les antalgiques de niveau 1 à privilégier chez le sujet âgé et quelques indications**

	Paracétamol	Ibuprofène
<b>céphalées</b>	++	+++
<b>douleurs dentaires</b>	++	+++
<b>arthrose et lombalgies aiguës</b>	+++	++ (surtout si composante inflammatoire)
<b>douleurs postopératoires</b>	+	+++

Divers autres conseils peuvent venir renforcer ou remplacer les traitements antalgiques classiques: ce sont les traitements locaux, la phytothérapie et l'homéopathie.

Les préparations à usage local peuvent être utilisées dans les douleurs rhumatismales, traumatologiques ou encore dans les douleurs dentaires (voir le chapitre sur les médicaments à visée antalgique). Cette voie d'administration est intéressante autant pour son efficacité que pour sa sécurité d'emploi, qui est supérieure à la voie générale.

Certaines plantes peuvent être proposées en rhumatologie: c'est le cas de la racine d'harpagophyton, des sommités fleuries de reine des prés, ou encore de l'écorce de saule qui ont une action antalgique et anti-inflammatoire. Les sommités fleuries de verveine officinale peuvent être utilisées en usage interne pour leur action antalgique. La phytothérapie peut être employée dans les douleurs aiguës, en association avec des médicaments chimiques, pour diminuer leurs doses et donc améliorer leur tolérance. Dans les douleurs chroniques, les plantes peuvent être utilisées comme médication d'entretien.

Il est possible de soulager les douleurs à l'aide d'un traitement homéopathique à condition, bien sûr, de sélectionner le remède le mieux adapté à chaque cas en fonction de la cause, des sensations, des symptômes d'accompagnement, des circonstances d'aggravation ou d'amélioration, des horaires, etc. Il n'y a pas, en homéopathie, de médicament spécifique « contre la douleur ». Par exemple, si on considère le cas particulier des douleurs arthrosiques, on peut utiliser, selon les circonstances, les remèdes suivants: DULCAMARA, NUX VOMICA, RHUS TOXICODENDRON, BRYONIA, RHODODENDRON, etc. Contre le mal de tête: ANTIMONIUM, BELLADONNA, NUX VOMICA, RHUS TOXICODENDRON, BRYONIA, etc. Parmi les spécialités, citons: **ARNICA Cx LEHNING® N°1** en traumatologie, **HYPERICUM Cx LEHNING® N°26** et **RHODODENDRON Cx LEHNING® N°42** dans les névralgies, **NEUROCYNESINE®** et **HOMEODOSE 30®** dans les névralgies et les céphalées, etc.

Comme pour tout conseil, celui contre la douleur doit être relayé par une consultation du médecin si aucune amélioration rapide n'est constatée.

### **III- CONCLUSION**

Face à toute plainte douloureuse, il est nécessaire de procéder à un interrogatoire méthodique, soigneux, afin de bien cerner toutes les caractéristiques de la douleur et le

terrain pathologique et médicamenteux du malade. C'est de cette manière que l'on pourra donner un conseil adapté, efficace et sans danger. Cependant, cet interrogatoire est souvent délicat étant donné que les symptômes algiques sont très subjectifs et donc difficiles à décrire clairement. Avec les personnes âgées, qui ont parfois des problèmes de mémoire et des troubles du langage, la difficulté est augmentée. Or, une mauvaise évaluation de la douleur - donc un conseil inadapté - peut engendrer de nombreux effets délétères comme: passer à côté d'une pathologie grave en cours de développement ou, si la douleur est insuffisamment traitée, favoriser l'installation d'une dépression, ou encore, selon les personnes, une surconsommation d'analgésiques et une automédication anarchique, résultat d'une perte de confiance du malade à l'égard de l'intervenant qui l'a conseillé.

