

## Utilisation des laxatifs basée sur leur mode d'action

Evaluation clinique limitée → choix empiriques **selon la situation clinique basés sur les mécanismes et délais d'action**, effets indésirables, utilisation des **laxatifs classiques en 1ère ligne**.

**Laxatifs « classiques » de la liste :**

Nom de marque (DCI)	Délai d'action	Utilisation à long terme	Posologie usuelle	Posologie maximale	Remarques
Laxatifs de lest : fibres ou mucilages qui fixent l'eau et gonflent → augmentent le volume des selles et accélèrent le transit					
<b>Agiolax® mite granulé</b> (ispaghule)	1-3 j	Oui	10g (=2 ct) le soir	10g (=2 ct) 2x/j	Boire beaucoup au moment de la prise. CI : occlusion intestinale, opioïdes
Laxatifs iso-osmotiques : molécules non résorbées qui retiennent l'eau et les électrolytes → selles ramollies et de volume augmenté					
<b>Laxipeg® sach.</b> (PEG = polyéthylèneglycol)	1-2 j (1 transit)	Oui	1-2 sach./j	8 sach./j	Le contenu d'un sachet doit être pris après dilution dans précisément 125 ml d'eau
Laxatifs hyper-osmotiques : molécules non résorbées hydrolysées en acides organiques → augmentation de la pression osmotique → attire l'eau dans le colon					
<b>Importal® sach./sirop</b> (lactitol)	En général quelques heures	Moyen terme	10-20g (=1-2 sach.) ou 15-30ml 1x/j	40g (=4 sach.) ou 60ml/j	Perturbations électrolytique si diarrhées CI : intolérance au lactose
Laxatifs lubrifiants : lubrifient les selles					
<b>Paraffine liquide</b> (paraffine)	6-12h	Non (max 1-2 semaines)	10-45ml/j le soir 2h avant le coucher, à distance des repas	45ml/j	CI : alitement, reflux, troubles neurologiques ou déglutition; réduction de l'absorption des vitamines liposolubles
Laxatifs stimulants : augmentent la sécrétion colique d'eau et d'électrolytes ainsi que la motricité intestinale par action directe sur la muqueuse					
<b>Prontolax® drag. 5mg</b> (bisacodyl)	5-10h	Non (max 1-2 semaines)	5-10mg (=1-2 drag.)/j le soir	20mg (=4 drag.)/j	Risque de dépendance et de maladie des laxatifs (hypokaliémie, atteinte des muqueuses) si utilisation à long terme
<b>Laxoberon® gouttes</b> (picosulfate de Na)			5-10 mg (=10-20 gouttes)/j le soir	10 mg/j	
Laxatifs par voies rectales : action osmotique et stimulante					
<b>Bulboïd® suppositoire</b> (glycérol)	5-60 min	Non, occasionnel	1 supp.	1 supp.	Irritation anorectale en cas d'utilisation prolongée, invasif pour le patient
<b>Practomil® clystère 1000ml</b> (glycérol)			1 clyst.	2 clyst. cons.	
<b>Freka-Clyss® clystère 133ml</b> (hydrogénophosphate de Na)			1 clyst.	3 clyst. cons.	
<b>Prontolax® suppositoire</b> (bisacodyl)			1 supp.	1 supp.	
<b>Microlax® clystère 5ml</b> (citrate de Na, sulfoacétate laurylé de Na, sorbitol)			1 clyst.	2 clyst. cons.	

j = jour ; qq = quelques ; ct = cuillère à thé ; sach. = sachet ; drag. = dragées ; supp. = suppositoire ; clyst. = clystère ; CI = contre-indications ; cons. = consécutif

### Constipation chronique

Les laxatifs iso-osmotiques (préférable, notamment si le patient ne boit pas suffisamment) et de lest (possible selon tolérance) sont les laxatifs de choix en cas de constipation chronique car ils peuvent être utilisés à long terme. Le but est de limiter les effets indésirables à long terme (troubles électrolytiques, dépendance).

### Constipation sur opioïdes

La constipation sur opioïdes est un **phénomène très fréquent et très difficile à rattraper**. Elle est d'autant plus sévère lorsque des opioïdes sont utilisés en peropératoire car leur puissance et les quantités utilisées sont élevées. Les patients peuvent en garder un tel mauvais souvenir, qu'il peut les conduire à refuser tout traitement opioïde dans le futur.

Par conséquent, il est recommandé de prescrire **systématiquement un traitement laxatif préventif, également si l'opioïde n'est disponible qu'en réserve** (préciser dans le complément de prescription « si utilisation des réserves d'opioïde »).

Une combinaison de deux agents laxatifs est conseillée, même en cas de transit habituellement normal (sont alors généralement combinés un macrogol d'office et un laxatif irritant en réserve). Lorsque le patient était déjà constipé chroniquement à domicile, la vigilance doit être d'autant plus grande : il est conseillé d'associer d'office un laxatif irritant avec le macrogol et de prévoir en réserve des élévations de la dose jusqu'à la dose quotidienne maximale et/ou des lavements. **L'adaptation à la baisse du traitement s'effectue ensuite** en fonction du nombre et de la consistance des selles.

