

# Syndrome du colon irritable



## Qu'est-ce que le syndrome du côlon irritable?

Le syndrome du côlon irritable (SCI) est une affection intestinale chronique. Le SCI est associé à une gêne ou des douleurs abdominales, généralement dans le bas-ventre, et son installation est signée par une modification de la fréquence et de la forme des selles. Douleurs et gêne sont soulagées par la défécation. Quelque temps après apparaît un nouvel épisode de douleurs abdominales. Les symptômes sont variables et parfois contradictoires en apparence, par exemple alternance de diarrhée et de constipation. Le SCI est une maladie aux multiples facettes. Selon toute vraisemblance, les symptômes sont la résultante d'un déséquilibre de l'interaction entre les intestins, le cerveau et le système nerveux autonome qui perturbe la régulation de la motilité ou de la fonction sensorielle intestinales.

Aucune observation physique ni aucun test diagnostique ne peut confirmer de manière catégorique le diagnostic de SCI. Le diagnostic se résume à l'identification de certains symptômes cohérents avec la maladie et à l'exclusion d'autres pathologies réalisant un tableau clinique très voisin (diagnostic différentiel). Les critères diagnostiques de Rome II (outil de définition des troubles fonctionnels digestifs en syndromes sur la base d'associations de symptômes) pour le SCI mettent davantage l'accent sur un diagnostic positif que sur une batterie de tests pour écarter d'autres affections. Ces critères sont repris ci-après.

Le SCI est caractérisé par la présence pendant un minimum de 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 mois précédents d'une gêne ou de douleurs abdominales présentant au moins deux des caractéristiques suivantes: i.) soulagement à la défécation; et/ou ii.) début associé à une modification de la fréquence des selles; et/ou iii.) début associé à une modification de la forme ou de l'apparence des selles.

Exacerbations et rémissions sont fréquentes; les symptômes tendent à s'améliorer avec le temps. Le SCI est une pathologie qui ne met pas en jeu le pronostic vital, toutefois la non-maîtrise des symptômes peut compromettre la qualité de vie, perturber les activités personnelles et/ou professionnelles, avoir un effet néfaste sur le bien-être émotionnel et induire un comportement d'évitement social, l'anxiété et la dépression. L'origine exacte du SCI reste à élucider.

### Qui est atteint du syndrome du côlon irritable?

Le SCI est très fréquent – une personne sur cinq en souffre à un moment ou à un autre. Dans les pays européens, la prévalence du SCI varie entre 5 et 25 %. La femme est plus fréquemment touchée que l'homme, avec un rapport hommes/femmes de 1/2. Le SCI est le diagnostic le plus couramment posé par le gastroentérologue et l'une des principales affections rencontrées en médecine générale. Le syndrome du côlon irritable est parfois appelé syndrome de l'intestin irritable, côlon ou intestin irritable, colite spasmodique, colite ou entérite mucomembraneuse, colite muqueuse.

Dans 50 % des cas, les premiers symptômes se manifestent avant l'âge de 35 ans. Le début ou la récurrence du syndrome sont souvent liés au stress engendré par les événements de la vie. Toutefois, le stress n'est pas la cause du SCI et le SCI n'est ni un trouble psychologique, ni une maladie psychiatrique. En raison de la connexion qui existe entre le système nerveux central et l'intestin, les symptômes peuvent être exacerbés ou déclenchés par le stress chez certains patients. On estime que le SCI touche quelque 40 millions de personnes en Europe.

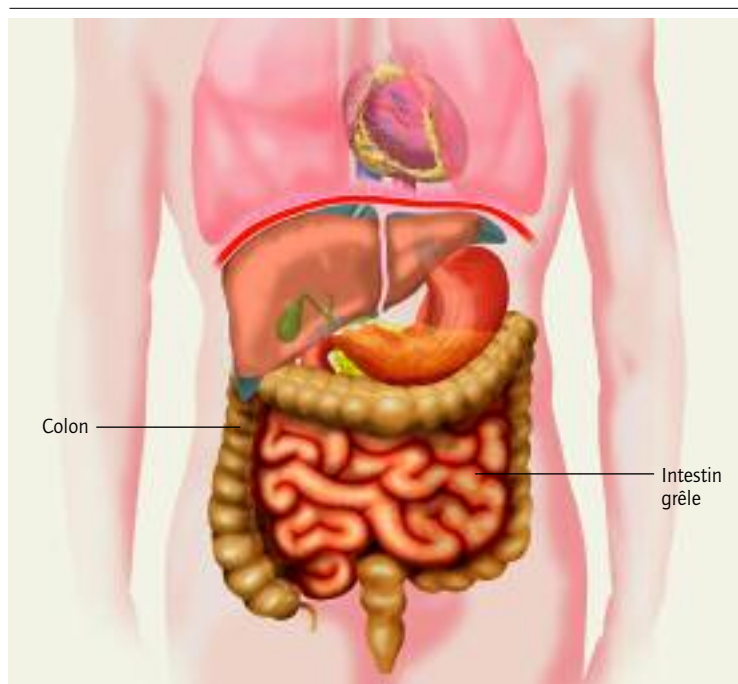
### Quels sont les traitements existants?

