Troisième Journée sur les troubles moteurs et fonctionnels du tube digestif

Syndrome de l'Intestin Irritable : Approche diagnostique actuelle & Aspects thérapeutiques.

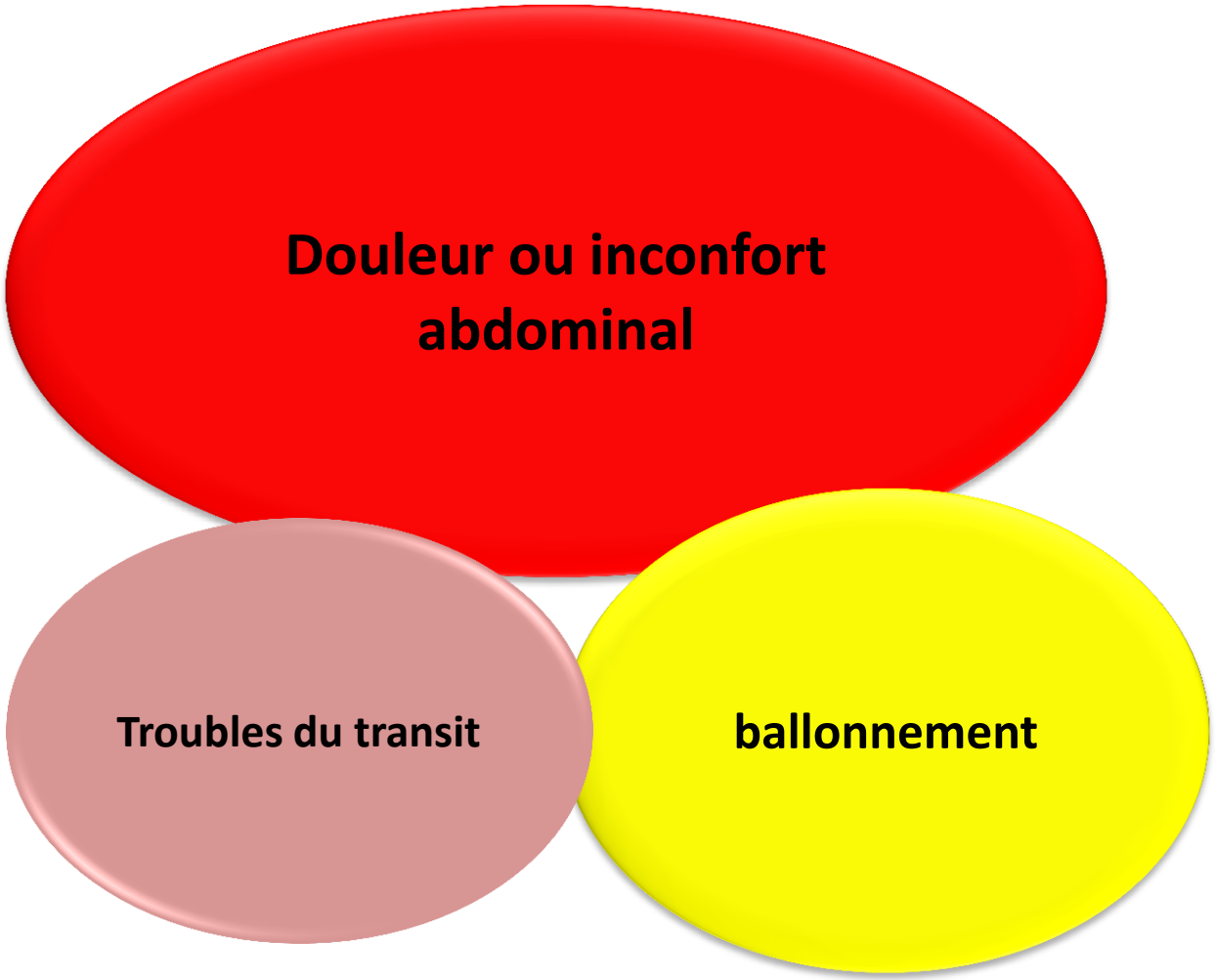
Dr Houria Saoula

CHU de Bab el oued

03 Mars 2011

objectifs

- Savoir reconnaître un SII.
- Connaître la place des explorations.
- Savoir traiter.

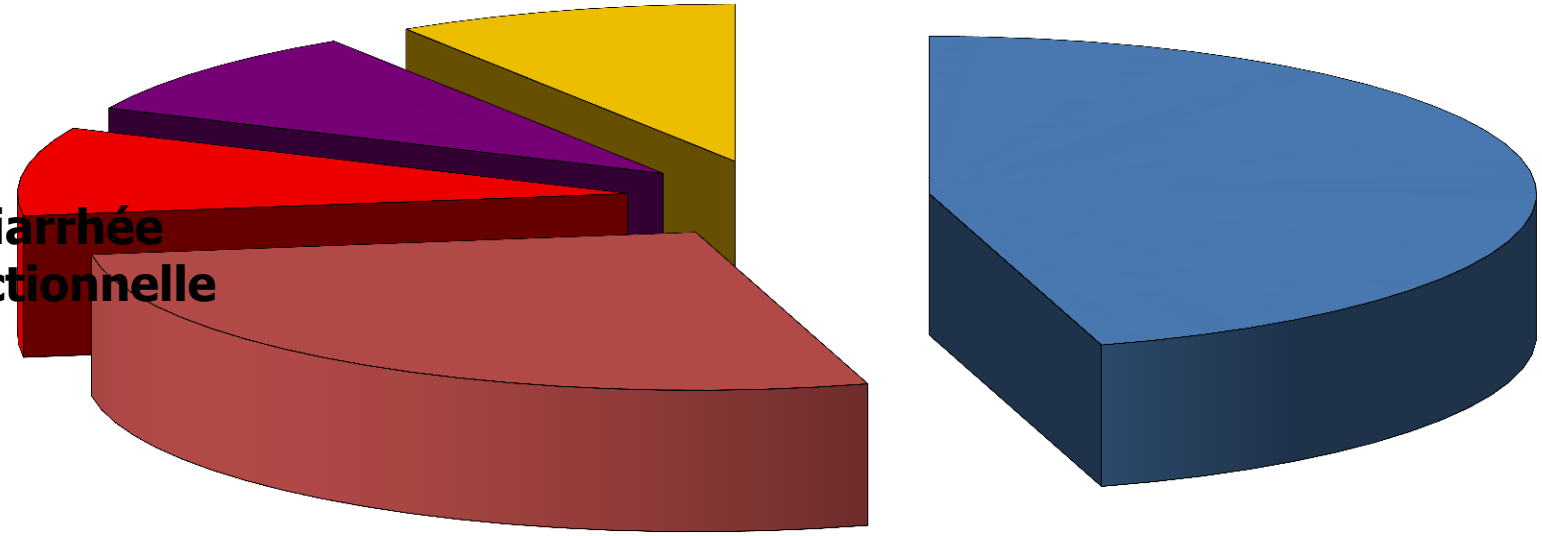

Douleur ou inconfort abdominal
Troubles du transit
ballonnement

Les troubles fonctionnels intestinaux

Douleur abdominale fonctionnelle

Ballonnement fonctionnel

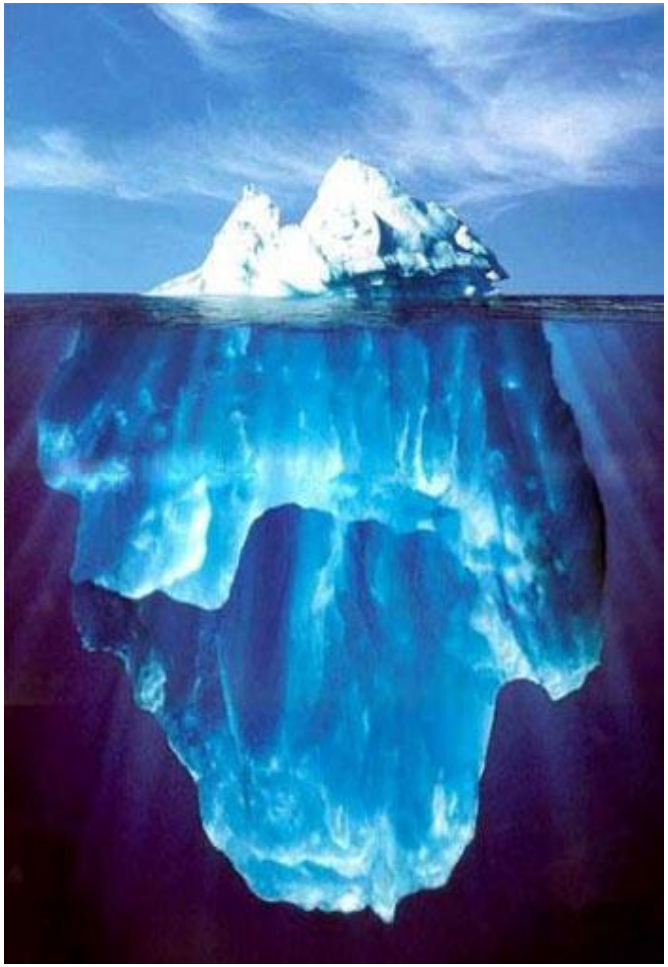
Syndrome de l'Intestin irritable



Diarrhée fonctionnelle

Constipation fonctionnelle

Prévalence élevée: 4 à 20% de la population générale
70% femmes
motif de consultation :10 à 15% chez le généraliste
35% chez le gastroentérologue



Facteurs psychologiques

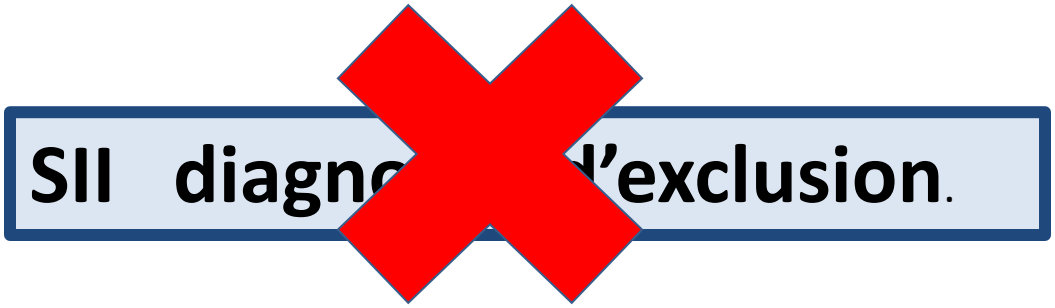
25% consultent

Altération de la qualité de vie

Coût++++

75% ne consultent pas
(troubles passagers
et modérés)

Démarche diagnostique



Aujourd'hui :basé sur des critères cliniques

Démarche diagnostique

- **Interrogatoire+++:**
  - ancienneté des troubles
  - Type de symptômes
  - Signes associes
  - rechercher les facteurs déclenchants: stress, gastro-entérite(10 à 20%),repas
  - Habitudes diététiques
  - médications antérieures
  - Evolution des symptômes
  - Antécédents familiaux de cancer colique ou MICI

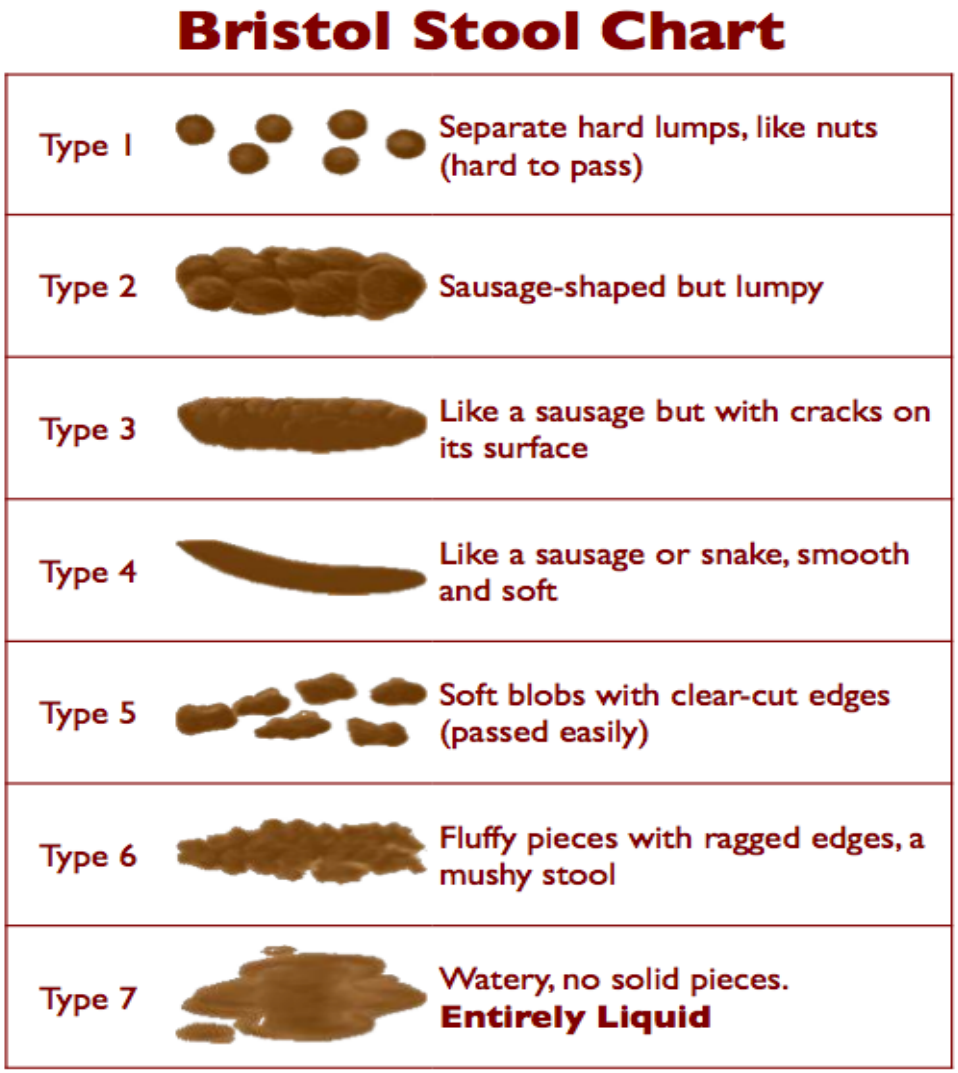
Critères de Rome (III)

- Symptôme majeur :douleur ou inconfort abdominal.

- Associé à au moins 2 signes:
  -amélioration par la défécation
  -survenue associée à une modification de la fréquence des selles
  -survenue associée à une modification de la consistance des selles

- Symptômes chroniques: évoluant depuis au moins 6mois.
- Et récurrents: survenant au moins 3 jours par mois au cours des 3 derniers mois.

Sous types de SII



- Constipation (1,2 ≥ 25%, ou 6,7 ≤ 25%)
- Diarrhée (1,2 < 25%, ou 6,7 > 25%)
- Mixte (1,2 ≥ 25%, ou 6,7 ≥ 25%)
- Non précisé: ne rentre pas dans les catégories C, D, M

Signes d’alarme

- Age > 50 ans.
- Antécédents familiaux de néoplasie colique.
- Symptomatologie d’apparition récente.
- Rectorragies.
- Amaigrissement.
- Fièvre.
- Symptômes nocturnes.
- Anomalie à l’examen physique(masse abdominale, signes d’anémie).

Rechercher les manifestations extra intestinales associées

Digestives :

overloap syndromes

IBS/dyspepsie:15 à 42%

IBS/RGO:19 à 36%

Extradigestives:

Fibromyalgies :20 à 50%

Migraines

Douleurs pelviennes chroniques :14%

Sd de fatigue chronique :14%

Sd de la vessie douloureuse :40 à 60%

Dyspareunies, Baisse de la libido: 28 à 36%

Aggravent le SII par l'addition de symptômes sévères

Retentissent sur la qualité de vie

S'associent à des manifestations psychiatriques

Rechercher les troubles psychiatriques associes

- 48 à 60% qui consultent un spécialiste
- 70% des patients suivis dans un centre tertiaire
- Les plus fréquents: Dépression, anxiété
- Réponse mal adaptée aux événements stressants de la vie
- Somatisation excessive 15 à 40% des SII
- Histoire d' événements stressants: séparation, deuil, abus sexuels

Apprécier le retentissement sur la qualité de vie

- Altération significative de la qualité de vie /sujets sains, diabétiques, RGO, stade terminal de l'insuffisance rénale.
- Touche tous les domaines de la vie.
- En rapport avec la sévérité des symptômes.

Place des explorations?

Place des explorations

Le SII n’est associé à aucune anomalie biochimique, sérologique ,radiologique ou endoscopique.

Envisager une exploration si suspicion d’une affection organique.

Qui explorer?

- Signes d’alarme.
- Diarrhée chronique.
- Changement dans la symptomatologie

Quelles explorations?

Table 1 | ACG IBS Task Force recommendations for diagnostic testing[45]

Diagnostic test	Recommendations
Routine blood tests (complete blood count, chemistries, thyroid function, stool ova/parasites)	Should only be performed if alarm symptoms are present
Celiac disease serology	Recommended in IBS-M and IBS-D
Abdominal radiological imaging	Should only be performed if alarm symptoms are present
Colonoscopy	Recommended if alarm symptoms/signs are present to rule out organic disease Recommended in patients aged ≥50 years for routine screening Not recommended if no alarm symptoms in patients aged <50 years with typical IBS symptoms Colonic biopsies are recommended if performing a colonoscopy in IBS-D to rule out microscopic colitis
Breath testing to rule out lactose intolerance	Only recommended if clinical suspicion is high and exclusion diet has failed
Breath testing for SIBO	Not routinely recommended due to insufficient data

Abbreviations: IBS-D, diarrhea-predominant IBS; IBS-M, mixed pattern IBS; SIBO, small intestinal bacterial overgrowth.

Khan *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* (2010)

Patient se plaignant de douleurs abdominales

Critères de Rome III

Pas de signes d'alarme

Diagnostic SII probable
Bilan para clinique inutile
TRT empirique licite

Amélioration continuer

Echec sans signes d'alarme

Changer de trt

Présence de signes d'alarme
Diarrhée chronique

Pathologie organique possible
Bilan paraclinique nécessaire
(bilan sanguin, sérologie cœliaque, Écho, FOGD/COLO)

Echec avec apparition de signes d'alarme

Diagnostics différentiels

Constipation	- Pathologie organique tumorale intestinale (maligne / bénigne). - Pathologie fonctionnelle. : Secondaire : pathologie générale, endocrinienne , iatrogène… Primitive : anisme ,troubles de la statique pelvi-rectale, Hirschprung..
Diarrhée	- Pathologie organique : Tm malignes, MICI, colite microscopique - Pathologie fonctionnelle Secondaire : Déficit en lactase , tumeurs carcinoïdes, CMT, gastrinomes, vipomes Primitive: Malabsorption primitive des sels biliaires
Douleurs abd	Dleurs biliaires, gastroduodenales , pancréatiques , urologiques et gynécologiques , Pseudo obstruction intestinale (POI)
	Affections rhumatologiques , générales , neurologiques , urologiques ou génitale

Comment traiter?

TRAITEMENT

Buts:

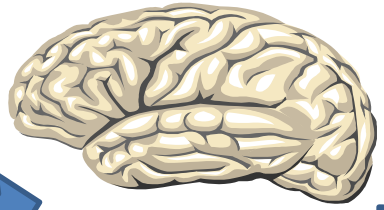
- **soulager la douleur.**
- **Corriger les troubles du transit.**
- **Améliorer le ballonnement.**
- **Traiter les autres symptômes associes.**
- **améliorer la qualité de vie.**

⟶ **symptomatique**

À ce jour aucun traitement curatif de l'IBS

Bases physiopathologiques du TRT du SII

Facteurs génétiques



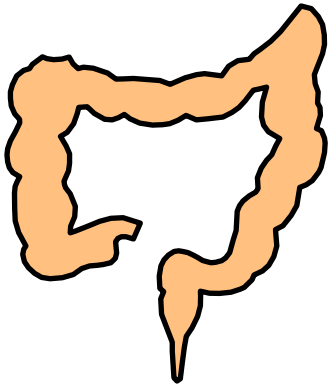
Facteurs psychosociaux
troubles psychologiques
Stress
dépression

Afférences viscérales
neurotransmetteurs

serotonine

Activation
neuroimmune

Troubles de la motricité



Hypersensibilité viscérale

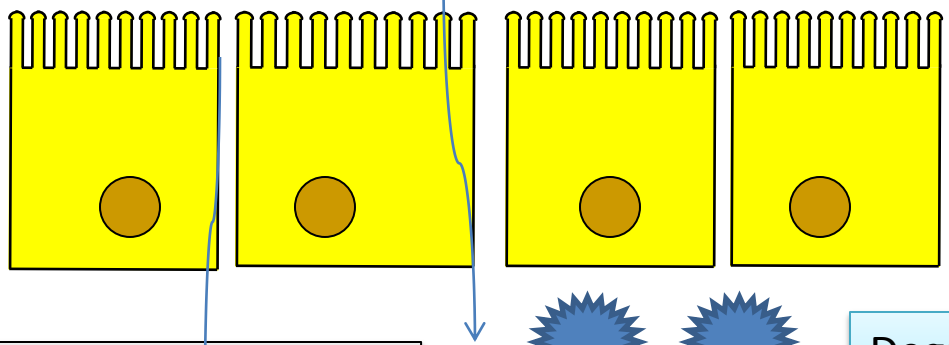
Facteur déclenchant?

Troubles du transit

Douleurs, ballonnement

↑ Perméabilité intestinale para cellulaire

germes ,pathogènes ,allergènes



activation des lymphocytes T et B
Production de cytokines

Degranulation des mastocytes

Modifications de la flore intestinale

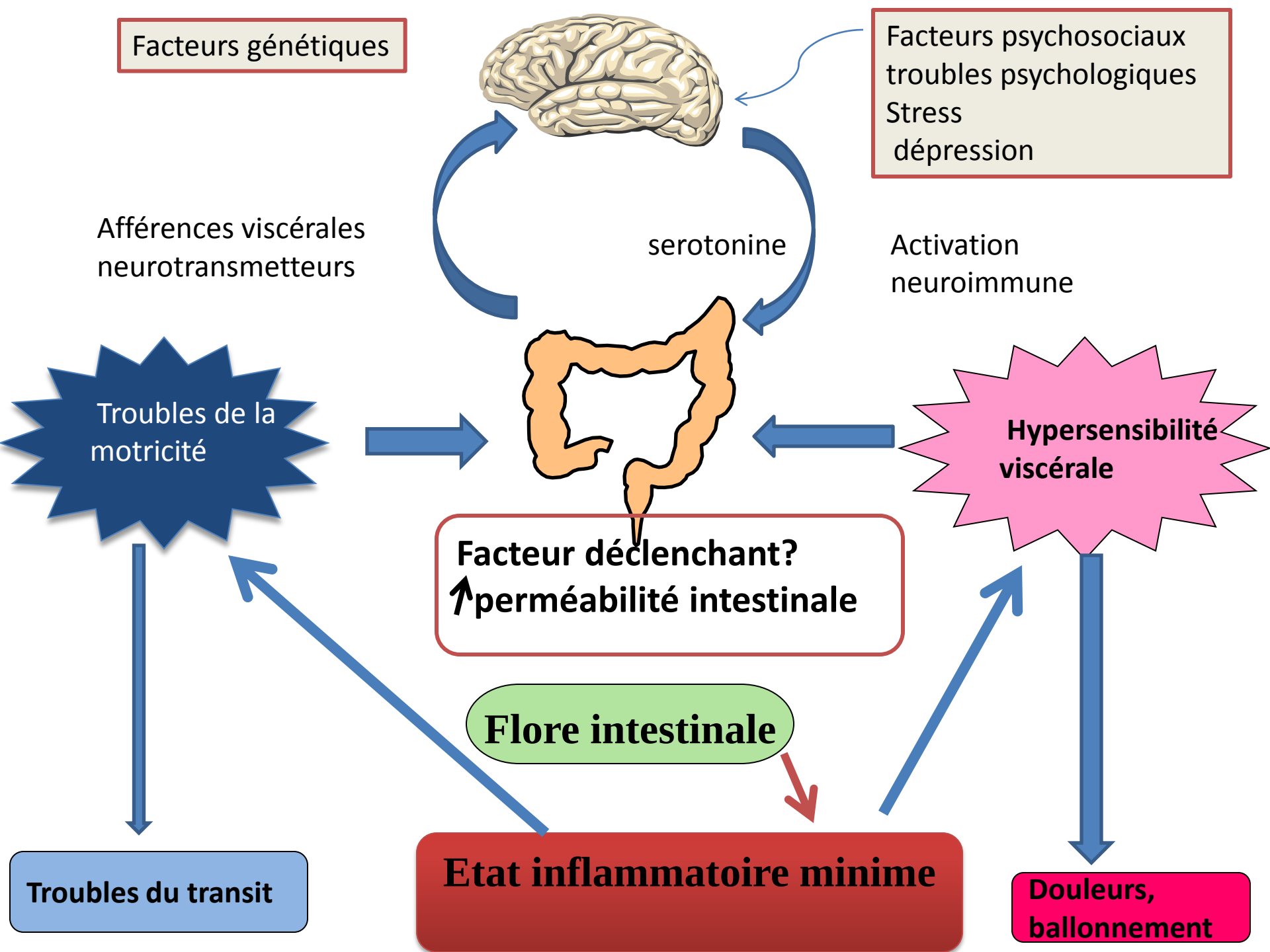
Etat inflammatoire minime

Troubles de la motricité

Sensibilisation des terminaisons nerveuses

Hypersensibilité viscérale

D'apres bueno GECB 2009


Facteurs génétiques
Facteurs psychosociaux
troubles psychologiques
Stress
dépression
Afférences viscérales
neurotransmetteurs
serotonine
Activation
neuroimmune
Troubles de la motricité
Hypersensibilité viscérale
Facteur déclenchant?
perméabilité intestinale
Flore intestinale
Troubles du transit
Etat inflammatoire minime
Douleurs, ballonnement

Moyens thérapeutiques

- Thérapeutiques agissant en périphérie
- Thérapeutiques agissant au niveau central
- Thérapeutiques agissant sur la flore intestinale

Placebo

- Réponse au placebo = 40% (16 à71%).
- Importance de la relation médecin malade.
- Reconnaître la réalité de la souffrance du patient.
- Ecouter, répondre aux questions.
- Expliquer les mécanismes.
- Rassurer sur le bon pronostic.

Patel Neurogastroenter motil 2005

Thérapeutiques agissant en périphérie

Régime riche en fibres

- conseil souvent donne aux malades
- Meta analyse:12 essais
- Pas de bénéfice des fibres en général.
- Préférer les fibres solubles > placebo (48% vs 36)
- Pas de bénéfice du son de blé 48% vs 48% placebo

