3. Système gastro-intestinal

3.1. Pathologie gastrique et duodénale
3.2. Spasmolytiques
3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas
3.4. Antiémétiques
3.5. Laxatifs
3.6. Antidiarrhéiques
3.7. Affections inflammatoires de l'intestin
3.8. Pathologie anale

3.1. Pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
- les antiacides
- le bismuth.

Positionnement

- Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique sont les traitements les mieux documentés dans l'ulcère gastro-duodénal et l'œsophagite de reflux; en cas de symptômes de reflux peu sévères, les antiacides ont également une place.[1,2]
- En cas d'utilisation d'inhibiteur de la pompe à protons (IPP), il faut informer le patient du risque important de rebond d'acidité à l'arrêt du traitement. Pour diminuer les symptômes de rebond, un schéma dégressif ou l'usage d'un antiacide ou d'un IPP à la demande peuvent être d'emblée discutés avec le patient.[2]
- Ulcère gastro-duodénal et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (*voir 9.1.*)
  - Les AINS sont souvent à l'origine d'un ulcère gastrique[3], surtout chez les personnes âgées.[4]
  - L'ajout, à un AINS, d'un IPP ou du misoprostol permet de réduire la toxicité gastro-intestinale des AINS, avec un effet protecteur sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie.[4] Cette protection gastrique est à envisager chez les patients à risque qui initient un traitement par AINS: personnes > 65 ans ou avec une comorbidité importante, antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation). Le risque augmente en cas de traitement concomitant avec un corticostéroïde, de l'acide acétylsalicylique ou un autre antiagrégant, un anticoagulant, un ISRS [*voir Folia d'avril 2024*], de la duloxétine, de la venlafaxine ou de la vortioxétine.[5] En cas d'association à l'acide acétylsalicylique, le bénéfice gastro-intestinal des AINS COX-2 sélectifs diminue en grande partie et une protection gastrique est également à envisager.[6,7]
- Ulcère gastro-duodénal et traitements antithrombotiques
  - En cas de doses élevées d'acide acétylsalicylique, le risque de problèmes gastriques est le même qu'en cas d'utilisation d'AINS. Dans ce cas, les IPP ont également un effet protecteur.[8,9]
  - En cas de faibles doses d'acide acétylsalicylique dans le cadre d'un risque cardiovasculaire accru (*voir 2.1.1.1.*), une protection gastrique peut être envisagée chez les personnes âgées de plus de 80 ans ou avec une comorbidité importante, antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation), pour autant que les effets indésirables de la prise d'IPP à long terme n'excèdent pas les bénéfices gastro-intestinaux escomptés.
  - Chez les patients à risque élevé d'hémorragie gastro-intestinale (voir *calculateur de risque*) sous traitement par un anticoagulant oral direct (AOD) ou un antagoniste de la vitamine K, des études observationnelles ont montré une diminution du risque de saignements digestifs en cas de prise

d'IPP.[10] Cette indication n'est pas reprise dans les RCP.

- Ulcère gastro-duodénal et infection à *H. pylori*
  - Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodénal, un Helicobacter pylori (*H. pylori*) est mis en évidence.[3] Chez ces patients, son éradication permet de prévenir les récidives, et d'éviter ainsi l'instauration d'un traitement d'entretien par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.[11 12 13]
  - L'éradication de l'*H. pylori* peut se faire grâce à un traitement associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec des antibactériens. Après l'éradication de l'*H. pylori*, le recours à un traitement d'entretien par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique dans le but de prévenir les récidives n'est pas basé sur des études.
  - Le schéma thérapeutique suivant (quadrithérapie) est recommandé par la *BAPCOC 2022*.
    - Deux fois par jour pendant 10 jours en quadrithérapie:
      - un IPP (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg)
      - + amoxicilline 1 g
      - + métronidazole 500 mg
      - + clarithromycine 500 mg.
  - Alternative proposée par la *BAPCOC 2022*, par exemple en cas d'allergie aux pénicillines: quadrithérapie pendant 10 jours avec un IPP (40 mg en 2 prises par jour) + bismuth (1 680 mg en 4 prises par jour) + tétracycline (1 500 mg en 4 prises par jour) + métronidazole (1 500 mg en 4 prises par jour).
  - Un traitement séquentiel est parfois proposé comme suit: un IPP pendant 10 jours, en association avec de l'amoxicilline pendant 5 jours, puis, pendant les 5 jours suivants, avec de la clarithromycine + du métronidazole deux fois par jour. Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité pour l'éradication de l'*H. Pylori* entre une quadrithérapie et un schéma séquentiel.[14]
  - En raison de l'augmentation rapide de la résistance, les quinolones risquent de ne pas être efficaces pour l'éradication de l'*H. pylori*.
  - Le sevrage tabagique augmente les chances de succès de l'éradication.[15]
  - La BAPCOC conseille de contrôler l'éradication de l'*H. pylori* (p.ex. par un test respiratoire à l'urée marquée au C13) au moins 4 semaines après le traitement antibactérien (et au moins deux semaines après la prise d'IPP).[16]
  - La durée du traitement par IPP après l'éradication de l'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, et ne dépasse pas 4 semaines dans l'ulcère duodénal.[1]
  - Chez les patients avec un risque accru d'ulcère qui doivent recevoir un AINS ou de faibles doses d'acide acétylsalicylique, certaines études suggèrent que l'éradication préalable de l'*H. pylori* diminue le risque d'ulcère.[17]
- Symptômes de reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux.
  - Les mesures non médicamenteuses suivantes, peu étayées, sont recommandées dans des guidelines: perte de poids, sevrage tabagique, éviter de manger avant le coucher, surélever la tête du lit, dormir sur le côté gauche.[18 19]
  - La prise en charge médicamenteuse du reflux varie en fonction de la gravité des symptômes, et, si une endoscopie a été effectuée, en fonction des lésions observées à l'endoscopie.[18 20]
  - En présence de symptômes de reflux peu sévères, l'administration d'antiacides à la demande en fonction des symptômes peut suffire.[21]
  - En présence de symptômes plus importants, différentes approches peuvent être proposées: la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète suivi, en cas d'amélioration, d'une demi dose) ou la méthode *step-in* (à la demande un IPP par intermittence). Il n'existe pas d'études cliniques comparatives entre ces différentes méthodes. Le traitement dure de 4 à 8 semaines. L'IPP est ensuite arrêté ou diminué progressivement pour limiter le risque de rebond

d'acidité. En cas de symptômes récidivants, la prise d'IPP à la demande est une option. En cas d'échec, on recherchera la plus faible dose d'entretien efficace possible.[2]
    - En présence de symptômes de reflux sévères ou de lésions à l'endoscopie, un traitement par IPP à dose standard pendant 4 à 8 semaines est instauré.[2 21 20]
    - L'efficacité des gastroprocinétiques dans le reflux n'est pas démontrée.[22]
    - Après guérison de l'œsophagite, la place d'un traitement continu par des IPP à la dose la plus faible possible en fonction des symptômes est une stratégie proposée par différents guidelines.[21 23] Pour les formes non-érosives, une tentative d'arrêt progressif peut être envisagée.
    - Il n'y a pas de lien causal démontré entre la présence d'*H.pylori* et l'oesophagite de reflux. Rechercher systématiquement l'*H.pylori* dans ce cas n'est pas utile.[24]
    - Certains guidelines conseillent un traitement continu par IPP en cas d'œsophage de Barrett.[25] L'impact sur la prévention des cancers gastriques n'est pas clairement établi.[26 25 27 28 20]
    - Il est utile d'informer le patient du risque de rebond d'acidité lors de l'arrêt ou la diminution du traitement.
- Dyspepsie fonctionnelle
    - On parle de dyspepsie fonctionnelle en cas de symptômes digestifs hauts sans lésions endoscopiques (ou en l'absence d'examen endoscopique chez des personnes de moins de 50 ans sans symptômes d'alarme): douleur épigastrique, sensation de satiété précoce, plénitude postprandiale, éructations, nausées ou gêne abdominale haute.[29 30]
    - Selon plusieurs guidelines, les symptômes de dyspepsie fonctionnelle peuvent être traités de la façon suivante:
        - Eradication de l'*H.pylori* en cas de test positif, bien que la plus-value de l'éradication en cas de dyspepsie fonctionnelle soit limitée.[21 20 29 30] Des données indiquent un effet protecteur possible sur la survenue d'ulcère ou de cancer gastrique.[30 21]
        - En cas de test négatif ou de non réponse au traitement, suppression de l'acidité gastrique soit par palier (antiacides puis un IPP), soit par un traitement par IPP pendant 4 semaines.[21 20]
        - En cas de récidive, chercher la plus faible dose efficace d'IPP ou traitement à la demande.[21 20]
    - Les preuves d'efficacité des gastroprocinétiques sont très limitées.[21 30]
    - En cas d'échec de traitement, certains guidelines proposent un traitement d'essai par antidépresseur tricyclique (amitriptyline ou nortriptyline, usage *off label*).[21 30]
- Reflux du nourrisson
    - Le reflux est une plainte fréquente chez les nourrissons.
    - Chez les enfants qui présentent un reflux léger à modéré (régurgitations) sans symptôme d'alarme tel qu'évolution pondérale anormale, un traitement médicamenteux n'est pas indiqué et les parents peuvent être rassurés.[31]
    - Certains IPP ont l'indication reflux du nourrisson dans le RCP. Pour les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite), certains guidelines proposent un traitement de 2 à 4 semaines. Les données d'efficacité concernant les antiacides et les IPP sont limitées.[32]
- Reflux gastro-oesophagien pendant la grossesse[23] [*voir Folia d'avril 2017*]
    - En présence de symptômes peu sévères, des mesures hygiéno-diététiques constituent le traitement initial.
    - En présence de plaintes plus sévères, les antiacides sont les médicaments les plus sûrs.
    - Pour la plupart des IPP, les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes.
    - Les gastroprocinétiques n'ont pas de place.

Grossesse et allaitement

- Grossesse. Pour la plupart des IPP, les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes. L'oméprazole, l'ésoméprazole et le lansoprazole sont les mieux documentés [*voir Folia d'avril 2017*].
- Allaitement. Pour la plupart des IPP, les données d'utilisation pendant l'allaitement sont rassurantes.

