



# **Constipation et traitements laxatifs : l'EBM face aux idées reçues**

**Pr. Benoit Coffin**  
**Université de Paris Cité**  
**AP-HP Hôpital Louis Mourier**

# Liens d'intérêt en relation avec la présentation

---

Consultant expert : Mayoly Spindler, Givaudan  
Cours, formations : Tillots, Mayoly Spindler

# Objectifs pédagogiques

---

- Savoir différencier les différents types de constipation
- Connaître les règles hygiéno-diététiques validées
- Connaître les différentes classes de laxatifs et leurs mécanismes d'action
- Savoir combattre les idées reçues sur l'utilisation des laxatifs
- Savoir utiliser les laxatifs en fonction des différents types de constipation

# Constipation

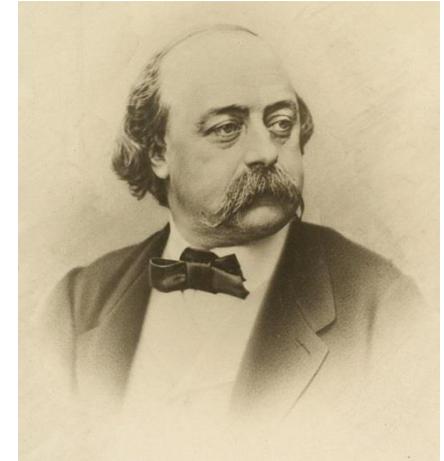
---

- Définition simpliste : défécations non ou insuffisamment satisfaisantes et/ou difficultés d'exonération
- Constipation chronique : > 3 ou 6 mois
- Hors de ce sujet mais y penser
  - Constipation révélant une pathologie organique
  - Constipation iatrogène : médicaments
- Syndrome fréquent
  - Prévalence : 14 % (IC 95 % : 12-17 %)
  - Plus élevée chez la femme : OR 2,22 (IC 95 % : 1,87-2,66)
  - Augmente avec l'âge et niveau socio-économique faible
- Altération de la qualité de vie similaire diabète, BPCO

# Constipation et idées fausses

---

- Nombreuses et sans fondement... le plus souvent
- Constipation :
  - Tous les gens de lettres sont constipés
  - Influe sur les convictions politiques
  - Gustave Flaubert, Dictionnaire des idées reçues
- Il vaut mieux se baser sur l'EBM



# Définition de la constipation : critères de Rome IV

## Présence de 2 ou plus des signes suivants

Présents dans les 3 derniers mois, apparition au moins 6 mois

- Effort de poussée dans plus de 25 % des défécations
- Scybales ou selles dures (Bristol 1 ou 2) dans plus de 25 % des défécations
- Sensation d'évacuation rectale incomplète dans plus de 25 % des défécations
- Sensation d'obstruction/blocage ano-rectal dans plus de 25 % des défécations
- Manœuvres manuelles pour faciliter l'évacuation des selles (manœuvres digitales, support périnéal) dans plus de 25 % des défécations
- Moins de 3 évacuations spontanées par semaine
- Des selles liquides sont rarement présentes sans prise de laxatifs
- Absence de critères suffisants pour un diagnostic de syndrome de l'intestin irritable

## Echelle de Bristol

### Type de selles



# Constipation de transit vs. Constipation distale : L'analyse des symptômes est-elle suffisante ?

---

## Constipation de transit :

- Fréquence des selles ?
  - Si < 3/ semaine
  - Absence de corrélation avec temps de transit colique
- Selles Bristol 1 ou 2
  - Bonne corrélation avec temps de transit colique

## Constipation distale :

- Sensation évacuation rectale incomplète
- Sensation blocage ano-rectal
- Manœuvres défécatoires (extractions digitales, support périnéal)
- MAUVAISE corrélation avec test d'expulsion d'un ballonnet
- TR dynamique : efforts de poussée
  - Incapacité à contracter les muscles abdominaux, à relaxer le sphincter anal
  - Contraction paradoxale du sphincter anal
  - Absence de mobilité périnéale
  - Sensibilité : 75-93 %
  - Spécificité : 59-87 %

# Constipation de transit vs. constipation distale

## Rome IV : juge de paix = explorations fonctionnelles

---

### Constipation de transit

- Mesure du temps de transit colique



### Constipation distale

- Test d'expulsion d'un ballonnet rempli 60 mL eau (N < 60 s)
  - Si normal, élimine dyssynergie
  - Sensibilité 89 %
  - Valeur prédictive négative 97 %
- Manométrie ano-rectale
  - Contraction anormale du sphincter lors d'un effort de poussée
  - Hyposensibilité rectale

Rao S et al, Gastroenterology 2016; Danquechin Dorval, Gastroenterol Clin Biol 1994 ;  
Minguez M et al Gastroenterology 2004

# Constipation transit vs. Constipation distale

---

- En pratique quotidienne
  - Interrogatoire soigneux
  - Utilisation de l'échelle de Bristol
  - Examen clinique avec TR dynamique
- ➔ Permettent de différencier les 2 types de constipation
- Le recours aux examens complémentaires n'est utile qu'en cas de formes rebelles et/ou sévères.

