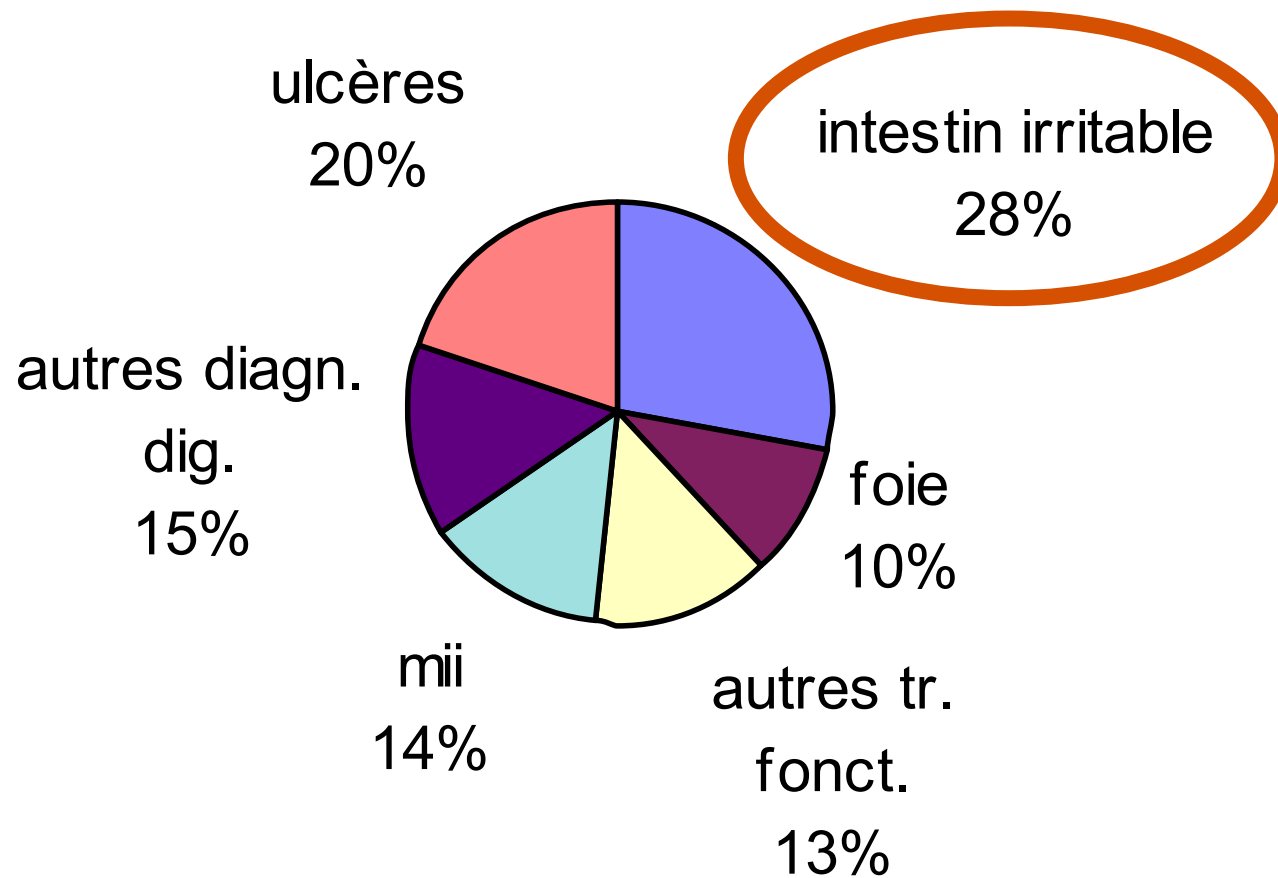


The background of the slide is a photograph of a beach. In the foreground, there is a dark, wet, and textured surface, possibly a shadow or a pool of water. In the middle ground, white foam from breaking waves is visible. The sky is a clear, pale blue. The overall scene is bright and sunny.

# **Colon irritable: quel bilan, quel traitement ?**

Jean Louis Frossard  
Service de Gastro-entérologie et Hépatologie  
HUG

# Prévalence de l'intestin irritable dans une consultation de gastro-entérologie



# LES FAITS BIOLOGIQUES

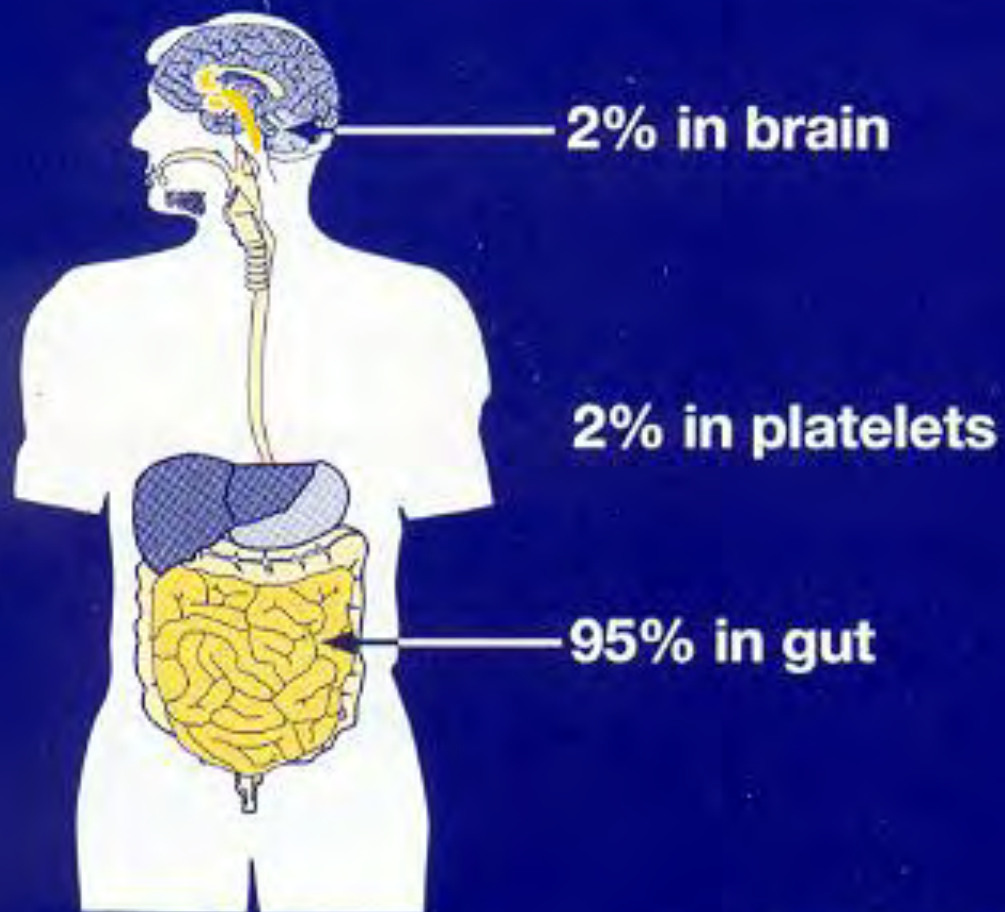
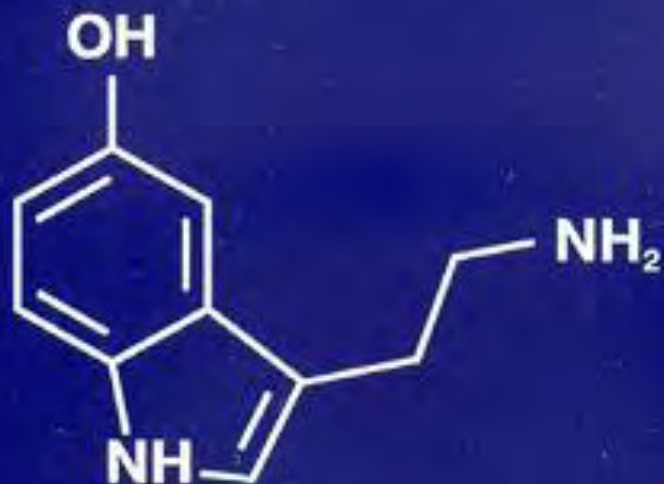
# L'intestin: notre deuxième cerveau



