

RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA CONSTIPATION

ouvrage réalisé avec la participation et le soutien de





INTRODUCTION

La constipation chronique de l'adulte est un symptôme fréquent.

Néanmoins, il reste souvent banalisé en consultation et l'impact sur la qualité fréquemment minimisé.

Sa physiopathologie est pourtant parfois complexe et sa prise en charge peut nécessiter la mise en place de plusieurs stratégies thérapeutiques voire d'une prise en charge multidisciplinaire.

Cet ouvrage, rédigé par un ensemble d'experts dans le domaine, fait le point sur l'ensemble des possibilités thérapeutiques actuellement disponibles. Une première partie de l'ouvrage fait le point sur l'efficacité des différentes thérapeutiques (règles hygiéno-diététiques, laxatifs, rééducation, stimulation...), une deuxième partie décrit douze situations cliniques courantes afin de coller au plus à nos situations pratiques.

Si ce livre permet de vous aider dans votre pratique quotidienne, alors ce travail aura été utile.

Les coordonnateurs de ce travail remercient l'ensemble des auteurs et relecteurs de ce travail.

Coordonneurs

Véronique **Vitton**

Henri **Damon**

Laurent **Siproudhis**

CHU Nord - Marseille

Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot - Lyon

Hôpital Pontchaillou - Rennes

Auteurs

Laurent **Abramowitz**

Alban **Benezech**

Dominique **Bouchard**

Sarah **Brardjanian**

Charlène **Brochard**

Benoît **Coffin**

Henri **Damon**

Michel **Dapoigny**

Marie **Dior**

Henri **Duboc**

Emilie **Duchalais**

Marianne **Eléouet-Kaplan**

Nadia **Fathallah**

Charlotte **Favreau-Weltzer**

Aurélien **Garros**

Thierry **Higuero**

Pauline **Jouët**

Paul-Antoine **Lehur**

Anne-Marie **Leroi**

Laure **Luciano**

Guillaume **Meurette**

Vincent **de Parades**

Thierry **Piche**

François **Pigot**

Elise **Pommaret**

Guillaume **Portier**

Alain **Ropert**

Pauline **Roumeguère**

Jean-Marc **Sabaté**

Laurent **Siproudhis**

Thomas **Uguen**

Aurélien **Vénara**

Béatrice **Vinson-Bonnet**

Véronique **Vitton**

Thimothée **Wallenhorst**

Camille **Zallot**

Frank **Zerbib**

Hôpital Bichat - Paris.