## CONCLUSION

---

La démarche à adopter pour l'élaboration d'un conseil est toujours la même, quelque soit l'âge du malade à qui ce conseil est destiné. Cependant, lorsqu'il s'adresse à une personne âgée, l'exercice devient plus difficile, les facteurs de risques étant plus nombreux: le vieillissement affecte l'ensemble de l'organisme (fonction rénale, hépatique, système cardio-vasculaire, système digestif...) qui se trouve ainsi fragilisé et davantage exposé aux maladies. Petit à petit, un état de « polypathologie » va s'installer, accompagné en toute logique d'un état de « polymédication ». Or, un organisme vieillissant est également plus sensible aux effets néfastes des médicaments (intoxications, effets indésirables de toutes sortes...) du fait de modifications d'ordre pharmacocinétique et pharmacodynamique. Ces problèmes iatrogènes sont, par ailleurs, favorisés par un manque d'observance aux traitements - en particulier un non-respect des posologies - justifiable par l'altération des fonctions cognitives (pertes de mémoire, troubles de la concentration...) et des fonctions sensorielles (vision, audition...) et par l'isolement social (manque d'assistance pour la prise des médicaments).

Toutes ces particularités propres aux personnes âgées doivent être prises en compte par l'intervenant qui doit s'entourer de précautions supplémentaires par rapport à ce qu'exigerait un même conseil pour un adulte plus jeune (dialogue plus approfondi, plus de modération dans le conseil des médicaments...). Notre étude sur les médicaments du tractus gastro-intestinal et les médicaments antalgiques délivrables sans ordonnance nous a permis de sélectionner, parmi un certain nombre de ces produits disponibles actuellement sur le marché, ceux qui peuvent être proposés aux personnes âgées pour leur efficacité et leur sécurité d'emploi. Cette étude donne également une idée des précautions à prendre, des critères de choix des produits, et fournit divers éléments de conseil, utiles dans d'autres domaines que la gastro-entérologie et l'antalgie et que l'on peut présenter dans un schéma récapitulatif (page suivante).

## Le conseil officinal aux personnes âgées: récapitulatif de quelques notions pratiques

### Evaluation de la maladie

- Objectifs: identifier au mieux la maladie et détecter d'éventuels signes de gravité.
- Moyens: description des symptômes par le malade.
- Particularités du sujet âgé: éprouve parfois des difficultés à parler de sa maladie. Des troubles du langage, des pertes de mémoire peuvent rendre l'interrogatoire difficile. Il faut poser des questions claires et précises et ne pas hésiter à s'adresser à l'entourage du malade, lorsque c'est possible, pour obtenir des informations complémentaires.

### Evaluation de l'état du malade

- Objectifs: rechercher des facteurs de risques pathologiques et/ou médicamenteux: les symptômes dont se plaint le malade peuvent, en effet, être liés à l'aggravation d'une pathologie en cours de traitement, ou à la rechute d'une ancienne maladie ou encore à des effets secondaires médicamenteux...La connaissance de l'état pathologique et médicamenteux du malade permet en plus de guider le choix des spécialités à conseiller.
- Moyens: examiner les traitements en cours, ou antérieurs, interroger le malade.
- Particularités du sujet âgé: polypathologie, polymédication.

### Orientation du conseil

- Signes de gravité ?
- Facteurs de risques pathologiques et/ou médicamenteux importants ?

