

**Mésusage des médicaments laxatifs : enquête
auprès des pharmacies d'officine de « l'ex-région
Limousin »**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 5 décembre 2016

par

Elodie FORESTIER

Née le 2 février 1990, à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Nicolas PICARD Président
Mr le Docteur Francis COMBY Co-Directeur
Mr le Docteur André NGUYEN Co-Directeur
Mme la Docteur Isabelle NOUGIER-RATEAU Pharmacien



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

VICE-DOYEN : Madame le Professeur Catherine **FAGNERE**

ASSESEURS :
Madame le Professeur Sylvie **ROGEZ**
Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS :

BATTU Serge CHIMIE ANALYTIQUE

CARDOT Philippe CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

DESMOULIERE Alexis PHYSIOLOGIE

DUROUX Jean-Luc BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

FAGNERE Catherine CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE ORGANIQUE

LIAGRE Bertrand BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

MAMBU Lengo PHARMACOGNOSIE

ROUSSEAU Annick

BIOSTATISTIQUE

TROUILLAS Patrick

CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE

VIANA Marylène

PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES
DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

MOESCH Christian

HYGIENE, HYDROLOGIE, ENVIRONNEMENT

(du 1.09. au 31.12.2016)

PICARD Nicolas

PHARMACOLOGIE

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

SAINT-MARCOUX Franck

TOXICOLOGIE

**ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES :**

CHAUZEIX Jasmine

HEMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine

PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie IMMUNOLOGIE	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
GRIMAUD Gaëlle MEDICAMENT	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
MUSUAMBA TSHINANU Flora	PHARMACOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

FABRE Gabin (01.09.2016 au 31.08.2017)	CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE
LAVERDET Betty (1.09.2016 au 31.08.2017)	PHARMACIE GALENIQUE
PHAM Thanh Nhat (1.09.2016 au 31.08.2017)	CHIMIE ORGANIQUE – BIOCHIMIE

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques

DREYFUSS Gilles

LOUDART Nicole

Remerciements

A Monsieur le Professeur Nicolas Picard, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A mon co-directeur de thèse, Mr le Docteur Francis Comby, pour avoir accepté de participer à ma thèse mais aussi pour vos conseils sur mon travail.

A mon co-directeur de thèse, Monsieur André Nguyen, pour m'avoir suggéré ce sujet qui m'a intriguée puis passionnée, pour m'avoir guidée et encouragée tout au long de mes recherches.

A Mme Isabelle Nougier, pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse mais aussi pour m'avoir accueillie au sein de son officine durant mes années d'études. Vos conseils ont été précieux et m'ont permis de m'épanouir dans mon métier. Je ne les oublierai jamais.

A mes parents, pour m'avoir encouragée et soutenue tout au long de mes études, pour leurs conseils et l'éducation qu'ils m'ont donnés. C'est grâce à vous si j'ai réussi à faire le métier que je voulais depuis toujours.

A ma sœur qui a toujours été là. Merci de m'aider à dédramatiser dans les moments difficiles. Tout ça, c'est aussi grâce à toi.

A Youri, pour ton soutien, ton aide, ta patience et ton amour au quotidien. Merci d'avoir cru en moi et plus particulièrement quand je n'y croyais plus... Tu as réussi à m'apporter un équilibre, de la confiance et de la sérénité.

A mes grands-parents et toute ma famille, vous êtes formidables.

A Andy, Emilie, Jérémy et Florian, mes amis de toujours, pour tout ce que l'on a vécu ensemble et tout ce qui reste à vivre.

A toute l'équipe de la Pharmacie Nougier-Rateau, pour m'avoir guidée tout au long de mes études et de mes stages.

A Mme Claudine Massaloux, pour la confiance que vous m'accordez, votre disponibilité et vos conseils au quotidien ainsi qu'à toute l'équipe de la Pharmacie de Bel Font.

A Mme Sandra Hurard et toute l'équipe de la Pharmacie de l'Europe, un premier poste de remplaçant, ça ne s'oublie pas. Merci pour votre accueil et votre sympathie.

A tous les pharmaciens ayant répondu à l'enquête, sans eux ce travail n'aurait pas été possible.

Droits d'auteurs

Droits d'auteur réservés.

Toute reproduction sans accord exprès de l'auteur à des fins autres que strictement personnelles est prohibée.

OU



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Paternité-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification** » disponible en ligne
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr/>

Table des matières

Introduction.....	14
Partie 1. La constipation et les médicaments laxatifs.....	16
1. Rappels sur le système digestif.....	16
1.1. La cavité buccale.....	17
1.1.1. Les glandes du collier salivaire.....	18
1.1.2. Les glandes salivaires accessoires.....	18
1.2. L'estomac.....	19
1.3. Intestin grêle.....	21
1.3.1. Le duodénum.....	21
1.3.2. Le jéjunum et l'iléon.....	22
1.4. Le gros intestin.....	22
2. Epidémiologie.....	24
3. La constipation.....	25
3.1. Troubles de la progression colique.....	25
3.1.1. Anomalie de la motricité colique.....	25
3.1.2. Anomalies du bol fécal.....	27
3.1.2.1. Hydratation et volume du bol fécal.....	27
3.1.2.2. Composition des résidus alimentaires.....	27
3.2. Troubles de l'évacuation ou dyschésies.....	28
3.3. Fécalome.....	28
3.4. Constipation d'origine iatrogène.....	28
3.5. Diagnostic.....	29
4. Thérapeutique.....	30
4.1. Laxatifs de lest.....	31
4.2. Laxatifs osmotiques.....	32
4.2.1. Les disaccharides de synthèse.....	32
4.2.2. Les polyols.....	33
4.2.3. Les PEG (Polyéthylène-glycols).....	34
4.2.4. Les laxatifs salins.....	35
4.3. Laxatifs lubrifiants.....	36
4.4. Laxatifs stimulants.....	36
4.4.1. Les dérivés anthracéniques.....	36
4.4.2. Les dérivés du diphénylméthane, le bisacodyl.....	37
4.4.3. Le docusate sodique.....	37
4.4.4. L'huile de ricin.....	37
4.5. Laxatifs de contact.....	38
4.5.1. Effet osmotique.....	39
4.5.2. Effet stimulant.....	39
4.5.3. Dégagement gazeux.....	39
5. Conduites de traitement.....	41
5.1. Règle des trois jours.....	41
5.2. Règles hygiéno-diététiques.....	42
5.2.1. Conseils sur les habitudes alimentaires.....	42
5.2.2. Conseils d'hydratation.....	42
5.2.3. Conseils à adopter au quotidien.....	43
6. Mésusage et dépendance.....	43
6.1. A court terme.....	43
6.2. A long terme.....	44
6.2.1. Troubles hydro-électrolytiques.....	44
6.2.1.1. Déshydratation.....	44
6.2.1.2. Hypokaliémie.....	44

6.2.2. Troubles plus importants.....	46
Partie 2. Enquête.....	47
1. Méthodologie.....	47
1.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	47
1.2. Durée de l'étude.....	48
1.3. Remplissage du questionnaire.....	48
1.4. Nombre d'inclusion.....	48
1.5. Création du questionnaire.....	49
2. Extraction des résultats.....	52
3. Evaluation.....	67
Partie 3. Mésusage et officine.....	69
1. Interprétation de l'enquête.....	69
2. Comportement et habitudes des patients.....	69
3. Prise en charge des patients.....	70
3.1. Psychothérapie.....	70
3.1.1. Précontemplation.....	72
3.1.2. Contemplation.....	72
3.1.3. Préparation/Détermination.....	72
3.1.4. Action.....	73
3.1.5. Maintenance.....	73
3.1.6. Rechute.....	73
3.2. Gastroentérologie.....	73
3.2.1. Diagnostic.....	73
3.2.1.1. Traitement.....	75
3.3. Rôle du pharmacien.....	76
3.3.1. Vis à vis des personnes mésusant les laxatifs.....	76
3.3.2. Vis à vis de toute demande de laxatif.....	77
3.3.3. Campagne de prévention.....	79
Conclusion.....	80
Références bibliographiques.....	81

Introduction

Les laxatifs font partie des produits les plus vendus en pharmacie. En effet, les médicaments destinés aux voies digestives représentent en moyenne, 12,3 % du chiffre d'affaires des officines. Cette classe de médicaments se situe au troisième rang des ventes des officines (Annexe 1.1). En ville, le Macrogol, par exemple, est la onzième substance active la plus vendue en 2011 (Annexe 1.2). Ces laxatifs sont, pour la plupart, en vente libre et ne nécessitent pas d'ordonnance. [1]

Aujourd'hui, la constipation reste un symptôme très répandu. Il s'agit d'un retard ou d'une difficulté à évacuer les selles. La cause n'est pas clairement connue. Une constipation occasionnelle peut cependant être due au stress, à un voyage, à une grossesse... Elle peut aussi être chronique si elle dure depuis au moins 6 mois. Il s'agit alors d'un problème fonctionnel. Pour la majorité de la population, la constipation est un sujet délicat à aborder. Elle est perçue comme un problème intime et elle est encore taboue. Elle peut devenir une obsession. Dans ce cas, les patients préfèrent éviter la consultation. Ils ont alors recours à l'automédication, ce qui est aisé puisque les laxatifs sont en vente libre. La thérapeutique laxative est une solution rapide et efficace. Mais, le patient ne pense pas aux effets secondaires que peuvent induire les laxatifs.

Il semble également que les laxatifs soient utilisés de façon détournée. Face à ces suspicions, nous avons décidé d'effectuer une enquête au sein des pharmacies d'officine de l'ex-région Limousin (ci-après toutefois dénommée « région Limousin »). Cette enquête peut nous aider à savoir si ce phénomène est isolé ou non et s'il a des caractéristiques communes dans les différentes officines du Limousin. Grâce aux réponses obtenues, le but est de proposer des solutions possibles pour la prise en charge des patients mésusant les laxatifs. Aujourd'hui, ce sujet n'a pas ou peu été abordé. Il est encore méconnu. Les pharmaciens n'ont donc pas d'outil pour conseiller leurs patients confrontés à cette situation. Ils sont démunis face à des personnes évasives et fuyant le sujet à chaque vente de laxatifs.

Cette thèse comporte trois parties. La première partie est un rappel sur le système digestif pour mieux comprendre le symptôme de constipation et sur les différentes familles de laxatifs.

Dans une deuxième partie, nous présentons le questionnaire et la méthodologie mis en place pour l'enquête ainsi que les résultats obtenus.

Dans la troisième partie, nous interprétons les résultats du questionnaire et donnons des solutions pour la prise en charge des patients.

Partie 1. La constipation et les médicaments laxatifs

1. Rappels sur le système digestif

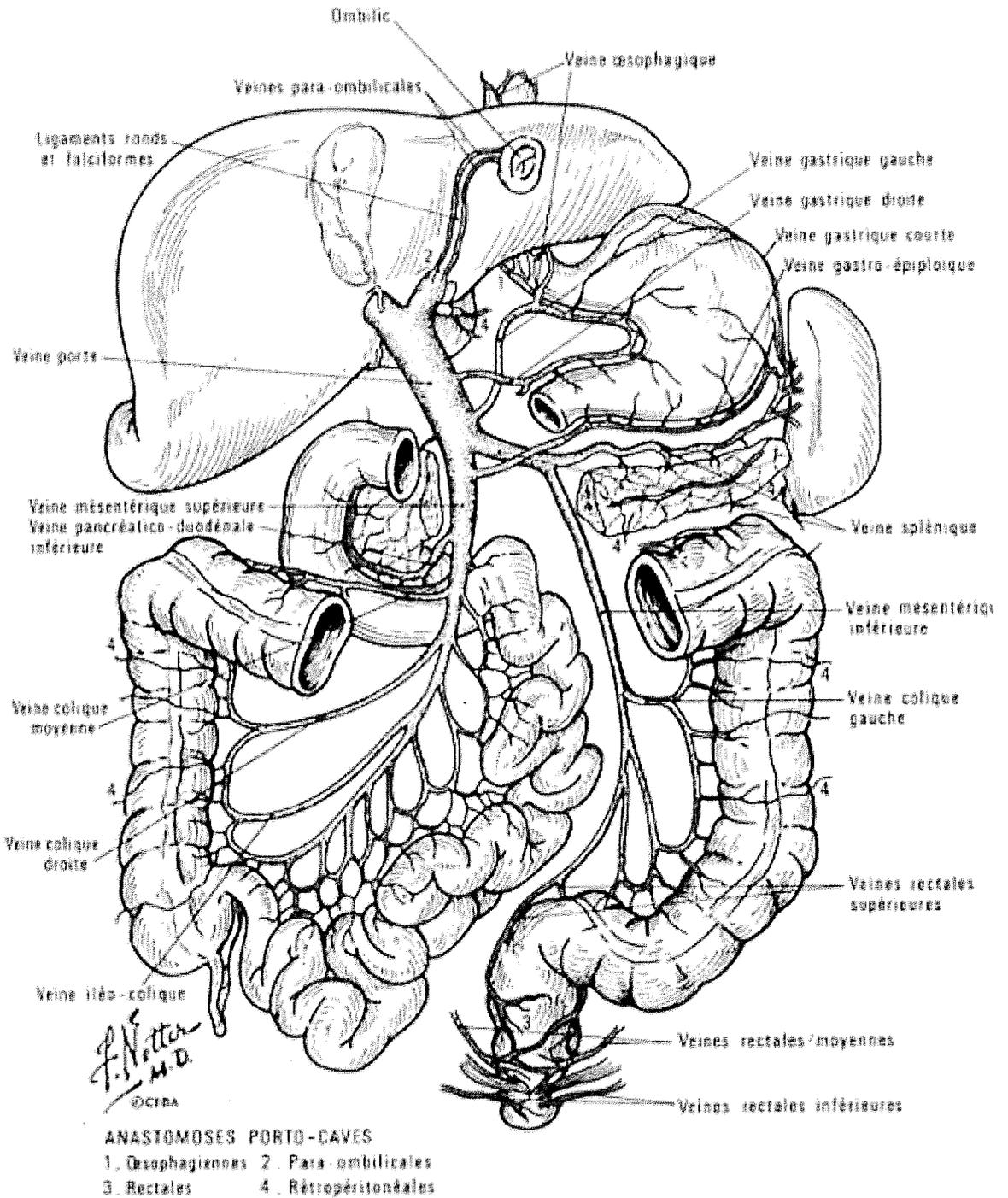


Figure 1. Anatomie générale du système digestif d'après Netter [2]

Le système digestif est constitué d'un tube digestif, qui va de la bouche à l'anus, et de glandes annexes (glandes salivaires, foie, vésicule biliaire, pancréas).

Son rôle est de transformer l'énergie alimentaire pour nourrir les cellules du corps. Il reçoit et fait circuler les aliments de la bouche à l'anus, les rend solubles, les transforme en aliments simples (sucres simples, acides gras, petits peptides, acides aminés), assimilables pour aller de l'intestin vers les vaisseaux puis vers le foie. Il brasse tout cet ensemble pour qu'il chemine à une allure adéquate pour optimiser le temps de contact avec les transformations biochimiques, enzymatiques, acidifiantes ou neutralisantes.

Après la digestion, les nutriments sont absorbés par la circulation sanguine et lymphatique. C'est ce que l'on appelle l'assimilation. Le côlon ou gros intestin finit la digestion essentiellement grâce à de nombreuses bactéries. Il réabsorbe l'eau et élimine les éléments non assimilables que sont les selles.

1.1. La cavité buccale

Lorsque l'on ingère un aliment, celui-ci est mâché en utilisant les deux côtés de la mâchoire. Il est ainsi réduit en petits morceaux que l'on peut avaler. L'aliment est imprégné de salive.

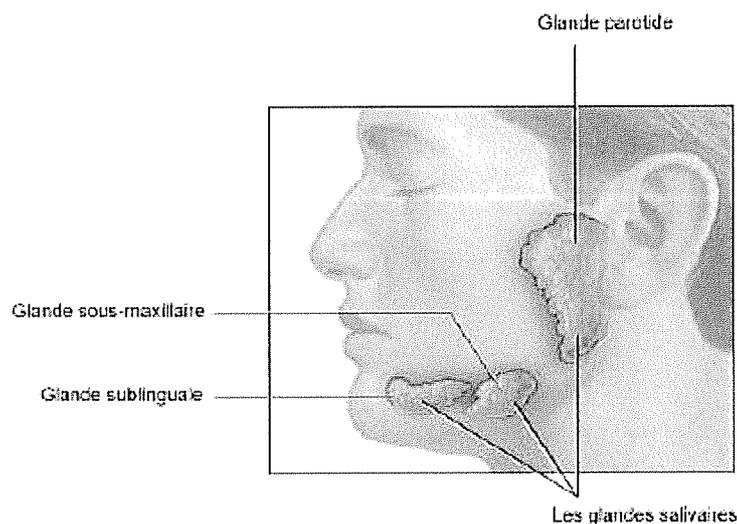


Figure 2. Les glandes salivaires [3]

La salive est sécrétée par les glandes salivaires. Chaque glande possède un parenchyme sécréteur et des canaux excréteurs.

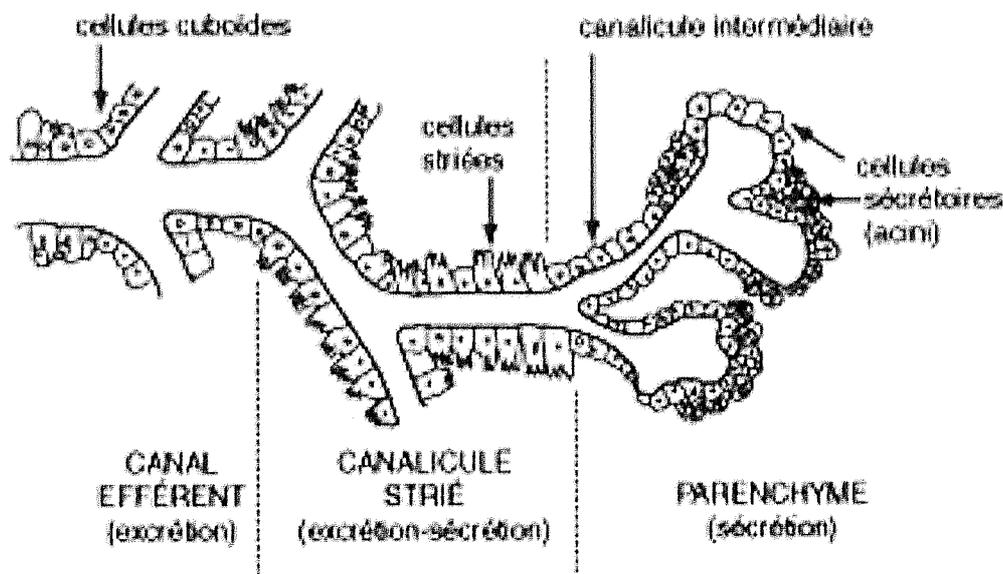


Figure 3. Histologie des glandes salivaires [4]

1.1.1. Les glandes du collier salivaire

Elles sont au nombre de trois.

- Les glandes sublinguales déversent la salive dans la bouche, par l'intermédiaire de canaux qui s'abouchent sous la langue. Les deux principaux sont les canaux de Walther et de Rivinus.
- Les glandes sous-maxillaires déversent la salive dans la bouche par l'intermédiaire du canal de Wharton.
- Les glandes parotides sont les plus grosses. Elles sont situées de chaque côté du visage au-dessous et en avant des oreilles. La salive est déversée par le canal de Sténon au niveau de la deuxième molaire supérieure.

1.1.2. Les glandes salivaires accessoires

Leur sécrétion est continue. Elles sont disséminées sur toute l'étendue de la muqueuse buccale (lèvre, palais, langue). [4]

Les glandes salivaires sécrètent entre 0,7 à 1 litre par jour. La salive a un pH légèrement acide. Elle contient :

- des ions calcium qui renforcent l'émail des dents,
- de l'opiorphine, qui est un antidouleur, en très faible quantité,
- des mucines qui sont des protéines. Elles enveloppent les dents et les gencives dans un film protecteur. [5]

La salive commence la digestion avec des enzymes adéquates comme l'alpha-amylase et la lipase. En plus, elle a exercé une première action antibactérienne grâce à la lactoperoxydase. Le cerveau, prévenu, va réguler la quantité ingérée et donner, à partir d'une certaine quantité d'aliments, la sensation de satiété. Le bol alimentaire traverse l'œsophage qui l'accompagne avec des mouvements autonomes et coordonnés jusqu'à l'estomac. Si les aliments sont avalés sans être mâchés, la descente dans l'œsophage peut être douloureuse.

1.2. L'estomac

L'estomac mesure 15 cm de haut et il a une contenance allant de 0,5 à 4 litres. Il présente une ouverture à la suite de l'œsophage appelée cardia. Elle comprend le sphincter œsophagien inférieur normalement fermé, permettant ainsi d'éviter les reflux acides. L'estomac est composé de trois parties :

- le fundus dans la zone supérieure,
- l'antrum au centre,
- le pylore dans la zone inférieure. Il permet de restreindre le passage des particules alimentaires de grosse taille vers l'intestin grêle. Le bol alimentaire peut ainsi être digéré par l'estomac.

L'estomac comporte des muscles permettant les contractions pour pétrir les aliments et les envoyer vers l'intestin grêle.

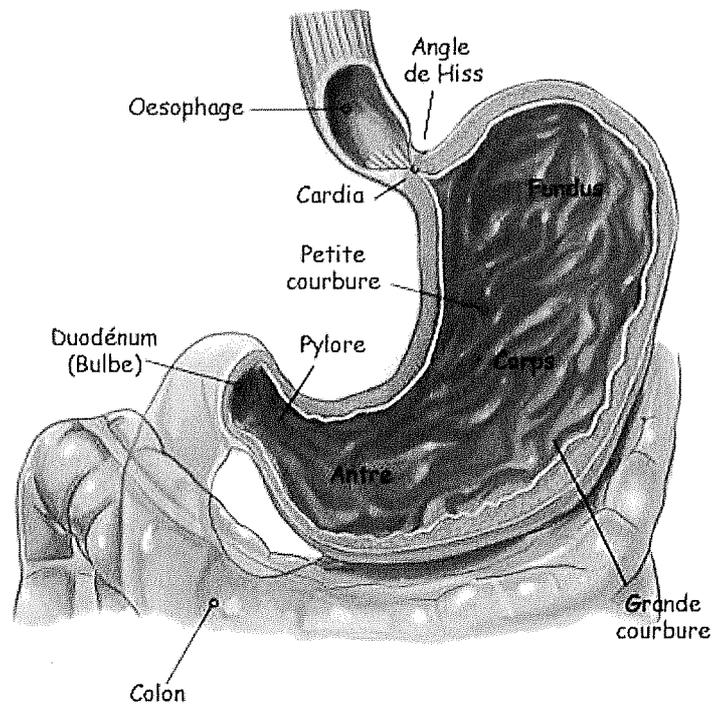


Figure 4. Anatomie de l'estomac [6]

L'estomac est un organe creux, tapissé intérieurement de cellules capables de sécréter de nombreux sucs digestifs et de l'acide chlorhydrique. Il est en relation avec le cerveau. Sous influence nerveuse entérique, l'estomac prépare les sécrétions gastriques nécessaires à la digestion des ingrédients ingérés. Il peut également être embarrassé car il doit transformer le bol alimentaire en liquide visqueux (chyme). Pour assurer la transformation, il utilise des mouvements de brassage avec des contractions rythmées, ainsi que des mouvements de reflux vers l'orifice d'entrée, le cardia. Le chyme sort de l'estomac par le pylore à un rythme régulier en fonction de la qualité des processus de digestion et les capacités digestives du duodénum. L'acide chlorhydrique, élaboré par les cellules gastriques spécialisées, assure un rôle de protection antibactérien puissant et il va pré-digérer les protéines, ce qui permet aux enzymes de continuer la transformation des protéines en molécules plus petites.