L'(és)oméprazole et le pantoprazole sont les mieux documentés. Les antiacides peuvent être utilisés pendant l'allaitement. Une utilisation prolongée d'antiacides contenant de l'aluminium peut entraîner un excès d'apport en aluminium chez le nourrisson.

3.1.1. Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique

3.1.1.1. Antihistaminiques H_2

Il n'existe plus d'antihistaminiques H_2 sur le marché belge depuis 2019 [*voir Folia de novembre 2019 et Folia de novembre 2020*]. La cimétidine peut être réalisée en préparation magistrale (non remboursée). La famotidine et la cimétidine sont disponibles dans les pays limitrophes.

Positionnement

- *Voir 3.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Ulcère gastro-duodénal.
- Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien.
- Prévention des ulcères de stress après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.
- Prévention d'ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque.
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux sans étiologie connue.

Effets indésirables

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, rash, fatigue.
- Rebond d'acidité gastrique après arrêt brutal du traitement (dure moins longtemps que pour les IPP).
- Rare: réactions d'hypersensibilité, confusion (surtout chez les personnes âgées), néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite.
- Aussi bradycardie et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Interactions

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases).

Précautions particulières

- En cas d'utilisation chronique d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Positionnement

- *Voir 3.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Ulcère gastro-duodénal.
- En association à des antibiotiques, éradication de l'*H.pylori* en cas d'ulcère gastro-duodénal.
- Prévention des ulcères chez les patients à risque qui prennent des AINS (*voir 3.1.*).
- Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.

- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Contre-indications

- Sur le site Web *geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, le lansoprazole, l'oméprazole, le pantoprazole et le rabéprazole sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Nausées, diarrhée, céphalées, rash, polypes bénins des glandes fundiques.
- Rebond d'acidité gastrique après arrêt du traitement.
- Rare: infections gastro-intestinales (p.ex. par *Clostridium difficile*) et risque accru de diarrhée du voyageur, affections cutanées (parfois sévères), néphrite interstitielle.
- En cas d'usage prolongé, insuffisance rénale *voir Folia de mai 2022*], ostéoporose avec risque accru de fractures, déficience en vitamine B_{12} et hypomagnésiémie [*voir Folia de novembre 2016*].[33]
- Certaines publications évoquent un risque de décès, d'événements cardiovasculaires, de cancer gastrique, de diabète, de démence[34] [35] [36] et de colonisation intestinale par des germes multi-résistants [*voir Folia de mai 2022*].
- Des données observationnelles chez les enfants suggèrent un risque de fracture, d'asthme et d'infections, y compris des infections graves [*voir Folia de mai 2022* et *Folia de septembre 2024*].

Interactions

- L'absorption de certains IPP peut être ralentie en cas de prise avec des aliments. Une prise à jeun est généralement recommandée, bien qu'un effet positif sur les symptômes et la muqueuse ne soit pas clair [*voir Folia de décembre 2023*].
- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption de l'itraconazole, du fer, de la lévothyroxine, de la rilpivirine, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases). Dans ces cas, il peut être envisagé d'arrêter temporairement l'IPP.
- Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate (en particulier s'il est pris à hautes doses). En cas de prise concomitante de méthotrexate à hautes doses, il est préférable d'interrompre temporairement l'IPP.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des substrats du CYP2C19. L'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) sont de plus des inhibiteurs du CYP2C19 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le lansoprazole est de plus un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). L'oméprazole et l'ésoméprazole (et dans une moindre mesure le lansoprazole) peuvent freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet antiagrégant et risque accru d'événements cardiovasculaires. Si la prise simultanée de clopidogrel et d'un IPP s'avère essentielle, il semble plus prudent d'éviter l'oméprazole et l'ésoméprazole.

Grossesse et allaitement

- Pour la plupart des IPP, les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes. L'oméprazole, l'ésoméprazole et le lansoprazole sont les mieux documentés.
- Pour la plupart des IPP, les données d'utilisation pendant l'allaitement sont rassurantes. L'(és)oméprazole et le pantoprazole sont les mieux documentés.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.
- En cas d'instauration de traitement prolongé par IPP chez un patient sous lévothyroxine, il est conseillé de suivre la TSH.

3.1.1.3. Misoprostol

Le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E_1, inhibe la sécrétion d'acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

Positionnement

- Le misoprostol a pour indication selon le RCP la prévention des ulcères dus aux AINS chez les personnes à risque et le traitement des ulcères gastro-duodénaux.
- Le misoprostol sous forme orale est également disponible comme association avec le diclofénac (*voir 9.1.1.6.*).
- En raison de son effet stimulant sur l'utérus, le misoprostol est aussi utilisé en cas d'hémorragie du post-partum[37] , pour provoquer un avortement[38 39 40] ou induire le travail.[41] Ces indications ne figurent pas dans le RCP du Cytotec®. Pour l'induction du travail, une forme orale de misoprostol est disponible à un dosage moindre (*voir 6.4.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (*voir 9.1.*).
- Traitement des ulcères gastro-duodénaux.

Contre-indications

- **Grossesse**.

Effets indésirables

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, céphalées, rash, vertiges.

Grossesse et allaitement

- **Le misoprostol est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse, en raison du risque d'avortement et de la suspicion d'une tératogénicité (anomalies des membres et des nerfs crâniens).**
- En cas de traitement par le misoprostol en période d'allaitement, de la diarrhée peut survenir chez le nourrisson.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

3.1.2. Antiacides

Positionnement

- *Voir 3.1.*.
- Les antiacides, aux doses habituelles, apportent un soulagement de la douleur en cas de symptômes de reflux gastro-oesophagien ou d'œsophagite de reflux.[42]
- Ils peuvent aussi être utilisés dans le cadre d'une stratégie *step up*, *step down*, ou en appoint lors de l'arrêt des IPP après un traitement pour des ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais probablement sans accélérer la vitesse de guérison (*Voir aussi 3.1.*).
- L'intérêt des associations d'antiacides n'est pas prouvé.
- Il n'est pas prouvé que l'ajout d'alginate apporte une plus-value par rapport à un antiacide seul.

Indications (synthèse du RCP)

- Dyspepsie, gastrite.

- Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

Contre-indications

- Carbonate de magnésium et trisilicate de magnésium: hypophosphatémie.
- Pour la plupart des antiacides, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Effets indésirables

- Hydrogénocarbonate de sodium: hypokaliémie, alcalose, rétention hydrosodée et œdème, distension gastrique et flatulence par formation de CO_2.
- Carbonate de calcium: constipation, alcalose et hypercalcémie.
- Hydroxyde de magnésium: diarrhée, rétention de magnésium surtout en cas d'insuffisance rénale.
- Algeldrate (hydroxyde d'aluminium): constipation et formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble, avec risque d'ostéomalacie. Malgré sa faible absorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie.
- Composés à base d'aluminium : hypophosphatémie.

Grossesse et allaitement

- Aucun effet indésirable n'est à prévoir en cas d'utilisation à dose normale pendant une période brève. L'utilisation pendant une période prolongée ou à haute dose est déconseillée, en raison du risque d'augmentation des concentrations sériques du calcium, du magnésium ou de l'aluminium.

Interactions

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption de l'itraconazole, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases) ou par formation de complexes non absorbables (p.ex. diminution de l'absorption du fer, des hormones thyroïdiennes, des tétracyclines et des quinolones). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.
- Hydrogénocarbonate de sodium: modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments et risque accru de lithiase rénale par alcalinisation des urines.
- Composés à base d'aluminium: encéphalopathie chez les patients atteints d'insuffisance rénale en cas d'association au citrate (présent dans de nombreux comprimés effervescents) ou à l'acide ascorbique.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée d'antiacides, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.
- La teneur en sodium des spécialités à base d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients suivant un régime hyposodé strict. Une étude observationnelle publiée en 2022 montre une augmentation des maladies cardiovasculaires et de la mortalité en cas d'utilisation chronique de médicaments à haute teneur en sodium [*voir Folia de mai 2023*].

3.1.3. Bismuth + métronidazole + tétracycline

Positionnement

- L'association de bismuth + métronidazole + tétracycline a pour indication dans le RCP l'éradication de l'*H. pylori* en association avec l'oméprazole dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal, p.ex. en cas d'allergie aux pénicillines (positionnement et posologie *voir 3.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Eradication de l'*H. pylori*.

- Prévention des récidives d'ulcère chez les patients avec un ulcère ou des antécédents d'ulcère associé à *H.pylori*.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique, insuffisance rénale (RCP).

Effets indésirables

- Voir aussi métronidazole (*voir 11.3.3.*); tétracycline (*voir 11.1.3.*).
- Troubles digestifs (nausées, diarrhée, douleurs abdominales), dysgueusie (goût métallique), céphalées, vertiges, somnolence, candidose, réactions d'hypersensibilité.
- Bismuth (coloration noire des selles, décoloration de la langue, stomatite).

Grossesse et allaitement

- **Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse en raison de la présence de tétracycline (***voir 11.1.3.***).**
- Allaitement: un usage à très court terme est probablement sûr mais déconseillé pour une période prolongée.

Interactions

- Effet de type disulfirame en cas d'association avec l'alcool. La consommation d'alcool est à éviter, par principe de précaution, pendant le traitement avec du métronidazole et, a minima, le jour suivant l'arrêt du traitement.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris en *7.1.*
Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine (syn. butylscopolamine) qui est un anticholinergique.

Positionnement

- Syndrome de l'intestin irritable
  - Dans le syndrome de l'intestin irritable, les guidelines proposent comme première approche des mesures hygiéno-diététiques et en particulier la nécessité d'avoir une alimentation saine.[43]
  - Les préparations orales ont comme indication dans le RCP le traitement symptomatique du syndrome de l'intestin irritable. En raison d'un manque d'études randomisées de bonne qualité concernant leur efficacité et leur sécurité, la place de ces produits n'est pas claire.[43]
  - L'huile de menthe poivrée a comme indication dans le RCP le traitement symptomatique des spasmes du syndrome de l'intestin irritable si les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes [*voir Folia de janvier 2019* et *Folia de janvier 2021*].
- L'association menthe poivrée et carvi a comme indication dans le RCP le traitement des troubles gastro-intestinaux légers (ballonnements, spasmes). Quelques études cliniques ont montré des résultats positifs [*voir Folia de janvier 2021*].[43]
- Les spasmolytiques ne sont pas utiles dans la colique néphrétique.[44]

Indications (synthèse du RCP)

- Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.

