

# RALENTISSEMENTS DU TRANSIT DIGESTIF EN RÉANIMATION

**Nicolas Engrand**

Département d'Anesthésie Réanimation, Fondation Ophtalmologique Rothschild, 25-29 rue Manin, 75019 PARIS

## INTRODUCTION

Les ralentissements du transit digestif concernent environ la moitié des patients intubés en réanimation [1-3]. Ils regroupent deux entités cliniques plus ou moins distinctes mais interdépendantes : la parésie gastroduodénale, ou trouble de la vidange gastrique (TVG), qui se manifeste par une difficulté à assurer l'alimentation entérale au débit théoriquement nécessaire, et les troubles de la motricité intestinale, dont la forme la plus grave est la pseudo-obstruction colique aiguë (ACPO pour « acute colonic pseudo-obstruction » en anglais), connue sous le terme de syndrome d'Ogilvie depuis sa description initiale en 1948 [4]. L'ACPO se définit comme une distension abdominale avec dilatation radiologique du cæcum et du colon droit sans obstruction mécanique distale [5]. Son risque le plus important est la perforation diastatique du cæcum.

Dans cette revue seront exclus les ralentissements du transit postopératoires de chirurgie viscérale.

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIGESTION EN RÉANIMATION

Les aspects décrits dans ce chapitre sont largement inspirés de trois revues récentes de Herbert et al. [1], Dive [6], et de Libert et al. [7], auxquelles le lecteur à la recherche d'informations supplémentaires pourra se référer.

### 1.1. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MOTILITÉ GASTRO-INTESTINALE

Le bol alimentaire chemine à travers l'œsophage grâce au relâchement de ses sphincters supérieur et inférieur, puis atteint le fundus qui sert de réservoir. Sous sédation, la contraction œsophagienne et la tonicité du sphincter inférieur (SIO) sont affaiblies, source de reflux gastrique [8]. La contraction du fundus permet la progression du bol alimentaire dans l'antrum où les aliments sont broyés et « liquéfiés », avant de franchir le sphincter pylorique pour gagner le duodénum. Le passage du fundus à l'antrum nécessite une coordination de la contraction de ces deux régions, qui est souvent altérée chez le patient de réanimation [9]. Le bol alimentaire atteint ensuite l'intestin grêle qui en absorbe les nutriments et

beaucoup d'eau (physiologiquement environ 7 l par jour, de sources exogène et endogène), puis le colon qui en absorbe 1 à 1,5 l d'eau par jour. Les selles ne contiennent plus qu'environ 100 ml d'eau par jour [1]. Chez le patient de réanimation, la sécrétion hydrique intestinale est perturbée, d'autant plus qu'il reçoit des dérivés opioïdes. Cela justifie l'utilisation large de laxatifs pour rétablir la « balance hydrique intestinale » (favoriser la sécrétion d'eau et en prévenir l'absorption excessive) [1].

La progression du bol alimentaire à travers le système digestif est permise grâce au péristaltisme, résultant de contractions circulaires et longitudinales.

On distingue deux profils d'activité motrice gastro-intestinale [6, 7] :

- Le profil interdigestif est organisé en trois phases, qui se succèdent de manière cyclique et constituent le « complexe moteur migrant » (CMM). La phase I est sans activité motrice, et dure 45 min à 1 heure. La phase II correspond à une activité motrice irrégulière non propagée et dure 30 à 45 minutes. La phase III enfin est caractérisée par des contractions intenses et régulières, qui se propagent de l'estomac jusqu'à l'iléon terminal, et durent 5 à 15 minutes. Le CMM sert à vider l'estomac et l'intestin des résidus alimentaires afin d'éviter la stase et la prolifération bactériennes.
- Le profil postprandial consiste en une activité contractile plus soutenue, interrompue par de courtes périodes d'inactivité. Il permet la progression du bol alimentaire et adapte sa vitesse au type d'aliments, plus ou moins difficiles à digérer et à absorber, grâce à la capacité du duodénum et du grêle à en reconnaître la teneur calorique, la richesse en lipides, l'osmolarité, et l'acidité.

La sédation entraîne une inhibition vagale qui inhibe le passage d'un profil moteur interdigestif à un profil postprandial, d'autant plus que le patient reçoit une alimentation entérale continue [10]. Paradoxalement, ce phénomène peut entraîner une diminution de l'absorption des aliments à l'origine de diarrhée en réanimation [6].

## **1.2. CONTRÔLE NEURO-HUMORAL DE LA MOTILITÉ GASTRO-INTESTINALE**

Le tube digestif reçoit des innervations de deux systèmes nerveux [7] :

- Le système intrinsèque ou « système nerveux entérique » (SNE) est composé du plexus myentérique (plexus d'Auerbach) qui contrôle l'activité motrice des fibres musculaires longitudinales et circulaires, ainsi que du plexus sous-muqueux (plexus de Meissner), qui contrôle les sécrétions et le débit sanguin local.
- Le système nerveux extrinsèque formé par l'innervation autonome du tube digestif. La composante parasympathique joue un rôle essentiel via les afférences stimulées par les prises alimentaires, et les efférences qui activent la contraction péristaltique. A l'inverse, l'activation sympathique inhibe la contraction des muscles lisses, via la noradrénaline. C'est Ogilvie dans sa description initiale qui a le premier évoqué un déséquilibre entre ces deux tonus pour expliquer la survenue des ACPO [4].

Le relargage d'acétylcholine au niveau des neurones entériques est inhibé par les catécholamines et les opiacés [7].

L'activité de ces deux systèmes est transmise et modulée par de nombreux neuromédiateurs (Tableau I), dont en particulier la sérotonine et la dopamine, qui constitueront des cibles thérapeutiques privilégiées pour les drogues prokinétiques [7]. Ainsi, la stimulation des récepteurs D2 de la dopamine entraîne une réduction de la libération de l'acétylcholine par les neurones du SNE, ce qui se traduit par une diminution de la motricité digestive et de la coordination antro-duodénale. Par conséquent, les neuroleptiques antagonistes de ces récepteurs améliorent la coordination antro-duodénale (contraction gastrique et ouverture du pylore).

La stimulation des récepteurs 5HT3 et 5HT4 de la sérotonine (5HT) augmente la motilité du duodénum et du grêle. Les agonistes 5HT3 stimulent le CMM et les afférences vagales (d'où un effet émétisant), et la stimulation 5HT4 active le réflexe péristaltique du plexus myentérique, avec augmentation du relargage d'acétylcholine [6, 7].

La motiline est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules entérochromaffines de l'endothélium intestinal. Elle stimule les contractions interdigestives antrales et duodénales (phase III des CMM) (7), par une activation Ca<sup>2++</sup> dépendante des cellules musculaires lisses. Sa concentration est plus élevée dans l'estomac et baisse progressivement jusqu'au colon. L'érythromycine exerce son effet prokinétique par son action agoniste de la motiline.

**Tableau I**

Systèmes de contrôle de la motilité gastroduodénale. D'après Libert et al. [7].

