

Constipation en réanimation : physiopathologie, définition, valeur pronostique, prise en charge

Constipation in Intensive Care Unit: Pathophysiology, Definition, Prognostic Value, and Management

D. Prat · J. Messika · M. Le Meur · J.-D. Ricard · B. Sztrymf

Reçu le 16 février 2016 ; accepté le 4 mai 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé Les symptômes gastro-intestinaux sont fréquents et variés chez les patients de réanimation. La physiopathologie de la motricité digestive est complexe et influencée par les agressions habituellement identifiées chez des patients de réanimation, mais aussi par différentes thérapeutiques. La définition de la constipation est variable du fait de critères diagnostiques différents dans les études et d'une estimation difficile liée au contexte. Cela participe à la variabilité de l'incidence rapportée de ce trouble. La valeur pronostique est également sujette à débats, et il reste impossible de déterminer avec exactitude si la constipation est une entité morbide à part entière ou un reflet de la sévérité des patients qui en souffrent. De nombreux travaux retrouvent cependant une influence de la constipation sur la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation. La prise en charge n'est pas codifiée, et l'identification du mécanisme physiopathologique pourrait avoir un intérêt dans l'efficacité du

traitement, dont la nature, le délai d'initiation et les objectifs thérapeutiques restent à définir précisément.

Mots clés Constipation · Réanimation · Laxatifs

Abstract Gastrointestinal symptoms are frequently experienced by intensive care unit (ICU) patients. The pathophysiology of gut motility is complex and influenced by usual ICU injuries or therapeutics. Definition of constipation remains different among studies because of lack of homogeneous definition criteria. The estimation is also more difficult in the ICU setting. This may partly explain the differences in reported incidence in previous works on the field. Prognostic value of constipation is also a matter of debate and it is still impossible to state whether constipation is an autonomous morbid disease or a surrogate of patient's severity. Nevertheless, many works have evidenced an association between constipation and length of mechanical ventilation and length of stay in ICU. There is no consensus on management and the identification of the pathophysiological mechanisms may guide the therapeutic. The specific drugs to use as well as the timing of ignition and therapeutic goals remain to be defined.

Keywords Constipation · Intensive care unit · Laxatives

Introduction

Les symptômes gastro-intestinaux sont fréquents et variés chez les patients de réanimation [1]. Près de deux tiers des patients en auront au moins un pendant leur séjour [2]. Ces symptômes peuvent être l'expression clinique d'une dysfonction digestive à part entière, dont l'approche reste très souvent subjective, malgré l'existence de recommandations concernant leur diagnostic, l'évaluation de leur sévérité et leur prise en charge [3]. Ainsi, malgré leur appréciation

D. Prat · B. Sztrymf (✉)
Service de réanimation polyvalente, hôpital Antoine-Béclère,
Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP),
université Paris-Sud, 157, rue de la-Porte-de-Trivaux,
F-92140 Clamart, France
e-mail : benjamin.sztrymf@abc.aphp.fr

J. Messika · M. Le Meur · J.-D. Ricard
Service de réanimation médicochirurgicale,
Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpital Louis-Mourier,
F-92700 Colombes, France

J. Messika · J.-D. Ricard
Institut national de la santé et de la recherche médicale,
Inserm, IAME 1137, F-75018 Paris, France

Université Paris-Diderot, IAME 1137, Sorbonne-Paris-Cité,
F-75018 Paris, France

B. Sztrymf
Institut national de la santé et de la recherche médicale,
Inserm U999, F-92060 Le Plessis-Robinson, France

souvent « non prioritaire » dans les décisions thérapeutiques, sauf quand il s'agit du diagnostic principal d'admission en réanimation, il n'en reste pas moins que la présence de ces symptômes a une valeur pronostique démontrée [4,5].

La constipation fait partie de ces symptômes. Son incidence varie de 15 à 83 % suivant les études [2], en comparaison d'environ 16 % dans la population générale [6] et de 2 à 27 % des patients admis en service de médecine aiguë [7]. Ce large écart d'incidence chez les patients de réanimation peut trouver une explication multifactorielle : différence de population testée, de prise en charge, mais aussi de définition. En effet, les critères classiques de définition de la constipation [6,8] incluent des symptômes et des éléments subjectifs d'appréciation de l'exonération, difficiles à évaluer chez des patients sédatisés et ventilés. Dans ce contexte de soins intensifs, la majorité des études a donc réduit les critères de définition, pour ne retenir souvent que le nombre de jours sans émission de selles depuis l'admission. Au-delà de la reconnaissance de ce trouble, son impact est discuté, certains ne retenant aucune conséquence pronostique [9,10] quand d'autres rapportent des conséquences notables sur l'évolution des patients [11–14]. La prise en charge est également un sujet de discussion, et aucun consensus n'existe en la matière.

Cet article s'attachera à réaliser une synthèse des éléments disponibles concernant la définition, la physiopathologie et les facteurs de risque, l'impact pronostique et les éléments de prise en charge chez des patients adultes. Les patients spécifiquement atteints de pathologies digestives médicales ou chirurgicales n'ont en général pas été inclus dans les études sur la constipation, et leur analyse sort du cadre de cette revue.