Ford BMJ 2009
Bijkerk BMJ 2009

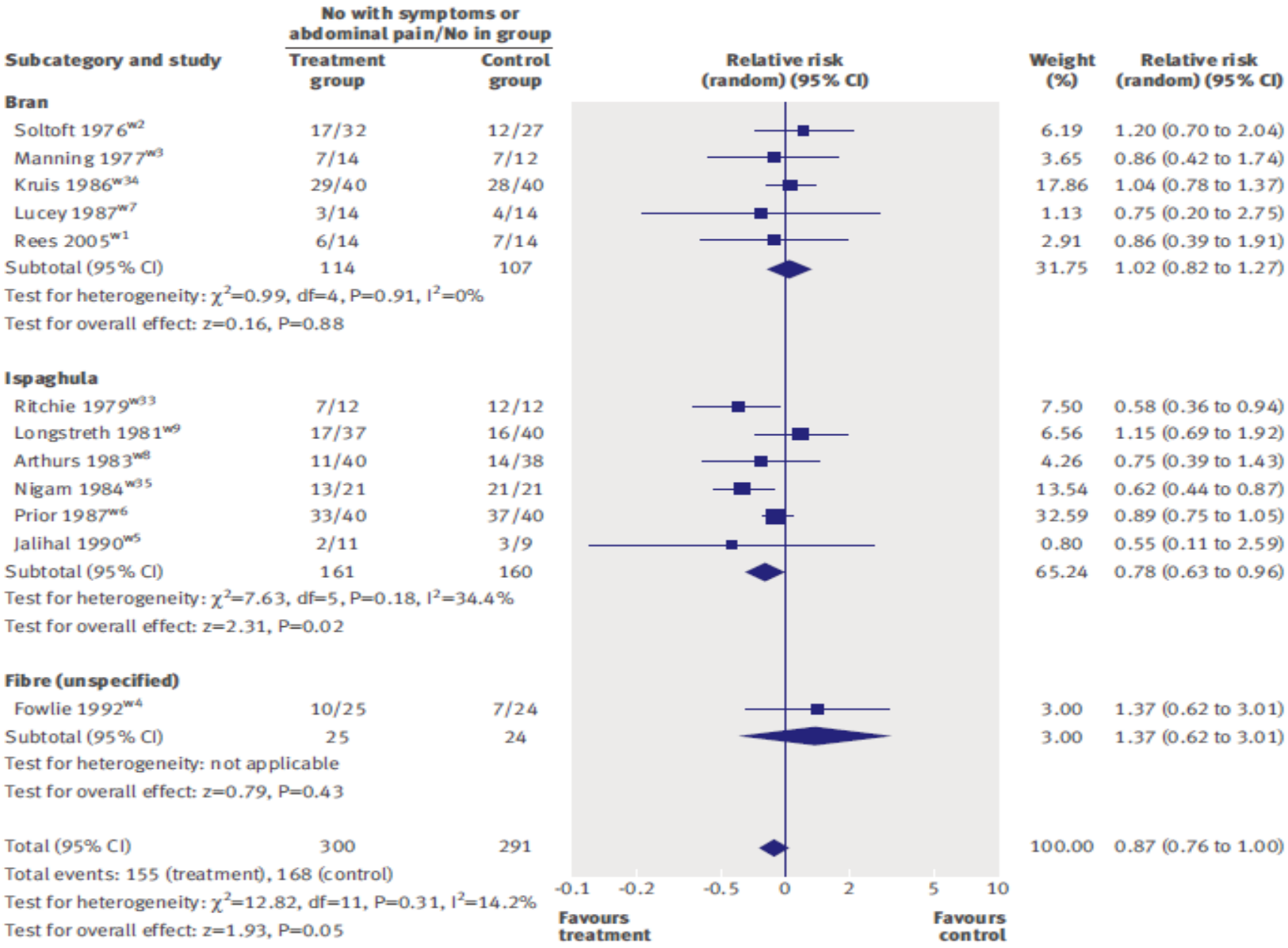


Fig 2 | Forest plot of randomised controlled trials of fibre versus placebo or low fibre diet in irritable bowel syndrome. Events are number of patients with either global symptoms of irritable bowel syndrome or abdominal pain unimproved or persistent after treatment

Ford BMJ 2009

Fibres en pratique

- À utiliser en cas de constipation
- Préférer les fibres solubles:Psylium,ispaghul.
- 20 à 30 g/j
- Dose atteinte progressivement pour limiter les effets secondaires: aggravation de la douleur, flatulences, ballonnement

Ford BMJ 2009 Bijkerk BMJ 2009

Exclusion alimentaire

- 70% des patients sont convaincus que l'alimentation a un rôle dans l'exacerbation de leurs symptômes.
- Mécanisme:

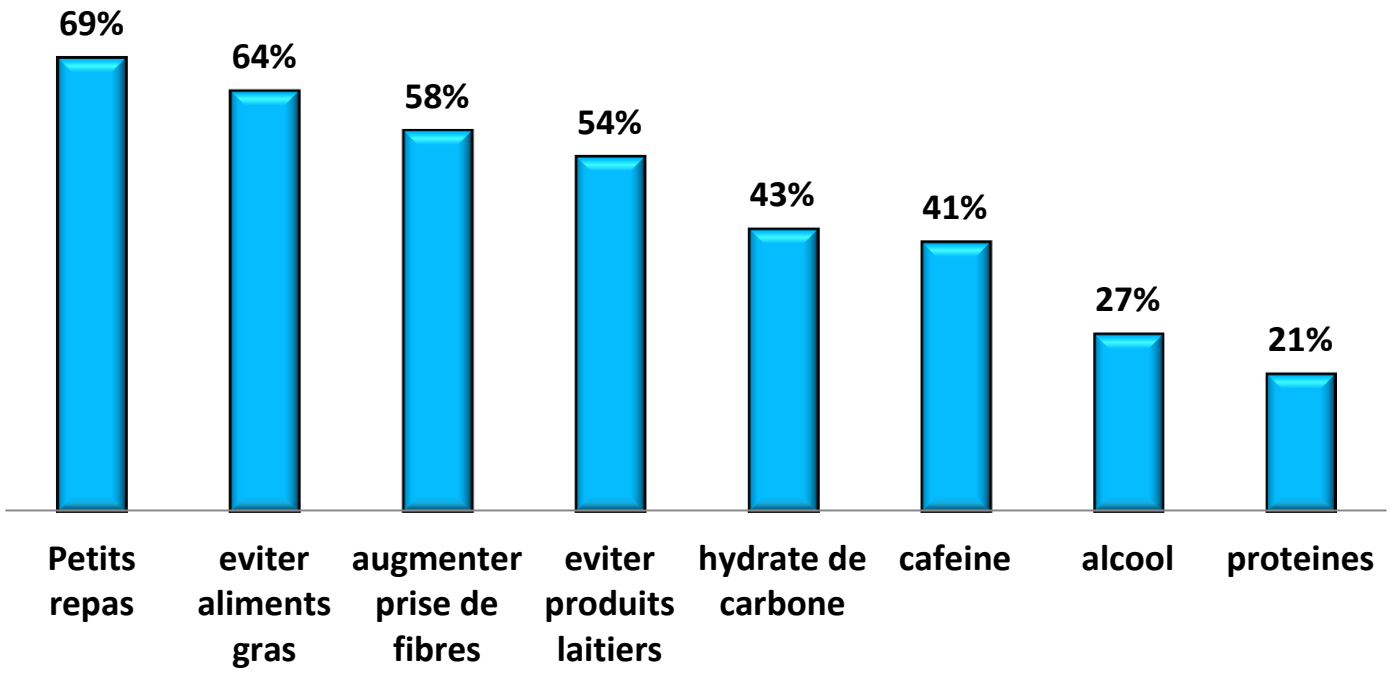
  -activation des mécanorécepteurs par le volume et les propriétés physiques d'un repas,

  -activation de chémorécepteurs

  -Fermentation des composes non absorbables
- Réponse à l'exclusion:15 à 70%

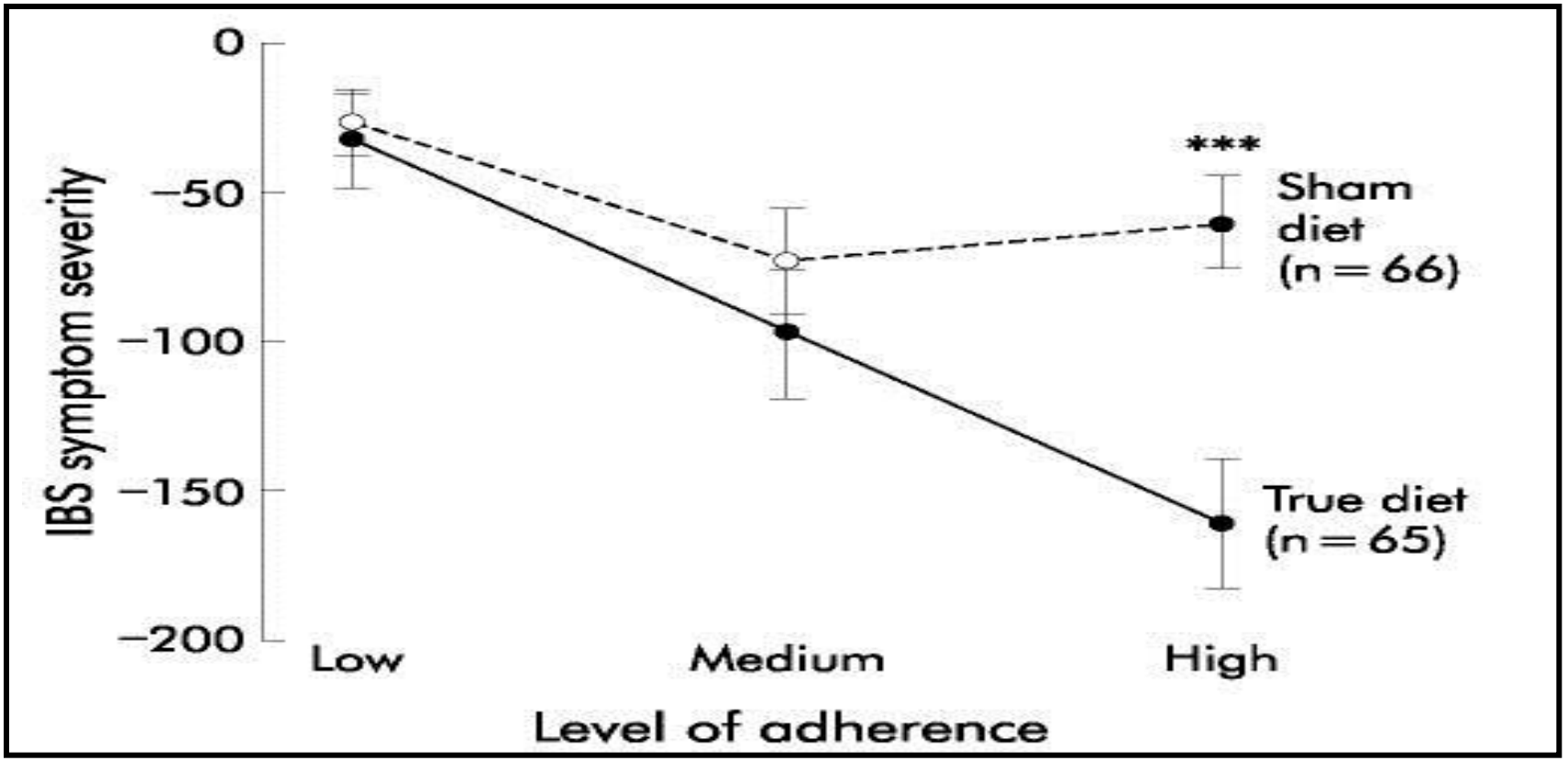
Park,*Neurogastroenterol. Motil. (2006).*

1200 patients: quelles sont les modifications qui ont apporte une amélioration de vos symptômes?