# Connaitre les règles hygiéno-diététiques :

## 1- Activité physique

---

- Sujet sain : activité physique diminue le temps de transit colique.
- A l'exception des sujets alités, il n'a jamais été montré de relations entre
  - Diminution de l'activité physique et constipation
  - Amélioration du transit et reprise d'une activité physique programmée
  - Réserve de ces études : faibles effectifs
- Etude de population : 9963 sujets
  - ABSENCE de corrélation entre activité physique déclarée et constipation (< 3 selles/semaines)

➔ A DEFAUT D'AVOIR MONTRE UN INTERET DANS LE TRAITEMENT DE LA CONSTIPATION, IL FAUT ENCOURAGER LES PATIENTS A AVOIR UNE ACTIVITE PHYSIQUE POUR LUTTER CONTRE LA SEDENTARITE

Serra J et al, Neurogastroenterol Mot 2020, Wilson PB, Neurogastroenterol Mot 2020

# Connaitre les règles hygiéno-diététiques :

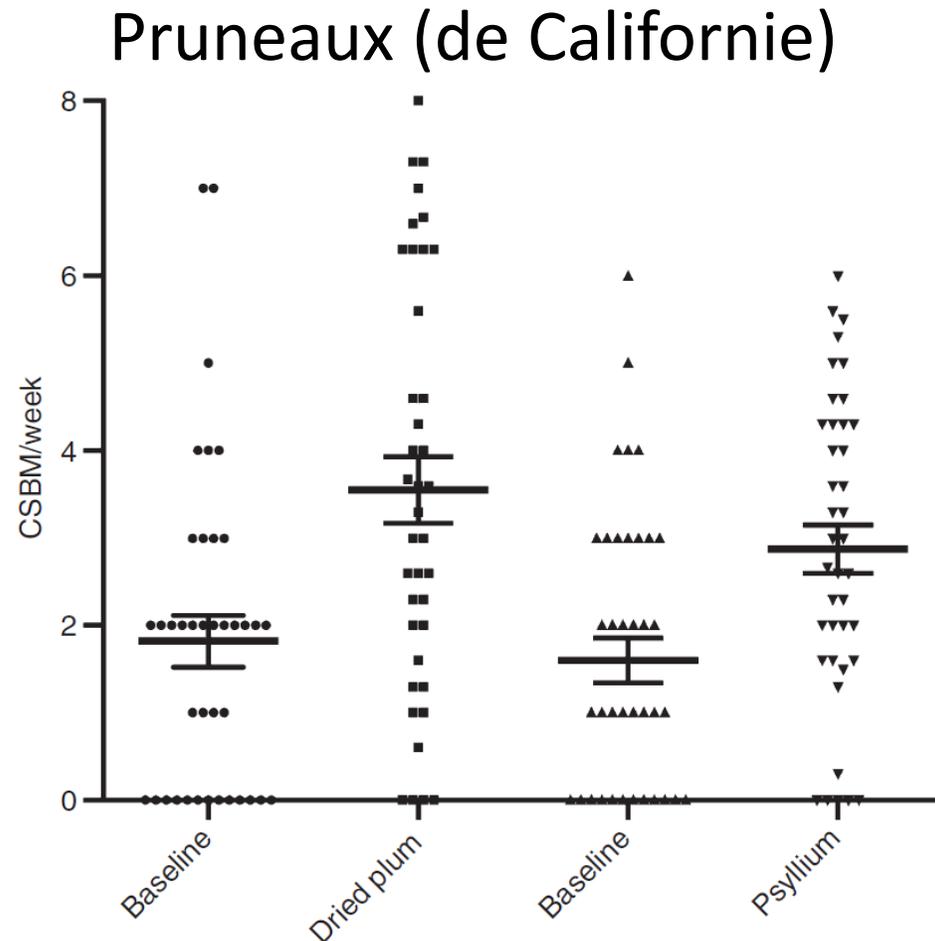
## 2- Apports hydriques

---

- Aucune relation entre le poids (et la fréquence) des selles et la quantité d'eau ingérée.
- SAUF stress hydrique ( $< 500$  mL/24h) prolongé (7 j) → diminution du poids des selles
- Boire trop ( $> 3$  L/24h) peut entraîner des troubles vésicaux
- Eaux riches en magnésium (500 mL à 1L/j)
  - Patients avec constipation légère à modérée (2-4 selles/semaine)
  - 4 essais randomisés
  - Augmente le nombre de selles hebdomadaire par rapport au placebo (6,1 vs 4,2)
  - Augmente le taux de répondeurs (39 et 50 % vs, 29 et 39 %)

# Connaitre les règles hygiéno-diététiques :

## 3- Pruneaux, kiwis, figues



- Effets bénéfiques par rapport au placebo
  - Extraits de kiwis
  - Pâtes de figue
- Effets du sorbitol, des fibres contenus dans les fruits secs ?

