

Traitement de la constipation chez une femme enceinte avec le polyéthylène-glycol avec électrolytes : notification d'un cas et revue des écrits scientifiques

Sophie Otis, Ema Ferreira

Résumé

Objectif : Rapporter un cas à la suite de l'utilisation du polyéthylène-glycol avec électrolytes en grossesse pour le traitement de la constipation rebelle.

Résumé du cas : Une femme de 23 ans, enceinte de 24 semaines, est admise à l'hôpital en travail pré-terme. On constate, à l'examen, une incompetence cervico-isthmique avec membranes bombantes. La patiente est donc mise au repos strict au lit. L'alitement forcé et la crainte par la patiente d'un accouchement prématuré engendré par un effort pour l'élimination de fèces causent d'importants problèmes de constipation.

Discussion : La patiente, aux prises avec des troubles de constipation, a été traitée à l'aide du plan de traitement usuel au CHU Sainte-Justine pour la femme enceinte. À la suite de l'inefficacité des traitements administrés, l'utilisation du polyéthylène-glycol avec électrolytes, un agent osmotique habituellement peu utilisé et moins documenté dans les cas de constipation chez la femme enceinte, a été efficace.

Conclusion : La patiente a bien répondu au traitement avec le polyéthylène-glycol avec électrolytes pour soigner sa constipation rebelle.

Mots-clés : constipation, grossesse, polyéthylène-glycol avec électrolytes

Introduction

On estime que le tiers de la population des pays occidentaux industrialisés souffre de constipation, qui touche plus les femmes que les hommes¹. La constipation atteint environ le tiers des femmes au cours du premier ou du troisième trimestre de la grossesse, mais elle peut se manifester à tous les trimestres². La constipation peut être causée par divers facteurs tels une compression de l'utérus sur le côlon, un recours à des vitamines prénatales ainsi qu'à des suppléments de minéraux qui contiennent du fer et du calcium, une diète pauvre en fibres et en fluides et une diminution de l'activité physique durant la grossesse³. De plus, la constipation peut être liée à une diminution du tonus musculaire causée possiblement par une augmentation du niveau de progestérone durant la grossesse⁴.

Histoire de la maladie

Le cas à l'étude est celui d'une jeune femme de 23 ans qui, à sa 24^e semaine de grossesse, se présente à l'hôpital avec des contractions utérines. Après un examen médical, on lui diagnostique une incompetence cervico-isthmique avec membranes bombantes. Elle est tout de suite mise au repos strict au lit et couchée en position Trendelenbourg (la tête inclinée vers le bas). Cette patiente souffrait de constipation avant sa grossesse; l'alitement forcé de même que sa crainte d'accouchement prématuré dû à un effort pour l'élimination de fèces lui causent beaucoup de problèmes de constipation.

Antécédents

Antécédents médicaux et problèmes actuels

Outre ses problèmes de constipation, cette patiente souffre d'asthme, qui est contrôlé à l'aide de fluticasone en inhalation 250 µg BID et de salbutamol 200 µg en inhalation au besoin. Des examens médicaux antérieurs ont permis d'identifier la présence d'un souffle cardiaque sans conséquences médicales. Enfin, cette patiente est anémique (Hb = 105 g/L) et prend des suppléments de fer.

Antécédents obstétricaux

Cette patiente en est à sa troisième grossesse. Elle a déjà eu deux grossesses qui n'ont pas été menées à terme; la première grossesse s'est arrêtée au premier trimestre et elle a eu une perte foetale à 22 semaines à sa dernière grossesse à la suite du décollement prématuré d'un placenta normalement inséré. Lors des grossesses antérieures, elle a souffert de thyrotoxicose gravidique et ne semble pas présenter les symptômes de cette pathologie lors de la grossesse en cours.

Profil pharmacologique

Le tableau I présente les différents traitements pharmacologiques qui ont été administrés à cette patiente pour soulager ses problèmes de constipation. Il faut mention-

Sophie Otis, B. Sc., est étudiante en pharmacie.

