

Épidémiologie de la MICI

Résumé

Représentées essentiellement par la Rectocolite Hémorragique (RCH) et la Maladie de Crohn (MC), les Maladies Inflammatoires chroniques de l'Intestin (MICI) sont des affections de cause inconnue à répartition ubiquitaire mais très inégale selon les régions. L'Algérie est considérée comme une zone de faible prévalence de ces maladies. Notre travail a consisté essentiellement en l'étude de l'évolution épidémiologique des MICI dans la Wilaya d'Alger entre 1981 et 2006 à travers la comparaison de 3 études successives utilisant une méthodologie sensiblement identique : 1981-1985, 1994-1998, 2003-2006.

Quelles conclusions peut-on tirer de ce travail ? 1. Les MICI ne sont pas des maladies rares à Alger ; 2. L'incidence de la RCH est restée relativement stable en 25 ans passant de $1.24.10^5/h/an$ à $1.54.10^5/h/an$ et $1.38.10^5/h/an$. La MC a connu une évolution différente après une nette augmentation entre 1981 et 1998 ($0.79.10^5/h/an$ à $1.04.10^5/h/an$) correspondant à un accroissement de 107%, l'incidence se stabilise à $1.49.10^5/h/an$. Cette évolution correspond à l'évolution générale des MICI dans le monde ; 3. Hommes et femmes sont touchés de façon sensiblement égale ; 4. L'affection touche essentiellement l'adulte jeune (70% des patients sont âgés de 20 à 39 ans) mais il existe un 2ème pic d'incidence entre 50 et 59 ans ; 5. Le profil anatomo-clinique de l'affection n'a pas connu d'évolution majeure en 25 ans et ses caractéristiques, appréciées sur les données de la dernière enquête sont tout à fait classiques et ne diffèrent pas de celles de la littérature.

>>> Mots-clés :

Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin, Épidémiologie, Profil anatomo-clinique

A. BALAMANE⁽¹⁾
B. BENHABYLES⁽²⁾
N. SMAÏL⁽²⁾

(1) Service de Gastroentérologie,
CHU Isaad Hassani, Beni Messous, Alger.

(2) Service d'Épidémiologie,
CHU Mustapha Bacha, Alger.

Abstract

In the world, regional distribution of Inflammatory Bowel Disease (IBD) mainly ulcerative colitis (UC) and Crohn's Disease (CD) is ubiquitous though unequal. Algeria is considered as a low incidence country of IBD. In this work, we have studied the epidemiologic evolution of that disease from 1981 to 2006 in Algiers department through the comparison of 3 epidemiologic studies using the same methodologic approach done between 1981-1985, 1994-1998, 2003-2006.

Some conclusion can be drawn from the results of this work. 1. IBD are not rare in Algiers; 2. Incidence of UC remains stable during the 25 years study period; $1.24.10^5/y$ to $1.38.10^5/y$ CD incidence showed a different evolution with firstly an important increase from $0.79.10^5/y$ to $1.64.10^5/y$ then a stabilization of the incidence rate ($1.49.10^5/y$); 3. Disease was as frequent in men than in women; 4. 70% of the patients were young adults: the first peak of incidence was comprised between 20 and 29 years but a second peak was observed after 50 y; 5. Anatomoclinical aspects did not changed during the whole period study and our data are close to those of the literature

>>> Key-words :

Chronic inflammatory bowel diseases, Epidemiology, anatomo-clinical Profile

Introduction :

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) sont caractérisées par un état inflammatoire du tube digestif d'évolution chronique.

Cette entité anatomique regroupe principalement deux affections, la Rectocolite Hémorragique (RCH) et la Maladie de Crohn (MC), reconnues et distinguées l'une de l'autre sur la base d'un faisceau d'arguments cliniques, endoscopique, radiologique et anatomopathologiques. Plus rarement (10% des cas en moyenne), lorsque devant un état inflammatoire colique chronique il n'est pas possible de le rattacher à une RCH ou à une MC, on parle de Colite Inclassable (CI). Lorsque la difficulté diagnostique est telle que la distinction ne peut pas se faire même sur la pièce opératoire, il s'agit d'une colite indéterminée (C Ind.).