Contre-indications

- Alvérine: iléus paralytique et occlusion intestinale.

- Butylhyoscine: celles des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).
- Huile de menthe poivrée: maladies hépatiques, affections biliaires, achlorhydrie.
- Papavérine: maladies cardio-vasculaires graves, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Alvérine: réactions allergiques telles qu'un exanthème ou un urticaire, affections hépatiques.
- Alvérine + siméticone: cytolyse hépatique (rare).
- Butylhyoscine: effets indésirables anticholinergiques classiques, surtout chez les jeunes enfants et les personnes âgées (*voir Intro.6.2.3.*).
- Huile de menthe poivrée: céphalées, sensation de brûlure périanale, pyrosis; rarement allergie.
- Papavérine: hépatotoxicité, arythmies cardiaques en cas d'injection intraveineuse trop rapide.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (données insuffisantes).

Interactions

- Butylhyoscine: diminution de l'effet des gastroprocinétiques.
- Huile de menthe poivrée: la prise simultanée de médicaments inhibant l'acidité gastrique est à éviter.

3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:
- l'acide ursodéoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs.

Les sujets suivants sont discutés dans d'autres chapitres.
- Intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique: l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est nécessaire (*voir 20.1.1.7.*).
- Intoxication par l'*Amanite phalloïde*: silibiline (*voir 20.1.2.3.*).
- Prévention de l'hépatite A (*voir 12.1.1.6.*) et de l'hépatite B (*12.1.1.7.*)
- Hépatite B et hépatite C chroniques: divers immunomodulateurs, antirétroviraux, antiviraux spécifiques (*voir 11.4.4. et 11.4.5.*).

3.3.1. Acide ursodéoxycholique

L'acide ursodéoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant la concentration en cholestérol.

Positionnement

- Lithiase cholestérolique: la place de l'acide ursodéoxycholique est controversée.[46] [47] Elle a pour indication dans le RCP le traitement des microlithiases transparentes en cas de vésicule biliaire fonctionnelle quand une intervention chirurgicale est contre-indiquée.[46] Elle est utilisée *off label* en prévention des lithiases chez des patients obèses en cas de perte rapide de poids, par exemple après chirurgie bariatrique.[47]
- Cholangite biliaire primitive: l'acide ursodésoxycholique constitue le traitement[48] le mieux étayé et améliore les paramètres biochimiques et histologiques lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie.[49] L'effet sur la fatigue et le prurit est variable. L'influence sur la survie n'est pas claire.[50]
- Cholangite sclérosante primitive (indication non mentionnée dans le RCP): les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé ne sont pas univoques.[51] [52]
- Cholestase intrahépatique de la grossesse (indication non mentionnée dans le RCP): l'acide

ursodésoxycholique diminue les démangeaisons et améliore les tests hépatiques, mais il ne semble pas diminuer la morbidité ou la mortalité fœtale.[53]

Indications (synthèse du RCP)

- Microlithiase biliaire.
- Cholangite biliaire primitive.

Contre-indications

- Calculs biliaires radio-opaques, vésicule biliaire non fonctionnelle, coliques biliaires récurrentes.
- Inflammation aiguë de la vésicule biliaire, de l'intestin grêle, du côlon ou du foie interférant avec le cycle entérohépatique des sels biliaires.
- Affections hépatiques aiguës, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

- 1er trimestre: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi pendant la grossesse (données insuffisantes).
- 2e et 3e trimestre: les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
- Allaitement : les données d'utilisation sont rassurantes.

3.3.2. Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire. L'artichaut (*Cynara scolymus*) n'est plus commercialisé depuis septembre 2024.

Positionnement

- L'efficacité de ces produits n'est pas suffisamment prouvée. L'utilisation de chardon marie (*Silybum marianum*) repose sur "l'usage traditionnel" [*voir Folia d'avril 2011*].[54]

Indications (synthèse du RCP)

- Cholagogue et cholérétique (hors pathologie sévère).

Contre-indications

- Angiocholite, calculose du cholédoque, cancer du foie ou des voies biliaires.

Effets indésirables

- Excédent de sécrétions biliaires, diarrhée, effet laxatif.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (données insuffisantes).

3.3.3. Ferments digestifs

La pancréatine contient différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Ces enzymes sont inactivées dans l'estomac, et un enrobage entérique est indispensable. Un inhibiteur de la pompe à protons peut être administré au préalable pour protéger l'enrobage.

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance pancréatique exocrine.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, irritation buccale et péri-anale, réactions allergiques.
- Sténose du cæcum et du côlon ascendant (*fibrosing colonopathy*) chez les enfants atteints de mucoviscidose qui ont été traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques.

Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement sont rassurantes (RCP).

Posologie

- Selon les besoins, et selon l'avis du spécialiste, maximum 10.000 U/kg/jour de lipase (unités définies par la Pharmacopée européenne).

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprocinétiques
- les antagonistes $5HT_3$
- les antagonistes NK_1.

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (*voir 5.4.*)
- certains antihistaminiques H_1 (*voir 12.4.1.*)
- certains antipsychotiques (*voir 10.2.*)

Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements demande au préalable la recherche d'une étiologie possible. Le métoclopramide et la dompéridone sont les mieux étudiés.
- Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier. Nous ne disposons pas d'études incluant ces patients.
- Vomissements dans le contexte d'une gastro-entérite:
  - Les vomissements sont en général spontanément résolutifs dans les 12 à 48h.[55]
  - Selon les guidelines, la mesure la plus importante consiste à prévenir une éventuelle déshydratation, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes âgées.
  - Les données concernant le métoclopramide sont très limitées et inexistantes pour la dompéridone.[56] Etant donné le risque d'effets indésirables, leur balance bénéfice-risque est négative, surtout chez les enfants de moins de 12 ans.[57] [58] Des mesures non-médicamenteuses sont à préférer (boissons et nourriture en petites quantités).
  - En milieu hospitalier, l'ondansétron (surtout par voie IV) est parfois administré en dose unique *off label* chez des enfants présentant des vomissements sévères sur gastro-entérite et à risque de déshydratation. Cette pratique est étayée dans des études cliniques de bonne qualité.[57] [58] [59]
- En prévention du mal du transport (mal du voyage), une prise en charge médicamenteuse peut être envisagée [*voir 17.2.3.*]. La dompéridone et le métoclopramide ne sont pas efficaces [*voir Folia de mai 2023*].
- Nausées et vomissements pendant la grossesse: voir la *rubrique "Grossesse et allaitement"*.
- Pour prévenir les nausées et les vomissements postopératoires, des antagonistes $5HT_3$, des corticostéroïdes, du métoclopramide ou de faibles doses de dropéridol peuvent être administrés en association ou non [*voir Folia de juillet 2016*].[60]

- Les nausées et vomissements sont des effets indésirables fréquemment rapportés pour beaucoup de médicaments. Le médicament responsable sera interrompu dans la mesure du possible.
- Certains cytostatiques et la radiothérapie provoquent des nausées et des vomissements, ce qui peut nécessiter l'administration (préventive) d'antiémétiques.[61] En fonction du type de chimiothérapie et de son pouvoir émétogène (élevé, intermédiaire ou faible), des antagonistes $5HT_3$, des antagonistes NK_1, l'alizapride ou le métoclopramide peuvent être administrés. En cas de vomissements persistants après une chimiothérapie, des corticostéroïdes sont utilisés en association à des antiémétiques classiques, sur base de l'expérience clinique.[62]
- Stimulation de la lactation: usage *off label* pour la dompéridone et le métoclopramide (voir *rubrique "Grossesse et Allaitement"*).

Grossesse et allaitement

- Nausées et vomissements pendant la grossesse
  - Les nausées et vomissements en début de grossesse régressent généralement spontanément ou grâce à des mesures diététiques. En cas de plaintes sévères, un antiémétique s'avérera nécessaire. **La prudence s'impose particulièrement ici, ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse.**
  - Pour aucun antiémétique, l'absence de tératogénicité n'a été clairement prouvée.
  - Les antiémétiques suivants sont les mieux documentés: la dompéridone, la doxylamine, le dimenhydrinate et le métoclopramide;
  - Dans les formes sévères d'*hyperemesis gravidarum*, l'ondansétron est parfois utilisé "*off-label*". L'usage de l'ondansétron pendant le premier trimestre de la grossesse est déconseillé, des données suggérant un risque de malformations oro-faciales. Un risque de malformation cardiaque n'est pas exclu [*voir Folia de février 2020*].
  - Itopride: les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement sont très limitées. Selon le RCP, il pourrait être utilisé pendant la grossesse. Il est déconseillé pendant l'allaitement.
  - Alizapride: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité de l'alizapride pendant la grossesse et l'allaitement (peu ou pas d'informations).
- La dompéridone et le métoclopramide sont parfois utilisés pour stimuler la lactation (indication non mentionnée dans les RCP).[63] Chez les mères d'enfants prématurés, la dompéridone peut être une option dans certains cas et à court terme, mais il existe de nombreuses incertitudes et il faut être conscient du risque d'allongement de l'intervalle QT par la dompéridone; le métoclopramide a une balance bénéfice-risque défavorable dans cette indication [*voir Folia de novembre 2017*].

3.4.1. Gastroprocinétiques

L'alizapride, la dompéridone, le métoclopramide et l'itopride sont des substances chimiquement apparentées aux antipsychotiques. Elles augmentent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et le péristaltisme coordonné antroduodénal, avec pour conséquence l'accélération de la vidange gastrique.

Positionnement

- *Voir 3.4.*
- L'efficacité de l'itopride dans la dyspepsie fonctionnelle n'est pas établie [*voir Folia d'octobre 2023*].

Indications (synthèse du RCP)

- Nausées et vomissements d'origines diverses (métoclopramide: aussi chez l'enfant).
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Itopride: dyspepsie fonctionnelle chez l'adulte.

Contre-indications

- Situations où la motricité gastrique ne peut pas être accélérée (p.ex. hémorragie gastro-intestinale,

obstruction ou perforation digestive).