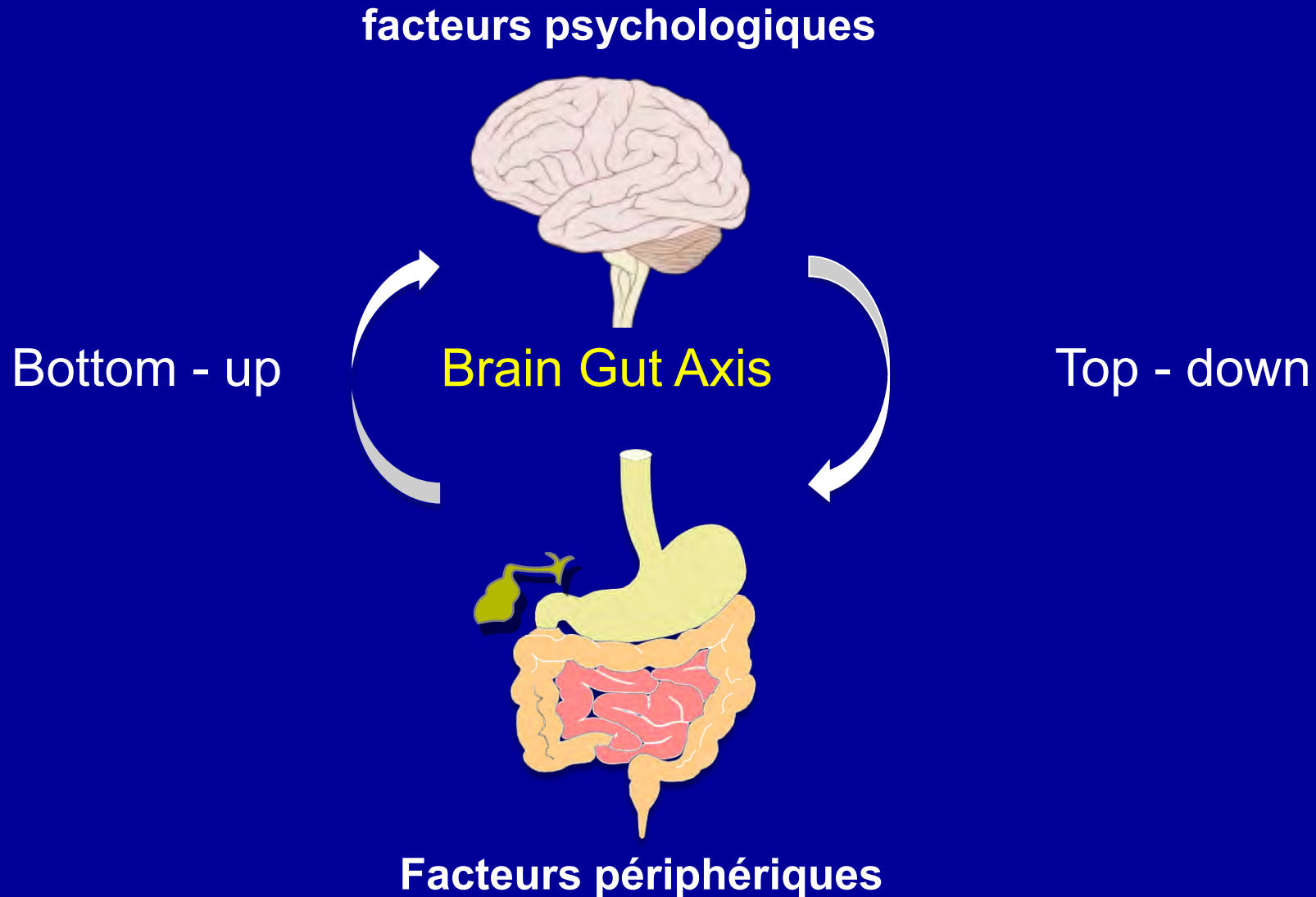


# Serotonin

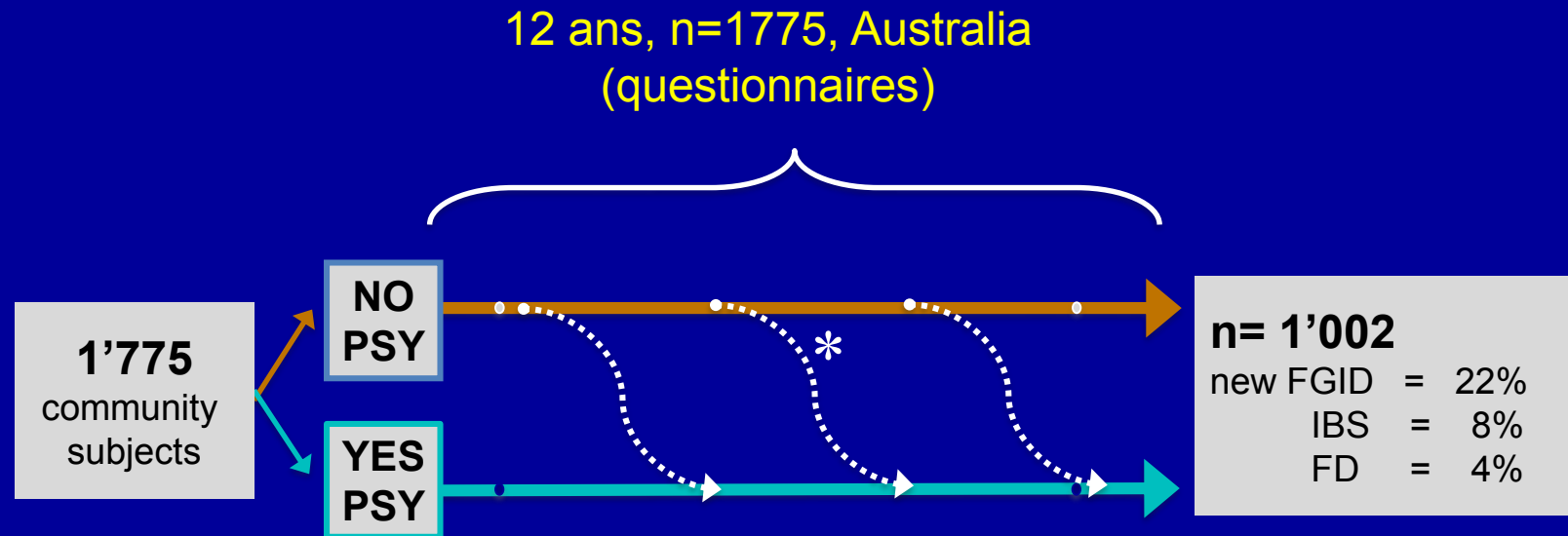
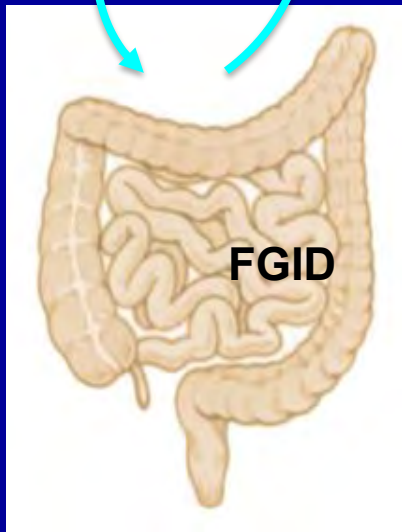
5-hydroxytryptamine



# Mécanismes impliqués dans l'IBS

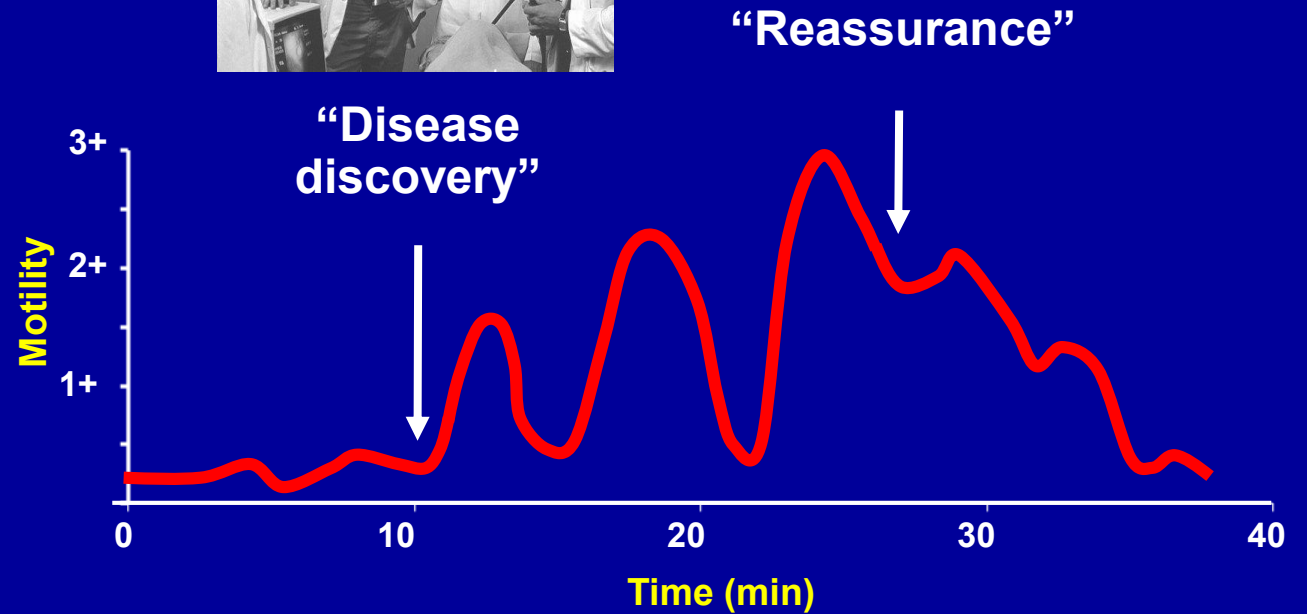
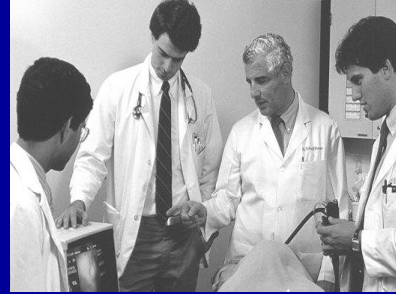
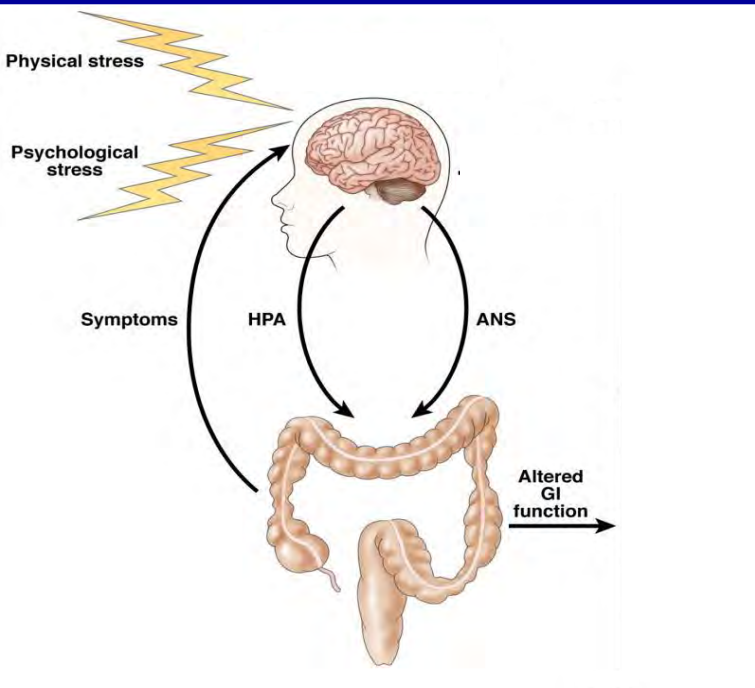


# Stress: Cause ou conséquence de l' IBS?



*\*IBS preceded and was an independent risk factor for the development of anxiety and depression  
...in some IBS patients stress may originate from their bowel*

# Réponse colique au stress



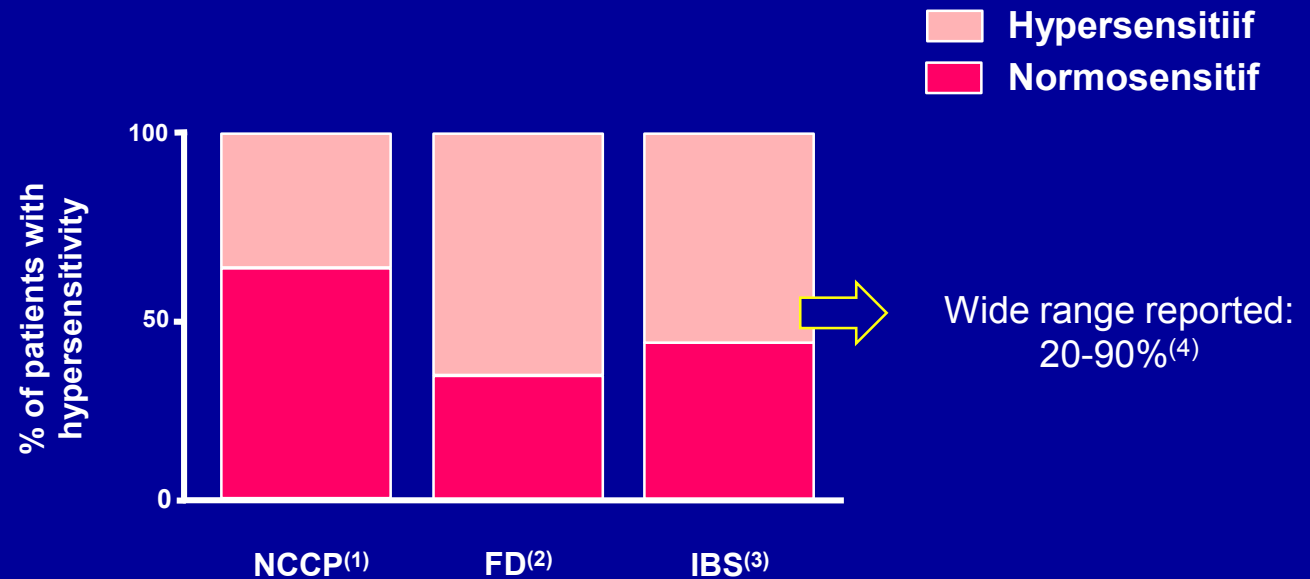
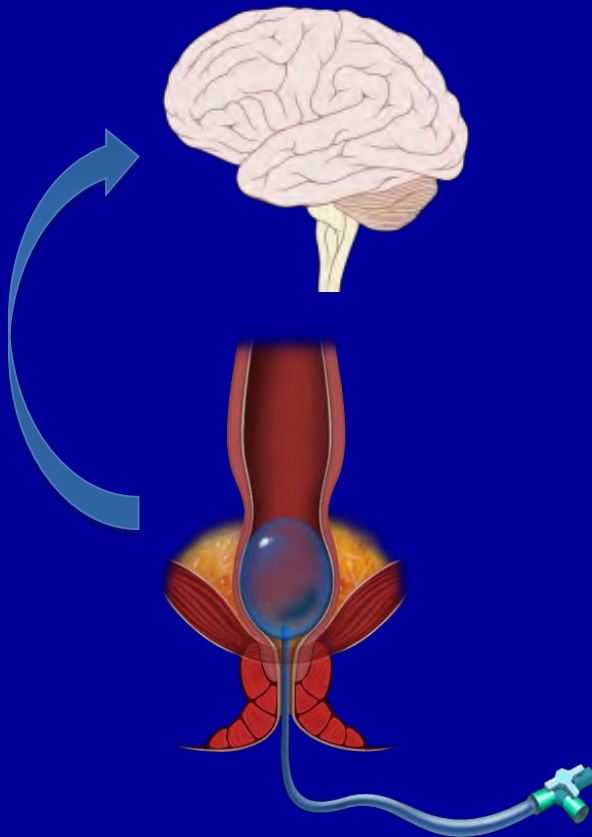
ANS, autonomic nervous system; HPA, hypothalamic-pituitary-adrenal axis



# Hypersensibilité viscérale lors de maladies digestives fonctionnelles

Sensation → Inconfort → **Douleurs**

(seuil de perception des stimuli diminué)



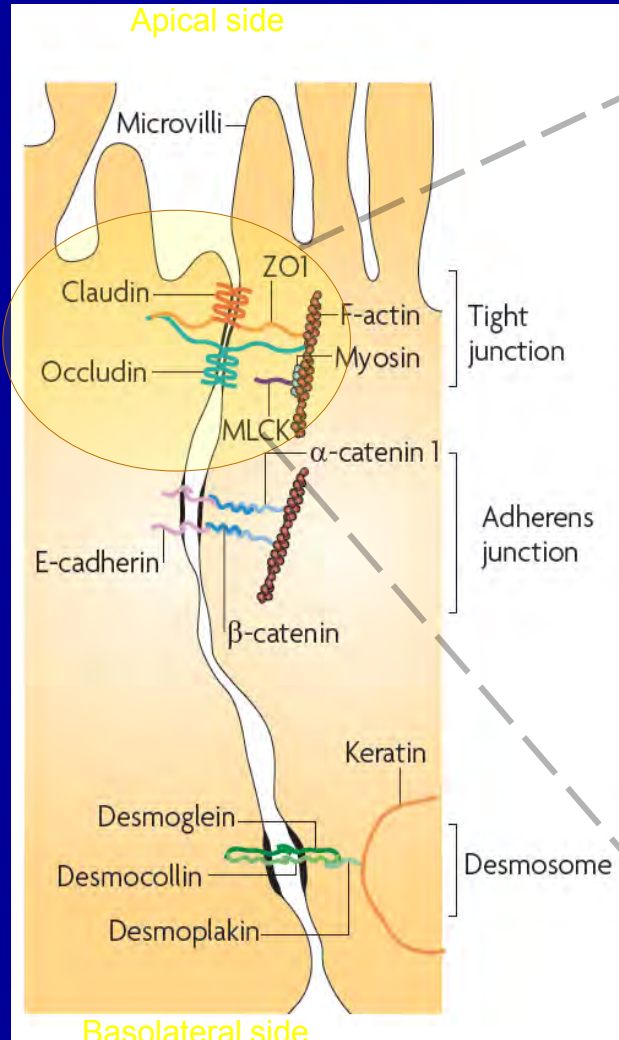
<sup>1</sup> Richter J et al., *Gastroenterology* 1986;91:845-52

<sup>2</sup> Tack J et al., *Gastroenterology* 2001;121:526-35

<sup>3</sup> Mertz H et al., *Gastroenterology* 1995;109:40-52

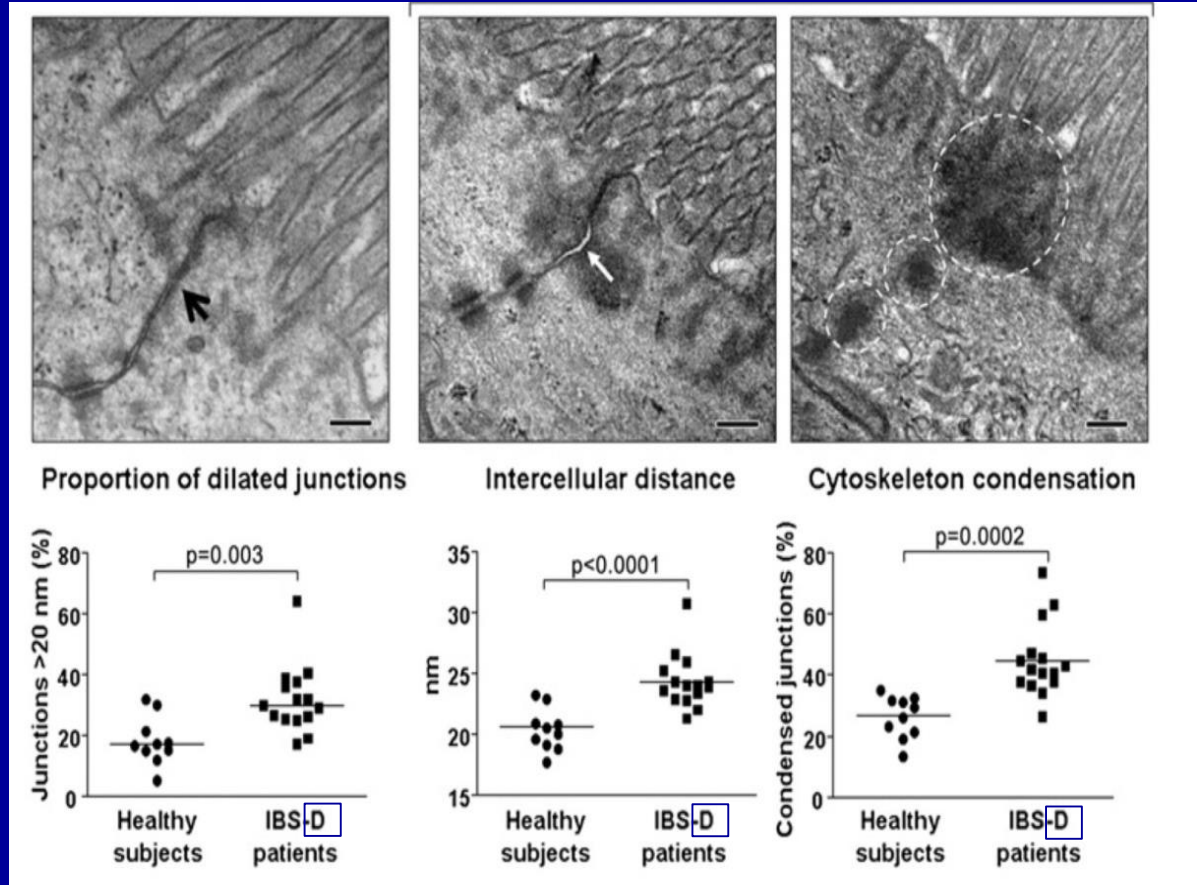
<sup>4</sup> Azpiroz F et al., *Neurogastroenterol Motil* 2007;19 (S1):62-88

# Tight junction: anomalies grêles lors de l'IBS



**Sains**

**IBS**



**Correlation with pain intensity**  
( $r=0.74$ ;  $P=0.002$ )

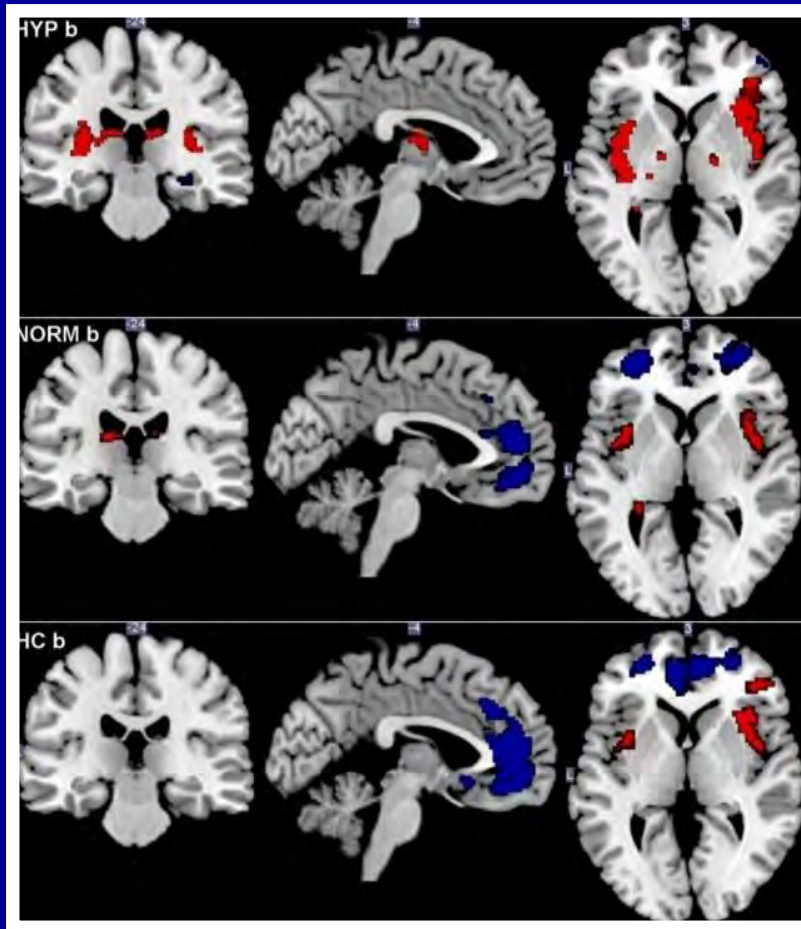
# Altération de la perception centrale lors de stimulation rectale au ballon

Rectal distension (45 mmHg)

IBS  
Hypersensitive  
(n=15)

IBS  
Normosensitive  
(n=18)

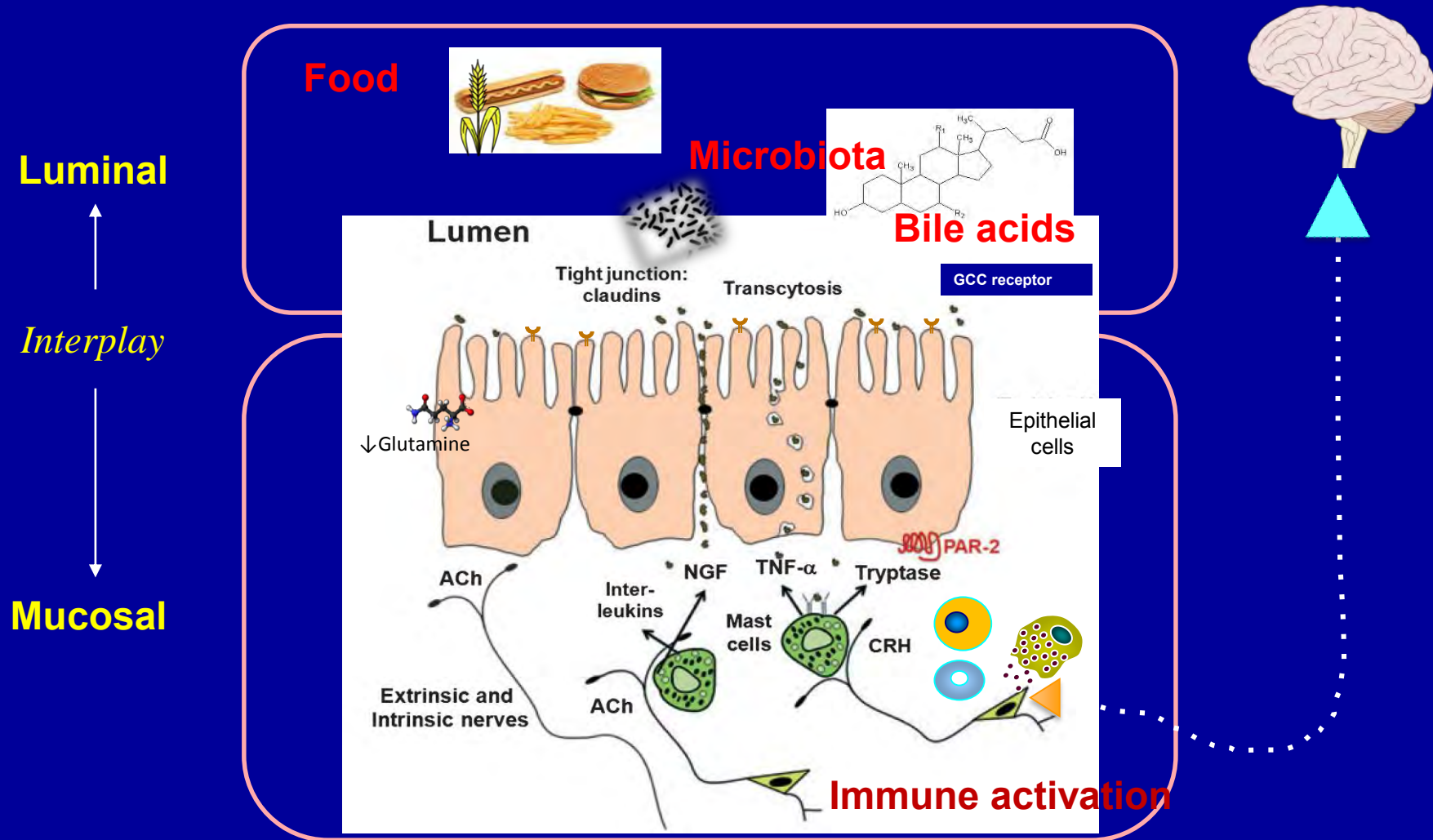
Controls  
(n=18)



■ fMRI activation  
■ fMRI deactivation

- Greater activation of insula and anterior cingulate cortex in hypersensitive vs. normosensitive and controls.
- Despite similar symptoms, only a subgroup of IBS has a bottom-up mechanism.