Physiopathologie

Les deux principales fonctions du tube digestif sont l'apport nutritionnel de l'organisme d'une part et, d'autre part, la défense contre des agressions d'origine intraluminaire bactériennes, fongiques, virales ou parasitaires par des mécanismes immunitaires et non immunitaires (fonction de barrière intestinale). La régulation de la fonction motrice est sous un double contrôle : nerveux et hormonal (Fig. 1). Le contrôle nerveux comprend trois niveaux : le système nerveux intrinsèque entérique (système autonome très sensible à l'hypoxémie), le système nerveux extrinsèque autonome (parasympathique qui favorise la motricité intestinale et orthosympathique qui inhibe la motilité intestinale) et le système nerveux central. Le contrôle hormonal ou humoral se fait par l'intermédiaire de nombreux peptides pouvant agir par des mécanismes neurocrines (motiline, somatostatine, encéphaline, substance P), paracrines (prostaglandines, leucotriènes, histamine, diverses cytokines) et endocrines (cholécystokinine, motiline, soma-

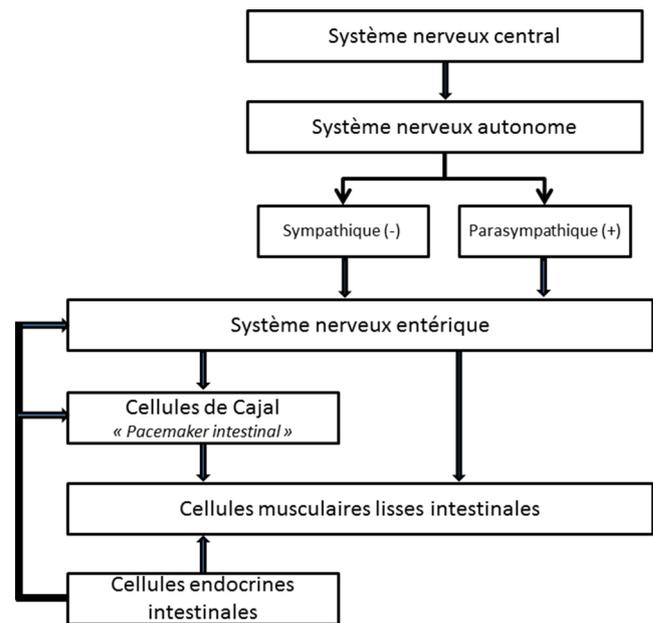


Fig. 1 Schéma simplifié de la régulation de la motricité digestive

tostatine, octréotide pour la motricité grélique et gastrine, sérotonine, substance P, motiline, endorphine et enképhalines stimulants potentiels de la motricité colique) [15,16].

Facteurs de risque

Les agressions communes des soins intensifs comme l'hypotension, l'hypoxémie ou le sepsis ont des conséquences sur cet équilibre de régulation. Ainsi, des modifications nerveuses et hormonales peuvent être liées à l'affection elle-même (modification des hormones surrénaliennes, mise en jeu de cytokines), mais aussi à son traitement par catécholamines, sédatifs, antalgiques, antibiotiques. Tous ces facteurs, en plus de l'immobilité du patient, sont donc de nature à influencer la motilité du tractus digestif en soins intensifs [17]. Il faut également souligner que ces éléments peuvent survenir chez des sujets indemnes de pathologie préexistante pouvant influencer la motricité intestinale, mais que de nombreux sujets admis en réanimation présentent des comorbidités ou des thérapeutiques de fond influençant la motricité intestinale [9,18] (Tableau 1). Tous ces facteurs peuvent s'additionner et expliquer le retentissement sur le tractus digestif. L'absence d'alimentation entérale pourrait être un facteur de risque. Néanmoins, le lien de causalité entre alimentation entérale et constipation est inconstant dans la littérature. Ainsi, si Nassar et al. décrivent un caractère « protecteur » de l'alimentation entérale [9], la majorité des autres études où ce critère est analysable ne retrouvent aucune différence entre les groupes [10–12], voire même un caractère plus fréquent de l'alimentation entérale chez les patients constipés [17]. Il faut

Tableau 1 Causes possibles de constipation et facteurs associés

Obstruction mécanique	
Tumeur colorectale	Mégacôlon
Diverticulose	Anomalies postchirurgicales
Sténoses	Fissure anale
Compression par tumeur/autre	
Grosse rectocèle	
Maladie neurologique/neuropathie	
Neuropathie autonome	Maladie de Parkinson
Maladie cérébrovasculaire	Pathologie de la moelle épinière
<i>Atteinte cognitive/démence</i>	
<i>Dépression</i>	
Maladie endocrine/métabolique	
<i>Maladie rénale chronique</i>	Hypermagnésémie
<i>Déshydratation</i>	Hyperparathyroïdie
Hyperglycémie	Hypokaliémie
Hypermagnésémie	Hypothyroïdie
Hypercalcémie	Urémie
Maladies gastro-intestinales et douleurs locales	
Syndrome du côlon irritable	Volvulus
Abcès	Mégacôlon
Fissure anale	Proctalgie fugace
Fistule	Prolapsus rectal
Hémorroïdes	Rectocèle
Myopathie	
Dermatomyosite	
Sclérodermie	
Sclérodermie systémique	
Alimentaire	
<i>Régime</i>	
<i>Apport hydrique insuffisant</i>	
<i>Régime pauvre en fibres alimentaires</i>	
Autres	
<i>Maladie cardiaque</i>	
<i>Sepsis</i>	
<i>Défaillance d'organe</i>	
<i>Hypotension artérielle/hypoperfusion</i>	
<i>Immobilité/alitement</i>	
Médicaments	
Anticholinergiques	Antispasmodiques
Antidépresseurs	Inhibiteurs des canaux calciques
Antiépileptiques	Diurétiques
Antihistaminiques	Inhibiteurs de la monoaminoxydase (IMAO)
Antiparkinsoniens	Opiacés
Antipsychotiques : neuroleptiques	Sympathomimétiques
Antidépresseurs tricycliques	Vasopresseurs
Antiacides (avec aluminium, calcium)	Supplémentation en calcium et en fer
Antidiarrhéiques	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Les causes fréquemment rencontrées en réanimation sont inscrites en gras.	