- Alizapride et métoclopramide: aussi antécédents de dyskinésie tardive suite à un traitement par des antipsychotiques, maladie de Parkinson, phéochromocytome.
- Métoclopramide: aussi contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et déconseillé chez les enfants et les adolescents [*voir Folia d'octobre 2013*], épilepsie.
- Dompéridone: aussi enfants de moins de 12 ans et adolescents pesant moins de 35 kg, prolactinome; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*) (*voir rubrique "Effets indésirables"*). Insuffisance hépatique (RCP); sur le site Web *geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, la dompéridone est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, responsable dans de rares cas de galactorrhée, d'irrégularité menstruelle ou d'impuissance.
- Effets centraux: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, troubles extrapyramidaux (entre autres spasmes musculaires) ; dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les personnes âgées, moins fréquent avec la dompéridone, et probablement aussi avec l'itopride.
- Crampes abdominales ou diarrhée.
- Métoclopramide
  - Aussi hypotension, dépression.
  - En intraveineux: aussi risque de bradycardie sévère.
- Dompéridone
  - Aussi **allongement de l'intervalle QT** et risque de torsades de pointes en cas de doses élevées (> 30 mg p.j.) et chez les personnes âgées de plus de 60 ans.[64 65] Les données quant à un risque de torsades de pointes et de mort subite sont limitées [*voir Folia d'avril 2014*]. Selon le RCP, des études épidémiologiques ont montré un risque accru d'arythmies ventriculaires graves et de mort subite; pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, *voir Intro.6.2.2.*.
  - Aussi bouche sèche.
- Itopride: les données de sécurité sont limitées. Le RCP ne mentionne pas d'effets indésirables extrapyramidaux ni d'allongement de l'intervalle QT.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.4.*

Interactions

- Accélération de la vidange gastrique, avec ralentissement de la vitesse d'absorption de certains médicaments (p.ex. la digoxine) et accélération de l'absorption d'autres médicaments (p.ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).
- Diminution de l'effet des gastroprocinétiques en cas d'association à des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
- Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.
- Métoclopramide et alizapride: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques, sédation exagérée en association à d'autres médicaments avec un effet sédatif ou à l'alcool.
- Le métoclopramide est un substrat du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Dompéridone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- La dompéridone est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*). L'utilisation concomitante avec d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT et avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 est contre-indiquée.

Précautions particulières

- Dompéridone: vu le risque d'allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les personnes âgées et les patients présentant des troubles électrolytiques ou une cardiopathie sous-jacente (*voir rubrique "Effets indésirables"*).
- Il est préférable de ne pas utiliser le métoclopramide chez les enfants et les adolescents en raison du risque accru de troubles extrapyramidaux dans ces tranches d'âge. La dose chez l'adulte (quelle que soit la voie d'administration) ne doit pas dépasser 10 mg 3 fois par jour, et la durée de traitement est de maximum 5 jours [*voir Folia d'octobre 2013*]. Chez les personnes de plus de 60 ans, une demi-dose est préférable.
- Itopride: la dose doit être réduite en cas d'apparition d'effets indésirables chez des patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale.

3.4.2. Antagonistes $5HT_3$

Positionnement

- *Voir 3.4.*
- En milieu hospitalier, l'ondansétron (surtout par voie IV) est parfois administré en dose unique *off label* chez des enfants présentant des vomissements sévères sur gastro-entérite et à risque de déshydratation. Cette pratique est étayée dans des études cliniques de bonne qualité.[57 58 59]

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*), en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse.

Effets indésirables

- Céphalées, bouffées de chaleur.
- Constipation, hoquet, augmentation transitoire des transaminases.
- Allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes, en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, *voir Intro.6.2.2.*).

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.4.*
- Dans les formes sévères d'*hyperemesis gravidarum*, l'ondansétron est parfois utilisé "*off-label*". **L'usage de l'ondansétron pendant le premier trimestre de la grossesse est déconseillé, des données suggérant un risque de malformations oro-faciales.** Un risque de malformation cardiaque n'est pas exclu [*voir Folia de février 2020*].

Interactions

- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*), en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse.
- Le granisétron est un substrat du CYP3A4, l'ondansétron un substrat du CYP1A2 et de la P-gp, et le palonosétron un substrat du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

3.4.3. Antagonistes NK_1

L'aprépitant et le nétupitant (disponible uniquement en association, *voir 3.4.4.*) sont des antagonistes de la *substance P* au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK_1). Le fosaprépitant est une prodrogue qui est rapidement transformée en aprépitant.

Positionnement

- *Voir 3.4.*

Indications (synthèse du RCP)

- Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste $5HT_3$ et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

- Céphalées, asthénie, hoquet, constipation, diarrhée, élévation des transaminases.
- Fosaprépitant: aussi réactions au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (données insuffisantes).

Interactions

- L'aprépitant et le fosaprépitant sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, et des inducteurs du CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*) avec, par induction du CYP2C9, diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K. *Voir aussi Folia de novembre 2021* (incluant des recommandations) pour les interactions liées à la contraception hormonale.

3.4.4. Associations d'antiémétiques

Positionnement

- *Voir 3.4.*
- Le palonosétron est un antagoniste $5HT_3$ (*voir 3.4.2.*).
- Le nétupitant est un antagoniste NK_1 qui n'est actuellement disponible qu'en association.

Indications (synthèse du RCP)

- Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement ou modérément émétisantes.

Contre-indications

- Ceux de chaque substance (*voir 3.4.2. et 3.4.3.*).
- **Nétupitant: grossesse.**

Effets indésirables

- Ceux de chaque substance (*voir 3.4.2. et 3.4.3.*).

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.4.2.*
- Nétupitant: contre-indiqué pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent prendre une contraception jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement.

Interactions

- Le nétupitant est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Celles de chaque substance (*voir 3.4.2. et 3.4.3.*).

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- le linaclotide
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

En cas de constipation due à l'usage chronique d'opioïdes, on utilise parfois la méthylnaltrexone, la naldémédine (*voir 8.4.*) ou l'association d'oxycodone + naloxone (*voir 8.3.2.*).

Positionnement

- La cause éventuelle doit être recherchée et si possible traitée.[66] Certains médicaments, notamment les opioïdes, peuvent causer de la constipation.
- Dans la constipation chronique, la prise en charge de base suivante est efficace, en particulier si les mesures sont combinées: adopter des mesures diététiques adéquates (p.ex. augmentation de la consommation de fibres), hydratation et activité physique suffisantes, ne pas ignorer le besoin de défécation et prendre le temps nécessaire aux toilettes.[67]
- Les laxatifs peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, par exemple lors de l'utilisation d'opioïdes chez des patients en soins palliatifs. Les laxatifs sont également utilisés préalablement à une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes atteintes d'une affection neurologique.
- La place exacte de bon nombre de produits mentionnés ici n'est pas claire. Les laxatifs osmotiques sont les mieux étudiés.
- La paraffine, le macrogol avec des électrolytes et les laxatifs à usage rectal peuvent être utilisés en présence de fécalomes.[68] Cette indication n'est pas reprise dans le RCP de la paraffine et des laxatifs à usage rectal.
- L'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin, tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une perturbation de la fonction rénale, en particulier chez les personnes âgées[69] ou en cas d'insuffisance rénale.
- Le prucalopride a pour indication selon le RCP la constipation chronique réfractaire aux laxatifs chez l'adulte. Des données comparatives semblent indiquer une plus grande efficacité que les autres laxatifs mais les effets indésirables sont fréquents.[66]
- Le linaclotide a pour indication selon le RCP la constipation liée au syndrome de l'intestin irritable. Il manque de données comparatives avec les autres laxatifs [*voir Folia de janvier 2017*].[66]
- Lors de l'usage chronique d'opioïdes puissants, il est préférable d'administrer préventivement des laxatifs[70] ; la méthylnaltrexone, la naldémédine (*voir 8.4.*) ou l'association d'oxycodone + naloxone (*voir 8.3.2.*) ont aussi cette indication dans le RCP, sans preuve de supériorité par rapport aux laxatifs.
- Les opioïdes peu puissants, le fer et le calcium ainsi que les médicaments avec propriétés anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*) peuvent également provoquer de la constipation.

Grossesse et allaitement

- *Voir Folia de juillet 2018.*

- L'effet des laxatifs de lest, du lactulose, du lactitol, du sorbitol et des macrogols sur la constipation pendant la grossesse et la période d'allaitement est bien démontré. Les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
- La paraffine liquide et le bisacodyl ne sont à utiliser que ponctuellement en cas d'échec des laxatifs de lest ou osmotiques, en cas de constipation sévère, et ceci pour une très courte période.
- Les laxatifs à base de sels minéraux et la plupart des laxatifs de contact sont déconseillés pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions

- Risque de diminution de l'absorption de divers médicaments, mais ceci pose peu de problèmes en pratique. En cas de diarrhée aqueuse sévère due au laxatif, l'absorption des contraceptifs oraux et des contraceptifs d'urgence au lévonorgestrel ou à l'ulipristal peut être réduite [*voir Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

3.5.1. Laxatifs de lest

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en présence d'un apport hydrique suffisant.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.
- Certaines spécialités ont aussi l'indication syndrome de l'intestin irritable.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Obstruction œsophagienne et intestinale, le plus souvent en cas d'apport hydrique insuffisant, surtout chez les personnes âgées ou atteintes de lésions sténosantes.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs de lest ne sont pas indiqués.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict. Une étude observationnelle publiée en 2022 montre une augmentation des maladies cardiovasculaires et de la mortalité en cas d'utilisation chronique de médicaments à haute teneur en sodium [*voir Folia de mai 2023*].

3.5.2. Paraffine liquide

La paraffine ramollit et lubrifie les selles.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Personnes âgées, patients débilités, nourrissons, jeunes enfants et patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie graisseuse.

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Pneumonie graisseuse, surtout chez les personnes avec des troubles de la déglutition et chez les très jeunes enfants.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

3.5.3. Laxatifs osmotiques

3.5.3.1. Lactulose et sorbitol

Le lactulose est un disaccharide synthétique qui est peu absorbé par l'intestin grêle. Les bactéries du côlon le scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le sorbitol qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. L'administration de lactulose abaisse le pH par formation d'acides organiques, avec diminution de la résorption de l'ammoniac, ce qui explique son utilisation dans l'encéphalopathie hépatique. Le sorbitol n'est plus disponible comme médicament mais comme complément alimentaire.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.
- Lactulose: aussi encéphalopathie hépatique.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Lactulose: aussi galactosémie.
- Sorbitol: aussi intolérance au fructose, obstruction des voies biliaires, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.