La pathogénie de ces affections est très incomplètement comprise. Elle semble être multifactorielle et implique une prédisposition génétique, des facteurs environnementaux qui engendrent un dysfonctionnement immunitaire intestinal à l'origine d'une inflammation chronique.

La RCH est une condition inflammatoire chronique de la muqueuse qui touche constamment le rectum et s'étend de façon continue, symétrique et variable sur le reste du colon. Cette affection est guérie par la colectomie.

En revanche, la MC, bien que prédominante au niveau de l'intestin, peut intéresser la totalité du tube digestif « de la bouche à l'anus ». Cette affection inflammatoire hétérogène à distribution asymétrique, discontinue et polymorphe se manifeste habituellement par une diarrhée rarement sanglante, des accidents obstructifs digestifs intermittents qui traduisent bien la nature volontiers sténosante et fistulisante des lésions intestinales ; des lésions anales particulières sont fréquentes ; histologiquement se trouve réalisée dans les cas typiques, une inflammation granulomateuse intestinale transmurale.

La chirurgie ne guérit pas définitivement la maladie et l'exérèse chirurgicale est souvent suivie de récurrence.

Dans les deux affections, aux manifestations intestinales s'associent de façon inconstante des manifestations extra intestinales (articulaires, cutanées, oculaires, hépatobiliaires, vasculaires ...) de gravité et d'évolution variable, certaines d'entre elles étant susceptibles d'évoluer de façon autonome pour leur propre compte.

L'évolution des MICI se fait le plus souvent de façon intermittente par poussées entrecoupées de périodes de rémissions ; les formes chroniques évoluant d'un seul tenant sont plus rares et parfois plus sévères. Les poussées

sont d'intensité variable ; elles peuvent être graves ou compliquées mettant en jeu le pronostic vital du patient. En l'absence d'une pathogénie bien définie, le traitement médical des MICI demeure symptomatique.

Il fait appel habituellement à la corticothérapie ou aux aminosalicylates, les immunosuppresseurs sont réservés aux formes corticodépendantes et les thérapeutiques biologiques d'introduction plus récente (anticorps anti Tumor Necrosis Factor) sont réservées notamment aux formes réfractaires de la maladie.

L'étude de l'épidémiologie des MICI et en particulier celle de son évolution dans le temps peut avoir une importance considérable non seulement sur un plan purement scientifique mais aussi sur le plan de la santé publique.

Elle peut permettre :

- D'une part, d'initier ou de tester des hypothèses pathogéniques en identifiant notamment des facteurs de risque liés à l'environnement en se basant sur d'éventuelles différences géographiques quant à l'incidence et aux données démographiques,

- D'établir des prévisions épidémiologiques en fonction de l'évolution connue de la maladie dans le temps et des modifications locales de l'environnement en se fondant sur les données recueillies au niveau des pays ayant une longue histoire de MICI,

- D'autre part, de guider l'action des services de santé, d'organiser la prise en charge des patients et de mettre en place des programmes adéquats.

De nombreuses études épidémiologiques ont été consacrées aux MICI au cours de ces 5 dernières décennies. Les études sont de valeur très inégale et présentent des différences méthodologiques parfois importantes, ce qui rend leur comparaison délicate en particulier entre les études anciennes ou provenant de zones géographiques différentes.

Cependant, les études épidémiologiques exposent à de multiples difficultés méthodologiques.

Les difficultés d'interprétation d'une étude épidémiologique sont nombreuses et se situent à différents niveaux des enquêtes.

En premier lieu, il existe, en l'absence d'étiologie des MICI, des difficultés à identifier de façon certaine et définitive ces états pathologiques et les séparer d'autres états inflammatoires.

- Le diagnostic de MICI n'est pas toujours évident.

Le polymorphisme clinique (mode de début, tableaux atypiques pseudo infectieux) impose bien souvent, dans les formes inaugurales un diagnostic différentiel laborieux basé sur les résultats d'explorations adéquates et de valeur indiscutable,

- Il peut exister une variation inter observateur ; ceci est surtout valable pour l'interprétation des examens complémentaires (endoscopie, histologie),

- La classification « étiologique » initiale peut être erronée et dans 5 à 10% des cas, le diagnostic initial peut connaître des changements dans le temps,

- Le délai entre le début clinique réel de la maladie et le moment du diagnostic peut, lorsqu'il est important, conduire un biais de recrutement,

- La disparité entre les systèmes de santé influe sur le recrutement et l'enregistrement des patients,

- La sélection de la population à prendre en compte est capitale et peut être responsable de biais de recrutement (séries de patients hospitalisés Vs séries issues de la population générale).