1.3. Intestin grêle

Il faut attendre l'arrivée au sein du duodénum pour que les graisses soient modifiées et rendues assimilables. L'intestin commence à la sortie du pylore. Il comporte trois segments :

- duodénum
- jéjunum
- iléon

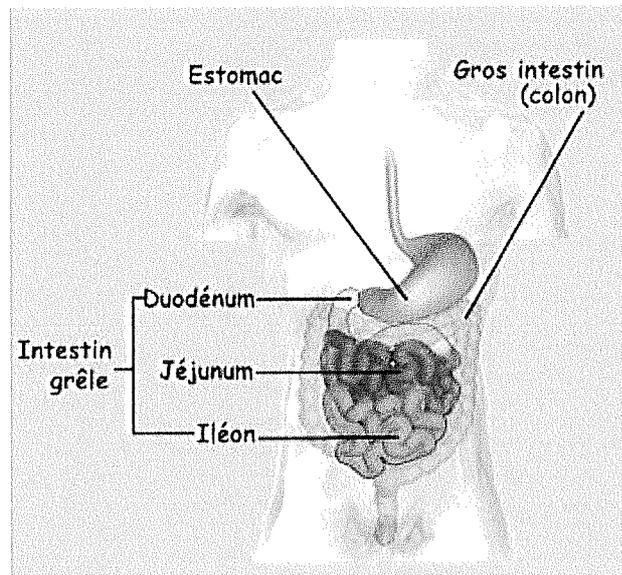


Figure 5. Anatomie de l'intestin grêle [7]

1.3.1. Le duodénum

Le duodénum est la première partie de l'intestin grêle. Il reçoit les sécrétions biliaires venant du foie. A ce niveau, la digestion est inachevée. Les très grosses molécules d'amidon ou de protéines sont coupées grossièrement et ne sont pas encore absorbables par la muqueuse intestinale. Les sécrétions pancréatiques vont ensuite les réduire en molécules de petites tailles grâce aux amylases, protéases et lipases.

Si le repas est gras et lourd à digérer, la vésicule biliaire va mobiliser une plus grande quantité de bile. La bile est un fluide jaune-verdâtre et basique, favorisant la digestion des graisses. Elle est fabriquée par le foie. Elle est composée de :

- sels biliaires,
- pigments biliaires (comme la bilirubine),
- cholestérol,

- eau.

Elle est stockée dans la vésicule biliaire et une partie est déversée dans le duodénum. Les sels biliaires permettent la formation de micelles de graisses qui peuvent ensuite être digérées par des enzymes digestives comme la lipase. Le pH basique de la bile permet aussi de diminuer l'acidité du bol alimentaire.

1.3.2. Le jéjunum et l'iléon

Le jéjunum et l'iléon s'occupent de l'assimilation lorsque les nutriments sont à la bonne taille et tolérés par les cellules immunitaires intestinales.

Les cellules intestinales distribuent ces nutriments selon qu'ils sont hydrosolubles ou liposolubles. Les nutriments hydrosolubles partent par la voie sanguine et arrivent au foie. Les corps gras de gros volume prennent dans la sous-muqueuse intestinale une voie différente (voie lymphatique) et ils gagnent la circulation générale au niveau de la veine sous-clavière gauche.

1.4. Le gros intestin

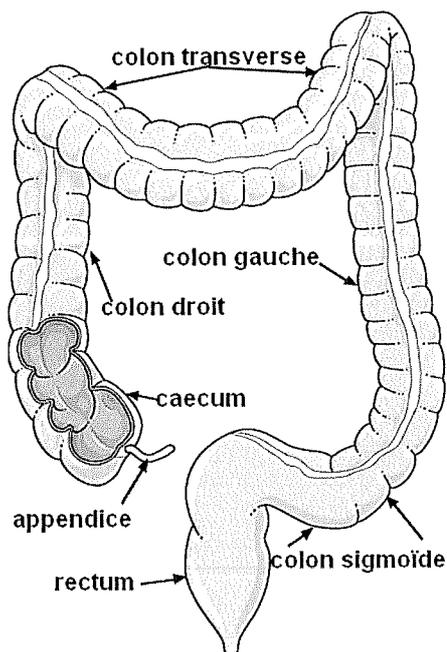


Figure 6. Anatomie du gros intestin [8]

Ce qui n'est pas assimilé arrive au niveau du côlon (ou gros intestin). Ici, la digestion continue par l'activité de fermentation et de putréfaction de bactéries protectrices. Ces bactéries forment le microbiote intestinal. Celui-ci assure la fermentation des substrats et des résidus alimentaires non-digestibles. La fermentation génère une production de gaz et de nombreux métabolites comme les acides gras à chaîne courte. Ces produits jouent le rôle de « carburant » de la muqueuse colique et ils sont impliqués dans la récupération énergétique. Ainsi, le microbiote facilite l'assimilation des nutriments. Par ailleurs, il hydrolyse l'amidon, la cellulose et les polysaccharides et il participe à la synthèse de certaines vitamines (vitamines K, B12, B8).

Le microbiote est composé de :

- bactéries anaérobies strictes en plus grande quantité que les autres (99 % des bactéries présentes). Elles forment le microbiote dominant. Elles appartiennent à 3 grandes familles ou groupes « phylogénétiques » : Firmicutes, Bacteroidetes et Actinobacteria,
- bactéries anaérobies facultatives. C'est le microbiote sous-dominant. Il est moins répandu,
- bactéries lactiques et levures très polymorphes. C'est le microbiote de passage. [9]

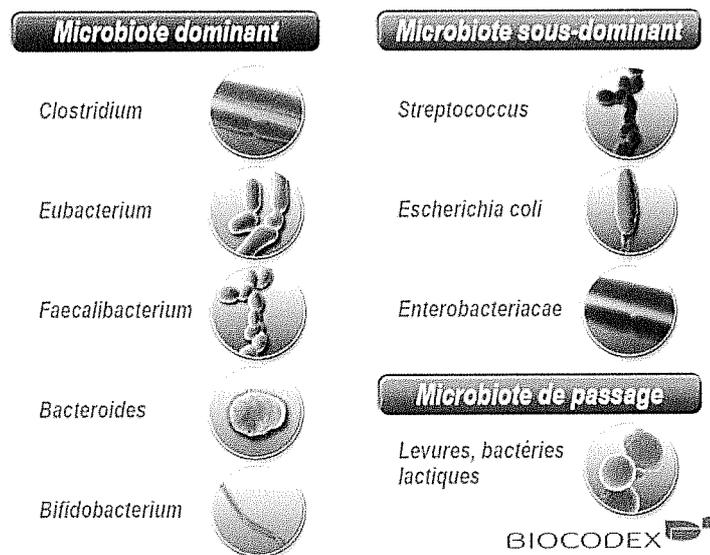


Figure 7. Composition du microbiote [9]

L'eau et les minéraux indispensables sont réabsorbés, permettant l'élimination des selles expulsées par le canal anal au travers de l'anus. Les selles sont constituées par l'ensemble des résidus alimentaires non assimilables, des bactéries de la flore colique et des cellules ayant terminé leur cycle de vie. Sur les 1500 grammes d'aliments ingérés par jour,

l'intestin en rejette environ 100 grammes. [10] Les résidus de la digestion arrivent au sphincter interne de l'anus. On ne le maîtrise pas. Le muscle s'ouvre alors. Les cellules sensorielles s'activent et envoient les informations au cerveau. En fonction de l'environnement, s'il est impossible d'aller aux « toilettes », le sphincter externe se ferme. Ce dernier répond à notre conscience et sa contraction est donc volontaire. Le signal est enregistré par le sphincter interne. Cependant, en s'interdisant régulièrement d'aller aux toilettes, nous donnons de mauvaises habitudes au sphincter interne.

Les matières fécales contiennent 75 % d'eau. Le quart restant est composé de matières solides qui sont des bactéries mortes de la flore intestinale et d'aliments non digérés comme les fibres. [5] [11]

2. Epidémiologie

Il existe plusieurs définitions de la constipation, en fonction de la fréquence des selles, de la consistance des selles ou encore de la sensation ressentie à l'évacuation. En effet, les symptômes décrits varient. Ces définitions seront développées dans le paragraphe suivant.

Les chiffres épidémiologiques de la constipation existent. Ils peuvent donner une idée sur l'étendue de la constipation. Cependant, il est difficile de les comparer, ne sachant pas à partir de quelle définition ils ont été obtenus.

La constipation affecte près de 30 % de la population générale française [12]. En Europe, 10 à 20 % de la population est constipée. En France, 60 % des adultes estiment qu'ils sont « assez souvent » ou « quelquefois » constipés. Un tiers seulement consulte leur médecin traitant. Les autres se traitent seuls. [13]

Les femmes sont deux fois plus concernées que les hommes selon une étude sur la population suédoise. 41 % de femmes contre 21 % d'hommes ont considéré que des exonérations peu fréquentes étaient caractéristiques de la constipation. Certaines personnes ont estimé que des selles dures (43 %), un effort pour aller à la selle (24 %) ou encore une défécation douloureuse (23 %) étaient les signes d'une constipation. Chez les personnes âgées, 20 % des personnes habitant chez elles sont constipées contre 50 % des personnes en institution. [2] [14]

3. La constipation

La constipation est un symptôme associant un retard d'évacuation à une déshydratation des selles. Elle désigne aussi l'émission difficile de matières fécales dures, avec sensation permanente d'évacuation incomplète, malgré une fréquence normale des selles.

Chez un sujet en bonne santé et dont l'alimentation est équilibrée et régulière, le transit est considéré comme normal s'il correspond à l'émission de 3 selles par jour à 3 selles par semaine. On peut parler de constipation si :

- moins de 3 selles par semaine ou moins de 35 grammes de selles par jour chez l'adulte ou le grand enfant,
- moins de 1 selle tous les 2 jours, chez le petit enfant (1 à 4 ans),
- moins de 1 selle par jour, chez le nourrisson de moins d'un an.

La constipation peut s'exprimer de façon aiguë. Elle correspond alors à une modification récente et/ou brutale du transit intestinal et suggère une cause organique. Elle peut aussi être chronique. Il s'agit alors le plus souvent d'une constipation fonctionnelle. C'est le cas le plus fréquent. La constipation peut être indolore ou au contraire s'accompagner de signes variés : angoisse, gêne plus ou moins douloureuse avant, pendant et après l'évacuation des matières fécales, douleurs occultées ou au contraire faisant l'objet de plaintes. [13] [15]

La constipation peut provenir soit d'un trouble de la progression du bol fécal soit d'un trouble dû à une perturbation des phénomènes normaux de la défécation, ce que l'on appelle dyschésie. [16] [17]

3.1. Troubles de la progression colique

Ils sont la conséquence d'anomalies au niveau de la paroi colique ou au niveau du bol fécal.

3.1.1. Anomalie de la motricité colique

Le côlon répond, de façon autonome, à des stimulations locales telles que le volume du bol fécal. Celui-ci fait varier les pressions au niveau de la paroi colique. Lorsqu'il y a un ralentissement du transit, le côlon réagit alors à des anomalies du contenant.

- Hypersegmentation non-propulsive :

Le côlon peut être en hyper-segmentation non-propulsive. Il se produit une hyper-spasmodicité freinant la progression des matières fécales le long du cadre colique.

- Manque de mouvements propulsifs :

Parfois, le côlon ne produit que peu de mouvements propulsifs (manque d'entraînement, déficit en fibres ou défaut intrinsèque primitif ou secondaire à des stimulations répétées).

- Lésion de la paroi colique :

Une lésion de la paroi colique peut également entraîner une anomalie de la motricité et donc une constipation.

- Insuffisance biliaire :

Une insuffisance biliaire peut être à l'origine d'une constipation. A l'arrivée du bol alimentaire dans le duodénum, la vésicule biliaire s'ouvre pour libérer la bile. Cette bile active la digestion ainsi que la motricité et contribue à assurer une meilleure progression colique.

Il existe divers mécanismes de types nerveux, hormonaux ou mécaniques pouvant expliquer une constipation :

- les troubles endocriniens ayant un rôle dans les anomalies du tonus et de la motricité colique comme au cours des hypothyroïdies, ou des troubles de la sécrétion d'insuline ou d'adrénaline,
- les tumeurs génito-urinaires écrasant le côlon,
- les troubles métaboliques comme les hypercalcémies, les hypokaliémies, les carences en vitamines B12 et B1,
- la prise de certains médicaments comme les médicaments atropiniques, sédatifs, neuroleptiques, opiacés,
- les lésions organiques du côlon,
- l'absence d'activité physique gênant la motricité intestinale en diminuant les mouvements de la masse colique,
- L'état émotif du patient [16]

3.1.2. Anomalies du bol fécal

3.1.2.1. Hydratation et volume du bol fécal

L'hydratation est très importante. Si l'hydratation n'est pas suffisante, la progression des selles est ralentie.

De plus, le bol alimentaire faisant varier les pressions de la paroi colique, plus son volume va être important, plus sa progression se fera facilement. Ce volume dépend surtout de l'importance des résidus coliques tels que la cellulose et les débris de lignine.

Le volume dépend également de son état d'hydratation qui est lié à la quantité de boissons absorbées quotidiennement, à l'importance des sécrétions digestives et aux échanges hydro-électrolytiques au niveau du grêle et du côlon. Ainsi, un manque d'hydratation ou encore les diurétiques peuvent causer une constipation.

3.1.2.2. Composition des résidus alimentaires

La responsabilité de la digestion colique dans la constipation est essentielle. La digestion colique dépend de la nature des résidus alimentaires parvenant au côlon, donc des habitudes alimentaires.

La flore microbienne exerce son action sur les résidus glucidiques incomplètement digérés lors de la traversée de l'intestin grêle. Ces résidus proviennent des fibres alimentaires qui ont la propriété d'être non-digestibles.

Les fibres sont constituées de cellulose, d'hémicellulose, de pectines, de gommes et de mucilages et de lignine.

Les cellules bactériennes du côlon vont transformer les résidus glucidiques en eau, gaz carbonique, méthane et acides gras volatils. Ceux-ci ont une action irritante stimulant la motricité colique.

Les fibres alimentaires jouent un rôle important dans l'hydratation du contenu alimentaire. En effet, elles peuvent absorber l'eau.

Les fibres retiennent une grande quantité de liquide formant des selles molles et volumineuses. Le volume du bol fécal est augmenté ce qui stimule le péristaltisme intestinal. Le passage des selles est facilité. [16]

3.2. Troubles de l'évacuation ou dyschésies

Dans ce cas, il y a un mauvais fonctionnement de la mécanique du rectum. Le besoin d'exonérer est uniquement sous la dépendance de la pression qui règne à l'intérieur de l'ampoule rectale. Cette pression augmente sur les parois du rectum lorsque les selles ou les gaz arrivent à la jonction recto-sigmoïdienne.

Cependant, si cette pression est maintenue, les récepteurs sensibles s'adaptent et l'excitation disparaît. Cette capacité d'adaptation des barorécepteurs permet de se retenir sans être gêné.

La mauvaise évacuation peut être due à :

- l'absence de redressement sigmoïdien,
- la perte du reflexe exonérateur,
- l'absence d'ouverture du sphincter anal.

Il est alors possible d'observer des constipations terminales par :

- impossibilité d'élever la pression intra-abdominale à la suite d'une hernie, d'une déficience musculaire de la paroi abdominale, d'obésité ou d'une insuffisance cardiaque ou respiratoire,
- impossibilité de contracter les releveurs,
- négligence des sollicitations, d'où une stagnation rectale diminuant la sensibilité aux pressions,
- l'hypertonie de l'appareil sphinctérien ano-rectal, souvent en cas de fissures anales ou d'hémorroïdes. [16]

3.3. Fécalome

Il s'agit de l'accumulation d'un important volume de matières déshydratées dans le rectum, souvent chez le vieillard alité ou après un lavement baryté. [18] [19]

3.4. Constipation d'origine iatrogène

Parmi la totalité des médicaments disponibles sur le marché français, 33 % rapportent la constipation comme symptôme des effets indésirables. Le tableau suivant répertorie les principales familles susceptibles d'induire une constipation.

Antalgiques	opioïdes forts : morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone, tramadol, codéine
Hypocholestérolémiant	- statine
Biphosphonates	
Antidépresseurs	tricycliques, inhibiteurs de recapture de la sérotonine, duloxétine
Anti-histaminiques	Anti H ₁ , anti H ₂
Anti-hypertenseurs	inhibiteurs enzyme de conversion, antagonistes calciques, β bloquants, diurétiques
Anti-épileptiques	gabaline, pré-gabaline, carbamazépine
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	
Anti-agrégant plaquettaire	clopidogrel
Inhibiteur de la pompe à protons	oméprazole, esoméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabéprazole
Anti-nauséux	-setrons
Fer	
Calcium	
Anti-cancéreux	carboplatine, gemcitabine, docetaxel, vincristine, exemestane
Anti-diabétiques oraux	gliclazide, reparinide
Autres	méthadone, ribavirine, varenicline, tacrolimus

Figure 8. Liste non exhaustive des molécules pouvant induire une constipation selon le dictionnaire Vidal [20]

Le symptôme de constipation augmente avec l'âge et donc avec le risque d'être polymédiqué. La prise répétée d'une molécule susceptible de ralentir le transit colique ou de modifier la sensibilité recto-colique aura tendance à majorer la constipation chez un patient ayant déjà ce symptôme. Chez un patient âgé, la diminution de mobilité peut favoriser l'apparition d'une constipation induite par un médicament.

Dans le cas d'une constipation iatrogène, les règles hygiéno-diététiques doivent être recommandées. Si ces règles ne sont pas suffisantes, les laxatifs osmotiques pourront être prescrits à dose adaptée. [20] [21]

3.5. Diagnostic

Le pharmacien doit procéder à un interrogatoire. Il doit se renseigner sur :

- la date d'apparition des symptômes. S'ils sont récents, il s'agit d'une constipation organique. Il faudra alors se renseigner sur la consistance des selles, s'il y a du sang...

- les habitudes alimentaires et l'hygiène de vie (manque d'exercice, repos au lit prolongé),
 - la prise de médicaments,
 - l'expression du symptôme :
 - o existence de signes digestifs comme des douleurs abdominales, des coliques, des ballonnements...
 - o alternance diarrhée/constipation,
 - o signes neuropsychiques accompagnateurs (nervosité, angoisse...),
 - moyens utilisés pour supporter la constipation : usage de laxatifs, de lavements...
- [13]

4. Thérapeutique

Exception faite des constipations d'origine fonctionnelle qui cessent habituellement grâce aux mesures hygiéno-diététiques ou parfois avec l'aide d'une prescription médicamenteuse adaptée, les autres causes de constipation relèvent strictement de traitements instaurés après avoir effectué des investigations cliniques et biologiques appropriées.

Le conseil thérapeutique sera toujours accompagné des règles hygiéno-diététiques.

[13]

Le traitement de la constipation habituelle est basé sur des règles hygiéno-diététiques et éventuellement sur la prise de laxatifs. On distingue cinq familles de laxatifs :

- laxatifs de lest,
- laxatifs osmotiques,
- laxatifs lubrifiants,
- laxatifs stimulants,
- laxatifs de contact.

Il convient de différencier :

- ceux qui agissent sur les selles par des mécanismes physiques, en hydratant et en augmentant le volume des selles (fibres, mucilages, lactulose) ou en ramollissant et en lubrifiant le bol fécal (huile de paraffine).

- ceux qui perturbent gravement la physiologie de l'intestin, comme les laxatifs stimulants qui agissent sur les phénomènes sécrétoires et le péristaltisme. Ils altèrent pour la plupart l'intégrité de la muqueuse intestinale. [17]

4.1. Laxatifs de lest

Les molécules utilisées sont :

- la gomme de sterculia (Normacol[®]),
- la gomme de sterculia + crospovidone (Polykaraya[®]),
- le psyllium (Psyllia[®]),
- l'ispaghul (Spagulax[®], Transilane[®], Mucivital[®]),
- l'ispaghul + paraffine liquide (Parapsyllium[®]). [22]

Les molécules contenues dans les laxatifs de lest sont des macromolécules de nature pecto-cellulosique. Ce sont des gels obtenus à partir de graines (ispaghul, lin, psyllium), de gommes (sterculia, karaya, guar) ou d'algues rouges (agar-agar ou gélose). Ils agissent grâce à leurs propriétés hydrophiles. Ils retiennent l'eau dans la lumière intestinale ce qui forme un gel non-assimilable dans l'intestin. Ils agissent à la fois par leur résistance à l'hydrolyse enzymatique des sécrétions digestives et par leur pouvoir hydrophile. Ils ont donc une action mécanique. Cette action permet une augmentation du volume des selles et de leur hydratation. Ainsi, la consistance de la masse fécale est modifiée et la progression facilitée. Le délai d'action varie entre 1 et 2 jours. [23]

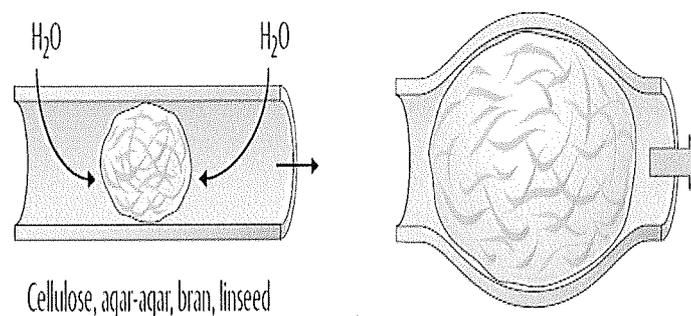


Figure 9. Mécanisme d'action des laxatifs de lest [24]

Il existe des contre-indications à ce type de laxatifs. En effet, ils sont à bannir en cas de :

- affections sténosantes du tube digestif,

- colites inflammatoires (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn),
- syndrome douloureux abdominal de cause indéterminée,
- fécalome. [22]

A l'officine, il faut conseiller au patient de boire abondamment à chaque prise pour éviter une stagnation du produit dans le tube digestif. En effet, il y a un risque d'accident obstructif en cas de prise sans eau des mucilages. Il est déconseillé d'absorber le produit en position allongée.

Le patient pourra ressentir des météorismes abdominaux.

Tous les laxatifs de lest contiennent du sucre sauf une spécialité (Spagulax effervescent®). Il faut tenir compte de cette donnée si le patient est diabétique. [25] [18]

4.2. Laxatifs osmotiques

Ces laxatifs ne sont peu ou pas absorbés par le tractus digestif. Ils arrivent intacts dans le côlon. Ici, ils sont hydrolysés par les bactéries coliques comme *Lactobacillus* et *Bacteroides*. Des acides gras à chaînes courtes et de l'acide lactique sont produits. Ils augmentent la pression et diminuent le pH colique. Il se produit alors un appel d'eau dans la paroi intestinale. Le contenu fécal est hydraté et son volume augmente. Ainsi, le péristaltisme intestinal est accéléré.

4.2.1. Les disaccharides de synthèse

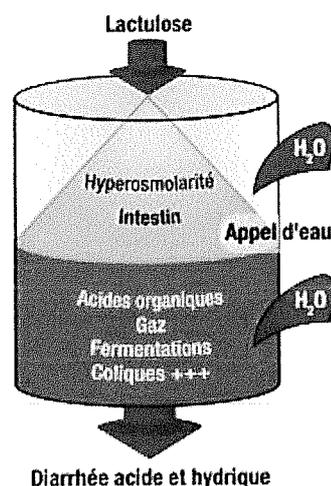


Figure 10. Mécanisme d'action du lactulose [25]

Ils sont non-résorbés dans le tube digestif. Ils agissent au niveau de l'intestin grêle en 24 à 48 heures. Ils sont hydrolysés par les enzymes bactériennes en acides organiques qui vont abaisser le pH colique et permettre de stimuler le péristaltisme. L'énergie libérée par la fermentation du lactulose est utilisée par les bactéries pour se développer.

Il existe :

- le lactulose (Duphalac®),
- le lactitol (Importal®),
- le lactulose + Paraffine liquide + vaseline (Melaxose®, Transulose®).