souligner que l'étude de Nassar et al. a inclus des patients après chirurgie gastro-intestinale, et que les conduites de nutrition étaient non protocolaires et non détaillées pour ce sous-groupe de patients. Il existait de plus chez les malades postchirurgicaux une forte tendance à un surcroît de constipation par rapport aux malades admis pour des motifs médicaux (74,6 vs 46,5 % ; $p = 0,07$). Il n'y a pas d'éléments qui permettent d'analyser le retard de transit chez les patients avec nutrition parentérale exclusive précoce.

Définition

L'appréciation de la constipation dans la population générale est différente selon les patients et subit des influences culturelles. Elle peut se définir suivant la description de symptômes (ballonnement, douleur, malaise, nature et nombre de selles, défécation difficile/prolongée ou insatisfaisante), la fréquence d'utilisation de laxatifs et la dose utilisée, le style de vie, l'alimentation, l'apport hydrique et la notion d'affections concomitantes. L'examen physique (masse abdominale, inspection anorectale) et au besoin des résultats biologiques peuvent confirmer son diagnostic [19]. Des critères diagnostiques homogènes ont donc été développés par des experts pour la constipation chronique : les critères de Rome III [8]. Ils tiennent compte d'éléments généraux comme la présence de symptômes pendant au moins trois mois sur une période de six mois, lors d'au moins une défécation sur quatre, comme l'absence de selles ou le changement de consistance des selles. Des éléments plus spécifiques entrent également dans la définition comme l'existence de moins de trois défécations par semaine, les efforts à la défécation, la présence de selles dures ou en morceaux, une sensation d'exonération incomplète, un sentiment de blocage anorectal ou d'obstruction, la nécessité de manœuvres manuelles ou digitales nécessaires pour réaliser la défécation [19]. L'évaluation de la consistance des selles a également été considérée comme un bon indicateur. L'échelle de Bristol a standardisé cette consistance permettant une approche objective d'un des aspects de la constipation. Elle présente l'avantage d'être applicable chez les malades sédatisés [20].

Pour les soins intensifs, la définition de constipation est plus complexe, car les différents symptômes fonctionnels ne peuvent souvent pas être recueillis auprès des malades. De même, les modifications de l'environnement comme l'accès aux toilettes, les changements dans les apports nutritionnels, les pathologies et les médicaments reçus sont de nature à modifier le transit. Dans ces conditions, la définition de la constipation en réanimation a souvent consisté dans la littérature à un nombre de jours sans exonération depuis l'admission. Les examens radiographiques n'ont pas été spécifiquement testés pour le diagnostic de constipation en réanimation. Il a néanmoins été suggéré un manque de spécificité de ceux-

ci pour le diagnostic positif [21]. Un ensemble d'autres signes ont été évoqués en faveur d'un ralentissement ou arrêt du transit, même si ceux-ci ont une sensibilité et une spécificité variables en fonction des études comme le résidu gastrique, les vomissements, la diarrhée, le périmètre abdominal, l'intensité et la fréquence des bruits hydroaériques [6]. Une durée de trois jours sans selles, critère issu des définitions de la constipation dans la population générale, est habituellement le seuil diagnostique le plus utilisé dans de nombreuses études [9,13,22-25]. Mais les seuils de quatre, cinq et six jours ont également été utilisés dans d'autres travaux sur le sujet [10-12,26,27]. Ces études se sont attachées à démontrer l'impact de la constipation en réanimation, avec des résultats variables qui pourraient en partie s'expliquer par l'hétérogénéité du critère diagnostique, avec des variations dans la nature des apports nutritionnels ou la population étudiée. Dans ces conditions, quel critère de définition choisir parmi ceux proposés ? Il nous semble que les critères définissant une pathologie doivent isoler une population spécifique, par essence différente de la population indemne de cette atteinte. À ce titre, notre groupe a mené une étude prospective bicentrique testant la valeur pronostique de la constipation selon certaines définitions : pas de constipation (selles dans les trois jours après admission), constipation de courte durée (selles après trois jours, mais avant six jours après l'admission), constipation de longue durée (selles survenant six jours ou plus après l'admission) [28]. Dans cette étude, seuls les patients du groupe constipation de longue durée présentaient des différences en termes d'évolution en comparaison des groupes non constipés ou constipés « court terme ». En effet, la durée de la ventilation mécanique (5 [3-9] vs 10,5 [7-18] ; $p < 0,0001$) et la durée de séjour (5 [4-9] vs 12 [7,8-19,3] ; $p < 0,0001$) étaient significativement plus courtes dans le groupe des patients non constipés. La survie était également meilleure (97,8 vs 88,9 % ; $p = 0,04$). Cela représente un élément important pour les critères de définition et remet en question les conclusions des études ayant utilisé les critères « classiques » de trois ou quatre jours sans selles pour étudier cette pathologie. En effet, parmi les patients inclus dans ces études se trouvent des patients qui auraient eu des selles avant le sixième jour et dont l'inclusion biaise certainement considérablement les conclusions qui en sont tirées.

