

Abus de laxatifs

Épidémiologie, diagnostic et gestion

James L. Roerig,^{1,2} Kristine J. Steffen,² James E. Mitchell^{1,2} et Christie Zunker²

- Département des neurosciences cliniques, École de médecine et des sciences de la santé de l'Université du Dakota du Nord, Fargo, Dakota du Nord, États-Unis.
- Institut de recherche neuropsychiatrique, Fargo, Dakota du Nord, USA

Contenu

Résumé.....	1487
1. Introduction.....	1488
2. Fonctionnement gastro-intestinal.....	1489
3. Épidémiologie.....	1490
3.1 Troubles de l'alimentation.....	1490
3.2 Abus habituel de laxatifs.....	1490
4. Présentation/diagnostic.....	1491
5. Types de laxatifs.....	1493
5.1 Laxatifs stimulants.....	1493
5.1.1 Dérivés du diphénylméthane.....	1493
5.1.2 Dérivés d'antraquinone.....	1494
5.1.3 Huile de ricin.....	1494
5.1.4 Cancer colorectal.....	1495
5.2 Laxatifs en vrac.....	1495
5.3 Laxatifs salins.....	1495
5.4 Laxatifs osmotiques.....	1495
5.5 Agents de surface.....	1496
5.6 Lubrifiants.....	1496
6. Complications médicales.....	1496
6.1 Perturbations électrolytiques.....	1496
6.2 Perturbations métaboliques.....	1497
6.3 Troubles de l'intestin.....	1497
6.4 Troubles rénaux.....	1497
6.5 Perturbations diverses.....	1498
7. Traitement.....	1498
8. Résumé et conclusion.....	1499

Résumé Les laxatifs sont

utilisés à des fins de santé depuis plus de 2000 ans, et pendant une grande partie de cette période, il y a eu abus ou mauvaise utilisation des laxatifs. Les personnes qui abusent des laxatifs peuvent généralement être classées dans l'un des quatre groupes suivants. Le groupe de loin le plus important est celui des personnes souffrant d'un trouble de l'alimentation tel que l'anorexie ou la boulimie. La prévalence de l'abus de laxatifs varie entre 10 et 60 % des individus de ce groupe. Le deuxième groupe est constitué d'individus généralement d'âge moyen ou plus âgés qui commencent à utiliser des laxatifs lorsqu'ils sont constipés mais continuent à en abuser. Ce schéma peut être promulgué sur la base de certaines croyances selon lesquelles la consommation quotidienne de laxatifs est un facteur important.

Les selles sont nécessaires à une bonne santé. Le troisième groupe comprend les personnes qui s'adonnent à certains types d'entraînement sportif, y compris les sports dont le poids est limité. Le quatrième groupe comprend les personnes qui abusent subrepticement de laxatifs pour provoquer une diarrhée factice et qui peuvent souffrir d'un trouble factice.

La fonction intestinale normale consiste en l'absorption de nutriments, d'électrolytes et d'eau par l'intestin. La plupart des nutriments sont absorbés dans l'intestin grêle, tandis que le gros intestin absorbe principalement l'eau. Il existe plusieurs types de laxatifs, notamment les agents stimulants, les produits salins et osmotiques, les agents gonflants et les surfactants. Le groupe de laxatifs le plus fréquemment utilisé est celui des stimulants. Cela peut être lié à l'action rapide des stimulants, en particulier chez les personnes souffrant de troubles de l'alimentation, car elles peuvent croire à tort qu'elles peuvent éviter l'absorption de calories par la diarrhée qui en résulte.

Les problèmes médicaux associés à l'abus de laxatifs comprennent des modifications des électrolytes et de l'équilibre acide/base qui peuvent toucher les systèmes rénal et cardiovasculaire et mettre la vie en danger. Le système rénine-aldostérone s'active en raison de la perte de liquide, ce qui entraîne des œdèmes et une prise de poids aiguë lorsque le laxatif est arrêté. Cela peut avoir pour conséquence de renforcer l'abus de laxatifs lorsque le patient se sent ballonné et a pris du poids.

Le traitement commence par un haut niveau de suspicion, en particulier lorsqu'un patient présente une alternance de diarrhée et de constipation ainsi que d'autres troubles gastro-intestinaux. La vérification des électrolytes sériques et de l'état acide/base permet d'identifier les personnes qui pourraient avoir besoin d'une stabilisation médicale et de confirmer la gravité de l'abus. La première étape du traitement de l'abus de laxatifs, une fois qu'il est identifié, consiste à déterminer ce qui peut favoriser ce comportement, comme un trouble de l'alimentation ou une utilisation fondée sur des informations erronées concernant ce qui constitue une habitude intestinale saine. La première intervention serait d'arrêter les laxatifs stimulants et de les remplacer par des suppléments de fibres/osmotiques utilisés pour établir des mouvements intestinaux normaux. L'éducation et d'autres traitements peuvent être nécessaires pour maintenir un programme de transit intestinal sain. Dans le cas d'un trouble du comportement alimentaire, il est essentiel d'orienter le patient vers un traitement psychiatrique afin de réduire la dépendance aux laxatifs comme méthode de modification du poids et de la forme.

1. Introduction

Depuis plus de 2000 ans, l'utilisation de purgatifs est un élément important de la thérapie médicale. Cependant, les laxatifs sont de plus en plus utilisés comme méthode de contrôle du poids.^[1] Les personnes qui abusent des laxatifs peuvent généralement être classées dans l'un des quatre groupes suivants. Le premier comprend les personnes souffrant de troubles de l'alimentation, un groupe de patients dont on sait qu'il présente une prévalence élevée d'abus de laxatifs.^[2] Compte tenu de la prévalence élevée de l'abus de laxatifs dans ce groupe, qui

se situerait entre 10 et 60 % environ, nous l'examinons en détail. Le deuxième groupe est composé d'individus

Abus de laxatifs qui sont généralement d'âge moyen ou plus âgés, qui commencent à utiliser des laxatifs lorsqu'ils sont constipés, mais qui continuent à en abuser au point que leur intestin devient relativement réfractaire aux laxatifs.^[3] Si l'on considère que la fréquence normale des selles dans le cadre d'un régime occidental est d'au moins trois fois par semaine, l'utilisation excessive peut commencer par la croyance que l'évacuation quotidienne des intestins est nécessaire à une bonne santé.^[4] Elle peut également être le résultat d'une constipation accrue associée à diverses causes, notamment une mauvaise alimentation, une mobilité réduite ou un traitement médicamenteux concomitant. Au fur et à mesure que ces patients deviennent dépendants des laxatifs, il devient de plus en plus difficile d'intervenir. Ces deux modes d'utilisation sont associés

avec des complications médicales qui peuvent avoir un impact significatif sur la santé du patient, et soulignent la nécessité d'une détection et d'une intervention précoces. Le troisième groupe comprend les personnes engagées dans certains types d'entraînement athlétique, y compris les sports dont le poids est limité. Le sous-groupe le plus connu ici est celui des lutteurs, qui prennent des laxatifs pour perdre du poids.^[5] Le quatrième groupe comprend les personnes qui abusent subrepticement des laxatifs pour provoquer une diarrhée factice et qui peuvent souffrir d'un trouble factice.^[6,7]

Les patients souffrant de troubles de l'alimentation constituent le plus grand groupe d'individus qui abusent de laxatifs et sont certainement les mieux caractérisés. Ces patients peuvent initialement prendre des laxatifs en réponse à une constipation. C'est particulièrement vrai pour les patients souffrant d'anorexie mentale qui, en raison d'une faible consommation de nourriture et de la déshydratation, ont souvent des problèmes de constipation. Cependant, la plupart des patients souffrant de troubles du comportement alimentaire prennent des laxatifs pour provoquer une diarrhée afin de se sentir plus minces, de se débarrasser des calories indésirables et de perdre du poids. Souvent, les laxatifs sont utilisés à mauvais escient après des crises de boulimie, lorsque la personne croit à tort que les laxatifs vont accélérer le passage des aliments et des calories dans l'intestin avant qu'ils ne puissent être absorbés et, par conséquent, empêcher l'absorption des calories et la prise de poids.^[8] De toute évidence, ces personnes sont très préoccupées par leur poids et leur forme physique et considèrent l'abus de laxatifs comme un moyen de contrôler leur poids. Cet abus crée un cercle vicieux dans lequel ils se déshydratent à cause de la perte de liquide, retiennent le liquide à cause de la réponse rénine-angiotensin à la déshydratation, prennent du poids liquide et doivent alors utiliser à nouveau les laxatifs pour se déshydrater. De plus, comme leurs intestins deviennent relativement réfractaires aux laxatifs, ils doivent augmenter la dose pour obtenir le même effet, et finissent par prendre l'habitude d'utiliser de grandes quantités de laxatifs.^[9] L'objectif de cette revue est de familiariser le praticien avec l'épidémiologie, la présentation

et la gestion de l'abus de laxatifs.

2. Fonctionnement gastro-intestinal

La principale fonction du tractus gastro-intestinal (GI) est l'extraction des liquides et des nutriments de l'organisme.

Abus de laxatifs
le contenu présent dans la lumière. Les nutriments sont principalement absorbés par l'intestin grêle et le côlon droit absorbe surtout l'eau et les électrolytes. Au fur et à mesure que les matières fécales se déplacent dans le côlon gauche, elles deviennent plus formées.^[10] Le contrôle du tube digestif implique une innervation intrinsèque et extrinsèque. L'innervation intrinsèque implique le système nerveux entérique^[11-13] et comprend les couches neuronales myentériques, sous-muqueuses et muqueuses. Le fonctionnement normal de ces couches implique des inter- neurones et utilise des amines et/ou des peptides neurotransmetteurs, notamment l'acétylcholine, le peptide intestinal vaso-actif, les opioïdes, la noradrénaline (norépinéphrine), la sérotonine, l'adénosine triphosphate et l'oxyde nitrique. Le plexus myentérique régule la fonction des muscles lisses. Le plexus sous-cutané régule la sécrétion, le transport des fluides et le flux vasculaire.^[14,15] L'innervation extrinsèque du tube digestif implique le système nerveux autonome parasympathique qui module les fonctions motrices et sécrétoires. Les neurotransmetteurs excitateurs qui contrôlent la fonction motrice sont l'acétylcholine et les tachykinines, telles que la sous-stance P.