Les séries hospitalières conduisaient à une sous-estimation certaine de l'incidence et de la prévalence de la maladie (les patients les moins atteints n'étant pas comptabilisés), alors que la sévérité, la morbidité et la mortalité étaient surévaluées. Les études de population, plus récemment introduites estiment de façon plus sûre l'incidence et la prévalence de la maladie dans une zone géographique déterminée. Dans les pays disposant d'un registre national des MICI, les résultats sont encore plus proches de la réalité épidémiologique de la maladie (Suède-Danemark).

- La méthodologie de collecte des données peut également être à l'origine d'insuffisances ; les études les plus fiables sont les études prospectives qui permettent de recueillir des informations de haute qualité.

- Il existe également un manque d'uniformité dans les possibilités et moyens de diagnostic disponibles selon les pays.

Dans le monde, la répartition des MICI est ubiquitaire mais se fait de façon très inégale. C'est ainsi que les MICI prédominent dans les pays occidentaux bénéficiant d'un niveau de vie élevé (USA, Pays Nordiques, Grande Bretagne) ; elles sont moins fréquentes dans les pays d'Europe du Sud (en Espagne, Italie, Grèce) et encore moins dans les pays en développement encore que les écarts, en termes d'incidence et de prévalence, aient tendance à se resserrer.

En Algérie comme dans le reste du Maghreb, les MICI étaient classiquement considérées comme des maladies rares voire exceptionnelles.

En 1979 et en 1980, deux travaux effectués à Alger battaient en brèche cette assertion et avaient attiré l'attention sur la relative fréquence des MICI sous nos climats. Néanmoins, ces deux études rétrospectives ne pouvaient, en aucun cas, permettre des conclusions définitives.

Il nous avait paru intéressant et essentiel de compléter ces premiers travaux par des enquêtes épidémiologiques prospectives.

Une première étude effectuée à Alger entre le 1er janvier 1981 et le 31 décembre 1985 devait révéler que la RCH et la MC n'étaient pas des affections rares au niveau de la Wilaya d'Alger.

Une deuxième étude, reposant sur les mêmes critères de diagnostic et intéressant la population de la même région a été réalisée entre le 1er janvier 1985 et le 31 décembre 1998.

Enfin, une troisième enquête devait être réalisée dans les mêmes conditions entre 2003 et 2006.

Données épidémiologiques :

Dans le monde, la plupart des études épidémiologiques réalisées dans la même région et au cours de la même période, concluent que la RCH représente la MICI la plus fréquente.

En Europe, le ratio RCH/MC a été évalué à 1,44/1 à 5,28/1 ; il est de 1,1/1 à 1,43/1 aux USA et 2,41/1 en Asie (Corée). En revanche, la MC a été trouvée plus fréquente que la RCH en Ecosse (0,45/1), en France (0,73/1) en Grande Bretagne (0,69/1), au Canada (0,85/1).

Dans le monde, il existe d'importantes variations géographiques de l'incidence de la MC ; rapportée à 100.000 habitants/an, elle est de 6,9 aux USA, de 14,6 à 15,8 au Canada, de 2,3 à 6,3 en Europe, de 0,5.105 / an à 1,6.105 / an en Afrique.

La prévalence des MICI a été évaluée récemment. Celle de la RCH a été estimée de 4,9 à 505.105 en Europe, de 4,9 à 168.3.105 en Asie et au Moyen Orient et de 37,5 à 248.105 en Amérique du Nord. La prévalence de la MC est de 0,6 à 322.105 en Europe, de 16,7 à 318,5.105 en Amérique du Nord.

Ces différences s'expliquent, au moins en grande partie, par l'existence d'un gradient Nord-Sud qui a été mis en évidence aussi bien en Europe qu'aux USA.

Ainsi, l'étude Européenne (rapportée par Shivanada) concernant une période allant du 1/10/91 au 30/9/93 a intéressé 20 pays (8 Centres en Europe du Nord et 12 en Europe du Sud).