Ema Ferreira, B. Pharm, M. Sc., Pharm. D. est pharmacienne au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et professeure agrégée de clinique à l'Université de Montréal.

ner que la prise quotidienne de comprimés de fer (FeSO₄ 300 mg po BID) pour le traitement de l'anémie de la patiente contribuait à aggraver l'état de constipation persistante chez celle-ci. Étant donné que la patiente ne répondait à aucun traitement conventionnel administré pour la constipation, nous avons recommandé, en seconde ligne, un traitement avec le polyéthylène glycol avec électrolytes (PEG+E), le seul médicament qui a été efficace pour la soulager. Après 78 jours d'hospitalisation, elle est repartie chez elle à 34 semaines de grossesse (âge gestationnel auquel le risque d'un accouchement très prématuré est écarté) jusqu'au moment de l'accouchement en poursuivant son traitement au PEG+E et n'a pas eu besoin de réajustement de la dose. Elle a donné naissance à un garçon en santé à 38 semaines de grossesse. À la suite de l'accouchement, elle a voulu poursuivre le traitement avec le PEG+E à la même dose pour contrôler ses problèmes de constipation. L'utilisation de ce produit a été efficace et la patiente n'a éprouvé aucun effet secondaire.

Analyse

Le traitement de premier recours de la constipation chez la femme enceinte est l'utilisation des mesures non pharmacologiques énumérées à la figure 1. Lorsque les mesures non pharmacologiques ne suffisent pas, l'utilisation de laxatifs est envisagée. Des laxatifs qui sont peu absorbés systémiquement et qui ont un bon profil d'innocuité tant pour la mère que pour le fœtus sont choisis. Les agents de masse et les agents osmotiques sont les laxatifs

de premier recours, car leur absorption systémique est pratiquement nulle et ils n'ont pas d'impact sur l'équilibre hydroélectrique². Pour ce qui est du cas à l'étude, le traitement de la constipation a été basé sur un algorithme pour le traitement de la constipation chez la femme enceinte de notre centre hospitalier (figure 1). Étant donné que cette patiente était alitée, elle a reçu le traitement destiné à cette catégorie de patientes. En fait, l'utilisation des agents de masse n'est pas recommandée chez les patientes alitées, car il y a un risque de formation de fécalome. Les agents stimulants sont également sécuritaires durant la grossesse et sont utilisés lorsque les patientes ne répondent pas au traitement initial². Les laxatifs à éviter durant la grossesse sont l'huile de ricin, qui peut provoquer des contractions utérines, et les solutions hyperosmotiques, car elles peuvent induire une rétention hydrosodée². Le traitement conventionnel de la constipation n'a pas soulagé la constipation chez cette patiente et une autre option de traitement a été utilisée, soit le PEG+E.

Discussion

Le PEG+E fait partie de la classe thérapeutique des laxatifs osmotiques. Ce médicament est utilisé à d'importants volumes (4 litres) lors du nettoyage du côlon avant certaines chirurgies, une colonoscopie et à de plus petites doses pour le traitement de la constipation^{5,6}.

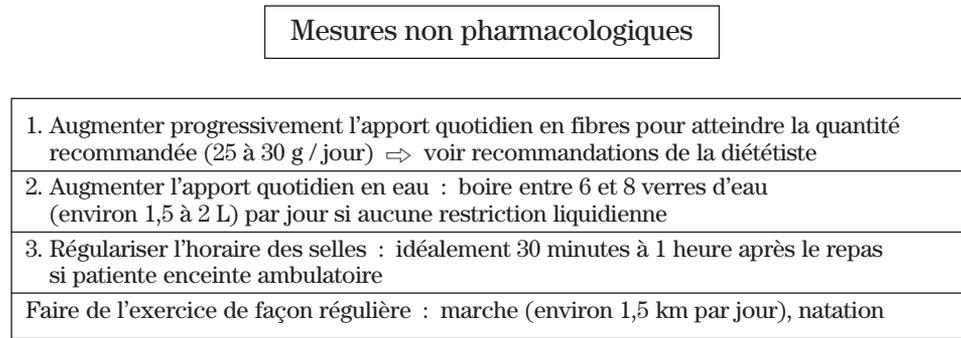
Le guide des soins palliatifs mentionne l'utilisation du PEG+E pour le traitement de la constipation rebelle⁷. De

