



Le macrogol – un traitement de la constipation conforme aux directives

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

Une augmentation de la fréquence des selles et une amélioration de la consistance des selles jouent un rôle décisif dans le soulagement de la constipation. Les directives aussi bien internationales que nationales reconnaissent l'effet positif du macrogol sur les deux paramètres, avec un haut niveau de preuves. Il est considéré comme bien toléré et sûr. Certaines directives recommandent les laxatifs stimulants que sont le bisacodyl et le picosulfate de sodium avec le même niveau de recommandation.

La constipation est un sujet que personne n'évoque facilement. Ceux qui en sont atteints sont gênés d'en parler, car on ne parle pas de son transit intestinal en public ! Bien souvent, les pharmaciens de même que les médecins ne la considèrent pas comme un problème de santé majeur et la constipation en est fréquemment réduite à un trouble anodin n'ayant pas le statut d'une maladie [1, 2]. Cela devrait constituer un signal d'alarme, car après tout, entre 3 et 27 % de la population générale souffrent de constipation, chronique dans la majorité des cas, et pour laquelle les malades reçoivent trop souvent une aide inadéquate [3].

Les directives internationales s'accordent sur le fait que le traitement devrait commencer par des mesures générales (davantage de fibres, de liquides et d'exercice) afin de compenser toute carence éventuelle. Curieusement, rien n'indique généralement chez les patients que les fibres alimentaires, la prise de liquides ou l'exercice soient insuffisants. Dans ce cas, les directives s'abstiennent d'émettre une recommandation et, lorsque les mesures générales se sont avérées inadéquates, l'accent est mis sur le traitement symptomatique de la constipation.

Les mesures générales décrites ci-dessus sont néanmoins expérimentées avant la première consultation à la pharmacie ou au cabinet médical – souvent même excessivement – car elles sont fréquemment conseillées dans la presse destinée au grand public. Le manque d'efficacité ou les effets indésirables qui surviennent, tels que des flatulences, motivent finalement les personnes à parler de ce sujet tabou et à rechercher l'avis d'un expert [4, 5].

D'après les directives internationales, le macrogol, un laxatif

osmotique, est un produit reconnu parmi l'ensemble des traitements de la constipation envisagés à travers le monde (voir tableau). Le macrogol est considéré comme bien toléré et sûr, ce qui explique que ce principe actif soit également recommandé et utilisé dans des groupes de population particulièrement sensibles tels que les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes [1, 3, 6]. Souvent, les directives recommandent également les laxatifs stimulants tels que le bisacodyl ou le picosulfate de sodium au même titre que le macrogol [1]. De nombreuses études ont confirmé l'efficacité et la tolérance du macrogol comparé au placebo et à d'autres traitements [7, 8, 9]. En comparaison, le lactulose ou les anthraquinones tels que le séné sont considérés comme modérément efficaces et modérément bien tolérés [3].

Conclusions

Les directives internationales s'accordent toutes : le macrogol apporte un soulagement efficace avec une bonne tolérance aux patients atteints de constipation. Lorsque les professionnels de santé conseillent leurs patients, ils peuvent les aider à aborder le sujet de la constipation sans tabou, et gérer leurs anxiétés. Les données scientifiques montrent que, dans la majorité des cas, que la prise de laxatifs tels que le macrogol peut être pris pour ce type de symptôme.

Evid Self Med 2021;1:210303 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0303>

Affiliation/Coordonnées de l'interlocuteur : Marion Eberlin, PhD, Consumer Healthcare Medical Affairs, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, 65026 Frankfurt am Main, Germany (marion.eberlin@sanofi.com) and Tanja Schütt, PhD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, Frankfurt am Main, Germany

Tableau: Le macrogol dans les directives internationales et nationales du traitement de la constipation [sélection] – Résumé

Zone géographique de validité [année de publication] Auteur/Titre de la directive	Recommandations et instructions concernant le macrogol (PEG) Citations : (Remarque : Tous les numéros de référence dans les citations sont ceux utilisés dans la liste des références de la publication originale citée.)	Référence
Europe [2020] ESNM : Directives de la Société européenne de neurogastro-entérologie et de motilité (ESNM) sur la constipation fonctionnelle chez les adultes	Déclaration 41 : Les laxatifs salins, tout particulièrement le polyéthylène glycol (PEG), sont efficaces dans le traitement des symptômes de la constipation chez les patients atteints de constipation chronique ; Niveau de preuve : Élevé ; Recommandation : Élevée ; Niveau de concordance : 100 % ; Données disponibles et littérature : Les preuves étayant l'utilité des laxatifs salins, tout particulièrement le polyéthylène glycol (PEG), sont élevées. Plusieurs grands essais de haute qualité prouvent que le PEG est supérieur au placebo dans l'amélioration des symptômes chez les patients atteints de constipation chronique, avec un NST de 3 (IC 95% : 2-4), ^{8, 172-180} . En outre, une analyse Cochrane a également conclu que le PEG est supérieur au lactulose chez les patients atteints de constipation chronique, entraînant des selles plus fréquentes, des selles plus molles et moins de douleurs abdominales. Le PEG augmente également le nombre de selles complètes spontanées, améliore la consistance des selles et réduit l'intensité des pressions, sans affecter nettement les douleurs abdominales, chez les patients atteints de SII-C, appuyant ainsi son utilité dans le traitement de la constipation. Les effets indésirables les plus courants du PEG sont des diarrhées et des douleurs abdominales, mais tous les essais ne les ont pas estimés plus fréquents chez les patients traités par le PEG en comparaison avec le groupe placebo.	[3]
Allemagne [2013] DGNM/DGVS : Directives S2k sur la constipation chronique : définition, patho-physiologie, diagnostic et traitement	Déclaration 5-1 ; Traitement médicamenteux conventionnel (« laxatifs » conventionnels) (consensus élevé) Le macrogol, le picosulfate de sodium et le bisacodyl devraient être utilisés en première intention. Il n'y a aucune justification à limiter leur durée d'utilisation. Ils peuvent également être utilisés pendant la grossesse . Commentaire : Le macrogol, le bisacodyl et le picosulfate de sodium sont efficaces et sûrs dans la constipation aiguë fonctionnelle et chronique et font partie des agents de premier choix. Cela s'applique également à la grossesse. Dans la constipation chronique, le dosage et la fréquence des prises dépendent des besoins individuels. Le choix en ce qui concerne la forme d'administration (comprimés pelliculés, gouttes, poudre soluble (orale)) et le goût dépend des préférences du patient. L'efficacité et la sécurité du macrogol (=PEG=polyéthylène glycol 3350 ou 4000) dans la constipation chronique a été démontrée dans de nombreuses études. Une méta-analyse [79] a conclu que le PEG est supérieur au lactulose (meilleure efficacité avec moins d'effets secondaires) en termes de fréquence et de consistance des selles, de soulagement des douleurs abdominales et de besoin de prises de laxatifs. Dans une étude comparative, le macrogol était plus efficace que le tégaserod, agoniste partiel des 5-HT ₄ [80]. Bien que les femmes enceintes aient été exclues des études contrôlées, il n'y a pas de réserves concernant l'utilisation pendant la grossesse [81]. Le PEG ne subit qu'une absorption minimale et est excrété sous forme inchangée dans l'urine [82]. Une supplémentation en électrolytes est inutile lorsque le PEG est utilisé en tant que laxatif ; elle n'a d'intérêt qu'en cas de lavage intestinal ou de traitement de la coprostase. Les préparations sans électrolytes ont un meilleur goût [83].	[1]
France [2018] FNCS : Directives cliniques pratiques sur le traitement de la constipation chronique de la Société Nationale Française de Colo-Proctologie	Laxatifs de première intention Les laxatifs osmotiques et de lest demeurent le traitement laxatif de première intention dans le traitement de la constipation chronique, y compris au cours de la grossesse (recommandation d'expert). Les laxatifs osmotiques sont recommandés en première intention dans le traitement de la constipation en raison de leur efficacité et de leur bonne tolérance, au même rang que les règles diététiques ou en complément de celles-ci (niveau II, grade B). Ils sont plus efficaces qu'un placebo, avec une augmentation de 2-3 selles par semaine et un succès deux fois plus important (≥3 selles/semaine) (niveau I, grade A). Parmi les laxatifs osmotiques, le polyéthylène glycol est plus efficace que le lactulose en ce qui concerne l'amélioration de la fréquence et de la consistance des selles ainsi que des douleurs abdominales (niveau I, grade A) [15-20]. Les laxatifs de lest peuvent être des fibres solubles (psyllium, ispaghul, etc.) ou insolubles (son de blé). Ce sont des polysaccharides organiques qui retiennent l'eau dans la lumière intestinale. Ils devraient être pris avec des quantités suffisantes d'eau [13,21,22]. Ils représentent également une option laxative de première intention (niveau II, grade B). En outre, ils peuvent améliorer la fréquence et la consistance des selles aussi bien que les symptômes d'une dyschésie. Leurs principaux effets indésirables sont le météorisme et les flatulences. Les laxatifs de lest sont contre-indiqués en cas de sténose intestinale, de fécalome ou de colite inflammatoire.	[10]

