

## Le syndrome de l'intestin irritable (SII) – I

une situation qui peut devenir irritante... même pour le médecin !

Pierre Arsenault et Andrée Néron



**Vous voulez prescrire un médicament contre le SII? Lisez ce qui suit !**

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est l'un des syndromes cliniques les plus prévalents dans la société, touchant près d'une personne sur cinq, surtout des femmes. Il met en jeu à la fois des mécanismes sensitifs, moteurs, autonomiques et psychiques. Les caractéristiques classiques d'un patient aux prises avec ce type de colopathie sont une douleur ou un inconfort abdominal, des ballonnements et un changement de la motilité intestinale.

Il existe trois formes de SII : la forme « avec diarrhée », la forme « avec constipation » et la forme « alternante » (diarrhée et constipation). Les critères de Rome III (*tableau I*) permettent de distinguer le SII d'autres affections intestinales<sup>1</sup>.



**Quelques outils pour vous aider à prescrire...**

Les premières interventions dont il faut tenir compte dans le traitement du SII doivent cibler les habitudes de vie et l'alimentation. En cas d'échec, il est ensuite possible d'ajouter certaines molécules en fonction de la forme clinique (*tableau II*)<sup>2-4</sup>.

En présence d'une forme avec diarrhée, les agents à favoriser sont les antidiarrhéiques, les antidépres-

*Le Dr Pierre Arsenault, omnipraticien, exerce au CSSS du Val Saint-François et est professeur associé au Département de médecine de famille de l'Université de Sherbrooke. M<sup>me</sup> Andrée Néron, pharmacienne, exerce au Département de pharmacie du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.*

### Tableau I

**Critères de Rome III pour le diagnostic du syndrome de l'intestin irritable<sup>1</sup>**

**Douleurs ou gêne abdominales présentes au moins trois jours par mois pendant au moins trois mois au cours des six derniers mois et associées à au moins deux des signes suivants :**

- amélioration après la défécation ;
- début par une modification de la fréquence des selles ;
- début par une modification de la consistance et de l'aspect des selles.

seurs et les antispasmodiques (*tableau II*). Dans la forme avec constipation, les médicaments à utiliser sont les laxatifs et les antispasmodiques. Pour la forme « alternante », il faut choisir en fonction de la phase expérimentée par le patient.

Les antidiarrhéiques les plus connus sont le loperamide (Imodium) et le diphénoxylate associé à l'atropine (Lomotil). Le loperamide, un agoniste des récepteurs  $\mu$ -opioïdes, est peu susceptible de provoquer une dépendance parce qu'il ne traverse généralement pas la barrière hémato-encéphalique. Le diphénoxylate, un spasmogène de type morphinique, provoque au niveau de l'intestin une contracture des fibres circulaires et un relâchement des fibres longitudinales. La cholestyramine (Questran) peut être utile chez un sous-groupe de patients touchés par une malabsorption de la bile révélée par un transit des sels biliaires (médecine nucléaire).

Les antidépresseurs les plus étudiés dans le SII sont les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline,

**Tableau II****Traitements pharmacologiques du syndrome de l'intestin irritable**

La plupart des traitements évalués ont été étudiés dans le cadre d'un diagnostic du syndrome du côlon irritable reposant sur les critères de Rome I ou II ou sur d'autres critères. Les études comptent le plus souvent peu de sujets et ne comprennent pas de personnes âgées. Leur qualité est donc des plus variables.