En fin de compte, le contenu fluide est important dans le

détermination de la consistance et du volume des selles, l'eau représentant 70-85 du poids total des selles. Il existe un équilibre entre l'ingestion et la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans le tube digestif et leur absorption sur toute sa longueur. Huit à dix litres de liquide entrent quotidiennement dans l'intestin grêle. En raison des gradients osmotiques, l'absorption d'eau dans l'intestin grêle réduit le liquide présenté au gros intestin à seulement 1-5 L. Le côlon extrait la majeure partie du liquide restant, laissant environ mL100 d'eau fécale par jour. Ce processus peut être altéré par des mécanismes neurohumoraux, des agents pathogènes et des médicaments. L'importance de l'absorption d'eau est également influencée par le temps de transit gastro-intestinal. La motilité du côlon se compose de deux types de contractions : les contractions non propulsives assurent une fonction de mélange et les contractions propulsives déplacent le contenu de l'intestin vers le rectum. Un ralentissement de la motilité gastro-intestinale entraîne un ralentissement du temps de transit gastro-intestinal, ce qui permet l'absorption d'une plus grande quantité d'eau, ce qui peut entraîner la constipation.

Un temps de transit rapide entraîne une absorption d'eau moindre, ce qui peut entraîner une diarrhée.^[14,15]

Divers médicaments peuvent affecter ce système. L'utilisation de médicaments anticholinergiques tels que la benztrapine ou la diphenhydramine entraîne un ralentissement du tube digestif avec un risque de constipation. D'autre part, une variété de médicaments ont un effet prokinétique sur l'intestin. Il s'agit notamment des agents cholinergiques (béthanéchol), des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (néostigmine ou donépézil), des antagonistes des récepteurs de la dopamine (métyclopramide), des médicaments stimulant la sérotonine tels que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et des agonistes des récepteurs de la motiline (érythromycine et autres antibiotiques macrolides).^[16-18]

laxatifs pour le contrôle du poids est restée relativement stable au cours de la période, allant de 3.2% à 5.5 % des lycéennes et de 0-1.8 des collégiennes (âges 13-15 ans).

3. Épidémiologie

3.1 Troubles de l'alimentation

Les études sur la prévalence de l'abus de laxatifs sont complexes. Presque toutes les enquêtes reposent sur des déclarations volontaires et beaucoup ont utilisé des critères différents pour définir l'abus de laxatifs. Dans l'ensemble, la fréquence de l'abus de laxatifs au cours de la vie serait de 4,18 % dans la population générale.^[19] Cependant, les auteurs ont signalé que les taux sont sensiblement plus élevés chez les personnes souffrant de troubles alimentaires. L'occurrence au cours de la vie chez les personnes souffrant de boulimie était de 14.94%, soit plus de trois fois plus que la prévalence dans la population générale. D'autres études ont rapporté que l'abus de laxatifs chez les patients souffrant de boulimie allait de 18 % à 75 %.^[20-22] Dans une série consécutive de patients 100 atteints de boulimie, Mitchell et al. ont^[23] rapporté que 36 % d'entre eux avaient abusé de laxatifs à des fins de contrôle du poids au cours du mois précédant l'évaluation. Plus récemment, Steffen et al.^[24] ont rapporté que les laxatifs avaient été utilisés à un moment donné pour contrôler le poids ou " se débarrasser de la nourriture " par 67% des patients souffrant de 39 troubles alimentaires interrogés. Parmi ceux-ci, 31 % ont déclaré avoir abusé de laxatifs au cours du mois précédant l'évaluation. Phelps et al. ont^[1] étudié la prévalence de l'abus de laxatifs au fil du temps chez les adolescentes. Ils ont interrogé les élèves à trois reprises (1984 et 1989-1992). La prévalence de l'utilisation de

Abus de laxatifs.
Récemment, Steffen et ses collègues ont étudié l'utilisation de laxatifs à base de plantes et ont constaté que sur 100 participants présentant des symptômes de troubles alimentaires, 26 % ont déclaré avoir utilisé un laxatif à base de plantes à un moment donné.

Il pourrait exister une différence dans la prévalence de l'abus de laxatifs entre les diagnostics de troubles alimentaires. Une étude a comparé des sujets atteints de boulimie nerveuse - sous-type purge (BN-P) et de troubles de l'alimentation non spécifiés autrement - purge seulement (EDNOS-P) avec des témoins.^[26] L'abus de laxatifs a été utilisé significativement plus fréquemment dans le groupe EDNOS-P que par les sujets BN-P (62% contre 27 % ; $p < 0,04$) comme méthode de purge, tandis que les vomissements ont été plus fréquemment utilisés dans le groupe BN-P que par les sujets EDNOS-P (86% contre 38% ; $p < 0,001$). Une étude menée chez des adolescents ayant reçu un diagnostic d'anorexie mentale a examiné l'utilisation de laxatifs par le biais d'un auto-rapport et d'une évaluation biochimique en laboratoire, qui comprenait les électrolytes sériques, les niveaux de calcium, de magnésium et de phosphate, ainsi que le dépistage de laxatifs urinaires pour les laxatifs stimulants bisacodyl, phénolphthaléine et rhéine.^[27] Il convient de faire preuve de prudence lors de la surveillance de l'utilisation de laxatifs par le biais d'une évaluation en laboratoire ; des difficultés avec les dosages du séné et du bisacodyl ont récemment été signalées.^[9] La fréquence de l'utilisation de laxatifs à partir de l'autodéclaration seule était de 12% et lorsqu'elle était combinée à un dépistage urinaire, elle était de 19 %. Avec un suivi prospectif, la fréquence d'utilisation des laxatifs est passée à 32 %. De toute évidence, l'abus de laxatifs n'est pas rare chez les patients souffrant de troubles alimentaires.

3.2 Abus habituel de laxatifs

Malheureusement, la prévalence de l'utilisation chronique de laxatifs est difficile à quantifier, car cette condition est souvent négligée ou le diagnostic n'est posé qu'après que des investigations approfondies se soient avérées négatives.^[28,29] Des études suggèrent que la prévalence de la constipation peut atteindre 50% chez les personnes âgées, ce chiffre passant à 74 % des résidents de maisons de retraite qui utilisent des laxatifs quotidiens.^[30-32] Cependant, ce chiffre sous-estime probablement l'impact réel de la constipation et de l'utilisation médicale qui en

découle, car de nombreuses personnes ne consultent pas de médecin ou utilisent des remèdes en vente libre (soit

seuls ou en combinaison avec ceux prescrits par leur médecin).

Les personnes âgées constituent un groupe d'individus présentant des problèmes de santé uniques et des besoins médicaux différents de ceux de leurs homologues plus jeunes. La fréquence élevée d'utilisation de laxatifs chez les personnes âgées peut être due, en partie, à une sous-estimation de la fréquence des selles.^[30] Cela peut les amener à planifier leur emploi du temps en fonction de leurs selles. Heureusement, les traitements laxatifs chez ces patients précipitent souvent les selles molles et l'incontinence. Par la suite, ils peuvent se présenter chez leur prestataire de soins de santé avec une diarrhée d'origine inconnue. Les laxatifs utilisés habituellement constituent une cause importante de diarrhée chronique chez ces patients.^[33] Des examens médicaux approfondis et une augmentation de la durée des séjours hospitaliers sont associés à la diarrhée d'origine inconnue. Cependant, de nombreuses personnes sont bien servies par l'utilisation chronique de laxatifs, comme les patients souffrant de constipation chronique due à un transit colique lent ou à un dysfonctionnement du plancher pelvien.

4. Présentation/diagnostic

Le facteur le plus important pour poser le diagnostic d'abus de laxatifs est un indice de suspicion élevé de la part du clinicien. Si possible, des preuves objectives de l'abus de laxatifs doivent être obtenues. Cependant, l'utilisation de laxatifs se fait souvent en secret et les patients peuvent être peu enclins à se déclarer. Le seul signe qui a été trouvé pour suggérer l'utilisation chronique de laxatifs est la mélanose colique, une pigmentation non pathologique, réversible, du côlon associée à l'utilisation d'antraquinone.^[34] Un schéma de diarrhée alternant avec la constipation, ainsi que d'autres symptômes gastro-intestinaux, peuvent être signalés. Une variété de tests de laboratoire sont utiles pour déterminer le diagnostic. L'hypokaliémie sérique dans les troubles de l'alimentation.

Les laxatifs contenant du magnésium (comme le bisacodyl) sont associés à un écart osmotique faible ; chez les patients dont le taux de magnésium est élevé, l'écart est beaucoup plus important. Le test de concentration fécale de magnésium peut aider à déterminer la présence d'un abus de laxatif contenant du magnésium. Fine et ses collègues ont^[39] signalé que les limites supérieures de la production fécale de magnésium soluble et de la concentration fécale de magnésium chez les volontaires sains étaient les suivantes

14,6 mmol/jour et 45,2 mmol/L, respectivement. Ils ont défini une concentration de magnésium supérieure à 50 mmol/L comme étant diarrhéique. Dans le cas d'une diarrhée purement induite par le magnésium (sans laxatifs supplémentaires tels que la phénolphthaléine), une concentration de magnésium dans les selles supérieure à 100 mmol/L indique l'utilisation d'un laxatif contenant du magnésium tel que le lait de magnésie. Les tests de laboratoire permettant de détecter la présence de laxatifs proprement dits figurent dans le tableau I.

De nombreux patients rapportent que le sentiment de s'être vidé est associé non seulement à la gratification résultant de la perte de poids apparente, mais aussi à un sentiment de purification.^[41] Les patients souffrant de troubles de l'alimentation pensent également que les laxatifs peuvent réduire l'absorption des nutriments. Cependant, l'absorption des nutriments se fait principalement dans l'intestin grêle.^[42] Il a été rapporté que l'absorption des nutriments n'est réduite que de % par l'utilisation de laxatifs.^[43] Le poids du patient peut être légèrement réduit par l'expulsion de l'eau, ce qui entraîne un effet temporaire d'amélioration de l'humeur et renforce l'utilisation des laxatifs.^[8]

Plusieurs publications ont suggéré que l'abus de laxatifs peut caractériser un sous-groupe plus malade de patients souffrant de troubles de l'alimentation, et un certain nombre d'enquêtes confirment cette observation chez les patients diagnostiqués avec l'anorexie mentale. Un groupe de patients souffrant d'anorexie mentale et abusant de laxatifs

Tableau I. Dépistage en laboratoire de l'abus de

laxatifs ^[40] Analyte	Durée de détection
des preuves de purge, y compris	par l'utilisation de laxatifs. ^[35]

Il a été suggéré que le traitement des patients de l'ordre est définitif.