Il peut y avoir des troubles gastro-intestinaux en début de traitement qui régressent au bout de quelques jours. La dose quotidienne est de 15 à 20 grammes en une prise à jeun ou 3 prises avant les repas avec un grand verre d'eau froide.

Il existe un possible phénomène d'adaptation en prise chronique. Les bactéries métabolisant ces molécules prolifèrent. Il y a alors une augmentation de leur capacité métabolique et donc une diminution de l'effet laxatif. Cet effet n'est possible que lorsque la capacité de métabolisation de la flore bactérienne est dépassée et que le lactulose non digéré est éliminé.

Leur délai d'action est de 1 à 2 jours.

4.2.2. Les polyols

Il existe :

- le sorbitol (Sorbitol Delalande®)
- le mannitol (Manicol®)
- le pentaérythritol (Auxitrans®)

Ces molécules favorisent l'hyperhydratation du contenu intestinal et accélèrent le transit. Elles sont plus efficaces si elles sont prises le matin à jeun.

4.2.3. Les PEG (Polyéthylène-glycols)

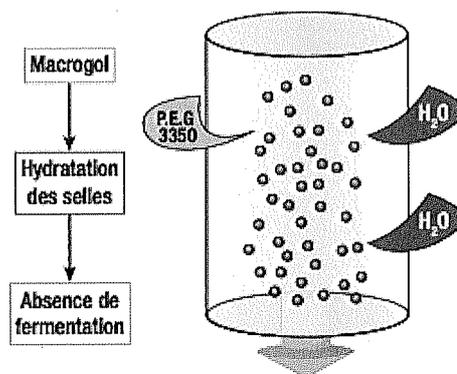


Figure 2 : Mécanisme d'action du PEG [25]

Les polyéthylène-glycols (PEG) sont également appelés macrogols. Il en existe 3 sur le marché :

- macrogol 4000 (Forlax®),
- macrogol 3500 + bicarbonate de sodium + potassium chlorure + sodium chlorure (Movicol® et Transipeg®) [22].

Les PEG de haut poids moléculaire sont de longs polymères linéaires qui retiennent les molécules d'eau par des liaisons hydrogènes. Ainsi, le volume des liquides intestinaux est augmenté, ce qui est à l'origine de l'effet laxatif.

Avec ces molécules, le patient ne ressent pas de ballonnement ni de flatulence. Il faut respecter un intervalle d'au moins 2 heures entre 2 prises de PEG et d'autres médicaments. En traitement d'attaque, il est préconisé 3 sachets par jour. Le délai d'action est de 24 à 48 heures.

4.2.4. Les laxatifs salins

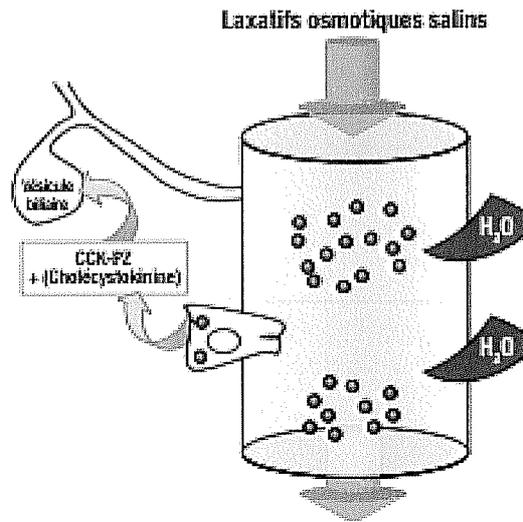


Figure 3 : Mode d'action des laxatifs osmotiques salins [25]

Ce sont principalement des oxydes et des sels de magnésium, des sels de potassium et de sodium, sous forme de chlorures, de phosphates, de sulfates, de citrates... Le plus représenté sur le marché est l'hydroxyde de magnésium comme Lubentyl à la magnésie®. Au niveau de l'estomac, la molécule est transformée en chlorure de magnésium laxatif. Ces laxatifs provoquent une forte pression osmotique et un appel d'eau au niveau de l'intestin grêle. Ils inhibent la réabsorption hydro-électrolytique intestinale. Ils doivent être administrés le matin à jeun avec un grand verre d'eau et à distance des autres médicaments. Ils agissent en 6 à 8 heures. Ils doivent être utilisés de façon exceptionnelle. Ils sont à considérer comme des laxatifs stimulants. Ils ont les mêmes contre-indications, interactions médicamenteuses et effets indésirables. L'hydroxyde de magnésium est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale et d'hypermagnésémie.

Ces laxatifs sont contre-indiqués en cas de :

- maladies inflammatoires du côlon (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique...),
- syndrome occlusif ou subocclusif,
- douleurs abdominales d'origine indéterminée.

En cas de surdosage, il peut apparaître des diarrhées.

L'efficacité est meilleure si le laxatif osmotique est pris en une seule fois car l'appel d'eau par effet osmotique est plus important. Leur utilisation ne doit pas remplacer les règles hygiéno-diététiques. [5] [17] [18]

4.3. Laxatifs lubrifiants

Ces laxatifs sont composés d'huile de paraffine ou d'huile de vaseline. Ce sont des huiles non-absorbables qui modifient la consistance du bol fécal. Les spécialités médicamenteuses sont par exemple Lansoÿl®, Lubentyl®, Transitol®. Ils ont une action mécanique qui agit en lubrifiant le contenu du tube digestif et en ramollissant les selles. Ils facilitent l'exonération des selles. Il faut noter qu'il y a un risque de réduction de l'absorption de vitamines liposolubles (A, D, E, K) en cas d'utilisation prolongée. Ceci peut être évité par une prise en dehors des repas et une utilisation de courte durée.

Il est assez fréquent d'observer un suintement anal à la suite de la prise des laxatifs lubrifiants à forte dose. Plus rarement, on peut rencontrer une irritation péri-anale ou encore une incontinence fécale.

On conseillera de les prendre de préférence le matin à jeun ou à distance des repas. Il faut également signaler d'éviter de s'aliter dans les deux heures qui suivent la prise. [17] [18]

4.4. Laxatifs stimulants

Ils sont constitués de :

- dérivés anthraquinoniques d'origine végétale comme le séné, la bourdaine, l'aloès, le cascara (Boldoflorine®, Dragées Rex®, Yerbalaxa®, Jamylène®, Modane®, Pursennide®),
- dérivés du diphémylméthane comme le bisacodyl (Contalax®, Dulcolax®),
- docusate sodique (Jamylène®), picosulfate de sodium (Fructines®) ou acide ricinoléique dans l'huile de Ricin.

4.4.1. Les dérivés anthracéniques

Ce sont des hétérosides extraits de plantes. Les composés les plus intéressants sont les hétérosides dont le carbone numéro 10 est substitué. Il y a les O-hétérosides

d'antraquinones (glucofranguloside par exemple), les O-hétérosides de dianthrones (sennosides) et les C-hétérosides d'antrones. Ils sont peu absorbés par l'intestin grêle. Cependant, ils nécessitent une activation par la flore bactérienne colique. Ce sont les β -glucosidases des bactéries intestinales qui s'en chargent. Le radical glucidique joue donc un rôle protecteur permettant de traverser la lumière gastrique et intestinale sans être hydrolysé ni absorbé.

4.4.2. Les dérivés du diphénylméthane, le bisacodyl

Cette molécule se trouve sous forme de comprimés gastro-résistants. Ils ont un enrobage spécial qui ne se délite qu'à un pH supérieur à 6. Ainsi, l'action est ciblée sur le côlon. Les selles sont réhydratées et la motricité colique est augmentée.

L'adulte prendra 5 à 10 mg par jour et l'enfant de 6 à 12 ans 5 mg par jour. Les comprimés doivent être pris le soir pour un effet 10 heures plus tard ou le matin à jeun pour un effet 5 heures après.

Il faut rappeler de ne pas prendre de pansements gastriques avant l'absorption de ce laxatif. La prise d'anti-acide provoque la dissolution précoce de l'enrobage du comprimé. Ceci peut entraîner des douleurs abdominales et des vomissements.

4.4.3. Le docusate sodique

Il s'agit d'un tensio-actif anionique. Il a une action mouillante et émulsifiante. Il favorise la pénétration de l'eau et des graisses dans la masse fécale dont il augmente ainsi le volume et l'hydratation.

4.4.4. L'huile de ricin

Elle est obtenue par expression des graines décortiquées de *Ricinus communis* L., Euphorbiacées. Elle contient de l'acide ricinoléique qui agit directement sur la muqueuse intestinale en altérant le transport de l'eau et des électrolytes. Il stimule la motricité intestinale. L'huile de ricin doit être prise le matin à jeun. L'adulte doit prendre 15 à 60 ml et l'enfant 5 à 15 ml. Le délai d'action est de 2 à 6 heures.

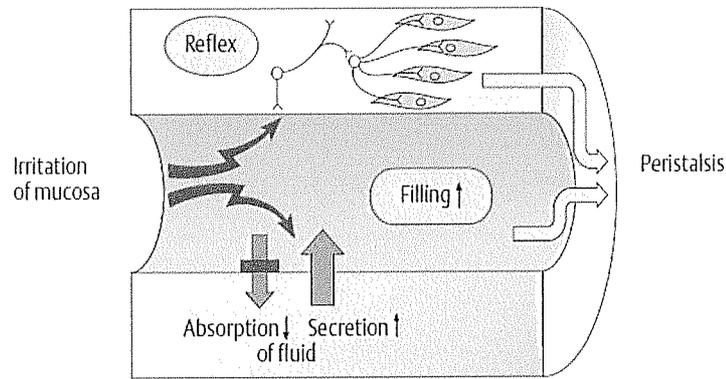


Figure 11. Mécanisme d'action des laxatifs stimulants [24]

Les laxatifs stimulants sont contre-indiqués en cas de grossesse, d'allaitement, chez les enfants âgés de moins de 15 ans ainsi qu'en cas de colite inflammatoire, de syndrome occlusif ou subocclusif et de douleurs abdominales d'étiologie indéterminée.

Ces médicaments entraînent une fuite de potassium. Ainsi, ils sont contre-indiqués avec l'utilisation de médicaments hypokaliémiants comme l'amiodarone, le sotalol, le bépridil, le disopyramide, l'erythromycine, le sultopride, la vincamine, la digoxine...

Les effets secondaires sont plus importants que pour les autres. En effet, le patient s'expose à :

- des douleurs abdominales, des diarrhées,
- des troubles hydroélectrolytiques comme une alcalose hypokaliémique,
- une mélanose colique, hyperpigmentation de la marge anale. [18] [25]

4.5. Laxatifs de contact

Ils sont administrés par voie rectale en suppositoires ou en dispositifs permettant la mise à disposition intra-rectale du médicament. Ils ramollissent les matières fécales et déclenchent la vidange en stimulant la muqueuse rectale et donc en favorisant le réflexe d'exonération. L'effet débute en quelques minutes. Ils ne doivent être utilisés que par courtes périodes car, en cas d'utilisation prolongée, ils risquent d'entraver le réflexe normal d'exonération et de le rendre dépendant de la stimulation médicamenteuse.

4.5.1. Effet osmotique

Microlax®, contenant du sorbitol, du citrate de sodium et du laurylsulfoacétate de sodium, est un gel rectal qui agit en 5 à 20 minutes.

Le glycérol, sous forme de suppositoires ou de gel à la glycérine, agit en 5 à 30 minutes. Son action résulte d'un effet à la fois osmotique, stimulant et lubrifiant. Dans Rectopanbiline®, la glycérine est associée à de l'extrait de bile de bœuf qui déclenche le réflexe d'exonération.

4.5.2. Effet stimulant

Le bisacodyl (Dulcolax®) agit en 30 à 60 minutes. Il est réservé à l'adulte et doit être utilisé à raison d'un suppositoire par jour, une demi-heure avant l'heure choisie pour l'évacuation intestinale.

Normacol® lavement est composé de phosphates de sodium en solution hypertonique. Il agit en 5 minutes.

4.5.3. Dégagement gazeux

Le tartrate acide de potassium est associé au bicarbonate de sodium dans la spécialité Eductyl®. Ce laxatif libère du gaz carbonique en milieu humide au niveau du rectum. Le gaz augmente la pression intrarectale, ce qui déclenche le réflexe de l'exonération en quelques minutes.

Ils sont contre-indiqués en cas de lésions locales comme les poussées hémorroïdaires, des fissures anales, des anites et des rectites. [17] [18] [22]

Tableau 1. Modes d'action et effets indésirables des différents laxatifs.

Différents types de laxatifs	Sous-catégories de laxatifs	Spécialité sur le marché	Mode d'action	Délai d'action	Principaux effets indésirables	Contre-indications
Lest	-	SPAGULAX, TRANSILANE, PARAPSYLLIUM, PSYLLIA	Hygroscopiques → formation d'un gel dans la lumière intestinale → augmentation de la masse et du volume du bol fécal → accélération du péristaltisme	1 à 2 jours	Météorismes abdominaux	Affections sténosantes du tube digestif, colites inflammatoires, syndrome douloureux abdominal de cause indéterminée, fécalome
Osmotiques	Dissaccharides de synthèse	DUPHALAC, IMPORTAL, MELAXOSE, TRANSULOSE	Hydrolysés par les enzymes bactériennes → Diminution du pH colique et stimulation du péristaltisme	24-48 heures	Troubles gastrointestinaux, ballonnements, flatulences, douleurs abdominales	Régime sans galactose, colopathies inflammatoires, occlusions et subocclusions
	Polyols	SORBITOL DELALANDE, MANICOL	Hyperhydratation du contenu intestinal et accélération du transit	1/2 h-2 jours	Diarrhée, douleurs abdominales, météorisme abdominal	Colopathies organiques inflammatoires, syndrome occlusif ou subocclusif, Syndrome abdominal douloureux de cause indéterminée, constipation due à la prise de médicament
	PEG	FORLAX, TRANSIPEG, MOVICOL	Augmentation du volume des liquides intestinaux	24-48 heures	Douleurs abdominales, distention abdominale, diarrhée, nausées	Maladies inflammatoires sévères de l'intestin, perforation digestive, occlusion intestinale, sténose symptomatique, douleurs abdominales de cause indéterminée
	Salins	LUBENTYL A LA MAGNESIE	Essentiellement des sels de magnésiums incomplètement et lentement absorbés dans le tube digestif → appel d'eau de la paroi intestinale vers le contenu fécal → son volume augmente → stimulation du péristaltisme intestinal	6-8 heures	Suintement anal, irritation péri-anales, diarrhée, douleurs abdominales, météorisme abdominal	Maladies inflammatoires du côlon, syndrome occlusif ou subocclusif, douleurs abdominales de cause indéterminée
Lubrifiants	-	LUBENTYL, LANSOYL	Ramolissement des selles → exonération des selles facilitée	6-8 heures	Réduction de l'absorption des vitamines liposolubles, suintement anal, irritation péri-anales, incontinence anale	Obstruction intestinale, douleurs abdominales de cause indéterminée, difficulté de déglutition (risque d'inhalation bronchique ou pneumopathie)
Stimulants	Dérivés anthracéniques	PURSENNIDE, BOLDOFLORINE	Modification des échanges hydro-électrolytiques et stimulation de la motricité colique	8-12 heures	Diarrhée, douleurs abdominales, hypokaliémie	Colopathies organiques inflammatoires, syndrome occlusif ou subocclusif, Syndrome abdominal douloureux de cause indéterminée, enfants de moins de 12 ans
	Bisacodyl, docusate sodique, huile de ricin	CONTALAX, DULCOLAX, JAMYLENE	Augmentation de la motricité colique et de la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines → stimulation de la défécation, réduction du temps de transit et ramolissement des selles	5-10 heures	Hypokaliémie, douleurs abdominales, diarrhées, nausées	Etat de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique, maladies inflammatoires du côlon, syndrome douloureux abdominal de cause indéterminée, syndrome occlusif ou subocclusif, enfant de moins de 6 ans
De contact	Avec dégagement gazeux	EDUCTYL	Dégagement de gaz carbonique en milieu humide au niveau du rectum. Augmentation de la pression intrarectale. Déclenchement du réflexe exonérateur	Quelques minutes	Brûlures anales, rectites congestives	Syndrome douloureux abdominal de cause indéterminée et inflammatoire
	A effet osmotique	CRISTAL, MICROLAX	Stimulation des mouvements péristaltiques, diminution de la réabsorption d'eau → réflexe de défécation	5 - 30 minutes	Brûlures anales, rectites congestives	-
	A effet stimulant	DULCOLAX	Augmentation de la motricité colique et de la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines → stimulation de la défécation, réduction du temps de transit et ramolissement des selles	10-30 minutes	Hypokaliémie, douleurs abdominales, diarrhées, nausées	Etat de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique, maladies inflammatoires du côlon, syndrome douloureux abdominal de cause indéterminée, syndrome occlusif ou subocclusif, enfant de moins de 6 ans

5. Conduites de traitement

5.1. Règle des trois jours

Le gros intestin se divise en 3 parties :

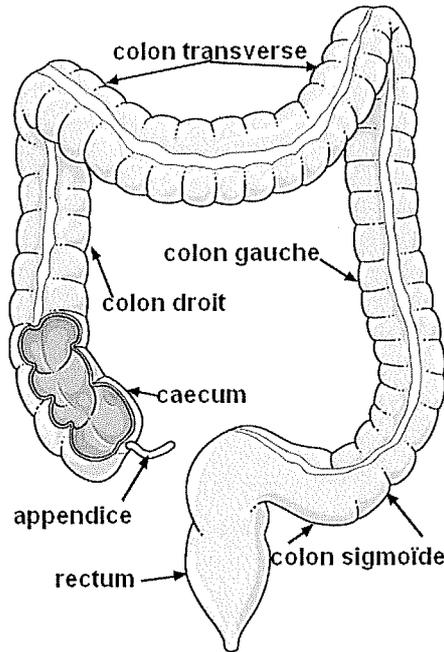


Figure 12. Anatomie du gros intestin [8]

- ascendante ou colon droit,
- transverse,
- descendante ou colon gauche.

Lorsque le transit est normal, la partie descendante est évacuée. Elle se remplit sur un délai de 24 heures. Ainsi, il est idéal de se présenter à la selle à heure fixe et de façon régulière.

Avec des laxatifs puissants, on évacue tout le contenu du gros intestin. Il faut donc 3 jours pour que le gros intestin se remplisse de nouveau. Ainsi, le patient ne doit pas reprendre de laxatifs avant ce délai. Dans le cas contraire, c'est un cercle vicieux qui s'installe. Le laxatif déclenche une vidange complète des selles, ce qui vide le côlon. Le transit est suspendu pendant 2 ou 3 jours puis survient alors une nouvelle sollicitation du réflexe par l'arrivée de nouvelles matières fécales dans le sigmoïde. Pendant ces 2 ou 3 jours, le patient se croit toujours constipé. Ainsi, il prend de nouveau une dose de laxatif qui n'aurait pas été nécessaire s'il avait patienté pendant ces 3 jours. [5]

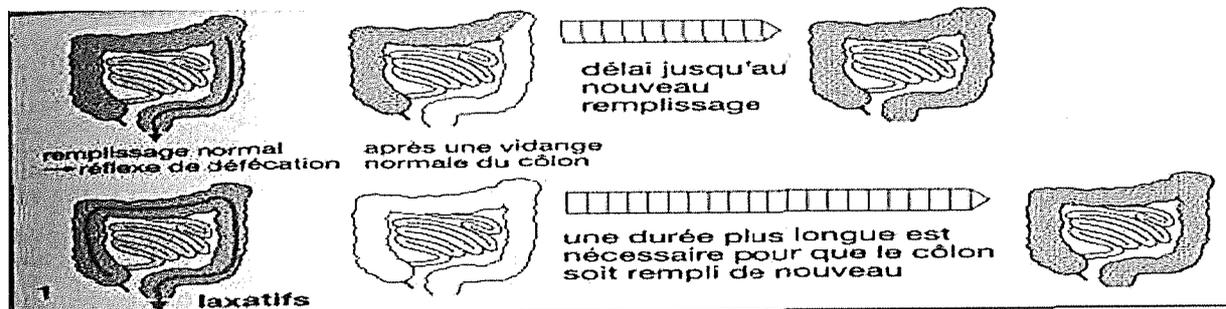


Figure 13. Schéma illustrant la règle des 3 jours [24]

5.2. Règles hygiéno-diététiques

Le traitement laxatif ne vient que compléter des règles hygiéno-diététiques. En premier lieu, il faut conseiller au patient d'éviter les aliments ralentisseurs du transit digestif (voir annexes 2).

5.2.1. Conseils sur les habitudes alimentaires

Les repas doivent être pris lentement et à heures régulières.

Le régime alimentaire doit être riche en fibres, bénéfiques pour le transit intestinal. Elles ont un effet osmotique par capture d'eau et elles favorisent ainsi l'accélération du transit. On peut citer :

- la cellulose présente dans les végétaux,
- la chitine dans les champignons et les carapaces de crustacées,
- la pectine des fruits.

Le pain complet, les légumes verts et les fruits contiennent des fibres.

En pharmacie, on peut trouver des compléments alimentaires à base de fibres. Ils peuvent être conseillés en relai de la prise de laxatifs ou lorsqu'un patient présente une constipation. On peut citer Optifibre®, Fruits et Fibres® ou encore Entézym®. [26]

5.2.2. Conseils d'hydratation

Il est indispensable de réhydrater les selles en buvant abondamment pendant et entre les repas. La ration hydrique journalière doit être au moins égale à 1,5 L. Les eaux riches en magnésium de type Hepar® peuvent être conseillées.

Si le corps est déshydraté, l'intestin prélève de l'eau dans le chyme. Les selles sont plus dures.

5.2.3. Conseils à adopter au quotidien

Une amélioration de l'activité physique est conseillée.

Les exonérations doivent, dans l'idéal, se faire à heure fixe. Le réflexe gastrocolique peut être stimulé en prenant un grand verre d'eau froide quelques minutes avant. De plus, les activités physiques doivent être régulières. [13]

Il est également possible de conseiller des pro et pré-biotiques. Ce sont des microorganismes vivants. Ils contribuent au réensemencement de la flore intestinale.

En cas d'échec de ces règles hygiéno-diététiques, on choisit de préférence des laxatifs peu irritants. Les laxatifs stimulants possèdent un effet irritant qui doit les faire prescrire de façon épisodique et en cure très brève (8 à 10 jours). [11] [18] [14] [27]

6. Mésusage et dépendance

La maladie des laxatifs n'est pas fréquente. Elle s'analyse en une complication de l'usage prolongé des laxatifs. Dans 90 % des cas, ce sont des femmes qui sont concernées. Dans la grande majorité, l'intoxication débute entre 15 et 30 ans. La prise de laxatif est généralement quotidienne et implique jusqu'à plusieurs dizaines de comprimés par jour. Chez certains malades, la prise de laxatifs est discontinuée survenant sur un mode compulsif au détour d'un accès boulimique. Une intoxication aux laxatifs est fréquemment associée à des perturbations de la conduite alimentaire et des personnalités obsessionnelles, psychotiques ou hypochondriaques. L'abus de laxatifs stimulants entraîne une inflammation de la muqueuse colique et, à long terme, des modifications anatomopathologiques irréversibles.

6.1. A court terme

C'est une affection grave qui se traduit tout d'abord par une fausse diarrhée. Il y a une absence d'accélération du transit et on ne retrouve pas de trace de cellulose digestive et d'amidon. Le patient ressent des douleurs abdominales paroxystiques plus ou moins

intenses. Il apparaît des troubles fonctionnels digestifs avec des ballonnements postprandiaux, un amaigrissement, des crises de spasmodie, une alternance entre diarrhée et constipation... Les malades sont amaigris, asthéniques et diarrhéiques. [28]

6.2. A long terme

Si la consommation de laxatifs dure pendant 10 à 20 ans, les émissions de selles liquides peuvent survenir 3 à 20 fois par jour. Le patient montre une altération de l'état général, une hypotension artérielle, une aménorrhée, des œdèmes et une faiblesse musculaire.

La maladie des laxatifs peut engendrer de nombreux troubles.