Tableau I : Profil du traitement pharmacologique de la constipation

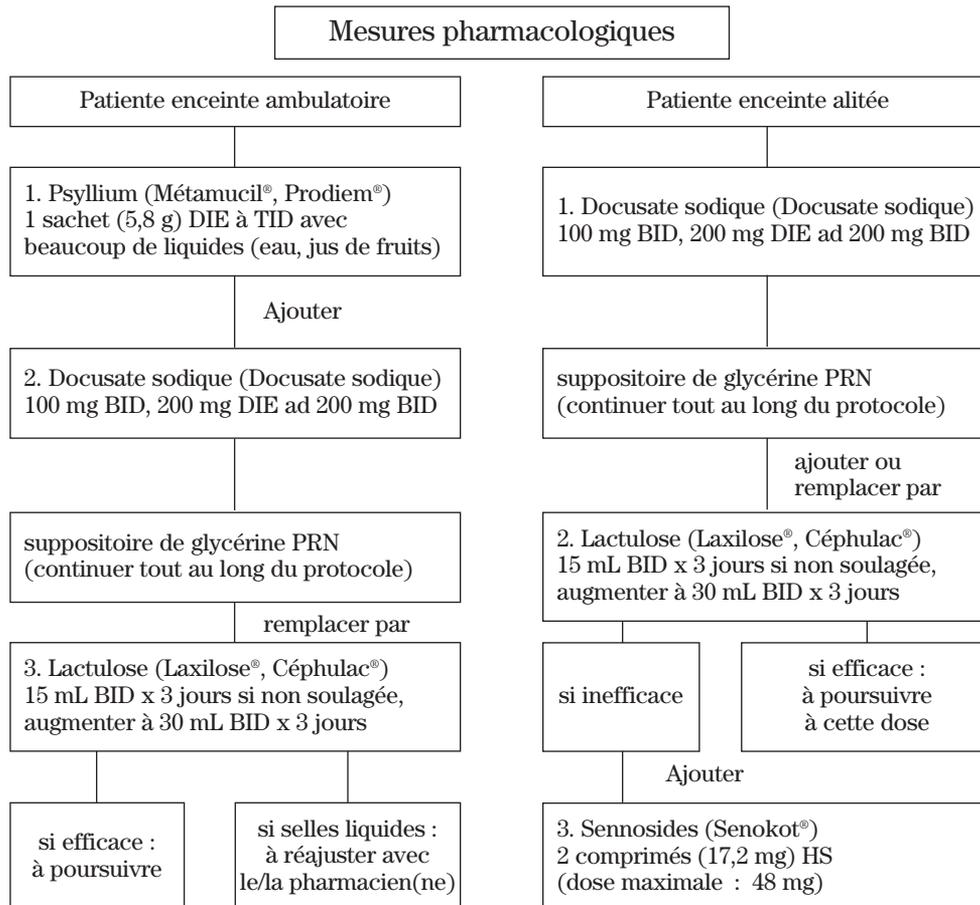
Date	Traitement	Résultats
30-09-2004	Docusate sodique 100 mg po BID	Constipation non soulagée.
01-10-2004	Docusate sodique 100 mg po augmenté 200 mg po BID PRN	Constipation non soulagée.
02-10-2004	Docusate sodique 200 mg po BID PRN Sennosides 8,6 mg po BID 1 suppositoire de glycérine IR 1 à 3 fois par jour	Constipation non soulagée.
12-10-2004	Cesser docusate sodique 200 mg po BID PRN Lactulose débuté à 15 mL po 2 fois par jour Sennosides 8,6 mg po au coucher PRN (pris régulièrement) 1 suppositoire de glycérine IR 1 à 3 fois par jour	Constipation non soulagée malgré la prise de sennosides régulièrement. Selles évacuées avec suppositoire de glycérine.
14-10-2004	Augmenter lactulose à 30 mL po BID Sennosides 8,6 mg po au coucher PRN (pris régulièrement) 1 suppositoire de glycérine IR 1 à 3 fois par jour	Constipation non soulagée. Selles évacuées avec suppositoire de glycérine.
3-11-2004	Lactulose continué à 30 mL po BID (dilué dans jus d'orange) Ajout de docusate sodique 200 mg po BID Sennosides 8,6 mg po au coucher PRN 1 suppositoire de glycérine IR 1 à 3 fois par jour PRN	Constipation non soulagée. Sang après chaque selle.
9-11-2004	PEG+E débuté 125 mL (7,5 g) po DIE (avec jus d'orange) Docusate sodique cessé Lactulose cessé Sennosides 8,6 mg po au coucher PRN 1 suppositoire de glycérine IR 1 à 3 fois par jour Tampons TucksMD après chaque selle et PRN	Constipation améliorée mais pas totalement soulagée. Selles dures.
29-11-2004	PEG+E augmenté à 180 mL (10,8 g) DIE (avec jus d'orange) Sennosides 8,6 mg po au coucher PRN (aucune dose requise) 1 suppositoire de glycérine IR 1 à 3 fois par jour Tampons TucksMD après chaque selle et PRN	Constipation soulagée (1 selle aux 2 jours). Pas de sang après les selles.