Anthraquinones - cascara,
lactulose (mg/mL)

150 mg dose : heures32
après la dose

1495

En présence d'une diarrhée à culture négative, les électrolytes fécaux peuvent aider au diagnostic.^[33] Cette analyse comprend la quantification de l'osmolalité, de la composition en électrolytes et du pH de l'eau des selles, avec le calcul de l'écart osmotique.^[36-38] Diarrhée causée par un laxatif stimulant.

Bisacodyl (mg/mL) dose en 5mg : heures32 après la
dose Oxyphénisatine (mg/mL) dose en ^a 10mg : heures18 après
la dose Phénolphtaléine (mg/mL) dose en ^a 150mg : heures32
après la dose Magnésium (mg/L)Echantillon d'eau fécale
Phosphore (g/L) Normale calculée : 0,3-1,1 g/L
a N'est plus sur le marché.

laxatifs ont été signalés comme ayant des scores plus élevés dans les évaluations de la personnalité histrionique.^[44] Kovacs et Palmer^[41] ont évalué 117 patients diagnostiqués comme souffrant d'anorexie mentale. Ils ont constaté que

22 (18,8%) ont utilisé des laxatifs pour contrôler leur poids. Les sujets abusant de laxatifs ont obtenu des scores plus élevés sur les sous-échelles d'inefficacité, d'insatisfaction corporelle et de recherche de la minceur de l'Eating Disorder Inventory, ainsi que sur les scores de dépression, de somatization et globaux de la Symptom Checklist-90-Revised. Ils ont également obtenu des scores plus élevés sur l'échelle d'estime de soi de Rosenberg (RSES), ce qui^[45] suggère une plus faible estime de soi. Dans cette série d'adultes, la régression logistique a révélé que chez les sujets atteints d'anorexie mentale, l'insatisfaction corporelle ($p < 0,002$) et les scores RSES ($p < 0,033$) étaient des prédicteurs significatifs de l'abus de laxatifs. De plus, l'association d'une moindre estime de soi chez les sujets souffrant d'anorexie mentale et d'abus de laxatifs et de vomissements auto-induits a été récemment rapportée.^[46] Une régression multiple a ensuite été effectuée pour déterminer les contributions relatives de chacune de ces méthodes de purge. L'abus de laxatifs s'est avéré être le seul facteur contribuant à la baisse de l'estime de soi. Ces résultats suggèrent la possibilité que l'abus de laxatifs se distingue des autres types de purges par son association avec l'estime de soi plutôt qu'avec la compétence personnelle. Ceci est en accord avec les données indiquant une association significative entre l'abus de laxatifs et une plus faible estime de soi.^[41] La direction de cette association n'a pas encore été élucidée. Chez les patients ayant reçu un diagnostic de boulimie, il existe de nombreuses données associant une symptomatologie plus grave à l'utilisation de laxatifs. Bryant-Waugh et ses collègues ont^[47] examiné l'utilisation de laxatifs chez des patients consécutifs²⁰¹ dans une population de patients externes souffrant de troubles de l'alimentation. Ceux qui utilisaient des laxatifs à mauvais escient ont été comparés à ceux qui n'en utilisaient pas. Cinquante-trois (26,4 %) patients avaient fait un usage abusif de laxatifs au cours du mois précédant l'évaluation. Ceux qui avaient abusé des laxatifs ont obtenu des scores plus élevés aux mesures des comportements et des

cognitions anorexiques, de la retenue, et des préoccupations relatives au poids et à la forme. Les antécédents de consommation étaient associés à des comportements anorexiques, à la dépression et à une augmentation de la sévérité clinique, quel que soit le diagnostic. Dans une étude portant sur des patientes boulimiques²³ qui se purgeaient avec des laxatifs et qui se 17purgèrent en vomissant, les femmes qui abusaient des laxa-

Abus de laxatifs
Les femmes qui abusaient de laxatifs présentaient des niveaux d'anxiété d'état plus élevés que les femmes qui n'en abusaient pas, après l'arrêt de l'utilisation des laxatifs.^[48]

Cette étude a également révélé que les patients qui abusaient de laxatifs étaient plus susceptibles d'être traités avec un médicament contre l'anxiété. Cinquante-neuf pour cent d'un échantillon de patients boulimiques²⁸⁰ abusaient de laxatifs.^[44] Dans cet échantillon, on a constaté que les patients ayant abusé de laxatifs présentaient des traits de personnalité plus perfectionnistes et évitants. Par la suite, 40 Des patients boulimiques "multi-impulsifs" ont été comparés à des sujets non impulsifs¹⁷⁷.^[49] Une probabilité significativement plus élevée d'abus de laxatifs a été trouvée dans le groupe impulsif. Une autre étude a évalué l'association entre l'impulsivité et la compulsivité chez 125 patients atteints de boulimie.^[50] Il a été démontré que l'abus de laxatifs était associé à la dimension impulsive. Ainsi, l'impulsivité semble être une caractéristique de la personnalité que l'on retrouve fréquemment chez les patients qui abusent des laxatifs.

Dans un vaste échantillon communautaire de jeunes femmes adultes (n = 5255), les 39 personnes qui utilisaient des laxatifs à mauvais escient étaient plus âgées, se percevaient en moins bonne santé physique et étaient moins susceptibles d'avoir cherché un traitement spécifique pour un problème d'alimentation que celles qui pratiquaient les vomissements auto-induits.^[51] Cependant, ils ont trouvé peu de preuves que les jeunes femmes adultes qui se font vomir diffèrent de celles qui utilisent mal les laxatifs en ce qui concerne les niveaux de psychopathologie des troubles de l'alimentation, la qualité de vie liée à la santé et la détresse psychologique générale.

En revanche, des résultats récents suggèrent que la méa-

Les indices d'une plus grande pathologie étaient associés au nombre de méthodes de purge utilisées et non au type de méthode de purge.^[52] Dans cette étude, les auteurs ont signalé des niveaux similaires de pathologie entre les sujets qui utilisaient une seule méthode de purge (vomissements ou abus de laxatifs) et une plus grande pathologie alimentaire chez ceux qui utilisaient les deux méthodes. La comorbidité comportementale observée chez les personnes qui consomment des laxatifs peut inclure des troubles affectifs,^[8,53,54] l'abus de substances, des comportements^[22,55-57] autodestructeurs, des méthodes^[22] de purge^[54] collatérales et des troubles de la vie en général.^[58]

1497
Un groupe de 43 adolescents diagnostiqués comme souffrant d'anorexie mentale a fait l'objet d'une étude portant sur les habitudes alimentaires et les habitudes de consommation.

symptomatologie.^[27] Les résultats ont montré que l'utilisation de laxatifs était associée à une plus longue durée de la maladie et à des scores plus élevés sur la sous-échelle des préoccupations alimentaires de l'examen des troubles de l'alimentation (EDE). L'abus de laxatifs s'est également avéré être un facteur prédictif d'une qualité de vie moindre dans les échantillons de personnes souffrant de troubles de l'alimentation,^[59] et être associé à un certain nombre d'autres variables suggérant une plus grande sévérité, y compris des taux accrus de comportements autodestructeurs et suicidaires et des taux accrus de trouble de la personnalité limite (TPL).^[2,60] L'analyse des symptômes a révélé que les caractéristiques spécifiques du TPL, y compris la suicidalité et l'automutilation, ainsi que les sentiments de vide et de colère, étaient les plus fortement associées à l'abus de laxatifs.^[2]

Si le dépistage urinaire des laxatifs peut augmenter la détection de l'utilisation de laxatifs, il en va de même pour la surveillance des complications médicales telles que l'hypokaliémie. La surveillance des électrolytes sériques ainsi que des électrolytes fécaux, comme le magnésium, peut être plus rentable.^[61] Turner et ses collègues ont^[27] rapporté avoir effectué des dépistages¹⁴⁴ de laxatifs, qui n'ont donné que des résultats positifs²⁶.

En résumé, l'abus de laxatifs semble être un marqueur de taux élevés de comorbidité et d'autres comportements problématiques chez les personnes souffrant de troubles alimentaires. Souvent, ces patients ne souhaitent pas révéler leur abus de laxatifs et il incombe au clinicien d'examiner la possibilité de cette condition. Les électrolytes sériques et fécaux représentent un outil de dépistage efficace chez les patients qui présentent une diarrhée et d'autres symptômes gastro-intestinaux. L'analyse des urines pour les laxatifs individuels peut être réservée aux cas plus difficiles. Comme indiqué précédemment, il convient d'être prudent lors de la surveillance de l'utilisation de laxatifs par le biais d'une évaluation en laboratoire, à la lumière des récentes difficultés rencontrées avec les analyses du séné et du bisacodyl.^[9]

5. Types de laxatifs

Le tableau II énumère les laxatifs couramment utilisés, leur début d'effet et leur dose

quotidienne. Les laxatifs agissent généralement de l'une des manières suivantes : (i) en augmentant la rétention des liquides par des mécanismes hydrophiles ou osmotiques ; (ii) en diminuant l'absorption nette de liquides par des effets sur le transport des liquides et des électrolytes dans l'intestin grêle et le gros intestin ; ou (iii) en altérant la motilité en

soit en inhibant les contractions segmentaires (non propulsives), soit en stimulant les contractions propulsives.^[64] Tous les agents, à l'exception du docusate de calcium, réduisent le temps de transit dans l'intestin grêle. La plupart des agents renforcent les contractions propulsives dans le gros intestin et augmentent de manière variable la quantité d'eau dans les selles. Parmi les classes de laxatifs, les types stimulants semblent être les agents les plus couramment utilisés.^[42,65] Cette préférence pour les agents stimulants peut être liée à l'évacuation fécale rapide et volumineuse associée à ces produits. Sur les 248 produits étudiés par Steffen et al. 8936 % contenaient un laxatif stimulant en vente libre^[24] (sans compter les composés contenant de l'aloès). Dans leur échantillon de patientes boulimiques en quête de traitement, ex-lax[®] était le laxatif le plus couramment utilisé. Cet agent contient actuellement des sennosides.

l'estomac ou le tube digestif supérieur. Si l'on prend

5.1 Laxatifs stimulants

Il existe deux classes pharmacologiques de laxatifs stimulants : les dérivés du diphénylméthane (bisacodyl) et les anthraquinones (séné et cascara). Certains auteurs incluent également l'huile de ricin dans la classe des stimulants.

5.1.1 Dérivés du diphénylméthane

Auparavant, de nombreuses préparations laxatives en vente libre utilisaient la phénolphtaléine comme ingrédient actif ; toutefois, des inquiétudes quant à sa cancérogénicité ont conduit la FDA américaine à l'interdire dans les préparations laxatives en 1997. Ironiquement, deux études cas-témoins ultérieures n'ont pas permis d'établir un lien entre la phénolphtaléine et le cancer de l'ovaire.^[66,67] Ces résultats divergents peuvent s'expliquer par le dosage (31000 fois la dose humaine) utilisé dans les études animales sur lesquelles la FDA a fondé sa décision.^[68,69] Actuellement, le seul agent diphénylméthane utilisé est le bisacodyl. Cet agent stimule le péristaltisme en irritant directement le muscle lisse de l'intestin. Il modifie également la sécrétion d'eau et d'électrolytes, produisant une accumulation nette de liquide intestinal. Le bisacodyl est bien toléré ; les effets indésirables comprennent de légères crampes abdominales, des nausées, des vomissements et des brûlures rectales. Les comprimés sont fabriqués avec un enrobage sensible au pH, de sorte que l'agent ne se dissout pas dans

Tableau II. Laxatifs sélectionnés^[25,62,63]

	Agent	Début d'action	Dose	quotidienne
Laxatifs stimulants				
<i>Dérivés du diphenylméthane</i>				
	Bisacodyl	Oral: 6-8 heures Rectal : heure 1		Oral : 10-15 mg par jour Rectal : mg10 par jour
<i>Dérivés d'antraquinone</i>				
Cascara	Senna	8-12 heures		variables selon le produit
<i>Ricinus communis</i>	sagrada	8-12 heures		
	Huile de ricin	2-6 heures	15-60 mL/jour (90 mL pour l'émulsion) Chez les patients à jeun, mL4 peut être efficace	
Laxatifs volumineux				
	psyllium	Jours	Typiquement	Préparations à base de cuillère1 à soupe, 1 à 3 fois par jour
Méthylcellulose	Cuillère			1 à soupe, 1 à 3 fois par jour
	Polycarbohydre de calcium	12-24 heures	1 g,	1-4 fois par jour Dose maximale quotidienne g/jour5
Laxatifs salins : évacuation aqueuse				
mL Hydroxyde de magnésium (lait de	Phosphates de sodium	1-6 heures	20-45 mL/jour	
procédure)	Sulfate de magnésium	3-6 heures	30-60 mL/jour de la suspension mg/4005	
	magnésie)	6-24 heures	30-60 mL/jour de la suspension mg/4005 mL	
	Citrate de magnésium	3-6 heures	150-300 mL (généralement utilisé avant la	
Laxatifs osmotiques : évacuation aqueuse				
Polyéthylène glycol<	Lactulose	6-48 heures	Oral	: 30-45 mL, 3-4 fois par jour 4 L préprocédure
Laxatifs tensioactifs : ramollissement des selles.				
	Docusates	12-72 heures	Docusate de sodium : 50-200 mg par jour Docusate de calcium : mg240 par jour	
Lubrifiants				
	Glycérine	0,5-3 heures	Un suppositoire (3 g) par jour	
	Huile minérale	6-8 heures	15-45 mL	une ou deux fois par jour

des produits laitiers ou des antiacides, l'enrobage se dissiperait pendant que la dose se trouve dans l'estomac et le tube digestif supérieur ; toute action du bisacodyl dans ces zones produirait des crampes.

5.1.2 Dérivés d'antraquinone

Les anthraquinones (séné et cascara) sont métabolisées par les bactéries intestinales en agents actifs. Un effet distinctif de ces composés est une coloration de l'intestin appelée pseudo-lanose colique ou mélanose colique. Sa présence est associée à 9-12 mois d'utilisation d'antraquinone et peut être utilisée pour identifier l'abus de ces agents.^[70]

Un lien controversé entre le pseudo-mélanose coli et le cancer colorectal a été établi.^[71] En fait, le laxatif à base d'antraquinone

Abus de laxatifs
Le danthron a été retiré du marché en raison de la formation de tumeurs chez des animaux de laboratoire. Les deux agents sont bien tolérés. Le séné peut provoquer des crampes abdominales, des diarrhées, des nausées et des vomissements. La cascara a des effets indésirables similaires et peut décolorer l'urine (rougeâtre, rose ou brune).

5.1.3 Huile de ricin

L'huile de ricin provient de la fève de la plante de *ricin*, *Ricinus communis*. Elle contient deux ingrédients nocifs : une protéine extrêmement toxique, la ricine, et une huile composée principalement du triglycéride de l'acide ricinoléique. Ces agents peuvent provoquer un fort effet laxatif accompagné de douleurs abdominales.

5.1.4 Cancer colorectal

Des inquiétudes ont été exprimées concernant l'association entre l'utilisation à long terme de laxatifs stimulants et le développement du cancer colorectal. L'administration à long terme de bisacodyl s'est révélée toxique pour le tractus gastro-intestinal. Des perturbations de la structure cytoplasmique et nucléaire ont été démontrées dans les entérocytes de l'intestin grêle de rat.^[72] Une méta-analyse a trouvé une association entre le cancer colorectal et la constipation et l'utilisation de cathartiques.^[73] Cependant, il semble que ces données aient été confondues par les habitudes alimentaires sous-jacentes des sujets. Une étude cas-témoin portant sur des adultes^[74] d'âge moyen a trouvé une association entre la constipation et l'utilisation de laxatifs et un risque accru de cancer colorectal. Cependant, l'association avec les laxatifs a disparu lorsque les données ont été ajustées pour la constipation. L'association est restée pour la constipation après ajustement pour l'utilisation de laxatifs. Ainsi, il semble que le facteur augmentant le risque de cancer colorectal soit la constipation et non l'abus de laxatifs. D'autres études remettent en question l'association avec le cancer colorectal. Une enquête menée par Nusko et ses collègues n'a^[75] trouvé aucune association entre le cancer colorectal et la mélanose colique ou l'utilisation de laxatifs. Les résultats d'une étude de 26 semaines sur la souche p53^{+/-} de souris transgéniques n'ont révélé ni néo-plasme lié au médicament ni micronoyaux dans les érythrocytes polychromatiques, et n'ont pas induit de transformations dans le test *in vitro* sur embryon de hamster syrien.^[76] Des études ultérieures n'ont pas non plus trouvé d'association ; par^[75,74,77-81] conséquent, la FDA a classé le bisacodyl dans la catégorie I (sûr et efficace). Les preuves humaines ne semblent pas soutenir une association entre les cathartiques stimulants et le cancer colorectal. Divers auteurs remettent également en question le potentiel toxique des laxatifs stimulants, en^[82,83] particulier la toxicité neuronale conduisant au colon cathartique.

5.2 Laxatifs en vrac

Le volume, la douceur et l'hydratation des fèces dépendent de la teneur en fibres de

l'alimentation. Les fibres sont la partie des aliments qui ne subit pas de digestion enzymatique. Elles atteignent le côlon en grande partie sous forme inchangée. Les bactéries du côlon fermentent les fibres à des degrés divers, en fonction de la nature de l'aliment.

Abus de laxatifs en fonction de sa composition chimique et de sa solubilité dans l'eau. La plupart des formulations de laxatifs en vrac comprennent un dérivé de fibre semi-synthétique (méthylcellulose), du psyllium ou du polycarbophile (une résine hydrophile). D'autres contiennent des produits à base de fibres ou de son. Ces agents sont généralement fabriqués sous forme de poudre à mélanger avec des liquides (eau ou jus). Ils absorbent l'eau dans l'intestin pour former un liquide visqueux qui favorise le péristaltisme et réduit le temps de transit. Les fibres insolubles et peu fermentescibles ont le plus grand effet sur l'augmentation du volume.

Les laxatifs volumineux ramollissent les selles.^[15,84] La fixation des acides biliaires, comme avec le psyllium, peut réduire la production de lipoprotéines de basse densité.^[85-87] Les laxatifs volumineux ont un début d'action lent (entre 12 et 72 heures) et le soulagement substantiel de la constipation peut prendre plusieurs mois d'utilisation continue. En raison du délai d'action plus long, les patients souffrant de troubles alimentaires trouvent ces agents inadéquats pour contrôler leur poids. Les effets indésirables de ces agents sont généralement légers et comprennent les ballonnements, les réactions allergiques et les flatulences.^[71] Il existe des contre-indications spécifiques, notamment l'utilisation chez les patients présentant des symptômes obstructifs et chez ceux qui ont un mégacôlon ou un mégarectum.^[15]

5.3 Laxatifs salins

De nombreux laxatifs salins contiennent des sels de magnésium. Leur utilisation entraîne une augmentation de la pression osmotique dans l'intestin, ce qui favorise la rétention d'eau. En outre, les sels de magnésium peuvent stimuler la sécrétion de cholécystokinine, qui augmente la sécrétion et la motilité intestinales.^[15] Le début de l'action dépend de la dose, les doses plus faibles ayant un début d'effet en 6-8 heures. Le début de l'effet des doses plus élevées peut être inférieur à 3 heures, comme dans le cas de l'utilisation du citrate de magnésium pour évacuer l'intestin avant les procédures chirurgicales et diagnostiques.^[15] Les effets indésirables de ces agents comprennent l'hypotension, l'hypermagnésémie, les crampes abdominales, la diarrhée, la formation de gaz et la dépression respiratoire (voir rubrique 6).

5.4 Laxatifs osmotiques

Une augmentation de la pression osmotique dans l'intestin est également provoquée par les laxatifs osmotiques. Ils ne sont pas absorbés et ne sont pas digérés dans l'intestin.

l'intestin grêle. Le lactulose est métabolisé en fructose et galactose puis converti en lactate, acétate et formate. Le lactulose contribue à réduire l'absorption intestinale de l'ammoniac. Il a fréquemment été utilisé pour gérer l'encéphalopathie hépatique associée à l'insuffisance hépatique, bien que son efficacité à cette fin soit controversée.^[88] Cet agent est généralement bien toléré, et les effets indésirables comprennent les flatulences, les crampes, l'inconfort abdominal, les nausées et les vomissements. Des doses plus importantes peuvent provoquer une diarrhée, une perte de liquide, une hypokaliémie et une hypernatrémie.