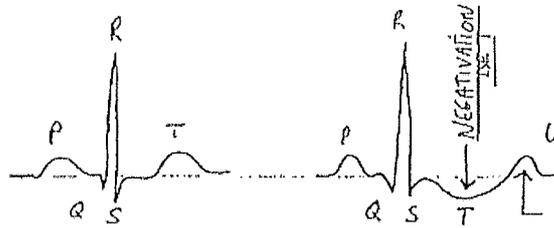
6.2.1. Troubles hydro-électrolytiques

6.2.1.1. Déshydratation

Il y a un fort risque de déshydratation avec déplétion volémique par perturbation de la fonction de réabsorption du tube digestif

6.2.1.2. Hypokaliémie

Une hypokaliémie se définit par une kaliémie inférieure à 3,5 voire 3,3 mmol/l. Elle est due aux pertes fécales dans les diarrhées chroniques. L'hypokaliémie s'installe après plusieurs années. Les diarrhées peuvent contenir des concentrations potassiques jusqu'à 100 mmol/l. La maladie des laxatifs peut être associée à une anorexie mentale qui est un facteur aggravant une hypokaliémie préexistante. La suppression des apports alimentaires potassiques en plus des vomissements entraîne un dysfonctionnement électrique des cellules myocardiques. Un électrocardiogramme montre un aplatissement voire une négativation de l'onde T, un sous-décalage ST et une amplification de l'onde U ce qui provoque un allongement du temps de repolarisation.



ECG normal

Hypokaliémique

Figure 14 : Effet de l'hypokaliémie sur l'électrocardiogramme [29]

L'hypokaliémie peut être responsable de troubles du rythme cardiaque. L'allongement de l'espace QT et la présence d'extrasystoles ventriculaires peuvent provoquer un risque de torsades de pointe. L'hypokaliémie s'accompagne fréquemment d'une diminution de la motilité gastro-œsophagienne avec une possibilité de constipation. L'abus de laxatifs entraîne une hypokaliémie. C'est un cercle vicieux.

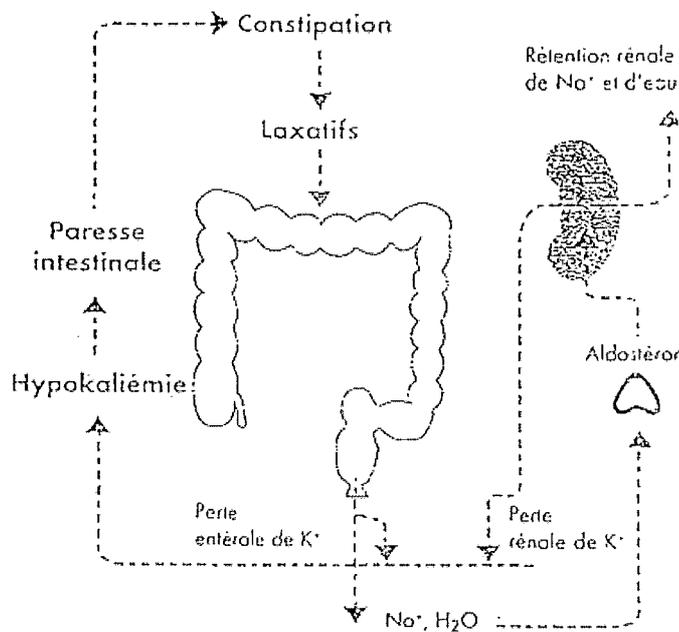


Figure 15. Origine d'une dépendance aux laxatifs [29]

6.2.2. Troubles plus importants

A plus long terme, les troubles causés par la maladie des laxatifs peuvent être plus importants.

On peut observer une anomalie fonctionnelle rénale avec une diminution du débit sanguin.

Les laxatifs entraînent une diminution du potassium plasmatique avec une modification de la polarisation de la membrane cellulaire. Elle peut entraîner une paralysie flasque avec atteinte des membres, du tronc et des muscles respiratoires.

La néphropathie tubulo-interstitielle de l'hypokaliémie provoque une augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines, ce qui évolue vers une insuffisance rénale chronique. L'hypokaliémie entraîne également des troubles endocriniens. En effet, il y a une augmentation de la production mais aussi de l'excrétion urinaire des prostaglandines de type E. Ces prostaglandines pourraient jouer un rôle dans les troubles de la concentration de l'urine. De plus, on note une inhibition de la sécrétion d'insuline et une diminution de la tolérance au glucose et donc une hyperglycémie.

Il est possible de rencontrer une modification de la natrémie. Les valeurs physiologiques du sodium dans le sang vont de 135 à 145 mmol/l. On pourra rencontrer une hypernatrémie avec les laxatifs osmotiques sucrés à fortes doses ou alors une hyponatrémie car il y a de grandes pertes de sodium dans les diarrhées et dans les sécrétions gastriques.

Cette maladie modifie l'équilibre acide-base. Il y a une alternance d'alcalose et d'acidose. En effet, l'organisme perd des ions bicarbonates pendant les diarrhées et les ions H^+ sont transférés vers les cellules après une semaine de déplétion potassique.

La déplétion hydrosodée provoque un hyperaldostérionisme secondaire. Il y a une rétention de sodium et une perte de potassium par les reins. Ceci entraîne des œdèmes.

La maladie des laxatifs est souvent associée à une anorexie. Il est possible de rencontrer une dénutrition et donc une perte de protéines. [28]

La notion de prise de laxatif est souvent dissimulée par le patient et il existe des troubles psychiques associés de façon pratiquement constante. En effet, la prise prolongée de laxatifs peut mener à une accoutumance voire une dépendance. Les malades ressentent le besoin d'augmenter les doses à la suite d'une atonie du côlon. En France, on note une augmentation des demandes de laxatifs stimulants par des patients de plus en plus jeunes. Souvent, l'objectif de ces patients est la perte de poids. Seulement, les laxatifs n'induisent qu'une perte d'eau et non de graisses. [13] [23] [29] [30]

Partie 2. Enquête

Le mésusage des laxatifs est un sujet fréquent mais souvent négligé. Cette thèse a donc pour but de rassembler quelques informations et surtout de dresser un portrait des patients concernés.

Au fur-et-à-mesure de notre expérience professionnelle dans le monde officinal, nous nous rendons compte que les laxatifs ne sont pas toujours utilisés comme ils le devraient. Nous avons donc souhaité réaliser une enquête de façon à comprendre ce phénomène.

1. Méthodologie

Les objectifs de l'enquête sont les suivants :

- recenser le nombre de personnes dans ce cas,
- définir un profil type,
- connaître la réaction des pharmaciens face à ce mésusage,
- situer les zones géographiques du Limousin concernées.

1.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

L'enquête s'est faite auprès de pharmacien d'officine dans la région Limousin.

Le Limousin est composé de 3 départements (Haute-Vienne, Creuse, Corrèze). Le nombre d'habitants dans chaque département est réparti comme suit :

	Nombre d'habitants	Pourcentage de répartition des habitants par département
Haute-Vienne	376 058	51%
Creuse	122 560	16%
Corrèze	242 454	33%
Limousin	741 072	100%

L'enquête s'est portée dans ces départements selon la même répartition.

La population limousine est majoritairement rurale. Le questionnaire a été présenté dans les officines du Limousin de façon à respecter la répartition dans des zones urbaines, rurales ou péri-urbaines.

Ainsi, nous pourrions considérer que les résultats obtenus correspondent à la démographie de la région.

1.2. Durée de l'étude

L'étude s'est déroulée sur 5 mois. Les pharmaciens ont été contactés pendant 3 mois. Ces 3 mois correspondent à une période estivale. De ce fait, l'étude a été prolongée pendant 2 mois pour que les périodes de congés soient terminées afin d'avoir plus de temps pour participer à l'enquête.

1.3. Remplissage du questionnaire

L'enquête est destinée à des pharmaciens d'officine de la région Limousin et non aux patients. L'objectif est de connaître leur point de vue sur le sujet. Ainsi, chaque officine a été mobilisée par le biais de conversations téléphoniques. Les pharmaciens avaient le choix de répondre par téléphone ou de remplir le questionnaire sur internet.

1.4. Nombre d'inclusion

Avant la mise en place de l'enquête, le nombre de réponses avait été estimé à au moins 80. En effet, il était évident que chaque pharmacien ne répondrait pas au questionnaire.

Au terme de l'enquête, 109 réponses ont été recensées. Le sujet de l'enquête a suscité un réel intérêt chez les pharmaciens, ce qui explique que le nombre de réponses obtenues soit plus élevé que prévu.

1.5. Création du questionnaire

La première question porte sur la zone géographique de l'officine. Il nous semblait intéressant de connaître la répartition géographique des patients concernés par le mésusage. Les réponses nous permettront de savoir si les patients mésusant les laxatifs se situent plutôt en ville ou à la campagne ou encore s'il existe des différences de répartition entre les 3 départements.

Ensuite, nous cherchons à savoir le nombre et la fréquence des cas dans chaque officine. Ceci va permettre de nous rendre compte de l'étendue de cette pratique en Limousin. Nous connaissons également la récurrence du problème.

La troisième question porte sur le mode d'obtention des laxatifs. Ce sont des produits accessibles sans ordonnance. Cependant, nous aimerions savoir si les patients demandent l'avis du médecin avant leur achat de laxatif.

Une autre question nous permet de dresser le portrait des personnes concernées. Le sexe, l'âge et l'apparence physique sont-ils toujours les mêmes ? Grâce à la première question, nous pourrions également noter d'éventuelles différences dans le profil du patient en fonction de la zone géographique. De plus, nous pouvons essayer de savoir si ces personnes sont plutôt ouvertes à la discussion, si elles sont fidèles à une officine ou plutôt nomadistes. Nous cherchons aussi à savoir s'il y a d'autres produits achetés de façon concomitante ou si ces patients viennent exclusivement pour les laxatifs.

Pour la pratique officinale, il est également important de connaître la réaction des patients face à leur achat de laxatifs. Ainsi, la cinquième question nous aidera à savoir si les pharmaciens ont essayé d'aborder le sujet lors de l'achat de laxatif et, si oui, de connaître les réponses qu'ils ont obtenues. Dans le cas contraire, pourquoi n'ont-ils pas discuté avec leur patient ?

La dernière question peut nous aider à trouver des solutions pour les patients ayant un problème avec les laxatifs. A quel moment et comment ces personnes peuvent-elles être prises en charge ?

Enquête sur le mésusage des laxatifs à l'officine :

1. Où se situe votre officine ?

<input type="checkbox"/> Urbaine	<input type="checkbox"/> Corrèze
<input type="checkbox"/> Rurale	<input type="checkbox"/> Creuse
	<input type="checkbox"/> Haute-Vienne

2. Avez-vous, dans votre patientèle, une ou des personne(s) venant régulièrement vous acheter des médicaments laxatifs et pour lesquelles vous pensez à un mésusage ?

OUI NON

2.1. Si oui, combien ?

1 à 2 personnes 2 à 5 personnes 5 à 10 personnes plus de 10 personnes

2.2. A quelle fréquence en moyenne ?

1 fois par jour 1 fois par semaine 1 fois par mois Quelques fois par an

3. Cocher la case qui correspond le plus à votre pratique :

	Pas d'accord	Moyennement d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
La majorité de mes ventes de médicaments laxatifs non remboursés sont sans ordonnance				

4. D'après vous, existe-il des caractéristiques communes aux personnes mésusant les médicaments laxatifs ?

OUI NON

Si oui, lesquelles ? (*plusieurs réponses possibles*)

Sexe : Homme Femme

Âge : < 30 ans entre 30 et 40 ans entre 40 et 50 ans entre 50 et 60 ans > 60ans

Corpulence : Très maigre Maigre Normal Surpoids léger Surpoids sévère

Apparence : Très coquette Coquette Normal Négligé

Discussion générale (hors médicament laxatif) : Très facile Facile Minimale
 Aucune

Achats : Laxatif seul Laxatif + produit parapharmacie Laxatif + autres médicaments

Avez-vous d'autres traits spécifiques ?

5. Avez-vous essayé de questionner le/la patient(e) sur sa consommation ?

OUI NON

<p>Si oui, qu'a répondu le/la patient(e) ?</p> <p><i>Plusieurs réponses possibles</i></p> <p><input type="checkbox"/> Il/elle n'a pas souhaité en parler</p> <p><input type="checkbox"/> Il/elle a évoqué des problèmes de constipation</p> <p><input type="checkbox"/> Il/elle en a besoin mais n'a pas voulu vous expliquer pourquoi</p> <p><input type="checkbox"/> Il/elle a conscient de son problème</p> <p><input type="checkbox"/> Autre(s) :</p>	<p>Si non, quels sont les freins à la discussion ?</p> <p><i>Plusieurs réponses possibles</i></p> <p><input type="checkbox"/> le/la patient(e) ne semblait pas ouvert à la discussion</p> <p><input type="checkbox"/> Je manque d'informations pour le conseil, le suivi et l'orientation</p> <p><input type="checkbox"/> Autre(s) :</p>
---	--

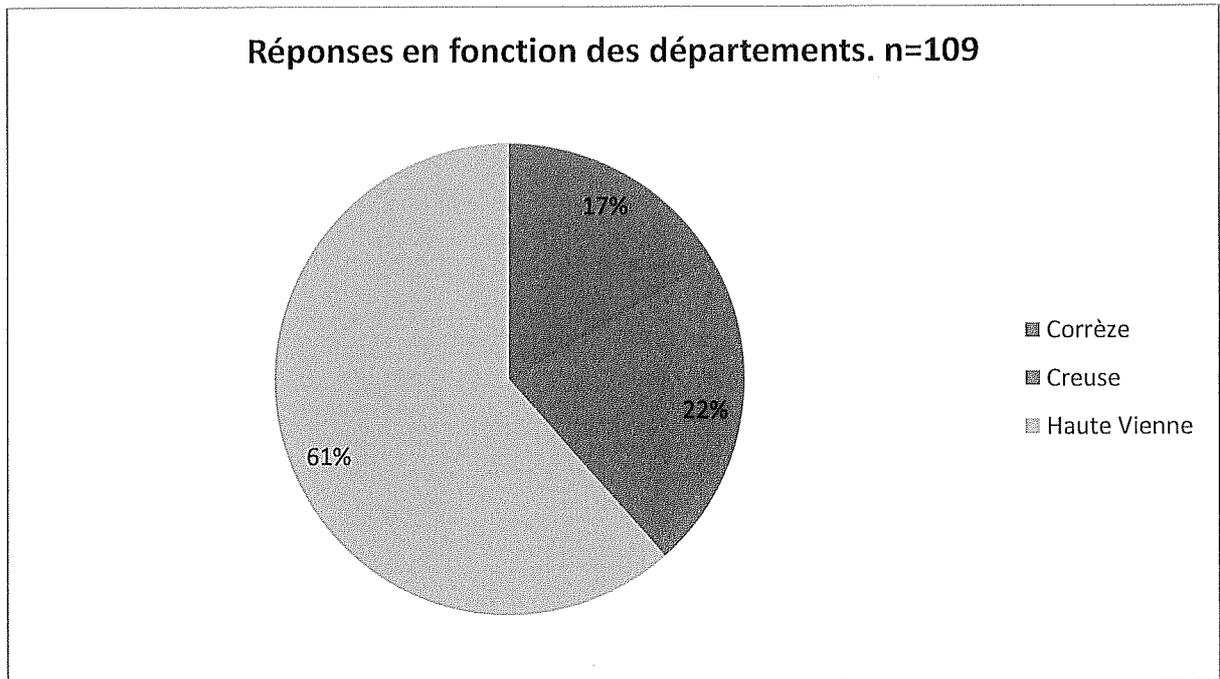
6. Selon vous, quel professionnel de santé doit aborder le sujet avec ces patients ?

Plusieurs réponses possibles

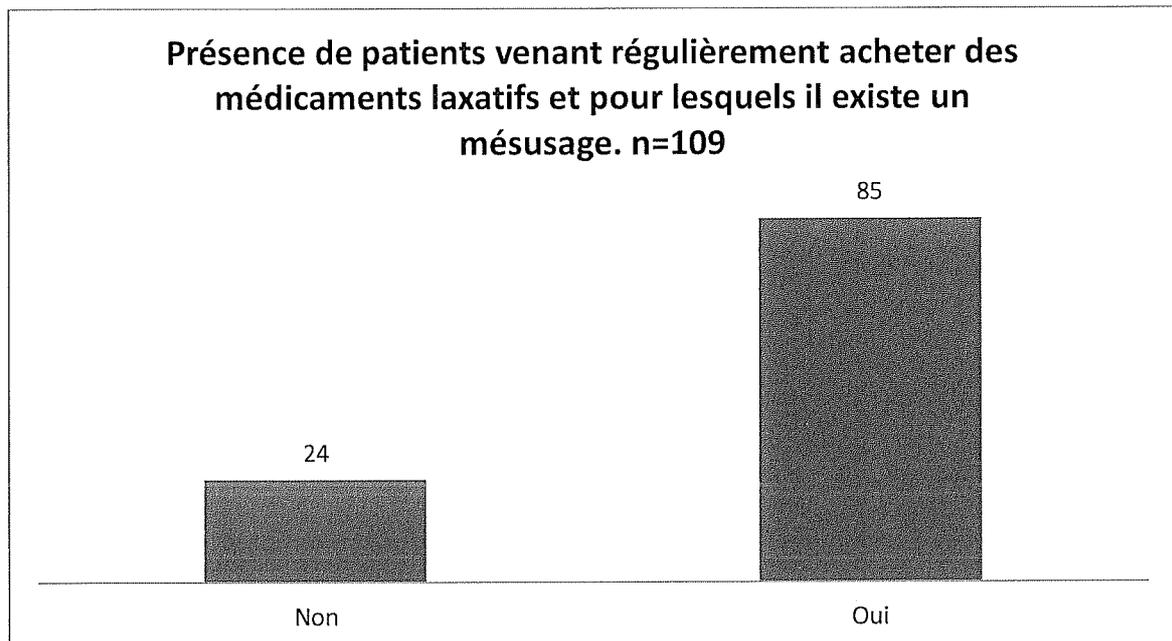
Le médecin traitant Le pharmacien Autre professionnel :

Si vous le souhaitez, vous pouvez ajouter des commentaires sur votre expérience au verso de ce questionnaire.

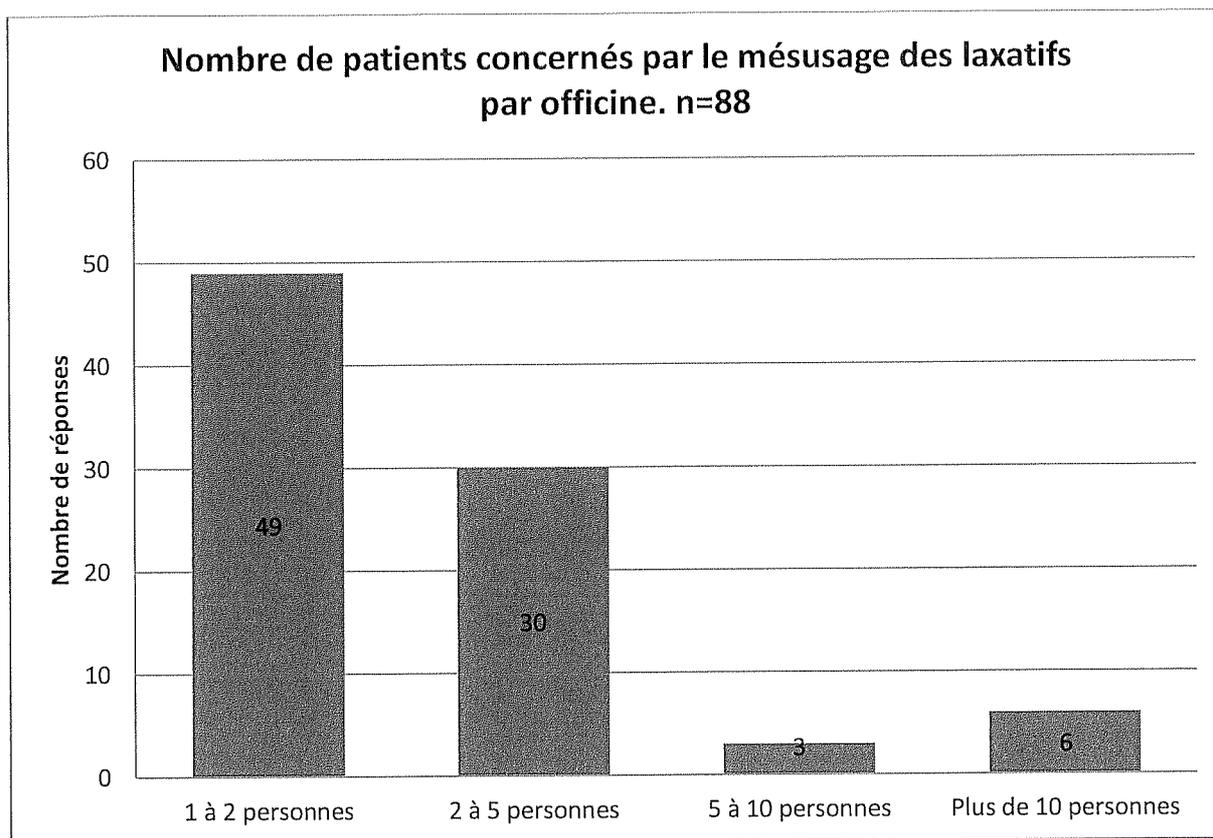
2. Extraction des résultats



La répartition du nombre de réponses à l'enquête correspond pratiquement à la répartition du nombre d'habitants dans chaque département du Limousin.

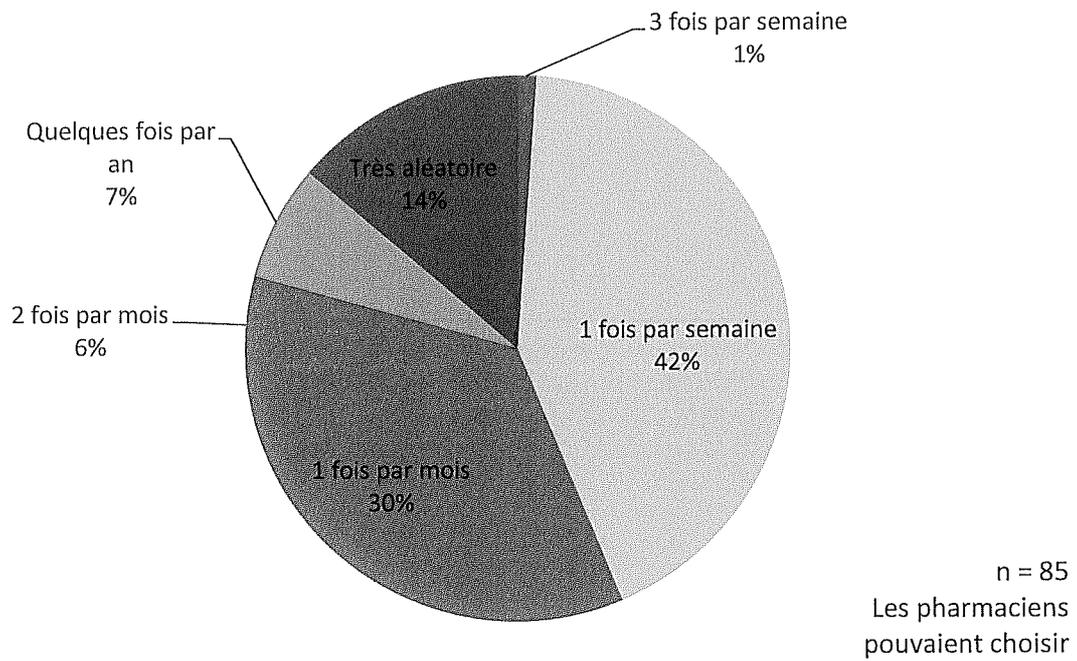


Ainsi, le mésusage des laxatifs est un problème très présent en Limousin. Sur 109 réponses obtenues, seulement 24 pharmaciens ne sont pas confrontés à ce problème soit 22 % des réponses obtenues.



