

## Salicylate de bismuth pour la diarrhée chez l'enfant

Ran D. Goldman MD FRCPC

### Résumé

**Question** J'ai reçu récemment un patient de 5 ans à qui, lors d'un voyage en Amérique du Sud, un médecin de famille local a prescrit du sous-salicylate de bismuth pour une diarrhée. Est-ce une pratique que nous devrions encourager?

**Réponse** La recherche réalisée dans les pays en développement a fait valoir que l'utilisation du sous-salicylate de bismuth était efficace pour raccourcir la durée de la diarrhée. En dépit de ces constatations, son efficacité limitée, des préoccupations à propos du fait qu'il pourrait potentiellement causer le syndrome de Reye, les problèmes d'observance et son coût sont les principales raisons pour lesquelles on ne le recommande pas systématiquement pour les enfants.

Le salicylate de bismuth est un dérivé de l'acide salicylique, d'où son action anti-inflammatoire et antibactérienne potentielle. Le sous-salicylate de bismuth (connu sous diverses appellations commerciales) est une substance colloïdale obtenue par l'hydrolyse du salicylate de bismuth.

Le sous-salicylate de bismuth combiné à des sels de zinc est un traitement de la diarrhée connu depuis le début des années 1900 et il était utilisé pour traiter les enfants malades, surtout ceux souffrant de choléra<sup>1</sup>. Certaines études indiquent que le sous-salicylate de bismuth inhibe la sécrétion intestinale causée par le *Escherichia coli* entérotocigène et les toxines du choléra<sup>2</sup>. Cette constatation a été corroborée dans 1 étude qui a démontré que le sous-salicylate de bismuth était associé avec l'élimination de l'*E coli* dans les selles de 100 % des enfants traités, mais qu'il n'était pas relié à la destruction du rotavirus<sup>3</sup>.

### Études contrôlées randomisées

En 1993, le *New England Journal of Medicine* publiait les résultats d'une étude randomisée contrôlée contre placebo examinant 275 garçons péruviens (âge moyen de 13,5 mois) à qui on a donné du sous-salicylate de bismuth (100 ou 150 mg/kg de poids corporel par jour pendant au plus 5 jours), ainsi qu'une thérapie de réhydratation par voie orale. La durée de la diarrhée était significativement plus courte chez ceux qui ont reçu du sous-salicylate de bismuth (l'une ou l'autre dose) par rapport à ceux qui ont pris un placebo ( $P = ,019$ ,  $P = ,009$ ), résultat mesuré comme étant la disparition de la diarrhée dans les 120 heures suivant l'admission. Le nombre de patients nécessaires à traiter était de 7 à 8. De plus, l'excrétion totale

de selles ( $P = ,015$ ), l'ingestion totale d'une solution de réhydratation par voie orale ( $P = ,013$ ) et la durée de l'hospitalisation ( $P = ,005$ ) étaient aussi diminuées chez les enfants traités<sup>4</sup>.

Dans une autre étude contrôlée à double insu contre placebo au Chili<sup>3</sup>, une dose de 20 mg/kg de sous-salicylate de bismuth a été administrée 5 fois par jour pendant 5 jours comme traitement auxiliaire à une thérapie de réhydratation à 123 enfant de 4 à 28 mois souffrant de diarrhée aiguë assez grave pour nécessiter une hospitalisation. Les chercheurs ont rapporté une réduction substantielle du séjour à l'hôpital quand les enfants avaient reçu du sous-salicylate de bismuth (séjour total de 6,9 jours) par rapport aux patients recevant un placebo (8,5 jours). Les chercheurs ont aussi observé une diminution substantielle dans la fréquence des selles et de leur poids, ainsi qu'une amélioration dans la consistance des selles, un mieux-être clinique et un raccourcissement de la durée de la maladie.

Une troisième étude randomisée contrôlée à double insu au Bangladesh évaluait des enfants de 4 à 36 mois atteints de diarrhée aiguë<sup>5</sup>. Une dose de 100 mg/kg par jour de sous-salicylate de bismuth sous forme liquide pendant 5 jours a eu pour résultats une maladie moins sévère et de plus courte durée en comparaison de ceux qu'on a traités avec un placebo, quoique cette différence ne fût pas significative ( $P = ,057$ ).

Dans toutes les études<sup>3-5</sup>, le sous-salicylate de bismuth a été bien toléré et aucun effet indésirable n'a été rapporté et, lorsque les concentrations sériques de salicylate et de bismuth ont été mesurées, on n'a pas constaté la présence de toxicité, quelle que soit la dose.

This article is also in English on page 843.

Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1. Pour obtenir des crédits, allez à [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca) et cliquez sur le lien vers Mainpro.