Le polyéthylène glycol (PEG) est un laxatif osmotique dont l'efficacité et l'innocuité ont été démontrées par des données probantes de bonne qualité dans le traitement des patients souffrant de constipation chronique. Si le lactulose est plus efficace pour soulager la constipation que le placebo, il est moins efficace que le PEG. Le PEG est utilisé avant des procédures telles qu'une coloscopie. On demande aux patients de boire 4 litres d'une solution de PEG, ce qui entraîne une évacuation aqueuse de l'intestin. Le statut liquidien et électrolytique n'est pas modifié. Les effets indésirables comprennent l'urticaire, le ballonnement abdominal, les crampes, la diarrhée, les flatulences et les nausées.^[89]

5.5 Agents de surface

Les docusates sont souvent utilisés comme agents adoucissant les selles. Ils peuvent être associés à d'autres laxatifs tels que les composés stimulants. Le docusate de calcium réduit la tension superficielle de l'interface huile-eau des selles. Cela entraîne l'incorporation d'eau et de graisse, avec pour résultat un ramollissement des selles. Ces agents ont une efficacité limitée, voire nulle, dans la plupart des cas de constipation.^[15] Les effets indésirables de ces composés sont légers et comprennent des crampes abdominales, des éruptions cutanées et des nausées.

5.6 Lubrifiants

L'huile minérale agit comme un laxatif en diminuant l'absorption d'eau dans le côlon, ainsi qu'en lubrifiant l'intestin. Le délai d'action est d'environ 6- 8heures en cas d'administration orale et de 2- 5minutes en cas d'administration

rectale. Cet agent n'est pas recommandé chez les personnes âgées car une aspiration peut se produire et entraîner une pneumonie lipidique.

Abus de laxatifs
La glycérine est un alcool trihydroxylé qui agit comme un agent hygroscopique et un lubrifiant lorsqu'il est administré par voie rectale sous forme de suppositoire, ce qui entraîne la défécation en quelques minutes³⁰. Les effets indésirables associés aux suppositoires à base de glycérine comprennent un inconfort local, une sensation de brûlure ou d'hyperémie, et des saignements (minimes). Certains suppositoires à base de glycérine contiennent du stéarate de sodium, qui peut également provoquer une irritation locale.

1505
une tachycardie, des vertiges posturaux et une syncope. Une sécrétion de rénine avec hyperaldostéronisme secondaire peut se développer en cas de déshydratation chronique. L'hypermagnésémie associée à

6. Complications médicales

Les complications médicales découlant de l'ingestion de laxatifs dépendent de la gravité de l'abus, ainsi que de la fréquence, de la durée et du type d'agent utilisé. Les problèmes peuvent être limités au tube digestif ou présenter des caractéristiques systémiques. La complication la plus fréquente de l'abus de laxatifs est évidemment la diarrhée. Des crampes et des douleurs gastro-intestinales peuvent accompagner la diarrhée en raison du volume des selles et d'un effet direct du laxatif sur la motilité intestinale. La fréquence des selles peut atteindre 15-20 par jour.^[5] Les complications médicales peuvent être divisées en désordres impliquant les électrolytes, les iso- sues métaboliques, les effets intestinaux, rénaux et divers.

6.1 Perturbations électrolytiques

Les complications médicales de l'abus de laxatifs sont souvent le résultat d'une diarrhée chronique et des graves perturbations électrolytiques qui y sont associées. Le potassium est le principal électrolyte présent dans l'eau des selles (70- 90mmol/L), avec des concentrations plus faibles de sodium et de chlorure (30-40 et mmol/L15, respectivement). Avec le développement de l'hypokaliémie, le patient peut présenter une faiblesse musculaire généralisée et une lassitude.^[90] En outre, la présentation peut inclure une paralysie des muscles squelettiques, ou une rhabdomyolyse avec insuffisance rénale, et des paralysies nerveuses. Une hypokaliémie plus sévère peut entraîner des arythmies cardiaques avec un risque accru de mort subite.^[3,91] Une hypokaliémie sévère a été associée à une acidose tubulaire rénale distale en cas d'abus de laxatifs.^[92,93] L'expulsion d'un volume supplémentaire d'eau dans les selles peut entraîner une déshydratation, une hypotension,

de fortes doses de laxatifs contenant du magnésium a présenté une quadriparésie et des anomalies de la jonction neuromusculaire.^[94] Récemment, il a été rapporté que les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) mais ayant une fonction rénale normale et présentant une hypermagnésémie avaient un taux de survie à 3 ans inférieur à celui des patients ayant des taux de magnésium normaux. Ces sujets présentaient également un profil de consommation d'antiacides et de laxatifs plus important : 82,7 % contre 24,8 % ($p < 0,0001$).^[95] Les patients présentant un dysfonctionnement rénal préexistant sont exposés à un risque accru d'effets indésirables avec les laxatifs salins. Cependant, la néphropathie aiguë au phosphate est une complication acceptée de l'utilisation de préparations au phosphate chez les patients sur le point de se soumettre à une coloscopie. L'ICC des patients peut être exacerbée en raison de la teneur en sodium.

6.2 Perturbations métaboliques

Des perturbations acido-basiques sont possibles avec l'utilisation de laxatifs. L'alcalose métabolique est la perturbation acido-basique la plus courante associée à l'utilisation de laxatifs, et est liée à l'hypokaliémie, à la contraction du volume et à l'hyperaldostéronisme secondaire. Une purge concomitante par vomissement peut augmenter le risque de développer une alcalose métabolique. Les autres perturbations acido-basiques comprennent l'alcalose métabolique hypochlorémique et les complications secondaires telles que l'augmentation de l'ammoniogenèse rénale,^[96] qui favorise la réabsorption du bicarbonate dans le tubule rénal. On a également signalé que l'abus de laxatifs entraîne un dysfonctionnement gastro-intestinal, en particulier des lésions pancréatiques.^[97] Dans une petite étude, Brown et al. ont^[98] comparé 18 patients anorexiques rétablis à des témoins appariés en âge et en poids. Dix des 18 patients anorexiques avaient des antécédents d'abus de laxatifs ; ces sujets ont montré une augmentation et une diminution plus graduelles de la sécrétion d'insuline en réponse à un repas standard, mais aucune différence dans la réponse au glucose ou dans l'évaluation de la faim. Les auteurs ont conclu que la différence dans la réponse à l'insuline est due à des changements dans l'axe entéro-

insulaire induits par l'abus chronique de laxatifs.

6.3 Troubles de l'intestin

Dysfonctionnements intestinaux, notamment inflammation et ulcération de la muqueuse colique, sphincter iléo-cæcal.

Abus de laxatifs
La dilatation du côlon, la neuropathie colique, la stéatorrhée et la gastro-entéropathie protéique ont été associées à l'abus de laxatifs.^[99-106] D'autres manifestations comprennent des saignements^[107] gastro-intestinaux et une déshydratation avec diverses anomalies électrolytiques.^[108] La diarrhée peut alterner avec des périodes de constipation, ce qui fait entrer le patient dans un cercle vicieux alternant entre les deux.

La toxicité directe pour la muqueuse de l'intestin grêle peut être une complication gastro-intestinale de l'utilisation de laxatifs qui entraîne une stéatorrhée. Dans de rares cas, la malabsorption des vitamines liposolubles entraîne une ostéomalacie et des fractures.^[3] Le dosage progressif des laxatifs observé chez certains utilisateurs de laxatifs peut être attribué à l'hypofonctionnement des processus intestinaux, à la perte de l'action de l'innervation intrinsèque et aux effets de la tolérance aux laxatifs.^[100] Cependant, il existe une controverse concernant l'effet des laxatifs à base de séné sur l'innervation et la fonction intestinales. Les effets indésirables et la toxicité des laxatifs de type stimulant incluent souvent la constipation^[102] et le côlon cathartique, qui est défini comme une perte de neurones myentériques coliques, une atrophie du muscle lisse, une perte des marques haustrales, une augmentation de la graisse sous-muqueuse, une fibrose et une hypertrophie de la musculature.^[3,103,109] Les procédures de lavement baryté ont montré que l'iléon terminal est lisse, sans motif muqueux normal.^[8] Cependant, contrairement à une croyance largement répandue, les laxatifs stimulants, qui favorisent la motilité intestinale, ne semblent pas entraîner de lésions intestinales.^[83,109] Récemment, Morales et ses collègues ont^[110] conclu qu'il n'y a pas de preuve convaincante que l'utilisation à long terme du séné provoque une altération structurelle et/ou fonctionnelle des nerfs entériques ou du muscle lisse intestinal. Ces conclusions sont étayées par l'absence de rapports sur le côlon cathartique depuis le retrait de la phénothalamine de l'usage clinique. Ils affirment également que les données actuelles ne montrent pas qu'il existe un risque génotoxique pour les patients qui prennent des laxatifs contenant des extraits de séné ou des sennosides.

6.4 Troubles rénaux

1507
associé à une maladie rénale chronique et peut conduire à une insuffisance rénale.^[111] La fonction rénale est réduite par la combinaison de plusieurs facteurs, dont les suivants

hypokaliémie, déplétion volumique, rhabdomyolyse et hyperuricémie. En outre, certains laxatifs sont néphrotoxiques et provoquent des lésions tubulaires rénales.^[3] Une urolithiase a également été signalée en relation avec l'abus de laxatifs.^[112] Wright et DuVal^[92] ont répertorié cinq cas de dème rénal associé aux laxatifs avec des anomalies électrolytiques.

6.5 Perturbations diverses

Récemment, l'utilisation de laxatifs a été signalée comme une complication chez quatre des sept patients présentant un prolapsus rectal et le diagnostic de boulimie nervo- sa.^[113] La causalité dans ces cas était incertaine. On a rapporté qu'un patient ayant abusé de façon intermittente du cascara pendant 2 ans avait développé une mélanose gastrique.^[114] Récemment, des paresthésies et des tachycardies fasci- culaires et ventriculaires ont été rapportées comme étant associées à une régi- me intestinale Ayurveda.^[115] La préparation comprenait des substrats des espèces *Aconitum*, *Aconitum hetero- phyllum* (atvish), *Aegle marmelos* (bilwa), *Pavo- nia adorata* (suganda bala), *Cyperus rotundus* (musta), *Picrorrhiza kurrooa* (kutki) et *Holar- rhena antidysenterica* (vatsaka). *A. heterophyllum* (atvish), également connu sous le nom d'aconite, d'aconit ou d'aconit tue-loup, a été considéré comme l'agent actif le plus probable dans cette combinaison. Les racines de l'aconit contiennent de l'aconitine, de la mésaconitine, de l'hypaconitine et d'autres alcaloïdes de l'aconit, qui sont des cardiotoxines et des neurotoxines connus.^[115,116]

7. Traitement

La meilleure technique pour retirer les individus des laxatifs n'a pas été systématiquement ascer- tifiée. Qu'un patient abuse habituellement des laxatifs ou qu'il les utilise subrepticement, les principaux objectifs du traitement sont d'arrêter l'utilisation des laxatifs et de maintenir une fonction GI saine. Cependant, la première étape consiste à déterminer les croyances du patient concernant l'utilisation de laxatifs. Si le patient a des croyances erronées concernant le nombre et la fréquence normaux des selles, l'éducation est essentielle. Si la personne souffre d'un trouble

de l'alimentation, il convient de mettre en place un plan de traitement adapté à ce trouble. En outre, les troubles alimentaires

abus de laxatifs. On a rapporté que les patients avaient des difficultés à augmenter leur anxiété à l'arrêt des laxatifs.^[48] Cela peut être lié à la rétention d'eau et à l'augmentation du poids qui s'ensuit. Le patient peut également ressentir une constipation supplémentaire, ce qui peut entraîner une forte envie de continuer à prendre des laxatifs. Une surveillance étroite est nécessaire pendant cette période pour s'assurer que l'arrêt des laxatifs est réussi.

Un autre risque qui doit être apprécié lors du sevrage des laxatifs est le développement de l'ICC. Ce problème est illustré par le cas d'une femme de 60 ans qui a présenté une hypokaliémie et une faiblesse.^[17] Elle consommait une combinaison laxative de phénolphthaléine et de rhubarbe à des doses supérieures aux recommandations de l'emballage. Lors de la présentation, son potassium était

2,6 mmol/L. Elle ne présentait aucun signe d'ICC à ce moment-là. On a cessé de lui donner des laxatifs et on a commencé à lui donner des suppléments de potassium par voie orale. Les jours suivants, elle a commencé à souffrir d'œdèmes, d'une prise de poids de 15 kg et d'un essoufflement. Au dixième jour, sa radiographie pulmonaire a révélé une cardiomégalie et des épanchements pleuraux bilatéraux. On a commencé à lui administrer du furosimide et du capto-pril. Elle s'est rétablie au cours des jours suivants

2 semaines. La déplétion en sodium et en eau par la diarrhée entraîne une augmentation de la sécrétion de rénine avec hyperaldostéronisme secondaire. La rétention d'eau se développe avec des œdèmes et, dans ce cas, le développement d'une ICC. L'œdème qui suit l'arrêt des laxatifs n'est pas rare, mais il s'estompe généralement en quelques semaines lorsque l'équilibre sodique est rétabli.

Plusieurs protocoles ont été publiés concernant les méthodes d'intervention visant à réduire et à éliminer l'utilisation des laxatifs. Harper et al. ont^[18] rapporté un essai prospectif de 6 mois évaluant un protocole de sevrage en aveugle, supervisé par un pharmacien. Dix patients souffrant de troubles alimentaires ont été inscrits à l'essai et sept ont terminé l'étude. Cinq des sept ont réduit leur consommation de laxatifs d'au moins 50%. Trois des sept ont complètement cessé d'utiliser des laxatifs. Leur protocole prévoyait le retrait de tous les laxatifs stimulants et leur remplacement par du docusate de calcium, du psyllium et du fruit lax, un mélange d'ingrédients naturels (feuilles de séné, pruneaux, dénoyautés, figues, dattes

dénoyautées, raisins noirs), selon la tolérance.¹⁵⁹ En outre, une combinaison de

On a commencé à administrer 30 ml de Magnolax® (formule par ml : hydroxyde de magnésium 60 mg et huile minérale 0,25 ml) et 30 ml de cascara à une dose basée sur la dose précédente de bisacodyl du patient ou un équivalent. Le liquide a été réduit de 5 mL tous les 3 à 7 jours jusqu'à ce qu'il ne soit plus nécessaire (voir tableau III). Le protocole de retrait comprenait l'éducation du patient concernant les habitudes alimentaires et intestinales normales.

Colton et al.^[119] ont fait état des résultats de leur protocole de sevrage des laxatifs après 3 et 20 mois de suivi. Les sujets comprenaient tous les patients admis pour un sevrage de laxatifs dans leur programme de troubles alimentaires entre 1993 et 1995. Ils ont été évalués avec une version abrégée de l'EDE.^[120] Leur programme se compose des éléments suivants : le contact initial, qui comprend l'arrêt brutal du laxatif ; une phase de sevrage immédiat (avant la première selle normale), impliquant la fourniture d'aides non laxatives à la fonction intestinale normale et la psycho-éducation ; et, enfin, la phase de désensibilisation (après la première selle normale). La première étape comprend d'abord la visite d'une pharmacie avec un membre du personnel et sans argent pour acheter des laxatifs, puis la visite de la pharmacie seul avec de l'argent et sans acheter de laxatifs. Les aides à la fonction intestinale normale progressent au cours du mois et comprennent au départ des agents gonflants avec des liquides, des émoullients fécaux et des suppositoires à la glycérine. Dans la seconde moitié du mois, si nécessaire, ils passent à un petit lavement à l'eau claire et, finalement, à l'ajout d'un agent d'irrigation. Ce programme a permis à 57 % des patients de s'abstenir de prendre des laxatifs lors du suivi et de réduire de manière significative les variables symptomatiques liées aux laxatifs.

Tableau III. Diminution progressive des laxatifs utilisée dans un protocole de sevrage en aveugle supervisé par un pharmacien (reproduit de Harper et al.,^[118] avec permission)

Magnolax/cascara	Dose antérieure de laxatif	Magnolax	30
mL/cascara	30 mL < 20 bisacodyl	5 mg comprimés/jour	Magnolax
mL/cascara	45 mL 45-20 bisacodyl	5 mg comprimés/jour	
Magnolax	mL/cascara	60 mL 60-40 bisacodyl	5 mg comprimés/jour
Magnolax	mL/cascara	90 mL 90 > 60 bisacodyl	5 mg comprimés/jour

8. Résumé et conclusion

L'abus de laxatifs n'est pas un phénomène rare dans la population générale et il est assez fréquent dans certains groupes, notamment chez les personnes souffrant de troubles alimentaires. Les patients souffrant d'anorexie mentale et de boulimie utilisent des laxatifs dans le but de réduire leur poids et d'éliminer les calories non désirées, ce qui n'est pas possible avec les laxatifs. D'autres groupes susceptibles d'utiliser les laxatifs de manière malsaine sont les athlètes, les adultes d'âge moyen et les personnes âgées. Dans le groupe des personnes âgées, la motivation est souvent basée sur des conceptions rigides et parfois fausses de la nécessité d'aller à la selle quotidiennement. Ce type d'utilisation peut être difficile à identifier car la personne peut commencer par une constipation légitime liée à d'autres maladies ou à la prise concomitante de médicaments. Cependant, lorsque la fréquence et la durée de l'utilisation dépassent le besoin, des complications médicales peuvent survenir.

Les laxatifs stimulants sont le type de laxatif le plus fréquemment utilisé dans la population souffrant de troubles alimentaires. De plus, la présence d'un abus de laxatifs a été associée à une plus grande psychopathologie par certains chercheurs, mais pas tous. Il est certain que l'utilisation d'une méthode de purge aussi radicale expose ces patients à un risque plus élevé qu'une personne qui ne purge pas.

Dans les cas graves, la personne peut présenter des modifications des électrolytes et de l'équilibre acide/base qui peuvent toucher les systèmes rénal et cardiovasculaire et mettre sa vie en danger. En raison de la perte de liquide, le système rénine-aldostérone est activé, ce qui entraîne un œdème et une prise de poids aiguë lorsque le laxatif est arrêté.

Le traitement commence par un haut niveau de suspicion, en particulier lorsqu'un patient présente une alternance de diarrhée et de constipation ainsi que d'autres troubles gastro-intestinaux. La vérification des électrolytes sériques et de l'état acide/base permet d'identifier les personnes qui peuvent avoir besoin d'une stabilisation médicale. Parfois, il peut également être utile de vérifier la présence d'électrolytes dans l'eau des selles, en particulier le magnésium, qui peut être associé à l'abus de laxatifs contenant du magnésium. Une fois la situation stabilisée, tout laxatif stimulant doit être

Abus de laxatif et un supplément de fibres/osmotiques doit être utilisé pour rétablir des selles normales.

1511

capitale dans

L'éducation à la santé est d'une importance

afin de permettre aux patients de modifier leur régime alimentaire et leurs habitudes intestinales de manière à éviter le recours futur aux laxatifs. Dans le cas d'un trouble alimentaire suspecté ou avéré, le patient doit être orienté vers un traitement psychiatrique afin de réduire la dépendance aux laxatifs comme méthode de modification du poids et de la forme.

constipation. Dans : Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL,

Remerciements

Aucune source de financement n'a été utilisée pour aider à la préparation de cette revue. James Mitchell a reçu une subvention de recherche de GlaxoSmithKline pour étudier l'orlistat (Alli®). Les autres auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts ayant un rapport direct avec le contenu de cette revue.

Références

1. Phelps L, Andrea R, Rizzo FG, et al. Prevalence of self induced vomiting and laxative/medication abuse among female adolescents : a longitudinal study. *Int J Eat Disord* 1993 ; 14 : 375-8
2. Tozzi F, Thornton LM, Mitchell JE, et al. au nom du groupe de collaboration de la Fondation Price. Caractéristiques associées à l'abus de laxatifs chez les personnes souffrant de troubles de l'alimentation. *Psychosom Med* 2006 ; 68 : 470-7
3. Baker EH, Sandle GI. Complications de l'abus de laxatifs. *Annu Rev Med* 1996 ; 47 : 127-34
4. Wills S. Drugs and substance misuse : over-the-counter products. *Pharm J* 1993 ; 251 : 807-10
5. Marquart LF, Sobal J. Weight loss beliefs, practices and support systems for high school wrestlers. *J Adolesc Health* 1994 ; 15 : 410-5
6. Shelton JH, Santa Ana CA, Thompson DR, et al. Factitious diarrhea induced by stimulant laxatives : accuracy of diagnosis by a clinical reference laboratory using thin layer chromatography. *Clin Chem* 2007 ; 53 : 85-90
7. Keswani RJ, Sauk J, Kane SV. Factitious diarrhea masquerading as refractory celiac disease. *South Med J* 2006 ; 99 : 293-5
8. Vanin JR, Saylor KE. Laxative abuse : a hazardous habit for weight control. *J Am Coll Health* 1989 ; 37 : 227-30
9. Pomeroy C, Mitchell JE, Roerig J, et al. Medical complications of psychiatric illness. Washington, DC : American Psychiatric Publishing, Inc, 2002
10. Seow-Choen F. La physiologie de l'hydrothérapie colique. *Colorectal Dis* 2009 ; 11 : 686-8
11. Furness JB, Sanger GJ. Circuits nerveux intrinsèques du tractus gastro-intestinal : identification de cibles médicamenteuses. *Curr Opin Pharmacol* 2002 ; 2 : 612-22
12. Galligan J. Pharmacology of synaptic transmission in the enteric nervous system. *Curr Opin Pharmacol* 2002 ; 2 : 623-9
13. Hansen MB. Le système nerveux entérique I : organisation et classification. *Pharmacol Toxicol* 2003 ; 92 : 105-13
14. Camilleri M, Murray JA. Chapitre 40 : diarrhée et

Abus de laxatifs. et al. éditeurs. Principes de médecine interne #Harrison. 17th ed. New York : The McGraw-Hill Companies, 2008 : 245-54

15. Pasricha PJ. Chapitre 37 : traitement des troubles de la motilité intestinale et du flux hydrique ; antiémétiques ; agents utilisés dans les maladies biliaires et pancréatiques. Dans : Brunton L, Lazo J, Parker K, éditeurs. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York : McGraw-Hill Professional, 2006 : 983-1008
16. Tonini M, Cipollina L, Poluzzi E, et al. Review article : clinical implications of enteric and central D₂receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 ; 19 : 379-90
17. Talley NJ. Modulateurs neuro-entériques sérotoninergiques. *Lancet* 2001 ; 358 : 2061-8
18. Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, et al. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness : one drug or two ? *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 2561-7
19. Neims DM, McNeill J, Giles TR, et al. Incidence de l'abus de laxatifs dans la communauté et les populations boulimiques : une revue descriptive. *Int J Eat Disord* 1995 ; 17 : 211-28
20. Abraham SF, Beumont PJ. How patients describe bulimia or binge eating. *Psychol Med* 1982 ; 12 : 625-35
21. Cooper PJ, Fairburn CG. Cognitive behaviour therapy for anorexia nervosa : some preliminary findings. *J Psychosom Res* 1984 ; 28 : 493-9
22. Mitchell JE, Boutacoff LL, Hatsukami D, et al. Characteristics of 275 patients with bulimia. *Am J Psychiatry* 1985 ; 142 : 462-85
23. Mitchell JE, Pomeroy C, Seppala M, et al. Diuretic use as a marker for eating problems and affective disorders among women. *J Clin Psychiatry* 1988 ; 49 : 267-70
24. Steffen KJ, Mitchell JE, Roerig JL. The eating disorders medicine cabinet revisited : a clinician's guide to ipecac and laxatives. *Int J Eat Disord* 2007 ; 40 : 360-8
25. Steffen KJ, Roerig JL, Mitchell JE, et al. A survey of herbal and alternative medication use among participants with eating disorder symptoms. *Int J Eat Disord* 2006 ; 39 : 741-6
26. Wade TD. A retrospective comparison of purging type disorders : eating disorder not otherwise specified and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2007 ; 40 : 1-6
27. Turner J, Batik M, Palmer LJ, et al. Detection and importance of laxative use in adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000 Mar ; (393) : 378-85
28. Bytzer P, Stokholm M, Andersen I, et al. Prevalence of surreptitious laxative abuse in patients with diarrhea of uncertain origin : a cost benefit analysis of a screening procedure. *Gut* 1989 ; 30 : 1379-84
29. Duncan A, Morris AJ, Cameron A, et al. Laxative induced diarrhea : a neglected diagnosis. *J R Soc Med* 1992 ; 85 : 203-5
30. Harari D, Gurwitz JH, Avorn J, et al. Constipation : assessment and management in an institutionalized elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1994 ; 42 : 947-52
31. Talley NJ. Définitions, épidémiologie et impact de la constipation chronique. *Rev Gastroenterol Disord* 2004 ; 4 Suppl. 2 : S3-10

32. Primrose WR, Capewell AE, Simpson GK. Prescribing patterns observed in registered nursing homes and long-stay geriatric wards. *Age Ageing* 1987 ; 16 : 25-8
33. Read NW, Krejs GJ, Read MG, et al. Chronic diarrhea of unknown origin. *Gastro-entérologie* 1980 ; 78 : 264-71
34. Harris A, Buchanan GN. La mélanose colique est réversible. *Co-lorectal Dis* 2009 ; 11 : 788-9
35. Greenfeld D, Mickley D, Quinlan DM, et al. Hypokalemia in outpatients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 1995 ; 152 : 60-3
36. Eherer AJ, Fordtran JS. Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. *Gastroenterology* 1992 ; 103 : 545-51.
37. Phillips S, Donaldson L, Geisler K, et al. Stool composition in factitious diarrhea : a 6-year experience with stool analysis. *Ann Intern Med* 1995 ; 123 : 97-100
38. Duncan A. Screening for surreptitious laxative abuse. *Ann Clin Biochem* 2000 ; 37 : 1-8
39. Fine KD, Santa Ana CA, Fordtran JS. Diagnostic de la diarrhée induite par le magnésium. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1012-7
40. Fondation Mayo pour l'éducation et la recherche médicales. Catalogue de tests Mayo 2010. Rochester (MN) : Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2010
41. Kovacs D, Palmer RL. The associations between laxative abuse and other symptoms among adults with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004 ; 36 : 224-8
42. Lacey JH, Gibson E. Does laxative abuse control body weight ? A comparative study of purging and vomiting bulimics. *Hum Nutr Appl Nutr* 1985 ; 39 : 36-42
43. Bo-Linn GW, Santa Ana CA, Morawski SG, et al. Purging and calorie absorption in bulimic patients and normal women. *Ann Intern Med* 1983 ; 99 : 14-7
44. Pryor T, Wiederman MW, McGilley B. Laxative abuse among women with eating disorders : an indication of psychopathology ? *Int J Eat Disord* 1996 ; 20 : 13-8
45. Rosenberg M. Society and the adolescent self-image. Princeton (NJ) : Princeton University Press, 1965
46. Surgenor LJ, Maguire S, Russell J, et al. Self-liking and self-competence : relationship to symptoms of anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2007 ; 15 : 139-45
47. Bryant-Waugh R, Turner AH, East P, et al. Misuse of laxatives among adult outpatients with eating disorders : prevalence and profiles. *Int J Eat Disord* 2006 ; 39 : 404-9
48. Weltzin TE, Bulik CM, McConaha CW, et al. Laxative withdrawal and anxiety in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 1995 ; 17 : 141-6
49. Wiederman MW, Pryor T. Multi-impulsivity among women with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 1996 ; 20 : 359-65
50. Favaro A, Santonastaso P. Impulsive and compulsive self-injurious behavior in bulimia nervosa : prevalence and psychological correlates. *J Nerv Ment Dis* 1998 ; 186 : 157-65
51. Mond JM, Hay PJ, Rodgers B, et al. Correlates of self-induced vomiting and laxative misuse in a community sample of women. *J Nerv Ment Dis* 2006 ; 194 : 40-6
52. Haedt AA, Edler C, Heatherton TF, et al. Importance des méthodes de purge multiples dans la classification des sous-types de troubles de l'alimentation. *Int J Eat Disord* 2006 ; 39 : 648-54
53. Hatsukami D, Eckert E, Mitchell JE, et al. Affective disorders and substance abuse in women with bulimia. *Psychol Med* 1984 ; 14 : 701-4
54. Mitchell JE, Hatsukami D, Pyle RL, et al. Bulimia with and without a family history of depressive illness. *Compr Psychiatrie* 1986 ; 27 : 215-9
55. Cance JD, Ashley OS, Penne MA. Unhealthy weight control behaviors and MDMA ecstasy use among adolescent females. *J Adolesc Health* 2005 ; 37 : 409
56. Hatsukami D, Mitchell JE, Eckert ED, et al. Characteristics of patients with bulimia only, bulimia with affective disorders, and bulimia with substance abuse problems. *Addict Behav* 1986 ; 11 : 399-406
57. Jonas JM, Gold MS, Sweeney D, et al. Eating disorders and cocaine abuse : a survey of cocaine-abusing abusers. *J Clin Psychiatry* 1987 ; 48 : 47-50
58. Johnson CL, Love SQ. Bulimia : multivariate predictors of life impairment. *J Psychiatr Res* 1985 ; 19 : 343-7
59. Latner JD, Vallance JK, Buckett G. Health-related quality of life in women with eating disorders : association with subjective and objective binge eating. *J Clin Psychol Med Settings* 2008 ; 15 : 148-53
60. Anderson CB, Carter FA, McIntosh VV, et al. Self-harm and suicide attempts in individuals with bulimia nervosa. *Eat Disord* 2002 ; 10 : 227-43
61. Duncan A, Forest JAH. L'abus surreptice de laxatifs au magnésium comme cause de diarrhée chronique. *Eur J Gastro-enterol Hepatol* 2001 ; 13 : 599-601
62. McQuaid KR. Chapitre 15 : troubles gastro-intestinaux. Dans : McPhee SJ, Papadakis MA, éditeurs. *CURRENT Medical Diagnosis & Treatment* 2010 [en ligne]. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.accessmedicine.com.ezproxy.undmedlibrary.org/content.aspx?aID=6395> [Consulté le 15 janvier 2010].
63. Kreek MJ. Syndromes de constipation. In : Lewis JH, éditeur. *Une approche pharmacologique des troubles gastro-intestinaux*. Baltimore (MD) : Williams & Wilkins, 1994 : 179-208
64. Izzo AA, Gagarella TS, Mascolo N, et al. Recent findings on the mode of action of laxatives : the role of platelet activating factor and nitric oxide. *Trends Pharmacol Sci* 1998 ; 19 : 403-5
65. Willard SG, Winstead DK, Anding R, et al. Laxative detoxification in bulimia nervosa. In : Johnson WG, éditeur. *Advances in eating disorders : bulimia nervosa : perspectives on clinical research and therapy*. Greenwich (CT) : JAI Press Inc, 1989
66. Coogan PF, Rosenberg L, Palmer JR, et al. Phenolphthalein laxatives and risk of cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 23 : 1943-4
67. Cooper GS, Longnecker MP, Peters RK. Risque de cancer ovarien et utilisation de laxatifs contenant de la phéno-phthaléine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004 ; 13 : 35-9
68. US Food and Drug Administration. Laxative drug products for over-the-counter human use ; proposed amendment to the tentative final monograph. *Fed Regist* 1997 Sep 2 ; 62 : 46223-7
69. Dunnick JK, Hardisty JF, Herbert RA, et al. La phéno-phthaléine induit des lymphomes thymiques accompagnés de la perte de l'allèle sauvage de p53 chez les personnes hétérozygotes déficientes en p53. *+/- Toxicol Catholique* 1997 ; 25 : 533-40