La prise en charge du SCI s'appuie sur différentes options thérapeutiques, selon que les symptômes sont d'intensité légère, modérée ou sévère. De nombreux patients ne nécessitent qu'un traitement intermittent, en fonction de la sévérité des symptômes. Les symptômes sont légers chez 70 % des patients : ils sont peu fréquents et n'interfèrent qu'occasionnellement avec les activités quotidiennes. Dans 25 % des cas, les symptômes sont modérés: ils se manifestent avec une intensité et une fréquence plus importantes et interfèrent avec les activités quotidiennes et les patients identifient rapidement les facteurs qui les déclenchent. Les symptômes sévères touchent environ 5 % des patients atteints du SCI: fréquents et intenses, ils interfèrent avec les activités quotidiennes.

Le traitement des cas légers consiste à éduquer le patient, le rassurer, l'inciter à modifier son mode de vie et à éviter les aliments censés être responsables des symptômes éprouvés et éventuellement à prescrire un traitement médicamenteux. La pharmacothérapie obtient de meilleurs résultats chez les patients présentant des symptômes modérés ou sévères, réfractaires aux mesures diététiques ou d'accompagnement. Par le passé, le traitement de première intention ciblait traditionnellement le symptôme le moins tolérable. Cependant, les nouveaux traitements proposés dans le SCI se sont avérés efficaces sur les nombreux symptômes du SCI.

Les laxatifs de lest ne sont utiles qu'en cas de prédominance de la constipation. Les anti diarrhéiques qui ralentissent le transit intestinal et améliorent la consistance des selles entraînent une diminution de la fréquence et de l'urgence de la défécation

**Le syndrome du colon irritable qui affecte le gros intestin se caractérise par des douleurs abdominales et un grand inconfort. Les traitements actuels permettent de rendre la vie des patients plus supportable. Les recherches menées par l'industrie pharmaceutique explorent de nouvelles approches prometteuses.**



chez les patients atteints du SCI. Ils n'améliorent ni la douleur abdominale, ni les ballonnements. Les antispasmodiques musculotropes (relaxant la musculature lisse) ou antagonistes des récepteurs muscariniques, sont efficaces pour soulager la douleur abdominale.

En septembre 2004, les résultats d'une étude clinique de phase III à grande échelle ont mis en évidence la persistance de la réponse des patients à un traitement intermittent avec une molécule dont le mécanisme d'action est celui d'un agoniste partiel des récepteurs 5-HT<sub>4</sub>. Entre-temps, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été déposée pour l'Union européenne dans l'indication de SCI avec constipation prédominante chez la femme. Ce produit est déjà commercialisé avec cette même indication dans de nombreux pays. Aux États-Unis et dans certains pays, le médicament a été autorisé dans le traitement de la constipation chronique chez l'homme et la femme.

### **Quels sont les traitements en développement?**

On pensait autrefois que le SCI était un trouble fonctionnel, c'est-à-dire une affection que ni l'anatomie, ni la biologie ne pouvaient expliquer. Les nouvelles molécules dont le développement est parvenu à un stade avancé sont conçues pour exploiter une cible, la sérotonine (5-HT).

En septembre 2003, les résultats d'une étude clinique de phase II conduite dans cinq pays européens ont mis en évidence un bénéfice chez des patients atteints du SCI et présentant des symptômes mixtes, c'est-à-dire alternance de diarrhée et de constipation. Il semble que les effets de la nouvelle molécule sur les patients souffrant de cette alternance des symptômes soient dus à son double mécanisme d'action – en effet, la molécule est un parfait agoniste des récepteurs 5-HT<sub>4</sub> doté toutefois de propriétés anti-5-HT<sub>3</sub>.

Au début de l'année 2005, ont débuté des essais cliniques de phase III portant sur un nouvel activateur des canaux chlorure dans le traitement du SCI avec constipation prédominante. Le médicament est administré par voie orale et son action consiste à stimuler la sécrétion de liquide intestinal via les canaux chlorure CIC-2 de la membrane des cellules de la muqueuse intestinale.

Le rôle crucial du système nerveux central dans des affections telles que le SCI est de moins en moins contestable. Certaines substances neurotropes (qui ont une vive affinité pour le tissu nerveux) possèdent un double mécanisme d'action qui présente un intérêt pour de nouvelles stratégies thérapeutiques. Un certain nombre de données suggèrent que les antidépresseurs pourraient être utiles pour soulager la douleur, les spasmes et la diarrhée. L'utilisation des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) est en cours d'évaluation.

### **Quelles sont les perspectives à plus long terme?**

En juin 2004 ont été publiés les résultats d'une étude sur des altérations moléculaires importantes de la fonction de la sérotonine dans l'intestin de patients atteints du SCI. Dans l'intestin, la sérotonine se fixe à ses récepteurs situés à la surface des cellules nerveuses, déclenchant ainsi les réflexes péristaltiques. Les résultats semblent confirmer l'hypothèse qu'un déséquilibre de la fonction digestive entraîne, dans le contexte du SCI, des modifications au niveau de l'intestin. Les chercheurs ont constaté une baisse significative de la concentration en sérotonine chez les patients atteints du SCI, tandis que la libération de sérotonine demeurait inchangée. En outre, l'activité des transporteurs de la sérotonine accusait une franche réduction. Il semblerait que cette réduction diminue la capacité des cellules épithéliales à éliminer la sérotonine une fois celle-ci libérée, augmentant ainsi la disponibilité de la sérotonine et entraînant au bout du compte des anomalies de la fonction intestinale.

---

## **MISE EN GARDE**

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat