

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE LA GASTROPARESIE DIABETIQUE

La gastroparésie diabétique touche surtout les patients atteints d'un diabète de type 1 de longue durée et mal contrôlé. Outre un contrôle adéquat de la glycémie et des mesures diététiques, l'administration de gastroprocinétiques peut être utile. Le cisapride s'est montré efficace à court et à long terme, mais la prudence s'impose en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes. L'efficacité à long terme du dompéridone et du métoclopramide est incertaine. L'utilisation de l'érythromycine est limitée par le risque d'apparition de germes résistants. D'autres molécules prometteuses sont en cours d'études.

La gastroparésie diabétique est une complication du diabète, qui consiste en un ralentissement de la vidange gastrique. Elle se rencontre chez 30 à 50% des patients diabétiques, surtout ceux qui présentent un diabète de longue durée mal contrôlé. Il s'agit le plus souvent d'un diabète de type 1. La gastroparésie diabétique survient en même temps que d'autres complications: rétinopathie, néphropathie et neuropathie autonome et périphérique. La gastroparésie diabétique est souvent méconnue en raison de l'absence de symptômes dans 20 à 30% des cas ou de l'existence de symptômes aspécifiques, tels anorexie, nausées, vomissements, épigastralgies, ballonnement et perte de poids.

Un contrôle glycémique adéquat et des mesures diététiques constituent la base du traitement. Ces mesures consistent à prendre plusieurs petits repas, de préférence sous forme liquide ou semi-solide, et à limiter l'apport de graisses et de fibres. Un apport hydrique suffisant est également un facteur important. Un traitement symptomatique par des gastroprocinétiques, tels le métoclopramide, le cisapride, le dompéridone ou l'érythromycine, peut être proposé; l'efficacité d'un tel traitement sur l'amélioration des symptômes n'est cependant pas certaine étant donné la faible corrélation entre la gravité des symptômes et la détérioration de la vidange gastrique.

Métoclopramide

En phase aiguë, l'administration de métoclopramide améliore de façon variable la vidange gastrique et atténue les symptômes éventuels. Le métoclopramide peut être administré par voie orale, intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée ou intrarectale. La dose d'entretien habituelle est de 5 à 20 mg per os 3 à 4 fois par jour, 30 minutes avant les repas et le coucher. L'utilisation du métoclopramide est cependant limitée par le risque de tachyphylaxie avec perte d'efficacité à long terme et d'effets indésirables, tels agitation, sédation et effets extrapyramidaux. Une hyperprolactinémie peut entraîner une aménorrhée et de la galactorrhée chez la femme, ainsi que de la gynécomastie et de l'impuissance chez l'homme.

Cisapride

Le cisapride améliore la vidange gastrique et les symptômes de stase gastrique aussi bien à court terme qu'à long terme. La réponse varie toutefois d'un individu à l'autre. Le cisapride est administré par voie orale. Le traitement consiste habituellement en l'administration chronique de 5 à 20 mg per os 3 à 4 fois par jour, 30 minutes avant les repas et avant le coucher [n.d.l.r.: depuis la publication de cet article dans le *Tijdschrift voor Geneeskunde*, la notice du cisapride a été modifiée en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes. La dose maximale recommandée est maintenant de 40 mg p.j. chez l'adulte et les indications sont limitées à certains troubles graves de la motilité gastro-intestinale telle la gastroparésie (voir aussi Folia d'octobre 2000)]. Les effets indésirables les plus fréquents sont des douleurs abdominales, de la diarrhée et des céphalées. De la somnolence et de la fatigue surviennent rarement. Le cisapride semble plus efficace que le métoclopramide et ne présente pas de risque de tachyphylaxie, ni d'effets indésirables centraux ou neuro-endocriniens.

Dompéridone

En administration aiguë, le dompéridone entraîne une amélioration importante de la vidange gastrique et une diminution des symptômes; son effet en cas d'administration chronique est cependant incertain. Il peut être administré par voie orale, intraveineuse ou intrarectale. La dose d'entretien habituelle est de 20 à 40 mg, 3 à 4 fois par jour, 30 minutes avant les repas et avant le coucher. Les effets indésirables, dépendant de la dose, sont peu fréquents et consistent surtout en céphalées, éruptions cutanées, diarrhée, nervosité et sécheresse de la bouche. Les effets centraux sont rares. Une hyperprolactinémie survient chez 10 à 15% des patients.

Erythromycine

L'érythromycine est un antibiotique qui exerce des effets prokinétiques. En phase aiguë, l'administration d'érythromycine par voie intraveineuse entraîne une amélioration spectaculaire de la vidange gastrique. Son utilisation chronique est moins efficace et peut, en outre, engendrer des germes résistants aux macrolides. Les effets indésirables sont dépendants de la dose et consistent surtout en des douleurs abdominales, de la diarrhée, des nausées, des vomissements et de l'anorexie. Des réactions allergiques ainsi qu'une oto- et hépatotoxicité sont plus rares. Des analogues de l'érythromycine, sans activité antibiotique, sont actuellement à l'étude.

Autres

D'autres molécules telles le renzapride, la clonidine, le lévosulpiride et les antagonistes des récepteurs de la cholécystokinine semblent prometteuses en ce qui concerne l'amélioration de la vidange gastrique et des plaintes dyspeptiques, mais elles doivent encore faire l'objet d'études cliniques.

A l'exception de la clonidine, elles ne sont pas encore disponibles en pratique courante.

L'association de plusieurs médicaments avec des mécanismes d'action différents ainsi que l'administration séquentielle de gastroprocinétiques dans le but de limiter le risque de tachyphylaxie semblent être également des options thérapeutiques intéressantes.

D'après G. Huygh et al.: Behandelning van gastroparesis diabetorum. *Tijdschr. voor Geneeskunde* 56, 260-267 (2000)

POURSUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE APRES APPARITION D'UNE HYPOTONIE ET D'UNE HYPOREACTIVITE

Dans le Répertoire Commenté des Médicaments (édition 2000), on mentionne que chez les enfants, chez qui la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche a été associée à une diminution de l'état de conscience et du tonus musculaire, la vaccination contre la coqueluche ne peut être poursuivie. D'après un éditorial publié récemment dans le *Lancet*, la vaccination contre la coqueluche peut être achevée normalement dans la plupart des cas, mais de préférence avec le vaccin acellulaire.

Dans le Répertoire Commenté des Médicaments (édition 2000), il est écrit que chez les enfants, chez qui la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche a été associée à une diminution de l'état de conscience et du tonus musculaire, la vaccination contre la coqueluche ne peut être poursuivie. Un éditorial publié dans le *Lancet* discute de l'expérience dont on dispose dans le cas où la vaccination a été poursuivie normalement.

L'auteur se réfère à deux études, l'une australienne et l'autre néerlandaise.

- L'étude australienne traite du suivi de 110 enfants, chez qui une hypotonie, une hyporéactivité, une apnée ou des convulsions sont survenues après l'administration du vaccin contre la coqueluche. La poursuite de la vaccination, le plus souvent avec le vaccin acellulaire contre la coqueluche, n'a pas entraîné la réapparition des effets indésirables.
- Dans l'étude néerlandaise, il s'agit du suivi de 105 enfants, chez qui une hypotonie et une hyporéactivité sont survenues après l'administration de la première dose du vaccin tétravalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin cellulaire) et la poliomyélite. Chez 84 des 105 enfants, la vaccination a été poursuivie normalement, chaque fois avec le vaccin cellulaire, sans réapparition des effets indésirables.