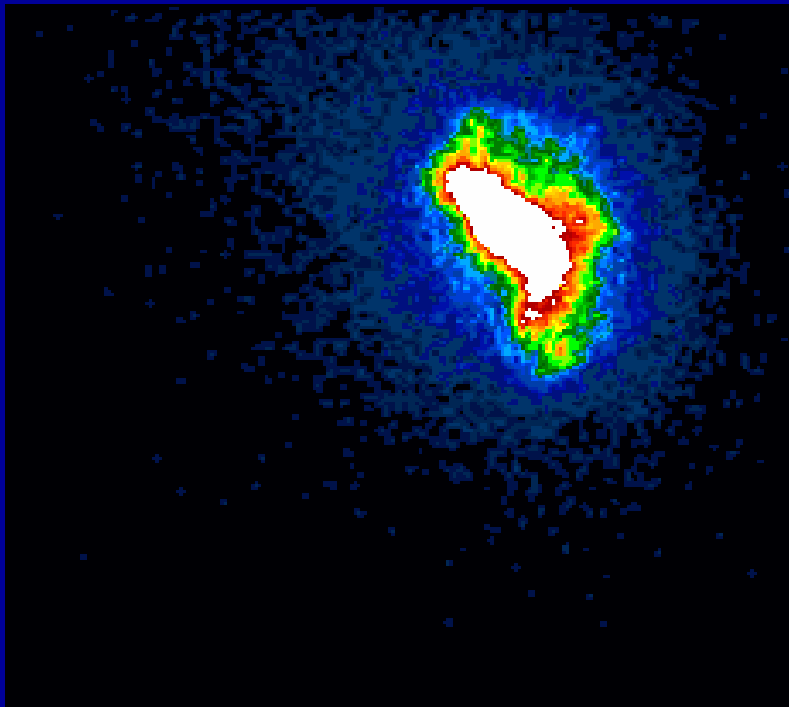
# Voies afférentes perturbées ?



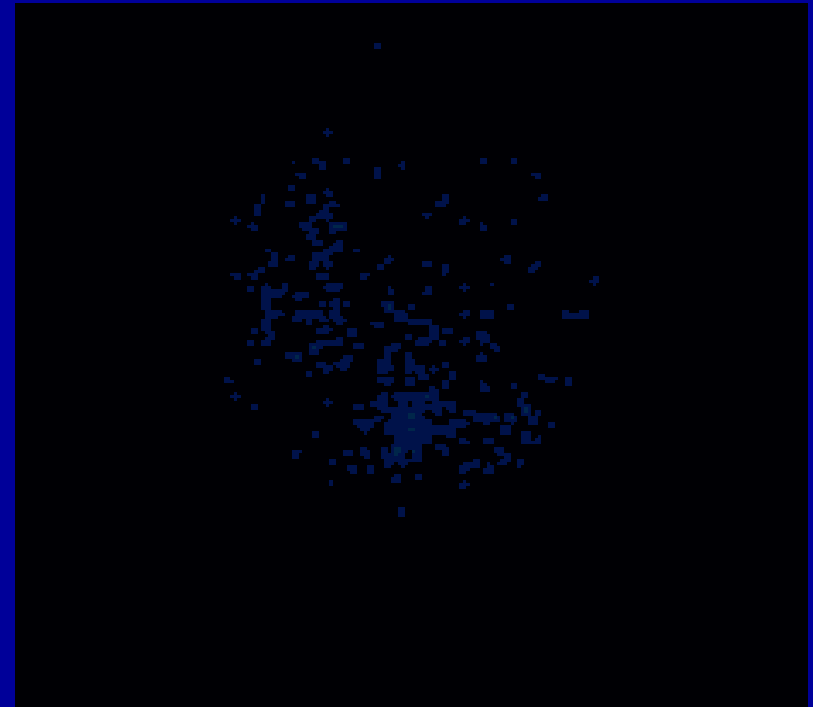
Ach, acetylcholine; CRH, corticotropin-releasing hormone;  
GCC, guanylate cyclase C; NGF, nerve growth factor;  
PAR-2, protease-activated receptor-2

# Gas transit in IBS

**Control**



**IBS with bloating**

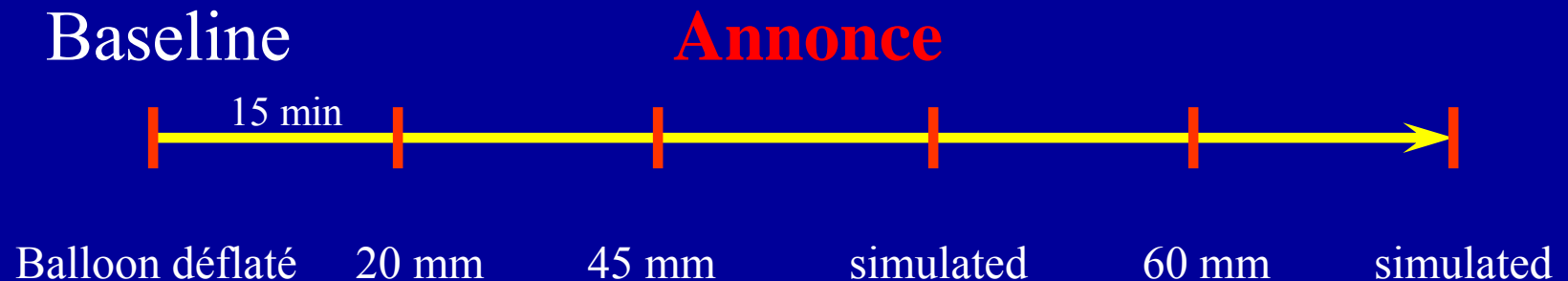




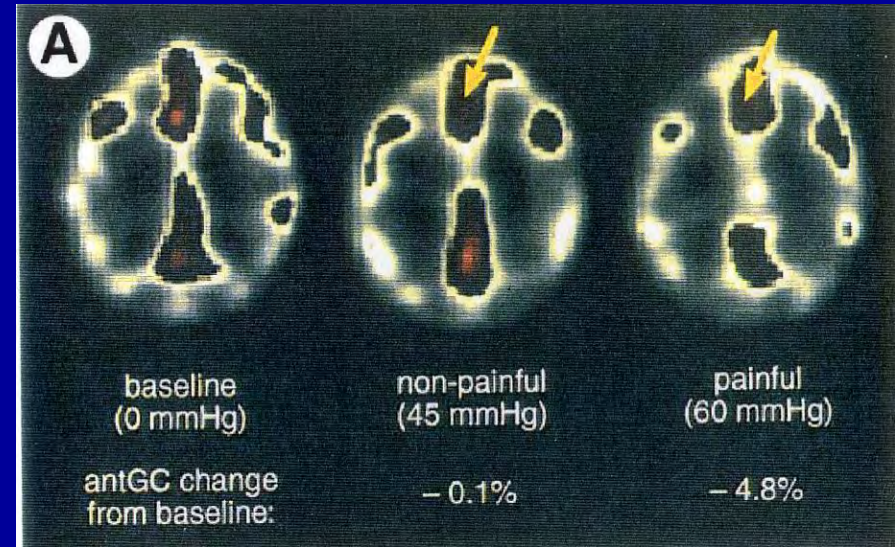
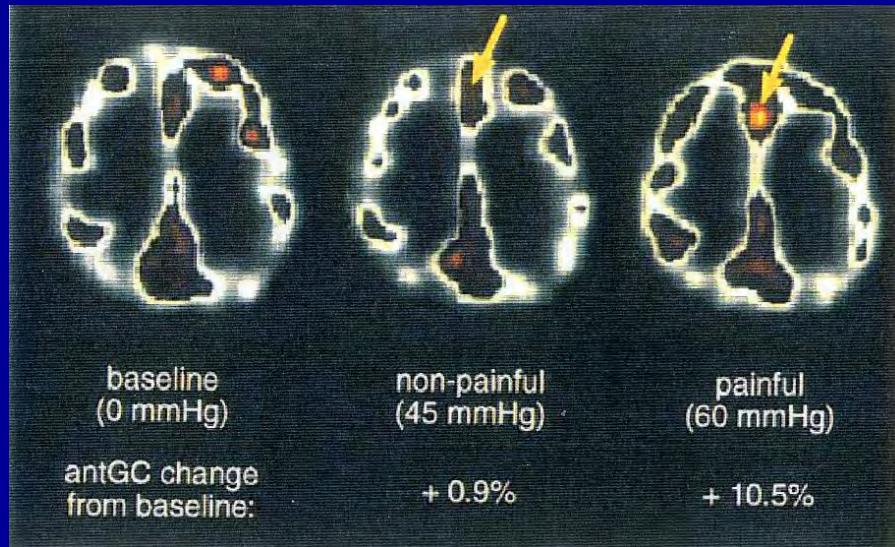
# COLON SPASTIQUE

**Silverman et al, Gastroenterology 1999; 112: 64-72**

Etude de la perception douloureuse viscérale et de l'activité cérébrale régionale par Tomographie cérébrale à positron (PET scanner) chez 6 sujets sains et 6 syndrome d'intestin irritable

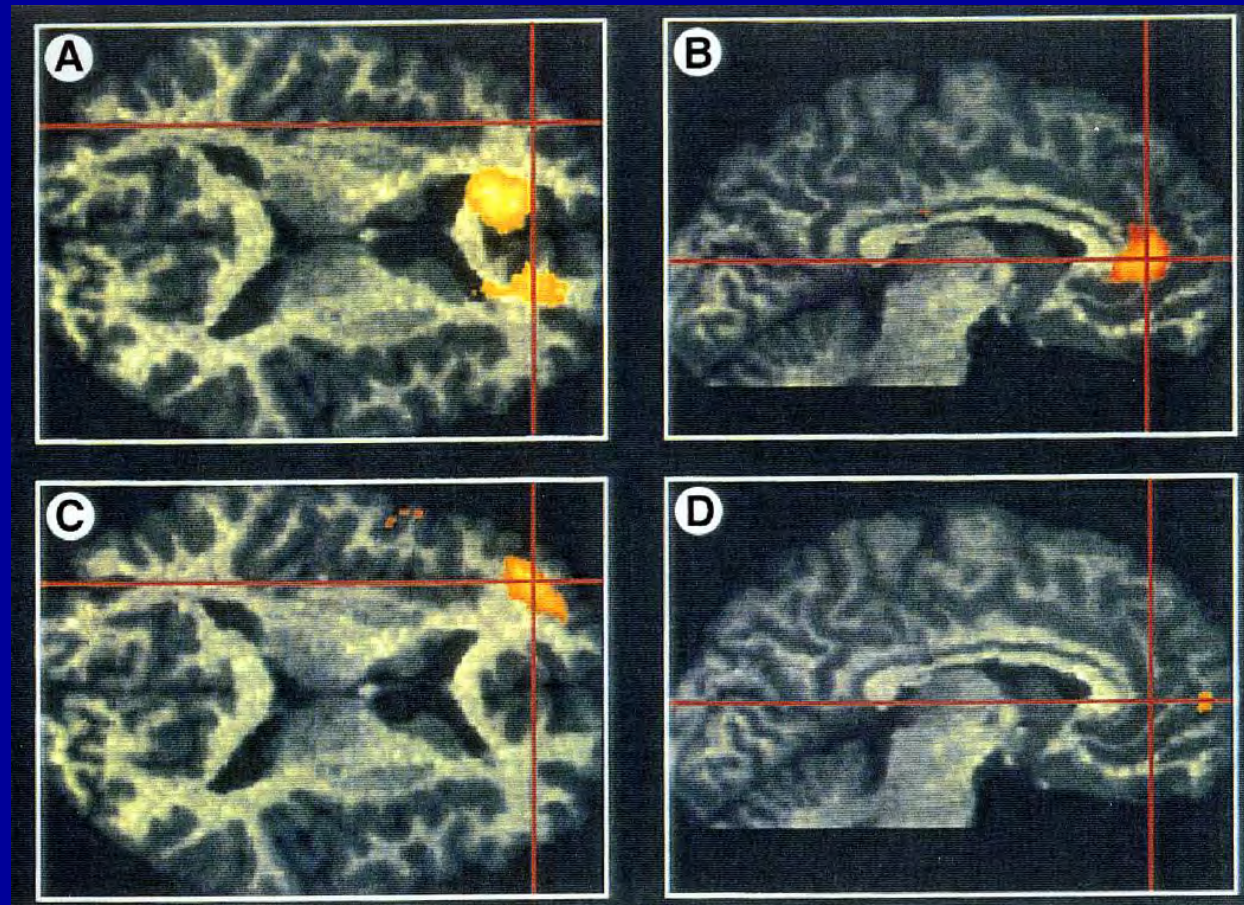


# Regional Cerebral Activity





# Regional Cerebral Activity (2)



# COLON SPASTIQUE:

Sujets sains:

bonne corrélation activité cérébrale-score subjectif d'intensité

IBS: absence complète de corrélation

**Is IBS still a disorder of intestinal motility ??**



# DYSBIOSE





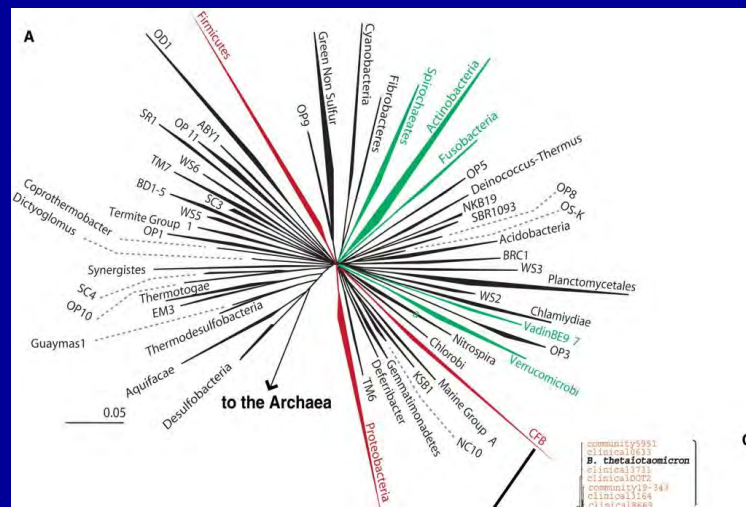
THE HUMAN MICROBIOME PROJECT SAYS THE HUMAN BODY HAS 100 TRILLION MICROSCOPIC LIFE FORMS LIVING IN IT.