Hôpital Nord - Marseille

Hôpital Bagatelle - Talence

Hôpital d'instruction des Armées Laveran - Marseille

Hôpital Pontchaillou - Rennes

Hôpital Louis Mourier - Colombes

Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot - Lyon

CHU Estaing - Clermont Ferrand

Hôpital Louis Mourier - Colombes

Hôpital Louis Mourier - Colombes

CHU Hôtel Dieu - Nantes

Hôpital Bagatelle - Talence

Groupe hospitalier Paris Saint Joseph - Paris

Hôpital Bagatelle - Talence

Hôpital E. Herriot - Lyon

11 bd du général Leclerc - Beausoleil

Hôpital Ambroise Paré - Boulogne-Billancourt

CHU Nantes - Nantes

Hôpital Charles Nicolle - Rouen

Hôpital d'instruction des Armées Laveran - Marseille

CHU Nantes - Nantes

Groupe hospitalier Paris Saint Joseph - Paris

CHU Nice - Nice

Hôpital Bagatelle - Talence

Groupe hospitalier Paris Saint Joseph - Paris

CHU Purpan - Toulouse

Hôpital Pontchaillou - Rennes

Clinique Tivoli-Ducos - Bordeaux

Hôpital Louis Mourier - Colombes

Hôpital Pontchaillou - Rennes

CHU Pontchaillou - Rennes

CHU Angers - Angers

CHI - Poissy

CHU Nord - Marseille

CHU Pontchaillou - Rennes

CHU de Nancy - Vandoeuvre-lès-Nancy

CHU Bordeaux - Bordeaux

Groupe de lecture : *Membres du CA de la SNFCP et membres de la SNFCP*

Sommaire

Qui est constipé ? (Définitions, épidémiologie et sous-groupes cliniques)	L. Luciano, V. Vitton	9
Outils d'évaluation	A. Benezech, L. Siproudhis	23
Règles hygiéno-diététiques	N. Fathallah, D. Bouchard	41
Traitements laxatifs (mécanisme d'action, niveau de preuve, recommandations)		
Laxatifs osmotiques	JM Sabaté, P. Jouët	63
Laxatifs de lest	P. Jouët, JM Sabaté	72
Laxatifs émoullissants	A. Ropert	82
Laxatifs stimulants	A. Ropert	86
Laxatifs locaux	S. Brardjanian	92
Colokinétiques	T. Piche	99
Probiotiques	T. Piche	105
Molécules en cours d'évaluation	H. Duboc, M. Dior, B. Coffin	107
Education, rééducations et traitements physiques (massages)	H. Damon	115
Electrostimulations (neuromodulation)	AM. Leroi	125
Traitements médicamenteux sphinctériens	C. Brochard, L. Siproudhis	137
Thérapies non conventionnelles (relaxation, hypnose, ostéopathie, acupuncture, thérapies brèves)	T. Higuero	143
Traitements chirurgicaux (hors neuromodulation)	G. Meurette, F. Drissi, E. Duchalais	155
Douze situations cliniques courantes : quelles stratégies pour quelle pathologie ? (algorithme commenté et référencé) - Coordination L. Siproudhis		
Constipation de transit : approche classique simple	C. Zallot	166
Constipation d'évacuation : approche classique simple	E. Pommaré	173
Constipation et incontinence fécale	A. Garros	178
Encoprésie	C. Favreau-Weltzer	183
Grossesse et post-partum	M. Eléouet	189
Constipation chez le malade neurologique	C. Brochard, L. Siproudhis	194
Troubles de la statique rectale	E. Duchalais, G. Meurette, P-A. Lehur	199
Anisme	T. Wallenhorst	205
Fécalome	L. Siproudhis, C. Brochard	211
Cancer et chimiothérapie	T. Uguen	215
Gestion post opératoire de la constipation	A. Venara, A. Hamy	221
Constipation et chirurgie proctologique	P. Roumeguère	227



Qui est constipé ?

Définitions, épidémiologie et sous-groupes cliniques

Dr L. Luciano¹, Pr V. Vitton²

¹ Service de pathologies digestives, Hôpital d'instruction des Armées Laveran, Marseille

² Service de gastro entérologie, CHU Nord, Plateforme d'Interface Clinique CRN2M UMR 7286, Université Aix-Marseille Marseille, France

Correspondance : Pr Véronique VITTON - veronique.vitton@ap-hm.fr

I. Définition et physiopathologie

La constipation est définie, selon l'OMS, par l'émission de moins de 3 selles par semaine. Néanmoins, en pratique, la définition peut varier en fonction du mécanisme de la constipation, de la perception du patient et du retentissement sur la qualité de vie. Cette difficulté à définir la constipation explique en grande partie les variations de prévalence de ce symptôme observées dans la littérature.

I.1. DÉFINITION

Dans la littérature

Il n'y a pas de définition unique de la constipation. En effet, la définition de la constipation peut varier selon le mécanisme, le caractère idiopathique ou secondaire, la chronicité, la sévérité et le retentissement sur la qualité de vie. Dans la littérature, de nombreuses définitions ont été utilisées, allant des symptômes auto-déclarés aux critères formels utilisés dans les essais cliniques. Cette variété de définitions se traduit par une large gamme de prévalences rapportées. Des échelles ont été établies telles que l'échelle de Bristol Heaton traduisant la qualité des selles et utilisées dans les études et la pratique quotidienne¹.

Dans les dernières recommandations françaises pour la pratique clinique, « La constipation est un désordre digestif complexe qui correspond à une insatisfaction lors de la défécation, due soit à des selles peu fréquentes, soit à une difficulté pour exonérer, soit les deux. Sa définition est imprécise, car elle repose sur une association symptomatique et la perception subjective des malades »².