L'incidence de la MC a été trouvée supérieure de 40% dans les pays du Nord, comparée à celle des pays du Sud.

Aux USA, 2 études réalisées par Sonnenberg portant d'une part sur les hospitalisations pour MC dans les Hôpitaux des Vétérans de l'Armée et d'autre part au niveau des archives de la Sécurité Sociale (MEDICARE), ont montré que les taux de fréquence de prise en charge étaient plus élevés dans les Etats du Nord des USA.

L'incidence des MICI en général et de la MC en particulier a subi d'importantes modifications dans le temps. Nous disposons de plusieurs études privilégiées qui ont comporté un suivi allant de 10 à 60 ans. Dans les pays à forte incidence de MICI, la RCH, après augmentation rapide de son incidence entre 1940 et 1970 connaît aujourd'hui une stabilisation. La MC, historiquement, a subi un accroissement plus long de sa fréquence mais connaîtrait actuellement une stabilisation de son incidence.

Cependant, dans les pays initialement à faible incidence (pays du Sud par exemple), la MC est en constante augmentation (Italie, Grèce, Espagne, Asie).

En Algérie :

À Alger, l'évolution à long terme de l'incidence de la MC a connu une évolution en 2 temps ; d'abord une augmentation franche entre 1981 et 1998 (de 0,79.105 /an à 1,64.105 /an), puis une stabilisation entre 1998 et 2006 (1,49.105/an).

La répartition des cas de MICI en fonction de sexe montre des résultats variables selon les pays et la nature de la maladie. On décrit habituellement une légère prédominance féminine dans la MC et masculine dans la RCH. Il en a été ainsi dans notre dernière étude (2003-2006) à Alger (RCH : SR H/F=1,04/1, MC : SRF/H : 1,05/1).

Les MICI débutent chez l'adulte jeune dans la majorité des pays. Le maximum de fréquence de l'âge de début se situe habituellement entre 20 et 40 ans (> 60% des cas). Dans la majorité des cas, la courbe de répartition des cas de MC en fonction de l'âge est unimodale avec un pic de fréquence qui se situe entre 25 et 35 ans mais il peut être décalé vers 35-40 ans. Dans quelques études, la répartition est bimodale avec un deuxième pic tardif et beaucoup moins important, au-delà de 60 ans.

On notera que ce type de répartition est en général commun à l'homme et à la femme.

L'évolution démographique à long terme a été peu étudiée ; concernant la MC le sex ratio F/H est en général resté constant dans le temps. Pour notre part, nous avons noté certaines différences entre les courbes de répartition des incidences par tranches d'âge chez l'homme et chez la femme avec un pic de fréquence de 20 à 29 ans chez l'homme et 30-39 ans chez la femme ; avec une augmentation sensible des cas féminins, le sex ratio H/F passant de 1,89/1 (1980) à 0,94/1 (2006).

Mais le fait marquant qui émerge de nos études est l'augmentation importante (X2) de la MC en 25 ans.

De ce fait, compte tenu de sa prévalence, de sa gravité potentielle et du coût élevé de sa prise en charge, la MC est en passe de devenir un véritable problème de santé publique dans notre pays.

Quelles conclusions peut-on tirer de ce travail ?

1. Les MICI ne sont pas des maladies rares à Alger ;
2. L'incidence de la RCH est restée relativement stable en 25 ans passant de 1.24.105/h/an à 1.54.105/h/an et 1.38.105/h/an. La MC a connu une évolution différente après une nette augmentation entre 1981 et 1998 (0.79.105/h/an à 1.04.105/h/an) correspondant à un accroissement de 107%, l'incidence se stabilise à 1.49.105/h/an. Cette évolution correspond à l'évolution générale des MICI dans le monde ;
3. Hommes et femmes sont touchés de façon sensiblement égale ;
4. L'affection touche essentiellement l'adulte jeune (70% des patients sont âgés de 20 à 39 ans) mais il existe un 2ème pic d'incidence entre 50 et 59 ans ;
5. Le profil anatomoclinique de l'affection n'a pas connu d'évolution majeure en 25 ans et ses caractéristiques, appréciées sur les données de la dernière enquête sont tout à fait classiques et ne diffèrent pas de celles de la littérature.