### Autres points à considérer

Même si les données probantes tirées des études semblent démontrer les bienfaits du sous-salicylate de bismuth dans les cas de diarrhée, surtout dans les pays en développement, diverses préoccupations ont été soulevées. En 1993, Snyder a discuté de la question entourant le coût des produits à base de sous-salicylate de bismuth<sup>6</sup>. Même si les prix ont changé avec le temps, il n'y a pas d'études récentes sur la rentabilité des produits à base de sous-salicylate de bismuth faisant valoir que les pays en développement devraient envisager leur utilisation généralisée.

Parmi les autres préoccupations soulevées par la American Academy of Pediatrics<sup>7</sup>, on peut mentionner l'absence de données suffisantes pour évaluer le risque du syndrome de Reye chez les enfants qui reçoivent une thérapie au salicylate, ainsi que les problèmes potentiels d'observance compte tenu d'une administration des médicaments aux 5 heures pendant 5 jours. Enfin, le sous-salicylate de bismuth a des effets secondaires très bénins mais surprenants, notamment une coloration noire de la langue<sup>8</sup> et le méléna<sup>9</sup>.

### Conclusion

La recherche réalisée dans les pays en développement a fait valoir que l'utilisation du sous-salicylate de bismuth était efficace pour raccourcir la durée de la diarrhée. En dépit de ces constatations, des préoccupations à propos du fait qu'il pourrait potentiellement causer le syndrome de Reye et les problèmes reliés à l'observance expliquent pourquoi on ne recommande pas l'utilisation du sous-salicylate de bismuth pour les enfants souffrant de diarrhée. 

#### Intérêts concurrents

Aucun déclaré

#### Correspondance

D<sup>r</sup> Ran D. Goldman, BC Children's Hospital, Department of Pediatrics, Room K4-226, Ambulatory Care Bldg, 4480 Oak St, Vancouver, BC V6H 3V4; téléphone 604 875-2345, poste 7333; fax 604 875-2414; courriel [rgoldman@cw.bc.ca](mailto:rgoldman@cw.bc.ca)

#### Références

1. Bierer DW. Bismuth subsalicylate: history, chemistry, and safety. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 1):S3-8.
2. Ericsson CD, Evans DG, DuPont HL, Evans DJ Jr, Pickering LK. Bismuth subsalicylate inhibits activity of crude toxins of *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae*. *J Infect Dis* 1977;136(5):693-6.
3. Soriano-Brücher H, Avendaño P, O'Ryan M, Braun SD, Manhart MD, Balm TK et collab. Bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhea in children: a clinical study. *Pediatrics* 1991;87(1):18-27.
4. Figueroa-Quintanilla D, Salazar-Lindo E, Sack RB, León-Barúa R, Sarabia-Arce S, Campos-Sánchez M et collab. A controlled trial of bismuth subsalicylate in infants with acute watery diarrheal disease. *N Engl J Med* 1993;328(23):1653-8.
5. Chowdhury HR, Yunus M, Zaman K, Rahman A, Faruque SM, Lescano AG et collab. The efficacy of bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhoea and the prevention of persistent diarrhoea. *Acta Paediatr* 2001;90(6):605-10.
6. Snyder JD. Can bismuth improve the simple solution for diarrhea? *N Engl J Med* 1993;328(23):1705-6.
7. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996;97(3):424-35.
8. Cohen PR. Black tongue secondary to bismuth subsalicylate: case report and review of exogenous causes of macular lingual pigmentation. *J Drugs Dermatol* 2009;8(12):1132-5.
9. Alder MN, Timm NL. A "rare" case of melena in a 3-year-old. *Pediatr Emerg Care* 2011;27(11):1084.



Mise à jour sur la santé des enfants est produite par le programme de recherche en thérapeutique d'urgence pédiatrique (PRETx à [www.pretx.org](http://www.pretx.org)) du BC Children's Hospital

à Vancouver, en Colombie-Britannique. D<sup>r</sup> Goldman est directeur du programme PRETx. Le programme PRETx a pour mission de favoriser la santé des enfants en effectuant de la recherche fondée sur les données probantes en thérapeutique dans le domaine de la médecine d'urgence pédiatrique.

Avez-vous des questions sur les effets des médicaments, des produits chimiques, du rayonnement ou des infections chez les enfants? Nous vous invitons à les poser au programme PRETx par télécopieur au 604 875-2414; nous y répondrons dans de futures *Mises à jour sur la santé des enfants*. Les *Mises à jour sur la santé des enfants* publiées sont accessibles dans le site web du *Médecin de famille canadien* ([www.cfp.ca](http://www.cfp.ca)).

\*\*\*