YOU CALL  
THIS LIVING?

Supernova 6/15/12  
© HARVEY COUSINS

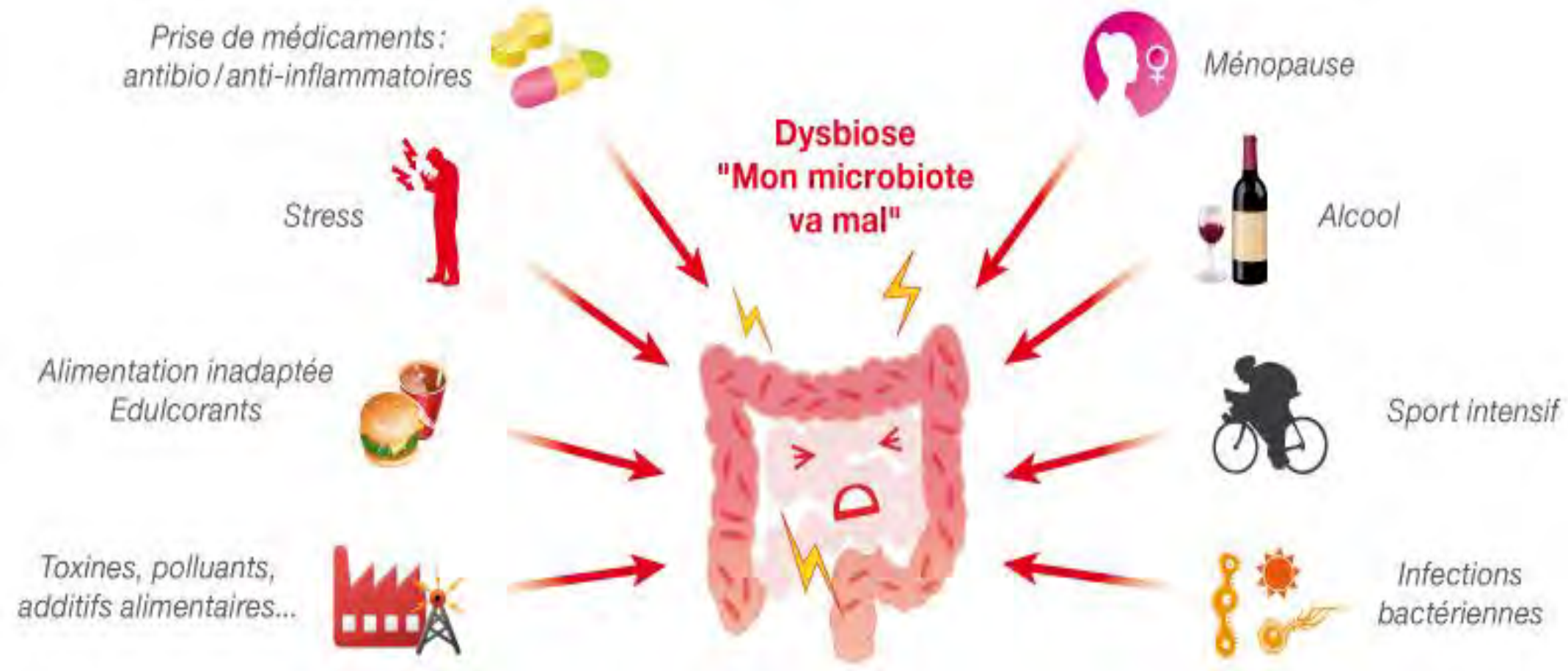
# Dysbiose

- Diminution et restriction de la biodiversité des firmicutes
- Emergence de bactéries non dominantes
- Influence fonction digestive et cérébrale (?)

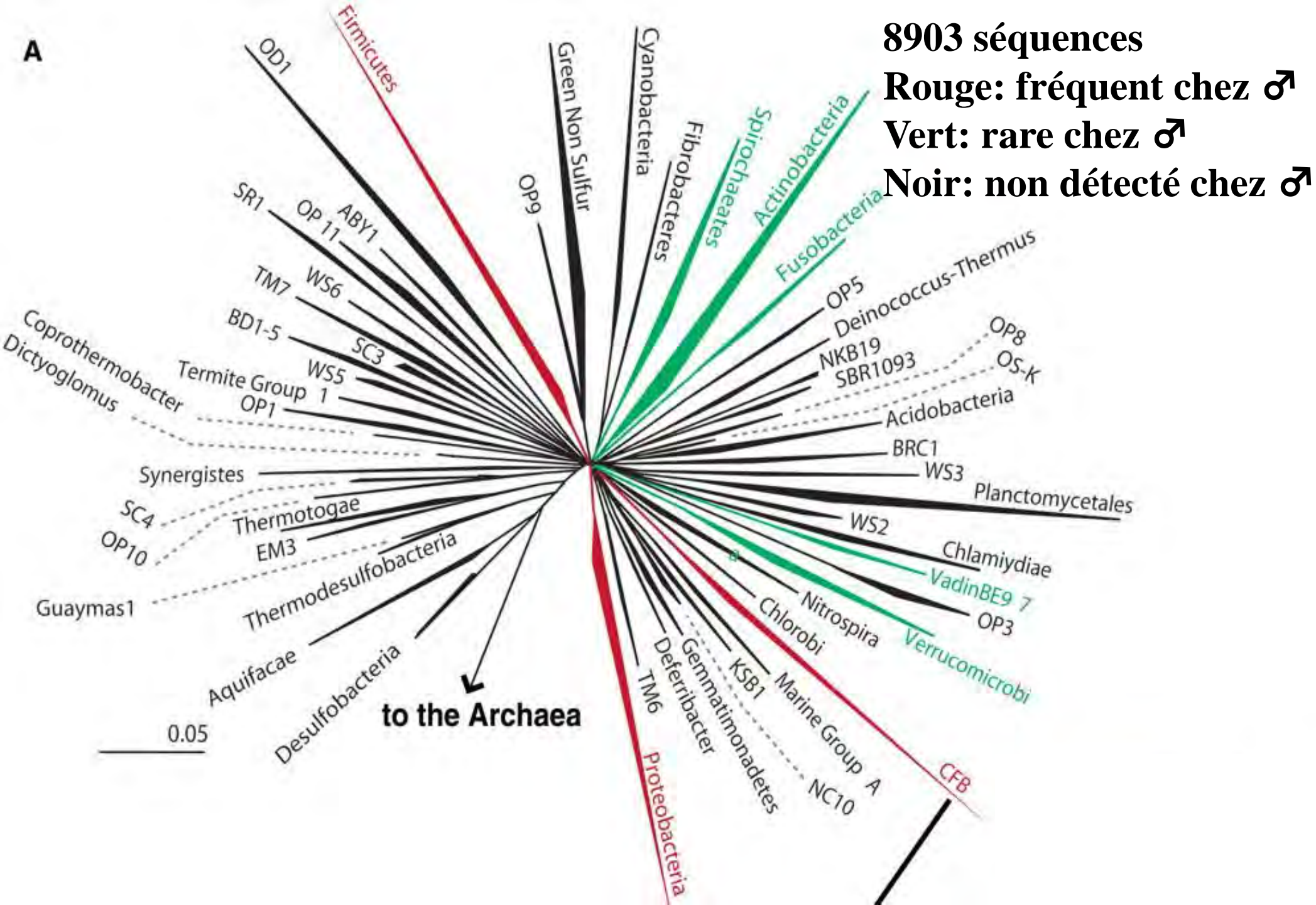




# Influences externes sur le microbiote



A



# Rôle bénéfique des bactéries digestives

- Synthèse vitamine K
- Production acides gras
- Voies métaboliques anti/pro inflammatoires
- Diarrhées induites par antibiotiques
- Effet barrière, bactéries adhérentes à la paroi digestive
- Fermentation aliments non digérés
- Influence sur fonction digestive et cérébrale ?



LA CLINIQUE

# Epidémiologie

- Prévalence: 5-25%
- Similaire pour afro-américains, hispaniques et caucasiens
- 4F:1H
- 10% des patients consultent
- 3x plus d'absentéisme au travail

# COLON SPASTIQUE:

## Clinique I

### Symptôme

### Fréquence

Douleurs abdominales

> 90%

Troubles du transit

> 90%

Ballonnement

10 - 40%

Epigastralgies, dyspepsie

15 - 55%

# COLON SPASTIQUE:

## Clinique II

### Autres Symptômes

1. Migraine
2. Asthénie matinale
3. Dysménorrhée
4. Cystalgies à urines claires

# COLON SPASTIQUE:

## Clinique III

L' examen clinique et l' endoscopie  
**sont normaux**

NB: Test de personnalité souvent perturbé



# Bilan minimal

- Anamnèse personnelle et familiale
- FSC, VS
- Calcium, TSH, anti-transglutaminase
- Coprologie: parasites, calprotectine

## Trouble de la progression



## Trouble de l'évacuation



# Intestin irritable: 4 groupes



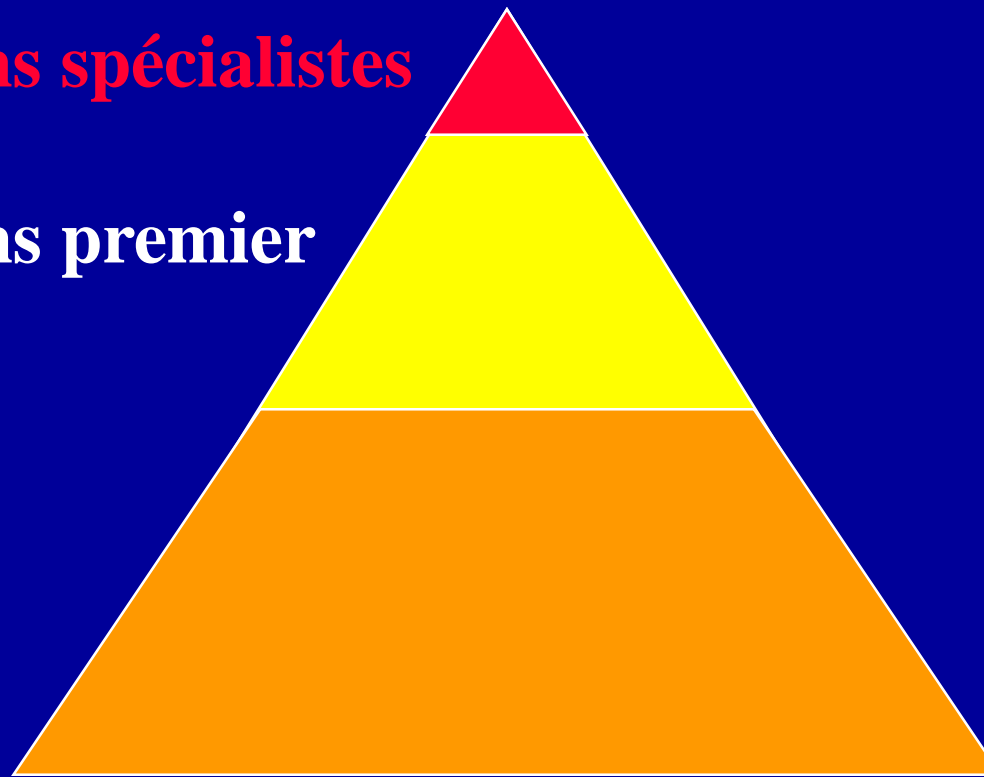
# IBS: profil des patients

**Médecins spécialistes**

**Médecins premier  
recours**

25% de consultants

75% de non  
consultants





# Symptômes légers (70% des patients)

- Secrétaire 27 ans
- Crampes abdominales intermittentes, selles défaites/j et soulagement douleurs après défécation
- Douleurs 2-3x/mois exacerbées par repas, graisses, café et stress

# Symptômes modérés (25% des patients)

- Camionneur, 34 ans, crampes post-prandiales depuis plusieurs années avec selles défaites et mucus, soulagement douleurs après défécation.
- Symptômes 2-3x/sem aggravés par repas, graisses et café
- Pour éviter diarrhées au travail prise alimentaire diminuée
- Perte de 3-4 kg.