Il n'en reste pas moins que ces critères, utiles pour une proportion importante de patients, restent probablement insuffisants pour d'autres. Les patients présentant des séjours prolongés en réanimation par exemple pourraient bénéficier du suivi de leur transit au-delà des premiers jours d'hospitalisation, avec un possible impact sur leur évolution. À titre d'exemple, la distension abdominale pouvant accompagner la constipation peut entraîner des complications sérieuses sur la ventilation mécanique ou une limitation dans l'administration de la nutrition entérale, tout au long du séjour des patients. Néanmoins, les thérapeutiques données à ce jour

dans nos unités restent en général assez variables et fort dépendantes de la conviction du praticien en charge qu'un traitement serait utile. Cela est illustré par une étude rétrospective testant les complications intestinales de la nutrition entérale [18]. Dans cette étude, l'incidence de la constipation est de 15,7 %, une des plus basses rapportées à ce jour, mais où le critère de définition est « l'estimation du clinicien en charge de la nécessité d'administrer un laxatif ou un lavement », soulignant très certainement l'absence d'implication thérapeutique forte sur ce symptôme. Cette faible implication envers la constipation a également été directement identifiée dans une étude rapportant l'implémentation d'un protocole de prise en charge des symptômes digestifs en réanimation [29].

Valeur pronostique

La valeur pronostique de la constipation en réanimation est inconstante dans la littérature (Tableau 2). La majorité des études retrouvent un allongement de la durée de séjour en réanimation [11–14,28], la plupart du temps lié à un allongement de la durée de ventilation mécanique de trois à huit jours (Tableau 2). Ce phénomène est expliqué selon Mostafa et al. par un allongement du sevrage de la ventilation mécanique lié à la surcharge de travail imposée aux muscles respiratoires par la distension abdominale consécutive à la constipation [13]. Il faut par ailleurs souligner que dans l'étude de Prat et al. un allongement de la durée de séjour a également été retrouvé chez les patients sans ventilation mécanique sans qu'un lien de causalité puisse être clairement identifié [28].

Deux études retrouvent une surmortalité chez les patients atteints de constipation. Dans la première étude [12], incluant plus de 600 patients ventilés pendant au moins six jours, l'existence d'une constipation définie par une première défécation au-delà de six jours après l'admission est associée à une surmortalité (18 vs 30 % ; $p < 0,001$) et à un plus grand score de défaillance d'organes (*logistic organ dysfunction score*) aux quatrième et neuvième jours. Les auteurs émettent l'hypothèse d'un rôle propre de la constipation sur la surmortalité en partie liée à l'altération de la barrière digestive, mais aussi à la dysfonction d'organes liée à l'élévation de la pression abdominale. Ce groupe a également souffert d'un surcroît d'infections nosocomiales, pouvant être expliqué par la plus longue exposition aux cathéters et à la ventilation mécanique invasive. Il faut noter que près de la moitié des patients inclus dans cette étude a bénéficié de décontamination digestive sélective, sans que cela paraisse avoir un impact sur l'effet de la constipation. Notre groupe a également identifié une surmortalité affectant les patients dont la première défécation en réanimation survenait six jours ou plus après l'admission. Il faut néanmoins souli-

gner que dans ce travail les patients décédés après limitation des thérapeutiques actives étaient exclus de l'analyse [28].

Deux études ont isolé un impact de la constipation sur la probabilité d'atteindre les objectifs de nutrition entérale. Dans l'étude de Trexler et al., s'intéressant aux patients brûlés graves, il y avait un recours plus fréquent à la nutrition parentérale pour atteindre les objectifs caloriques, répondant à une incidence plus élevée de l'intolérance à l'alimentation entérale jugée sur le résidu gastrique [11]. L'étude de Mostafa et al. retrouvait également une augmentation de la prévalence de l'échec de l'alimentation entérale, sans que les détails de cet échec ne soient précisément exposés [13].

Il faut aussi souligner qu'un travail récent a isolé une association entre le delirium, testé par le CAM-ICU [30], et la constipation chez des patients ventilés [31]. Les auteurs émettent l'hypothèse que les communications cerveau-intestin pourraient expliquer ce lien [32].

Enfin, il est important de noter que trois travaux n'ont retrouvé aucun impact pronostique de la constipation [9,10,18]. Il faut souligner que pour ces trois travaux, ayant inclus des patients comparables aux études précitées en termes de gravité et de nombre d'inclusions, le critère diagnostique de constipation était discutable. Dans un cas, il s'agissait de la nécessité perçue par le praticien en charge d'administrer un laxatif avec une incidence très faible [18]. Pour les deux autres études, le diagnostic reposait sur un délai entre l'admission et l'absence de selles de trois ou quatre jours, ce qui ne semble pas identifier avec acuité une population « spécifique » [28].

Il y a donc un certain niveau d'hétérogénéité sur la valeur pronostique de la constipation en réanimation. Il semble toutefois exister des données concordantes sur l'augmentation des durées de ventilation et de séjour en réanimation, ainsi que sur la faisabilité de réaliser une nutrition entérale, représentant en soi des éléments importants. Enfin, deux études réunissant un collectif important de patients retrouvent une surmortalité chez les patients constipés sans qu'il soit possible d'identifier avec certitude la constipation comme un marqueur de la gravité de ces patients ou comme une entité morbide par elle-même [12,28].