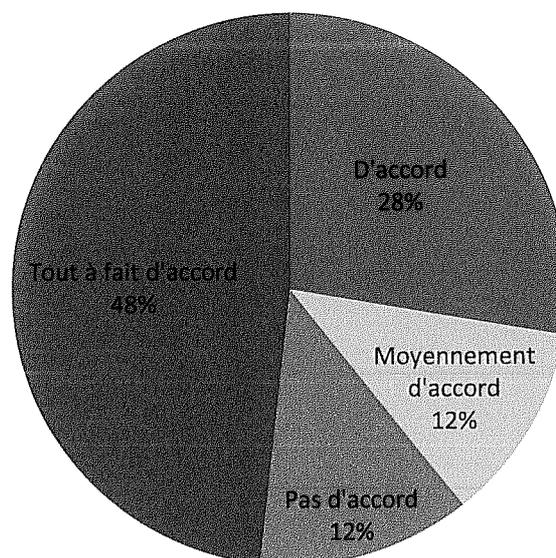
Pour les pharmacies concernées par le problème, 56 % peuvent identifier 1 à 2 personnes mésusant les laxatifs. 90 % des pharmacies ont entre 1 à 5 personnes.

Fréquence d'achat des médicaments laxatifs par ces patients

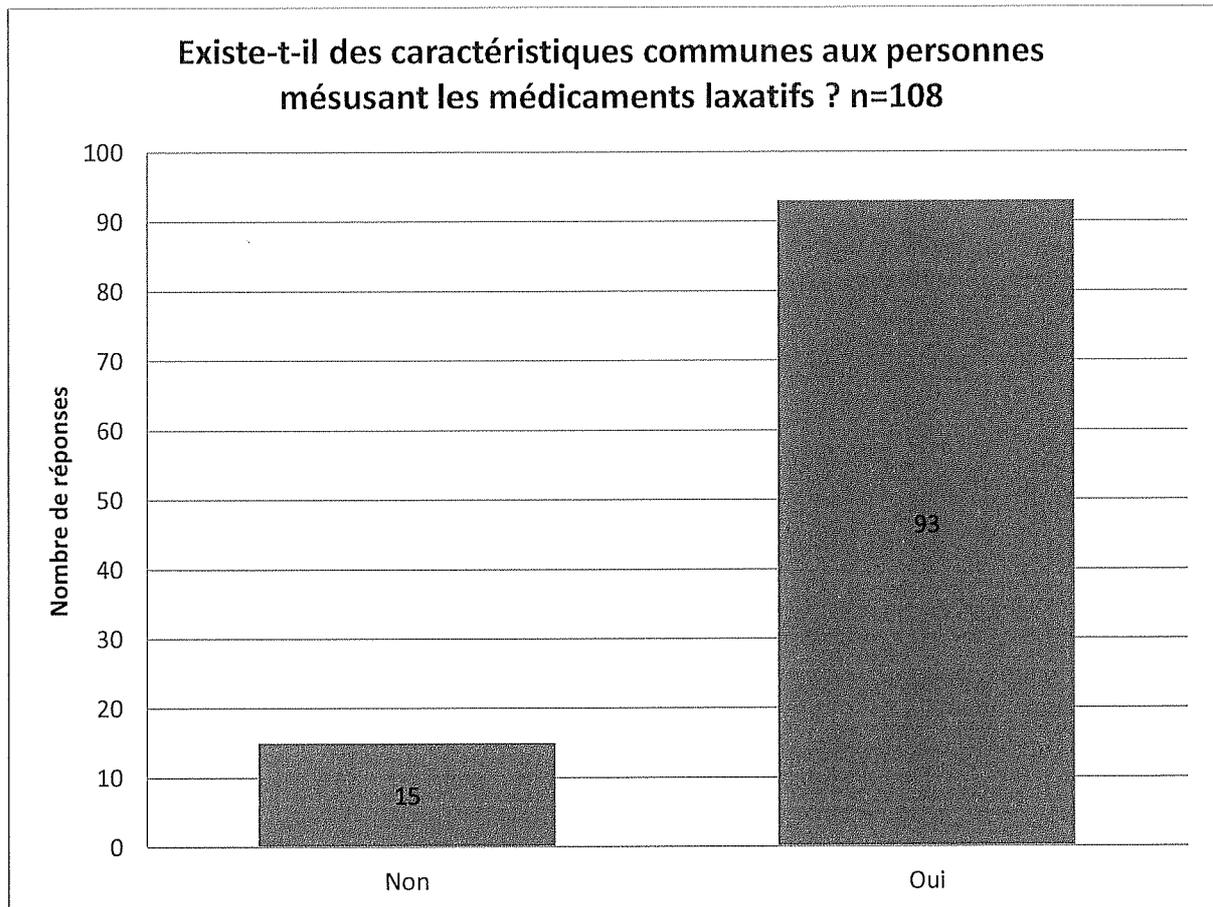


Les patients viennent visiblement toutes les semaines (42 %) ou tous les mois (30 %).

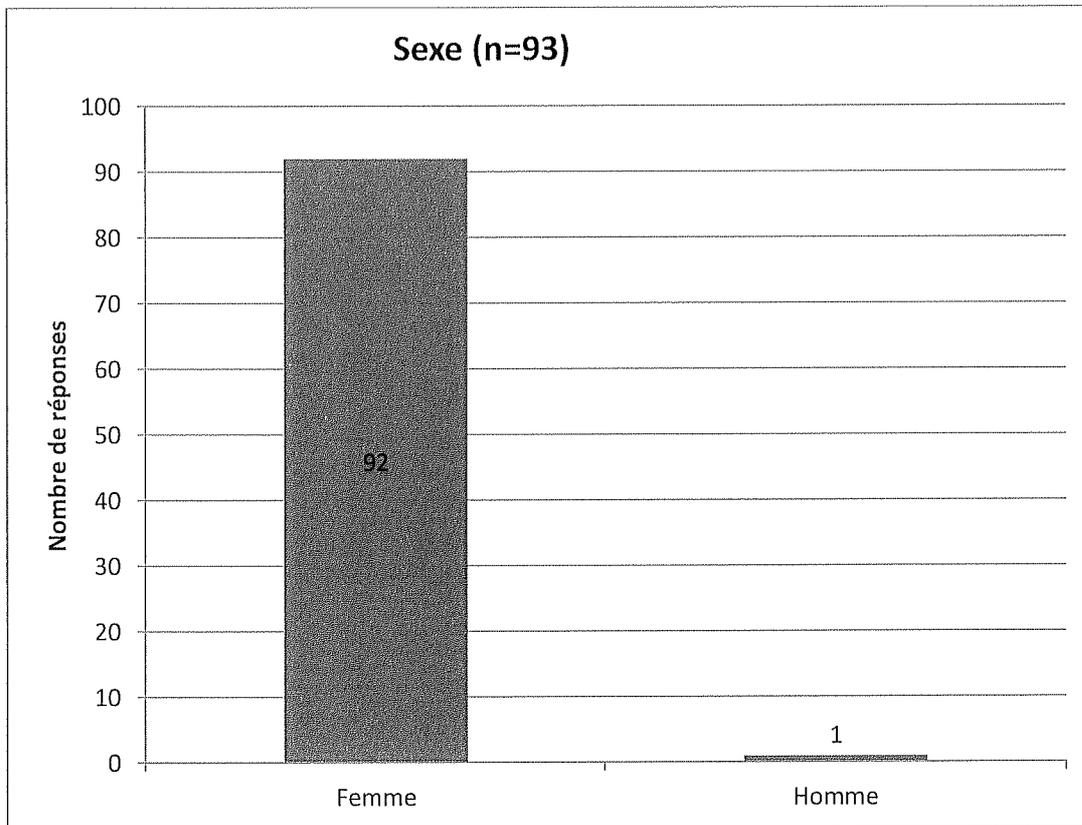
La majorité des ventes de médicaments laxatifs non remboursés sont sans ordonnance. n=112



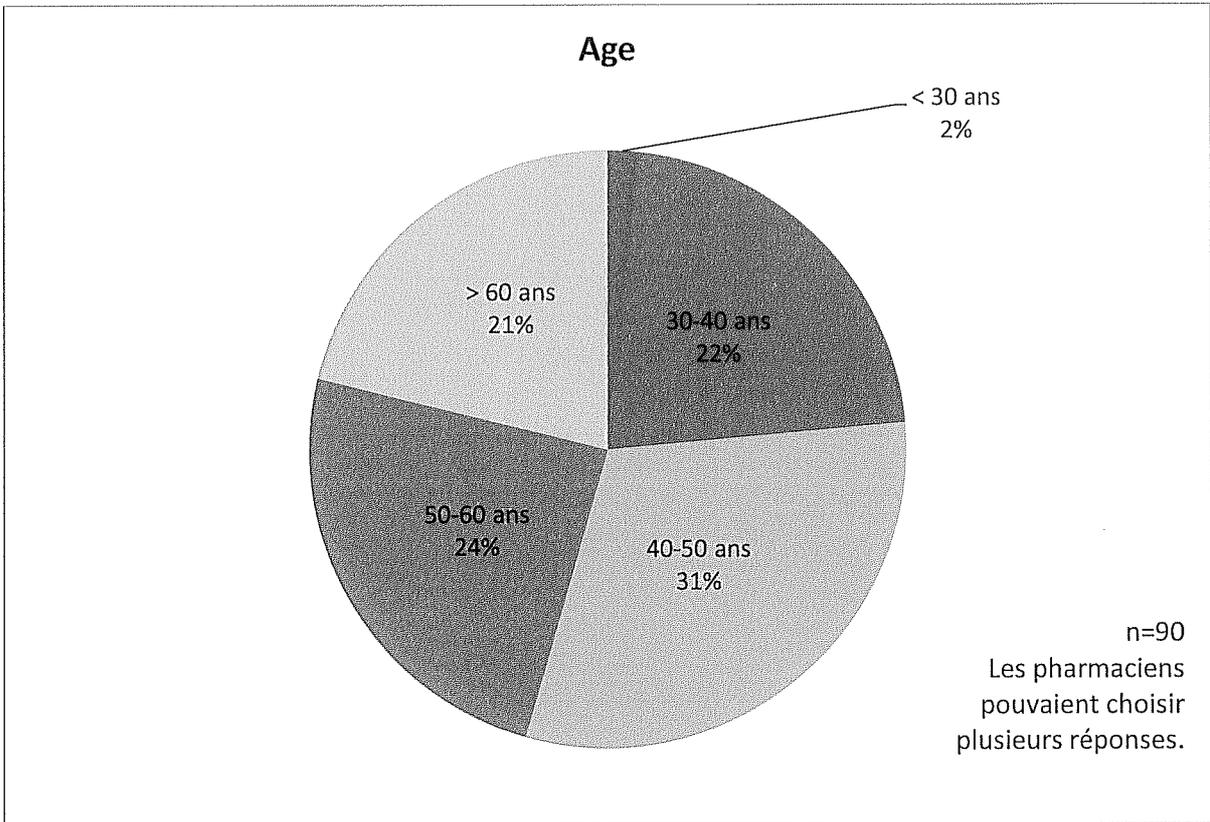
Les laxatifs non remboursés sont achetés principalement sans ordonnance (pour 76 % des demandes). Les patients ne demandent donc pas, pour la majorité, de prescription à leur médecin.



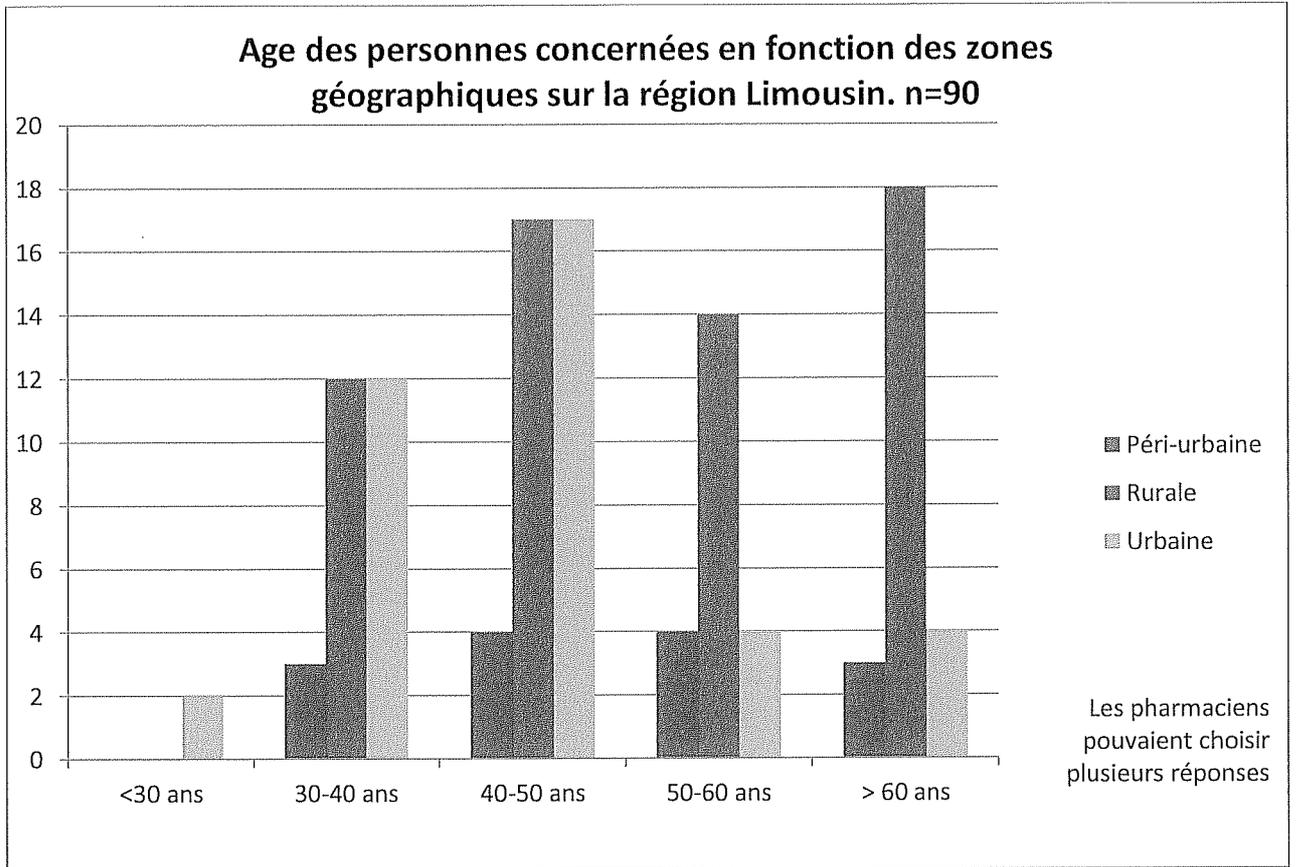
Il est visiblement possible de dresser un portrait des patients présentant une addiction aux laxatifs pour 86 % des pharmacies.



99 % des pharmaciens ont répondu que ces patients étaient des femmes. Les hommes ne semblent pas concernés par ce problème.



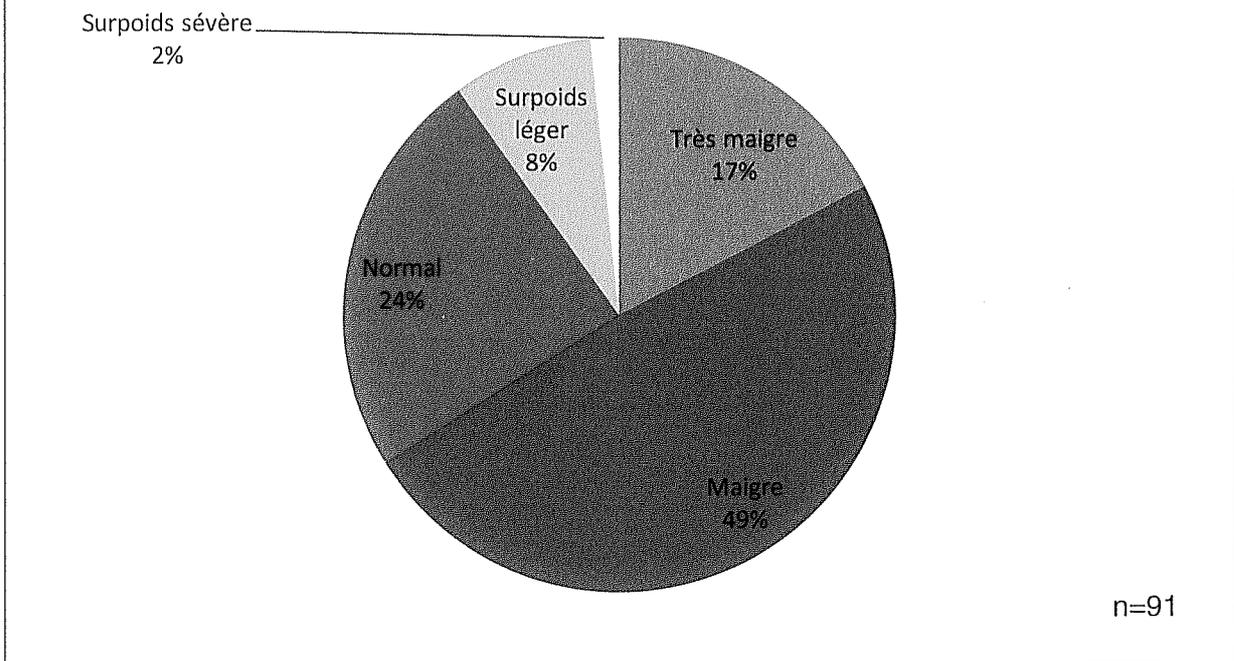
L'âge des personnes mésusant les laxatifs n'est pas clairement défini. Il semblerait que ce problème apparaisse à partir de 30 ans. La répartition des personnes concernées est égale à partir de 30 ans.



Les âges des patientes concernées semblent varier en fonction de la zone géographique :

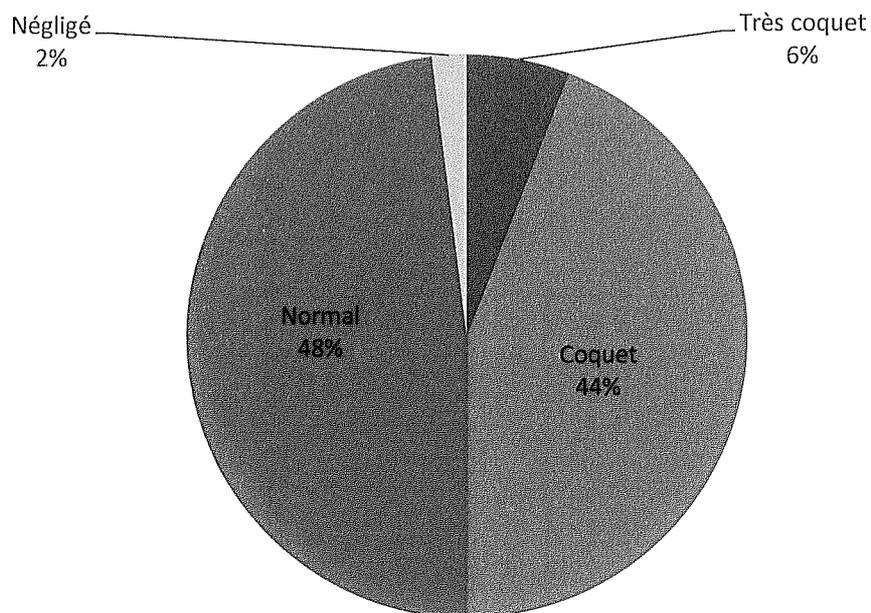
- en zone urbaine : plutôt 30 à 50 ans,
- en zone périurbaine : plutôt de 30 à plus de 60 ans
- en zone rurale : plutôt de 30 à plus de 60 ans

Pourcentage du nombre de personnes mésusant les laxatifs en fonction de leur corpulence

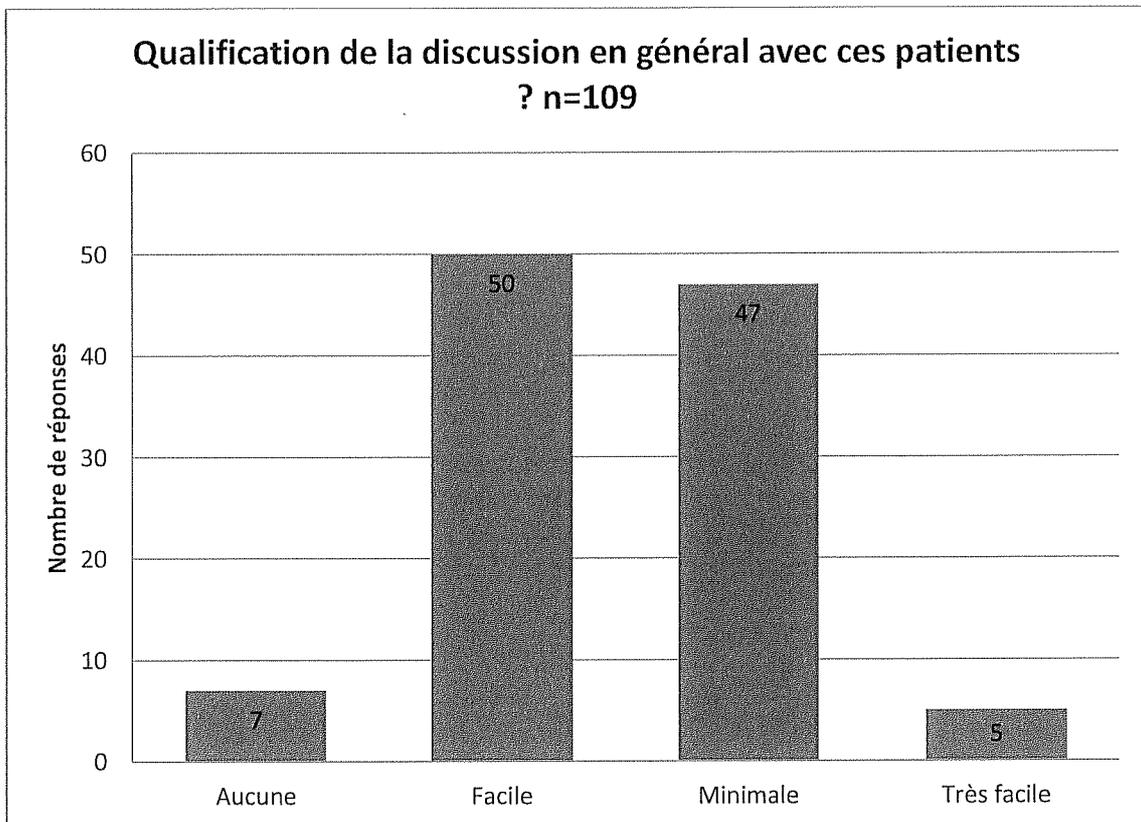


Physiquement, les pharmaciens trouvent que leurs patientes sont plutôt maigres ou très maigres (66 %).