## Symptômes modérés (suite)

- Patient ne répond pas à traitement riche en fibres; référé à un gastro-entérologue pour avis.
- N' a aucun contrôle sur ses symptômes et envisage de changer d' activité professionnelle.

# Symptômes sévères (5% des patients)

- Femme de 45 ans , douleurs abdominales et constipation réfractaire.
- Anamnèse révèle douleurs abdominales diffuses depuis près de 20 ans présentes quotidiennement et soulagées partiellement par la défécation.



# Symptômes sévères (suite)

- A consulté fréquemment son généraliste sans soulagement.
- Se plaint également de troubles du sommeil, de nausées, de céphalées, de fatigue et d' épuisement.
- Ne peut pas travailler, à l' AI.
- Ne veut pas voir de psychiatre car son mal n' est pas dans sa tête.

# CRITERES Rome III

Recurrent **abdominal pain** or **discomfort** at least 3 days per month in the last 3 months associated with *2 or more* of the following:

Improvement  
with defecation

Onset associated  
with change in  
frequency of  
stool

Onset associated  
with change in  
form of stool

# Validation des scores

- 1848 patients, Hamilton, Canada, 2012
- 2 hôpitaux, secondary care
- Coloscopie, histologie, symptômes

## Pévalence de maladies organiques

Patients meeting Rome III criteria vs. patients who did not

	Rome III criteria (%)	<u>No</u> Rome III criteria (%)	Significance
Crohn	8.6	6.5	NS
Ulcerative colitis	6.1	4.6	NS
Indeterminate colitis	4.3	3.2	NS
Colorectal cancer	2.3	2.2	NS



# DD intestin irritable

- Intolérance au lactose
- Médicaments
- Infection bactérienne ou parasitaire
- Maladie inflammatoire de l' intestin
- Malabsorption
- Troubles métaboliques (diabète, thyroïde)
- Cancer colon et pancréas
- Troubles psychiatriques

# Caractéristiques cliniques parlant contre un diagnostic d'IBS

1. Début à un âge avancé
2. Détérioration progressive du patient
3. Réveil fréquent en relation avec les symptômes
4. Fièvre
5. Perte pondérale inexpliquée
6. Sang frais dans les selles

# LES THERAPIES

# COLON SPASTIQUE:

## ttt dirigé sur le symptôme

- **Rassurer le malade**
- Régime alimentaire selon goût du patient
- Si constipation: son de blé ou mucilage (Metamucil)
- Si diarrhée: ralentisseur du transit (Imodium)
- Si syndrome crampiforme: mébévérine (Duspatalin)
- Si flatulences: siméthicone ?? (Flatulex)



# COLON SPASTIQUE:

ttt psychologique (1) et médication psychotrope (2)

- 1) Initié lors de symptômes sévères (absentéisme)
  - hypnose , relaxation, biofeedback
- 2) Anti-dépresseurs, anxiolytiques
  - effet neuromodulateur et analgésique
  - plus faible doses que pour la dépression
  - peu d'effets II
  - SSRI (Fluctine, Deroxat, Zoloft)
  - pas de place pour les anxiolytiques

# Développement des connaissances

**Microbiote-fodmap**

**5-HT et motilité viscérale**

**Interaction cerveau-intestin**

**Hyperlagie viscérale**

**Anomalie de la fonction motrice**

**1950**

**1960**

**1970**

**1980**

**1990**

**2000**

**2012**

# Mébévérine

## Double mécanisme d' action

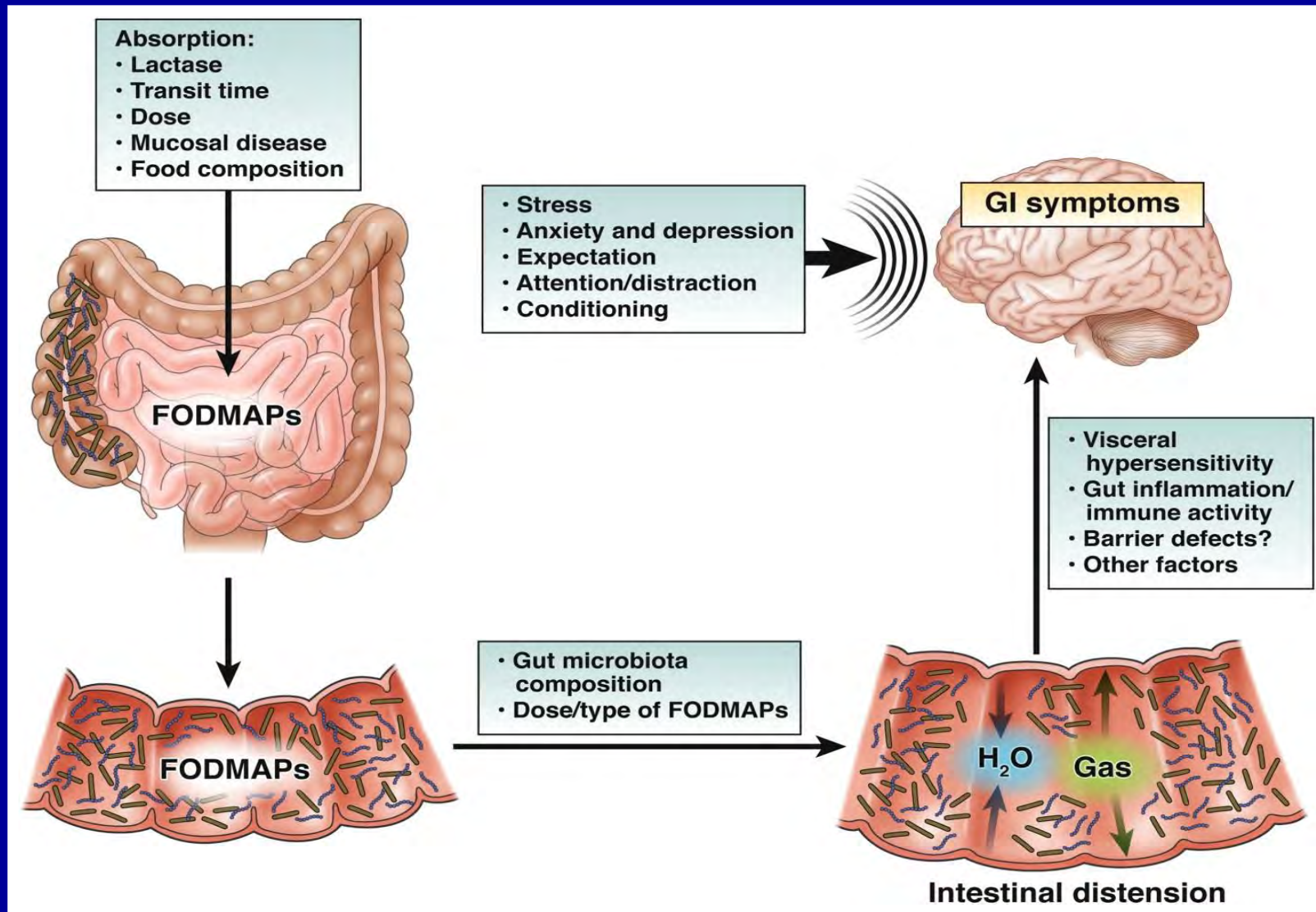
- Spasmes
- Crampes
- Diarrhées
- Colon paresseux
- Flatulences
- Constipation

Efficacité dans les 2 groupes

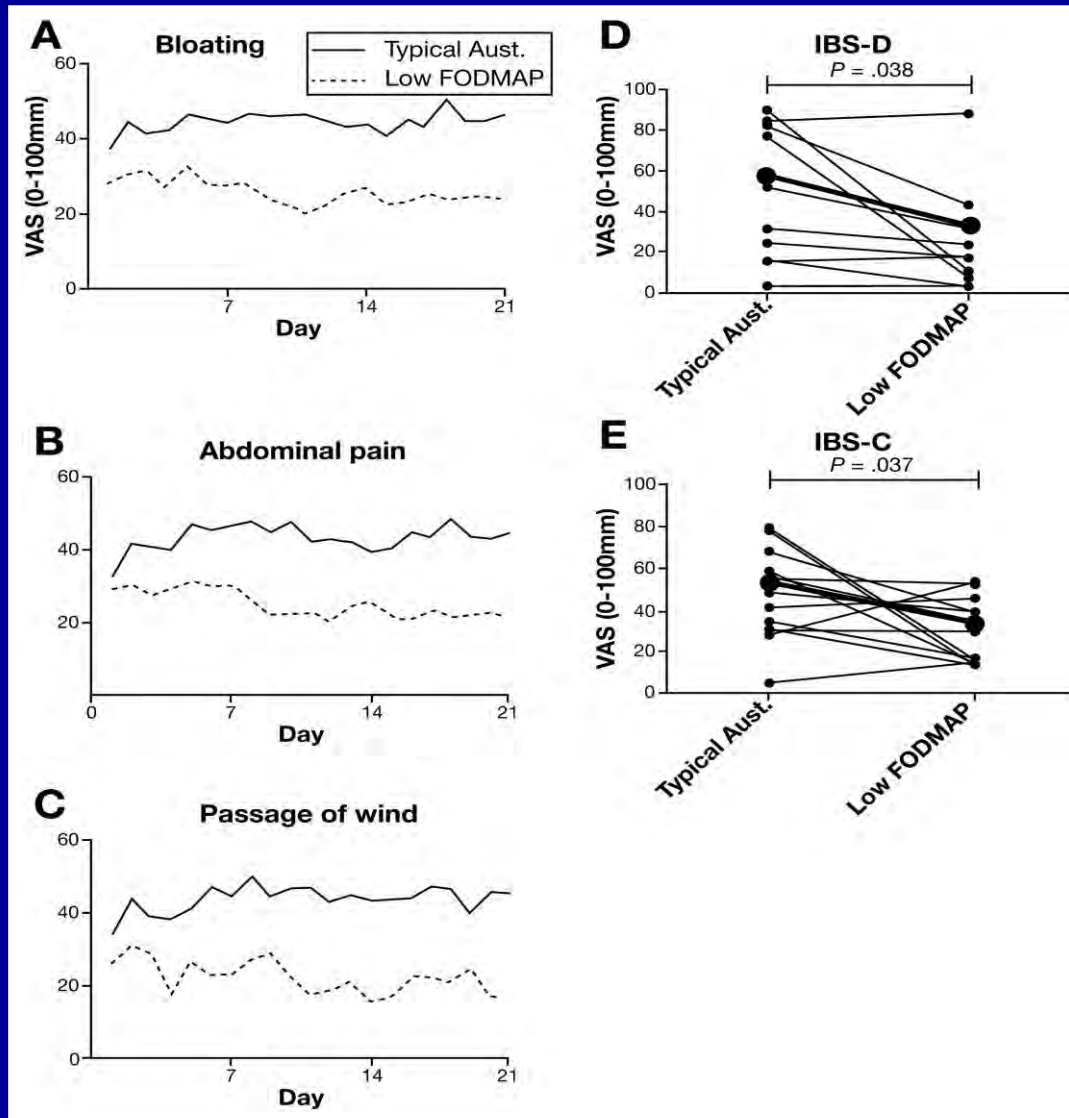
# Autres médicaments

1. Buscopan
2. Spasmo-cibalgine
3. Spasmo-canulase
4. Colpermine
5. Motilium et prépuksid
6. Dicetel, amitiza, Constella
7. ...

# FODMAP



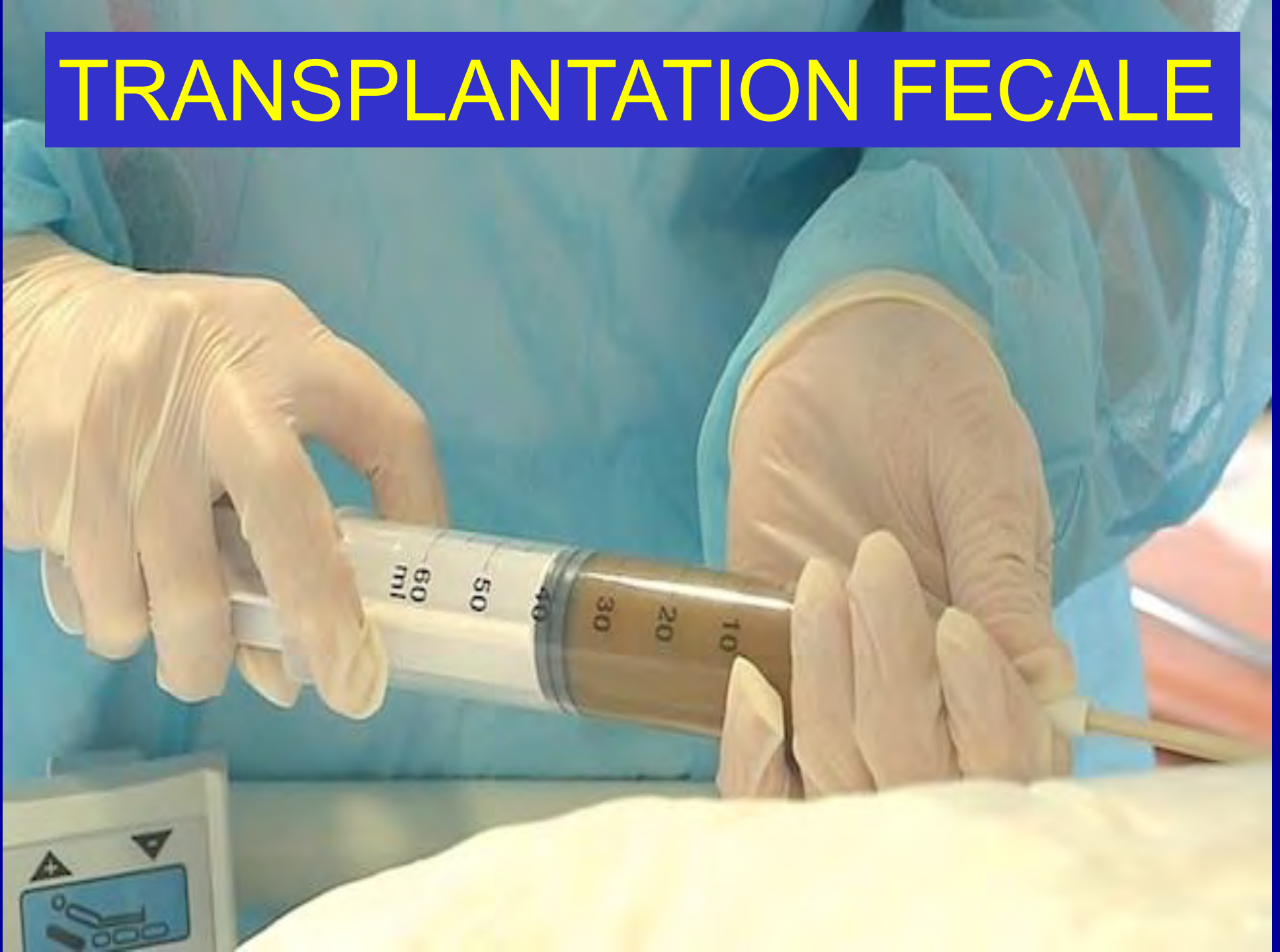




# Voie des Nouvelles thérapies

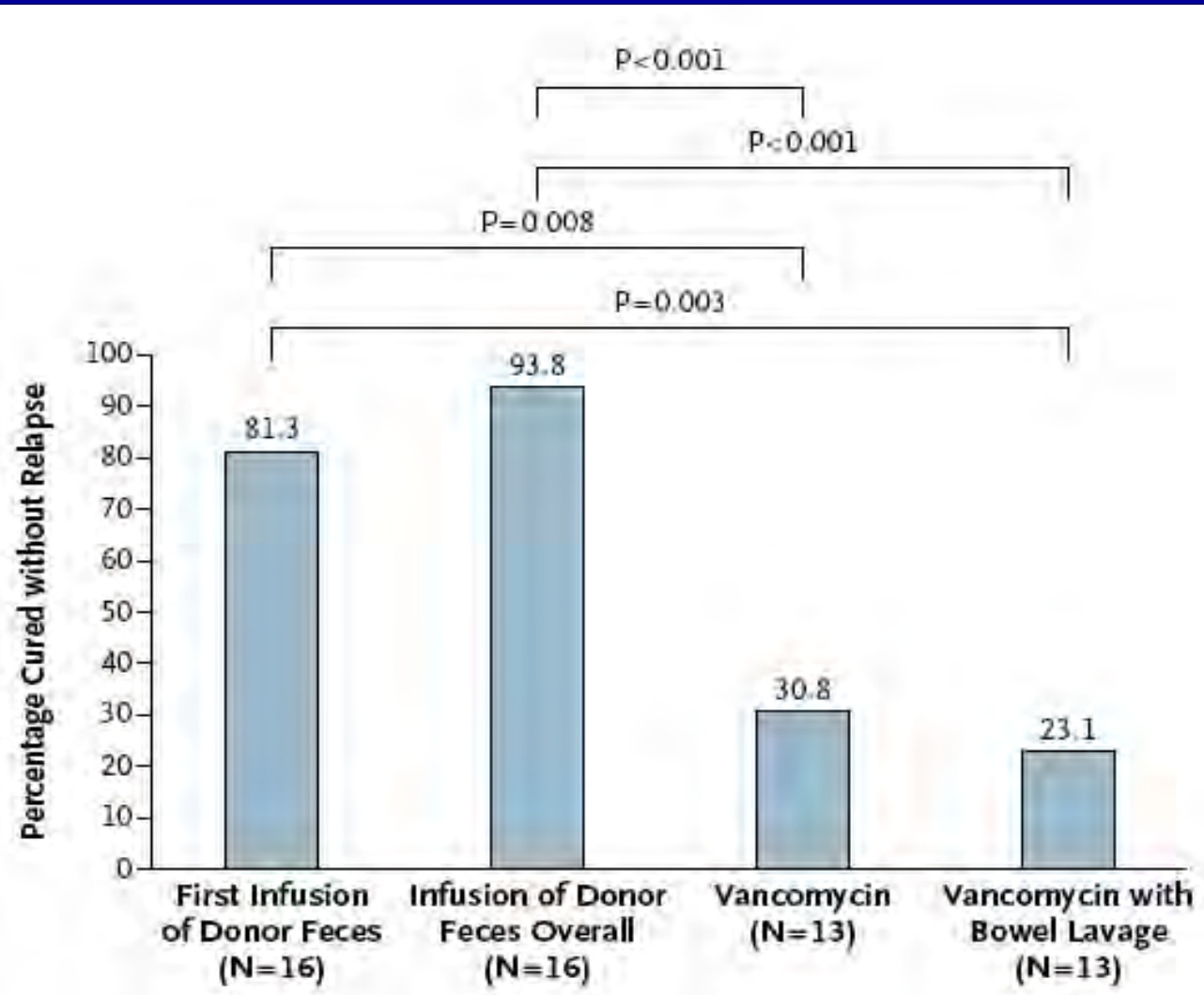


# TRANSPLANTATION FECALE





# Transplantation fécale





## Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial

*Sudarshan Paramsothy, Michael A Kamm, Nadeem O Kaakoush, Alissa J Walsh, Johan van den Bogaerde, Douglas Samuel, Rupert W L Leong, Susan Connor, Watson Ng, Ramesh Paramsothy, Wei Xuan, Enmoore Lin, Hazel M Mitchell, Thomas J Borody*



# Transplantation fécale



## Un cas d'obésité après une transplantation fécale

LE MONDE SCIENCE ET TECHNO | 16.02.2015 à 18h31 • Mis à jour le 17.02.2015 à 16h56 |

Par Florence Rosier

Abonnez vous à partir de 1 €

Réagir ★ Classer



Partager (40)

Tweeter



En désespoir de cause, Madame L. a subi en 2011 une « transplantation de microbiote fécal » dans un hôpital de Rhode Island (Etats-Unis). Le traitement a consisté à introduire dans son intestin les selles de sa propre fille pour reconstituer, chez cette patiente, une « flore bactérienne » digestive équilibrée. La « flore digestive », ou « microbiote fécal » : tout un peuple de bactéries, grouillant dans le secret de nos entrailles. Un véritable organe, pesant 1,5 kilogramme chez l'adulte. Ses vertus nutritives et métaboliques sont de mieux en mieux connues.

Après cette intervention, Madame L. n'a plus souffert de l'infection à *C. difficile*. Mais à la surprise des médecins, elle a développé une obésité. Avant la transplantation, son poids était stable : elle pesait 61,7 kg et son indice de masse corporelle (IMC) était de 26 (léger surpoids). Seize mois après la greffe, elle avait pris 15,4 kg. Trois ans après l'intervention, elle pesait 80,3 kg et son IMC atteignait 34,5 – une obésité presque sévère.

+ 15.4 kilos



# Probiotiques

- *Sinn DH. Dig Dis Sci 2008*
- *Whorwell PJ. Am J Gastroenterol 2006*
- *Kajander K. Aliment Pharmacol Ther 2005*
- *Bazzocchi G. Dig Liver Dis 2002*
- *Sen S. Dig Dis Sci 2002*
- *O`Sullivan M. Dig Liver Dis 2000*
- *Kim HJ. Aliment Pharmacol Ther 2003*
- *Koebnick C. Can J Gastroenterol 2003*
- *Halpern GM. Am J Gastroenterol 1996*
- *Niedzielin K. Eur J Gastroenterol 2001*
- *Nobaek S. Am J Gastroenterol 2000*

Benefit (pain)

Benefit (pain, meteorism, sbm)

Benefit (pain, meteorism)

Benefit

No benefit (pain, meteorism)

No benefit (except IBS-D)

No global benefit (except flatulence)

Benefit (constipation)

Benefit (pain, meteorism)

Benefit (pain, constipation)

Some benefit (meteorism, but not pain)

**Conclusion:** plus d'études sont requises

# Antibiotiques

- Pullulation bactérienne: Important lors de IBS?
- Etudes avec Néomycin / Ciproxin / Métronidazol et Rifamixin: quelque bénéfice