Prise en charge

La prise en charge de la constipation chronique dans la population générale est guidée par un certain nombre de recommandations nationales et/ou internationales [6,19]. Elles s'appliquent difficilement au contexte spécifique des patients de réanimation pour plusieurs raisons : elles couvrent plutôt le champ d'une atteinte chronique, les algorithmes décisionnels incluent avant tout une évaluation clinique proctologique statique et dynamique non réalisable chez la plupart des patients de réanimation, elles proposent une éviction de certains

Tableau 2 Principales études sur l'incidence et les conséquences de la constipation en réanimation

Étude	Critère de définition de la constipation	Population étudiée	Incidence de la constipation	Résultats
Trexler et al. [11]	Selles \geq 6 jours après l'admission	$n = 83$ Patients brûlés > 20 % de SC ventilation mécanique invasive	36,1 %	Augmentation de la durée de séjour en réanimation (36,5 vs 21 jours) et du recours à la nutrition parentérale chez les patients constipés
Mostafa et al. [13]	Pas de selles plus de 3 jours consécutifs durant le séjour	$n = 48$ Ventilation mécanique invasive	83 %	Augmentation de la durée de séjour en réanimation, de la proportion d'échecs de sevrage de la ventilation mécanique et de la nutrition entérale chez les patients constipés
Guerra et al. [10]	Selles \geq 4 jours après l'admission	$n = 43$ Ventilation mécanique invasive et nutrition entérale	72 %	Aucune différence selon la constipation
Nassar et al. [9]	Pas de selles plus de 3 jours consécutifs durant le séjour	$n = 106$ (inclusion de patients après chirurgie digestive)	69,9 %	Aucune différence selon la constipation
Prat et al. [28]	Pas de selles plus de 3 ou 6 jours après admission	$n = 189$ (patients avec ou sans ventilation mécanique invasive)	51,9 %	Augmentation de la durée de ventilation mécanique (10,5 vs 5 jours), de la durée de séjour (12 vs 5 jours) et surmortalité dans le groupe constipé > 6 jours
van der Spoel et al. [14]	Selles \geq 6 jours après l'admission	$n = 44$ Ventilation mécanique invasive	54,5 %	Augmentation de la durée de ventilation mécanique (19,2 vs 10,9 jours) et de la durée de séjour (21,4 vs 12,6 jours) dans le groupe constipé
Gacouin et al. [12]	Selles \geq 6 jours après l'admission	$n = 609$ Ventilation mécanique invasive ≥ 6 jours	58,0 %	Augmentation de la mortalité (30 vs 18 %), de la durée de ventilation mécanique (14 vs 11 jours), de la durée de séjour (17 vs 15 jours), du nombre d'infections nosocomiales (66 vs 34 %) chez les patients constipés
Montejo [18]	Estimation de la nécessité d'un laxatif ou d'un lavement	$n = 400$ Nutrition entérale	15,7 %	Aucune différence selon la constipation

SC : surface corporelle.

traitements favorisant parfois difficiles à implémenter en réanimation (notamment concernant les morphiniques) ; enfin, une large part de la thérapeutique repose sur l'adaptation du régime alimentaire, ce qui est le plus souvent non réalisable. Il convient néanmoins de dépister et traiter les facteurs prédisposant à la constipation, dont certains, tels que l'hypokaliémie, sont fréquents en réanimation. Par ailleurs, il a été suggéré que la nutrition artificielle enrichie en fibres puisse

avoir un effet bénéfique sur la prévention de la constipation en réanimation, mais aucun élément objectif ne le soutient.

La question de la prise en charge de la constipation en réanimation se subdivise en fait en plusieurs problématiques qu'il conviendrait d'individualiser :

- y a-t-il un mécanisme identifié à la constipation, et si oui, peut-il y avoir un traitement ciblé ?

- Quel(s) traitement(s) administrer en l'absence de causes identifiables ?
- Quel est le délai d'initiation adéquat pour débiter ces traitements ?
- Quel objectif thérapeutique adopter ?

La plupart des études ayant réalisé des essais thérapeutiques de cette condition sont résumées dans le Tableau 3. Ces études sont peu nombreuses, ont inclus un nombre de patients souvent assez faible, avec des thérapeutiques testées différentes et selon des critères d'initiation hétérogènes. Il est donc difficile d'en extraire des conclusions unanimes. Certaines informations intéressantes semblent néanmoins pouvoir être tirées de ces travaux.

Comme expliqué plus haut, plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent aboutir à un ralentissement du transit qui sera cliniquement interprété comme une constipation. Un de ces mécanismes les plus courants est l'administration d'analgésiques morphiniques couramment utilisés dans les protocoles de sédation. Ces molécules diminuent les sécrétions digestives et augmentent le tonus du sphincter iléocœcal et anal. Gibson et Pass [33] ont mené une étude pilote sur l'effet de la naloxone entérale, un antagoniste des récepteurs opioïdes chez 16 patients recevant des analgésiques morphiniques [33]. Bien que ces patients aient également reçu d'autres molécules favorisant le transit, ils décrivent une certaine efficacité attribuable sans augmentation de la douleur ni nécessité d'administration d'autres antalgiques. Il faut noter que d'autres études chez des patients traités au long cours par naloxone orale pour des douleurs chroniques en dehors de la réanimation ont parfois décrit des effets secondaires à type de syndrome de sevrage [34]. Il semble bien exister un intérêt à utiliser des antagonistes opioïdes centraux et/ou périphériques dans le contexte de la constipation induite par les opioïdes, comme l'ont montré des études chez les patients atteints de douleur chronique hors soins intensifs [35,36]. Néanmoins, l'absence d'études fiables en réanimation invite à attendre davantage de données sur l'efficacité et l'innocuité de ces traitements dans ce contexte bien spécifique. Toutes les molécules sédatives sont par ailleurs potentiellement impliquées dans la survenue de la constipation, ne serait-ce que par la réduction d'activité motrice et la station allongée prolongée qu'elles entraînent.