### Consultation médicale

Abstention thérapeutique dans la mesure du possible

Oui

Non

### Conseil officinal

- Traitements non médicamenteux (règles hygiéno-diététiques) à privilégier.
- Traitements médicamenteux:
  - à simplifier au maximum pour faciliter l'observance,
  - à adapter au terrain pathologique (diabète, hypertension artérielle...) et médicamenteux (interactions éventuelles),
  - privilégier la voie locale,
  - choisir des principes actifs dont l'efficacité est bien établie et dont la tolérance est relativement bonne, garantissant la meilleure sécurité d'emploi possible,
  - éviter les produits d'action rapide et brutale et les médicaments à demi-vie prolongée,
  - choisir de préférence des formes galéniques d'utilisation simple ou familière au malade, de façon à encourager l'observance, à limiter les risques d'erreurs, d'oubli ou de confusion avec d'autres médicaments...
  - éviter tout apport inutile en sodium en particulier par le biais des formes effervescentes (à utiliser exceptionnellement: en cas d'incapacité à avaler les comprimés...),
  - éviter les présentations en « vrac », surtout avec les principes actifs dangereux en surdose, attention aux comprimés à croquer ou à sucer,
  - posologie minimale efficace à « personnaliser » (formule de Rowland).
- Explications
  - moment des prises (antalgiques...), mode d'administration (boire suffisamment avec les laxatifs de lest...), durée de traitement à limiter dans le temps,
  - garantir une bonne observance en parlant fort, avec des gestes, en écrivant les posologies sur les boîtes lisiblement,
  - insister sur les dangers d'une automédication anarchique.

### Limites du conseil

Aucune amélioration des symptômes

## OUVRAGES CONSULTÉS

---

APFELBAUM M., FORRAT C., NILLUS P. Diététique et nutrition. 4e éd., Paris, Masson, 1997. 479p.

Antalgie: guide pratique du conseil à l'officine. Documentation médicale UPSA.

BARBEAU G., GUIMOND J., MALLET L. Médicaments et personnes âgées. Paris, Maloine, 1991. 576p.

BELON J.P. Conseils à l'officine. 2e éd., Paris, Masson, 1995. 257p.

BERGER L., MAILLOUX-POIRIER D. Personnes âgées: une approche globale, démarche de soins par besoins. Paris, Maloine, 1989. 588p.

Diarrhée aiguë de l'adulte - Arestal® 1mg. Documentation médicale Janssen-Cilag.

Dictionnaire VIDAL. 73e éd., Paris, OVP éditions du Vidal, 1997.

DOROSZ P. Guide pratique des médicaments. 17e éd., Paris, Maloine, 1997. 1661p.

Fiches de transparence. Agence du médicament, 1997.

GRUMBACH R. Gériatrie pratique. Paris, Doin, 1988. 433p.

HORVILLEUR A. Guide familial de l'homéopathie. Paris, Hachette, 1985. 276p.

MANCIAUX M.A. Thérapeutiques médicamenteuses en gériatrie. Paris, Masson, 1993. 136p.

MARTIN E., JUNOD J.P. Gérontologie. 3e éd., Paris, Masson, 1983. 613p.

MAUGOURD M.F. Gérontologie fondamentale, clinique, sociale 1ère partie. Bernard Duportet/Sauramps médical, 1992. 479p.

MOULIN M. Pharmacologie. Paris, Masson, 1998. 708p.

ROBERT L. Le vieillissement: faits et théories. Evreux, Flammarion, 1995. 127p.