DANS TOUS LES CAS PATIENTS AVEC CONSTIPATION LEGERE A MODEREE

# Connaitre les règles hygiéno-diététiques :

## 4 – Fibres et constipation : état des lieux

---

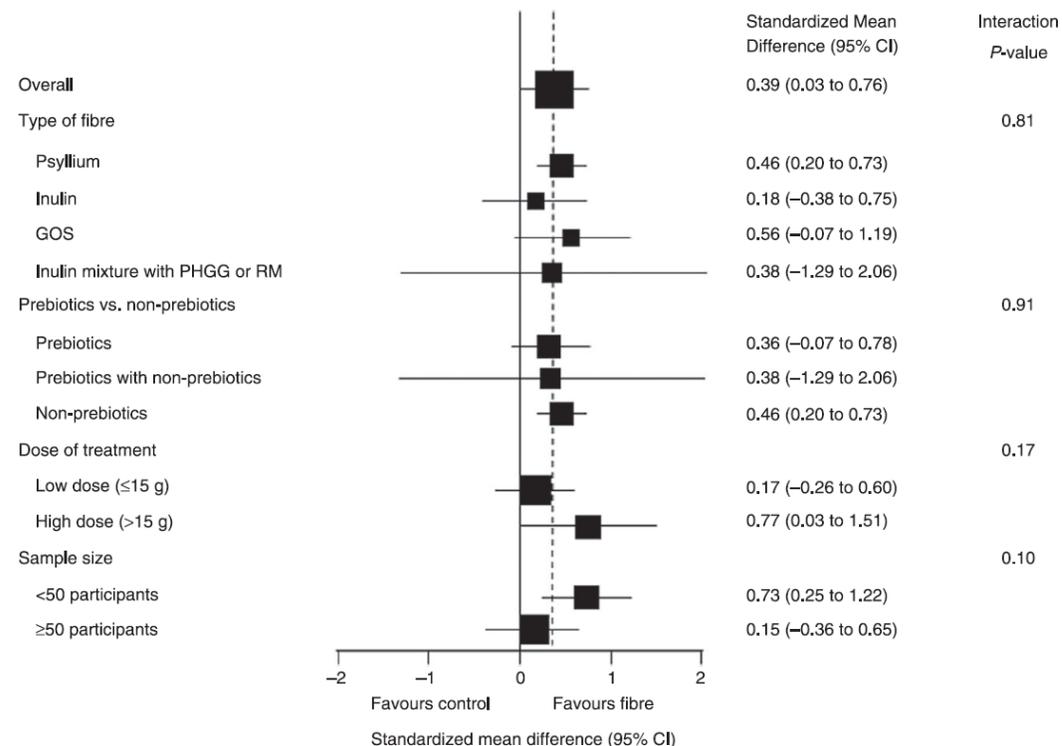
- Fibres : résidus non digérés, non absorbés par le grêle
- Augmente contenu en eau des selles, poids des selles
- Insolubles :
  - Son de blé
  - Inconvénient : fermentation → gaz
- Solubles = mucilages
  - Psyllium, ispaghul
  - Avantage : pas de production gazeuse
- Apports recommandés en fibres :
  - 25- 40 g/j (selon âge, sexe)
- Apports observés dans la population : 60 % de la dose
- Etudes observationnelles anciennes : absence de relation significative entre apports en fibres et constipation (mais définition floue)
- Etudes récentes : même cohorte de sujets
  - 1 négative RR 1,07 (IC 95 % 0,84-1,36)
  - 1 positive RR 2,14 (IC 95 % 1,51- 3,03)

Enfin, il y a davantage d'études qui ne retrouvent pas de corrélation entre diminution d'un apport en fibres dans l'alimentation et la constipation que l'inverse ... mais il n'est pas possible de conclure avec certitude !

# Connaitre les règles hygiéno-diététiques :

## 4 – Constipation et fibres (laxatifs de lest)

- Littérature : pauvre
  - 7 essais randomisés
  - Faibles effectifs
    - 1 seul > 100 patients
  - Qualités méthodologiques médiocres
- 2 méta-analyses
  - Discret effet positif sous réserve des biais



Conclusion : plutôt mucilages, dose > 15g/j

# Connaitre les différents laxatifs et leurs mécanismes d'action

---

- Laxatif : substance qui aide à évacuer les selles
- Nombreux sur le marché...
- Peu ont été évalués de manière correcte
- Durée des traitements
  - 4 à 12 semaines
- Aucune étude d'efficacité sur le long terme → problème pour une pathologie chronique
- Laxatifs osmotiques
  - Génèrent gradient osmotique
  - → rétention d'eau dans la lumière colique
  - → selles moins dures
- Laxatifs lubrifiants
  - Censés lubrifier les selles et faciliter leur progression
- Laxatifs stimulants et colokinétiques
  - Stimulent la motricité colique
- Traitements par voie basse
  - Suppositoires et lavements
  - Déclenchent la défécation