PEG+E = polyéthylène glycol avec électrolytes

Figure I : *Algorithme de traitement de la constipation chez la femme enceinte (CHU Sainte-Justine)*



SI NON EFFICACES...



Algorithme conçu par Hélène Lachance-Demers, pharmacienne qui était étudiante en pharmacie au moment de sa réalisation, en collaboration avec Ema Ferreira et Lise Gauthier, pharmaciennes.

plus, quelques études cliniques ont évalué l'utilisation de ce laxatif pour le traitement de la constipation chronique chez l'adulte. Le tableau II dresse un bref résumé de celles-ci⁸⁻¹⁵. En général dans ces études, le traitement avec le PEG+E pendant 10 jours à 20 semaines s'est avéré efficace et bien toléré.

Une seule étude utilisant le PEG+E chez la femme enceinte a été retrouvée lors de notre recherche documentaire. Cette étude ouverte de type observationnel a été effectuée chez 40 patientes enceintes de 8 à

38 semaines⁴. Ces patientes étaient recrutées pour participer à l'étude si elles souffraient de constipation se définissant par une évacuation spontanée moins que quatre fois par semaine ou par la présence de symptômes, soit une augmentation du temps de défécation, de la douleur, une urgence rectale, du tenesmus, des blessures anales ou des douleurs abdominales. Ces patientes recevaient 250 mL de PEG-4000 (Isocolan^{MD}, Golitely^{MD}, Nulitely^{MD}) deux fois par jour jusqu'à la première selle, puis une fois par jour pour un total de 15 jours. Trente-sept femmes ont complé-

Tableau II : Études cliniques avec le PEG+E dans le traitement de la constipation rebelle