THERA Dictionnaire des médicaments conseil, grand public. 9e éd., Paris, SEMP, 1997.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- 1- CHARMES J.P., MERLE L. Les conséquences du vieillissement rénal en thérapeutique. *La revue de gériatrie*, 1996, 21, 447-452.
- 2- SINGH G., RAMEY D.R., MORFELD D., SHI H., HATOUM H.T., FRIES J.F. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study. *Arch-Intern-Med.*, 1996, 156(14), 1530-1536.
- 3- KASSEM M., ERIKSEN E.F., MELSEN F., MOSEKILDE L. Antacid-induced osteomalacia: a case report with a histomorphometric analysis. *J-Intern-Med.*, 1991, 229(3), 275-279.
- 4- BOUTSEN Y., DEVOGELAER J.P., MALGHEM J., NOEL H., NAGANT-DE-DEUXCHAISNES C. Antacid-induced osteomalacia. *Clin-Rheumatol.*, 1996, 15(1), 75-80.
- 5- FLATEN T.P., GLATTRE E., VISTE A., SOOREIDE O. Mortality from dementia among gastroduodenal ulcer patients. *J-Epidemiol-Community-Health.*, 1991, 45(3), 203-206.
- 6- GUILLARD O., HUGUET F., FAUCONNEAU B., PIRIOU A., PINEAU A. Absence of gastrointestinal absorption or urinary excretion of aluminium from an allantoinate complex contained in two antacid formulations in patients with normal renal function. *Eur-J-Clin-Chem-Clin-Biochem.*, 1996, 34(8), 609-612.
- 7- CLARK B.A., BROWN R.S. Unsuspected morbid hypermagnesemia in elderly patients. *Am-J-Nephrol.*, 1992, 12(5), 336-343.
- 8- ABREO K., ADLAKHA A., KILPATRICK S., FLANAGAN R., WEBB R., SHAKAMURI S. The milk-alkali syndrome. A reversible form of acute renal failure. *Arch-Intern-Med.*, 1993, 153(8), 1005-1010.
- 9- POUZAUD F. Médicament familial: les pathologies gastriques. *Le Moniteur des Pharmacies*, 1996, n° 2191, 37-48.
- 10- ECHIZEN H., ISHIZAKI T. Clinical pharmacokinetics of famotidine. *Clin-Pharmacokinet.*, 1991, 21(3), 178-194.
- 11- FELDMAN M. Comparison of the effects of over-the-counter famotidine and calcium carbonate antacid on postprandial gastric acid. A randomized controlled trial. *JAMA*, 1996, 275(18), 1428-1431.
- 12- WELGE-LUSSEN A., HAUSER R. Esophageal obstruction after laxative administration. *HNO*, 1997, 45(6), 472-474.
- 13- VASWANI S.K., HAMILTON R.G., VALENTINE M.D., ADKINSON N.F. Jr. Psyllium laxative-induced anaphylaxis, asthma and rhinitis. *Allergy*, 1996, 51(4), 266-268.

- 14- SALOMON P.Y. Vigilance: troubles du transit. Les médicaments. Le Moniteur des Pharmacies, 1998, n° 2245, 47-62.
- 15- ANTICO A., GABRIELLI M., D'AVERSA C., MUSA M., TORRI T. Lipoid pneumonia: a case of cavitory bilateral nodular opacity. *Monaldi-Arch-Chest-Dis.*, 1996, 51(4), 296-298.
- 16- BOUHNİK Y., COFFIN B., RAMBAUD J.C. Constipation idiopathique chronique de l'adulte. Pathogénie et traitement. *Ann-Gastroenterol-Hepatol-Paris*, 1996, 32(2), 89-96.
- 17- PETTICREW M. Treatment of constipation in older people. *Nurs-Times*, 1997, 93(48), 55-56.
- 18- Laboratoires Roche-Nicholas. Actualités Produits. Bifix<sup>®</sup>, anti-infectieux intestinal. Le Moniteur des Pharmacies, 1998, n° 2280, 38.
- 19- STOEHR G.P., GANGULI M., SEABERG E.C., ECHEMENT D.A., BELLE S. Over-the-counter medication use in an older rural community: the MoVIES project. *J-Am-Geriatr-Soc.*, 1997, 45(2), 158-165.
- 20- RAINSFORD K.D., ROBERTS S.C., BROWN S. Ibuprofen and paracetamol: relative safety in non-prescription dosages. *J.Pharm.Pharmacol.* 1997, 49, 345-376.
- 21- CHEVALLIER L. Thérapeutique: la personne âgée. Le Moniteur des Pharmacies, 1998, n° 2273, 55-66.
- 22- POUZAUD F. Médicament familial: soulager la douleur. Le Moniteur des Pharmacies, 1998, n° 2280, 43-54.
- 23- COURTS N.F. Salicylism in the elderly: « a little aspirin never hurt anybody! ». *Geriatr-Nurs*, 1996, 17(2), 55-59.
- 24- HENRY D., PAGE J., WHYTE I., NANRA R., HALL C. Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case-control study. *Br-J-Clin-Pharmacol.*, 1997, 44(1), 85-90.
- 25- JOHNSON A.G. NSAIDs and blood pressure. Clinical importance for older patients. *Drugs-Aging*, 1998, 12(1), 17-27.
- 26- GURWITZ J.H., EVERITT D.E., MONANE M., GLYNN R.J., CHOODNOVSKY I., BEAUDET M.P., AVORN J. The impact of ibuprofen on the efficacy of antihypertensive treatment with hydrochlorothiazide in elderly persons. *J-Gerontol-A-Biol-Sci-Med-Sci*, 1996, 51(2), 74-79.
- 27- OZDEMİR V., FOURIE J., BUSTO U., NARANJO C.A. Pharmacokinetic changes in the elderly. Do they contribute to drug abuse and dependence? *Clin-Pharmacokinet.*, 1996, 31(5), 372-385.
- 28- ROZZINI R., FERRUCCI L., LOSONCZY K., HAVLIK R.J., GURALNIK J.M. Protective effect of chronic NSAID use on cognitive decline in older persons. *J-Am-Geriatr-Soc*, 1996, 44(9), 1025-1029.
- 29- STEWART W.F., KAWAS C., CORRADA M., METTER E.J. Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use. *Neurology*, 1997, 48(3), 626-632.

- 30- ANDERSEN K., LAUNER L.J., OTT A., HOES A.W., BRETELER M.M., HOFMAN A. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs decrease the risk for Alzheimer's disease? The Rotterdam study. *Neurology*, 1995, 45(8), 1441-1445.
- 31- RICH J.B., RASMUSSEN D.X., FOLSTEIN M.F., CARSON K.A., KAWAS C., BRANDT J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Alzheimer's disease. *Neurology*, 1995, 45(1), 51-55.
- 32- MACKENZIE I.R., MUNOZ D.G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs use and Alzheimer-type pathology in aging. *Neurology*, 1998, 50(4), 986-990.
- 33- PELEG I.I., LUBIN M.F., COTSONIS G.A., CLARK W.S., WILCOX C.M. Long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other chemopreventors and risk of subsequent colorectal neoplasia. *Dig-Dis-Sci*, 1996, 41(7), 1319-1326.
- 34- VIKTOROV A.P. The selective inhibition of cyclooxygenase isoforms: a new approach to the search for effective and safe nonsteroidal anti-inflammatory drug agents. *Lik-Sprava*, 1997, 5, 106-111.
- 35- ROUX D. Phytothérapie: pathologies digestives. *Le Moniteur des Pharmacies*, 1997, n°2195/2196, 47-58.

## TABLE DES MATIERES

---

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>PREMIERE PARTIE - Le vieillissement et ses conséquences sur la cinétique des médicaments.....</b>	<b>12</b>
<u><b>Physiologie du vieillissement.....</b></u>	<b>13</b>
Le vieillissement moléculaire.....	14
Le vieillissement cellulaire.....	14
Le vieillissement des tissus et des organes.....	15
La composition corporelle.....	16
Les muscles.....	17
Os et articulations.....	17
La peau.....	18
Le système cardio-vasculaire.....	20
Le système respiratoire.....	21
Le système urinaire.....	22
Le système digestif.....	24
Le système nerveux.....	26
Le système sensoriel.....	26
<u><b>Effets du vieillissement sur la cinétique des médicaments.....</b></u>	<b>30</b>
I- Biopharmaceutique.....	30
II- Pharmacocinétique.....	30
II-1- Absorption.....	30
II-2- Distribution.....	32
II-3- Elimination.....	34
III- Pharmacodynamique.....	36
<b>DEUXIEME PARTIE - Les principaux médicaments à visée digestive et antalgique délivrables en conseil - Etude, sélection.....</b>	<b>41</b>
<u><b>Médicaments à visée digestive.....</b></u>	<b>42</b>
I- Les antiacides.....	43
I-1- Présentation.....	43
I-2- Classification.....	44