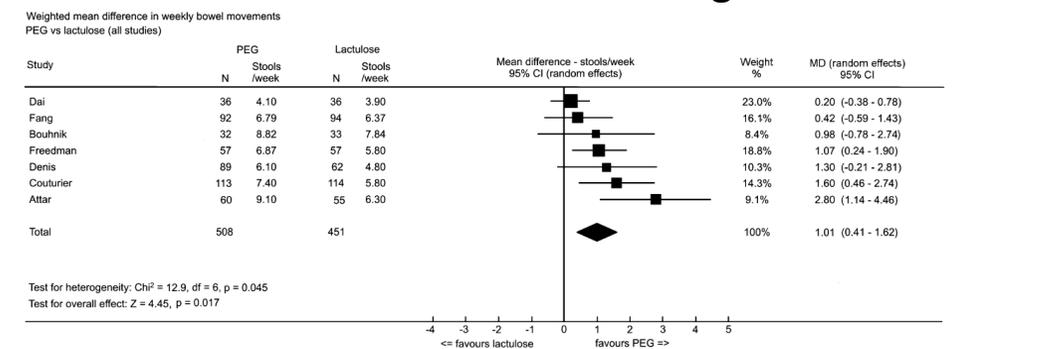
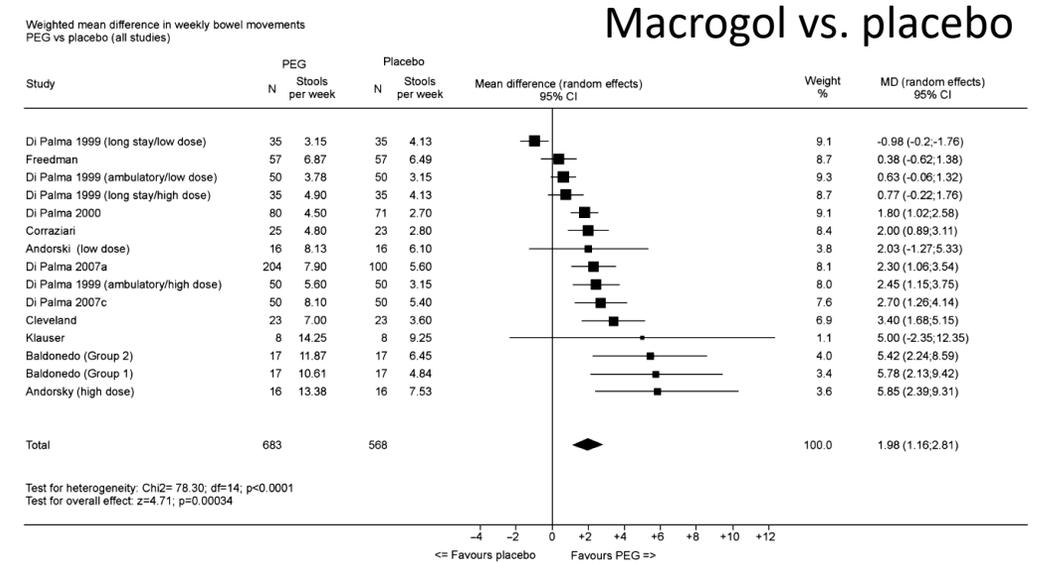
# 1- Laxatifs osmotiques sucrés

---

- Lactulose, lactitol, sorbitol
- Peu d'études randomisées contre placebo
- Qualité médiocre
- NNT (number need to treat) : 4 (IC 95 % : 2-7)
- Dose 10 à 20 g par jour
- Effets secondaires : douleurs abdominales, flatulences

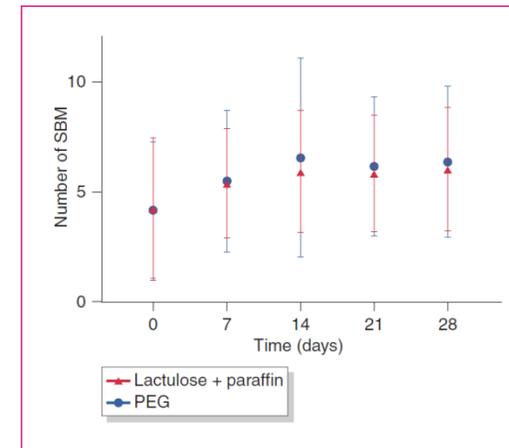
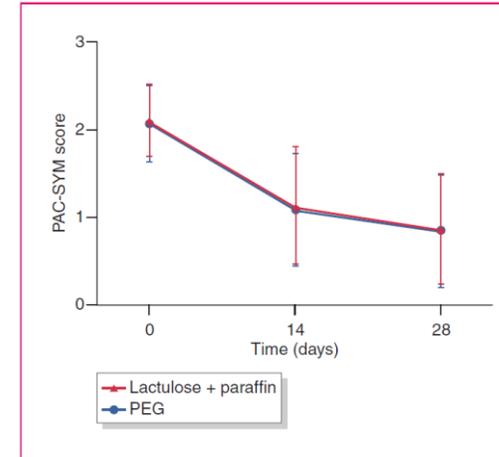
# 1- Laxatifs osmotiques salés : macrogols (PEG) 3350 ou 4000

- Molécules les plus et les mieux évaluées
- Aucune différence entre 3350 et 4000
- Efficacité supérieure :
  - vs. placebo : + 1,98 selles/semaine
  - vs. lactulose : + 1 selle/semaine
  - NNT = 3 (IC 95 % : 2-4)
- Ajouts d'électrolytes :
  - Aucune différence d'efficacité ni de tolérance
- Formes commercialisées dose unitaire variable : 2,95 g à 13,125 g
  - A adapter au cas par cas
- Effet secondaire le plus fréquent : selle liquide = surdosage



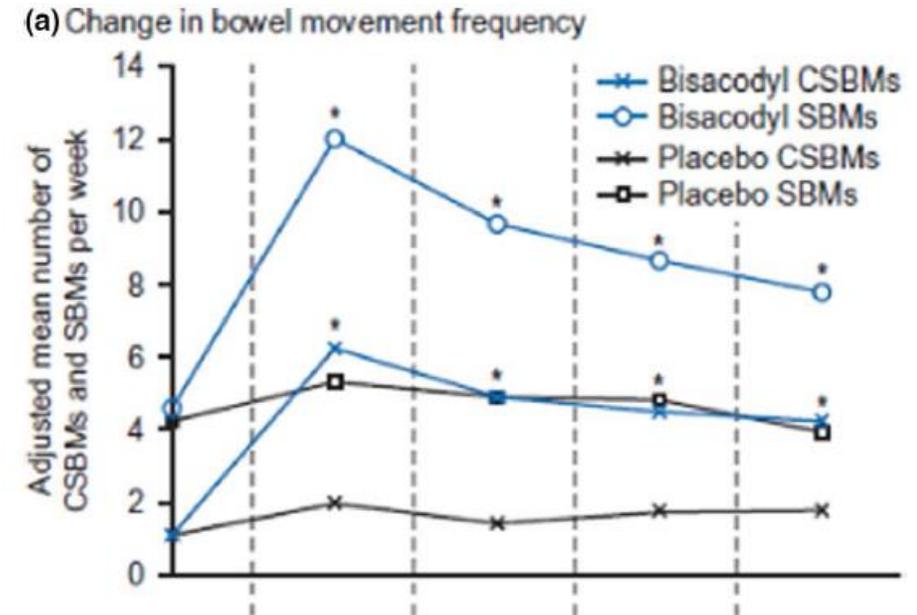
## 2- Laxatif lubrifiant : huile de paraffine

- Aucune étude randomisée vs. placebo ou autre laxatif
- Association paraffine (4,3 g) + lactulose (3,5 g), vs. macrogol (13,125g)
  - Efficacité similaire
  - Symptômes: PAC-SYM questionnaire validée
  - Nb de selles
- Effets indésirables :
  - Suintement anal si surdosage
  - Pneumopathie grave chez sujet âgé avec troubles de déglutition



# 3- Laxatifs stimulants et colokinétiques : bisacodyl

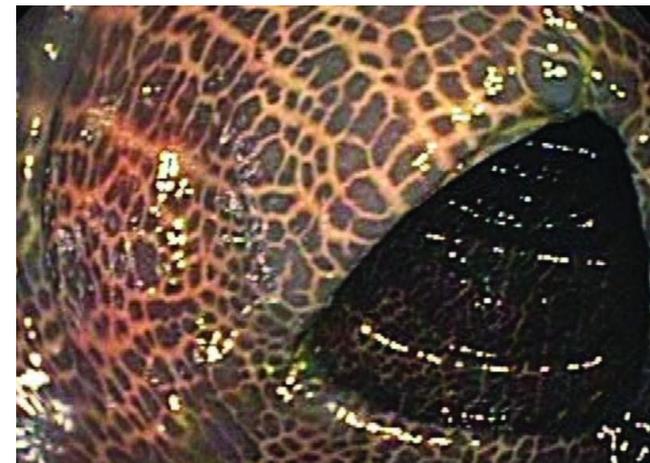
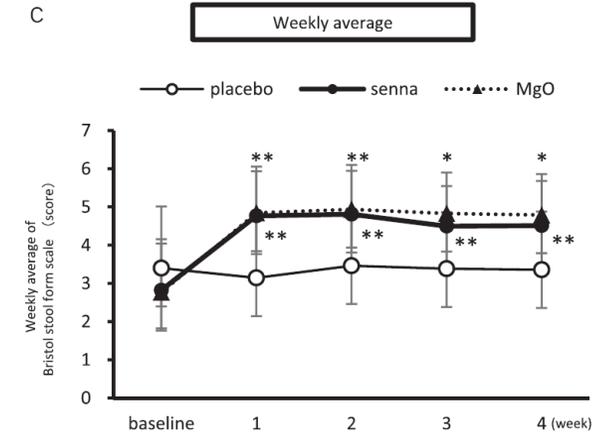
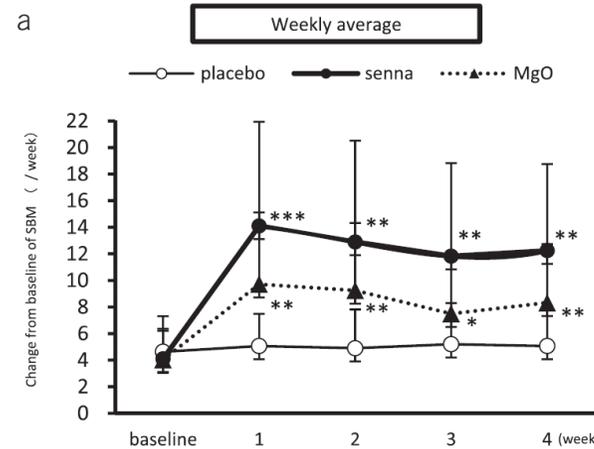
- Prodrogue → métabolisme colique par microbiote → stimule la motricité
- AMM : 1963
- 3 essais randomisés
  - Selles spontanées : +1,7 à +3/semaine
- Prise la veille au soir pour évacuation le lendemain
- Effets indésirables
  - Douleurs abdominales
  - Selles liquides
  - Prise excessive : risque d'hypokaliémie