Halpert American journal of gastroenterology2007

Utilité d'un régime d'exclusion ?



Atkinson Gut 2004

Exclusion alimentaire en pratique

- Difficile à justifier.
- Conseiller régime équilibré ,pas trop riche en lipides, et en produits industriels riches en fructose

Park,*Neurogastroenterol. Motil. (2006).*

antispasmodiques

- Logique :troubles moteurs.
- Diminuent la motricité colique et le reflexe gastrocolique
- Metaanalyse:22 essais 1778 patients
- Persistance des symptômes: 39% vs 56% placebo
- Disponibles chez nous: mebeverine, pinaverium, alverine, phloroglucinol,
- trimebutine

Ford BMJ 2009

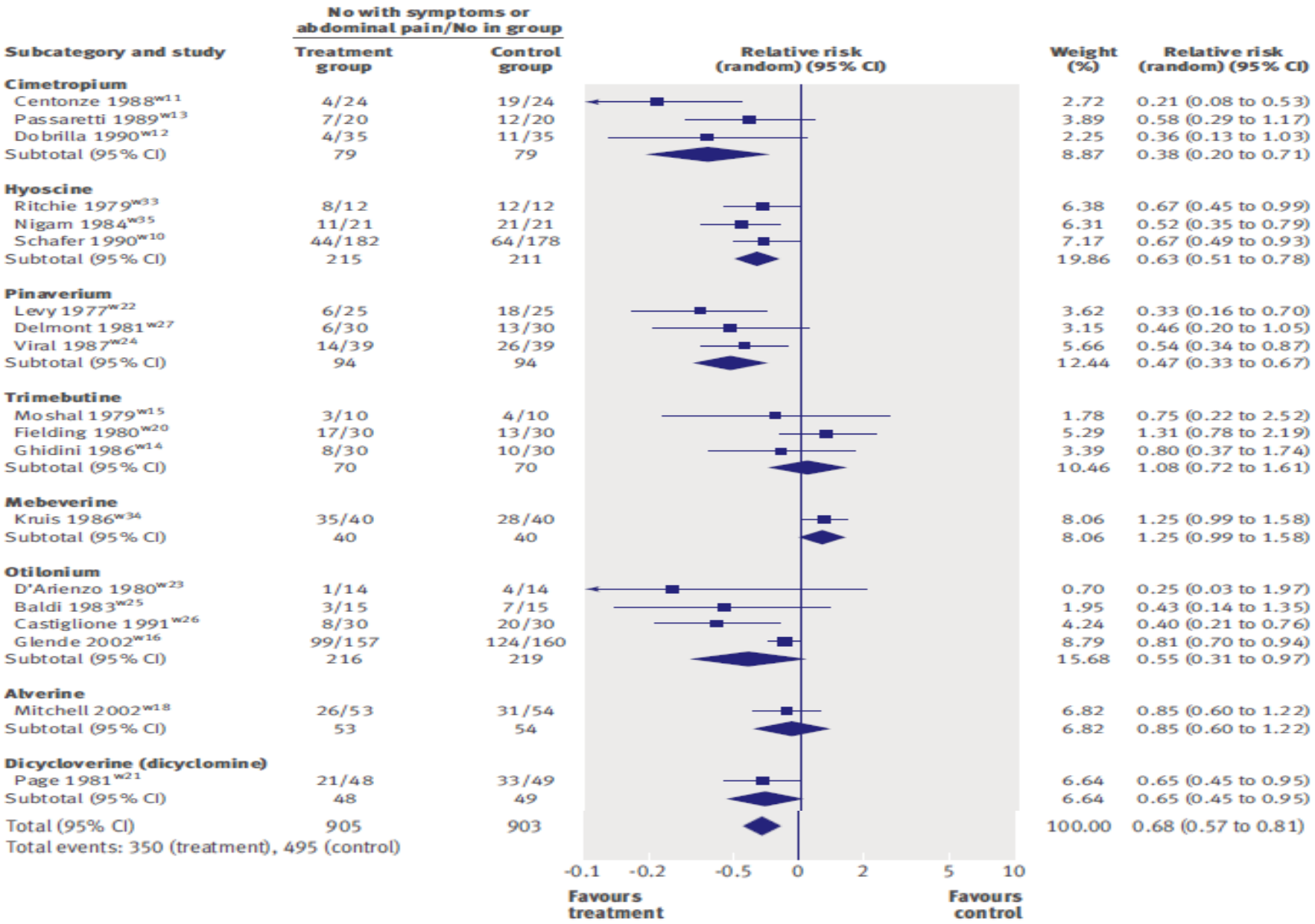


Fig 3| Forest plot of randomised controlled trials of antispasmodics versus placebo in treatment of irritable bowel syndrome. Events are number of patients with either global symptoms of irritable bowel syndrome or abdominal pain unimproved or persistent after treatment. See bmj.com for individual tests for heterogeneity and for overall effect

Ford BMJ 2009

Antispasmodiques en pratique

- Indiques si symptômes post prandiaux.
- à prendre 30 mn avant les repas.
- Phloroglucinol en cas de poussée douloureuse.

Chassany APT 2007 Ford BMJ 2009

laxatifs

- Poly ethylene glycol améliore la constipation mais pas la douleur
- Lactulose: aggrave le ballonnement

loperamide

- Action sur les récepteurs opioïdes des plexus myentériques
- Diminution du transit colique
- Solidification des selles
- Efficace sur la diarrhée mais pas sur les autres symptômes de l'IBS

Pansements et topiques

- montmorillonite beidellitique :

améliore la douleur abdominale et le confort digestif

gain vs placebo 18% chez les SIIC

Ducrotté P et al. Aliment Pharmacol Ther 2005

Médicaments agissant sur les récepteurs à la sérotonine

- **ANTAGONISTE 5-HT3**

alosetron

(-) la sensibilité, (-)la motricité

SII D

Amélioration de 13% /placebo

effets secondaires:

constipation sévère

Colite ischémique

Retire du marche

Seule indication: femme avec IBS D sévère réfractaire

- **AGONISTE 5-HT4**

Tegaserod

(+)motricité colique

Améliore la constipation

Troubles cardiovasculaire et neurologiques

Retire du marche

Lubiprostone

- Dérivé des prostaglandines
- Activateur sélectif des canaux à CL-
- Facilite transport de Na, CL, dans les cellules épithéliales
- entraine un afflux d'eau.
- Améliore la constipation ,la douleur, le ballonnement, la qualité de vie
- 8ug 2f/j

Thérapeutiques agissant au niveau central

Antidépresseurs tricycliques

- Amitryptyline, imipramine, clomipramine,
- Effet central sur la modulation de la douleur
- Effet anti cholinergique, antihistaminique
- Action sur l'humeur
- Efficacité reconnue IBS
- Metaanalyse 9 études (319 patients)
- Symptômes persistants chez 41% TCA vs 59% placebo
- Plus efficaces dans IBS D

Ford Gut 2009

Table 1
Recent studies on use of TCAs in IBS

Citation	Drug	Sample	Study Design	Outcome
Drossman et al,[30] 2003	Desipramine	Women; moderate to severe IBS (n = 431)	12 weeks Multicenter, comparator-controlled RCT	Per-protocol analysis: desipramine superior to placebo; intention-to-treat analysis: not significant. With dosages up to 150 mg, there is no relationship between total dose or plasma level and the clinical response.[30]
Otaka et al,[39] 2005	Amitriptyline	Refractory Functional Dyspepsia (n = 14)	4 weeks Double-blind RCT	Amitriptyline showed 66.7% efficacy in famotidine-failed group and 75.0% efficacy in the mosapride-failed group.
Morgan et al,[40] 2005	Amitriptyline	Women with severe IBS (n = 19)	4 weeks RCT	During stress, amitriptyline reduced pain-related cerebral activations in the perigenual ACC and the left posterior parietal cortex.
Vahedi et al,[41] 2008	Amitriptyline	IBS-D (n = 50)	8 weeks Double-blind RCT	Lower incidence of loose stool and feeling of incomplete defecation. Increased report of "loss of all symptoms" compared with placebo (68% vs 28%).
Bahar et al,[42] 2008	Amitriptyline	Adolescent IBS (n = 33)	13 weeks Double-blind RCT	Improved overall quality of life. Reduction in IBS diarrhea. Improved abdominal pain.
Abdul-Baki et al,[43] 2009	Imipramine	IBS (n = 107)	12 weeks RCT	Higher global symptom relief. Improvements in SF-36 scales.

Abbreviations: ACC, anterior cingulate cortex; IBS, irritable bowel syndrome; RCT, randomized controlled trial; TCA, tricyclic antidepressant.

