

Quels sont les médicaments impliqués dans le syndrome d'Ogilvie?

Françoise Dubé

Exposé de la question

Le syndrome d'Ogilvie, aussi connu sous le nom de pseudo-obstruction colique aiguë (POCA), se caractérise par un agrandissement important du diamètre du côlon en l'absence d'obstruction mécanique¹. Ce syndrome peut être causé par l'utilisation de certains médicaments, lesquels?

Réponse à la question

Le syndrome d'Ogilvie est une pathologie relativement rare, et les diagnostics différentiels suivants doivent être éliminés : le mégacôlon toxique, la colite ischémique, l'obstruction mécanique et l'iléus paralytique^{2,3}. Les patients atteints de ce syndrome présentent une distension abdominale associée à une douleur constante et modérée, des nausées, vomissements et parfois de la diarrhée⁴. Les principales complications à redouter sont une ischémie intestinale et la perforation du caecum, cette dernière étant rapportée dans 3 à 15 % des cas avec un taux de mortalité de 50 %⁵. Il est donc primordial de reconnaître rapidement ce syndrome, d'éliminer les causes possibles et d'instaurer un traitement adéquat. Ce dernier n'étant pas l'objectif de cet article, mentionnons seulement l'administration de néostigmine et la coloscopie décompressive⁶.

La pathogénèse du syndrome d'Ogilvie n'est pas complètement élucidée, une altération dans la régulation nerveuse autonome des fonctions motrices du côlon serait la cause la plus probable. Une diminution ou une augmentation de la motilité du côlon, créées respectivement par un déséquilibre des voies sympathiques et parasympathiques, provoqueraient l'atonie et l'obstruction fonctionnelle du côlon. Plusieurs facteurs sont responsables de ce déséquilibre menant à une suppression excessive du système parasympathique ou à une stimulation excessive du système sympathique⁷. La grande majorité des patients chez qui un diagnostic de pseudo-obstruction colique aiguë est posé sont âgés et ont plusieurs comorbidités. De plus, des facteurs prédisposants ou des conditions médicales particulières sont souvent retrouvés conjointement : trauma, infections, maladies cardiovasculaires, chirurgie de la hanche, césarienne, troubles métaboliques, déséquilibre électrolytiques, néoplasie et enfin, certains médicaments^{2,5}.

Causes médicamenteuses

Il existe très peu de documentation portant sur l'implication des médicaments dans le syndrome d'Ogilvie.

Les quelques articles sur ce sujet ne font qu'en citer quelques-uns, identifiés comme facteur causal ou aggravant. Cette liste de médicaments provient de centaines de cas recensés depuis la découverte du syndrome en 1948 par Sir Heneage Ogilvie⁴. Voici les principaux médicaments incriminés : les narcotiques, les sédatifs, les anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques, les bloqueurs de canaux calciques, les phénothiazines, les antiparkinsoniens et la clonidine^{2,5,8}. Une association avec le syndrome d'Ogilvie peut être expliquée par le mécanisme d'action du médicament, à quelques exceptions près.

Les narcotiques sont les médicaments les plus souvent incriminés dans le syndrome d'Ogilvie^{1,8}. Leur action sur le transit intestinal est multiple : augmentation du tonus des sphincters iléocaecal et anal, diminution du péristaltisme de l'intestin grêle et du côlon, diminution de la sensibilité à la distension et modification du réflexe de défécation⁸. Tous ces facteurs entraînent de la constipation, effet secondaire fréquemment rapporté et bien connu des narcotiques. Le syndrome d'Ogilvie est une complication plus rare et surtout plus grave, que certains patients peuvent développer à la suite de l'utilisation de cette classe de médicaments.

Les sédatifs peuvent également altérer la motilité intestinale par dépression du tonus nerveux vagal. Des études sur des patients sous analgosedation ont démontré des anomalies dans l'activité motrice de l'intestin, dont la propagation des contractions pouvant mener à des syndromes de pseudo-obstruction. Ces anomalies étaient réversibles lors de l'arrêt de la médication. Il est recommandé d'éviter le surdosage des sédatifs par une adaptation soigneuse des doses, en particulier celles des benzodiazépines⁹.

Les médicaments anticholinergiques sont aussi pointés du doigt. Les antidépresseurs tricycliques peuvent être inclus dans cette catégorie, puisqu'ils possèdent aussi des propriétés anticholinergiques. L'acétylcholine est responsable de l'augmentation du péristaltisme intestinal en stimulant la contraction des muscles lisses. Les anticholinergiques, en diminuant la libération d'acétylcholine, viennent donc diminuer cet effet^{9,10}. La constipation est un des effets secondaires les plus connus de

Françoise Dubé, B.Pharm, M.Sc., est pharmacienne au Centre hospitalier Pierre-Le Gardeur

cette classe de médicaments, il est donc probable qu'elle puisse causer ou aggraver une pseudo-obstruction colique aiguë.