Ainsi, la définition de l'OMS limitant la constipation à l'émission de moins de 3 selles par semaine paraît un peu trop simpliste car elle n'implique pas le mécanisme des troubles.

Depuis 1989, un comité d'experts international s'est réuni à 4 reprises pour établir des recommandations. L'objectif était de définir une classification claire basée sur les symptômes, permettant d'homogénéiser les patients, en particulier pour les essais cliniques. Ainsi, les critères de Rome I, puis II, puis III, puis IV permettent de définir la

constipation fonctionnelle, incluant également les troubles fonctionnels ano-rectaux³.

Selon les critères de Rome IV, la constipation chronique comprend la présence de deux ou plus de six symptômes⁴. Elle est définie par :

L'association de deux ou plus des symptômes suivants d'une durée de trois mois apparus lors des 6 derniers mois :

- Moins de 3 évacuations spontanées par semaine
- Dans 25 % des défécations ou plus :
 - efforts de poussée,
 - selles dures ou fragmentées (Bristol 1 ou 2),
 - sensation d'évacuation incomplète,
 - sensation de blocage ano-rectal,
 - nécessité de manœuvres digitales pour aider à l'exonération,

La présence de selles molles rares sans l'usage de laxatifs

Le manque de critères diagnostiques pour le syndrome de l'intestin irritable

En pratique, dans les essais cliniques, c'est la classification qui est la plus couramment utilisée. Cette définition doit être distinguée de celle du syndrome de l'intestin irritable (SII), dans lequel la douleur devient un symptôme associé requis^{3,5}.

L'*American Gastroenterological Association* (AGA) et les critères de Rome IV ont mis en évidence la nécessité d'identifier les troubles de la défécation. L'AGA distingue trois sous-groupes physiopathologiques de constipation : la constipation à transit normal (NTC), la constipation de transit (STC) et la constipation distale ou terminale (dyschésie). Il existe un chevauchement significatif entre ces différents sous-groupes et les symptômes seuls ne permettent souvent pas de les distinguer^{6,7}. Mais leur distinction est très utile, notamment pour adapter la stratégie thérapeutique.

La constipation à transit normal (NTC), « fonctionnelle », est définie par un temps de transit normal et un plancher pelvien intègre sur le plan fonctionnel. C'est le plus fréquent des sous types de constipation chronique. Des ballonnements et des douleurs abdominales peuvent aussi être associés mais secondaires à la constipation. La distinction avec le syndrome de l'intestin irritable avec constipation prédominante est souvent difficile et dans des études jusqu'à un tiers des patients peuvent changer de groupe^{6,8,9}.

La constipation à transit ralenti (STC) est définie par un temps de transit colique allongé. Ce type de constipation est plus fréquent chez la femme jeune avec rares défécations et ballonnements^{6,7}.

La dyschésie est aussi appelée anisme ou trouble obstructif de la défécation ou dyssynergie du plancher pelvien¹⁰. Elle est liée à un manque de coordination entre les muscles abdominaux et du plancher pelvien lors de la défécation. Elle se traduit par une

sensation de blocage anal lors des efforts de poussée⁸. Mais les symptômes cliniques ne peuvent pas à eux seuls définir la dyssynergie. En effet, des explorations fonctionnelles associées aux symptômes sont indispensables au diagnostic^{8,11}.

L'*American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force* définit la constipation chronique comme «une défécation insatisfaisante caractérisée par des selles rares, un passage difficile des selles ou les deux lors 3 mois précédents»¹². Le passage difficile des selles peut se traduire par un effort de poussée anormal, une sensation de difficulté de passage des selles, une évacuation incomplète, des selles dures ou grumeleuses, une durée allongée de temps d'exonération ou la nécessité de manœuvres digitales.

Un consensus canadien définit quant à lui la constipation chronique comme étant « un symptôme défini par la survenue de moins de 3 selles par semaine, avec selles dures ou grumeleuses, et avec exonération difficile (efforts de poussée nécessaires ou évacuation incomplète) pendant plus de 6 mois »¹³.

