

Revue générale

Utilisation des médicaments prokinétiques en réanimation : indications et limites ?

Promotility drugs use in critical care: Indications and limits?

N. Libert^{a,*}, S. De Rudnicki^a, A. Cirodde^a, F. Janvier^b, T. Leclerc^a,
M. Borne^a, L. Brinquin^a

^aDépartement d'anesthésie réanimation, hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, 74, boulevard de Port-Royal, 750005 Paris, France

^bDépartement de biologie médicale, hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, 74, boulevard de Port-Royal, 750005 Paris, France

Reçu le 14 janvier 2009 ; accepté le 20 août 2009

Disponible sur Internet le 11 novembre 2009

Résumé

En réanimation, la nutrition entérale est fréquemment perturbée par les troubles moteurs gastro-intestinaux, en particulier dans les états de choc. L'utilisation de prokinétiques est la parade la plus fréquemment utilisée. Plusieurs médicaments sont disponibles avec des efficacités et des effets secondaires très variables. Après un rappel des mécanismes physiopathologiques de la motilité intestinale, cette revue présente les différents agents prokinétiques à la disposition des réanimateurs, les données existantes sur leur utilisation en pratique clinique et enfin les principales limites à leur emploi. Les données actuelles sont néanmoins peu nombreuses. L'impact sur la morbidité et la mortalité n'est toujours pas démontré. Le métoclopramide et l'érythromycine sont les plus efficaces. Compte tenu des risques de sélection bactérienne, il est plus prudent d'utiliser du métoclopramide en première intention en associant en cas d'inefficacité de l'érythromycine.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Motilité gastro-intestinale ; Réanimation ; Prokinétiques ; Nutrition entérale ; Érythromycine ; Métoclopramide ; Néostigmine ; Naloxone

Abstract

Enteral feeding is often limited by gastric and intestinal motility disturbances in critically ill patients, particularly in patients with shock. So, promotility agents are frequently used to improve tolerance to enteral nutrition. This review summarizes the pathophysiology, presents the available pharmacological strategies, the clinical data, the counter-indications and the principal limits. The clinical data are poor. No study demonstrates a positive effect on clinical outcomes. Metoclopramide and erythromycin seems to be the more effective. Considering the risk of antibiotic resistance, the first line use of erythromycin should be avoided in favor of metoclopramide.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Gastrointestinal motility; Critical care; Prokinetics; Enteral nutrition; Erythromycin; Metoclopramide; Neostigmine; Naloxone

1. Introduction

Les patients de réanimation nécessitent des apports nutritionnels importants et adaptés à leur pathologie. La nutrition entérale (NE) est actuellement privilégiée [1]. Elle stimule la motilité intestinale, réduit l'atrophie villositaire, prévient la translocation bactérienne et participe au maintien

des capacités immunitaires. Cela se traduit par une réduction des risques d'infection et une réduction des durées de séjour. Une NE adaptée réduit également les risques de lâchage de suture en chirurgie digestive. La moitié des patients de réanimation présentent une intolérance à la NE. En particulier, ceux en état de choc et/ou ventilés. Ces perturbations sont associées à une mortalité et une morbidité accrue. Ces dernières années, de nombreuses études ont cherché à améliorer la tolérance de la NE. L'utilisation de prokinétiques est la parade la plus fréquemment utilisée. Plusieurs médicaments sont disponibles avec des efficacités et des effets secondaires très

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolaslibert@free.fr (N. Libert).

variables. Après un rappel des mécanismes physiopathologiques de la motilité intestinale, cette revue va présenter les différents agents prokinétiques à la disposition des réanimateurs, les données existantes sur leur utilisation en pratique clinique et les principales limites à leur emploi.

2. Rappel physiopathologique

2.1. Physiologie et régulation de la motilité intestinale

2.1.1. Motilité gastro-intestinale

La motilité gastro-intestinale repose sur la contraction des muscles lisses de la paroi du tube digestif. Chez le sujet sain, le relâchement des sphincters supérieur et inférieur de l'œsophage ainsi que les mouvements péristaltiques sont responsables du transfert du bol alimentaire dans l'estomac proximal. Le fundus joue le rôle de réservoir, sa contraction entraîne le transfert du contenu gastrique vers la région antrale. C'est dans cette zone que les aliments sont fragmentés. Le pylore permet le passage des aliments « liquéfiés » dans le duodénum. Le contenu luminal est ensuite propulsé et brassé à l'intérieur du grêle [2,3]. Le profil moteur gastro-intestinal revêt deux aspects distincts : le profil interdigestif et le profil postprandial. Au cours du jeûne, le profil interdigestif de l'estomac et du grêle a une organisation cyclique où l'on distingue trois étapes [2–4]. La phase I est une phase de repos moteur sans aucune activité constrictive, elle dure 45 minutes à une heure. La phase II dure 30 à 45 minutes, elle correspond à une phase d'activité motrice irrégulière non propagée. La dernière phase, plus courte (cinq à 15 minutes), comprend des contractions plus intenses et régulières. Ces contractions se propagent de manière péristaltique jusqu'à l'iléon terminal. Cette phase III est suivie d'une période de repos moteur (phase I). Ces trois périodes forment le complexe moteur migrant (CMM). Son rôle est extrêmement important dans l'élimination des résidus alimentaires et le contrôle de la prolifération bactérienne [5]. La prise alimentaire supprime la motricité interdigestive. Les CMMs laissent place à une activité contractile soutenue entrecoupée de courtes périodes de repos moteur. L'activité contractile se propage sur une distance plus courte. Elle comprend des contractions segmentaires, des mouvements pendulaires et une propulsion péristaltique du contenu digestif. Les mouvements lents et limités favorisent les processus d'absorption. L'arrivée du chyme dans l'iléon engendre un freinage de l'activité motrice gastro-intestinale. L'ensemble de ces mécanismes (contractions gastriques, vidange de l'estomac et cinétique des mouvements du grêle) est finement régulé par des mécanismes neurologiques et hormonaux. L'activité contractile dépend également du contenu alimentaire (charge calorique, teneur lipidique, osmolarité, acidité) qui module en particulier la durée de la période postprandiale [6]. De nombreux facteurs, a priori indépendants, peuvent également influencer la réponse motrice comme l'âge ou le rythme nyctéméral.

2.1.2. Contrôle neuronal de la motilité

La motricité interdigestive est essentiellement sous le contrôle du système nerveux intrinsèque. Le muscle lisse de

la paroi digestive présente une variabilité spontanée du potentiel de membrane et appelé rythme électrique de base (REB). Cette rythmicité est déclenchée par les cellules interstitielles de Cajal (ICC) qui présentent également des variations rythmiques de leur potentiel membranaire [7]. Elles forment des réseaux électriquement couplés, assurant l'organisation spatio-temporelle des ondes lentes de dépolarisation de la musculature lisse digestive (rôle de pacemaker de l'activité contractile). Les ICC sont aussi impliquées dans la transmission de l'influx nerveux au muscle lisse et ont un rôle de mécanosenseur. Le REB ne permet habituellement pas de déclencher des contractions, mais quand des potentiels de pointes s'additionnent à la dépolarisation sous l'influence d'un neurotransmetteur, cela entraîne une contraction musculaire. Par exemple, l'acétylcholine (Ach) augmente le nombre de potentiels de pointe et donc la tension du muscle lisse alors que l'adrénaline diminue le nombre de potentiels de pointe et donc la tension du muscle lisse. Les cellules de Cajal vont être le relais des systèmes nerveux intrinsèque (composé des plexus myentérique et sous-muqueux) et extrinsèque. Le plexus myentérique (plexus d'Auerbach) qui innerve les couches musculaires longitudinales et circulaires est responsable du contrôle moteur. Le plexus sous-muqueux (plexus de Meissner) est responsable du contrôle des sécrétions et du débit sanguin local. En plus du système nerveux entérique (SNE), la motilité digestive est également contrôlée par les systèmes nerveux sympathique et parasympathique qui forment le système nerveux extrinsèque. Ce dernier, en particulier sa composante vagale, joue un rôle essentiel dans la régulation. Il permet la transmission d'influx sensitifs créés par la prise alimentaire ainsi que la transmission d'influx moteur. L'activité parasympathique cholinergique stimule les muscles lisses alors que l'activité sympathique noradrénergique l'inhibe. De nombreux récepteurs informent le système nerveux central sur le contenu luminal, la distension des segments digestifs ou sur la libération locale de médiateurs (neuropeptides et hormones). Plusieurs neuromédiateurs sont impliqués par les neurones excitateurs et inhibiteurs du SNE. Les plus connus sont : l'Ach, la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine, l'acide γ -amino butyrique, la purine ATP, la substance P, le NO, le CO et d'autres peptides comme le peptide intestinal vaso-actif. Certains agissent de façon paracrine, d'autres plus à distance après transport dans la circulation et deviennent donc des hormones.

La dopamine via ses récepteurs situés sur la paroi de l'estomac et du grêle inhibe fortement la motilité digestive et la coordination antroduodénale [8]. Elle réduit la tonicité du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et la tonicité des contractions gastriques. Ses effets sont surtout dus à l'activation des récepteurs à la dopamine de type D2 [9] qui réduit la libération d'Ach des neurones du SNE. Les antagonistes du récepteur D2 tendent à annuler cet effet. Contrairement aux agents cholinergiques, ils n'agissent pas en permanence sur les récepteurs muscariniques, mais lèvent le frein dopaminergique. Cela permet l'amélioration de la coordination antroduodénale [2]. La sérotonine ou 5-hydroxytryptamine est un neuromédiateur dont le métabolisme et les effets sont modulés par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2747383>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2747383>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)