Référence bibliographiques

1. Boucekkine T. Colite ulcéreuse et Maladie de Crohn. Rapport de la Société de Médecine d'Alger au IXème Congrès Médical Maghrébin-Rabat 12-14 mai 1980
2. Boucekkine T., Khedis A, Ziari A, Asselah F, Asselah H et Illoul G. Aspects anatomopathologiques de la Colite Ulcéreuse à Alger. Ann. Gastroentérologie Hépatologie 1982, 18,5 ; 351-359
3. Boucekkine T., Kermouni M, Mehdi F, Illoul G. Epidemiologic evolution of Ulcerative Colitis in Algiers (1981-1985). Digestion 1998, 5 (Suppl 3), 152, Fol, M1357
4. Boucekkine T. Baiod N, Nakmouche M, Illoul G. Epidemiologic evolution of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in Algiers (1981-1991)
5. Sedlack RE, Whistant J, Everback LR. Incidence of Crohn's disease in Olmsted Country, Minnesota (1935-1975) Ann. J. Epidemiology 1980, 112, 759-769.

6. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of IBD: incidence, prevalence and environmental influences *Gastroenterology*. 2004, 126, 1504-1517.
7. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. The epidemiology of inflammatory Bowel Disease: a large population based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991,100, 350-358
8. Munkholm P, Langholz E, Haagen Nielsen O, Kreiner S, Binder U. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease in the county of Copenhagen. (1962-1987). *Scand J Gastroenterology* 1992,27, 609-614.
9. Balamane A. Maladies Inflammatoires Cryptogéniques de l'intestin à Alger- Evolution épidémiologique et profils anatomocliniques et évolutifs. Thèse DEMS-Alger, 2010.
10. Martinez Salmeron JF, Rodrigo M, Deteresa J, Nagueras F, Garcia Montero M, De Sola. 10. Epidemiology of inflammatory Bowel Disease in province of Granada, Spain: a retrospective study from 1979-1988 *Gut* 1993, 34, 1207-1209.
11. Vucelic B, Kovac B, Sentic M, Milicic D, Hadzic N, Juresa V, Bozikov J, Rotkvic I, Baljehac. Epidemiology of Crohn's Disease in Zagreb, Yugoslavia a ten-year prospective study *Int. J. Epidemiology* 1991, 20,216-220.
12. Tsianos EV, Masalas CN, Merkourpoulous M, Dakelos GN, Logan RFA. Incidence of inflammatory Bowel Disease in North Greece: rarity of Crohn's disease in an area where Ulcerative Colitis is common *Gut* 1994, 35; 3693-3702.
13. Shivananda, Lennard Jones J, Logan, R, Fear N, Price A, Carpenter L, Blanckstein Van M. Incidence of Inflammatory Bowel Disease across Europe, is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease. *Gut* 1996; 39:690-697
14. Pagenault M, Trou I, Alexandre JL, Cruchant E, Dabadie A, Chaperon J, Robaszkievicz M, Incidence des Maladies inflammatoires du Tube Digestif en Bretagne (1998-1995). *Gastroentero Clin Biol* 1997, 21, 483-490.
15. Thomas GAO, Millard Jones D, Rhodes J, Roberts GM. Incidence of Crohn's Disease in Cardiff over 60 Years (1986-1990) an update. *European journal of Gastroenterology and Hepatology* 1995, 7,401-405.
16. Sonnenberg A, Mc Carthy DJ, Jacobsen SG. Geographic variation of Inflammatory Bowel Disease within the United States *Gastroenterology* 1991, 100,143-149.
17. Sonnenberg A, Wasserman JH. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease among US Military Veterans. *Gastroenterology* 1991, 101,122-130.
18. Gollop JH, Phillips SF, Melton III U, Zinsmeister AR. Epidemiologic aspects of Crohn's Disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota 1947-1982. *Gut* 1988,29,45,56.
19. Loftus EV, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine J, Harnesea WS, Zinsmeister AR. Crohn's Disease in Olmsted County 1940-1993, incidence, prevalence and Survival. 19. *Gastroenterology* 1998, 114, 1161-1168
20. Lee FI, Costello FT. Crohn's Disease in Blackpool: Incidence and prevalence 1968-1980 *Gut* 1985, 26,274-278.