En pratique

Une définition pratique, utilisée par de nombreux patients, serait tout simplement une fréquence réduite ou la difficulté de passage des selles par rapport à un modèle normal ou prévu pour cette personne. Ainsi, les patients se plaignent le plus souvent de la réduction de la fréquence des selles ou d'efforts excessifs lors des exonérations, sur les données de leur propre perception de ce qui est normal ou habituel pour eux. Il convient de noter que la fréquence auto-déclarée de selles est souvent sous-estimée. Ainsi, dans une étude datant de 1987, 62 % des patients rapportaient une constipation tout en ayant une ou plusieurs selles par jour¹⁴. Cela peut refléter des problèmes de comportement tels qu'une retenue des selles et une réticence à utiliser des toilettes inconnues. La subjectivité et la variabilité individuelle des symptômes ressentis et décrits par les patients ne fait que compliquer encore plus l'élaboration d'une définition médicale adéquate. Les symptômes décrits sont variables : difficulté d'évacuation, selles dures, difficulté à amorcer la défécation ou impossibilité d'amorce en cas d'envie, effort de poussée nécessaire, sensation d'évacuation incomplète, ballonnements. De plus, la plupart des patients se plaignant de constipation ont un trouble fonctionnel affectant le colon ou la sphère ano-rectale. Le terme « fonctionnel » décrit les symptômes ou problèmes sans lien avec une anomalie organique ou anatomique¹⁵⁻¹⁸.

Enfin, la constipation chronique inclut des considérations étiologiques telles que la constipation secondaire aux médicaments essentiellement, et plus rarement à une cause organique (neurologique, maladies systémiques) qu'il conviendra bien sûr de rechercher (Tableaux 1 et 2). Néanmoins, le plus souvent, la constipation chronique est primaire ou idiopathique².

Au fil du temps, certaines causes précédemment considérées comme de la constipation

chronique, comme le dolichocôlon (une forme allongée - mais pas dilatée – du colon) ou l'utilisation chronique de laxatifs, ont été actualisées^{13, 19}.

I.2. PHYSIOPATHOLOGIE

Continence et défécation normales

La continence et la défécation normales sont des processus complexes. En cas de constipation, ces processus sont altérés. Il faut distinguer les troubles moteurs du transit colique (constipation de transit) des troubles de l'évacuation (dyschésie) bien que dans certaines études les deux soient associés dans plus de 50 % des cas. La compréhension de la physiopathologie est fondamentale pour guider le traitement de la constipation^{8, 20, 21}.

Troubles de la motricité colique

Les troubles moteurs coliques résultent d'un allongement du transit colique (temps de transit colique anormalement long). On distingue 3 types d'allongement du transit colique : colique droit (inertie colique), colique gauche et recto-sigmoïdien. En outre, l'allongement du transit peut survenir chez des patients ne présentant pas de troubles moteurs coliques. Le mécanisme du retard est défini par : une dysfonction du système nerveux autonome, une anomalie du système nerveux entérique (SNE), une anomalie du système neuro endocrine et/ou une myopathie colique^{22, 23}.

Une altération de l'activité propulsive colique représente une des principaux mécanismes du trouble moteur colique. Chez les patients constipés, on dénombre moins de contractions segmentaires propulsives. Une altération du maillage cellulaire interstitiel de Cajal joue également un rôle dans le développement d'une diminution ou abolition de l'activité colique motrice. Les patients constipés à transit ralenti présentent un nombre de cellules interstitielles de Cajal (CIC) diminué de manière significative au sein des différentes couches musculaires de la paroi colique, incluant la couche externe^{23, 24}. Ainsi, la constipation chez les patients présentant une inertie colique est liée à une activité électrique diminuée ou absente. En plus d'une diminution des ondes de pression coliques en journée, les patients constipés STC présentent une élévation paradoxale de la fréquence de l'activité motrice périodique rectale. Ces constatations suggèrent qu'une activité rectale phasique non coordonnée et excessive peut gêner l'exonération des selles et contribuer au ralentissement du transit chez les constipés²⁵.