Auteurs	Devis de l'étude	Traitements	Résultats
Cleveland et coll., 2001	Étude en chassé-croisé, randomisée, contrôlée N=23	Période contrôle (placebo), Placebo ou dose PEG+E (17g) durant 14 jours	Augmentation statistiquement significative de la fréquence des selles (1 selle aux 2 jours) par l'utilisation d'une thérapie journalière de PEG+E (17g) durant 14 jours vs placebo
Corazziari et coll., 2000	Étude à double insu, multicentrique, contrôlée contre placebo. Deux groupes parallèles. N=70	Période de contrôle PEG+E (17,5g) BID x 4 semaines PEG+E 17,5g ou placebo BID x 20 semaines	Soulagement de la constipation chez 70 % des patients prenant PEG+E et chez 20 % pour le placebo (p<0,001). Effets secondaires similaires dans les deux groupes.
DiPalma et coll., 2000	Étude contrôlée contre placebo, à double insu, randomisée, multicentrique parallèle N=151	PEG+E (17g) ou placebo (dextrose) po x 14 jours	Augmentation de la fréquence des selles observée avec l'utilisation de PEG+E comparé au placebo (4,5 vs. 2,7 selles par semaine en moyenne, p<0,001). Effets secondaires similaires dans les deux groupes.
Attar et coll., 1999	Étude comparative, multicentrique, randomisée N=115	PEG+E (13g) ou lactulose (10g) Après 2 semaines : possibilité de modifier dose selon la réponse au traitement	Meilleure efficacité (1,3 vs 0,9 selle par jour, p=0,005) et tolérance du PEG+E vs lactulose
Corazziari et coll., 1996	Étude contrôlée, multicentrique, double aveugle, placebo N=55	Période de contrôle (placebo) Placebo ou PEG+E (17,5g) BID x 8 semaines	Augmentation de la fréquence des selles, du temps de transit colorectal et amélioration des évacuations difficiles chez les patients souffrant de constipation non organique chronique par l'utilisation du PEG+E.
Klauser et coll., 1995	Étude contrôlée, randomisée, en chassé-croisé N=8	Placebo x 6 semaines PEG (60g) pour 6 autres semaines	Amélioration des fonctions du colon chez les patients avec un transit lent. Option additionnelle pour le traitement des patients réfractaires par le PEG.
Baldonado et coll., 1991	Étude prospective, en chassé-croisé, randomisée, à double insu. N=34	1-Placebo (0,5L) DIE x 7 jours puis PEG+E (0,5L) DIE x 7 jours. 2-PEG+E (0,5L) DIE x 7 jours puis placebo (0,5L) DIE x 7 jours	Efficacité (nombre de selles et consistance des selles) et sécurité du PEG+E pour le traitement de la constipation
Andorsky et coll., 1990	Étude à double insu, contrôlée, randomisée, en chassé-croisé N=32	1-Placebo (240 mL) DIE x 5 jours puis PEG+E (240 mL) DIE x 5 jours 2-Placebo (480 mL) DIE x 5 jours puis PEG+E (480 mL) DIE x 5 jours	Efficacité (fréquence et consistance des selles) avec le PEG+E statistiquement supérieure pour le traitement de la constipation chronique. Les effets indésirables avec le PEG+E sont peu fréquents et tolérables.

PEG+E = polyéthylène glycol avec électrolytes

té l'étude; il y a eu deux accouchements à 26 semaines et un avortement spontané. Les résultats de cette étude démontreraient une amélioration de la constipation tant chez les femmes souffrant de constipation de grossesse que chez celles ayant des antécédents de constipation, soit 14 femmes dans cette étude. Effectivement, la constipation a été résolue chez 27 femmes (73 %) et a été inchangée chez 10 patientes (27 %). Il n'y a pas eu de complications néonatales. Huit patientes (21,6 %) ont rapporté avoir eu des effets indésirables, soit de la nausée, de l'asthénie et de la douleur abdominale importante.

Aucune étude carcinogénique, mutagénique ou de fertilité n'a cependant été effectuée sur ce médicament. Certaines informations retrouvées dans la documentation scientifique ont guidé le choix de ce traitement. L'absorption systémique du PEG+E est négligeable et a un effet local⁶. Également, sous sa forme reconstituée, la sécrétion et l'absorption d'ions ou d'eau sont pratiquement nulles, car le PEG+E est une solution iso-osmotique. Puisque l'absorption de ce médicament est négligeable,

qu'il ne cause pas de déséquilibre hydro-électrique et que son poids moléculaire élevé (> 3000) ne traverse probablement pas la barrière placentaire, nous avons jugé que l'administration de ce produit serait sécuritaire chez la femme enceinte.

Les effets indésirables du PEG+E aux doses utilisées pour le traitement de la constipation sont rares. Les effets secondaires rapportés dans 50 % des cas sont la nausée, la plénitude abdominale et le ballonnement⁷. Ce produit n'entraîne pas de changement significatif dans l'équilibre hydroélectrique^{5,7}.

Conclusion

Dans cet article le cas d'une patiente enceinte aux prises avec une constipation rebelle a été présenté. L'utilisation du protocole préétabli pour le traitement de la constipation n'a pas soulagé adéquatement la condition de la patiente. La patiente a été traitée avec du PEG+E avec succès.

Abstract

Objective: To report the use of polyethylene glycol with electrolytes in the treatment of refractory constipation in a pregnant patient.