Zone géographique de validité [année de publication] Auteur/Titre de la directive	Recommandations et instructions concernant le macrogol (PEG) Citations : (Remarque : Tous les numéros de référence dans les citations sont ceux utilisés dans la liste des références de la publication originale citée.)	Référence
<p>Italie [2012] AIGO/SICCR: Avis consensuel AIGO/SICCR sur le diagnostic et le traitement de la constipation chronique et du syndrome de la défécation obstruée (11ème partie : traitement)</p>	<p>Traitement médical de la constipation chronique polyéthylène glycol : niveau de preuve I ; grade de recommandation : A</p> <p>Essai du PEG contrôlé contre placebo : le PEG est un polymère organique qui n'est pas dégradé par la flore intestinale. L'efficacité du PEG a été confirmée par de nombreux essais [40-44]. Le PEG augmentait la fréquence des selles ($P < 0,01$) tout en améliorant la consistance des selles [40,41,43] et en réduisant d'autres symptômes de la constipation [41,43]. Des solutions iso-osmotiques ou hypo-osmotiques de PEG améliorent systématiquement la fréquence des selles en comparaison avec la fréquence avant le traitement ($P < 0,001$) [45]. Le PEG était bien toléré et les effets indésirables (crampes abdominales, flatulences, nausée) étaient rares.</p> <p>Essais du PEG face à d'autres laxatifs : le PEG est plus efficace que le lactulose [31,32] en ce qui concerne l'augmentation de la fréquence des selles et l'amélioration de leur consistance. Chez les patients traités avec le PEG, on observe également moins de recours à des médicaments de secours et de flatulences. Un essai a montré que le PEG était plus efficace que le tégaserod [46]. Le PEG est un pilier dans le traitement de la constipation chronique idiopathique en raison de sa haute efficacité. Il est prouvé que le PEG offre des avantages significatifs en comparaison avec des placebos et d'autres laxatifs. En outre, des études rétrospectives montrent que le PEG demeure efficace pendant deux années de traitement [46,47]. L'utilisation de PEG est justifiée par un niveau de preuve I, recommandation de grade A.</p>	[11]
<p>RU [2019] HERPC: Directive sur la prise en charge de la constipation approuvée par le HERPC</p>	<p><i>TRAITEMENT RECOMMANDÉ DE LA CONSTIPATION CHEZ LES ADULTES : 2ème intention : LAXATIF OSMOTIQUE : macrogol 1 – 3 sachets par jour en plusieurs prises +/- Laxatif STIMULANT Traitement du fécalome : 1ère intention (voie orale) : macrogol 8 sachets par jour en plusieurs prises</i></p>	[12]
<p>International [2011] WGO: Directive mondiale de l'Organisation mondiale de gastroentérologie : Constipation—une perspective mondiale</p>	<p>TLa seconde étape dans l'approche progressive consiste à ajouter des laxatifs osmotiques. Les meilleures preuves concernent l'utilisation de polyéthylène glycol, mais il existe également de bonnes preuves pour le lactulose.</p>	[13]
<p>USA [2013] AGA: Avis médical de l' American Gastroenterological Association sur la constipation</p>	<p>Nous recommandons une augmentation progressive de la prise de fibres, des aliments inclus dans le régime et en tant que compléments et/ou un agent osmotique bon marché, tel que le lait de magnésie ou le polyéthylène glycol. Selon la consistance des selles, l'étape suivante peut consister à ajouter à l'agent osmotique un laxatif stimulant (p. ex. le bisacodyl ou la glycérine en suppositoires), qui est administré de préférence 30 minutes après un repas afin de coordonner l'agent pharmacologique avec la réponse de l'estomac et du côlon.</p>	[14]
<p>Corée du sud [2015] Société coréenne de neurogastro-entérologie et de motilité : Directives pour le diagnostic et le traitement de la constipation fonctionnelle chronique en Corée</p>	<p>24^{ème} déclaration : Le polyéthylène glycol améliore la fréquence et la consistance des selles chez les patients atteints de constipation chronique.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grade de recommandation : 1 ; Niveau de preuve : A. ▪ Avis des experts : entièrement d'accord (73,1 %), essentiellement d'accord (26,9 %), partiellement d'accord (0%), essentiellement en désaccord (0 %), en total désaccord (0 %) et pas sûr (0 %). <p>25^{ème} déclaration : L'administration de polyéthylène glycol à long terme est recommandée car les effets indésirables graves sont rares.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grade de recommandation : 1 ; Niveau de preuve : A. ▪ Avis des experts : entièrement d'accord (50,0 %), essentiellement d'accord (50,0 %), partiellement d'accord (0 %), essentiellement en désaccord (0 %), en total désaccord (0 %), pas sûr (0 %). 	[15]
<p>Mexique [2018] Asociacion Mexicana de Gastroenterología. Consensus mexicain sur la constipation chronique</p>	<p>24. Dans le traitement de la constipation fonctionnelle, le polyéthylène glycol est le laxatif le plus largement étudié et il a pu être démontré une augmentation de la fréquence de défécation ainsi qu'une amélioration de la consistance des selles.</p> <p>Qualité de preuve et grade de recommandation : A1 élevé, en faveur de l'intervention (entièrement d'accord : 86 % ; partiellement d'accord : 14 %).</p> <p>Le polyéthylène glycol (PEG 3350) est un polymère organique dont le pouvoir osmotique est proportionnel au nombre de monomères qui le composent. Il est métaboliquement inerte, non métabolisé ou dégradé par les colonies bactériennes, et interagit en solution avec l'eau pour augmenter la pression osmotique. Plusieurs études démontrent que le PEG est plus efficace que le placebo, le lactulose et d'autres laxatifs dans le traitement de la constipation fonctionnelle.¹¹⁵⁻¹¹⁸ Dans une récente méta-analyse,¹¹⁹ 19 études ont été évaluées (9 avec le PEG seul, 8 avec le PEG et des électrolytes, et 2 qui ont comparé le PEG avec le PEG et des électrolytes), démontrant que l'administration de PEG (avec et sans électrolytes) augmentait le nombre de selles par semaine et ramollissait la consistance des selles. Selon une publication Cochrane parue en 2010, le PEG¹²⁰ est supérieur au lactulose pour augmenter la fréquence de défécation, ramollir la consistance des selles et réduire le besoin de laxatifs de secours. Le NST a été estimé à 3 (IC 95 % : 2-4) et la majorité des études présentaient moins de biais et d'hétérogénéité que les études portant sur d'autres principes actifs. Les effets indésirables rapportés étaient peu fréquents et les plus courants étaient des douleurs abdominales et des céphalées. Bien que la plupart des études aient eu un suivi de contrôle inférieur à 6 mois, l'efficacité du PEG ne semblait pas diminuer après cette période. La dose recommandée est de 17 g de PEG diluée dans au moins 250 ml d'eau.</p>	[16]