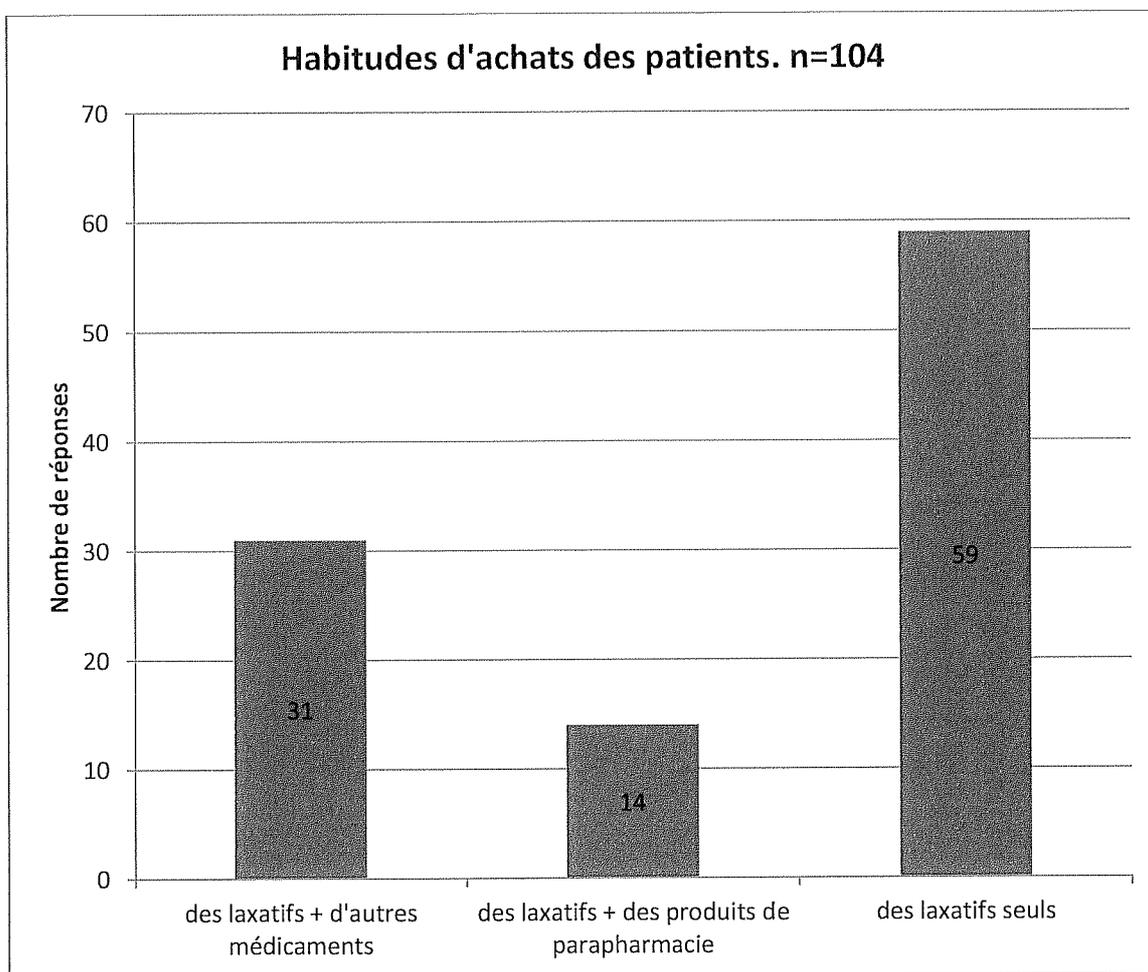
Pourcentage du nombre de patients mésusant les laxatifs en fonction de leur apparence. n=91



Les patientes font attention à leur apparence. Les pharmaciens les trouvent coquettes pour 44 % ou normales pour 48 %. Elles n'ont pas « l'air négligé ».



Les réponses à cette question semblent divergentes. Certains pharmaciens trouvent que la discussion avec ces patientes est facile (50 %). Au contraire, pour d'autres, les patientes ne sont pas abordables pour discuter de leur problème (50 %).

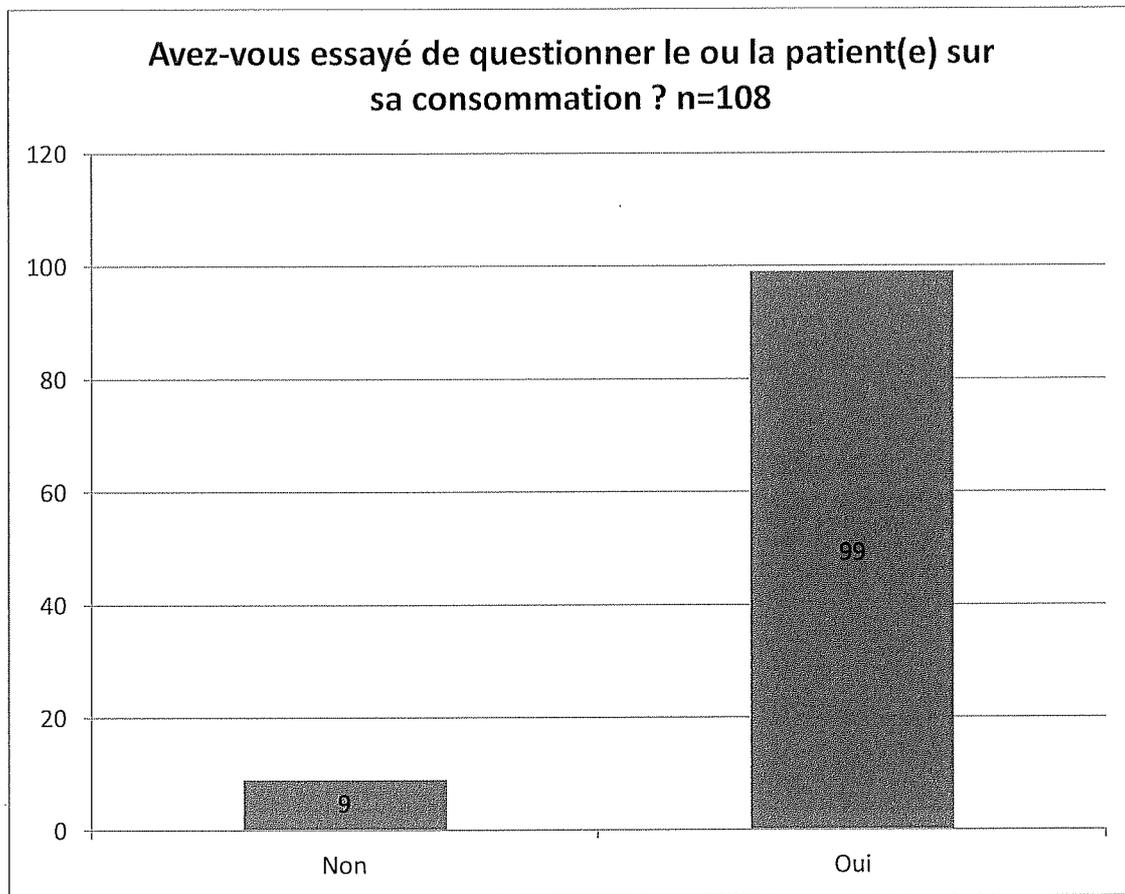


D'après les réponses obtenues à cette question, lorsque les patientes achètent des laxatifs, elles viennent seulement pour ce produit (56%). Quelques-unes prennent d'autres médicaments correspondant à un traitement sans rapport (30%).

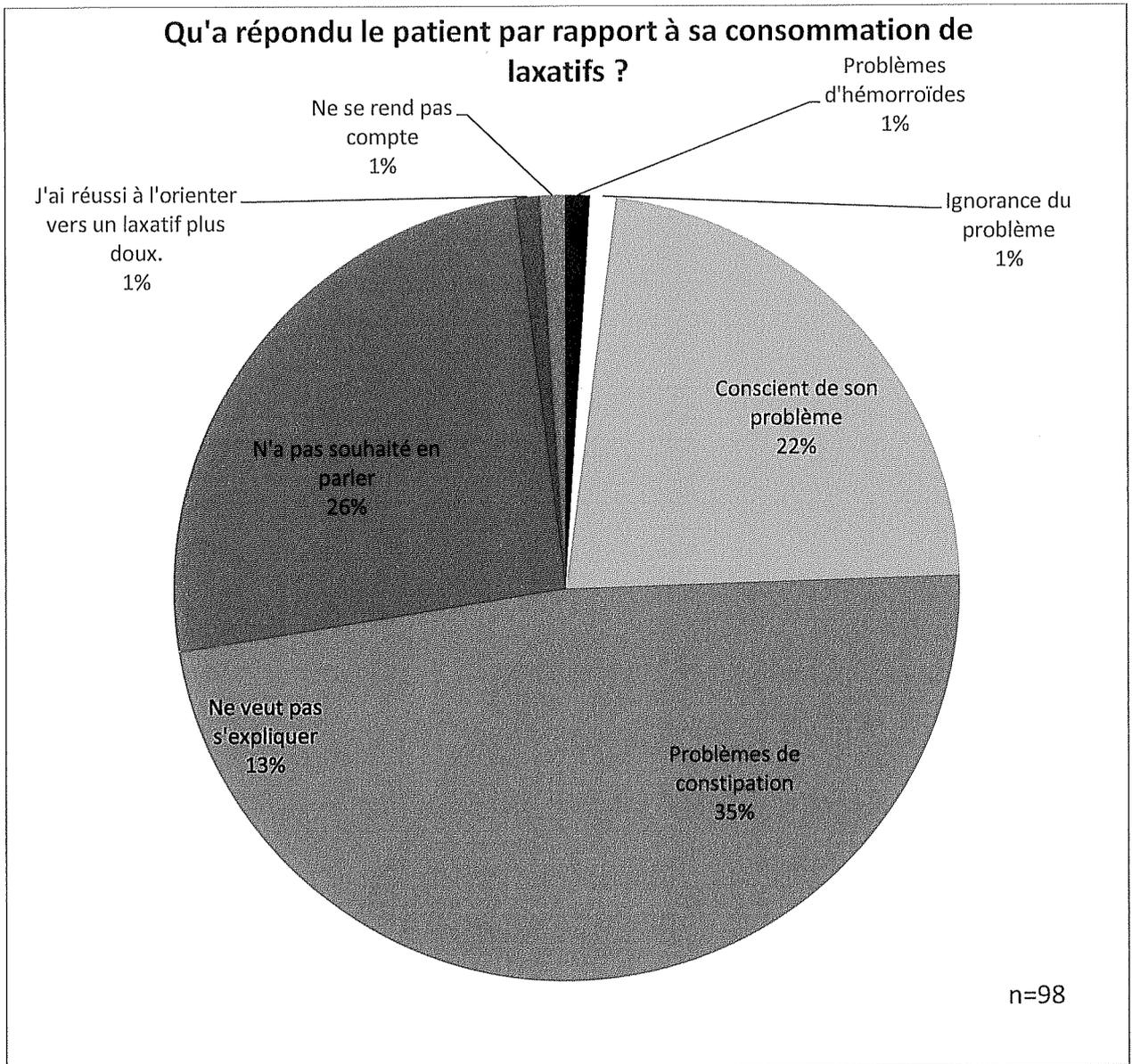
Un profil un peu plus précis :

Le questionnaire laissait la possibilité d'ajouter d'autres traits spécifiques concernant ces personnes. Certains ont été mentionnés plusieurs fois. Il s'agirait de personnes pressées et hyperactives. Dans la plupart des cas, elles recherchent l'amaigrissement et font très attention à leur ligne et à leur apparence en général. Elles sont souvent bien maquillées et veulent paraître plus jeunes. Cependant, leur peau est déshydratée, grisâtre, pâle et dénutrie. Lors de la discussion, elles se justifient en disant que leur « intestin fonctionne au ralenti ». Il semblerait que ces personnes soient sujettes à une dépression, un stress ou une anxiété. Les laxatifs utilisés sont les plus irritants pour l'intestin.

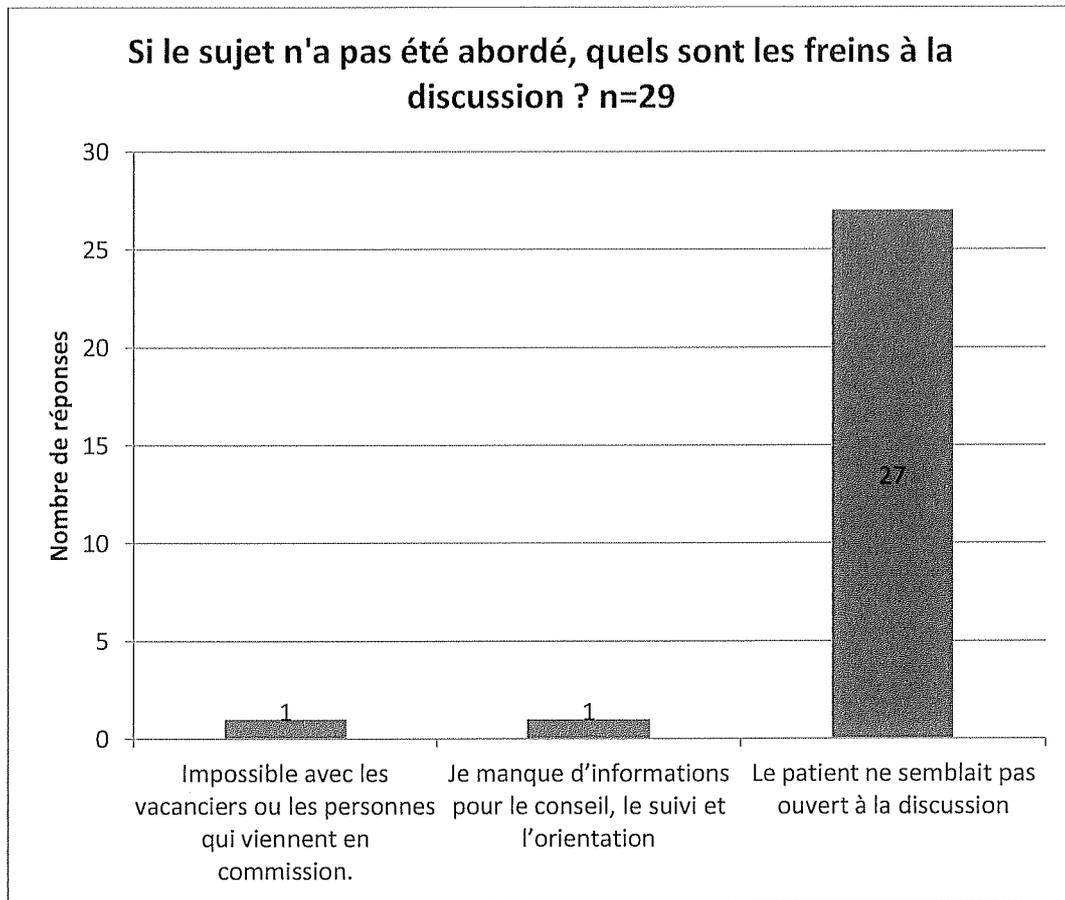
Il existe également un autre type de personnes. Ce sont les personnes âgées ne pouvant plus se passer des laxatifs car elles en ont trop utilisés.



La grande majorité des pharmaciens ont essayé de questionner les patients sur leur consommation de laxatifs (91 %).

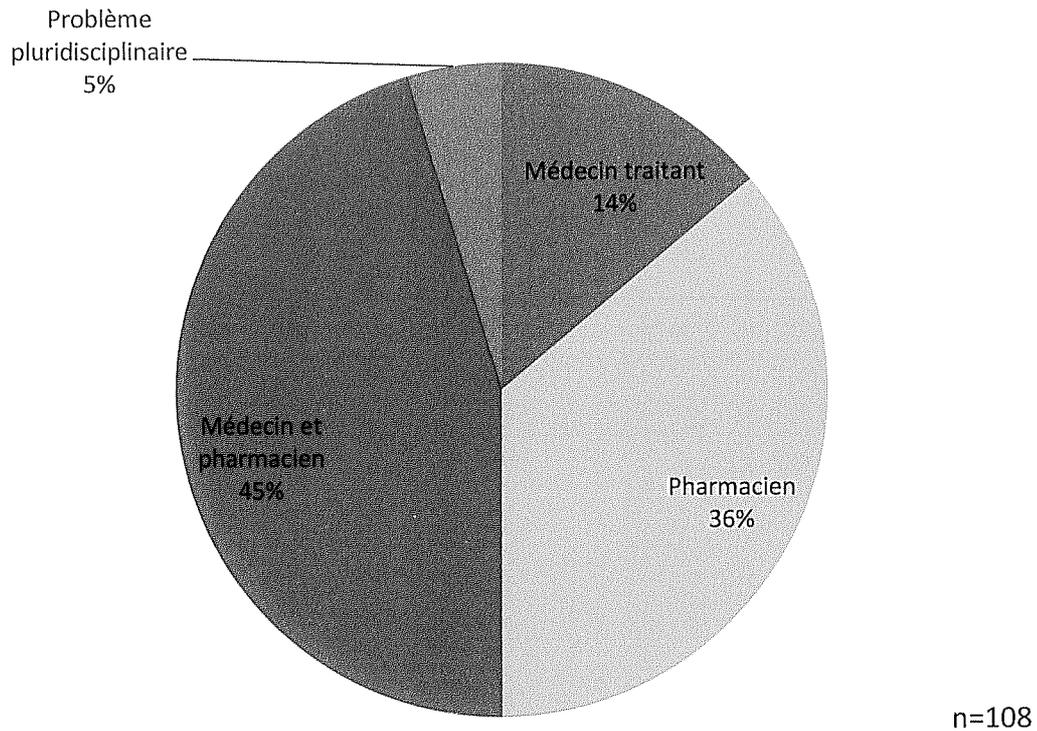


Lors de la discussion sur la consommation de laxatifs, 35 % des patientes ont évoqué un problème de constipation. 22 % des patientes sont conscientes de leur problème. D'autres ne souhaitent pas en parler et ne veulent pas s'expliquer.



Dans la plupart des cas, les pharmaciens n'ont pas réussi à aborder le sujet car les personnes concernées ne semblaient pas vouloir en parler (93 %).

Quel professionnel de santé devrait aborder le sujet avec ces patients ?



Les pharmaciens se sentent concernés par le problème et ont conscience qu'ils doivent aborder le sujet avec ces patients (36 %). Ils estiment que les médecins traitants devraient jouer un rôle dans la prise en charge des patients mésusant les laxatifs (14 %). Pour beaucoup, il serait judicieux de s'associer avec le médecin traitant pour mettre en place une prise en charge (45 %). Certains pharmaciens ont aussi cité les infirmiers ou encore les nutritionnistes (5 %).

A la fin du questionnaire, les pharmaciens avaient la possibilité d'ajouter des commentaires sur leur expérience avec le mésusage des laxatifs.

- Il est alors possible d'identifier 2 types de mésusage :
 - o les trentenaires ou plus qui veulent garder la ligne ou plutôt un ventre plat, ce qui n'est pas toujours justifié,
 - o les séniors médicamenteux pour qui l'usage des laxatifs est devenu chronique. Il faudrait revoir l'éducation alimentaire et veiller à diminuer les prescriptions de laxatifs qui sont devenues systématiques.

- Par ailleurs, les pharmaciens évoquent qu'il y a également des personnes qui utilisent des laxatifs par peur d'être constipées. Elles ont l'obsession d'être allées à la selle ou non. Ces patients sont souvent en surpoids.
- Nous pouvons noter que souvent, les pharmaciens ont le réflexe de s'opposer à la vente de laxatifs agressifs comme DULCOLAX® ou les Dragées FUCA®. Mais les clients refusent les conseils et vont faire leur achat dans une autre officine. C'est un sujet tabou. Les patients demandent le plus souvent des laxatifs irritants et se justifient en disant qu'ils sont plus efficaces et ne laissent pas de pesanteur gastrique. La discussion est minimale puisque la demande est impérative. Les rappels de posologies sont contrés par des phrases comme « j'ai l'habitude ». Les patients sont toujours sur la défensive.
- Lorsque ces personnes sont conscientes de leur problème, elles expliquent qu'elles sont prêtes à s'en sortir mais « plus tard quand elles n'auront plus les ennuis de la vie actuelle ».
- Certains pharmaciens ont essayé de discuter de leur patient avec leur médecin traitant. En effet, le médecin ne connaît pas toujours le mésusage des laxatifs par certains de ses patients. Il leur prescrit un laxatif osmotique mais s'il n'a pas un résultat suffisamment rapide, le patient achète des laxatifs irritants et ne le dit pas à son médecin. Cependant, le dialogue avec le médecin ne semble pas la meilleure solution. Les patients ne sont jamais revenus dans la même officine.
- Un pharmacien a proposé de prendre des solutions alternatives : proposer de l'exercice pour stimuler le transit, prendre en charge une alimentation déséquilibrée et les éventuels troubles psychologiques. Certaines officines se limitent à une seule boîte par vente. Les entretiens pharmaceutiques ainsi qu'une prescription obligatoire pour les laxatifs les plus irritants ont également été proposés.

3. Evaluation

Les pharmaciens ont porté un réel intérêt à cette enquête. Dans l'ensemble, ils ont montré qu'ils étaient concernés et certains ont trouvé qu'il était nécessaire de travailler sur ce sujet. Ce mésusage des laxatifs est un sujet peu abordé durant les études de pharmacie. L'enquête a permis de se rendre compte que ce problème était bien présent, en milieu rural et en milieu urbain. Les pharmaciens sont conscients de ce mésusage. Ils connaissent les patients concernés, leurs habitudes de consommation et leurs réponses pour éviter le sujet. Malheureusement, les professionnels de santé semblent impuissants face au mésusage des laxatifs. Ils n'ont pas trouvé de solution pour aider les personnes atteintes par cette

addiction. Ce problème fait partie des tabous. Les patients ont trouvé un remède à leur problème et ils ne se posent pas la question de savoir quelles sont les conséquences à long terme.

Partie 3. Mésusage et officine

1. Interprétation de l'enquête

La question 2 de l'enquête permet de mettre en évidence le mésusage des laxatifs. C'est une réalité forte en Limousin. Le nombre de patients concernés, par officine, n'est pas très élevé mais les utilisatrices viennent très fréquemment (une fois par mois, voire même majoritairement une fois par semaine).

La question 3 a pour but de savoir si les patientes vont voir leur médecin traitant pour se procurer leur laxatif. Visiblement, elles préfèrent acheter des laxatifs sans ordonnance. Elles ne veulent pas parler de leur consommation avec le médecin. La plupart du temps, ce dernier n'est pas au courant de ce problème.

Les pharmaciens connaissent bien le profil de ces patientes. En effet, un peu plus de 90 % affirment que ce sont des femmes qui détournent l'usage des laxatifs. Ces femmes sont plutôt maigres et très préoccupées par leur physique. Il est difficile de leur parler. Elles sont pressées et disent très bien connaître ces produits. Elles ne veulent pas parler de leur consommation ou évoquent un problème de constipation. Ainsi, il semble difficile de les prendre en charge. Elles ne prennent l'avis d'aucun autre professionnel de santé.

Les pharmaciens pensent qu'ils sont, avec le médecin traitant, les plus à même d'aborder le sujet avec ces patientes. [31]

2. Comportement et habitudes des patients

L'enquête a permis de démontrer que les patients ne se confient pas lorsqu'ils viennent à l'officine. C'est tout le contraire sur les forums internet. Beaucoup de femmes y demandent des conseils pour maigrir plus vite. Elles ont toutes en tête que les laxatifs aident à maigrir. Elles veulent connaître celui qui leur fera perdre du poids le plus rapidement. Les réponses sont données par d'autres femmes ayant déjà utilisé les laxatifs dans cet objectif. Dans l'ensemble, les conseils sont toujours les mêmes. Les laxatifs stimulants, comme Dulcolax®, sont indiqués avec assurance. Les témoignages promettent une perte de poids jusqu'à 7 kilos en deux semaines et une sensation de légèreté. Certaines conseillent également des infusions à base de plantes contenant des composés anthracéniques comme les tisanes à la bourdaine, Boldoflorine®... Ces méthodes sont présentées comme douces, anodines et efficaces. Il est aussi possible de lire des témoignages de personnes atteintes

de la maladie des laxatifs. Celles-ci déconseillent fortement les laxatifs. Après leur précédente addiction aux laxatifs, elles sont désormais adeptes des probiotiques, d'un régime hygiéno-diététique adapté et de l'exercice physique.