Grover et Drossman Gastroenterol clinic N Am Mars2011

Antidépresseurs tricycliques en pratique

- commencer par de faibles doses 10 à 25 mg le soir pour limiter les effets secondaires: constipation
- Paliers toutes les semaines jusqu'à 50 mg/j
- Si pas de réponse à 8 semaines ,envisager un autre trt
- Trt poursuivi pendant 6 à 12 mois à la dose minimale efficace puis arrêt

Grover et Drossman Gastroenterol clinic N Am Mars2011

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

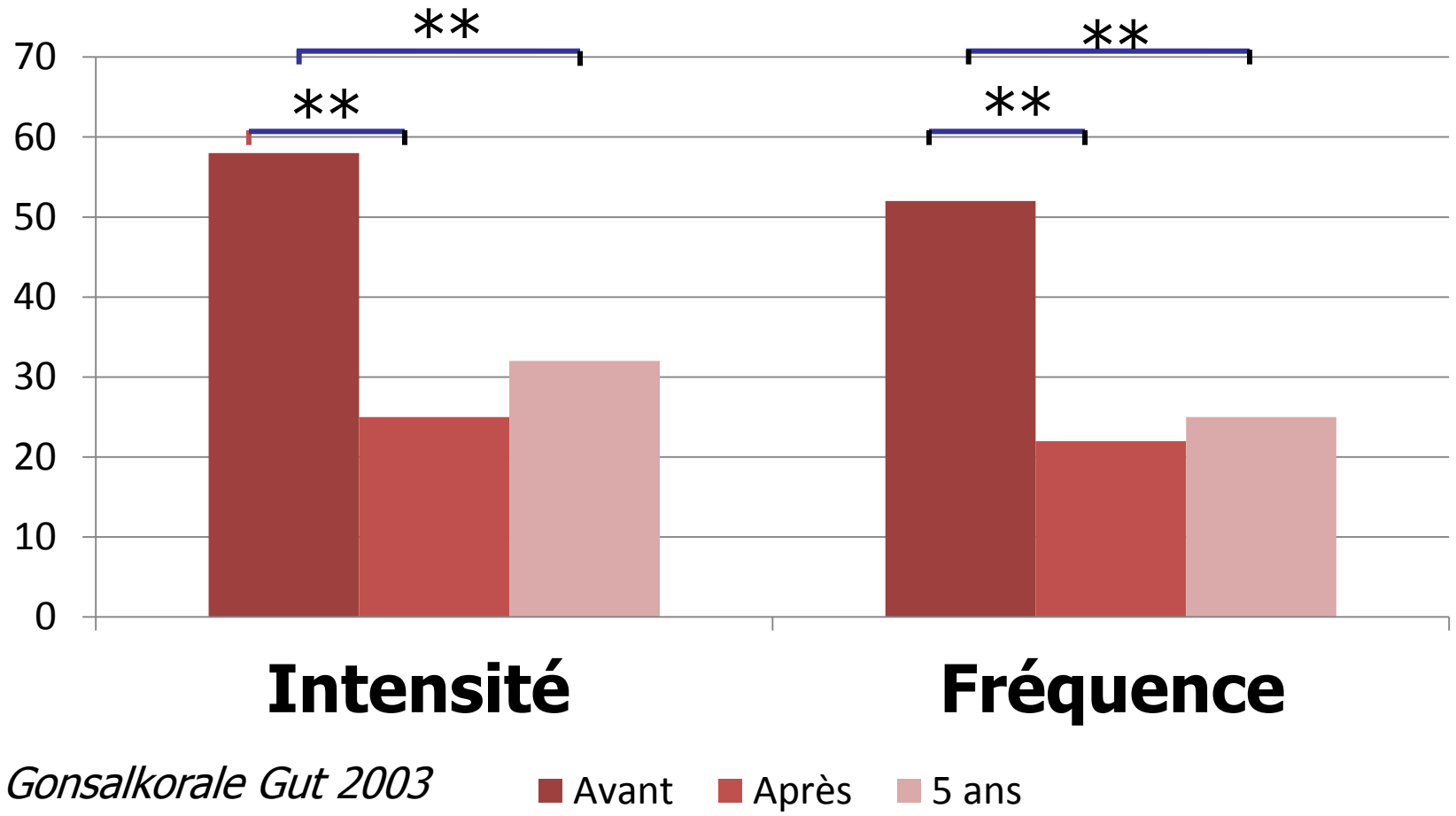
- Fluoxetine, paroxetine, sertaline
- Ne sont pas efficaces sur la douleur
- Améliorent le bien être ,réduisent l’ anxiété
- Effet secondaire: diarrhée→IBS C

Alternatives non médicamenteuses

- **Relaxation**
  Apprentissage de moyens pour réduire le niveau de stress;
- **Biofeedback**
  Apprentissage pour récupérer une sensibilité viscérale normale et régulariser la motricité digestive;
- **Thérapie cognitive**
  Identification des évènements stressants qui provoquent les symptômes et gestion des réactions à ces évènements;
- **Psychothérapie**
  Identification d'évènements de vie traumatiques dans l'histoire du malade, prise de conscience de leurs liens avec les symptômes et travail pour apprendre à vivre avec cette histoire;
- **Hypnose**

Hypnose : Résultats sur la douleur

Répondeurs (71 % des 204 malades traités)



Gonsalkorale Gut 2003

Table 4
Recent studies on the use of relaxation training or therapy in IBS

Citation	Therapy	Sample	Study Design	Outcome
Blanchard et al,[82] 1993	Progressive muscle relaxation	IBS patients (n = 16)	8 weeks RCT	Significant (>50%) reduction in baselines symptom score compared with symptom monitoring.
Keefer et al,[83] 2001	Relaxation response meditation	IBS patients (n = 16)	6 weeks Controlled treatment study	Significant (>50%) improvement in IBS composite primary reduction scores compared with symptom monitoring. Improved flatulence, belching, bloating, and diarrhea. Effects persisted at 3-month follow-up.
Boyce et al,[84] 2003	CBT and relaxation therapy	IBS patients (n = 105)	8 weeks Triple-arm RCT	Cognitive behavior and relaxation therapy not to be superior to standard care alone.
Van der Veek et al,[85] 2007	Relaxation training	IBS patients (n = 98)	3 months RCT	IBS symptom severity significantly reduced in relaxation training group compared with standard medical care at 3, 6, and 12 months, Improved QOL. Reduced frequency of doctor visits.
Lahmann et al,[86] 2010	Functional relaxation	IBS patients (n = 80)	5 weeks RCT	Impairment in impairment-severity score (IS). Effects remained stable at 3-month follow-up.

Grover et Drossman Gastroenterol clinic N Am Mars2011

Alternatives non médicamenteuses résultats

Efficacité sur

- les symptômes de l'IBS
- la qualité de vie
- l' anxiété
- Réduction des médications sur le long terme

Pré requis
adhésion et motivation du patient

Médicaments agissant sur la flore intestinale

Pro biotiques

- Microorganismes qui lorsqu'ils sont ingères vivants exercent un effet bénéfique sur la sante de l' hôte
- SII: diminution des bifidobacteries et des lactobacilles
- Actions:

  - améliore barrière muqueuse

  -Action immunomodulatrice

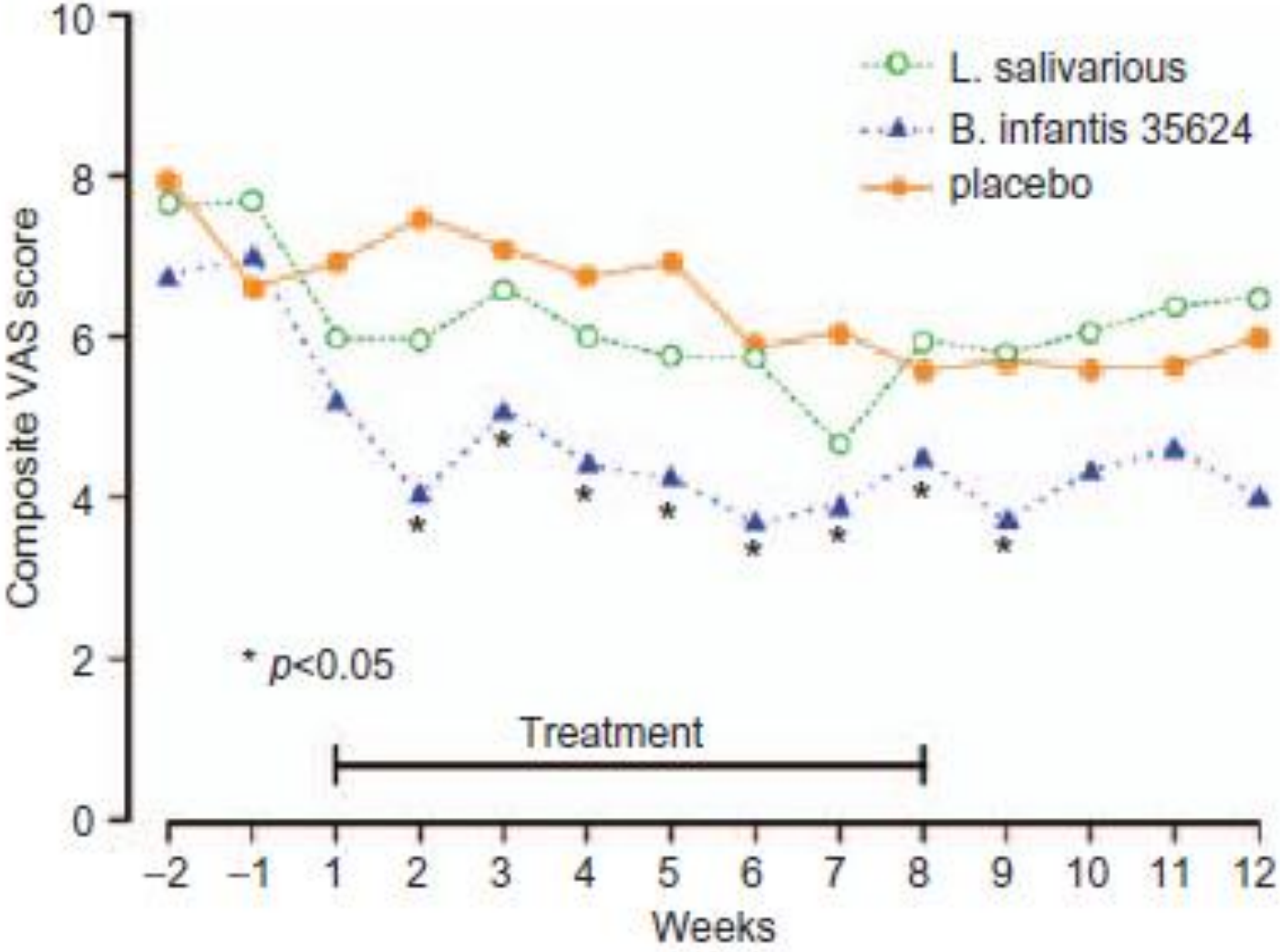
  (cytokines anti inflammatoires

  -Inhibe la prolifération de pathogènes

Tableau 3 Effet symptomatique de différentes souches probiotiques au cours du SII.
Symptomatic effects of different probiotic strains in irritable bowel syndrome.