Classe de médicaments	Syndrome avec diarrhée	Syndrome avec constipation
Antidiarrhéiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Lopéramide (Imodium) : ↓ fréquence des selles, amélioration de la consistance des selles, aucun effet sur les symptômes globaux, la douleur ou la distension</li> <li>☉ Diphénoxylate/atropine (Lomotil)</li> <li>☉ Cholestyramine (Questran)</li> </ul>	Aucune utilité
Antispasmodiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Pinavérium (Dicetel), trimébutine (Modulon) : atténuation occasionnelle des symptômes globaux et de la motilité, et amélioration de la douleur</li> <li>☉ Dicyclomine (Bentylol), butylbromure d'hyoscine (Buscopan) : données insuffisantes, études sous-optimales, courte durée</li> </ul>	Également utiles, notamment pour soulager la douleur
Antidépresseurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Amitriptyline (Elavil) : ↓ inconfort abdominal et ↓ douleur, ↑ sentiment de bien-être</li> <li>☉ Désipramine (Norpramin)*</li> <li>☉ Imipramine (Tofranil)</li> <li>☉ Nortriptyline (Aventyl)</li> <li>☉ Fluoxétine (Prozac) : controversée</li> <li>☉ Paroxétine (Paxil), citalopram (Celexa) : effet sur la douleur et le ballonnement, amélioration de la qualité de vie</li> <li>☉ Venlafaxine (Effexor XR) : effet positif sur la sensibilité viscérale</li> </ul>	Aucune utilité  <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Fluoxétine : controversée</li> <li>☉ Paroxétine, citalopram : effet sur la douleur et le ballonnement, amélioration de la qualité de vie</li> <li>☉ Venlafaxine : effet positif sur la sensibilité viscérale</li> </ul>
Agents laxatifs	Aucune utilité	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Lactulose</li> <li>☉ Polyéthylèneglycol</li> <li>☉ Lait de magnésie</li> <li>☉ Laxatifs stimulants (sennoside, cascara, senné) à éviter ; aucune étude contrôlée sur le syndrome de l'intestin irritable ; aucun effet autre que sur la constipation</li> </ul>

\* Étude récente d'efficacité conforme au protocole (et non selon l'intention de traiter)

imipramine, désipramine) (*tableau II*). Ils soulagent à la fois la douleur et la diarrhée. Les contre-indications habituelles (glaucome, arythmie, etc.) doivent être respectées. Par ailleurs, un essai d'un à trois mois est recommandé avant de conclure à leur inefficacité.

Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRS, ISRN) sont théoriquement intéressants sur le plan neurophysiologique, mais les résultats publiés sur le SII sont moins convaincants que ceux des antidépresseurs tricycliques.

Le bromure de pinavérium (Dicetel), la trimébutine (Modulon), le butylbromure d'hyoscine (Buscopan) et la dicyclomine (Bentylol) sont les principaux modulateurs du péristaltisme en vente au Québec. Le pinavérium et la trimébutine (qui ont aussi un effet encéphalinergique et antago-

niste sur les canaux sodiques et le glutamate) inhibent le flux de calcium en bloquant les canaux calciques qui dépendent du potentiel d'action au niveau de la cellule du muscle lisse. Ils sont dotés d'une importante sélectivité pour le muscle lisse de l'intestin. La dicyclomine et le butylbromure d'hyoscine agissent par l'entremise de leur activité anticholinergique.

### Les laxatifs

Les laxatifs ont fait l'objet d'une chronique d'Info-comprimée dans le numéro de novembre 2007 du *Médecin du Québec* et ne seront donc pas abordés dans cet article.



### Les pièges à éviter...

Il faut éviter de soulager la douleur associée au

**Tableau III****Caractéristiques des médicaments (autres que les laxatifs) utilisés dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable**

