

L'INTESTIN IRRITABLE 2007

Professeur Philippe DUCROTTÉ
CHU Charles Nicolle
1, Rue de Germont
76031 ROUEN

L'INTESTIN IRRITABLE 2007

Professeur Philippe DUCROTTE

CHU Charles Nicolle, Rouen

La définition du syndrome de l'intestin irritable (SII) répond à de nouveaux critères (Tableau 1). Ces critères simplifiés dits de Rome III pourraient permettre de mieux identifier dans la population générale les individus souffrant d'un SII alors que la prévalence de 5 % du SII calculée avec les précédents critères de Rome II qui sélectionnaient seulement les malades les plus sévères. Les troubles du transit définissent 3 sous-groupes : le SII avec constipation (SII-C), le SII avec diarrhée (SII-D) et le SII avec alternance diarrhée-constipation (SII-A). Ce dernier sous type paraît le plus fréquent mais il apparaît également le moins stable, beaucoup de malades basculant dans le groupe SII-C. En revanche, les formes purement diarrhéiques ou avec constipation exclusive paraissent des entités distinctes puisque le passage d'une forme à une autre est une éventualité peu fréquente, observée chez moins de 30 % des patients.

Sur le plan physiopathologique, la préoccupation principale demeure de comprendre comment et pourquoi les communications entre le système nerveux central et le tube digestif sont perturbés dans le SII, favorisant la survenue d'une hypersensibilité viscérale. L'hypersensibilité, qui est corrélée avec la sévérité de la douleur abdominale concernerait plus de 40 % des malades. Elle semble plus fréquente chez la femme et paraît s'améliorer dans le temps avec une activation progressivement moins intense de certaines régions cérébrales (telle que l'aire limbique) pour distensions intestinales permettant d'atteindre le seuil d'inconfort. L'amélioration de ces paramètres objectifs contraste avec l'absence fréquente de diminution de la sévérité des symptômes de SII.

Parallèlement, l'accent est mis actuellement sur le rôle physiopathologique probablement important de modifications de la flore intestinale et d'une inflammation intestinale à minima. L'hypothèse d'une pullulation bactérienne endoluminale est une des plus débattue. Des études, venant notamment des USA et d'Italie ont suggéré que 30 à 80 % des malades souffrant d'un SII auraient une pullulation bactérienne endo-luminale à traiter, les bactéries favorisant les symptômes de SII et même la survenue d'une hypersensibilité via notamment une production excessive de gaz. Plusieurs auteurs contestent cette théorie en

soulignant les mauvaises performances, notamment la mauvaise spécificité, du test au lactulose pratiqué dans la majorité des travaux pour identifier une telle pullulation. Les protéases endoluminales coliques apparaissent un autre facteur physiopathologique potentiel : la sérine protéase en excès pourrait avoir une action directe sur l'épithélium colique ou activer des récepteurs activés par les protéases (récepteurs PAR), notamment de type 2, générant un état d'hypersensibilité via une augmentation de la perméabilité intestinale. L'existence d'un état « micro-inflammatoire » intestinal chez certains malades est une notion récente. Un essai clinique testant l'efficacité de 2 souches probiotiques, a constaté au niveau de la muqueuse intestinale un excès de production des cytokines pro-inflammatoires par rapport à celle d'IL-12, cytokine anti-inflammatoire. Génétiquement, les malades SII seraient 3 fois plus souvent que les témoins de forts producteurs de TNF α et de faibles producteurs d'IL-10. Un argument indirect supplémentaire en faveur du rôle d'une inflammation intestinale a été apporté par le suivi des malades souffrant initialement d'une diarrhée aiguë infectieuse : après « gastro-entérites aiguës », 4 à 20 % des malades développent un SII, dit post-infectieux.