*Pimentel M. Am J Gastroenterol 2003*

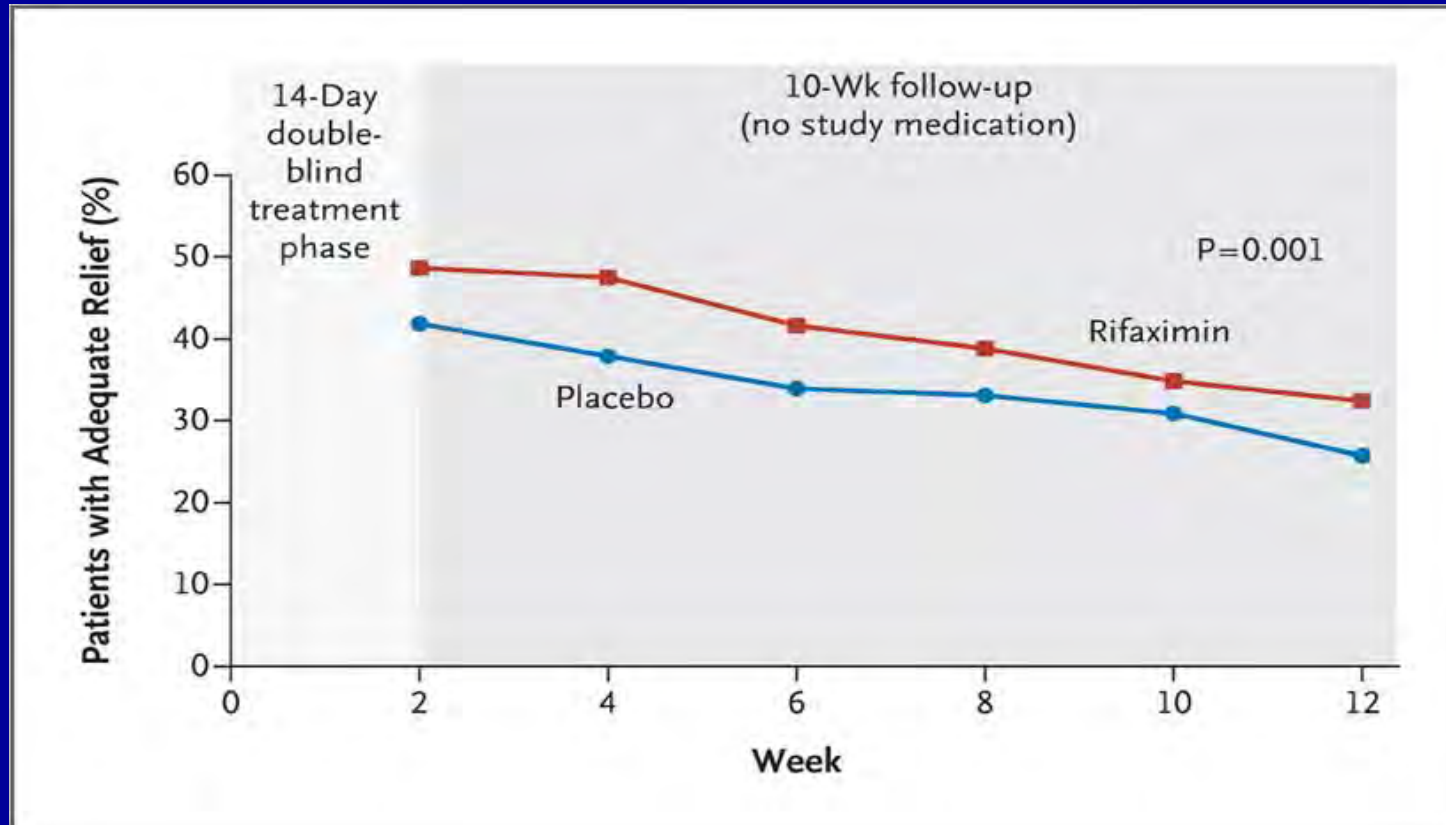
*Pimentel M. Ann Inter Med 2006*

*Hasler WL. Gastroenterol 2003*

*Yang J. Dig Dis Sci. 2008*

# IBS (sans constipation): Rifaximin

1217 patients, Rifaximin (3x550 mg) vs. placebo, 2 wks



*Pimentel et al. N Engl J Med 2011; 364: 22-32*

# INTESTIN IRRITABLE



1. Envolées majeures dans la compréhension
2. Thérapeutiques encore en retrait

# Gluten-free diet lors de IBS ?

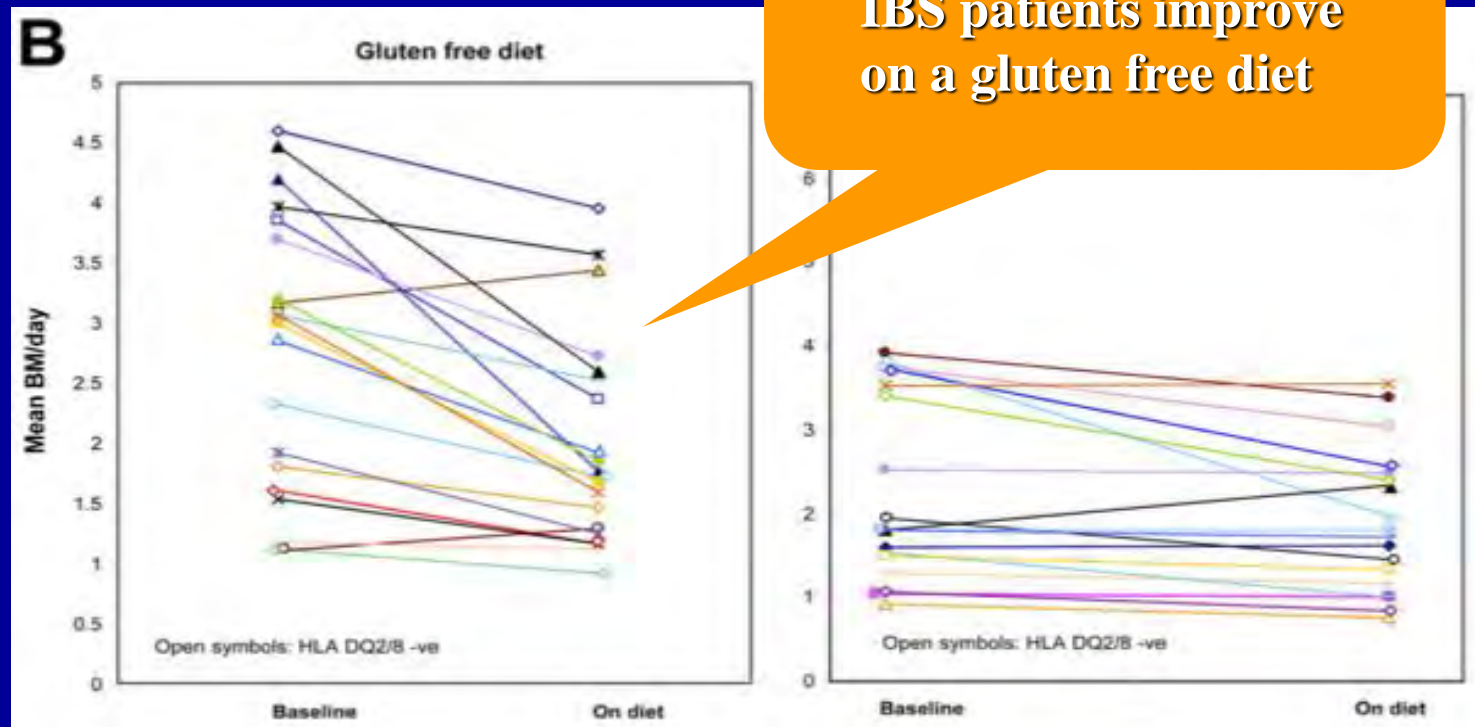
45 patients with IBS-D, no celiac disease

HLA-DQ2 and HLA-DQ8 ?

23 patients gluten free diet  
12 HLA-DQ2/8 negative  
11 HLA-DQ2/8 positive

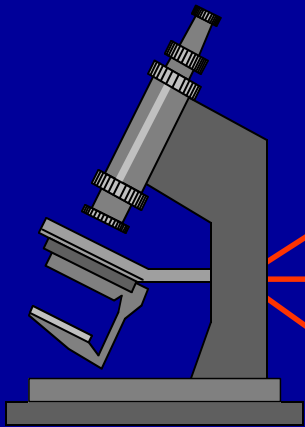
22 patients diet with gluten  
12 HLA-DQ2/8 negative  
10 HLA-DQ2/8 positive

**HLA-DQ2/8 positive  
IBS patients improve  
on a gluten free diet**



# **COLON SPASTIQUE:**

## **conclusions**



**Altérations de la motricité**

**Hypersensibilité viscérale**

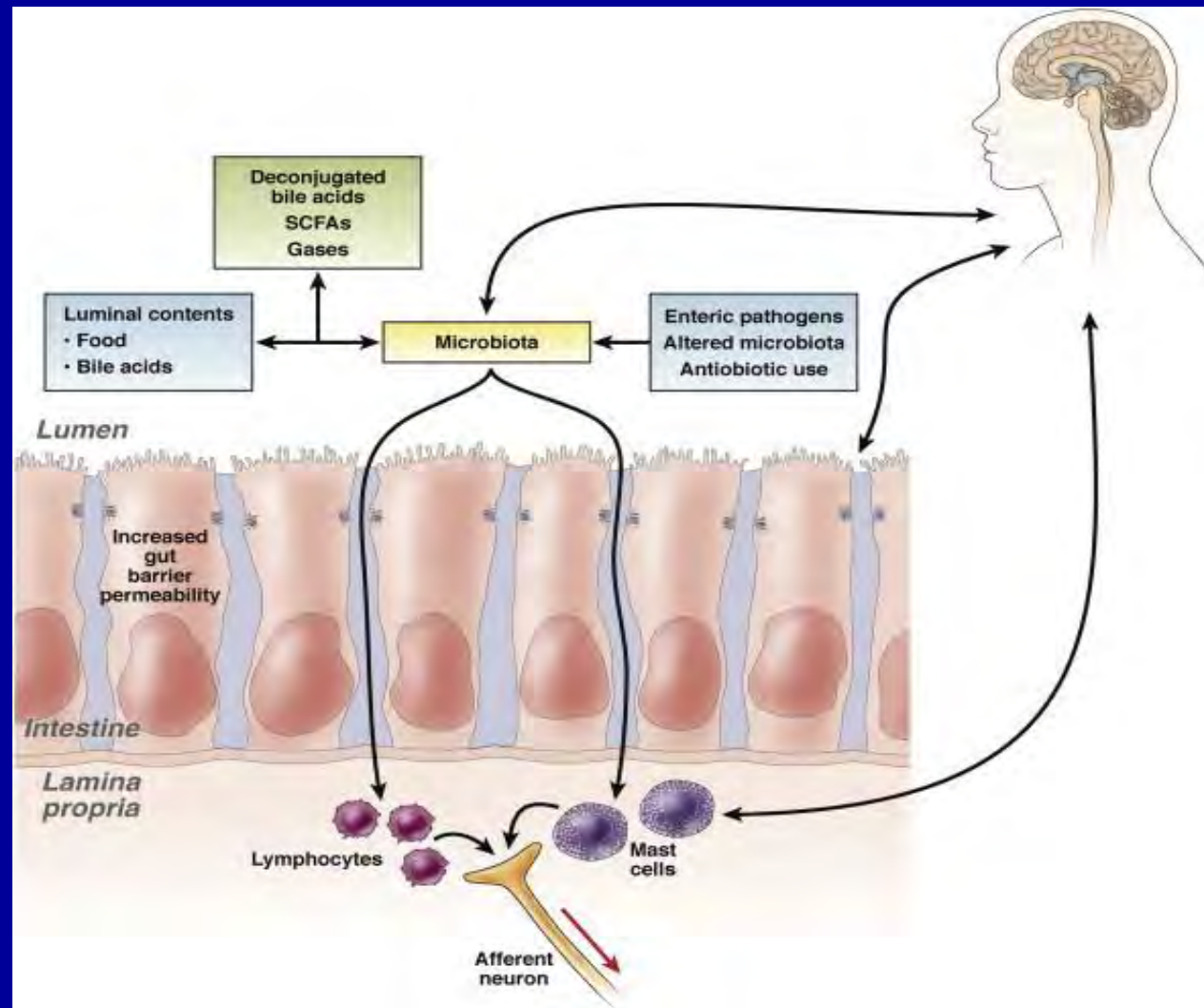
**Troubles de la perception centrale**



# IBS-constipation

- Désordre fonctionnel associant douleurs abdominales-constipation-flatulences
- 7-15% population affectée
- Critères de Rome

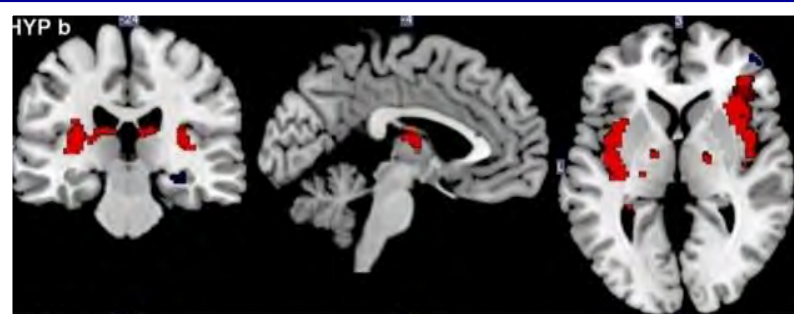
# Sources influençant les voies afférentes ?



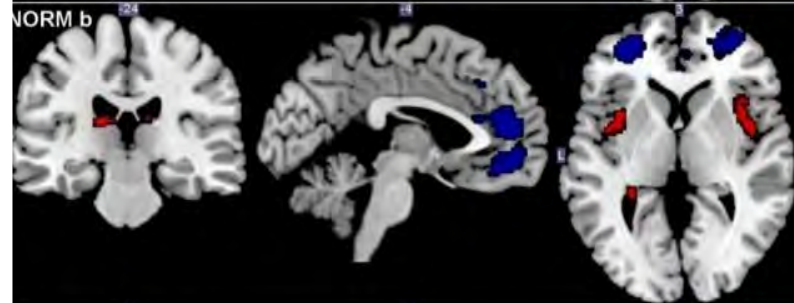
# Réponses anormales du cerveau aux stimuli digestifs

Rectal distension (45 mmHg)

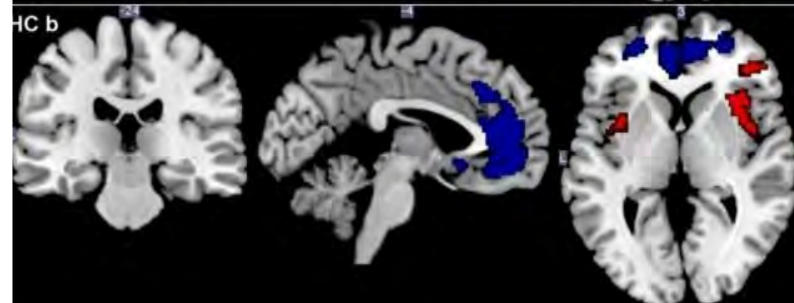
IBS  
Hypersensitive  
(n=15)



IBS  
Normosensitive  
(n=18)



Controls  
(n=18)



■ fMRI activation  
■ fMRI deactivation

- Activation plus intense de l'insula et du cortex cingulaire antérieure chez hypersensitive vs. normosensitive et controles.