Auteurs	N	Probiotiques	Effet symptomatique
Halpern 1996 [68]	18	*Lactobacillus acidophilus LB*	Amélioration d'un score symptomatique
Nobaek 2000 [69]	60	*Lactobacillus plantarum*	Amélioration de la douleur abdominale et des flatulences
O'Sullivan 2000 [70]	25	*Lactobacillus GG*	Aucun effet symptomatique
Niedzielin 2001 [71]	20	*Lactobacillus plantarum*	Amélioration de la douleur abdominale
Sen 2002 [72]	12	*Lactobacillus plantarum*	Aucun effet symptomatique
Kim 2003 [73]	25	*VSL#3 (5 probiotiques)*	Amélioration du ballonnement dans le sous-groupe SII diarrhéique
Kim 2005 [74]	48	*VSL#3 (5 probiotiques)*	Amélioration du ballonnement
Kajander 2005 [75]	103	*4 souches probiotiques*	Amélioration de l'ensemble des symptômes
Niv 2005 [76]	54	*Lactobacillus reuterii*	Aucun effet symptomatique
O'Mahony 2006 [65]	77	*Bifidobacterium infantis*	Amélioration de l'ensemble des symptômes
		Lactobacillus salivarius	Aucun effet symptomatique
Whorwell 2006 [77]	362	*Bifidobacterium infantis*	Amélioration de l'ensemble des symptômes
Guyonnet 2007 [78]	274	*Bifidobacterium animalis*	Amélioration de l'inconfort abdominal, du ballonnement et de la qualité de vie. Amélioration de la constipation dans le sous-groupe SII avec constipation
Drouault-Holowacz 2008 [79]	100	*4 souches probiotiques*	Effet non différent du placebo
Kajander 2008 [80]	86	*4 souches probiotiques*	Amélioration symptomatique

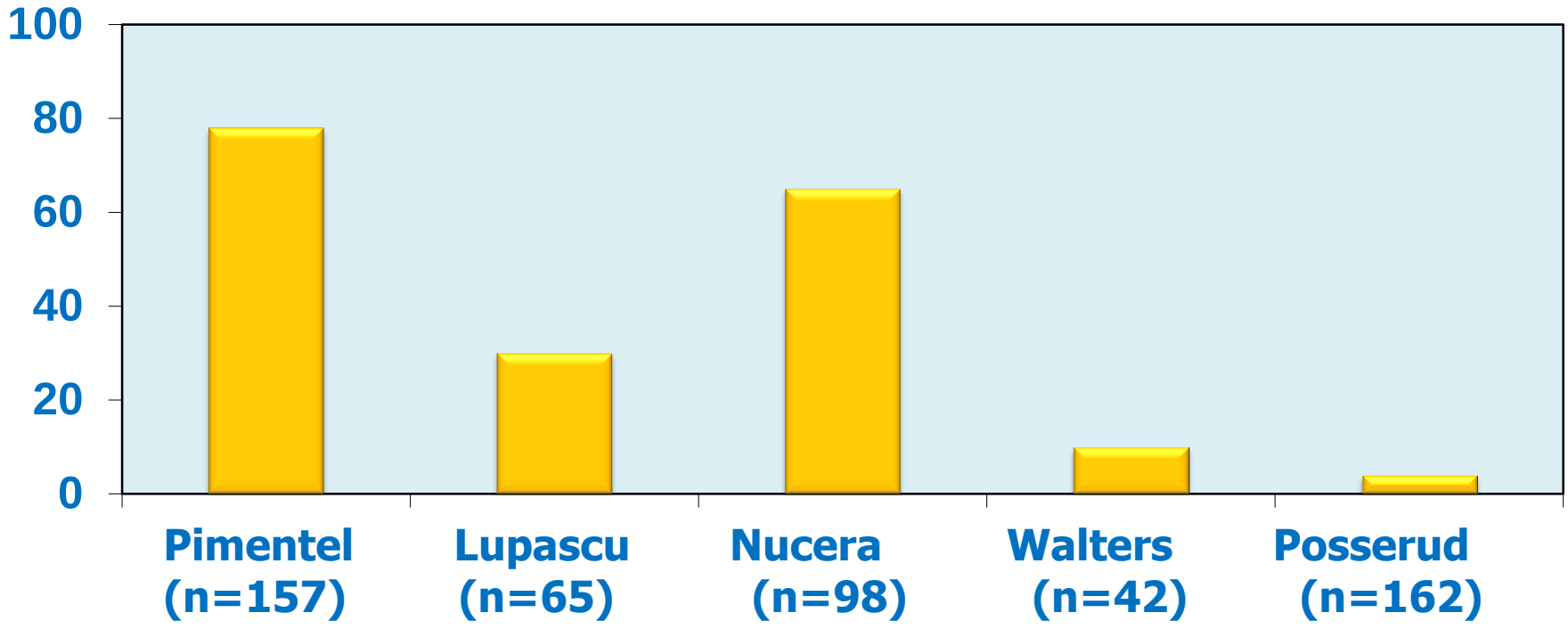
Ducrotté GECB 2009



Whorwell Ther Adv Gastroenterol(2009)

antibiotiques

Prévalence (%) de la colonisation chronique du grêle



Effet de la rifamixine 550 mg 3×/j pendant 15jours chez des patients non constipés

624 rifamixine

634 placebo

Amélioration globale des symptômes gain:9%

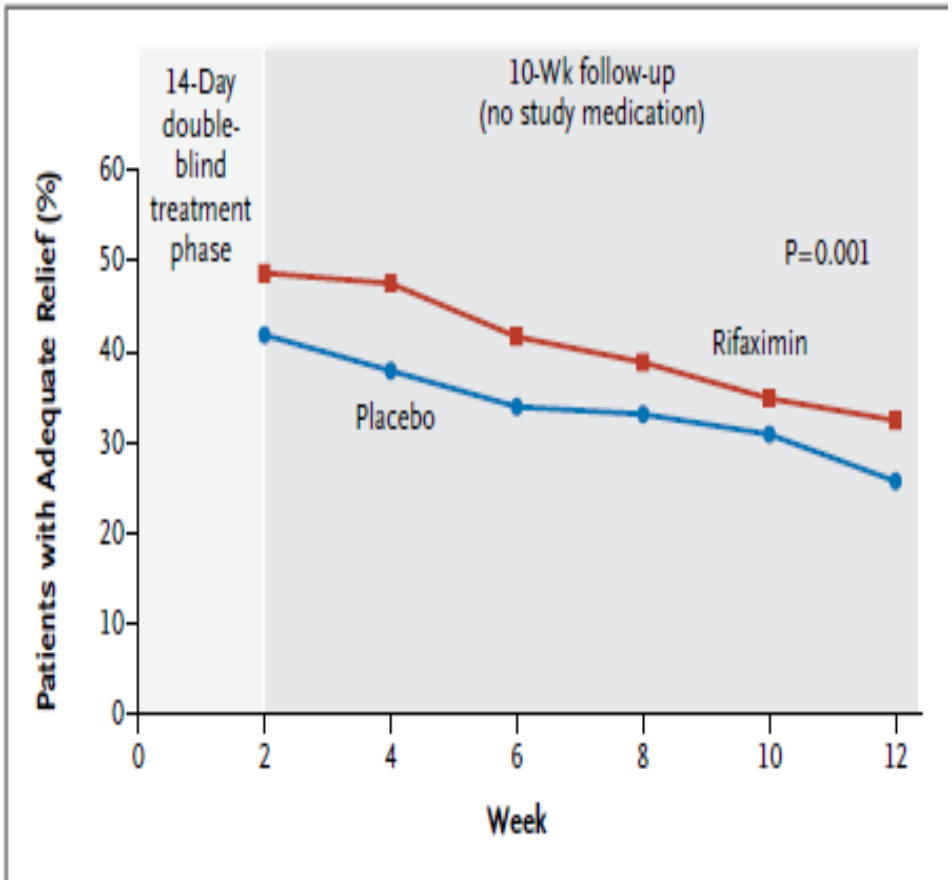
Ballonnement gain:10%

persiste à 12 semaines.

IBS chronique

Répétition des cures? Sécurité?

Nécessite d'individualiser un sous groupe de malades répondeurs



Pimentel nejm2011

Options thérapeutiques

Critères de Rome III sans signes d'alarme

SII+Constipation

Fibres solubles
laxatifs osmotiques
Antispasmodiques
lubiprostone
Trt psychologique

SII+Diarrhée

Lopéramide
± Topiques
± Antispasmodiques
antidepresseursTCA
Probiotiques
antibiotiques
trt psychologique

Douleurs ± ball. Abd.