- Déshydratation et troubles électrolytiques.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, le lactulose et le sorbitol ne sont pas indiqués.

3.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux. Grâce à cet effet osmotique, le volume fécal augmente et les selles deviennent plus molles. Une distinction est faite ci-dessous entre les préparations pour le lavage intestinal et celles pour le traitement de la constipation (avec ou sans électrolytes).

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation (préparations faiblement dosées).
- Constipation avec fécalome.
- Lavage intestinal en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent préparations hautement dosées).

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

Précautions particulières

- Préparations hautement dosées: les produits doivent être dissous et pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose chez les patients souffrant de troubles électrolytiques, d'insuffisance rénale, de déshydratation ou d'insuffisance cardiaque.
- La teneur en sodium de certaines préparations peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict. Une étude observationnelle publiée en 2022 montre une augmentation des maladies cardiovasculaires et de la mortalité en cas d'utilisation chronique de médicaments à haute teneur en sodium [*voir Folia de mai 2023*].

3.5.3.3. Laxatifs à base de sels minéraux

Les laxatifs à base de phosphates ou de sulfates augmentent le volume fécal par un effet osmotique, et rendent les selles plus molles.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale.
- Laxatifs à base de phosphates: aussi constipation sévère.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Ascite.
- Insuffisance cardiaque.
- Déshydratation ou troubles électrolytiques, insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Laxatifs à base de phosphate: néphropathie aiguë, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [*voir Folia d'août 2006*].
- Laxatifs à base de sulfates: élévation temporaire de l'uricémie.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs à base de sels minéraux ne sont pas indiqués, en raison d'un risque de troubles électrolytiques.
- Les produits doivent être dissous et pris avec une grande quantité d'eau.
- La prudence s'impose en cas de risque accru de déshydratation ou de troubles électrolytiques.
- La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime hyposodé strict. Une étude observationnelle publiée en 2022 montre une augmentation des maladies cardiovasculaires et de la mortalité en cas d'utilisation chronique de médicaments à haute teneur en sodium [*voir Folia de mai 2023*].

3.5.4. Laxatifs de contact

Les laxatifs de contact stimulent la motilité et la sécrétion intestinales. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphénylméthane. Le sennoside B comme médicament n'est plus disponible depuis mars 2024.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.
- Bisacodyl: aussi préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Déshydratation sévère.

Effets indésirables

- Crampes intestinales, diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les personnes âgées.
- Détérioration de la fonction rénale, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids en cas d'utilisation chronique.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs de contact ne sont pas indiqués, en raison d'un risque de troubles électrolytiques.
- Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.
- L'usage chronique de laxatifs de contact est à déconseiller.

3.5.4.1. Dérivés du diphénylméthane

3.5.5. Prucalopride

Le prucalopride, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT_4) dans le côlon, chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité colique.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation chronique résistante au traitement chez l'adulte.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Très fréquents: céphalées, douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse et allaitement

- La prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse en raison de cas d'avortement spontané observés au cours d'essais cliniques; aucun lien de causalité n'est prouvé.
- Le prucalopride n'est pas recommandé pendant l'allaitement par manque de données concernant l'innocuité chez l'enfant.

Précautions particulières

- Prudence en cas d'arythmie ou de maladie cardiovasculaire ischémique.
- Un lien avec des idées suicidaires a été évoqué.

3.5.6. Linaclotide

Le linaclotide, structurellement proche de certaines endotoxines bactériennes, exerce un effet laxatif.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Syndrome de l'intestin irritable modéré à sévère avec constipation chez l'adulte.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale.

Effets indésirables

- Diarrhée parfois sévère (avec risque de diminution de l'absorption d'autres médicaments), nausées, douleurs abdominales, flatulence.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du linaclotide pendant la grossesse (données insuffisantes).

3.5.7. Laxatifs à usage rectal

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramollissant, et provoquent une contraction rectale.

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Fécalome.
- Constipation chez les patients alités.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Sorbitol: intolérance au fructose.
- Pour certaines de ces spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Effets indésirables

- Irritation de la muqueuse rectale, allant jusqu'à l'érosion.
- Lavement à base de phosphate: aussi hypocalcémie chez l'enfant et chez les patients atteints d'insuffisance rénale si le lavement n'est pas évacué immédiatement.

Grossesse et allaitement

- Les laxatifs à usage rectal sont à utiliser seulement occasionnellement en cas de constipation distale [*voir Folia de juillet 2018*].

3.5.8. Associations de laxatifs

Positionnement

- *Voir 3.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Lavage intestinal en préparation à un examen de l'intestin ou une chirurgie intestinale.

Contre-indications

- Celles de chaque substance.
- Pour certaines de ces spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Effets indésirables

- Ceux de chaque substance.

Grossesse et allaitement

- *Voir 3.5.*

Interactions

- *Voir 3.5.*

Précautions particulières

- Celles de chaque substance.

3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en cinq classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal
- les antisécrétoires
- les inhibiteurs de la sérotonine.

Positionnement

- Réhydratation
  - La prise en charge de la gastro-entérite aiguë consiste surtout à prévenir et traiter la déshydratation. Les catégories suivantes sont particulièrement à risque : nourrissons, jeunes enfants, personnes âgées ou atteintes d'une affection chronique telle que le diabète.[71 72]
  - Si les pertes liquidiennes par vomissement ou défécation liquide sont légères, en particulier chez les groupes à faible risque de déshydratation, l'ingestion de liquides tels que eau, bouillons, jus, boissons pour sportifs en petites quantités fréquentes peut suffire.[73 74]
  - Réhydratation orale
    - Les solutions de réhydratation orale (ORS) peuvent être préparées à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone et de sels, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau.
    - Pour la prévention de la déshydratation chez les enfants de moins de 10 kg, il est conseillé de donner 60 à 120 ml d'ORS par épisode de défécation liquide ou de vomissement chez les enfants de plus de 10 kg, on peut donner de 120 à 240 ml par épisode.[57]
    - Dans le traitement de la déshydratation modérée (perte de 5 à 10% du poids corporel en eau),

100 ml/kg sont administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide.[57]

- En cas de déshydratation sévère (perte > 10% du poids corporel en eau, ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire[72] , ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.

- Antidiarrhéiques
  - Les freinateurs du transit intestinal ont un effet documenté dans le traitement symptomatique de la diarrhée, mais les études sont presque uniquement limitées aux adultes.
  - En cas de rectocolite hémorragique, les freinateurs du transit intestinal peuvent être utilisés mais exposent à un risque de mégacôlon toxique en cas de colite sévère.[75]
- Traitement anti-infectieux
  - La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales.[74]
  - Certains virus, p.ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants.[76] Il n'y a pas de médicaments actifs contre ces virus et la seule mesure possible consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Des vaccins contre le rotavirus sont disponibles (*voir 12.1.1.11.*).
  - L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, par exemple à salmonella, a peu d'effet démontré et, peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes, contribuant ainsi à leur dissémination.
  - Diarrhée du voyageur: dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée a été constatée lorsqu'elle était traitée par un antibactérien. Les antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence de fièvre >38,5°C, d'une diarrhée mucopurulente ou sanguinolente ou de fortes crampes abdominales[77] [*voir 11.1.2.2. et Folia de mai 2019*]. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) un traitement antibactérien par l'azithromycine peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur.[77] [78]
  - Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou giardia, on utilise surtout les dérivés de l'imidazole (*voir 11.3.3.*).
  - Pour les antibactériens et les antiparasitaires, voir chapitre *11. Infections*.
- Traitement du syndrome carcinoïde
  - Dans le syndrome carcinoïde, la sécrétion de sérotonine est augmentée et stimule la motilité, la sécrétion et l'inflammation du tractus gastro-intestinal.
  - L'éthyle de télotristat, en association avec un analogue de la somatostatine, diminue la sécrétion de sérotonine et le nombre de selles chez les patients atteints de syndrome carcinoïde.[79]

3.6.1. Charbon activé

Positionnement

- Le charbon activé est utilisé dans certaines intoxications (*voir Intro.7.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Adjuvant au lavage gastrique en cas d'intoxication.
- Adjuvant en cas de diarrhée sévère nécessitant une réhydratation.

Grossesse et allaitement

- Le charbon activé peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement.

Interactions

- Le charbon actif (même utilisé à faible dose) est susceptible de diminuer l'absorption des contraceptifs oraux et des contraceptifs d'urgence au lévonorgestrel ou à l'ulipristal [*voir Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

3.6.2. Probiotiques et postbiotiques

De nombreux probiotiques et postbiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

- *Voir 3.6.*
- L'efficacité des probiotiques et postbiotiques dans toutes sortes d'affections n'est pas clairement établie.
- Pour certaines préparations, il existe quelques preuves d'un intérêt dans la prévention des infections à *Clostridium difficile* [*voir Folia de février 2016*] et dans la diarrhée induite par les antibiotiques.[80]

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention de la diarrhée liée à l'antibiothérapie à large spectre en cas de facteurs de risque de diarrhée à *Clostridium difficile*.
- Traitement de la diarrhée aiguë (en complément de la réhydratation).

Contre-indications

- *Saccharomyces boulardii*: les malades dans un état critique et les patients immunodéprimés (en raison de cas d'infection systémique par *S. boulardii* chez ces patients).

Grossesse et allaitement

- Selon le RCP, l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillée (données insuffisantes).

3.6.3. Freinateurs du transit intestinal

Le lopéramide, un dérivé des opioïdes augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon. Il diminue aussi le péristaltisme intestinal ainsi que la perte d'eau et d'électrolytes.

Positionnement

- *Voir 3.6.*
- Dans la prise en charge de la diarrhée aiguë, les mesures de réhydratation restent le traitement de base, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes âgées.[72 73]

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë et de la diarrhée chronique.
- Diarrhée du voyageur sans tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante avec fièvre et altération de l'état général).

Contre-indications

- Enfants de moins de 2 ans; déconseillé chez les enfants de moins de 6 ans.
- Selles glaireuses ou sanguinolentes avec fièvre (dysenterie aiguë).
- Rectocolite hémorragique active.