EL HAKIM
Revue Médicale Algérienne

Accès gratuit*



Tous les numéros sont consultables en ligne :

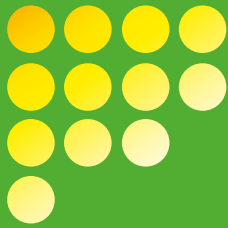
www.el-hakim.net

(*): exclusivement réservé aux professionnels de la santé

Facebook : [elhakim.revuemedicale](https://www.facebook.com/elhakim.revuemedicale)

Résumé des caractéristiques du produit :1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ULTRA-LEVURE 100 mg, poudre pour suspension buvable en sachet/ ULTRA-LEVURE 200 mg, gélule **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** ULTRA-LEVURE 100 mg. Saccharomyces boulardii100,00 mg. Pour un lyophilisat de 113,00 mg. **Excipients à effet notoire :** Fructose, lactose Ou ULTRA-LEVURE 200 mg Saccharomyces boulardii*200,00 mg. Pour une gélule de 228,30 mg. *Cellules de levures. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE.** Poudre pour suspension buvable/ Gélule. **4. DONNEES CLINIQUES. 4.1. Indications thérapeutiques.** Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée, en complément de la réhydratation. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées...). **4.2. Posologie et mode d'administration** *Posologie* ULTRA-LEVURE 100 mg. Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 2 ans. 2 sachets par jour, en deux prises. ULTRA-LEVURE 200 mg. Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans. 1 gélule à 200 mg par jour. *Mode d'administration* Voie orale. Le contenu du sachet doit être mélangé dans un verre d'eau. Les gélules doivent être avalées avec un verre d'eau. La prise de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse route. La lyophilisation de la substance active garantit la bonne stabilité et la vitalité de Saccharomyces boulardii et permet sa mise en suspension rapide. **4.3. Contre-indications** • Hypersensibilité à l'un des constituants, en particulier au lactose ou au fructose, ou à l'un des autres composants mentionnés dans la rubrique 6.1 ; • Patients porteurs d'un cathéter veineux central (voir rubrique 4.4) **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** *Mises en garde :* Ce médicament contient du lactose et du fructose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose ou au fructose, un déficit en lactase de lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose, du galactose ou du fructose (maladies héréditaires rares) ; Chez l'enfant de 2 à 6 ans, la réhydratation peut être l'élément essentiel du traitement des diarrhées aiguës de l'enfant. Elle devra être systématiquement envisagée. • La prévention ou le traitement de la déshydratation se fera par soluté de réhydratation orale. Il est recommandé d'utiliser les solutés prévus à cet effet et de respecter les modalités de reconstitution et d'utilisation. • La concentration en Na⁺ devra être comprise entre 30 et 60 mmol/l, les solutés à moindre teneur en sodium (30 mol/l) étant réservés aux déshydratations peu sévères. • Un apport en chlore et en potassium est nécessaire afin de corriger les pertes digestives. • La concentration recommandée en glucose se situe entre 74 et 110 mmol/l. • L'adjonction de protéines hydrolysées ou d'acides aminés ne semble pas améliorer la réhydratation ni l'état nutritionnel. • Il est indispensable de proposer à l'enfant de boire très souvent, tous les 1/4 d'heure par exemple. A titre indicatif, le volume proposé de soluté de réhydratation orale doit être équivalent au poids perdu soit 50 à 100 ml/kg pour une déshydratation de 5 à 10% du poids du corps. • En cas de diarrhée sévère ou prolongée, de vomissement important ou de refus d'alimentation, une réhydratation par voie intraveineuse devra être envisagée. Chez l'enfant de plus de 6 ans et l'adulte, si au bout de 2 jours de traitement la diarrhée persiste, la conduite à tenir devra être réévaluée et la nécessité d'une réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse devra être envisagée. Il est recommandé de ne pas ouvrir les sachets/ les gélules dans l'environnement de patients porteurs d'un cathéter veineux central, pour éviter toute colonisation, en particulier manuportée, du cathéter. En effet, il a été rapporté chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, même non traités par S.boulardii, de très rares cas de fongémie se traduisant le plus souvent par de la fièvre et des hémocultures positives à Saccharomyces. Dans tous les cas, ces incidents ont évolué favorablement après administration d'un traitement antifongique et, le cas échéant, après ablation du cathéter. *Précautions particulières d'emploi :*