Comme l'ont dit les pharmaciens au cours de l'enquête, il existe un autre type de mésusage. Il s'agit de personnes plus âgées ayant utilisé de grosses quantités de laxatifs auparavant. Dans ce cas, l'intestin s'est habitué et il ne peut plus fonctionner par lui-même. Les personnes concernées doivent alors avoir recours à l'usage de laxatifs afin de permettre le fonctionnement de leur appareil digestif. Il est difficile, pour le pharmacien, de proposer des solutions dans la mesure où le patient rétorque qu'il a déjà épuisé tous les choix en matière de produits laxatifs. Pour éviter cette situation d'impasse, il faudrait se préoccuper de ce type de problématique en amont par un système préventif mis en place au travers de la limitation de prescription et du plafonnement du nombre de boîtes vendues au patient. [32]
[33]

3. Prise en charge des patients

Le problème du mésusage des laxatifs peut toucher deux spécialités médicales : la psychiatrique et la gastroentérologique. En effet, c'est une dépendance qui nécessite une prise en charge psychologique pour que le patient comprenne qu'il a un problème et pour travailler avec lui sur l'arrêt de sa consommation détournée de laxatifs. Mais c'est aussi un problème gastroentérologique puisque qu'à un moment donné, l'appareil digestif fonctionne mal voire ne fonctionne plus. Dans ce cas, les gastroentérologues peuvent proposer des solutions ou des alternatives aux médicaments laxatifs. Le pharmacien d'officine peut avoir un rôle clé dans la prise en charge de ces patients. Il peut commencer à discuter de ces deux aspects avec le patient et le diriger vers un médecin pour une prise en charge en réseau. [34]

3.1. Psychothérapie

L'intoxication par les laxatifs est souvent associée à des perturbations de la conduite alimentaire et à des personnalités obsessionnelles, psychotiques ou hypochondriaques.

Pour entamer une prise en charge, il faut savoir aborder la question d'un éventuel mésusage des laxatifs. Cela n'est possible que lorsque le patient a pleinement confiance avec le professionnel de santé. Le pharmacien doit connaître les problématiques liées aux

mésusages. Il doit essayer de nouer le lien avec la personne concernée. Au fil du temps, il est nécessaire d'instaurer le dialogue, au départ banal, pour arriver, petit à petit, à parler de son addiction.

Ce point pose un premier problème. En effet, les consommateurs ne fréquentent pas qu'une seule officine. Nous ne pouvons pas avoir recours au dossier pharmaceutique puisque les produits sont en vente libre. De plus, ces personnes peuvent être servies par des pharmaciens ou préparateurs différents au sein de la même officine.

Cependant, lorsque le dialogue peut être établi, il est alors possible de proposer au patient de parler de sa consommation afin d'évaluer et de repérer d'éventuels facteurs de gravité. [35]

Certains outils utilisés dans la prise en charge des addictions peuvent être utilisés dans le mésusage des laxatifs pour mieux comprendre la problématique. Ainsi, il est possible de faire un parallèle avec le cercle de Prochaska et Di Clemente (Figure 17). Cependant, il est nécessaire d'avoir une relation de confiance, sans jugement ni stigmatisation. C'est également une limite si la personne ne souhaite pas en parler. Dans ce cas, le cercle de Prochaska n'est plus utilisable. [36]

A chaque stade, nous adaptons notre discours au patient de façon à induire un passage au stade suivant.

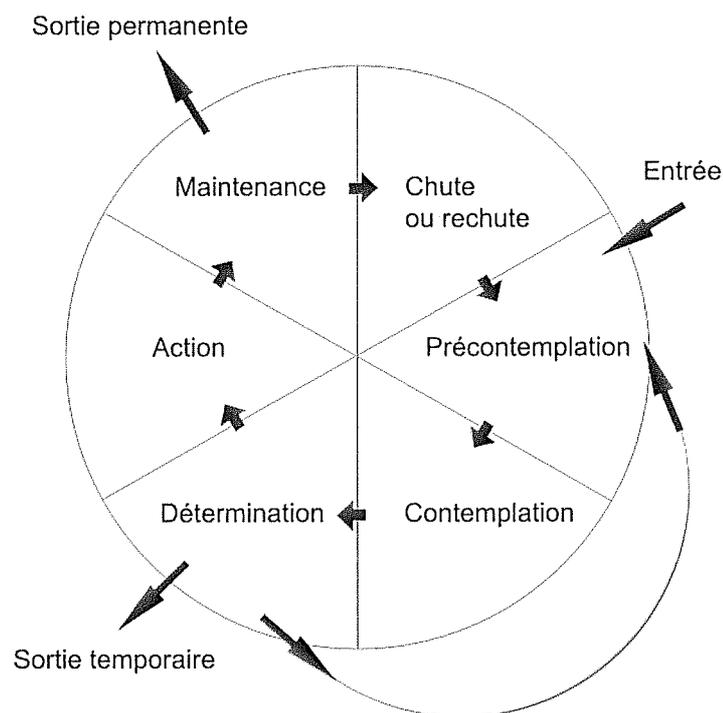


Figure 16 : Cercle de Prochaska et Di Clemente [35]

3.1.1. Précontemplation

Le patient pense ne pas avoir de problème avec sa consommation de laxatif. Les résultats de l'enquête nous ont montré qu'un certain nombre de personnes sont dans ce cas-là. Elles ressentent essentiellement les bénéfices du laxatif et n'envisagent pas de changer de comportement. A ce stade, le professionnel de santé doit transmettre des informations sur les risques de la consommation afin de les réduire. Ces informations peuvent être orales et se baser sur la connaissance des médicaments par le pharmacien. Le professionnel de santé peut également s'appuyer sur un support que le patient peut conserver. Ce document peut être une brochure similaire aux documents que l'on peut trouver sur le site internet du Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie française (CESPHARM) (Cf prototype créé en annexe 3).

3.1.2. Contemplation

Le patient envisage un changement de comportement mais hésite encore à renoncer aux bénéfices apportés par le produit. On parle de balance décisionnelle qui amène à comparer « le pour » et « le contre » d'un changement. Le professionnel de santé doit alors motiver son patient en évoquant les raisons d'un changement. Il peut lui parler de son avenir, des difficultés à se passer du laxatif et de son action néfaste sur l'organisme.

A ce stade, le professionnel de santé doit faire prendre conscience au patient de ce que lui apporte le produit en positif comme en négatif. Il doit aussi l'informer et prendre le temps de dialoguer à propos de sa consommation de laxatif.

3.1.3. Préparation/Détermination

Le patient se sent prêt à démarrer la phase d'action. Le pharmacien doit mettre en valeur cette décision de changement. Il doit l'aider à trouver la bonne stratégie et à fixer des buts pour arriver à stopper la consommation de laxatif. Il est important de soutenir le patient dans sa démarche. C'est un stade auquel on peut commencer à parler d'aide ou de prise en charge.

3.1.4. Action

Le changement est engagé. Les difficultés sont, à ce moment-là, souvent importantes. Le pharmacien doit soutenir et encourager le patient pour l'aider dans sa démarche. Il faut également prendre le temps d'échanger sur les difficultés, d'informer sur les aides et d'orienter vers les professionnels et les ressources spécialisées. Le pharmacien encourage la personne à en parler à son médecin traitant et il peut l'accompagner dans ses démarches de soins.

3.1.5. Maintenance

Il faut rester prudent. Le professionnel de santé doit évoquer les situations à risque. Par exemple, la période estivale donne envie de perdre du poids. Les patients peuvent être de nouveau attirés par les laxatifs pour perdre du poids rapidement et sans effort. Il est alors essentiel de préparer un système d'alerte et de valoriser les efforts accomplis. L'accompagnement et le soutien sont importants. Il ne faut pas hésiter à rappeler au patient que l'on reste accessible si besoin.

3.1.6. Rechute

La rechute est possible et fait partie du processus normal de changement. Il faut alors dédramatiser, être tolérant, soutenir le patient et l'encourager à reprendre le processus.

3.2. Gastroentérologie

3.2.1. Diagnostic

Au niveau biologique, il faut mettre en place un dosage de la kaliémie, de la natrémie, de la kaliurie et de la protéinurie. Lorsqu'on rencontre une diarrhée associée à une hypokaliémie et une kaliurèse, il est fort probable que le patient souffre de la maladie des laxatifs. Il faudra également rechercher des dérivés anthraquinoniques ou des dérivés de la phénolphtaléine.

Au niveau radiologique, il faut rechercher une mélanose colique au moyen d'une coloscopie ou d'une biopsie segmentaire. La mélanose colique est une pigmentation foncée

de la muqueuse colique. Elle est due à un abus de laxatifs anthraquinoniques. La muqueuse a un aspect brun foncée. La prise de laxatifs entraîne une mort par apoptose des cellules épithéliales du côlon. Ces cellules mortes sont phagocytées par des macrophages intraépithéliaux. Les produits de la phagocytose sont transportés à la lamina propria. La lamina propria est un tissu conjonctif se situant sous les épithéliums de la muqueuse colique notamment. Ici, ils sont transformés en pigments de lipofuscine par une action enzymatique. C'est cette lipofuscine qui est responsable de la coloration de la muqueuse. L'évolution de la mélanose colique est favorable après l'arrêt des laxatifs. Ainsi, il faudra éviter de renseigner le patient sur le but des examens radiologiques. S'il est averti, il pourra stopper sa consommation de laxatifs et les résultats de l'examen seront faussés. [37]

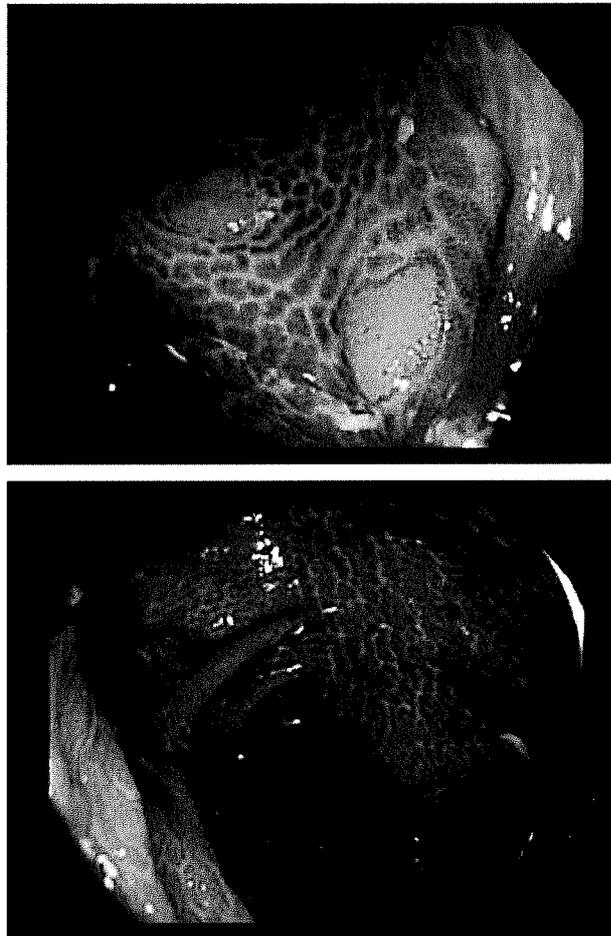


Figure 17. Aspect brun foncé de la muqueuse colique [37]

Au niveau histologique, la muqueuse a un aspect inflammatoire. Les lysosomes et les macrophages, effectuant la digestion intracellulaire, sont plus nombreux que d'ordinaire. Les microvillosités sont amincies. Les plexus nerveux s'hypertrophient puis ils sont détruits avec

une dégénérescence axonale et une fragmentation. Ceci paralyse le côlon et conduit à une augmentation des doses de laxatifs. [29]

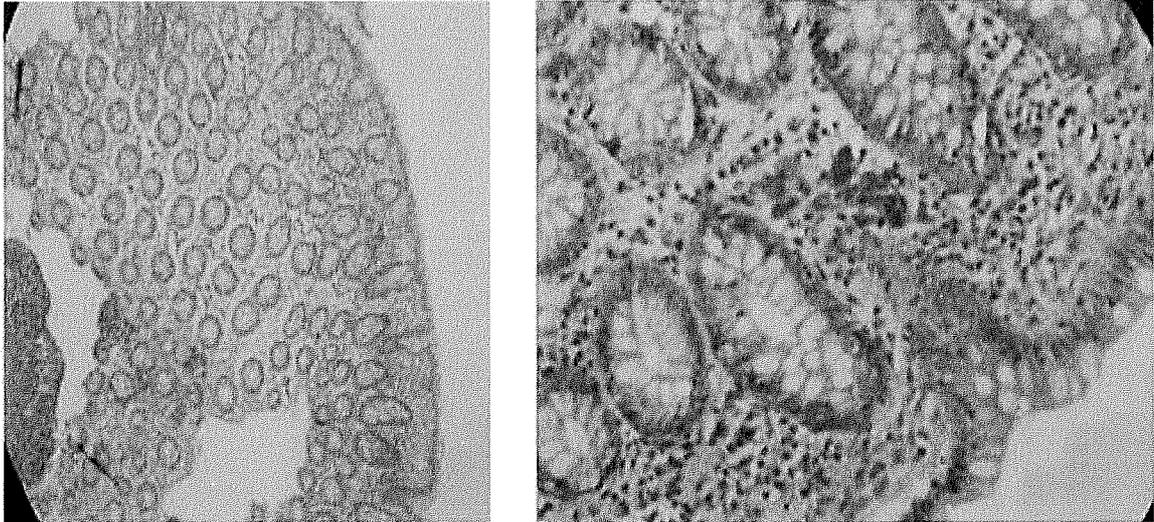


Figure 18. Accumulation de macrophages dans la lamina propria chargée de pigments de lipofuscine [37]

3.2.1.1. Traitement

Cette prise en charge demande, dans un premier temps, d'éliminer les facteurs favorisant la constipation :

- Immobilisation prolongée, alimentation pauvre en fibres, défaut d'hydratation,
- Obstruction mécanique : cancer colorectal, compression extrinsèque, sténose colique (diverticulaire, ischémique...), sténose anale,
- Anomalies métaboliques : hypothyroïdie, diabète, hyperparathyroïdie, hypercalcémie, hypokaliémie, insuffisance rénale chronique,
- Maladies du système nerveux central : maladie de Parkinson, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaque,
- Médicaments : antidépresseurs, antipsychotiques, antiépileptiques, opioïdes, diurétiques, sels de fer, sels de calcium, gels d'alumine, inhibiteurs des canaux calciques, antiparkinsoniens.

Dans un second temps, il faudra revoir les règles hygiéno-diététiques. Le professionnel rappelle tout d'abord les aspects diététiques : un apport suffisant de boisson et de fibres grâce aux fruits, aux jus de fruits, aux pruneaux, aux compotes... Au niveau hygiénique, il

est nécessaire d'avoir un environnement approprié (des toilettes personnelles, closes, faciles d'accès...), des horaires réguliers et de faire de l'exercice physique.

La prise en charge thérapeutique de la maladie des laxatifs repose sur l'arrêt des laxatifs irritants. Ils sont remplacés par des laxatifs non irritants. Le patient sera supplémenté en potassium par voie orale (Diffu K®) ou par voie veineuse si l'hypokaliémie est plus sévère. Si le patient présente une hyponatrémie, il faut mettre en place une supplémentation en sodium au long cours. En cas d'hyperaldostéronisme, le médecin peut prescrire un anti-aldostérone comme la spironolactone. Le pronostic peut être sévère avec plusieurs rechutes possibles. L'accompagnement sur le long terme est primordial pour anticiper ces rechutes. Le succès repose sur la réussite psychologique. [29] [38]

3.3. Rôle du pharmacien

La diversité des personnes mésusant les laxatifs fait que l'enjeu reste la prévention et que le pharmacien est un acteur essentiel.

3.3.1. Vis à vis des personnes mésusant les laxatifs

Lorsque le pharmacien a clairement identifié le mésusage du laxatif, il est nécessaire de conserver le lien qu'il a avec son patient. Il faut transformer ce lien en relation de confiance. Pour cela, et comme pour toute délivrance à l'officine, il ne faut pas juger le patient. Petit à petit, le pharmacien peut essayer de s'intéresser au patient et de chercher à savoir s'il se sent bien. Il faut éviter de parler d'emblée de son problème avec les laxatifs. Dans le cas contraire, le patient risquerait de fuir le sujet et d'acheter ses laxatifs dans une autre officine, ce qui ne ferait que reporter le problème. Une fois que la confiance entre le patient et le professionnel de santé a été établie, le pharmacien doit provoquer une prise de conscience quant aux risques engendrés par la prise de laxatifs au long cours. A ce moment-là, nous pouvons remettre la brochure pour illustrer ces explications (annexe 3).

L'enquête a montré que le nomadisme est très répandu chez ces patients. Il est donc primordial que tous les professionnels de santé aient le même discours. Pour cela, il est essentiel qu'ils soient sensibilisés au sujet du mésusage des laxatifs. Tous les pharmaciens peuvent avoir les mêmes arguments et conseils si des outils tels que la brochure sont utilisés. Il est aussi important que les médecins participent à la lutte contre le mésusage des laxatifs. Dans ce cas, le travail en réseau est une bonne solution.

3.3.2. Vis à vis de toute demande de laxatif

En ce qui concerne le pharmacien, son rôle est de prévenir le mésusage des laxatifs. Il faut rappeler les bonnes pratiques d'utilisation des laxatifs puis mener un interrogatoire pour connaître les habitudes alimentaires du patient. L'interrogatoire permet également de savoir si l'apport hydrique est assez important, si le patient est parti en voyage récemment, s'il est stressé, s'il prend de nouveaux médicaments, s'il fait de l'exercice physique. Le pharmacien doit ensuite essayer de reconnaître le type de constipation en cause. Une constipation secondaire est due à une obstruction mécanique ou une atteinte de la commande nerveuse ou du muscle lisse du côlon mais elle peut aussi être secondaire à une prise de médicaments. Ces médicaments sont le plus souvent des opiacés, des médicaments anticholinergiques, des inhibiteurs calciques, des antiparkinsoniens, des antihypertenseurs d'action centrale, des diurétiques...

Si les mesures hygiénodiététiques ont échoué, il faudra conseiller un laxatif adapté en fonction de la constipation. Le choix du laxatif est fondé sur la plainte du patient. Dans le cas d'une constipation fonctionnelle (90 % des cas), c'est-à-dire un ralentissement colique, les selles sont trop rares et il y a une diminution de la sensation de besoin. Ce type de constipation se retrouve surtout chez les femmes et les personnes âgées. Il faudra conseiller un laxatif de lest en premier lieu. En cas d'échec, de gaz ou de ballonnements, on donnera des laxatifs osmotiques sucrés en complément des règles hygiéno-diététiques. Dans le cas d'une constipation distale, le patient souffre d'un trouble de l'exonération. Les thérapeutiques les plus appropriées sont les suppositoires ou les microlavements. [39]

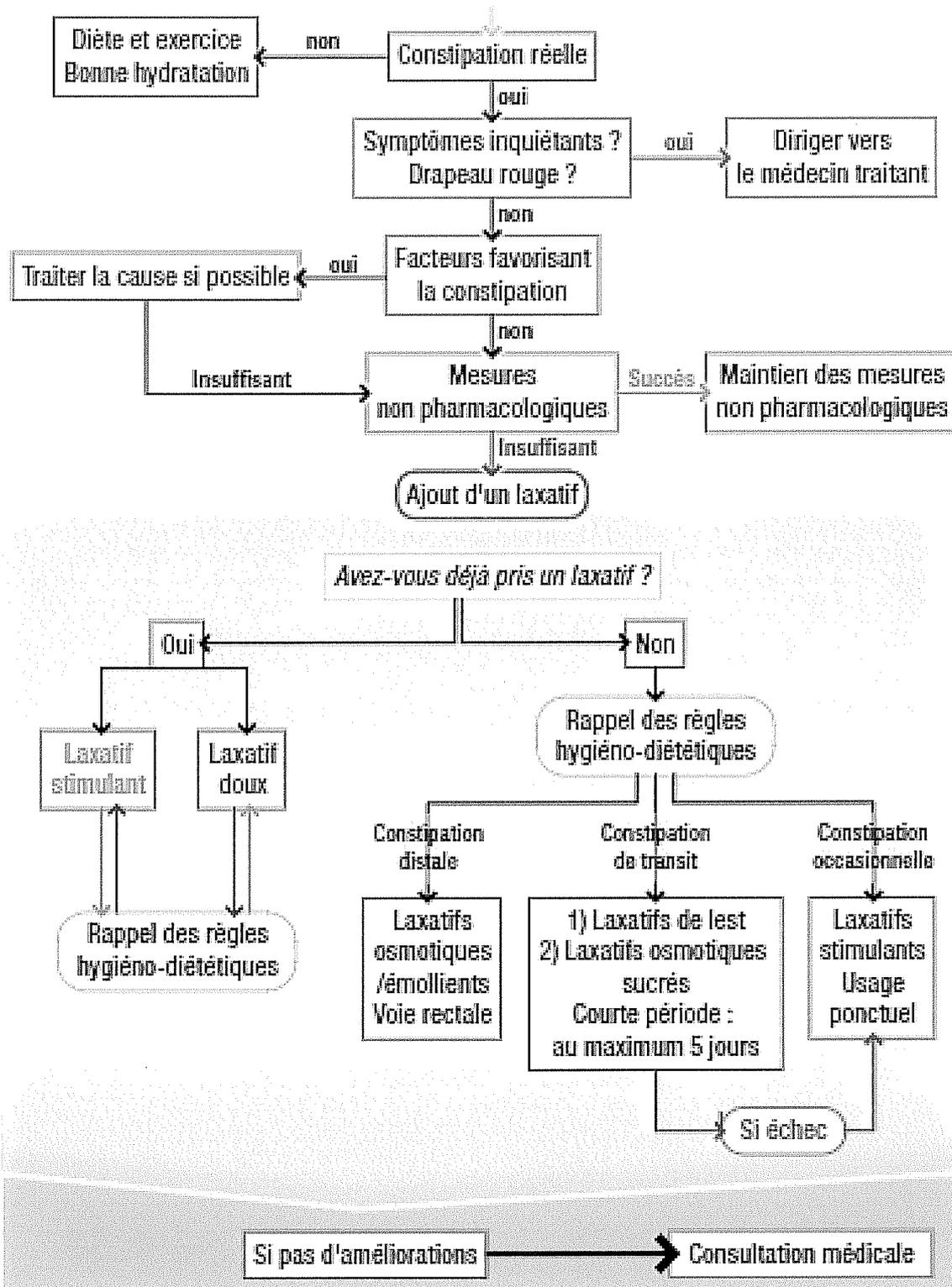


Figure 19. Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une constipation [40]

3.3.3. Campagne de prévention

A la suite de cette enquête, il est évident qu'un grand nombre d'officines sont concernées par la présence de patients mésusant les laxatifs. Il serait intéressant de proposer une campagne de sensibilisation aux professionnels de santé. Les risques liés à la consommation chronique de laxatifs pourraient leur être exposés. Cette campagne pourrait se composer d'affiches et de brochures à remettre aux patients. Les objectifs seraient d'identifier les professionnels de santé ressources pour les personnes en difficulté et d'informer sur les risques d'une consommation abusive de laxatifs.

En plus de leurs connaissances professionnelles, les médecins, les pharmaciens ou même les infirmiers auraient plus d'outils pour aborder le problème avec les patients. Dans ce cas, l'un et l'autre se sentiraient certainement plus à l'aise.

Il serait également intéressant que des professionnels formés dialoguent sur les blogs ou forums internet où se retrouvent les personnes en mésusage. Celles-ci y trouveraient des réponses et des solutions adaptées à leur dépendance. Lors de nos recherches, nous avons noté que les blogs et forums internet constituent des lieux de confessions. Les patients se livrent complètement sur leur consommation de laxatifs ainsi que sur les résultats qu'ils obtiennent en termes de perte de poids. Après la sensibilisation, les professionnels apporteraient des conseils plus raisonnables.

Conclusion

Les laxatifs ne sont pas dénués d'effets secondaires qui peuvent être graves. Les utilisateurs de ces médicaments n'en ont pas toujours conscience.