	<b>Systèmes activateurs</b>	<b>Systèmes inhibiteurs</b>
	Contenu intra-luminal	
Contrôle neurologique	Stimulation parasympathique	Stimulation sympathique
Neuromédiateurs et régulation paracrine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acétylcholine</li> <li>- Sérotonine (récepteurs 5HT3 et 5HT4)</li> <li>- Substance P</li> <li>- CGRP</li> <li>- Cholecystokinine (CCK)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Noradrénaline</li> <li>- Dopamine</li> <li>- VIP (peptide vasoactif intestinal)</li> <li>- Peptide YY</li> <li>- Monoxide d'azote</li> </ul>
Contrôle humoral	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Motiline (stimule les contractions interdigestives)</li> <li>- Somatostatine (stimule les contractions interdigestives)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peptide Gastrique Inhibiteur (GIP)</li> </ul>

**Tableau II**

Mécanismes des troubles de la vidange gastrique en réanimation (des concentrations élevées d'hormones telles que la cholecystokinine et le peptide YY sont des médiateurs potentiels de ces phénomènes). D'après Chapman et al. [11].

<b>Œsophage</b>	<b>Baisse de tonus du SIO</b>	<b>Reflux gastro-œsophagien</b>
Estomac	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse de la compliance du fundus</li> <li>- Baisse de la fréquence et de la force de contraction du fundus et de l'antre</li> <li>- Baisse de la coordination fundus / antre</li> <li>- Dyssynergie antre / pylore</li> </ul>	Stase gastrique
Duodénum	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperactivité du pylore</li> <li>- Profil de contraction « inter-digestif »</li> <li>- Augmentation du feedback négatif entéro-gastrique en réponse au passage d'aliments</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stase gastrique</li> <li>- Reflux duodéno-gastrique</li> </ul>

En résumé, la motilité gastro-intestinale est un processus dont la complexité réside dans la coordination neurologique et endocrine des activités contractiles segmentaires : la progression du bol alimentaire nécessite des vagues de contractions/relaxation le long du tube digestif, ainsi qu'une parfaite coordination avec les sphincters. C'est l'ensemble de cette coordination qui est perturbée en réanimation (par le syndrome inflammatoire, les drogues...). Il est nécessaire de stimuler cette activité motrice, mais il est illusoire d'espérer la rétablir avec un seul médicament [1]. La compréhension des différents mécanismes en cause aux différents étages du système digestif doit permettre une réponse thérapeutique appropriée à une situation clinique donnée.

## **2. TROUBLE DE LA VIDANGE GASTRIQUE (TVG) CHEZ LE PATIENT DE RÉANIMATION**

### **2.1. Facteurs prédisposant généraux de TVG**

Les anomalies de motilité gastro-intestinale sont très fréquentes chez les patients de réanimation. Une étude utilisant le modèle de l'absorption du paracétamol (qui est effectuée dans le jéjunum, et reflète donc la vidange gastrique) a par exemple montré que chez des patients ventilés le pic de paracétamolémie était deux fois moindre que chez les volontaires sains, et survenait à 105 min versus 30 minutes [12]. Les facteurs de mauvaise tolérance de la nutrition entérale habituellement reconnus sont l'état de choc, les grands brûlés et l'HTIC [7]. Ceci a été retrouvé dans de nombreuses études, comme par exemple une de

l'équipe de Nguyen à Adelaïde qui a beaucoup publié sur le sujet [2]. Ces auteurs ont ainsi confirmé que les principaux motifs d'admission en réanimation qui s'accompagnaient d'un trouble de la vidange gastrique étaient les traumatismes crâniens, les polytraumatismes, les brûlés, et les sepsis graves. Globalement 60 % des patients avaient un trouble de la vidange gastrique, et les facteurs de risque étaient un âge avancé, un score de gravité élevé, un long séjour en réanimation avant les mesures de résidus gastriques, une fréquence respiratoire élevée, une FiO<sub>2</sub> élevée, et une créatininémie élevée [2].

Une autre étude, de l'équipe d'Argenteuil, a montré que l'intolérance digestive haute survenait dans 46 % des cas chez 153 patients de réanimation polyvalente [3]. Les facteurs prédisant à cette intolérance digestive étaient des résidus gastriques > 20 ml avant le début de la nutrition entérale continue (NEC), des résidus gastriques > 100 ml pendant la NEC, une sédation, et l'utilisation de catécholamines. Les complications étaient une insuffisance d'apport énergétique (15 ± 7 versus 19 ± 8 kcal.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>), une majoration de l'incidence des pneumopathies nosocomiales (43 % versus 24 %), un rallongement de la durée de séjour en réanimation (23 ± 21 versus 15 ± 16 jours), et une plus forte mortalité (41 % versus 25 %).

D'autres causes et facteurs de risques de troubles de la vidange gastrique ont été rapportés et sont résumés dans le Tableau III.

**Tableau III**

Facteurs habituellement considérés ralentisseurs de la vidange gastrique en réanimation. D'après [1, 2, 7].

Contextes pathologiques	Contextes thérapeutiques
Etat de choc	Remplissage vasculaire abondant
Sepsis sévère	Catécholamines
Traumatisme crânien ou médullaire	Opiacés
Polytraumatisme	Agonistes α2 adrénergiques
Brûlure grave	Inhibiteurs calciques
Score de gravité élevé	
Gastropathie diabétique, éthylisme et tabagisme chroniques (sevrage en réanimation)	
Autres : hyperglycémie, dyskaliémies, dysmagnésémies	Autres : paracétamol

## 2.2. ATTEINTE NEURO-CHIRURGICALE ET TVG

De nombreux auteurs rapportent une altération de la vidange gastrique au décours d'un traumatisme crânien [13]. Ainsi 80 % des patients traumatisés crâniens, même modérés auraient un trouble de la vidange gastrique, avec des facteurs de risques qui seraient le score de Glasgow bas, le sexe féminin, et l'âge avancé [14]. Curieusement, dans une autre étude parue la même année, les mêmes auteurs ne retrouvent plus le score de Glasgow comme facteur influençant la vidange gastrique (mais les valeurs du score ne sont pas précisées) [15]. En revanche dans ce dernier travail, plus de 50 % des traumatisés médullaires ont un retard de vidange gastrique, parfois majeur, avec un effet majoré en cas de niveau lésionnel haut situé [15].

Il faut noter que dans ces études, les auteurs ne corrèlent pas les troubles de la motilité gastro-intestinale à la pression intracrânienne (PIC). Mais les données concernant la corrélation entre ces troubles et la PIC ne sont pas univoques. Sur un modèle porcin, l'accroissement progressif de la PIC sur quelques heures n'a pas eu de retentissement significatif sur le CMM duodéal [16]. En revanche ce même CMM a été perturbé par une PIC à 60 mmHg durant 2 semaines chez le chat [17]. Chez le rat, à l'inverse, il a été montré qu'une PIC à 20 mmHg entraînait une augmentation de la force de contraction gastrique, qui disparaissait après vagotomie [18]. Toutes ces données ne sont pas obligatoirement contradictoires si l'on tient compte des différences de modèles, de niveaux de PIC, mais aussi et surtout des délais, puisqu'il a été rapporté chez l'homme que la vidange gastrique serait plutôt accélérée durant la première semaine post-traumatique et ralentie durant la deuxième semaine [13, 16].