Chez l'enfant de 2 à 6 ans, en cas de prescription d'une réhydratation par soluté de réhydratation, les modalités d'utilisation ainsi que le mode de reconstitution devront être clairement et précisément expliquées. En l'absence de nécessité de prescrire une telle réhydratation, il est néanmoins nécessaire de clairement expliquer (informer les enfants de plus de 6 ans et les adultes) la nécessité de: • Réhydrater l'enfant (se réhydrater) par des boissons abondantes, salées ou sucrées, afin de compenser les pertes de liquide dues à la diarrhée (la ration quotidienne moyenne en eau est de 2 litres) • Maintenir l'alimentation (s'alimenter) le temps de la diarrhée, en excluant certains apports et particulièrement les crudités, les fruits, les légumes verts, les plats épicés, ainsi que les aliments ou boissons glacés et en privilégiant les viandes grillées, le riz. La suppression du lait et des laitages chez les enfants devra être envisagée au cas par cas. ULTRA-LEVURE étant constitué de cellules vivantes se développant à 37°C, ne pas le mélanger avec un liquide ou un aliment trop chaud (plus de 50°C), glacé ou alcoolisé. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** De par sa nature fongique, ne pas associer ce médicament à un antifongique oral ou systémique. Aucune interaction avec d'autres médicaments n'est attendue. **4.6. Grossesse et allaitement** Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou fetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à ce médicament est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse ou l'allaitement. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Sans objet. **4.8. Effets indésirables** Système immunitaire *Très rarement :* réactions allergiques (pouvant aller jusqu'à l'œdème de Quincke), rougeurs, démangeaisons. Affections de la peau et du tissu sous-cutané *Rarement :* urticaire. **4.9. Surdosage** En raison de la nature et de la pharmacocinétique du produit, aucun symptôme n'est à craindre lors de surdosage. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** *Classe pharmacologique :* MICRO-ORGANISMES ANTI-DIARRHEIQUES, code ATC: A07FA02. (A: Appareil digestif et métabolisme). L'efficacité clinique de ce médicament dans le traitement des diarrhées n'a pas été documentée par des essais contrôlés. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** Après administration orale répétée, Saccharomyces boulardii transite vivant dans le tube intestinal sans le coloniser. Saccharomyces boulardii disparaît rapidement des selles, 2 à 5 jours après l'arrêt du traitement. **5.3. Données de sécurité préclinique** Aucune étude n'a été effectuée. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** **6.1. Liste des excipients** ULTRA-LEVURE 100 mg Fructose, lactose monohydraté, silice colloïdale anhydre, arôme tutti frutti. ULTRA-LEVURE 200 mg Stéarate de magnésium, lactose monohydraté **Composition de l'enveloppe de la gélule:** Corps: gélatine, dioxyde de titane (E171), Coiffe: gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), indigotine (E132). **6.2. Incompatibilités** Sans objet. **6.3. Durée de conservation** 3 ans. **6.4. Précautions particulières de conservation** A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de l'humidité. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** Poudre en sachet (papier/aluminium/polyéthylène)/10 gélules en flacon (verre de type III) muni d'un bouchon (polyéthylène). **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation** Pas d'exigences particulières. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE BIOCODEX** 7 AVENUE GALLIENI 94250 GENTILLY **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** -344 443-0: poudre en sachet (papier/aluminium/polyéthylène); boîte de 14 sachets -345 839-5 ou 34009 345 839 5 7: 10 gélules en flacon (verre de type III) muni d'un bouchon (polyéthylène). **9. NUMERO D'ENREGISTREMENT EN ALGERIE :** ULTRA-LEVURE 100mg : 101/10H 133/04 ULTRA-LEVURE 200mg : 101/10H 132/04 10. PHARMACOVIGILANCE : GPS, 119 rue Didouche Mourad, Alger Algérie tél/fax : 00213 21.64.80.08



ULTRA-LEVURE[®]

Saccharomyces boulardii



L'efficacité prouvée
sur l'équilibre
du microbiote intestinal

Enfants
2 Sachets
Par Jour



Adultes
2 Gélules
Par Jour



1 à 2 prises par jour