La majorité des essais cliniques sur les traitements de la constipation n'ont pas cherché à identifier des causes spécifiques, mais ont généralement postulé que l'association de l'atteinte causale, de l'état de choc, des sédations, des curares ou du sepsis a été responsable du ralentissement du transit. Ces études rapportent en général l'efficacité de laxatifs oraux (polyéthylène-glycol [PEG] ou lactulose) plus ou moins associés à des lavements et/ou à des prokinétiques. Là encore, l'hétérogénéité des populations incluses, des doses et des délais d'administration rend difficile une conclusion nette

sur ces traitements. Dans le plus grand essai randomisé prospectif à ce jour, van der Spoel et al. ont comparé l'efficacité du PEG et du lactulose contre placebo chez des patients intubés. Le protocole d'administration débutait en l'absence de selles trois jours après l'admission et pouvait s'accompagner de traitement de sauvetage à type de lavements ou de néostigmine en cas d'inefficacité à partir du septième jour sans selles [23]. Ce travail a retrouvé une efficacité comparable sur la survenue des selles des deux molécules comparative-ment au placebo. Les molécules testées ont toutefois été stoppées chez 12 patients (4 %) en raison d'effets indésirables hémodynamiques. Cette étude a retrouvé l'absence d'effets des traitements sur la mortalité, mais une durée de ventilation mécanique plus faible chez les patients traités avec succès. Le lactulose s'accompagnait par ailleurs également d'une réduction de la durée de séjour. Dans ce travail, la néostigmine en traitement de seconde ligne paraissait efficace. Cette molécule a par ailleurs été testée comme traitement de première intention par le même groupe d'investigateurs chez 30 patients [22] en défaillance multiviscérale. Cette étude retrouve une défécation plus précoce chez les patients traités, mais trois d'entre eux (10 %) ont présenté des complications ischémiques coliques sévères. Une étude testant le PEG chez des patients constipés atteints de brûlure sévère n'a montré aucune efficacité [11].

Les prokinétiques sont la plupart du temps utilisés en seconde intention, mais une étude rétrospective rapporte l'inefficacité de ce type de molécules (érythromycine, bisacodyl, métoclopramide) chez des patients en soins intensifs [26]. De nouvelles molécules prokinétiques comme la prucalopride, la lubiprostone ou la linaclotide sont en cours d'évaluation dans des contextes de douleurs chroniques, mais aucune n'a été testée en réanimation [34].

La question du délai d'initiation apparaît également très importante. Le schéma de la plupart des études a consisté en l'administration curative des traitements. Néanmoins, trois études ont émis l'hypothèse qu'une attitude prophylactique était peut-être souhaitable. Dans une étude prospective randomisée chez des patients pour la plupart chirurgicaux, Masri et al. ont retrouvé que l'administration prophylactique de lactulose permettait une diminution du délai jusqu'à défécation [25]. Chez les patients avec des selles dans les cinq jours, la durée de ventilation mécanique était raccourcie. Dans un autre essai récent, les administrations prophylactiques ou curatives à partir de quatre jours sans selles ont été comparées en phases séquentielles chez des patients intubés et sédatisés [24]. Cette étude a retrouvé que la prise en charge prophylactique de la constipation a entraîné une défécation plus rapide que l'administration « curative » avec moins de recours à des thérapeutiques de seconde ligne et une alimentation entérale mieux tolérée. Il existait également une tendance à la réduction de la durée de ventilation et de la durée de séjour. Enfin, de Azevedo et al. ont testé un protocole

Tableau 3 Principaux essais thérapeutiques sur la constipation en réanimation					
Étude	Critère de définition	Population étudiée	Traitement		Résultat
			Modalités d'initiation	Nature du traitement	
Trexler et al. [11]	Selles ≥ 6 jours après l'admission	<i>n</i> = 83 Patients brûlés > 20 % de SC, ventilation mécanique invasive	≥ 6 jours sans selles	PEG entéral : 17 g × 2/jour	Pas d'efficacité sur la défécation, la survie ou la durée de séjour
Guardiola et al. [24]	Pas de selles plus de 3 jours consécutifs durant le séjour	<i>n</i> = 197 Patients intubés avec nutrition entérale	3 phases : Observation curative (pas de selles ≥ 4 jours) Prophylactique (traitement à j0) Non reporté	PEG entéral : 15 g × 4/jour jusqu'à défécation	Groupe prophylactique : défécation plus précoce (7 vs 4 jours) et tendance à baisse de durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation
Patanwala et al. [26]	Selles ≥ 4 jours après l'admission	<i>n</i> = 50 Comparaison rétrospective traitement vs pas de traitement	Non reporté	Laxatifs et prokinétiques	Usage des laxatifs efficaces contre la constipation, pas de différence d'évolution entre les 2 groupes
Masri et al. [25]	Selles > 3 jours après l'admission	<i>n</i> = 100 Ventilation mécanique invasive	2 groupes Prophylactique dès j0 Contrôle (sans traitement)	Lactulose entéral 20 ml × 2/jour pendant 72 heures	Défécation précoce plus fréquente dans le groupe traité (18 vs 4 %), réduction de la durée de ventilation mécanique si défécation < 5 jours après admission (18,5 vs 15,9 jours)
van der Spoel et al. [22]	Selles > 3 jours après l'admission	<i>n</i> = 306 Ventilation mécanique invasive et support par amines pressives	3 groupes Traitement si absence de selles > 3 jours après admission	placebo entéral × 3/jour Lactulose entéral 13 g × 3/jour PEG entéral 13 g × 3/jour Chacun jusqu'à défécation ou j4	Défécation plus fréquente dans les groupes lactulose et PEG. Durée de séjour plus courte dans le groupe lactulose
van der Spoel et al. [23]	Selles > 3 jours après l'admission	<i>n</i> = 30 Ventilation mécanique invasive	2 groupes Contrôle (sans traitement) Néostigmine	Néostigmine 0,4 mg/h IVSE	Défécation plus fréquente dans le groupe traitement. Trois effets indésirables graves possibles de la néostigmine
Gibson et Pass [33]	non défini	<i>n</i> = 16 Traitement morphinique (81 % de patients intubés)	Au choix du clinicien si traitement morphinique	Naloxone entérale 3 à 6 mg × 3/jour Jusqu'à défécation	Défécation en 26 heures en moyenne après initiation naloxone
de Azevedo et al. [27]	Selles ≥ 5 jours après l'admission	<i>n</i> = 88 Ventilation mécanique invasive	2 groupes Contrôle (pas de selles ≥ 5 jours) Intervention dès j0 (objectif 1 à 2 selles/jour)	Lactulose entéral 13g × 3/jour	Défécation plus fréquente dans le groupe intervention. Réduction du SOFA sans effet sur la mortalité, la durée de ventilation ou de séjour