La clonidine est un agoniste alpha-2 adrénergique central. Son effet antihypertenseur est dû à son action sur les récepteurs centraux, et le fait qu'elle puisse causer de la constipation ou un syndrome d'Ogilvie pourrait être expliqué par son effet sur les récepteurs périphériques. La stimulation de ces récepteurs entraîne la relaxation du muscle lisse intestinal causée par une réduction de la libération d'acétylcholine¹⁰. Il est intéressant de souligner que la clonidine est le seul médicament pour lequel le syndrome d'Ogilvie est rapporté comme effet secondaire dans la base de données Micromedex¹¹.

Les phénothiazines, dont la chlorpromazine et la prochlorpérazine, sont des antagonistes sérotoninergiques et cholinergiques qui diminuent la motilité gastro-intestinale¹⁰. Dans une étude rétrospective portant sur 48 patients ayant une pseudo-obstruction colique aiguë, 42 % prenaient un médicament faisant partie de cette classe¹⁰.

Les bloqueurs de canaux calciques peuvent aussi être suspectés comme favorisant l'apparition du syndrome d'Ogilvie. Leur effet relaxant sur le muscle lisse diminue la motilité intestinale⁸. Les médicaments ayant des propriétés dopaminergiques auraient un effet délétère connu sur la motilité gastrique, mais leur action sur l'intestin reste moins bien connue⁹. Il demeure néanmoins que ces médicaments, dont les antiparkinsoniens, sont à éviter dans le contexte d'une pseudo-obstruction colique aiguë.

En terminant, les laxatifs sont une autre catégorie de médicaments à éviter chez le patient atteint d'une pseudo-obstruction colique aiguë, particulièrement le lactulose. Il augmente la production de gaz par la fermentation des bactéries du côlon, ce qui aggrave sa dilatation^{1,2}. Quelques autres médicaments sont mentionnés dans la littérature médicale, dont le baclofène et la théophylline, mais très peu de données décrivent leur implication dans le syndrome d'Ogilvie².

Conclusion

Le syndrome d'Ogilvie est une pathologie peu fréquente et méconnue. Le traitement initial vise à corriger les facteurs qui peuvent en être la cause, dont certains médicaments. Le pharmacien est bien placé pour intervenir sur le plan de la médication du patient, une fois la physiopathologie du syndrome d'Ogilvie élucidée. On devrait cesser ou du moins suspendre toute médication pouvant avoir une action délétère sur le transit intestinal et pouvant causer de la constipation. D'autres possibilités de traitements appropriés pour le patient pourront alors être suggérées afin de permettre une utilisation plus sécuritaire des médicaments.

Pour toute correspondance :

Françoise Dubé
Département de pharmacie
Hôpital Pierre-Legardeur
911, montée des Pionniers
Terrebonne (Québec) J6V 2H2
Téléphone : 450 654-7525, poste 30120
Télécopieur : 450 470-2607
Courriel : frandube11@hotmail.com

Références

1. Saunders MD, Kimmey MB. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:917-25.
2. Batke M, Cappell MS. Adynamic Ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin North Am* 2008;92:649-70.
3. Choi JS, Lim JS, Kim H, Choi JY, Kim MJ, Kim NK et coll. Colonic pseudoobstruction: CT Findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1521-6.
4. Tack Jan. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9:361-8.
5. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc* 2002;56:789-92.
6. Touiti D, Rachid K, Zentar A, Mansari O, Iken A, Sefiani Y et coll. La pseudo-obstruction aiguë du côlon-Syndrome d'Ogilvie- A propos de 12 cas. *Méd Maghreb* 1996;60:11-5.
7. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:671-87.
8. Brill S, McCartney CJL, Weksler N, Chan VWS. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome), lower limb arthroplasty and opioids. *Acute Pain* 2003;5:45-50.
9. Dive A. Troubles de la motilité gastro-intestinale chez le patient critique. *Réanimation* 2008;17:454-61.
10. Cappell MS. Colonic toxicity of administered drugs and chemicals. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1175-90.
11. Micromedex Healthcare series. Monographie de la clonidine. Thomson Micromedex, 1974-2009 [En ligne]. <http://www.thomsonhc.com>. (Site visité le 4 février 2009).