Sur le plan thérapeutique, l'option séduisante des médicaments sérotoninergiques est quasiment abandonnée pour des raisons de sécurité d'emploi. A côté des options classiques (antispasmodiques, antidépresseurs à faible dose), la solution des probiotiques et de certains antibiotiques est étudiée de façon active. Les probiotiques se définissent comme des micro-organismes (bactéries ou levures) qui exercent un effet bénéfique sur l'hôte lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante. Leur action repose à la fois sur des effets directs antibactériens et anti-inflammatoires et sur des effets indirects découlant de leur action sur la flore colique. L'hypothèse d'une inflammation intestinale et les modifications de la flore intestinale chez certains patients font de ces micro-organismes une option thérapeutique logique et intéressante. Les précédents essais cliniques avaient jusqu'alors abouti à des résultats inconstamment positifs, souvent expliqués par un défaut de puissance. Plusieurs études récentes, méthodologiquement meilleures, ont abouti à des résultats encourageants. Les altérations de la flore et l'existence possible chez certains malades d'une pullulation bactérienne endoluminale rendent également logique l'option d'un traitement antibiotique. L'amélioration des symptômes et notamment du transit serait particulièrement observée chez les malades très méthano-producteurs avant le traitement antibiotique. La rifaximine, antibiotique à large spectre et quasiment pas absorbé après prise orale a obtenu des résultats symptomatiques notables qui demandent à être confirmés.

Enfin, les alternatives non médicamenteuses (hypnose, psychothérapie...) sont maintenant considérées comme des alternatives thérapeutiques réelles. En s'inspirant du succès des groupes de parole et des fascicules d'information existant dans la plupart des maladies chroniques, une équipe anglaise a démontré l'intérêt d'une information poussée des malades dans le SII. Une réduction significative du nombre de consultations à 1 an associée à une diminution de la sévérité ressentie des symptômes dans le groupe ayant reçu le fascicule d'information. Pour la psychothérapie, les études se heurtent à des problèmes méthodologiques et notamment l'absence possible de double aveugle. Mais les résultats sont encourageants. La psychothérapie cognitive et comportementale a permis une amélioration significative des symptômes (évaluée par un score global) et un bénéfice social significatif dans le groupe "thérapie comportementale" persistant à 6 mois de la thérapie. Pour certains auteurs, cette approche psychothérapique ne bénéficierait pas seulement aux malades ayant des troubles psychologiques caractérisés. L'hypnose est une autre alternative. Les équipes qui la pratiquent rapportent que l'effet symptomatique s'associe à une amélioration de paramètres objectifs comme la réduction durable, même après la séance, de l'activation du cortex cingulaire antérieur en imagerie cérébrale fonctionnelle.

Le SII demeure un problème de santé publique mais sa compréhension progresse et évolue. Il s'agit d'une maladie multifactorielle avec des différences physiopathologiques probablement notables entre les sous groupes de malades, notamment SII-C et SII-D. Les nouvelles perspectives physiopathologiques n'ouvrent pas encore d'options thérapeutiques immédiates pour la pratique quotidienne. Cependant la voie des probiotiques, celle peut-être de certains antibiotiques et les alternatives non médicamenteuses méritent d'être évaluées.

Tableau 1 : Critères de Rome II et III pour rattacher un inconfort ou une douleur de l'abdomen à un SII

ROME II	ROME III
<p><u>Survenue :</u> Au moins 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 derniers mois</p> <p><u>Caractérisation :</u> par au moins 2 des 3 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration avec la défécation - Survenue associée à une modification de la fréquence des selles - Survenue associée à une modification de la forme des selles 	<p><u>Survenue :</u> Au moins 3 jours par mois au cours des 3 derniers mois</p> <p><u>Caractérisation :</u> par au moins 2 des 3 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration avec la défécation - Survenue associée à une modification de la fréquence des selles - Survenue associée à une modification de la forme des selles <p>* ces critères sont définis sur les 3 derniers mois pour des symptômes devant évoluer depuis plus de 6 mois.</p>