I-2-1- Les dérivés de l'aluminium.....	45
I-2-2- Les dérivés du magnésium.....	46
I-2-3- Les dérivés du calcium.....	48
I-2-4- Les dérivés du sodium.....	48
I-3- Interactions médicamenteuses.....	49
I-4- Données sur le conseil des spécialités antiacides.....	50
I-4-1- Choix en fonction des principes actifs.....	53
I-4-2- Choix en fonction des formes galéniques.....	54
I-4-3- Les associations diverses - exemples.....	56
I-5- Conclusion.....	59
<b>II- Les antihistaminiques H2.....</b>	<b>62</b>
II-1- Présentation.....	62
II-2- La cimétidine.....	63
II-3- La famotidine.....	65
II-4- Conclusion.....	66
<b>III- Les laxatifs.....</b>	<b>67</b>
III-1- Présentation.....	67
III-2- Classification.....	68
III-2-1- Les laxatifs de lest.....	69
III-2-2- Les laxatifs lubrifiants.....	71
III-2-3- Les laxatifs osmotiques.....	73
<i>III-2-3-1- Les laxatifs salins.....</i>	<i>73</i>
<i>III-2-3-2- Les laxatifs sucrés.....</i>	<i>76</i>
<i>III-2-3-3- Les polyols.....</i>	<i>77</i>
<i>III-2-3-4- Les polyéthylènes glycols (PEG)</i> <i>ou macrogols.....</i>	<i>79</i>
<i>III-2-3-5- Le poloxamère.....</i>	<i>80</i>
III-2-4- Les laxatifs stimulants.....	80
III-2-5- Les laxatifs par voie rectale.....	82
III-3- Conclusion.....	84
<b>IV- les antidiarrhéiques.....</b>	<b>86</b>
IV-1- Présentation.....	86
IV-2- Classification.....	86
IV-2-1- Les adsorbants intestinaux.....	87
IV-2-2- Les antibactériens intestinaux.....	91
IV-2-3- Les ralentisseurs du transit.....	93
IV-2-4- Les régulateurs de la flore intestinale.....	95

IV-2-5- Antidiarrhéiques divers.....	96
IV-3- Conclusion.....	97
<b><u>Médicaments à visée antalgique</u></b> .....	99
<b>antalgiques et anti-inflammatoires</b> .....	100
I- Présentation.....	100
II- Principaux antalgiques disponibles en conseil.....	101
II-1- Classifications.....	101
II-2- Le paracétamol.....	102
II-3- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	105
II-3-1- Effets indésirables chez les personnes âgées.....	106
II-3-2- Principales contre-indications et précautions d'emploi.....	113
II-3-3- Choix d'un AINS pour une personne âgée.....	115
II-3-4- Conclusion.....	121
II-4- La codéine.....	122
II-5- Les associations d'antalgiques.....	124
III- Conclusion.....	126
<b>TROISIEME PARTIE - Les principales affections digestives et la douleur - Eléments de conseil à l'officine</b> .....	130
<b><u>Affections digestives</u></b> .....	131
<b>I- Brûlures gastriques - Reflux gastro-oesophagien</b> .....	132
I-1- Présentation.....	132
I-1-1- Les brûlures gastriques.....	132
I-1-2- Le reflux gastro-oesophagien.....	134
I-2- Traitement.....	136
I-2-1- Mesures hygiéno-diététiques.....	136
I-2-2- Traitement médicamenteux.....	137
<b>II- Constipation</b> .....	139
II-1- Présentation.....	139
II-1-1- Définition.....	139
II-1-2- Etiologies.....	139
II-1-3- Mécanismes physiopathologiques.....	140
II-2- Le conseil contre la constipation.....	140
II-2-1- L'évaluation de la constipation.....	141
II-2-2- Le conseil.....	142
II-3- Conclusion.....	145