Effets indésirables

- Les enfants sont plus sensibles aux effets indésirables des freinateurs du transit intestinal.
- Constipation, ballonnements, nausées.

- Effet dépresseur central (p.ex. dépression respiratoire), céphalées, vertiges, troubles de la conscience et de la coordination.
- Rare: rétention urinaire, iléus paralytique, mégacôlon toxique, pancréatite, réaction d'hypersensibilité et éruption cutanée sévères, augmentation du tonus musculaire.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opioïdes (*voir 8.4.*).

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Les données pour une utilisation brève pendant l'allaitement sont rassurantes.

Interactions

- Le lopéramide est un substrat du CYP2C8, CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- La prudence est conseillée en cas d'insuffisance hépatique (RCP).
- Des cas d'allongement de l'intervalle QT (y compris des torsades de pointes et décès) ont été rapportés en cas d'abus.

3.6.4. Antisécrétoires

Le racécadotril, un inhibiteur des enképhalinases (enzymes responsables de la dégradation de certains opioïdes endogènes), principalement au niveau de la muqueuse intestinale, diminue l'hypersécrétion intestinale.

Positionnement

- *Voir 3.6.*
- Dans la prise en charge de la diarrhée aiguë, les mesures de réhydratation restent le traitement de base, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes âgées. La place des antisécrétoires est très limitée [*voir Folia janvier 2018*].[81 82]
- Le racécadotril peut diminuer le nombre de selles mais son impact sur la nécessité d'une réhydratation n'est pas établi.[81 83]

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë chez l'adulte et, uniquement en association avec une réhydratation orale, chez l'enfant.

Contre-indications

- Selles glaireuses ou sanguinolentes avec fièvre (dysenterie aiguë).

Effets indésirables

- Céphalées, rash, angiœdème.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Les données concernant une utilisation brève pendant l'allaitement sont rassurantes.

Interactions

- L'usage concomitant avec un IECA est à déconseiller en raison du risque accru d'angiœdème [*voir Folia de janvier 2018*].

3.6.5. Inhibiteurs de la sécrétion de sérotonine

L'éthyle de télotristat inhibe la sécrétion de sérotonine qui est responsable des troubles gastro-intestinaux du syndrome carcinoïde (augmentation de la fréquence des selles et diarrhées).

Positionnement

- *Voir 3.6.*

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de la diarrhée du syndrome carcinoïde de l'adulte, en association avec un analogue de la somatostatine (ASS), en cas de contrôle insuffisant avec un ASS.

Effets indésirables

- Douleurs abdominales, nausées, flatulences, diminution d'appétit, céphalées, œdèmes périphériques, fièvre, fatigue et élévation des γGT.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement (données insuffisantes).

3.6.6. Papaver somniferum

Le Papaver somniferum est de la teinture d'opium brut. Ses propriétés sont celles de la morphine.

Positionnement

- *Voir 3.6.*
- La constipation est un effet indésirable connu de la morphine. Le papaver somniferum a comme indication dans le RCP le traitement de la diarrhée sévère et réfractaire de l'adulte. Il n'y a pas d'étude spécifique étayant cette indication. Son utilisation expose aux effets indésirables des opioïdes, en particulier le risque d'addiction, favorisé par la forme liquide du médicament. La teinture est soumise à la réglementation des "stupéfiants". Le traitement doit être initié sous la supervision d'un spécialiste [*voir Folia d'octobre 2023*].

Indications (synthèse du RCP)

- Diarrhée sévère de l'adulte, après échec d'autres traitements.

Contre-indications

- *Voir 8.3.*
- Le Dropizole® gouttes contient de l'éthanol. Le RCP déconseille l'utilisation concomitante avec le disulfirame ou le métronidazole (risque d'effet disulfirame).

Effets indésirables

- *Voir 8.3.*

Grossesse et allaitement

- *Voir 8.3.*

Interactions

- *Voir 8.3.*

Précautions particulières

- *Voir 8.3.*

3.7. Affections inflammatoires du tube digestif

Dans les crises aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- les corticostéroïdes par voie systémique (*voir 5.4.*)
- les corticostéroïdes par voie rectale
- la ciclosporine (*voir 12.3.1.4.*)
- les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.1.*)
- l'ustékinumab (*voir 12.3.2.2.5.*)
- le guselkumab, le mirikizumab et le risankizumab (*voir 12.3.2.2.8.*)
- le védolizumab (*voir 12.3.2.7.8.*)
- L'ozanimod (*voir 12.3.2.4.7.*) et l'étrasimod (*voir 12.3.2.7.6.*).

Dans le traitement d'entretien, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (*voir 9.2.1.*)
- l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*)
- la mercaptopurine (*voir 13.1.2.2.*)
- les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.1.*)
- l'ustékinumab (*voir 12.3.2.2.5.*)
- le guselkumab, le mirikizumab et le risankizumab (*voir 12.3.2.2.8.*)
- le védolizumab (*voir 12.3.2.7.8.*)
- le filgotinib, le tofacitinib et l'upadacitinib (*voir 12.3.2.5.*)
- L'ozanimod (*voir 12.3.2.4.7.*).

Positionnement

- Rectocolite hémorragique
  - En cas d'atteinte légère, les 5-aminosalicylates (par voie orale ou rectale) sont utilisés. Ils peuvent être poursuivis comme traitement d'entretien.[84]
  - En cas d'atteinte sévère, des corticostéroïdes sont temporairement instaurés[85] et diminués progressivement dans un délai de 3 mois.[86]
  - Un traitement d'entretien peut être instauré pour prévenir les récidives, avec des 5-aminosalicylates, un immunosuppresseur (azathioprine), ou un agent biologique tel qu'un inhibiteur du TNF (adalimumab, infliximab, golimumab, *voir 12.3.2.1.*), ou le védolizumab (*voir 12.3.2.7.8.*).[85]
  - Le filgotinib, le tofacitinib, l'upadacitinib (*voir 12.3.2.5.*), le guselkumab, le mirikizumab, l'ustékinumab et le risankizumab (*voir 12.3.2.2.*) et l'ozanimod (*voir 12.3.2.4.7.*) , l'étrasimod (*voir 12.3.2.7.6.*) peuvent être utilisés chez les patients insuffisamment contrôlés ou qui présentent une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements.[85 87]
- Maladie de Crohn[88]
  - Lors d'une exacerbation aiguë de la maladie de Crohn, les corticostéroïdes sont administrés par voie orale, rectale ou intraveineuse.[89]
  - Chez les enfants, le traitement pour induire une rémission est l'alimentation entérale exclusive (apport de nutriments sous forme liquide par sonde naso-gastrique ou gastrostomie).[90]
  - Les corticostéroïdes sont instaurés en même temps qu'un traitement d'entretien[91] , qui consiste en un immunosuppresseur (la mercaptopurine ou l'azathioprine), du méthotrexate à faibles doses ou des agents biologiques tels que les inhibiteurs du TNF (adalimumab, infliximab, *voir 12.3.2.1.*) et les anticorps monoclonaux humanisés upadacitinib (*voir 12.3.2.5.*), guselkumab, mirikizumab, ustekinumab (*voir 12.3.2.2.5.*), risankizumab (*voir 12.3.2.2.8.* et védolizumab (*voir 12.3.2.7.8.*).[89 92]
  - Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, les 5-aminosalicylates n'ont pas démontré leur efficacité, même si l'indication est reprise dans le RCP.[89]
- Oesophagite à éosinophiles

- Le budésonide orodispersible et le dupilumab (*voir 12.3.2.2.2.*) ont cette indication dans le RCP.[93]

Précautions particulières

- Chez les patients atteints d'une affection inflammatoire de l'intestin, il convient d'utiliser les AINS avec prudence étant donné que ces médicaments peuvent aggraver l'affection.

3.7.1. Corticostéroïdes

Positionnement

- *Voir 3.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Béclométhasone: rectocolite hémorragique, thérapie adjuvante pendant la phase active.
- Budésonide:
  - Maladie de Crohn de l'iléon et du colon ascendant : traitement d'induction et d'entretien
  - Colite microscopique
  - Hépatite auto-immune non cirrhotique de l'adulte
  - Formes rectales: rectocolite hémorragique (du rectum au colon descendant).
- Budésonide orodispersible: oesophagite à éosinophiles de l'adulte.

Contre-indications

- *Voir 5.4.*
- Sur le site Web *geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, le budénoside est considéré comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- *Voir 5.4.*
- L'absorption rectale des corticostéroïdes est limitée mais des effets indésirables systémiques ne peuvent être exclus en cas d'utilisation prolongée et/ou de doses élevées.

Grossesse et allaitement

- *Voir 5.4.*

Interactions

- *Voir 5.4.*

Précautions particulières

- *Voir 5.4.*

3.7.2. Sulfasalazine

La sulfasalazine est un composé azoïque de la mésalazine (acide aminosalicylique) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans le côlon à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Positionnement

- *Voir 3.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Rectocolite hémorragique.
- Maladie de Crohn (mentionnée dans le RCP, mais *voir 3.7.*).

- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (*voir 9.2.*).

Contre-indications

- Allergie aux sulfamidés ou à l'acide acétylsalicylique.
- Enfants de moins de 2 ans.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, rash et parfois réactions cutanées sévères (p.ex. syndrome de Stevens-Johnson), DRESS syndrome.
- Troubles hématologiques tels que thrombopénie et leucopénie.
- Oligospermie réversible.
- Rare: néphrotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement sont rassurantes.
- Selon nos sources standard, bien que la sulfasalazine soit un antagoniste de l'acide folique, l'utilisation d'une dose plus élevée d'acide folique pendant la grossesse chez les femmes prenant de la sulfasalazine n'est plus recommandée (*voir 14.2.2.6.*).

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine et des fonctions hépatiques et rénales est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.
- Risque d'anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD.

3.7.3. Mésalazine

La mésalazine (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Positionnement

- *Voir 3.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Rectocolite hémorragique.
- Maladie de Crohn.

Contre-indications

- Allergie à l'acide acétylsalicylique.
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont ceux de la sulfasalazine (*voir 3.7.2.*), mais certains sont moins fréquents (entre autres, moins d'influence sur la qualité du sperme).

Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement sont rassurantes (aucun signal de malformation congénitale ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine et des fonctions hépatiques et rénales est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

3.8. Pathologie anale

3.8.1. Médicaments contre les hémorroïdes

Positionnement

- Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Il est très important de prévenir la constipation et la diarrhée. En cas de plaintes persistantes, on aura recours à la sclérose, la coagulation par infrarouge, la ligature ou à une intervention chirurgicale.[94]
- Les préparations à usage local sont reprises ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi et elles ne sont pas exemptes d'effets indésirables (entre autres des réactions d'hypersensibilité).
- Les préparations locales contenant des corticostéroïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée. La résorption du corticostéroïde ne peut être exclue, ce qui est surtout important en cas d'utilisation prolongée et pendant la grossesse. La dernière préparation sans corticostéroïdes est retirée du marché depuis juin 2020.
- Un certain nombre de médicaments à usage systémique ont aussi l'indication traitement symptomatique des hémorroïdes dans le RCP et sont repris au point *1.11.*. Des données de faible qualité méthodologique indiquent un effet possible sur le prurit et les saignements.[95]

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique des hémorroïdes.
- Eczéma et prurit anal.

Contre-indications

- Corticostéroïdes: *voir 15.2.*, anesthésie locale: *voir 18.2.*

Effets indésirables

- Corticostéroïdes: *voir 15.2.*, anesthésie locale: *voir 18.2.*

Grossesse et allaitement

- Corticostéroïdes: *voir 15.2.*, anesthésie locale: *voir 18.2.*

Interactions

- Corticostéroïdes: *voir 15.2.*, anesthésie locale: *voir 18.2.*

Précautions particulières

- Corticostéroïdes: *voir 15.2.*, anesthésie locale: *voir 18.2.*

3.8.2. Médicaments contre les fissures anales

Positionnement

- La nitroglycérine sous forme de pommade à usage anal et une pommade à base de diltiazem (préparation magistrale à 2%) ont montré un effet positif dans quelques études cliniques pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques.[96]
- En ce qui concerne l'usage systémique de la nitroglycérine, *voir 1.2.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique des fissures anales.

Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Migraine, problème circulatoire cérébral ou cardiaque, anémie sévère, glaucome

Effets indésirables

- Céphalées, hypotension (*voir 1.2.1.*).

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de la nitroglycérine rectale pendant la grossesse et l'allaitement (données insuffisantes).

Interactions

- Hypotension sévère en cas d'association à des inhibiteurs de phosphodiestérase de type 5, d'autres dérivés nitrés ou de riociguat.

Liste des références

1. **BMJ Best Practice**, *Peptic ulcer disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000205/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-04)
2. **BMJ Best Practice**, *Gastro-oesophageal reflux disease>Management*, , https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/82/treatment-algorithm (consulté le 2042-06-04)
3. **BMJ Best Practice**, *Peptic ulcer disease>Theory*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000205/aetiology (consulté le 2024-06-04)
4. **BMJ Best Practice**, *Peptic ulcer disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000205/prevention (consulté le 2024-06-04)
5. **Dynamed**, *Peptic Ulcer Disease>Epidemiology>Risk Factors*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/peptic-ulcer-disease#RISK_FACTORS (consulté le 2024-06-04)
6. **Dynamed**, *Prevention of NSAID-induced Gastrointestinal Toxicity*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/prevention/prevention-of-nsaid-induced-gastrointestinal-toxicity (consulté le 2024-03-18)
7. **Yuan JQ**, *Systematic Review With Meta-Analysis: The Gastrointestinal Benefits of COX-2 Selective Inhibitors With Concomitant Use of Low-Dose Aspirin.*, Aliment Pharmacol Ther, 2016
8. **Dynamed**, *Prevention of NSAID-induced Gastrointestinal Toxicity>Risk Factors*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/prevention/prevention-of-nsaid-induced-gastrointestinal-toxicity#GUID-95B001FB-1E8C-4A81-9406-79D1FE6A2DCE (consulté le 2024-06-04)
9. **Dynamed**, *Prevention of NSAID-induced Gastrointestinal Toxicity>Prevention of NSAID-induced Upper Gastrointestinal Damage>Proton pump inhibitor coadministration*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/prevention/prevention-of-nsaid-induced-gastrointestinal-toxicity#PROTON_PUMP_INHIBITOR_COADMINISTRATION (consulté le 2024-06-04)
10. **Komen Joris ; Pottegård Anton ; Hjemdahl Paul ; Mantel-Teeuwisse Aukje K ; Wettermark Björn ; Hellfritzsch Maja ; Hallas J ; Herings Ron ; Smits Lisa ; Forslund Thomas ; Klungel Olaf**, *Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds.*, Heart, 2022, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34340993
11. **BMJ Best Practice**, *Peptic ulcer disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000205/management-recommendations (consulté le 2024-06-04)
12. **BMJ Best Practice**, *Peptic ulcer disease>resources*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000205/evidence (consulté le 2024-06-04)
13. **Dynamed**, *Helicobacter pylori Infection>Management>Management Overview*, https://www-dynamed-

com.gateway2.cdlh.be/condition/helicobacter-pylori-infection-16#TREATMENT_OVERVIEW (consulté le 2024-06-04)
14. **Dynamed**, *Helicobacter pylori Infection>Management>Efficacy of Medication Regimens>Sequential Therapy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/helicobacter-pylori-infection-16#SEQUENTIAL_THERAPY (consulté le 2024-06-04)
15. **Dynamed**, *Helicobacter pylori Infection>History and Physical>History>Past Medical History (PMH)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/helicobacter-pylori-infection-16#PAST_MEDICAL_HISTORY__PMH (consulté le 2024-06-04)
16. **Dynamed**, *Helicobacter pylori Infection>Management>Follow-Up*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/helicobacter-pylori-infection-16#FOLLOW_UP (consulté le 2024-06-04)
17. **Hawkey Chris ; Avery Anthony ; Coupland Carol A. C. ; Crooks Colin ; Dumbleton Jennifer ; Hobbs F. D. Richard ; Kendrick Denise ; Moore Michael ; Morris Clive ; Rubin Gregory ; Smith Murray ; Stevenson Diane ; Mant David C. A. ; Ford Alexander C. ; Macdonald Thomas M. ; Bradburn Mike ; Klauza Claire A. ; Shone Angela ; Logan Richard F. A. ; Deeks Jonathan J. ; McColl Kenneth E. L. ; Goddard Andrew F. ; Stevens Richard ; Sami Sarned ; Haughney John ; Cupples Margaret E. ; Morar Monique ; O'Brien Wendy**, *Helicobacter pylori eradication for primary prevention of peptic ulcer bleeding in older patients prescribed aspirin in primary care (HEAT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*, The Lancet, 2022, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01843-8
18. **BMJ Best Practice**, *Gastro-oesophageal reflux disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/82/treatment-algorithm?q=Gastro-oesophageal%20reflux%20disease&c=suggested (consulté le 2024-06-04)
19. **Dynamed**, *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/gastroesophageal-reflux-disease-gerd#OVERVIEW_MANAGEMENT (consulté le 2024-06-04)
20. **error : authors is missing**, *Nice Guideline>Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management*, https://www.nice.org.uk/guidance/cg184/chapter/Recommendations#interventions-for-gord (consulté le 2019-10-18)
21. **error : authors is missing**, *NHG-Standaard Maagklachten*, https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/maagklachten#volledige-tekst (consulté le 2021-09-01)
22. **Dynamed**, *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)>Management>Other medications>Antacids*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/gastroesophageal-reflux-disease-gerd#PROMOTILITY_AGENTS (consulté le 2024-06-05)
23. **error : authors is missing**, *BMJ Best Practice>Gastro-oesophageal reflux disease>Management>Approach*, BMJ Best Practice, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/82/management-approach
24. **BMJ Best practice**, *Gastro-oesophageal reflux disease>Diagnosis*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/82/diagnosis-approach (consulté le 2024-06-05)
25. **BMJ Best Practice**, *Barrett's oesophagus>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/466/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-04)
26. **Sharma Prateek**, *Barrett Esophagus: A Review*, JAMA, 2022, https://doi.org/10.1001/jama.2022.13298| https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2795263/jama_sharma_2022_rv_220013_1660585212.14221.pdf
27. **error : authors is missing**, *DynaMed>Barrett Esophagus>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/barrett-esophagus#GUID-9D7F1E6A-9B20-4B80-AB1A-85591F06B8EF (consulté le 2024-07-03)
28. **error : authors is missing**, *NICE Guideline>Barrett's oesophagus and stage 1 oesophageal adenocarcinoma: monitoring and management*, NICE Clinical Guideline, 2023, https://www.nice.org.uk/guidance/ng231
29. **error : authors is missing**, *BMJ Best Practice>Assessment of dyspepsia*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/769?q=Assessment%20of%20dyspepsia&c=suggested (consulté le 2024-07-11)