Nos recherches et l'enquête auprès des équipes officinales ont permis de confirmer nos préoccupations sur un éventuel mésusage. Dans l'ex-région Limousin, le phénomène de mésusage existe. Nous avons également pu définir deux types de patients concernés. D'une part, ce sont des patients plutôt âgés ayant consommé une grosse quantité de laxatifs. Dans ce cas, l'intestin s'est habitué et est devenu paresseux. L'arrêt des laxatifs devient alors compliqué. Chez les personnes âgées, l'émission de selles est presque une obsession. D'autre part, les autres patients concernés sont des femmes âgées de 30 à 50 ans, d'apparence plutôt coquette et très préoccupées par leur poids. Elles utilisent les laxatifs dans le but d'éliminer des selles pour ne pas prendre de poids. Cependant, dans les deux cas, la prise de laxatifs peut entraîner un déséquilibre électrolytique, une déshydratation et des troubles du rythme cardiaque. Ces effets secondaires sont souvent pris à la légère. Il est difficile d'alerter ces patients sur les risques des laxatifs. L'enquête a révélé que la discussion avec le professionnel de santé était souvent rare et brève.

Il apparaît aussi que les pharmaciens se sentent démunis face à ce sujet. Il est donc nécessaire de mettre en place des outils pour la prise en charge. Ces outils peuvent être des brochures remises aux patients. Un climat de confiance doit s'installer pour que la discussion puisse avoir lieu et que les pharmaciens puissent donner les conseils nécessaires allant du rappel des règles hygiéno-diététiques jusqu'à l'exposé des effets plus graves en cas de mésusage au long cours.

Le médecin traitant devrait certainement être sensibilisé à ce phénomène de façon à ce que les professionnels de santé puissent travailler en réseau et qu'ils aient le même discours. Pour aller plus loin, d'autres domaines médicaux pourraient participer. Les infirmières, les nutritionnistes, ou les spécialistes en gastro-entérologie pourraient s'associer pour permettre une prise en charge plus complète.

Références bibliographiques

- [1] PHILIPPE CAVALIÉ. « Analyse des ventes de médicaments en France en 2011 ». In : ANSM [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2012. Disponible sur : < http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0e689f733291d5ddb09f0cccf93e438.pdf > (consulté le 5 septembre 2016)
- [2] MOHAMED JIMMY SERGE MOHAMED. *Complications graves de la constipation chez le patient psychiatrique* [En ligne]. [s.l.] : Paris Diderot-Paris 7, 2015. Disponible sur : < http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4911_MOHAMED_these.pdf > (consulté le 24 mai 2016)
- [3] DR BOUSTANY. « Médecine esthétique et anti-âge ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.boustanyorl.com/salive.html> > (consulté le 13 août 2016)
- [4] COLLÈGE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE FRANÇAIS DE CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE. « Pathologie des glandes salivaires ». [s.l.] : [s.n.], 2010. Disponible sur : < <http://campus.cerimes.fr/chirurgie-maxillo-faciale-et-stomatologie/enseignement/stomatologie8/site/html/1.html> > (consulté le 13 août 2016)
- [5] ENDERS G. *Le charme discret de l'intestin*. Acte Sud.[s.l.] : [s.n.], 2015. 334 p.
- [6] DR DIDIER MENNECIER. « Où se situe l'estomac dans l'organisme ? » In : *Hepatoweb* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2012. Disponible sur : < http://hepatoweb.com/le_site.php > (consulté le 13 août 2016)
- [7] FRANCIS CANON. « Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions ». In : *Unisciel* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <http://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain7b1.html> > (consulté le 16 août 2016)
- [8] DR CHRISTOPHE BERTON, DR STEPHANE LEMERET, DR DAVID METOIS, DR PIERRE PARISOT. « Colon ». In : *Chorus Chir.* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://chorus-chirurgical.fr/chirurgie-viscerale-digestive/colon.html> > (consulté le 16 août 2016)
- [9] « Microbiote intestinal, qu'est ce que c'est ? » [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.microbiote-intestinal.fr/description-du-microbiote> > (consulté le 16 août 2016)
- [10] DR BERTHELOT L., DR WARNET J. *Les secrets de l'intestin. Le filtre de notre corps*. Le livre de poche.[s.l.] : [s.n.], 2015. 353 p.ISBN : Albin Michel.
- [11] TARDIF A. *Quand le ventre va, tout va !* Solar santé.[s.l.] : [s.n.], 2015. 210 p.(Bien être en poche).
- [12] DUMONT A., CHAMBIN O., PILLON F., BARDOU M. « Votre attitude face à une demande de laxatif pour un enfant ou un nourrisson ». *Actual. Pharm.* [En ligne]. janvier 2010. Vol. 49, n°492, p. 21. Disponible sur : < [http://doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70588-7](http://doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70588-7) > (consulté le 6 janvier 2015)
- [13] BELON J. . *Conseils à l'officine. Aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient*. Elsevier Masson.[s.l.] : [s.n.], 2009. 453 p.
- [14] BOURAS E., VAZQUEZ-ROQUE M. « Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients ». *Clin. Interv. Aging* [En ligne]. juin 2015. p. 919. Disponible sur : < <http://doi.org/10.2147/CIA.S54304> > (consulté le 5 septembre 2016)

- [15] GÉRARD KOUCHNER. « La constipation ». In : *Quotid. Pharm.* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.lequotidiendupharmacien.fr/pharmacie-et-medecine/formation/2016/06/16/la-constipation_245226 > (consulté le 30 août 2016)
- [16] HENRI PARLIER. *Guide pratique de la constipation*. [s.l.] : [s.n.], 1981. 114 p.(Robert et Carrière).
- [17] TALBERT M., WILLOQUET G. *Guide pharmaco*. Lamarre.[s.l.] : [s.n.], 1998.
- [18] PERLEMUTER. *Guide de thérapeutique*. Masson.[s.l.] : [s.n.], 2008.
- [19] « La constipation chez les adultes ». octobre 2015.
- [20] BENOIT COFFIN. *Constipation chronique iatrogène* [En ligne]. 2015. Disponible sur : < <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2014/constipation-chronique-iatrogene/> > (consulté le 21 août 2016)
- [21] « Les médicaments de la pathologie intestinale ». 1987. n°243, p. 37-52.
- [22] *Vidal*. [s.l.] : [s.n.], 2014.
- [23] MILLOT M. *Cours de phytothérapie et plantes médicinales, 6ème année de pharmacie*. 2014.
- [24] DR DJELLOULI S. *Laxatifs* [En ligne]. 2013 2012. Disponible sur : < http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm09_pharmaco-laxatifs.pdf > (consulté le 31 mai 2016)
- [25] DUMONT A., CHAMBIN O., PILLON F., BARDOU M. « De nombreux laxatifs disponibles à l'officine ». *Actual. Pharm.* [En ligne]. janvier 2010. Vol. 49, n°492, p. 12-16. Disponible sur : < [http://doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70586-3](http://doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70586-3) > (consulté le 6 janvier 2015)
- [26] ANNE LAGARDE. « ENTÉZYM Cubes - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires ». In : *Nutergia* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/equilibre-digestif/nutergia-entezym-cubes_BQ.php > (consulté le 3 septembre 2016)
- [27] « Treatments for constipation : a review of systematic reviews ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0071338/pdf/PubMedHealth_PMH0071338.pdf > (consulté le 5 septembre 2016)
- [28] YEN M., EWALD M. B. « Toxicity of weight loss agents ». *J. Med. Toxicol. Off. J. Am. Coll. Med. Toxicol.* [En ligne]. juin 2012. Vol. 8, n°2, p. 145-152. Disponible sur : < <http://doi.org/10.1007/s13181-012-0213-7> >
- [29] SALUZZI N. *THERAPEUTIQUE LAXATIVE: SES LIMITES, SES PRECAUTIONS D'EMPLOI*. Thèse d'exercice. France : Nancy 1, 1998. 110 p.
- [30] J. F. HIRSCH. *Etude des troubles électrolytiques de la maladie des laxatifs*. [s.l.] : Paris Broussais, 1975. 101 p.
- [31] SURUGUE FAIDY. « Enquête sur la consommation des laxatifs ». 1982. Vol. 104, n°15, p. 1407-1417.

- [32] EMMANUEL A., QUIGLEY E. M., SIMRÉN M., FENG Y., MÜLLER-LISSNER S., URBAIN D., TACK J., BREDENOORD A. J., SABATÉ J.-M., YIANNAKOU Y., ANDRESEN V., CUOMO R., REY E., GRYP R. S., VANDEPLASSCHE L., SOLOMON D. « Factors affecting satisfaction with treatment in European women with chronic constipation: An internet survey ». *United Eur. Gastroenterol. J.* [En ligne]. octobre 2013. Vol. 1, n°5, p. 375-384. Disponible sur : < <http://doi.org/10.1177/2050640613494200> >
- [33] BENYAMINA A., CPNLF. *Addictions et comorbidités*. [s.l.] : Dunod, 2014. 447 p. ISBN : 9782100714858.
- [34] BOUDOT STEPHANE. *Abord hygiéno-diététique de la constipation dans une population de patients âgés institutionnalisés : Intérêt de l'introduction d'un régime riche en fibres alimentaire à partir d'une enquête prospective* [En ligne]. [s.l.] : Paris Val de Marne, 2001. Disponible sur : < <http://aura.u-pec.fr/scd/theses/th0149347.pdf> > (consulté le 24 mai 2016)
- [35] « Le cercle de Prochaska et Di Clemente ». In : *Addict. Portail Acteurs Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://intervenir-addictions.fr/intervenir/faire-face-usage-problematique-cannabis/> > (consulté le 5 avril 2016)
- [36] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. « Modèle transthéorique des changements de comportement de Prochaska et Di Clemente ». In : *HAS* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_modele_prochaska_et_diclemente.pdf > (consulté le 11 septembre 2016)
- [37] GHISLAINE NGATCHA. « La mélanose colique ». [s.l.] : [s.n.], 2013. Disponible sur : < http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/51156/HEGEL_2013_2_5.pdf > (consulté le 22 mai 2016)
- [38] F. DUVAL-LEVESQUE. *Graves conséquences de la boulimie* [En ligne]. *Psychothérapie-Hypnothérapie-Coach*. 25 janvier 2015. Disponible sur : < <https://psychotherapeute.wordpress.com/tag/laxatifs/> > (consulté le 5 septembre 2016)
- [39] DUMONT A., CHAMBIN O., PILLON F., BARDOU M. « Votre attitude face à une demande de laxatif par un patient adulte ». *Actual. Pharm.* [En ligne]. janvier 2010. Vol. 49, n°492, p. 17-20. Disponible sur : < [http://doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70587-5](http://doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70587-5) > (consulté le 6 janvier 2015)
- [40] BUXERAUD J. « Une patiente vous demande un laxatif... ». *Actual. Pharm.* [En ligne]. janvier 2010. Vol. 49, n°492, p. 24-25. Disponible sur : < [http://doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70590-5](http://doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70590-5) > (consulté le 6 janvier 2015)

Table des annexes

Annexe 1. Analyses des ventes de médicaments laxatifs.	85
Annexe 1.1. Présentation des parts de marché des médicaments en ville classés selon le code ATC, en % du chiffre d'affaires réalisé (CA et du % d'unités vendues (UV). [1]	85
Annexe 1.2. Classement des 30 substances actives les plus utilisées en ville par nombre d'unités vendues en ville [1].....	86
Annexe 2. Aliments ralentisseurs du transit digestif.....	87
Annexe 3. Brochure pour la prise en charge des patients mésusant les laxatifs	88
Annexe 3.1. Face extérieure	88
Annexe 3.2. Face intérieure	89

Annexe 1. Analyses des ventes de médicaments laxatifs.

Annexe 1.1. Présentation des parts de marché des médicaments en ville classés selon le code ATC, en % du chiffre d'affaires réalisé (CA) et du % d'unités vendues (UV). [1]

Code ATC	Classe ATC niveau I	% CA	UV
A	Voies digestives et métabolisme	12,3 %	16,4 %
B	Sang et organes hématopoïétiques	4,4 %	3,8 %
C	Système cardiovasculaire	17,3 %	11,2 %
D	Médicaments dermatologiques	2,3 %	4,4 %
G	Syst. génito urinaire et hormones sexuelles	4,6 %	3,0 %
H	Hormones systémiques	2,1 %	2,2 %
J	Anti-infectieux à usage systémique	9,3 %	5,0 %
L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs	11,8 %	0,5 %
M	Muscle et squelette	3,9 %	4,9 %
N	Système nerveux	16,2 %	32,6 %
P	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs	0,3 %	0,3 %
R	Système respiratoire	9,1 %	9,1 %
S	Organes sensoriels	3,8 %	2,9 %
V	Divers	2,5 %	3,8 %

Annexe 1.2. Classement des 30 substances actives les plus utilisées en ville par nombre d'unités vendues en ville [1]

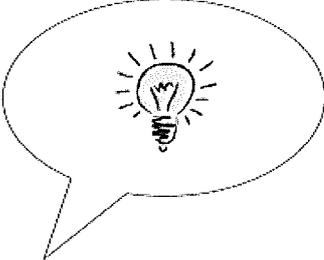
Rang	Substance active	Classe ATC	Part du marché 2011 cumulée
1	Paracétamol	Analgésique	Les 3 premières: 18,2 %
2	Codéine en association	Analgésique	
3	Ibuprofène	Anti-inflammatoire et analgésique	
4	Tramadol en association	Analgésique	Les 6 premières: 21,3 %
5	Acide acétylsalicylique	Anti-thrombotique	
6	Phloroglucinol	Médicament pour les troubles fonct. gastro-intestinaux	
7	Lévothyroxine sodique	Préparation thyroïdienne	Les 9 premières: 23,9 %
8	Amoxicilline	Antibiotique	
9	Paracétamol en association	Analgésique	
10	Metformine	Hypoglycémiant oral	Les 12 premières: 26,3 %
11	Macrogol	Laxatif	
12	Zolpidem	Hypnotique	
13	Calcécalciférol	Vitamine D	Les 15 premières: 28,3 %
14	Diclofénac	Topique pour douleurs articulaires et musculaires	
15	Oméprazole	Anti-ulcéreux	
16	Risperidolam	Anxiolytique	Les 18 premières: 30,0 %
17	Méthadone	Médicament utilisé dans la dépendance aux opioïdes	
18	Furosémidé	Diurétique	
19	Esoméprazole	Anti-ulcéreux	Les 21 premières: 31,6 %
20	Zopiclone	Hypnotique	
21	Atorvastatine	Hypolipémiant	
22	Larmes artificielles et autres préparations	Médicament ophtalmologique	Les 24 premières: 33,1 %
23	Dompéridone	Médicament pour les troubles fonct. gastro-intestinaux	
24	Amoxicilline et acide clavulanique	Antibiotique	
25	Desloratadine	Antihistaminique à usage systémique	Les 27 premières: 34,5 %
26	Diosmectite	Antidiarrhéique	
27	Acide acétylsalicylique	Analgésique	
28	Trimébutine	Médicament pour les troubles fonct. gastro-intestinaux	Les 30 premières: 35,8 %
29	Bisoprolol	Bêtabloquant	
30	Associations (amides)	Anesthésique local	

Annexe 2. Aliments ralentisseurs du transit digestif

- Certains légumes : choux, céleris, radis, artichauts, lentilles...
- Certaines viandes : en sauce ou fumées, gibiers...
- Le poisson fumé,
- Les œufs frits,
- Certaines céréales et féculents : riz, pommes de terre,
- Les fromages fermentés ou à pâte persillée,
- Certains fruits (ananas, orange, pamplemousse, citron, banane, melon,
- Certaines pâtisseries et confiseries : gâteaux à la crème, glaces, fruits confits, pâtes d'amande,
- Les graisses végétales ou animales cuites,
- Certaines boissons (bière, apéritifs, vins cuits, boissons gazeuses),
- Certains condiments (ail, échalote, oignon).

Annexe 3. Brochure pour la prise en charge des patients mésusant les laxatifs

Annexe 3.1. Face extérieure

<p>MENAGEZ</p> <p>votre</p> <p>appareil</p> <p>digestif,</p> <p>attention au</p> <p>mésusage</p> <p>des</p> <p>LAXATIFS</p> <p><i>Votre Pharmacien Conseil</i> 3 rue de la Santé 87878 PHARMACIE CEDEX 06.07.08.09.10</p>	<p>Les risques :</p> <ul style="list-style-type: none">• Douleurs abdominales• Ballonnements• Déshydratation• Troubles du rythme cardiaque• Anomalies rénales• Œdèmes• Spasmophilie 	<p>Le LAXATIF</p> <p>n'est pas</p> <p>INOFFENSIF</p>  <p>ICI, VOUS POUVEZ</p> <p>EN PARLER</p> <p><i>Votre pharmacien conseil</i></p>
---	---	---

Annexe 3.2. Face intérieure

A éviter :

Certains légumes : choux, céleris, artichauts...

Viandes en sauce, gibiers...

Poissons fumés

Œufs frits

Céréales et féculents : riz, pommes de terre...

Fromages fermentés

Certains fruits : ananas, orange, banane, melon...

Certaines pâtisseries : gâteaux à la crème, glaces...

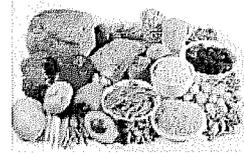
Graisses végétales ou animales cuites

Certaines boissons : bière, apéritifs, boissons gazeuses

A adopter au quotidien :

• Prendre les repas à heure fixe

• Régime alimentaire riche en fibres : pain complet, légumes verts (haricots verts...), fruits (pomme, poire...)



• Bonne hydratation : au moins 1,5 L d'eau par jour

• Activité physique régulière



• Se présenter à la selle à heure fixe.

Table des illustrations

Figure 1. Anatomie générale du système digestif d'après Netter [2]	16
Figure 2. Les glandes salivaires [3]	17
Figure 3. Histologie des glandes salivaires [4]	18
Figure 4. Anatomie de l'estomac [6]	20
Figure 5. Anatomie de l'intestin grêle [7]	21
Figure 6. Anatomie du gros intestin [8].....	22
Figure 7. Composition du microbiote [9].....	23
Figure 8. Liste non exhaustive des molécules pouvant induire une constipation selon le dictionnaire Vidal [20].....	29
Figure 9. Mécanisme d'action des laxatifs de lest [24].....	31
Figure 10. Mécanisme d'action du lactulose [25]	32
Figure 11. Mécanisme d'action des laxatifs stimulants [24].....	38
Figure 12. Anatomie du gros intestin [8].....	41
Figure 13. Schéma illustrant la règle des 3 jours [24].....	42
Figure 14 : Effet de l'hypokaliémie sur l'électrocardiogramme [29].....	45
Figure 15. Origine d'une dépendance aux laxatifs [29].....	45
Figure 16 : Cercle de Prochaska et Di Clemente [35].....	71
Figure 17. Aspect brun foncé de la muqueuse colique [37].....	74
Figure 18. Accumulation de macrophages dans la lamina propria chargée de pigments de lipofuscine [37]	75
Figure 19. Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une constipation [40].....	78

SERMENT DE GALIEN

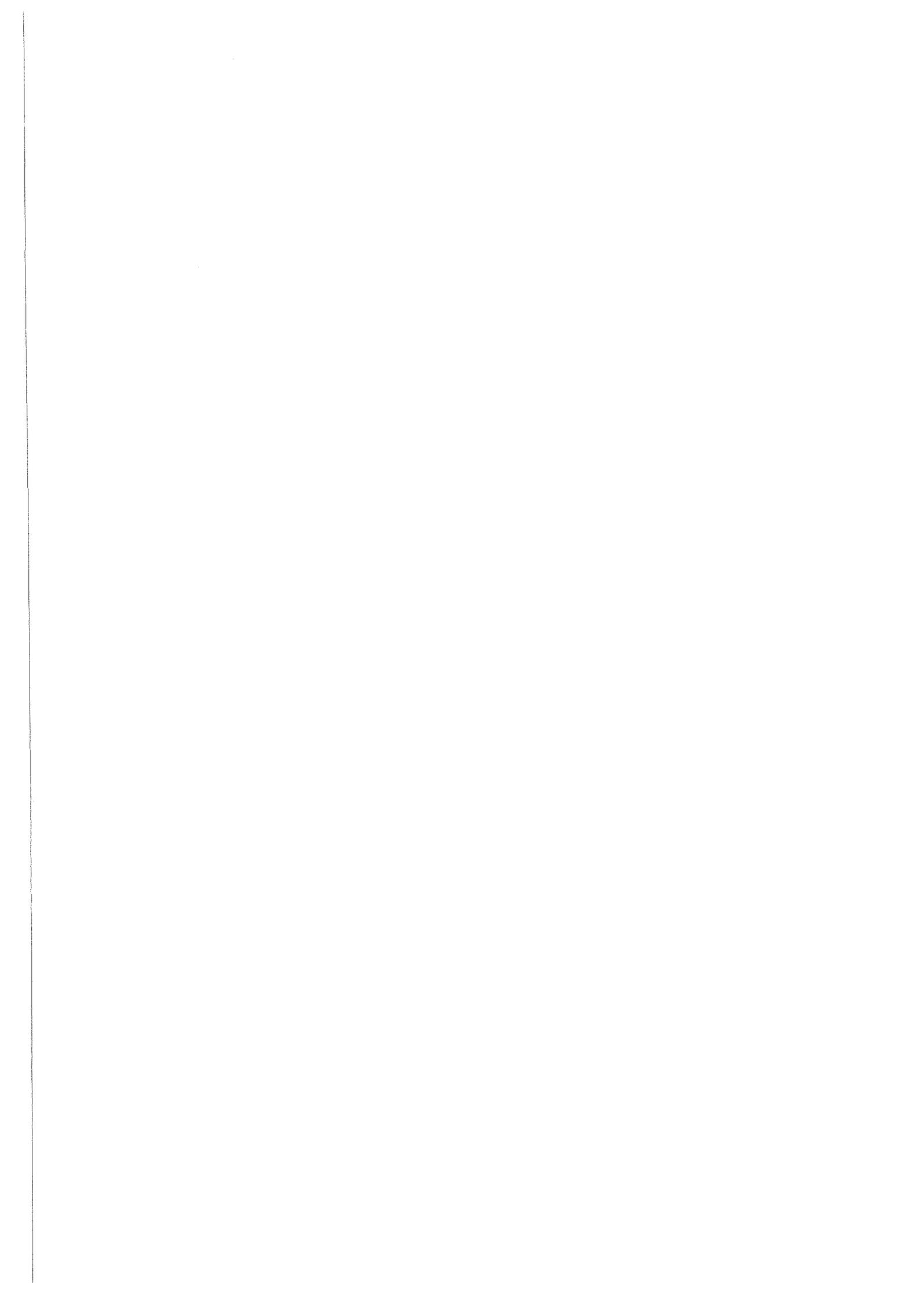
Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- 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.



Elodie FORESTIER

Mésusage des laxatifs : Enquête auprès des pharmacies d'officine de l'ex-région Limousin »

Résumé :

La constipation est un symptôme constituant une obsession pour beaucoup de patients. Ceux-ci ont alors recours aux laxatifs de façon systématique. Une utilisation détournée de ces médicaments, notamment dans le but de perdre du poids, semble également être un phénomène répandu. Ainsi, une enquête a été mise en place auprès des équipes officinales de « l'ex-région Limousin ». Cette enquête a pour but de savoir si ce phénomène est répandu et de connaître le profil de ces patients et leurs habitudes de consommation de laxatifs. L'objectif est de proposer des solutions pour que les professionnels de santé puissent prendre en charge les patients concernés par la dépendance aux laxatifs.

Mots-clés : laxatif, mésusage, dépendance, constipation, psychothérapie, gastroentérologie, maladie des laxatifs

Abstract :

Constipation is a symptom which is an obsession for a large part of patients. This category of patient will use laxative by a systematic way. The misuse of these medicine, notably with an aim to lose some weight, seems to be a common phenomenon. A survey has been created close to pharmacist of the Limousin area. This survey has different aim : to know if the misuse is a common phenomenon and to know the patients profiles and their way of using laxatives. The final aim is to proposes solutions in order to permit to health professionals to take in charge the patients affected by the laxative addiction.

Keywords : laxative, misuse, addiction, constipation, psychotherapy, gastroenterology, disease of laxative.