Zone géographique de validité [année de publication] Auteur/Titre de la directive	Recommandations et instructions concernant le macrogol (PEG) Citations : (Remarque : Tous les numéros de référence dans les citations sont ceux utilisés dans la liste des références de la publication originale citée.)	Référence
Amérique latine [2008] Consensus latino-américain sur la constipation chronique	<p>Laxatifs osmotiques</p> <p>Le polyéthylène glycol (PEG) a prouvé son efficacité et sa sécurité dans des études fiables chez des patients atteints de constipation chronique (recommandation de grade A).</p> <p>Il n'y a pas eu d'études évaluant l'intérêt du lactulose dans la prise en charge de la constipation chronique au cours des 10 dernières années et la seule preuve récente suggère qu'il est moins efficace que le PEG. Étant donné que les études précédentes étaient considérées comme acceptables, le consensus n'a cependant pas désapprouvé son utilisation lorsque cela s'avérait nécessaire (recommandation de grade C). Les agents dans ce groupe comportent les sucres non absorbables (lactulose), les agents salins (hydroxyde de magnésium) et le PEG. Les études cliniques qui traitent du lactulose sont anciennes et ont des limites méthodologiques ; pourtant, elles suggèrent qu'il est plus efficace que le placebo⁵²⁻⁵⁶. Des études récentes ont comparé le lactulose avec le PEG et, bien qu'elles aient une qualité méthodologique moyenne, le PEG a démontré qu'il était plus efficace que le lactulose et qu'il présentait moins d'effets indésirables^{55,56} (Tableau V). Certaines études fiables ont montré que le PEG est efficace dans les interventions à court terme et à long terme (6 mois) (Tableau VI). La dose est de 17-32 g / jour, avec un délai d'action rapide (0,5-1 h) et l'effet indésirable le plus fréquent est l'incontinence fécale en raison de son pouvoir laxatif⁵⁷⁻⁵⁹. Une étude a encore comparé le PEG avec le lactulose et a montré que le PEG était plus efficace et mieux toléré dans la constipation chronique à des doses de 13-39 g / jour⁵⁶. Enfin, aucune étude clinique n'a été menée avec l'hydroxyde de magnésium dans la constipation chronique.</p>	[17]