Case summary: A 23-year-old woman in her 24th week of pregnancy was admitted to the hospital in premature labour. Upon examination, she was found to have cervical incompetence with bulging membranes. The patient was restricted to bed rest. Forced bed rest and the patient's fear of premature labour caused by straining at stool cause important problems of constipation

Discussion: This patient was treated according to the Sainte Justine University Health Centre treatment protocol for constipation in pregnant women. Polyethylene glycol with electrolytes, an osmotic agent not commonly prescribed to pregnant women, was effective in treating refractory constipation in a pregnant woman.

Conclusion: The patient responded well to treatment with polyethylene glycol with electrolytes for her refractory constipation.

Key words: constipation, pregnancy, polyethylene glycol with electrolytes

Pour toute correspondance :

Ema Ferreira

Département de pharmacie

CHU Sainte-Justine

3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Courriel : ema.ferreira@umontreal.ca

Références:

1. Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation – modern laxative therapy. *Support Care Cancer*. 2003 Nov;11(11):679-85. Epub 2003 Sep 20. Review.
2. Wald A. Constipation, diarrhea, and symptomatic hemorrhoids during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:309-22.
3. Clarence E, Curry Jr, Demetris MB. Constipation. Dans : Berardie RR, McDermott JH, Newton GD, Oszko MA, Popovich NG, Rollins CJ et coll. *Handbook of non-prescription drugs : an interactive approach to self-care*. 14th ed. Washington : McGraw-Hill inc; 2004. p. 367-403.
4. Neri I, Blasi I, Castro P, Grandinetti G, Ricchi A, Facchinetti F. Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy : an observational open-label study. *J Midwifery Womens Health* 2004;49:355-8.
5. USPDI : Drug information for the health care professional. 25th ed. Taunton : Thomson Micromedex; 2005. p. 2427-9.
6. Repchinsky C, Welbanks L, Bisson R, rédacteurs Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. 9e éd. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada; 2003. p. 1459.
7. APES, Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 3^e éd. Montréal : APES; 2002. p. 139-147.
8. Cleveland MV, Flavin DP, Ruben RA, Epstein RM, Clark GE. New polyethylene glycol laxative for treatment of constipation in adults : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *South Med J* 2001;94:478-81.
9. Corazzari E, Badiali D, Bazzocchi G, Bassotti P, Mastropaolo G, Lucà MG et coll. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000; 46:522-6.
10. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000;95:446-50.
11. Attar A, Lémann M, Fergusin A, Halphen M, Boutron MC, Flourie B et coll. Comparison of a low dose of polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
12. Corazzari E, Badiali D, Habib FI, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G et coll. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1996;41:1636-42.
13. Klauser AG, Muhldorfer BE, Voderholzer WA, Wenzel G, Muller-Lissner SA. Polyethylene glycol 4000 for slow transit constipation. *Z Gastroenterol* 1995;33:5-8.
14. Baldonado YC, Lugo E, Uzcatgeui AA, Guelrud M, Skornicki J. Evaluation and use of polyethylene glycol in constipated patients. *G E N* 1991;45:294-7.
15. Andorsky RI, Goldner F. Colonic lavage solution (polyethylene glycol electrolyte lavage solution) as a treatment for chronic constipation : a double blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:261-5.
16. Neri I, Blasi I, Castro P, Grandinetti G, Ricchi A, Facchinetti F. Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy : an observational open-label study. *J Midwifery Womens Health* 2004;49:355-8.

FORMATION CONTINUE



24 et 25 novembre 2005 — Journées Mère-Enfant

- Lieu : Hôtel Gouverneur, Trois-Rivières • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286- 0776
- Programme : www.apesquebec.org/formation



17 février 2006 — Journée cardiologie

- Lieu : Hôtel Gouverneur, Sainte-Foy • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776
- Programme : www.apesquebec.org/formation



6 et 7 avril 2006 — 45^e Congrès annuel de l'A.P.E.S.

- Lieu : Hôtel Hilton Bonaventure, Montréal • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776
- Programme : www.apesquebec.org/formation



5 mai 2006 — Journée Gériatrie

- Lieu : Hôtel Delta, Trois-Rivières • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776
- Programme : www.apesquebec.org/formation