Par ailleurs une hyperpression intra-abdominale a été largement rapportée chez les patients traumatisés crâniens. Elle peut être secondaire à l'iléus intestinal ou à un traumatisme abdominal, mais semble aussi liée aux apports hydrosodés abondants [19, 20]. Cette hyperpression abdominale serait responsable d'une majoration de l'HTIC via une augmentation des pressions intrathoraciques, elle-même aussi aggravée par les apports hydro-sodés abondants. L'ensemble réalise finalement un tableau de syndrome multicompartimental (hyperpressions intracrâniennes, intrathoracique et intra-abdominale) qui s'aggrave en cercle vicieux. Ainsi l'équipe du Trauma Center de Baltimore a-t-elle rapporté une série de patients traités avec succès par laparotomie décompressive associée à une craniectomie en cas d'HTIC réfractaire [19, 20].

### **2.3. TVG : ASPECTS MÉTABOLIQUES**

Des données récentes de l'équipe australienne de Nguyen et Chapman montrent que les troubles de la vidange gastrique sont d'autant plus importants que la glycémie est élevée et variable [21]. Les auteurs suggèrent même qu'un meilleur contrôle de la glycémie pourrait contribuer à une meilleure tolérance de l'alimentation entérale. En outre, ces troubles de la vidange gastrique altèrent davantage la malabsorption qui survient chez le patient critique [22], ainsi qu'une insuffisance d'apports caloriques, qui comme on le sait est un facteur essentiel de morbi-mortalité dont principalement de PAVM et d'infections en réanimation [3, 23, 24].

### **2.4. TRAITEMENTS DESTVG**

#### **2.4.1. DÉBIT DE NUTRITION ENTÉRALE**

Outre les facteurs étiologiques qui consisteront essentiellement en une limitation autant que possible des drogues à risque (sédation, curare, catécholamines, inhibiteurs calciques, anticholinergiques), la prévention des TVG repose, faute de mieux, sur un protocole d'adaptation du débit de nutrition entérale à la mesure des volumes de résidus gastriques (VRG) [25]. Toutefois il est probable que le VRG ne soit qu'un piètre reflet du contenu gastrique [1, 25]. En pratique, il y a autant de protocoles que de réanimations, avec une tolérance de résidus gastriques allant de 100 à 500 ml, mais la majorité des auteurs retiennent une valeur entre 200 et 300 ml pour définir un trouble de la vidange gastrique. Un travail corrélant les VRG à la fréquence d'inhalation a montré que celle-ci était significativement plus élevée en cas d'un VRG > 250 ml, ou de deux VRG successifs > 200 ml [26].

Cependant l'étude REGANE, réalisée dans 28 réanimations espagnoles, publiée très récemment n'a pas montré d'augmentation des effets secondaires digestifs ni des complications (PAVM, durée de ventilation et d'hospitalisation en réanimation) lorsque l'on tolérait un VRG de 500 ml versus 200 ml [27].

Un travail de l'équipe de Limoges a montré que sur des patients intubés et ventilés sans état de choc, l'introduction de la nutrition entérale (dans les 24 premières heures) d'emblée au débit cible était aussi bien tolérée que l'augmentation graduelle du débit. Le protocole de sédation n'était pas précisé [28].

#### 2.4.2. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX : LES PROKINÉTIQUES

Les médicaments prokinétiques peuvent être classés selon leur organe cible : estomac, grêle ou colon. Les principales drogues actuellement utilisées sont les neuroleptiques et l'érythromycine (Tableau IV).

Parmi les neuroleptiques, le métoclopramide qui possède des propriétés antagonistes dopaminergiques, agonistes 5HT<sub>4</sub> (effet dominant) et antagonistes 5HT<sub>3</sub>, a été le plus étudié. Mais les études sont très disparates en termes de nombre de patients, d'indications, de protocoles et de critères d'évaluation [7]. Son efficacité semble admise à la dose de 10 mg x 3 ou 4 par 24 h en IV, mais deux études randomisées chez des patients traumatisés crâniens graves n'ont pas retrouvé de supériorité par rapport au placebo, en terme d'absorption de paracétamol (29, 30).

Le métoclopramide serait inefficace par voie orale, et n'aurait pas d'effet sur l'iléus. En outre il serait responsable d'effets secondaires importants du fait de son action sur les récepteurs dopaminergiques centraux (à l'inverse de la dompéridone qui ne franchit pas la BHE) : dystonie, dyskinésie, somnolence ou agitation, hallucinations... ainsi que d'une tachyphylaxie [1, 7].

L'érythromycine stimule les récepteurs de la motiline au niveau des cellules musculaires lisses (fundus) et du SNE (antre) [1, 7]. Sa demi-vie est entre 1 h 30 et 2 h. Elle est plus active par voie IV qu'orale [1, 7]. Elle possède des effets anti-arythmiques de classe III, et peut induire des allongements du QT, voire des torsades de pointe, de façon dose-dépendante (donc peu à doses prokinétiques), chez des patients à risque [7]. Elle présente des interactions médicamenteuses à connaître (diminution de la conduction auriculo-ventriculaire avec le vérapamil, inhibition enzymatique du cytochrome P450, augmentation de la demi-vie et de la toxicité musculaire des statines, augmentation de l'effet des AVK...) [7]. Comme pour le métoclopramide, les études cliniques sont hétérogènes, avec des critères d'évaluation variables. Globalement l'efficacité de l'érythromycine entre 70 mg et 1 g par jour est communément retrouvée sur la vidange gastrique, y compris à la plus faible posologie [31], mais ne se traduit pas obligatoirement par une augmentation d'apports caloriques sur la durée du séjour [32].

Les travaux de l'équipe d'Adelàide ont montré d'une part que l'érythromycine était un peu plus efficace que le métoclopramide en termes de vidange gastrique, et d'autre part que l'association des deux drogues permettait non seulement d'optimiser cet effet au-delà de celui de l'érythromycine seule, mais aussi de prolonger pendant 7 jours [33, 34]. En cas d'échec de l'association, les patients étaient nourris par une sonde transpylorique.

La question importante qui reste débattue est celle de la sélection des germes sous érythromycine à faible dose : il n'y a pas de preuve de cette sélection ni de son absence. Les articles qui décrivent une émergence de résistance

après consommation de macrolides portent sur des contextes généraux ou de ville [35, 36]. Un certain nombre d'auteurs mettent toutefois en garde contre le risque de sélection bactérienne à la dose « prokinétique », et recommandent de réserver son utilisation aux échecs du métoclopramide, sans plus d'argument spécifique [37, 38].

En revanche une autre étude du groupe d'Adelaïde a montré que les diarrhées sous prokinétiques n'étaient pas particulièrement associées au *Clostridium difficile* [39].

En résumé, en raison de leurs effets secondaires et de la tachyphylaxie, il est recommandé de ne pas utiliser les prokinétiques actuels de manière systématique, et de les maintenir pendant une durée courte (7 jours pour le métoclopramide, 3 jours pour l'érythromycine) [1, 6, 7].