SC : surface corporelle ; PEG : polyéthylène-glycol.

prospectif visant à obtenir une à deux selles par jour dès l'admission à l'aide de PEG, comparativement à une prise en charge contrôle où le traitement était débuté au-delà d'un certain délai sans défécation [27]. Les auteurs ont retrouvé d'une part une efficacité de leur protocole et d'autre part une amélioration du score SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment), avec une tendance non significative à la baisse de la mortalité. Il n'y avait néanmoins aucune différence en termes de durée de séjour ou de ventilation.

La question des doses des médicaments employés reste également irrésolue. En effet, dans les études qui n'ont pas retrouvé d'effets thérapeutiques des molécules testées, il est difficile d'isoler le poids de ce facteur dans l'échec des protocoles proposés. Néanmoins, lactulose, PEG, néostigmine et antagonistes des opioïdes ont été à l'origine d'effets indésirables dans les essais cliniques, limitant les posologies et/ou leur fréquence d'administration [22–24,26]. Qui plus est, le lien entre la dose administrée et l'effet recherché n'est pas clairement établi dans ce contexte.

Les objectifs thérapeutiques sont également à mettre en perspective avec les données précédentes. La plupart des essais thérapeutiques n'ont pas authentifié de gains supplémentaires autres que l'émission de selles. Néanmoins, les études observationnelles semblent montrer que la présence d'une constipation pourrait entraîner une augmentation de la durée de ventilation et de séjour en réanimation ainsi qu'une augmentation des infections nosocomiales et de la mortalité. On peut tout à fait émettre l'hypothèse que ces conséquences de la constipation pourraient être évitées si un protocole de traitement adéquat en termes de molécules, doses et délai d'administration existait. Un tel protocole devrait sûrement viser un ou plusieurs objectifs thérapeutiques, parmi lesquels l'émission de selles sous un certain délai et/ou à une certaine fréquence semble logique. Néanmoins, d'autres signaux, peut-être plus précoces dans leur signification que l'émission de selles, sont envisageables tels que des marqueurs de souffrance digestive comme la citrullinémie [37] ou le taux sérique d'I-FABP (*intestinal fatty acid binding protein*) [38], ou encore des tests de motricité, possiblement étagés, de l'intestin. Cela n'a néanmoins jamais été testé dans ce contexte.

À ce jour donc, la prise en charge de la constipation en réanimation n'est pas bien codifiée, ce qui est le fruit de la multiplicité des mécanismes physiopathologiques impliqués, de l'hétérogénéité des essais cliniques et de l'absence de preuves formelles qu'un gain se dégagerait de cette prise en charge. Un algorithme « simplifié » de prise en charge est proposé sur la Figure 2. Il persiste néanmoins de nombreuses incertitudes.

Conclusion

Malgré l'hétérogénéité des définitions, la constipation est fréquente chez les malades de réanimation. Sa constatation

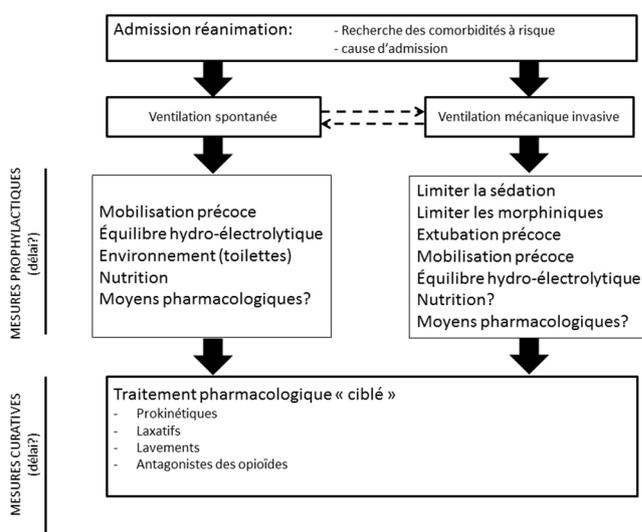


Fig. 2 Schéma intégré simplifié des options thérapeutiques de la constipation en réanimation (les éléments suivis d'un point d'interrogation restent non démontrés à ce jour)

clinique sous-tend en fait plusieurs mécanismes physiopathologiques dont l'identification pourrait avoir un intérêt en pratique clinique. La valeur pronostique reste débattue, mais la plupart des travaux associent sa survenue à une augmentation de la durée de séjour et de ventilation mécanique, ainsi que des difficultés d'alimentation entérale. Le délai et la nature précise de la prise en charge ainsi que les objectifs thérapeutiques restent à définir.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Fruhwald S, Holzer P, Metzler H (2007) Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. *Intensive Care Med* 33:36–44
2. Reintam A, Parm P, Kitus R, et al (2009) Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:318–24
3. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al (2012) Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med* 38:384–94
4. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P (2001) GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 119:1222–41
5. Reintam A, Parm P, Kitus R, et al (2013) Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:318–24
6. American Gastroenterological Association, Bharucha AE, Dorn SD, et al (2013) American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology* 144:211–7
7. Lembo A, Camilleri M (2003) Chronic constipation. *N Engl J Med* 349:1360–8

8. Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, et al (2006) Rome III: the functional gastrointestinal disorders. Degnon Associates, McLean, Virginia
9. Nassar AP Jr, Queiroz da Silva FM, de Cleve R (2009) Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. *J Crit Care* 24:630e9–630e12
10. Guerra TL, Mendonça SS, Marshall NG (2013) Incidence of constipation in an intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 25:87–92
11. Trexler ST, Lundry JB, Chung KK, et al (2014) Prevalence and impact of late defecation in the critically ill, thermally injured adult patient. *J Burn Care Res* 35:224–9
12. Gacouin A, Camus C, Gros A, et al (2010) Constipation in long-term ventilated patients: associated factors and impact on the outcome. *Crit Care Med* 38:1933–8.
13. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, et al (2003) Constipation and its implications in the critically ill patient. *Br J Anaesth* 91:815–9
14. van der Spoel JI, Schultz MJ, van der Voort PH, et al (2006) Influence of severity of illness, medication and selective tract decontamination. *Intensive Care Med* 32:875–80
15. Savoye G, Hommel S, Lerebours E (2009) Fonctions du grêle et du côlon. *Traité de réanimation médicale*. Masson, pp 178–84
16. Dive A (2001) L'administration de prokinétiques au cours d'une alimentation entérale : utilité et limites. *Réanimation* 10:562–9
17. Prat D, Messika J, Avenel A, et al (2012) Incidence, facteurs de risque et valeur pronostique de la constipation en réanimation : résultats préliminaires d'une étude prospective. *Réanimation* 22: SP174
18. Montejo JC (1999) Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 27:1447–53
19. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, et al (2007) Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults. *Gastroenterol Clin Biol* 31:125–35
20. Heaton KW, Radvan J, Cripps H, et al (1992) Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 33:818–24
21. Nguyen T, Frenette AJ, Johanson C, et al (2013) Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit. *J Crit Care* 537:e11–e7
22. van der Spoel JL, Oudemans-van Straaten HM, Stoutenbeek CP, et al (2001) Neostigmine resolves critical illness-related colonic ileus in intensive care patients with multiple organ failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 27:822–7
23. van der Spoel JL, Oudemans-van Staaten HM, Kuiper MA, et al (2007) Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 35: 2726–31
24. Guardiola B, Llompert-Pou JA, Ibáñez J, Raurich JM (2016) Prophylaxis versus treatment use of laxative for paralysis of lower gastrointestinal tract in critically ill patients. *J Clin Gastroenterol* 50:e13–e8
25. Masri Y, Abubaker J, Ahmed R (2010) Prophylactic use of laxative for constipation in critically ill patients. *Ann Thor Med* 5:228–31
26. Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL (2006) Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. *Pharmacotherapy* 26:896–902
27. de Azevedo RP, Freitas FG, Ferreira EM, et al (2015) Daily laxative therapy reduces organ dysfunction in mechanically ventilated patients: a phase II randomized controlled trial. *Crit Care* 19:s329
28. Prat D, Messika J, Avenel A, et al (2016) Constipation incidence and impact in medical care patients: importance of the definition criterion. *Eur J Gastroenterol hepatol* 28:290–6
29. Knowles S, McInnes E, Elliott D, et al (2014) Evaluation of the implementation of a bowel management protocol in intensive care: effect on clinician practices and patient outcomes. *J Clin Nurs* 23:716–30
30. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR (2001) Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 286:2703–10
31. Smonig R, Wallenhorst T, Bouju P, et al (2016) Constipation is independently associated with delirium in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med* 42:126–7
32. Mayer A (2011) Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communications. *Nat Rev Neurosci* 12:453–66
33. Gibson CM, Pass SE (2014) Enteral naloxone for the treatment of opioid-induced constipation in the medical intensive care unit. *J Crit Care* 29:803–7
34. Meissner W, Schmidt U, Hartmann M, et al (2000) Oral naloxone reverses opioid-associated constipation. *Pain* 84:105–9
35. Leppert W (2015) Emerging therapies for patients with symptoms of opioid-induced bowel dysfunction. *Drug Des Devel Ther* 9:2215–31
36. Wald A (2016) Constipation: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 315:185–91
37. Piton G, Manzon C, Cypriani B, et al (2011) Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? *Intensive Care Med* 37:911–7
38. Hittaka H, Akimoto H, Takeshita H, et al (2014) Usefulness of intestinal fatty acid-binding protein in predicting strangulated small bowel obstruction. *PLoS One* 9:e99915