<b>III- Diarrhée</b> .....	146
III-1- Présentation.....	146
III-1-1- Définition.....	146
III-1-2- Etiologies.....	146
III-1-3- Mécanismes physiopathologiques.....	147
III-2- Le conseil contre la diarrhée.....	147
III-2-1- L'évaluation de la diarrhée.....	147
III-2-2- Le conseil.....	148
III-3- Conclusion.....	151
<b><u>La douleur</u></b> .....	152
I- Présentation.....	153
I-1- Définition.....	153
I-2- Perception.....	153
I-3- Douleur aiguë et douleur chronique.....	154
II- Le conseil contre la douleur.....	155
II-1- L'évaluation de la douleur et de l'état du malade.....	155
II-2- Le conseil.....	157
III- Conclusion.....	159
<b>CONCLUSION</b> .....	161
<b>OUVRAGES CONSULTES</b> .....	163
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	164

## *Serment de Galien*

---

*Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté 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, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les 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.*

BON A IMPRIMER N° 324

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

*Vu, le Doyen de la Faculté*

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

COSTE Grégory.- Les particularités du conseil officinal aux personnes âgées à propos de quelques classes thérapeutiques.- 171f.; tabl.; 30 cm (Thèse: Pharm.; Limoges; 1999).

---

#### RESUME:

Les accidents médicamenteux deviennent plus fréquents et plus graves avec l'âge: à titre indicatif, la fréquence des hospitalisations rendues nécessaires par la survenue d'effets indésirables est approximativement de 5%. Après 65 ans, elle est de 10% et dépasse 20% à 80 ans.

Cette progression est due à l'accumulation de facteurs de risques au cours du vieillissement. Certains changements physiologiques modifient la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments. Les pertes de mémoire, les troubles de l'attention ou encore la baisse de l'acuité visuelle participent à réduire la capacité des personnes âgées à gérer correctement leur traitement médicamenteux, d'où les problèmes fréquents d'observance (erreurs de prise médicamenteuse portant sur le produit, sur la dose...). La fragilité physiologique globale du vieillard favorise l'installation d'un terrain polypathologique avec polymédication. L'isolement social, l'absence de spécialités pharmaceutiques adaptées au sujet âgé ne font que s'ajouter aux autres facteurs de risques.

Dans de telles circonstances, tous les produits - y compris ceux disponibles sans ordonnance - peuvent faire courir un risque. C'est le cas des nombreux médicaments à visée digestive fréquemment conseillés à l'officine (antiacides, antihistaminiques H2 exonérés, laxatifs, antidiarrhéiques) mais aussi des médicaments à visée antalgique (antalgiques, anti-inflammatoires). Pour tout conseil officinal destiné à une personne âgée, le pharmacien doit donc s'entourer d'un certain nombre de précautions afin de minimiser les risques d'effets indésirables, d'accidents de surdosage, d'incompatibilités et d'interactions médicamenteuses... sans nuire à l'efficacité du traitement. Ces précautions portent sur le choix des principes actifs, des excipients, de la présentation galénique, sur l'adaptation des posologies, sur des recommandations liées à la durée du traitement, au mode d'administration... Le traitement médicamenteux doit être simplifié au maximum pour faciliter l'observance et réduire les risques de confusion. Il doit, autant que possible, laisser la priorité aux mesures hygiéno-diététiques.

---

#### MOTS-CLES:

- conseil en officine
  - personne âgée
  - antiacide
  - antihistaminique H2
  - laxatif
  - antidiarrhéique
  - antalgique
  - anti-inflammatoire
- 

#### JURY:

Président: Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD  
Juges: Monsieur Francis COMBY, Maître de Conférences  
Monsieur le Docteur Yves NOUAILLE (Pharmacovigilance)  
Monsieur Alain GIRAUD, Pharmacien (USSEL)

---