30. **Moayyedi Paul ; Lacy Brian E ; Andrews Christopher N ; Enns Robert A ; Howden Colin W ; Vakil Nimish**, *ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia.*, Am J Gastroenterol, 2017, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28631728
31. **BMJ Best Practice**, *Disorders of infant feeding>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/883/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-05)
32. **Tighe M. P. ; Andrews E. ; Liddicoat I. ; Afzal N. A. ; Hayen A. ; Beattie R. M.**, *Pharmacological treatment of gastro-oesophageal reflux in children*, Cochrane Database Syst Rev, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37635269
33. **Worst Pills Best Pills**, *Long-Term Risks with the Use of Proton Pump Inhibitors*, Worst Pills Best Pills, 2024
34. **Molano J. R. V.**, *Proton-Pump Inhibitors and Dementia Risk*, NEJM J Watch, 2023
35. **Northuis Carin A ; Bell Elizabeth J ; Lutsey Pamela L ; George Kristen M ; Gottesman Rebecca F ; Mosley Tom H ; Whitsel Eric A ; Lakshminarayan Kamakshi**, *Cumulative Use of Proton Pump Inhibitors and Risk of Dementia: The Atherosclerosis Risk in Communities Study.*, Neurology, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37558503
36. **Pourhadi Nelsan ; Janbek Janet ; Jensen-Dahm Christina ; Gasse Christiane ; Laursen Thomas Munk ; Waldemar Gunhild**, *Proton pump inhibitors and dementia: A nationwide population-based study.*, Alzheimers Dement, 2024, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37795826
37. **error : authors is missing**, *DynaMed>Postpartum HemorrageOverview and Recommadations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/postpartum-hemorrhage (consulté le 2024-11-08)
38. **error : authors is missing**, *DynaMed>Induced Abortion*, 2024, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/procedure/induced-abortion#GUID-E9FA26E0-3169-4E2D-875C-E149E47B68A5
39. **error : authors is missing**, *DynaMed>First Trimester Pregnancy Loss*, 2024, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/first-trimester-pregnancy-loss
40. **error : authors is missing**, *BMJ Best Practice>Miscarriage>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/666/management-approach (consulté le 2024-01-01)
41. **error : authors is missing**, *Dynamed>Labor Induction*, 2023, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/labor-induction
42. **Dynamed**, *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)>Management>Other medications>Antacids*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/gastroesophageal-reflux-disease-gerd#ANTACIDS (consulté le 2024-06-05)
43. **BMJ Best Practice**, *Irritable bowel syndrome>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/122/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-05)
44. **BMJ Best Practice**, *Nephrolithiasis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000101/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-05)
45. **Dynamed**, *Abdominal Bloating and Excessive Gas - Approach to the Patient>Management>Management Overview*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/approach-to/abdominal-bloating-and-excessive-gas-approach-to-the-patient#TOPIC_QQS_3WV_LSB (consulté le 2024-06-05)
46. **error : authors is missing**, *DynaMed>Gallstones>Overview and Recommendations>Management*, BMJ Best Practice, 2024, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/gallstones#OVERVIEW_MANAGEMENT
47. **BMJ Best Practice**, *Cholelithiasis (gallstones)>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000206/prevention (consulté le 2024-06-05)
48. **BMJ Best Practice**, *Primary biliary cholangitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/344/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-05)
49. **error : authors is missing**, *DynaMed>Primary Biliary Cholangitis (PBC)>Management>Medications>Ursodeoxycholic Acid (UDCA, Ursodiol)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/primary-biliary-cholangitis-pbc#URSODEOXYCHOLIC_ACID_UDCA_URSODIOL_ (consulté le 2024-10-08)
50. **Dynamed**, *Primary Biliary Cholangitis (PBC)>Management>Conservative Management*, https://www-dynamed-

com.gateway2.cdlh.be/condition/primary-biliary-cholangitis-pbc#URSODEOXYCHOLIC_ACID_UDCA_URSODIOL (consulté le 2024-06-05)
51. **error : authors is missing**, *BMJ Best Practice>Primary Sclerosing Cholangitis>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/847/management-approach (consulté le 2024-01-01)
52. **Saffioti Francesca ; Gurusamy Kurinchi Selvan ; Hawkins Neil ; Toon Clare D ; Tsochatzis Emmanuel ; Davidson Brian R ; Thorburn Douglas**, *Pharmacological interventions for primary sclerosing cholangitis: an attempted network meta-analysis.*, Cochrane Database Syst Rev, 2017, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417463
53. **BMJ Best Practice**, *Intrahepatic cholestasis of pregnancy>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/800/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-06)
54. **error : authors is missing**, *EMA>Silybi mariani fructus - herbal medicinal product*, EMA, https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/silybi-mariani-fructus
55. **error : authors is missing**, *DynaMed>Nausea and Vomiting in Adults>Overview and Recommendations>Evaluation*, DynaMed, 2024, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/approach-to/nausea-and-vomiting-in-adults
56. **Fedorowicz Zbys ; Jagannath Vanitha A ; Carter Ben**, *Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents.*, Cochrane Database Syst Rev, 2011, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21901699
57. **BMJ Best Practice**, *Viral gastroenteritis in children>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/794/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-06)
58. **error : authors is missing**, *BMJ Best Practice>Viral gastroenteritis in adults>Management>Recommendations*, BMJ Best Practice, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000126/management-recommendations
59. **error : authors is missing**, *DynaMed>Rotavirus Gastroenteritis>Management>Medications>Antiemetics*, BMJ Best Practice, 2023, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/rotavirus-gastroenteritis#ANTIEMETICS
60. **Dynamed**, *Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) in Adults>Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting>Recommendations From Professional Organizations*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/postoperative-nausea-and-vomiting-ponv-in-adults#RECOMMENDATIONS (consulté le 2024-06-06)
61. **Dynamed**, *Nausea and Vomiting in Palliative Care Patients>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/nausea-and-vomiting-in-palliative-care-patients#GUID-F5873975-E7C1-4944-8313-FB753C60B735 (consulté le 2024-06-06)
62. **Dynamed**, *Oral and Gastrointestinal Toxicities of Chemotherapeutic Agents>Nausea and Vomiting>Management of Nausea and Vomiting>Recommendations for Prophylactic Antiemetics*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-review/oral-and-gastrointestinal-toxicities-of-chemotherapeutic-agents#RECOMMENDATIONS_FOR_PROPHYLACTIC_ANTIEMETICS (consulté le 2024-06-06)
63. **Dynamed**, *Breastfeeding>Management of Problems>Low Milk Volume>Effects of Medications and Supplements*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/breastfeeding#LOW_MILK_VOLUME (consulté le 2024-06-06)
64. **error : authors is missing**, *Domperidone>Toxicology>Clinical Effects*, DynaMed, 2024, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/domperidone#GUID-2FE127B7-F4DE-4592-93D9-785F8D6C382C
65. **error : authors is missing**, *Martindale>Domperidone*, https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#close (consulté le 2024-12-16)
66. **error : authors is missing**, *BMJ Best Practice>Constipation>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/154/management-approach (consulté le 2024-01-01)
67. **BMJ Best Practice**, *Constipation>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/154/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-06)
68. **BMJ Best Practice**, *Constipation>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/154/management-

approach (consulté le 2024-06-06)
69. **Dynamed**, *Management of Constipation in Older Adults>Recommendations From Professional Organizations*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/management-of-constipation-in-older-adults#GUID-11F5DB83-4D46-445D-A112-AA37EB3229EA (consulté le 2024-06-10)
70. **BMJ Best Practice**, *Palliative care>Details*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1020/details (consulté le 2024-06-10)
71. **BMJ Best Practice**, *Viral gastroenteritis in adults>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000126/management-recommendations (consulté le 2024-06-10)
72. **BMJ Best Practice**, *Viral gastroenteritis in children>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/794/management-approach (consulté le 2024-06-10)
73. **error : authors is missing**, *Viral gastroenteritis in adults>Management>Treatment algorithm*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000126/treatment-algorithm (consulté le 2024-01-01)
74. **Dynamed**, *Acute Diarrhea in Adults>Overview and Recommendations>Evaluation*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/approach-to/acute-diarrhea-in-adults#OVERVIEW_EVALUATION (consulté le 2023-1-24)
75. **BMJ Best Practice**, *Toxic colitis and toxic megacolon>Theory*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/879/aetiology (consulté le 2024-06-10)
76. **error : authors is missing**, *Viral gastroenteritis in children>Aetiology*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/794/aetiology (consulté le 2024-01-01)
77. **BMJ Best Practice**, *Traveller's diarrhea>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/601/management-approach (consulté le 2024-06-10)
78. **error : authors is missing**, *Acute Diarrhea in Adults>Management>Antimicrobial Medications>Empiric Antimicrobial Therapy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/approach-to/acute-diarrhea-in-adults#TOPIC_HYS_5YD_HJB (consulté le 2023-10-17)
79. **BMJ Best Practice**, *Carcinoid syndrome>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/296/management-approach (consulté le 2024-06-10)
80. **Dynamed**, *Probiotics*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-review/probiotics (consulté le 2024-06-10)
81. **Dynamed**, *Acute diarrhea in adults> Acute Diarrhea in Adults>Management>Antidiarrheal Medications>Racecadotril*, Acute diarrhea in adults> Acute Diarrhea in Adults>Management>Antidiarrheal Medications>Racecadotril (consulté le 2024-06-10)
82. **Dynamed**, *Management of Acute Diarrhea in Children>Adjunctive Medications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/management-of-acute-diarrhea-in-children#RACECADOTRIL (consulté le 2024-06-10)
83. **Liang Yi ; Zhang Lingli ; Zeng Linan ; Gordon Morris ; Wen Jin**, *Racecadotril for acute diarrhoea in children.*, Cochrane Database Syst Rev, 2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31858591
84. **BMJ Best practice**, *Ulcerative colitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/43/management-approach (consulté le 2024-06-10)
85. **BMJ Best Practice**, *Ulcerative colitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/43/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-10)
86. **error : authors is missing**, *Ulcerative Colitis in Adults>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/ulcerative-colitis-in-adults#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (consulté le 2024-09-30)
87. **BMJ Best Practice**, *Ulcerative colitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/43/emergingtxs (consulté le 2024-06-10)
88. **Dolinger Michael ; Torres Joana ; Vermeire Severine**, *Crohn's disease*, The Lancet, 2024, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02586-2|https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673623025862?via%3Dihub
89. **BMJ Best practice**, *Crohn's disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/42/treatment-

algorithm?q=Crohn%27s%20disease&c=suggested (consulté le 2024-06-10)
90. **Dynamed**, *Crohn Disease in Children>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/crohn-disease-in-children#OVERVIEW_MANAGEMENT (consulté le 2024-06-10)
91. **error : authors is missing**, *Crohn Disease in Adults>Management>Induction of Remission for Crohn Disease*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/crohn-disease-in-adults#GUID-32FA9C2D-9A35-4D95-8FCD-06B67C71C7C9 (consulté le 2024-03-25)
92. **BMJ Best Practice**, *Crohn's disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/42/emergingtxs (consulté le 2024-06-10)
93. **BMJ Best Practice**, *Eosinophilic oesophagitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1304/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-10)
94. **BMJ Best Practice**, *Haemorrhoids>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/181/management-approach (consulté le 2024-06-10)
95. **Perera Nirmal ; Liolitsa Danae ; Iype Satheesh ; Croxford Anna ; Yassin Muhammed ; Lang Peter ; Ukaegbu Obioha ; van Issum Christopher**, *Phlebotonics for haemorrhoids.*, Cochrane Database Syst Rev, 2012, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895941
96. **BMJ Best Practice**, *Anal fissure>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/563/treatment-algorithm?q=Anal%20fissure&c=suggested (consulté le 2024-06-10)