70. Siegers CP, von Hertzberg-Lottin E, Otte M, et al. L'abus de laxatifs an-
thraniques : un risque de cancer
colorectal ? *Gut* 1993 ; 34 : 1099-101
71. Xing JH, Soffer EE. Effets indésirables des laxatifs. *Dis
Colon Rectum* 2001 ; 44 : 1201-9
72. Saunders DR, Sillery J, Rachmilewitz D, et al. Effect of
bisacodyl on structure and function of rodent and
human intestine. *Gastroentérologie* 1977 ; 72 : 849-56
73. Sonnenberg A, Milr AD. La constipation et les
cathartiques comme facteurs de risque du cancer
colorectal : une méta-analyse. *Phar-
macologie* 1993 ;
Suppl47. 1 : 224-33
74. Jacobs EJ, White E. Constipation, utilisation de laxatifs et
cancer du côlon chez les adultes d'âge moyen.
Épidémiologie 1998 ; 9 : 385-91
75. Nusko G, Schneider B, Ernst H, et al. Melanosis coli :
une pigmentation inoffensive ou un état précancéreux ?
Z Gastroenterol 1997 ; 35 : 313-8
76. Stoll RE, Blanchard KT, Stoltz JH, et al.
Phénolphtaléine et bisacodyl : évaluation des réponses
génomiques et cancérogènes chez les souris p53 (+/-)
hétérozygotes et dans le test de l'embryon de hamster
syrien (SHE). *Toxicol Sci* 2006 ; 90 : 440-50
77. Nusko G, Schneider B, Schneider I, et al. Anthranoid
laxative use is not a risk factor for colorectal neoplasia :
results of a prospective case control study. *Gut* 2000 ; 46
: 651-5
78. Dukas L, Willett WC, Colditz GA, et al. Prospective study
of bowel movement, laxative use, and risk of colorectal
cancer among women. *Am J Epidemiol* 2000 ; 151 : 958-
64
79. Kune GA, Kune S, Field B, et al. The role of chronic
con-
stipation, diarrhea, and laxative use in the etiology
of large-bowel cancer : data from the Melbourne
Colorectal Cancer Study. *Dis Colon Rectum* 1988 ; 31 :
507-12
80. Nascimbeni R, Donato F, Ghirardi M, et al.
Constipation, anthranoid laxatives, melanosis coli, and
colon cancer : a risk assessment using aberrant crypt
foci. *Cancer Epide-
miol Biomarkers Prev* 2002 ; 11 :
753-7
81. Roberts MC, Millikan RC, Galanko JA, et al. Constipa-
tion, utilisation de laxatifs et cancer du côlon dans une
population de Caroline du Nord. *Am J Gastroenterol*
2003 ; 98 : 857-64
82. Fioramonti J, Bueno L. Toxicité des laxatifs : comment
faire la part des choses entre mythe et réalité ? *Eur J
Gastroenterol Hepatol* 1995 ; 7 : 5-7
83. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, et al.
Myths and misconceptions about chronic constipation.
Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 232-42
84. Faits et comparaisons concernant les médicaments 2006.
60ème édition. Philadelphie (PA) : Lippincott, Williams
& Wilkins, 2006
85. Anderson JW, Zettwoch N, Feldman T, et al. Cholesterol-
lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hyper-
cholesterolemic men. *Arch Intern Med* 1988 ; 148
: 292-6
86. Bell LP, Hectome K, Reynolds H, et al. Cholesterol-low-
ering effects of psyllium hydrophilic mucilloid : adjunct
therapy to a prudent diet for patients with mild to moder-
ate hypercholesterolemia. *JAMA* 1989 ; 261 : 3419-23
87. Levin EG, Miller VT, Muesing RA, et al. Comparison of
psyllium hydrophilic mucilloid and cellulose as adjuncts
to a prudent diet in the treatment of moderate
- hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1990 ; 150 : 1822-7

88. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. *Cochrane Data-base Syst Rev* 2004 ; 2 : CD003044
89. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pédiatrie* 2006 ; 118 : 528-35
90. Slugg PH, Carey WD. Caractéristiques cliniques et suivi des utilisateurs sur-reptiliens de laxatifs. *Cleveland Clin Q* 1984 ; 51 : 167-71
91. Krahn LE, Lee J, Richardson JW, et al. Hypokaliémie conduisant à des torsades de pointes : Trouble de Munchausen ou boulimie nerveuse ? *Gen Hosp Psychiatry* 1997 ; 19 : 370-7
92. Wright LF, DuVal Jr JW. Lésion rénale associée à l'abus de laxatifs. *South Med J* 1987 ; 80 : 1304-6
93. Vanderperren B, Rizzo M, Angenot L, et al. Acute liver failure with renal impairment related to the abuse of senna anthraquinone glycosides. *Ann Pharmacother* 2005 ; 39 : 1353-7. Epub Jun 2005
94. Qureshi T, Melonakos TK. Hypermagnésémie aiguë après utilisation de laxatifs. *Ann Emerg Med* 1996 ; 28 : 552-5
95. Corbi G, Acanfora D, Iannuzzi GL, et al. Hypermagnésémie predicts mortality in elderly with congestive heart disease : relationship with laxative and antacid use. *Rejuvenation Res* 2008 ; 11 : 129-38
96. Sebastian AN, Hulter HN, Rector FC. Metabolic alkalosis. In : Brenner BM, Stein JH, éditeur. *Contemporary issues in nephrology, acid-base and potassium homeostasis*. New York : Churchill-Livingstone, 1978 : 101-36
97. Kobayashi N, Tamai H, Uehata S, et al. Pancreatic abnormalities in patients with eating disorders. *Psychosom Med* 1988 ; 50 : 607-14
98. Brown NW, Treasure JL, Campbell IC. Evidence for long-term pancreatic damage caused by laxative abuse in subjects recovered from anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2001 ; 29 : 236-8
99. Cummings JH. L'abus de laxatifs. *Gut* 1974 ; 15 : 758-66
100. Cummings JH, Sladen GE, James OF, et al. Laxative-induced diarrhoea : a continuing clinical problem. *BMJ* 1974 ; 23 : 537-41
101. LaRusso NF, McGill DB. Ingestion subreptice de laxatifs. Delayed recognition of a serious condition : a case report. *Mayo Clin Proc* 1975 ; 50 : 706-8
102. Cooke WT. Laxative abuse. *Clin Gastroenterol* 1977 ; 6 : 659-73
103. Kim SK, Gerle RD, Rozanski R. Cathartic colitis. *AJR Am J Roentgenol* 1978 ; 131 : 1079-81
104. Sansone RA. Complications des méthodes dangereuses de perte de poids. *Am Fam Physician* 1984 ; 30 : 141-6
105. Cuellar RE, Van Thiel DH. Conséquences gastro-intestinales des troubles de l'alimentation : anorexie mentale et boulimie. *Am J Gastroenterol* 1986 ; 81 : 1113-24
106. Mitchell JE, Seim HC, Colon E, et al. Medical complications and medical management of bulimia. *Ann Intern Med* 1987 ; 107 : 71-7
107. Weiss BD, Wood GA. Laxative abuse causing gastrointestinal bleeding. *J Fam Pract* 1982 ; 15 : 177-81
108. Mitchell JE, Pyle RL, Eckert ED, et al. Electrolyte and other physiological abnormalities in patients with bulimia. *Psychol Med* 1983 ; 13 : 273-8

109. Wald A. L'utilisation chronique de laxatifs stimulants est-elle nocive pour le côlon ? J Clin Gastroenterol 2003 ; 36 : 386-9
110. Morales MA, Hernández D, Bustamante S, et al. L'utilisation de laxatifs à base de séné est-elle associée à un colon cathartique, à la génotoxicité ou à la cancérogénicité ? J Toxicol 2009 ; 2009 : 287247
111. Copeland PM. Insuffisance rénale associée à l'abus de laxatifs. Psychother Psychosom 1994 ; 62 : 200-2
112. Wu WJ, Huang CH, Chiang CP, et al. Urolithiasis related to laxative abuse. J Formos Med Assoc 1993 ; 92 : 1004-6
113. Malik M, Stratton J, Sweeney WB. Rectal prolapse associated with bulimia nervosa : report of seven cases. Dis Colon Rectum 1997 ; 40 : 1382-5
114. Mitty RD, Wolfe GRZ, Cosman M. Initial description of gastric melanosis in a laxative-abusing patient. Am J Gastroenterol 1997 ; 92 : 707-8
115. Chan TY. Empoisonnement à l'aconite. Clin Toxicol 2009 ; 47 : 279-85
116. Lin CC, Chan TY, Deng JF. Caractéristiques cliniques et traitement de l'empoisonnement à l'aconitine induit par les plantes. Ann Emerg Med 2004 ; 43 : 574-9
117. Riley JA, Brown AR, Walker BE. Faiblesse cardiaque congestive après le retrait d'un laxatif. Postgrad Med J 1996 ; 72 : 491-2
118. Harper J, Leung M, Birmingham CL. A blinded laxative taper for patients with eating disorders. Eat Weight Disord 2004 ; 9 : 147-50
119. Colton P, Woodside DB, Kaplan AS. Laxative withdrawal in eating disorders : treatment protocol and 3 to 20-month follow-up. Int J Eat Disord 1999 ; 25 : 311-7
120. Cooper PJ, Fairburn CG. The eating disorders examination : a semi-structured interview for the assessment of the specific psychopathology of the eating disorders. Int J Eat Disord 1987 ; 6 : 1-8

Correspondance : Professeur *James E. Mitchell*, Président, Institut de recherche neuropsychiatrique, 8th120 St South, Fargo, ND USA58102.,
Courriel : jmitchell@nrifargo.com