CSBM : complete stool bowel movement

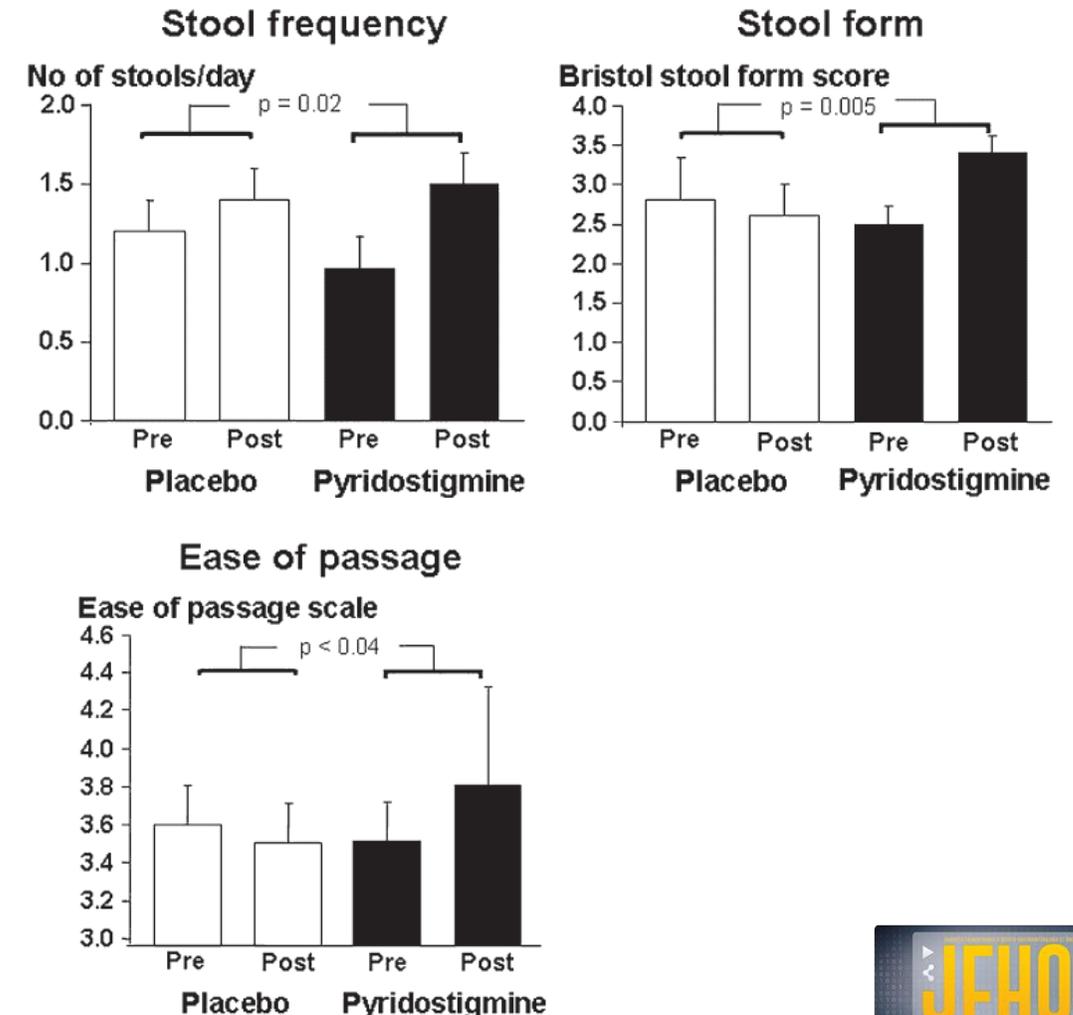
# 3- Laxatifs stimulants et colokinétiques : anthraquinones

- Sennosides A et B
- Ecorces de Cascara
- Métabolisme colique → métabolite actif stimulant la motricité
- (AUCUN) 1 essai randomisé
  - 4 semaines; 1 g/j
  - Selles B5
- Excès : mélanose colique
  - Dépôts de lipofuscine
  - Réversible après arrêt



# 3- Laxatifs stimulants et colokinétiques : pyridostigmine

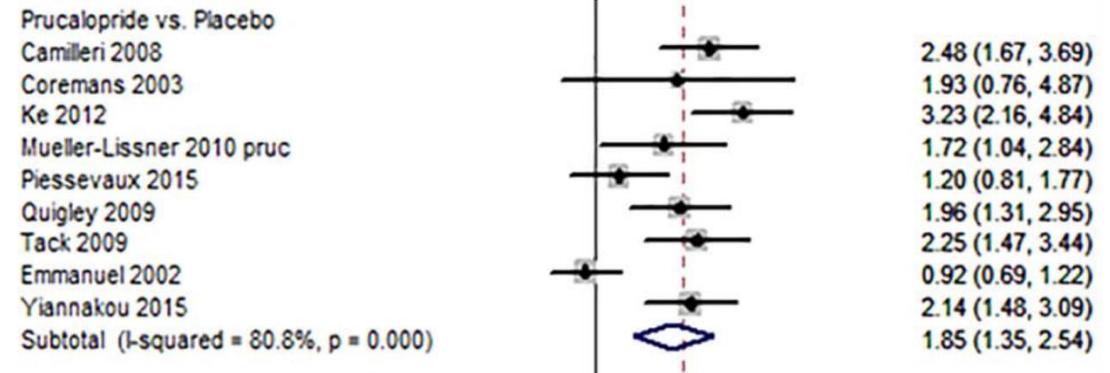
- Inhibiteur de la choline estérase
- AMM 1989 : atonie intestinale
- Constipation chronique : aucune étude randomisée
- 1 étude chez diabétique constipé avec dysautonomie
- Dose 60 à 360 mg/j
- Effets indésirables : tremblements, hyper-salivation, douleurs abdominales



Bharucha A et al, Gut 2013

# 3- Laxatifs stimulants et colokinétiques : prucalopride

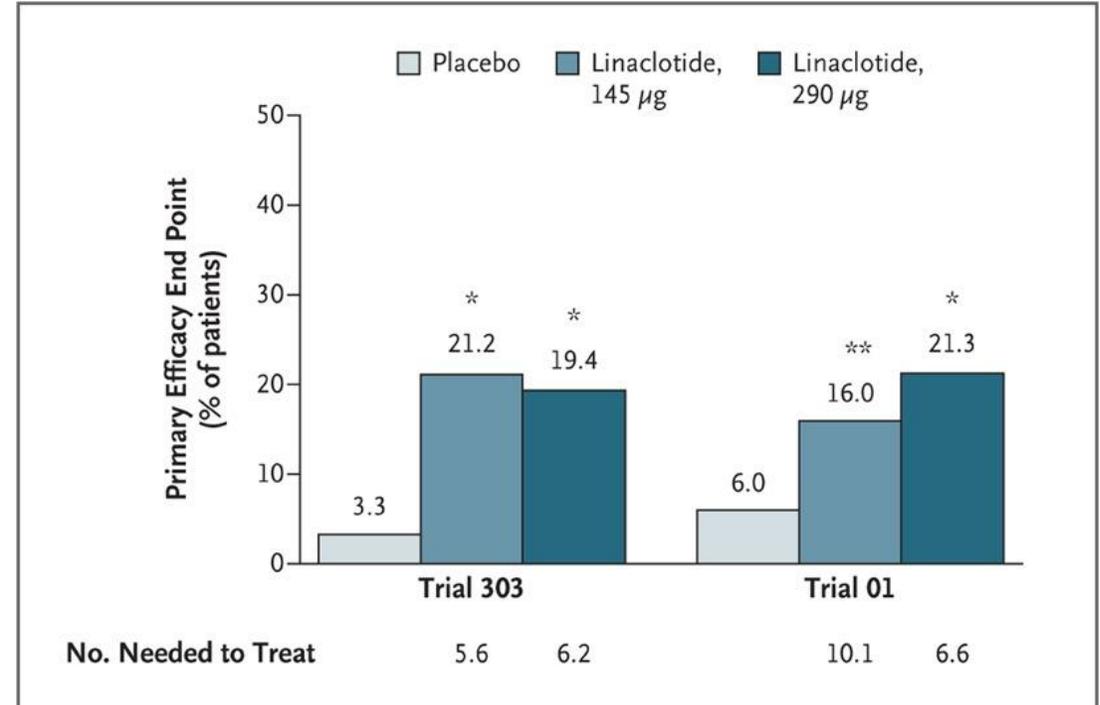
- Agoniste 5-HT<sub>4</sub>
- Stimule la motricité colique
- 9 essais randomisés
- Critères d'évaluation stricts
  - > 3 CSBM/semaine :25-30 %
  - Augmentation > 1 CSBM/semaine 25-30 %
- RR d'amélioration vs. placebo
  - 1,84 (IC 95 % : 1,4-2,43)
- Dose 2 mg/j (1 mg/j sujet âgé)
- AMM : femme (mais efficace chez l'homme)
- Effets indésirables : céphalées, douleurs abdominales, selles liquides
- Seule molécule ayant été évaluée sur le long terme: 18 mois
  - Efficacité persiste chez les répondeurs



CSBM : complete stool bowel movement

# 4- Autre mécanisme d'action : linaclotide

- Agoniste de la guanylate cyclase
- Augmente sécrétions coliques
- Ne semble pas modifier le temps de transit colique
- Efficacité démontrée par des études de très bonne qualité
- Dose 290  $\mu\text{g}/\text{j}$  (145  $\mu\text{g}/\text{j}$ )
- Effets indésirables : douleurs abdominales, selles liquides
- AMM Européenne
- Non commercialisé en France
  - Belgique, Espagne, Suisse



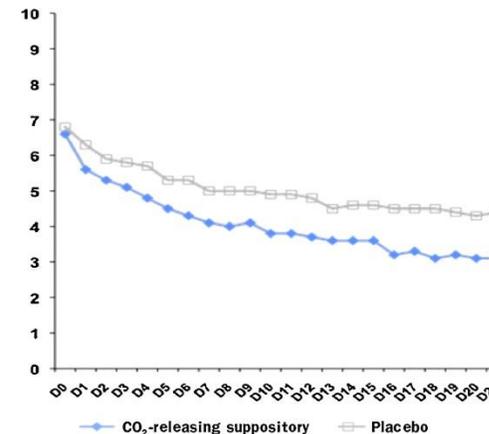
# 5- Suppositoires et lavements

## Lavements

- Considérés comme traitement de « sauvetage » en cas de constipation sévère
- Aucune étude randomisée

## Suppositoires

- Glycérine : aucune étude
- Libération de CO<sub>2</sub>
  - Etude randomisée
  - Amélioration des symptômes de dyschésie



Tarrerias AL et al, Dig Liv Dis 2014

# Association de laxatifs avec des mécanismes d'action différents ?

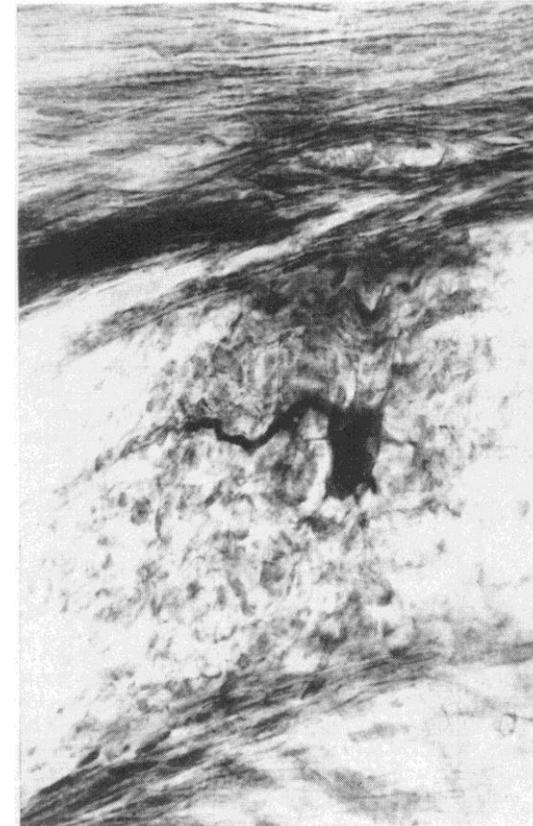
---

- Constipation difficile à traiter
- Logique = association de molécules ayant une action différente
  - Mucilage + macrogol
  - Laxatif osmotique + colokinétique
  - ....
- Aucune étude randomisée
- Cela ne veut pas dire qu'on ne peut pas le faire en pratique clinique

# Idée fausse N°1 : les laxatifs stimulant sont irritants

---

- Laxatif stimulant (Bisacodyl, séné) entraîne une atteinte des plexus nerveux coliques
- 1 cas clinique (1968) :
  - Patient colectomisé pour constipation sévère en échec des traitements laxatifs de l'époque
  - Analyse histologique : déplétion des neurones
- Atteinte des plexus nerveux : 50 % des patients ayant une constipation sévère = cause de la constipation ?



# Idée fausse N°2 : la prise chronique de laxatifs favorise le cancer colique

---

- Données anciennes : association constipation et cancer colo-rectal
  - Temps de transit prolongé favorise le temps de contact entre la muqueuse colique et de potentiels carcinogènes
- Anthraquinones :
  - Etudes animales
  - Anomalies des cryptes considérées comme précancéreuses
- Etude de population cas (41 299 patients CCR)-contrôles (203 181)
  - Constipation = prescription de laxatifs plus de 6 mois avant le diagnostic
  - Aucune corrélation significative :
    - RR : 0,88 (IC 95 % : 0,75-1,04)

# Idée fausse N°3 : la prise chronique de laxatifs entraîne des troubles hydro-électrolytiques

---

- Molécules récentes bien évaluées :
  - Aucune anomalie significative du ionogramme ou de la fonction rénale
- Mais ....
  - Etudes à court terme : 4-12 semaines
  - Constipation = pathologie chronique
- Nombreux patients ne sont satisfaits que par des selles liquides
  - Mésusage
  - → Education
- Aucun signal de la pharmacovigilance

# Savoir utiliser les laxatifs en fonction des différents types de constipation

---

- Constipation chronique est chronique....
- 30 % des patients sont insatisfaits des traitements sur le long terme
- Objectifs thérapeutiques :
  - 1 selle/j ou /2j de consistance normale (B3-4) et d'évacuation facile
  - Selles dures et/ou peu fréquentes = sous dosage
  - Selles liquides et/ou trop fréquentes = surdosage
- Expliquer au patient :
  - Adapter le traitement
  - Ne pas rester sur dose fixe
  - Délai d'action :
    - Fibres, macrogols : 24-48 h
    - Bisacodyl 12 h
    - Prucalopride 1-4 h
    - Linaclotide 2-6 h

Muller-Lissner S et al, Aliment Pharmacol Ther 2013

# Savoir utiliser les laxatifs en fonction des différents types de constipation : recommandations

---

- Règles hygiéno-diététiques (niveau de preuve faible)
  - Corriger les insuffisances mais aussi les excès
- Débuter par les macrogols
- Adapter selon les résultats cliniques
  - Changements de classes
  - Association
- Constipation distale :
  - Suppositoire
  - Lavements
  - (Forme sévère : rééducation après manométrie)
  - (Correction d'un trouble de la statique : RCP pelvi-périnéologie)

# Conclusion

---

- Constipation chronique est fréquente
- Le traitement repose sur les laxatifs
- De très nombreuses idées reçues persistent car reposant sur des études anciennes avec un niveau de preuve très faible
- Il serait souhaitable de faire de nouvelles études avec une qualité méthodologique irréprochable... il est peu probable qu'elles voient le jour

# Points forts

---

- Bien que recommandées en première ligne de traitement, le niveau de preuve des règles hygiéno-diététiques (apports en fibres, activité physique...) est modeste.
- Les fibres solubles doivent être privilégiées car mieux tolérées que les fibres insolubles.
- Les macrogols sont les laxatifs osmotiques les plus efficaces.
- Les laxatifs stimulants et les colokinétiques peuvent être utilisés de manière prolongée sans craindre d'entraîner des lésions des plexus nerveux.
- En l'absence d'études de stratégie thérapeutique, il est recommandé de débuter le traitement de la constipation par des macrogols puis de l'adapter en fonction des symptômes et de leur sévérité.