Nom	Posologie	Coûts	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
Lopéramide (Imodium)	2 mg, de 1 f.p.j. à 4 f.p.j.	RAMQ 0,246 \$/co	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Constipation</li> <li>☉ Douleur abdominale</li> <li>☉ Iléus paralytique</li> <li>☉ Somnolence</li> <li>☉ Sécheresse buccale</li> </ul>	Opioides : constipation
Diphénoxylate/atropine (Lomotil)	5 mg, 3 f.p.j. ou 4 f.p.j.	RAMQ 0,419 \$/co	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Céphalée</li> <li>☉ Troubles de vision</li> <li>☉ Excitation</li> <li>☉ Sédation</li> <li>☉ Somnolence</li> </ul>	Opioides : constipation
Cholestyramine (Questran)	4 g, de 1 f.p.j. à 3 f.p.j.	RAMQ 1,316 \$/4 g	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Constipation</li> <li>☉ Diarrhée</li> <li>☉ Stéatorrhée</li> <li>☉ Nausées</li> <li>☉ Éruptions cutanées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Résine qui lie plusieurs médicaments</li> <li>☉ Interférence avec l'absorption des vitamines liposolubles</li> </ul>
Pinavérium (Dicetel)	De 50 mg à 100 mg, 3 f.p.j.	Non RAMQ ☉ 0,370 \$/co de 50 mg ☉ 0,659 \$/co de 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Œsophagite</li> <li>☉ Douleur épigastrique</li> </ul>	
Trimébutine (Modulon)	De 100 mg à 200 mg, 3 f.p.j.	Non RAMQ 0,676 \$/co de 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Sécheresse buccale</li> <li>☉ Goût désagréable</li> <li>☉ Diarrhée</li> <li>☉ Dyspepsie</li> <li>☉ Somnolence</li> <li>☉ Fatigue</li> </ul>	
Dicyclomine (Bentylol)	10 mg, de 2 f.p.j. à 4 f.p.j. OU 20 mg, 2 f.p.j.	Non RAMQ ☉ 0,113 \$/caps. de 10 mg ☉ 0,212 \$/caps. de 20 mg	Effets anticholinergiques classiques	↑ possible de l'absorption de la digoxine
Butylbromure d'hyoscine (Buscopan)	De 10 mg à 20 mg, de 1 f.p.j. à 3 f.p.j.		Effets anticholinergiques, effets cardiovasculaires	
Amitriptyline (Elavil), désipramine (Norpramin), imipramine (Tofranil), nortriptyline (Aventyl)	De 10 mg à 75 mg, 1 f.p.j. en une ou plusieurs prises	RAMQ De 0,043 \$/j à 0,763 \$/j (selon l'agent utilisé)	Effets anticholinergiques classiques, effets cardiovasculaires	Risque de syndrome sérotoninergique avec d'autres agents (ISRS, tramadol, dextrométhorphan) ; médicaments en cause dans le métabolisme par la voie des cytochromes hépatiques (notamment l'isoenzyme CYP 2D6)

syndrome de l'intestin irritable avec constipation par des analgésiques de type opioïde, sauf si ces derniers sont prescrits pour une autre raison. Ultiment, leur emploi pourrait favoriser une constipation opiniâtre ou un syndrome intestinal complexe ressemblant à un phénomène subocclusif (*narcotic bowel syndrome*).



**Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?**

Le clinicien devra établir son choix en comparant les effets bénéfiques et indésirables, particulièrement lorsque la douleur est au rendez-vous. Les doses excessives ou la prise prolongée peuvent conduire au



### Ce que vous devez retenir...

Il est possible d'éliminer, ou du moins d'atténuer, les symptômes d'un patient aux prises avec un syndrome de l'intestin irritable en tenant compte du type de colopathie et des mécanismes responsables de cet état. Toutefois, toute intervention médicale est vouée à l'échec si une approche globale comprenant les notions de base en alimentation et les méthodes non pharmacologiques n'est pas prise en compte.

phénomène inverse à celui qui est recherché : constipation ou diarrhée (*tableau III*).



### Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

Certains des agents utilisés possèdent un indice thérapeutique faible (antidépresseurs) et sont susceptibles de causer des interactions parfois graves, alors que d'autres présentent moins de risques (*tableau III*).



### Et le prix ?

Le prix de certains médicaments non couverts par le régime gouvernemental peut entraîner des coûts élevés à long terme, surtout si les effets obtenus sont modestes (*tableau III*).



### Est-ce sur la liste ou pas ?

Le lecteur est invité à consulter le *tableau III* pour avoir une idée approximative du coût pour le bénéficiaire ou la société. 📄

## Bibliographie

1. Drossman DA, Corazziari E, Spiller RC et coll. *Rome III: The functional gastrointestinal disorders*. 3<sup>e</sup> éd. Virginie : Degnon Associates ; 2006. 1048 p.
2. Hadley SK, Gaarder SM. Treatment of irritable bowel syndrome. *Am Fam Physician* 2005 ; 72 : 2502-6.
3. Bradesi S, Tillisch K, Mayer E. Emerging drugs for irritable bowel syndrome. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006 ; 11 (2) : 293-313.
4. Tack J, Fried M, Houghton LA et coll. Systematic review: the efficacy of treatments for irritable bowel syndrome – a European perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 ; 24 (2) : 183-205.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.