De nombreuses molécules sont en cours d'évaluation, et ne sont pas encore disponibles pour la pratique clinique (agonistes 5HT4 antagonistes 5HT3, antagonistes  $\mu$  opioïdes, antagonistes des récepteurs CCK1, agonistes de récepteurs de la motiline, analogues de la ghréline...) [1].

#### Tableau IV

Principales drogues prokinétiques utilisées en réanimation. D'après [1, 6, 7].

Substance	Mode d'action	Site d'action préférentiel	Posologie	Effets secondaires
Métoclopramide (priméran®)	Antagoniste récept D2 dopaminergique Agoniste 5HT4 antag 5HT3	Œsophage Estomac Coordination antro-duodén.	10 mg x 3 ou 4 par 24h IV	synd extra-pyramidal, agitation (effet central) tachyphylaxie
Dompéridone (Motilium ®)	Antagoniste récept D2 dopaminergique	Œsophage Estomac Duodénum	10 mg x 3 ou 4 par 24h PO	ne passe pas la BHE
Erythromycine (Erythrocin®)	Agoniste de la motiline	Œsophage Estomac Grêle, colon	1 à 3 mg.kg <sup>-1</sup> IV toutes les 8 ou 12 h	allongt du QT, arythmie ventric tachyphylaxie (J3) interactions médic

#### 2.4.3. SONDES TRANSPYLORIQUES

Le positionnement de la sonde d'alimentation en situation post-pylorique permet, au moins en partie, de s'affranchir des troubles de la vidange gastrique. Elle doit passer l'angle de Treitz et cathétériser le jéjunum. Jusqu'à peu, cette technique se heurtait à deux inconvénients : la nécessité de contrôle radiologique ou endoscopique et le risque de mobilisation secondaire. Il existe maintenant des sondes jéjunales autopropulsées qui permettent de se positionner correctement à l'aveugle de façon durable avec un fort taux de succès [40].

Les auteurs recommandent actuellement l'insertion de la sonde en position transpylorique en cas de difficulté d'alimentation gastrique [25, 41], mais son intérêt reste en cours d'évaluation. Un tout récent travail a montré que l'insertion jéjunale de la sonde d'alimentation associée à la position proclive d'au moins 30° du patient permettait de diviser par deux les inhalations et les pneumopathies [42].



Toutefois, en termes d'apports nutritionnels, l'efficacité de la sonde jéjunale n'est pas montrée : elle serait comparable à l'utilisation d'érythromicine avec une sonde gastrique [43]. De même, un autre travail n'a pas montré de bénéfice stricto sensu en termes d'apports nutritionnels de l'utilisation d'une sonde transpylorique sur un collectif de 104 patients [44]. Il faut néanmoins noter que bien que la significativité ne soit pas atteinte en raison probablement de grands écarts types, les apports énergétiques et protéiques étaient doublés dans le groupe sonde jéjunale. Par ailleurs, les patients avaient été randomisés, alors qu'une utilisation plus rationnelle de ce type de sonde devrait peut-être, dans l'état actuel des connaissances, la faire réserver aux cas d'échecs d'alimentation gastrique.

### **3. LA PSEUDO-OBSTRUCTION COLIQUE AIGÜE (ACPO : « ACUTE COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION »)**

L'ACPO ou syndrome d'Ogilvie se constitue sur une période de 1 à 7 jours, contrairement aux deux cas initialement décrits par Ogilvie qui s'étaient constitués sur deux mois, et qui n'étaient donc pas des syndromes d'Ogilvie... [45]. A l'inverse des troubles de la vidange gastrique, elle n'est pas l'apanage des patients de réanimation, même si elle ne survient quasi exclusivement que chez des patients hospitalisés [45]. Il existe depuis trois à quatre ans un regain d'intérêt certain dans la littérature pour les troubles du transit, mais très peu de descriptions concernent le milieu de réanimation [46]. Dans ce cas spécifique toutefois, le terme de « Critical illness-related colonic ileus (CIRCI) » a été proposé [47].

#### **3.1. FACTEURS PRÉDISPOSANT D'ACPO**

Les facteurs de risques sont l'âge et les comorbidités [48] (Tableau V).

**Tableau V**

Principaux facteurs prédisposant d'ACPO. D'après [48].

<b>Contextes pathologiques</b>	<b>Contextes thérapeutiques</b>
Traumatisme grave	Opiacés
Infection sévère (BGN en particulier)	Hypnotiques
Pathologie cardiaque (infarctus)	Phénothiazines
Maladies neurologiques (parkinson)	Antiparkinsoniens
Pathologie médullaire (traumatisme, SEP)	Antidépresseurs
Hypokaliémie	
Chirurgie (orthopédique)	
Brulures graves	

Nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature (Pubmed) rapportant un éventuel facteur favorisant de l'utilisation de curare.

#### **3.2. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACPO**

Si la thèse du déséquilibre de la balance parasympathique/sympathique en faveur du tonus sympathique prévaut toujours, elle n'est pas prouvée à ce jour [48]. Il existe aussi d'autres hypothèses physiopathologiques qui ne s'excluent pas : il a par exemple été montré que des mécanorécepteurs situés dans la paroi colique entretenaient l'inhibition de la contractilité du colon dès lors qu'il était distendu. D'autres phénomènes tels qu'une hyperactivité sympathique et

neuro-endocrine, un afflux de macrophages, une activité cholinergique atténuée ou encore une libération de NO pourraient également exercer un rôle [48].

On accorde aussi actuellement une certaine importance à l'œdème pariétal intestinal dans la survenue des troubles du transit. Les travaux expérimentaux de l'équipe de Cox et Laine, au Texas, ont montré sur un modèle d'œdème intestinal du rat (hypertension veineuse mésentérique), que l'administration de 80 ml.kg<sup>-1</sup> de sérum physiologique majorait l'œdème pariétal, responsable d'une diminution de la contraction et de l'élasticité de l'intestin, et in fine d'une diminution du transit [49]. En revanche, l'administration de sérum salé hypertonique prévenait l'œdème pariétal et ses conséquences [50], y compris lorsqu'il était administré conjointement avec le sérum physiologique [51]. Cet effet bénéfique du sérum hypertonique semblait davantage résider sur l'activité propre des cellules musculaires lisses que sur l'efflux lymphatique pariétal [51].

### **3.3. DIAGNOSTIC D'ACPO**

Il est difficile d'établir un diamètre cæcal ou colique (radiologique) qui définit l'ACPO. Historiquement, la littérature retient généralement le diagnostic d'ACPO pour une valeur supérieure ou égale à 9 cm [52]. L'examen clé aujourd'hui pour établir le diagnostic d'ACPO et éliminer ses diagnostics différentiels est la tomodensitométrie abdominale, avec injection de produit de contraste [53]. Elle permet de mesurer les diamètres cæcal et coliques, d'éliminer une obstruction sur obstacle mécanique, de mettre en évidence un pneumopéritoine en faveur d'une perforation, un épaississement inflammatoire de la graisse adjacente, une ischémie mésentérique et/ou une souffrance pariétale le cas échéant.

Les autres causes de dilatations coliques aiguës sans obstacle sont la recto-colite pseudo-membraneuse (mégacolon toxique) [46] et l'iléus postopératoire [48].

### **3.4. TRAITEMENT DE L'ACPO**

#### **3.4.1. MESURES SYMPTOMATIQUES, PRÉVENTION**

Les premières mesures à prendre devant une ACPO, sont la mise à jeun, les changements de positions fréquents, l'aspiration dans la sonde gastrique (voire jéjunale si possible ?), avec la compensation hydroélectrolytique par voie intraveineuse [45]. La correction de l'hypokaliémie et de l'hypomagnésémie est une priorité [48]. Il faut également compenser le déficit d'apports énergétiques dès le deuxième ou troisième jour, puisque l'on sait que cette dette énergétique cumulée n'est jamais rattrapée en réanimation, et constitue l'un des paramètres déterminants de la morbi-mortalité ultérieure [23, 24]. Les mesures étiologiques consistent avant tout en la suspension des drogues qui ralentissent la motilité intestinale, lorsque cela est possible (morphine surtout, anticholinergiques, inhibiteurs calciques...) [48].

##### *3.4.1.1. Laxatifs*

Les laxatifs, en particulier osmotiques comme le lactulose, sont contre-indiqués en cas d'ACPO, car ils favorisent la production de gaz par la fermentation bactérienne [48], et augmentent la pression intra-abdominale [1]. En revanche, ils ont montré leur intérêt en termes d'aide au transit, chez des patients ventilés et traités par catécholamines qui n'avaient pas émis de selle 3 jours après leur admission [54]. Dans ce travail, le lactulose et le polyéthylène glycol (PEG) permettaient un transit respectivement dans 69 et 74 % des cas, dans les 36

à 44 heures, versus 31 % des cas en 75 heures pour le placebo. Le PEG était plus efficace pour diminuer l'incidence de l'ACPO (1 % versus 4,1 et 5,5 % pour le placebo et le lactulose, non significatif), mais les patients traités par lactulose sortaient plus tôt de réanimation.

L'administration d'une dose quotidienne de PEG a également montré son efficacité en prévention secondaire de l'ACPO, après résolution de celle-ci par néostigmine ou exsufflation endoscopique [55].

En cas de simple trouble de la motilité intestinale, il paraît licite de stimuler le péristaltisme et la sécrétion d'eau par des laxatifs osmotiques (lactulose, sels de Mg, PEG macrogol 3350 : Colopeg®, transipeg®), ou stimulants (bisacodyl : Dulcolax®) [1].

#### 3.4.1.2. *Fibres alimentaires*

L'adjonction de fibres est théoriquement recommandée dans les solutions de nutrition entérale pour réguler le transit et « lisser » la glycémie : les fibres solubles (pectine de fruits, gomme de guar, inuline...) sont fermentées par les bactéries coliques et ralentiraient le transit colique, alors que les fibres insolubles (cellulose de pois ou de soja, polysaccharides d'avoine...) qui retiennent l'eau, constitueraient du lest et favoriseraient le transit. Ainsi un produit standard serait-il équilibré (50 à 60 % de fibres insolubles), mais un produit antidiabétique ou anti-diarrhéique privilégiera les fibres solubles (respectivement 60 et 100 %).

Cet aspect est très peu discuté dans la littérature de réanimation. S'il apparaît clairement que les fibres solubles ralentissent le débit en cas de diarrhée [1, 56], l'intérêt des fibres insolubles est moins net. Hors réanimation, il semble que le mélange de fibres soit bénéfique [57], mais une étude sur le chien a montré que les fibres insolubles ralentiraient in fine le transit intestinal par exagération du feedback négatif, due à une majoration du délai d'absorption des nutriments dans le grêle [58]. En tout état de cause, il n'y a pas actuellement d'argument scientifique établissant formellement l'intérêt ou non des fibres alimentaires sur le transit [1].

#### 3.4.2. NÉOSTIGMINE

La néostigmine est la seule molécule qui ait été testée de façon randomisée, dans le traitement de l'ACPO, dont elle constitue actuellement le traitement de référence [48]. Elle agit en activant les récepteurs muscariniques M2 intestinaux par inhibition de l'acétylcholinestérase. Sa demi-vie est d'environ 1/2 h [1], et sa durée d'action de 55 à 75 min. Ses effets secondaires sont principalement liés à l'activation d'autres récepteurs muscariniques (bradycardie, bronchospasme, hypersécrétions...), mais elle ne passe pas la barrière hémato-encéphalique car elle possède un ammonium quaternaire. Il faut noter qu'expérimentalement, seules les faibles concentrations ont un effet prokinétique, les fortes concentrations entraînant un blocage du péristaltisme [59].

De nombreuses études ont montré sa remarquable efficacité (supérieure à 80 % des cas), dont trois randomisées en double aveugle [47, 60, 61]. La première a fait l'objet d'une célèbre publication dans le *New England Journal of Medicine* [60]. L'injection de 2 mg de néostigmine en quatre minutes avait permis la résolution de l'ACPO dans 10 cas sur 11, versus 0/10 dans le groupe placebo, et dans 18 cas sur 21 au total (après administration de néostigmine en « ouvert »). L'étude d'Amaro et Rogers retrouve des résultats similaires avec un protocole et des effectifs identiques (17 succès dont 16 sans récurrence, sur

18 patients au total) [61]. Ces études ne comprennent pas ou peu de patients de réanimation, contrairement à celle de Van der Spoel et al. qui a porté sur 30 patients (24 analysés) en défaillance multiviscérale [47]. L'administration IV continue (0,4 à 0,8 mg.h<sup>-1</sup> sur 24 h) avait permis une reprise du transit dans 11 cas sur 13, versus 0/11 dans le groupe placebo, et 19 cas sur 24 après cross over. Aucun effet secondaire sérieux n'était survenu, mais 1 patient avait été opéré pour perforation cœcale, et 2 pour colites ischémiques, dans le cadre de SDMV sévères et de doses plus élevées de dopamine. L'absence de bradycardie avait été rapportée au mode d'administration continu, au contraire des études précédentes. Il faut noter que les patients inclus souffraient de « CIRCI » (critical illness-related colonic iléus), dont la définition est un iléus sans rétention gastrique, et sans distension colique, contrairement à l'ACPO. Les mécanismes retenus pour entraîner le CIRCI étaient l'ischémie, l'endotoxémie, la libération de NO, ainsi que l'administration de morphinomimétiques et de catécholamines. Toutefois le déséquilibre des systèmes sympathique et parasympathique participe aussi certainement à la physiopathologie du CIRCI, comme pour l'ACPO qui en constitue probablement un cas particulier.

Les contre-indications de la néostigmine sont, outre le bronchospasme, la grossesse et les troubles du rythme non contrôlés, l'occlusion intestinale, l'ischémie pariétale et la perforation [1]. Il paraît donc licite de réaliser un scanner abdominal avant toute administration de néostigmine, même si cela n'est pas encore à notre connaissance clairement énoncé dans la littérature.

### 3.4.3. EXSUFFLATION COLOSCOPIQUE

L'exsufflation endoscopique présente, comme la néostigmine, un taux de succès de décompression colique d'environ 70 à 80 %, avec un taux de récurrence de 20 à 40 % [45, 48]. Tous les spécialistes de la coloscopie s'accordent pour dire que ce geste doit être effectué par un coloscopiste spécialiste... En effet il s'agit d'une procédure difficile car réalisée sur un colon non préparé, avec peu de possibilité d'insufflation gazeuse et un risque de perforation de 2 % environ [48]. L'exsufflation coloscopique offre deux intérêts supplémentaires : celui d'examiner la muqueuse à la recherche de signes de souffrance ischémique, et celui de pouvoir mettre en place un tube de Levin dans le colon droit [45] ; mais l'utilité de ce dernier reste contestée [48].

Enfin l'accès endoscopique permet également la mise en place d'un drainage percutané du cæcum, mais l'expérience est limitée dans la littérature, et le taux de complications (péritonites) semble élevé [62].

### 3.4.4. AUTRES MESURES INVASIVES : CÆCOSTOMIE RADIOLOGIQUE, LAPAROTOMIE

La décompression par cæcostomie sous contrôle radiologique présente l'avantage d'un trajet dans le sens côté propre vers côté contaminé. Elle est séduisante en théorie, mais n'a fait l'objet que de quelques cas cliniques [63], et d'une série déjà ancienne de 5 cas [48, 64].

La laparoscopie s'accompagne d'une morbi-mortalité élevée, entre 30 et 60 %, bien supérieure à celle des patients qui évitent la chirurgie [48, 65]. Elle doit donc être réservée aux complications des ACPO (nécrose pariétale, péritonite par perforation), ou en dernier recours en cas d'échec des techniques déjà citées. Bien que la mise en place d'un drain cæcal ait été décrite, la procédure réalise le plus souvent une colostomie, avec ou sans résection digestive [48].

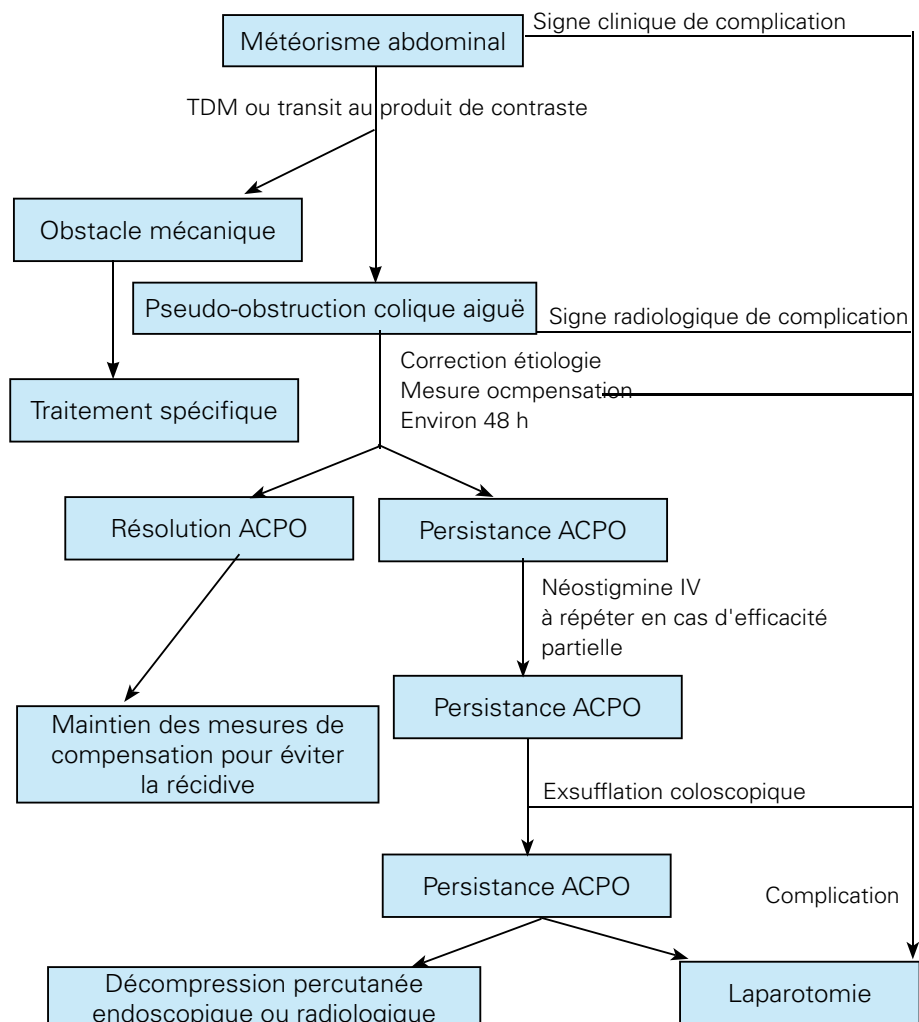


Figure 1 : algorithme de prise en charge d'une ACPO. D'après [48]

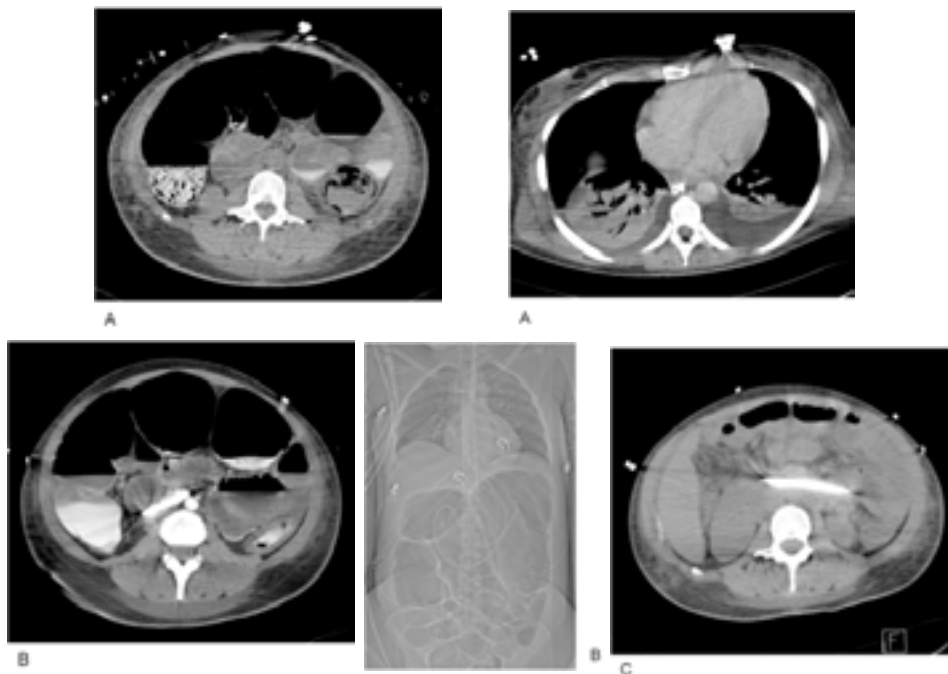
### 3.5. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le risque de perforation spontanée de l'ACPO ou d'ischémie est estimé à environ 3 à 15 % [45, 48]. Dans la littérature, la mortalité est estimée entre 15 à 30 % malgré un traitement adapté, et atteindrait 40 à 50 % en cas de perforation ou d'ischémie pariétale [46, 48, 65].

Il est très difficile de déterminer un diamètre cæcal et colique critique pour évaluer le risque de perforation cæcale. Les auteurs parlent de menace de perforation « imminente » pour un diamètre supérieur ou égal à 12 cm [5, 65]. Dans la revue de Vanek et Al-Salti, la mortalité doublait si le diamètre cæcal atteignait 14 cm [65]. Il faut toutefois garder à l'esprit que le diamètre critique est variable d'un patient à l'autre, mais que le risque de perforation cæcale semble important dès lors que ce diamètre critique est atteint pour un patient donné. De plus, le risque de perforation augmente avec la durée, avec un risque considéré comme majeur à partir de 6 jours (ischémie prolongée ?) [5, 45, 46, 48]. Ce délai de 6 jours, repris par de nombreux auteurs, doit sans doute être pris avec

précaution car il semble provenir d'un article de 1985, qui constate simplement que 4 des 5 perforations coliques observées présentaient déjà des signes de distension coliques 5 jours auparavant [66].

Il paraît indispensable d'établir d'autres critères plus pertinents de risque de perforation imminente (cinétique des diamètres scannographiques, biologiques ?).



**Figure 2 : cas clinique**

Patiente de 42 ans, hospitalisée pour hémorragie méningée grave, nécessitant une curarisation, et compliquée d'une PAVM avec choc septique.

A : Survenue d'un syndrome de pseudo-obstruction colique à J10, avec condensation des bases pulmonaires et épanchement pleural réactionnel (syndrome multi-compartmental).

B : Absence de souffrance pariétale ischémique à l'injection de produit de contraste. Mise en place d'une sonde naso-jéjunale autopropulsée (Tiger 2®, Cook Médical), permettant une aspiration du contenu du grêle, et traitement par néostigmine IV (2 mg x 4 par jour), immédiatement efficaces.

C : TDM abdominale 6 jours plus tard, sonde jéjunale toujours en place

## CONCLUSION

Les ralentissements du transit intestinal sont très fréquents en réanimation, et posent, outre leurs complications propres (inhalation, PAVM, syndrome du compartiment abdominal, perforation colique...), le problème de la couverture des besoins énergétiques. Or la limitation de la dette énergétique des premiers jours en réanimation et l'alimentation par voie entérale s'associent à un meilleur pronostic. Pour cette raison, la prévention et le traitement des ralentissements du transit en réanimation sont essentiels. Toutefois, il faut garder à l'esprit que

ces troubles sont aussi souvent le témoin d'une défaillance gastro-intestinale, et constituent donc un reflet de la gravité des patients au même titre que les autres défaillances d'organes [6].

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Herbert MK, Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients—current status and future options. *Clin Nutr* 2008;27:25-41.
- [2] Nguyen NQ, Ng MP, Chapman M, Fraser RJ, Holloway RH. The impact of admission diagnosis on gastric emptying in critically ill patients. *Crit Care*. 2007;11:R16.
- [3] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med*. 2001;29:1955-61.
- [4] Ogilvie WH. Large-intestine colic due to sympathetic deprivation. A new clinical syndrome. *BMJ* 1948;2 :671-73.
- [5] Laine L. Management of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med*. 1999;341:192-3.
- [6] Dive A. Troubles de la motilité gastro-intestinale chez le patient critique. *Réanimation* 2008;17:454-61.
- [7] Libert N, De Rudnicki S, Cirodde A, Janvier F, Leclerc T, Borne. M, Brinquin L. *Ann Fr Anesth Réanim* 2009 ; 28 : 962-75.
- [8] Kölbel CB, Rippel K, Klar H, Singer MV, van Ackern K, Fiedler F. Esophageal motility disorders in critically ill patients: a 24-hour manometric study. *Intensive Care Med*. 2000;26:1421-7.
- [9] Nguyen NQ, Fraser RJ, Bryant LK, Chapman M, Holloway RH. Diminished functional association between proximal and distal gastric motility in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:1246-55.
- [10] Fruhwald S, Holzer P, Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2007;33:36-44.
- [11] Chapman MJ, Nguyen NQ, Fraser RJ. Gastrointestinal motility and prokinetics in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:187-94.
- [12] Heyland DK, Tougas G, King D, Cook DJ. Impaired gastric emptying in mechanically ventilated, critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1996;22:1339-44.
- [13] Ott L, Young B, Phillips R, McClain C, Adams L, Dempsey R, Tibbs P, Ryo UY. Altered gastric emptying in the head-injured patient: relationship to feeding intolerance. *J Neurosurg*. 1991;74:738-42.
- [14] Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen TC. Gastric emptying in head-injured patients. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1108-12.
- [15] Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen TC. Gastric emptying in male neurologic trauma. *J Nucl Med*. 1998;39:1798-801.
- [16] Schnoor J, Zoremba N, Korinth MC, Kochs B, Silny J, Rossaint R. Short-term elevation of intracranial pressure does neither influence duodenal motility nor frequency of bolus transport events: a porcine model. *BMC Emerg Med*. 2006;6:1.
- [17] Matthews DE, Heimansohn DA, Papaila JG, Lopez R, Vane DW, Grosfeld JL. The effect of increased intracranial pressure (ICP) on gastric motility. *J Surg Res*. 1988;45:60-5.
- [18] Livingston EH, Passaro EP Jr, Garrick T. Elevated intracranial pressure stimulates gastric contractility in the rat. *J Surg Res*. 1991;50:106-10.
- [19] Joseph DK, Dutton RP, Aarabi B, Scalea TM. Decompressive laparotomy to treat intractable intracranial hypertension after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2004;57:687-95.
- [20] Scalea TM, Bochicchio GV, Habashi N, McCunn M, Shih D, McQuillan K, Aarabi B. Increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure after severe brain injury: multiple compartment syndrome. *J Trauma*. 2007;62:647-56.
- [21] Nguyen N, Ching K, Fraser R, Chapman M, Holloway R. The relationship between blood glucose control and intolerance to enteral feeding during critical illness. *Intensive Care Med*. 2007;33 :2085-92.
- [22] Chapman MJ, Fraser RJ, Matthews G, Russo A, Bellon M, Besanko LK, Jones KL, Butler R, Chatterton B, Horowitz M. Glucose absorption and gastric emptying in critical illness. *Crit Care*. 2009;13:R140.

- [23] Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, Revely JP, Cayeux R N MC, Delarue J, Berger MM. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005;24:502-9.
- [24] Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25:210-23.
- [25] Deane A, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Nguyen NQ. Mechanisms underlying feed intolerance in the critically ill: implications for treatment. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3909-17.
- [26] Metheny NA, Schallom L, Oliver DA, Clouse RE. Gastric residual volume and aspiration in critically ill patients receiving gastric feedings. *Am J Crit Care.* 2008;17:512-9.
- [27] Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras J, Ferré M, Fernandez-Ortega F, Vaquerizo CI, Manzanedo R. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med.* 2010 Mar 16. [Epub ahead of print].
- [28] Desachy A, Clavel M, Vuagnat A, Normand S, Gissot V, François B. Initial efficacy and tolerability of early enteral nutrition with immediate or gradual introduction in intubated patients. *Intensive Care Med.* 2008;34:1054-9.
- [29] Marino LV, Kiratu EM, French S, Nathoo N. To determine the effect of metoclopramide on gastric emptying in severe head injuries: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Br J Neurosurg.* 2003;17:24-8.
- [30] Nursal TZ, Erdogan B, Noyan T, Cekinmez M, Atalay B, Bilgin N. The effect of metoclopramide on gastric emptying in traumatic brain injury. *J Clin Neurosci.* 2007;14:344-8.
- [31] Ritz MA, Chapman MJ, Fraser RJ, Finnis ME, Butler RN, Cmielewski P, Davidson GP, Rea D. Erythromycin dose of 70 mg accelerates gastric emptying as effectively as 200 mg in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2005;31:949-54.
- [32] Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, Vallina VL, Villareal D, Weston J, McClarty J. Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma.* 2002;53:422-5.
- [33] Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med.* 2007;35:483-9.
- [34] Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? *Crit Care Med.* 2007;35:2561-7.
- [35] Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med.* 1997;337:441-6.
- [36] Baquero F, Baquero-Artigao G, Cantón R, García-Rey C. Antibiotic consumption and resistance selection in *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother.* 2002;50:Suppl S2:27-37.
- [37] Dall'Antonia M, Wilks M, Coen PG, Bragman S, Millar MR. Erythromycin for prokinesis: imprudent prescribing? *Crit Care.* 2006;10:112.
- [38] Hawkyard CV, Koerner RJ. The use of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in adult critical care: benefits versus risks. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59:347-58.
- [39] Nguyen NQ, Ching K, Fraser RJ, Chapman MJ, Holloway RH. Risk of *Clostridium difficile* diarrhoea in critically ill patients treated with erythromycin-based prokinetic therapy for feed intolerance. *Intensive Care Med.* 2008;34:169-73.
- [40] Marino LV, Ramchandra P, Nathoo N. Blind transpyloric nasojejunal versus nasogastric tube intubation in severe head injuries: a preliminary report. *J Clin Neurosci.* 2005;12:435-7.
- [41] Fraser RJ, Bryant L. Current and future therapeutic prokinetic therapy to improve enteral feed intolerance in the ICU patient. *Nutr Clin Pract.* 2010;25:26.
- [42] Metheny NA, Davis-Jackson J, Stewart BJ. Effectiveness of an aspiration risk-reduction protocol. *Nurs Res.* 2010;59:18-25.
- [43] Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med.* 2001;29:1916-9.



- [44] White H, Sosnowski K, Tran K, Reeves A, Jones M. A randomised controlled comparison of early post-pyloric versus early gastric feeding to meet nutritional targets in ventilated intensive care patients. *Crit Care*. 2009;13(6):R187.
- [45] Rex DK. Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997; 7:499-508.
- [46] Saunders MD, Kimmey MB. Colonic pseudo-obstruction: the dilated colon in the ICU. *Semin Gastrointest Dis*. 2003;14:20-7.
- [47] van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Stoutenbeek CP, Bosman RJ, Zandstra DF. 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*. 2001;27:822-7.
- [48] De Giorgio R, Knowles CH. Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg*. 2009;96:229-39.
- [49] Radhakrishnan RS, Xue H, Weisbrodt N, Moore FA, Allen SJ, Laine GA, Cox CS Jr. Resuscitation-induced intestinal edema decreases the stiffness and residual stress of the intestine. *Shock*. 2005;24:165-70.
- [50] Radhakrishnan RS, Xue H, Moore-Olufemi SD, Weisbrodt NW, Moore FA, Allen SJ, Laine GA, Cox CS Jr. Hypertonic saline resuscitation prevents hydrostatically induced intestinal edema and ileus. *Crit Care Med*. 2006;34:1713-8.
- [51] Cox CS Jr, Radhakrishnan R, Villarrubia L, Xue H, Uray K, Gill BS, Stewart RH, Laine GA. Hypertonic saline modulation of intestinal tissue stress and fluid balance. *Shock*. 2008;29:598-602.
- [52] Davis L, Lowman RM. An evaluation of cecal size in impending perforation of the cecum. *Surg Gynecol Obstet*. 1956;103:711-8.
- [53] Beattie GC, Peters RT, Guy S, Mendelson RM. Computed tomography in the assessment of suspected large bowel obstruction. *ANZ J Surg*. 2007;77:160-5.
- [54] Van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper MA, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PH. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2007;35:2726-31.
- [55] Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Vassiliadis K, Bergele C, Stefanidis G, Nastos H, Avgerinos A, Mantides A. Effect of polyethylene glycol electrolyte balanced solution on patients with acute colonic pseudo obstruction after resolution of colonic dilation: a prospective, randomised, placebo controlled trial. *Gut*. 2006;55:638-42.
- [56] del Olmo D, López del Val T, Martínez de Icaya P, de Juana P, Alcázar V, Koning A, Vázquez C. Fiber in enteral nutrition: systematic review of the littérature. *Nutr Hosp*. 2004;19:167-74.
- [57] Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DB. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:120-45.
- [58] Lin HC, Zhao XT, Chu AW, Lin YP, Wang L. Fiber-supplemented enteral formula slows intestinal transit by intensifying inhibitory feedback from the distal gut. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1840-4.
- [59] Fruhwald S, Herk E, Hammer HF, Holzer P, Metzler H. Differential reversal of drug-induced small bowel paralysis by cerulein and neostigmine. *Intensive Care Med*. 2004;30:1414-20.
- [60] Ponc R, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med*. 1999;341:137-41.
- [61] Amaro R, Rogers AI. Neostigmine infusion: new standard of care for acute colonic pseudo-obstruction? *Am J Gastroenterol*. 2000;95:304-5.
- [62] Cowlam S, Watson C, Elltringham M, Bain I, Barrett P, Green S, Yiannakou Y. Percutaneous endoscopic colostomy of the left side of the colon. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:1007-14.
- [63] Chevallier P, Marcy PY, Francois E, Peten EP, Motamedi JP, Padovani B, Bruneton JN. Controlled transperitoneal percutaneous cecostomy as a therapeutic alternative to the endoscopic decompression for Ogilvie's syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:471-4.
- [64] vanSonnenberg E, Varney RR, Casola G, Macaulay S, Wittich GR, Polansky AM, Schechter M. Percutaneous cecostomy for Ogilvie syndrome: laboratory observations and clinical experience. *Radiology*. 1990;175:679-82.
- [65] Vanek VW, Al-Salti M. Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum*. 1986;29:203-1.
- [66] Johnson CD, Rice RP, Kelvin FM, Foster WL, Williford ME. The radiologic evaluation of gross cecal distension: emphasis on cecal ileus. *AJR Am J Roentgenol*. 1985;145:1211-7.