Antispasmodiques
± Topiques
Antidepresseurs TCA
Probiotiques
antibiotiques
Trt psychologique

Graduated treatment approach for IBS

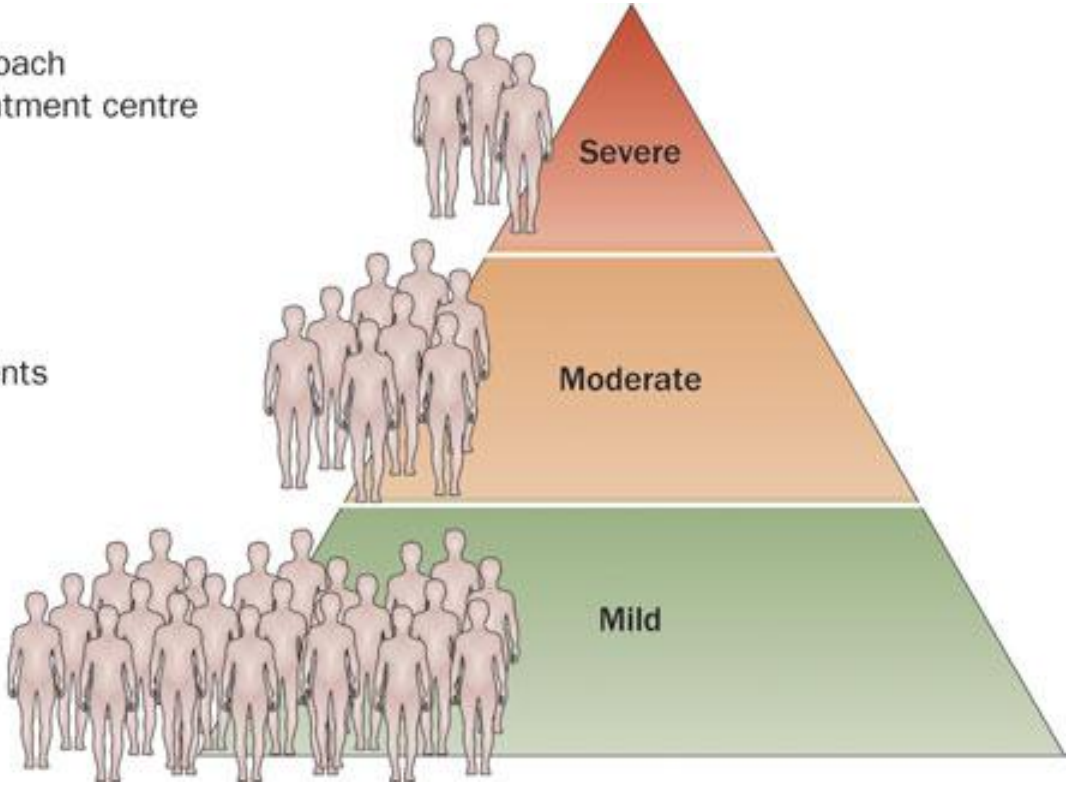
- Multidisciplinary approach
- Referral to a pain treatment centre

+

- Pharmacotherapy
- Psychological treatments

+

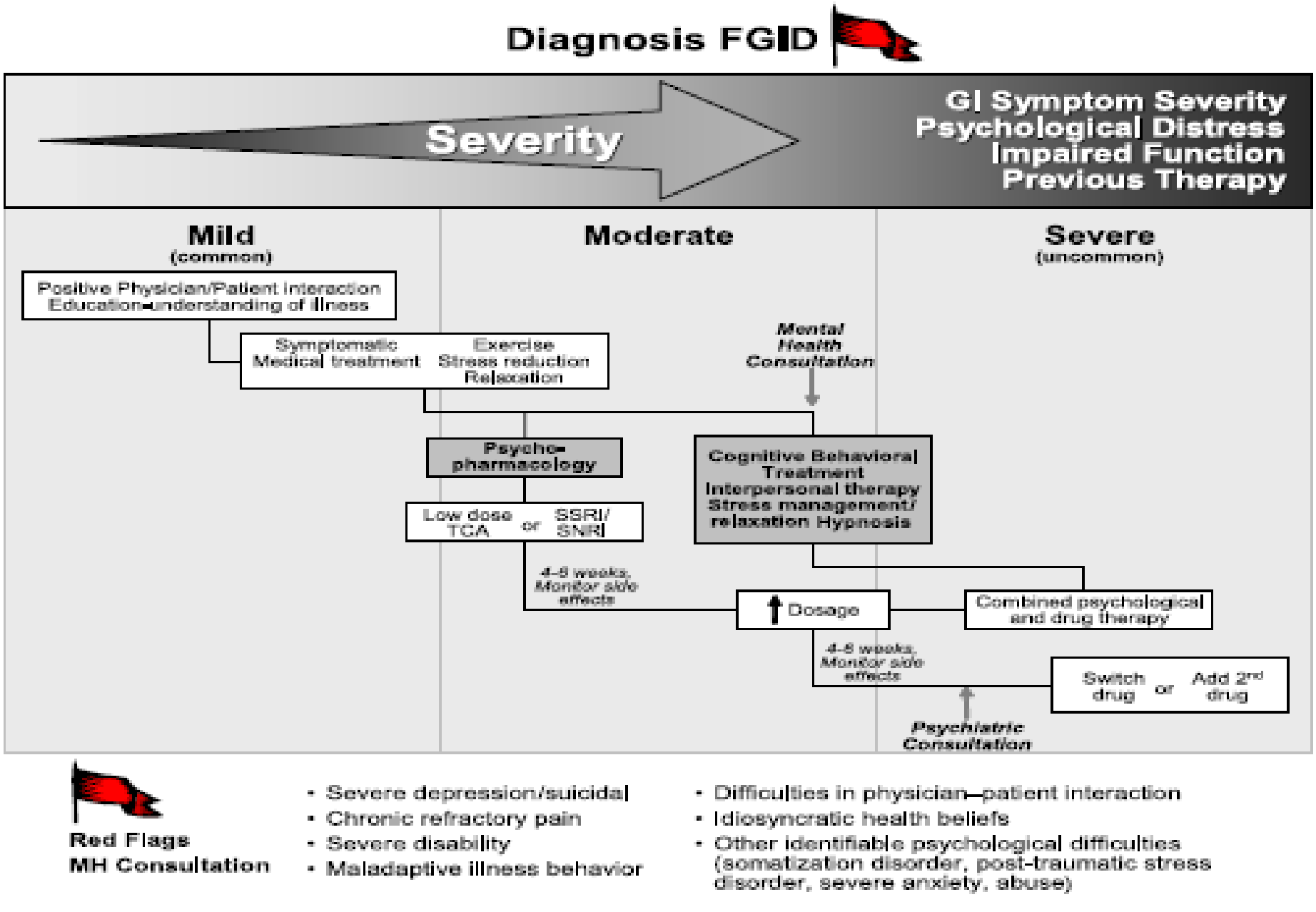
- Education
- Reassurance
- Dietary modification



Permission obtained from D. Drossman, Rome Foundation

Khan, S. & Chang, L. (2010) Diagnosis and management of IBS
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2010.137

nature REVIEWS GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY



Grover et Drossman Gastroenterol clinic N Am Mars2011

PERSPECTIVES

Table 7 | Emerging therapies in IBS[135,136]

Drug class	Name	Mechanism of action
IBS-C		
Ileal bile acid transporter inhibitor	IBAT inhibitor A3309[137]	Partially blocks the reabsorption of bile acids in the ileum leading to an increase in bile acids in the colon, which results in increased secretion and colonic motility
Guanylate cyclase C agonist	Linaclotide	Increases chloride and bicarbonate secretion into intestinal lumen
Opioid antagonist	Naloxone, naltrexone	Decreases intestinal fluid absorption and decreases inhibition of peristalsis and secretion
5-HT_4 agonist	Prucalopride	Increases intestinal motility
Bile acid	Sodium chenodeoxycholate[138]	Induces electrolyte secretion and accelerates colonic transit
IBS-D or nonconstipating IBS		
κ-Opioid receptor agonist	Asimadoline	Activates opioid receptors, which may reduce visceral perception
Carbon-based adsorbent	AST-120[139]	Adsorbs luminal substances including serotonin and bile acids
CRF antagonists	Pexacerfont, GW876008	Blocks CRF_1 receptors to potentially decrease gastrointestinal motility and visceral sensitivity
Proanthocyadin	Crofelemer	Reduces chloride ion secretion via CFTR channel
2,3-Benzodiazepine modulator	Dextofisopam	Modulates autonomic responses
SNRI	DDP-225	May increase synaptic levels of norepinephrine to reduce visceral pain; inhibits intrinsic cholinergic neurons
Serotonin synthesis inhibitor	LX1031[140]	Reduces gastrointestinal levels of serotonin
5-HT_3 antagonist	Ramosetron	Blocks 5-HT_3 receptors to slows gastrointestinal transit and decreases visceral sensitivity
Pain and/or discomfort		
SSRIs and SNRIs	Antidepressants	Blocks reuptake of serotonin (SSRI, SNRI) and norepinephrine (SNRI)
Glucagon-like peptide-1 analogue	ROSE-010[141]	Inhibits small intestinal motility

Abbreviations: 5-HT, serotonin; CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator channel; CRF, corticotropin-releasing factor; IBS-C, constipation-predominant IBS; IBS-D, diarrhea-predominant IBS; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; SNRI, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor.

Khan, S. & Chang, L. (2010) Diagnosis and management of IBS
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2010.137