- L'usage de laxatifs irritants à court terme n'expose à aucun désordre électrolytique.
- Les laxatifs lubrifiants peuvent également être utilisés à court terme, en l'absence de contre-indications (ex : lit strict).
- Les laxatifs de lest ont un intérêt limité, provoquent souvent des ballonnements et présentent un risque d'impaction en association avec les opioïdes.

Avant de considérer faire face à une constipation résistante et d'envisager utiliser d'autres classes de laxatifs que les molécules traditionnelles, **une bithérapie iso-osmotique ou hyper-osmotique + un laxatif stimulant doit être éprouvée au moins 4 jours consécutifs**.

L'association américaine de gastroentérologie (AGA) ne recommande l'utilisation des « nouveaux » laxatifs que lorsqu'une constipation résistante est établie. Est recommandé en particulier, parmi ceux disponibles en Suisse, le naloxegol (Moventig® cp).

Table 3. Summary of Recommendations of the AGA Clinical Guidelines for the Medical Management of Opioid-Induced Constipation

Recommendations	Strength of recommendation	Quality of evidence
1. Traditional laxatives		
a. In patients with OIC, the AGA recommends use of laxatives as first-line agents	Strong	Moderate
2. PAMORAs		
a. In patients with laxative refractory OIC, the AGA recommends naldemedine over no treatment	Strong	High
b. In patients with laxative refractory OIC, the AGA recommends naloxegol over no treatment	Strong	Moderate
c. In patients with laxative refractory OIC, the AGA suggests methylnatrexone over no treatment	Conditional	Low
3. Intestinal secretagogues		
a. In patients with OIC, the AGA makes no recommendation for the use of lubiprostone	No recommendation	Evidence gap
4. Selective 5-HT agonists		
a. In patients with OIC, the AGA makes no recommendation for the use of prucalopride	No recommendation	Evidence gap

### Constipation aux soins palliatifs

Une Revue Cochrane de 2015 n'a pas montré de différence significative entre les différents types de laxatifs (inclus lactulose, senné, paraffine) mais la méta-analyse était rendue impossible par des études trop hétérogènes et peu nombreuses (PEG et traitements rectaux non inclus). L'approche spécifique choisie devrait être en accord avec la préférence du patient. Si une approche est inefficace, une alternative devrait être essayée.

### Laxatifs par voie rectale

Si la constipation persiste malgré un **bon usage** de laxatifs oraux (**dose max. d'office pendant 1-2 délais d'action**), des suppositoires et/ou lavements peuvent être utilisés occasionnellement.

### Laxatifs « nouveaux »

En fond partie notamment les antagonistes des récepteurs opioïdes périphériques (Peripherally Acting m-Opioid Receptor Antagonists ou PAMORAs) comme le naloxegol (Moventig<sup>®</sup> cpr), le méthylnatrexone (Relistor<sup>®</sup> inj) et la naloxone. L'efficacité des « nouveaux » laxatifs est limitée à certaines situations cliniques particulières, ils sont coûteux et devraient donc être utilisés en 2<sup>ème</sup> intention. Leur **prise en charge par les assurances maladie est limitée.**

**Targin<sup>®</sup>** cpr ret contient de l'oxycodone et de la naloxone qui, à haute dose, est légèrement absorbée et réduit l'efficacité antalgique de l'oxycodone. L'efficacité de la naloxone contre la constipation est faible, l'utilisation d'un laxatif s'avère souvent nécessaire. La plupart des études publiées sont biaisées. Targin<sup>®</sup> coûte plus cher que la combinaison oxycodone-laxatif. En conclusion, c'est un traitement rarement justifié à l'hôpital.

### A retenir

- Les laxatifs classiques sont à utiliser en 1ère ligne
- Peu d'évaluations cliniques sont disponibles, les recommandations sont empiriques. La sélection d'un laxatif se fait selon la situation clinique, le mode et le délai d'action.
- Modifier le traitement laxatif après 1-2 délais d'action si nécessaire
- Prescrire 1-2 laxatifs d'emblée avec un traitement d'opioïde même si le transit est normal, puis adapter.
- Considérer une constipation résistante après inefficacité d'une bithérapie classique suivie au minimum de 4j consécutifs.
- Les prescriptions de Targin<sup>®</sup> sont rarement justifiées à l'hôpital.

### Références :

*WGO Global Guideline, Constipation: une approche globale, 2010; La Revue Prescrire. 2004(24); 254, source reprise en 2015 ; UpToDate, 2018; SwisssmedicInfo 2016; Journal GSASA 26, 2012 ; Laxatifs, PIJ, 2008 ; M&H: Docteur j'ai ; CAPP-INFO-N°29-2004 ; Lexicomp 2018 ; Micromedex 2018 ; Vidal Recos 2014 ; Crockett SD et al. Gastroenterology, 2019*