Références bibliographiques

- Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2013;51:651-72.
- Müller-Lissner et al. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe – an internet survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(01):137-45.
- Serra et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020;32:e13762.
- Müller-Lissner et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):232-42.
- Müller-Lissner. Pharmakologische Behandlung der Obstipation. *Internist* 2013;54:498-504.
- Alsalmiy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43:595-605.
- Kamm, M.A. et al: Stimulant Laxatives are Effective in Chronic Constipation: Multi-Center, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bisacodyl. *Gastroenterology* 2010;138(5):228.
- Müller-Lissner, S. et al: Multicenter, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Sodium Picosulfate in Patients With Chronic Constipation. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105:897-903.
- Dipalma et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1436-41.
- Vitton et al. Clinical practice guidelines from the French National Society of Coloproctology in treating chronic constipation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: 2018;30(4):357-63.
- Antonio Bove et al Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment) *World J Gastroenterol*. 2012;18(36):4994-5013. doi: 10.3748/wjg.v18.i36.4994.
- HERPC Guideline on Management of Constipation approved by HERPC, 2019; <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2019/08/GUIDELINE-Constipation-guidelines-updated-may-19.pdf> (accessed 5.11.2020)
- Lindberg et al. World Gastro-enterology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45(6):483-7.
- Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211-7.
- Shin et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015. Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22(3):383-411.
- Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018;83(2):168-89.
- Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico Gastroenterol Hepatol. 2008;31(2):59-74 doi: 10.1157 / 13116072 , <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-consenso-latinoamericano-estrenimiento-cronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (accessed 5.11.2020)

Conflit d'intérêts : M. Eberlin et T. Schuett sont des employés de Sanofi.

Divulgations: Publication financée par Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Information sur le manuscrit

Soumis le : 24.11.2020

Accepté le : 20.12.2020

Publié le : 30.08.2021