En cas de constipation STC, la réponse gastro colique à l'ingestion d'un repas est caractérisée par une activité contractile plus courte dans les 3 segments coliques et moins de contractions propagées de grande amplitude (HAPC). La compliance de la paroi rectale en réponse à l'alimentation, tout comme à des agents pharmacologiques (agonistes cholinergiques), ainsi que la relaxation de la musculature lisse sont diminuées. Ces constatations vont aussi dans le sens d'une contraction anormale de la paroi rectale²⁶. Les fibres nerveuses au sein de la couche circulaire colique semblent altérées chez les constipés STC. Une réduction en densité des fibres excitatrices a été mise en évidence

dans cette couche musculaire alors que les autres couches sont intactes. Une altération de la neurotransmission peut également contribuer au trouble moteur et à l'apparition de la constipation. Les neuro transmetteurs excitateurs et inhibiteurs interviennent. Chez les constipés, le VIP et le NO (au sein des CIC, portion colique distale) peuvent être retrouvés à des taux normaux ou élevés contrairement à l'acétylcholine qui est à des taux faibles. Une diminution du taux de sérotonine a aussi été constatée chez des patients opérés (colectomie subtotale) pour inertie colique²⁷. Cependant, ces modifications des taux de neurotransmetteurs et leur influence sur la fonction colique restent mal connues. D'autres hormones interviennent également dans la motilité gastro intestinale : cholécystokinine, peptide YY, glucagon, somatostatine...²⁸

Troubles de l'évacuation ou dyschésie

Les troubles de la défécation se définissent par un trouble de l'évacuation rectale associé ou non à un ralentissement du transit colique. L'évacuation rectale incomplète s'explique par un effort de poussée et de propulsion rectale inadapté associé ou non à une résistance augmentée à l'évacuation. Il en résulte une pression de repos du canal anal augmentée, ou « anisme », une relaxation incomplète ou contraction paradoxale du plancher pelvien et du sphincter anal externe, ou « dyssynergie »⁸. D'autres anomalies peuvent participer aux troubles de la défécation : diminution de la sensibilité rectale, ralentissement du transit colique, anomalies anatomiques (périnée descendant, rectocèle)²⁹. Les efforts de poussée excessifs favorisent l'affaiblissement du plancher pelvien à l'origine de périnée descendant, intussusception rectale, neuropathie pudendale avec atteinte des sphincters anaux consécutive, prédisposant à l'incontinence anale. La relation entre troubles de la défécation et dysfonction anorectale sensitivo motrice est complexe et parfois mal établie³⁰. En effet, certaines personnes asymptomatiques présentent une dyssynergie. Circonstances et environnement semblent jouer un rôle dans la défécation et varier d'une personne à l'autre et chez un même individu à des moments différents. D'autres anomalies telles que la diminution de la sensibilité rectale et le ralentissement du transit colique semblent être plus la résultante que la cause des troubles de la défécation car elles sont améliorées par la rééducation de type biofeedback. D'autres facteurs semblent aussi participer tels que la consistance des selles³¹.

L'origine des troubles de la défécation est mal connue. Un mauvais apprentissage de la contraction des sphincters anaux est impliqué, induit par une réaction d'évitement à la douleur, un traumatisme ou une envie d'aller à la selle négligée. L'histoire personnelle des patients intervient de manière certaine dans les mécanismes de l'atteinte³². Les symptômes apparaissent souvent dans l'enfance avec 1/3 de constipation chez l'enfant se poursuivant après la puberté³³. Les traumatismes obstétricaux interviennent aussi dans les lésions du plancher pelvien et des sphincters anaux.

Association des deux

Certains patients présentent une constipation mixte avec transit allongé et troubles dyschésiques. L'origine de la dyschésie est souvent difficile à établir du fait de la présence d'un transit colique ralenti. Le ralentissement du transit colique en présence d'un trouble dyschésique peut être du à l'obstruction physique constituée par l'accumulation des selles, un réflexe recto colique inhibiteur initié par la distension rectale par les selles retenues ou une dysfonction colique motrice, qui n'a pas de lien direct avec les troubles défécatoires^{34, 35}.

II. Epidémiologie

II.1. PRÉVALENCE

Sous réserve des définitions de la constipation qui varient d'une étude à l'autre et que certains patients inclus puissent présenter une cause organique à la constipation, la prévalence moyenne de la constipation est de 16 % chez les adultes et de 33,5 % chez les personnes âgées de 60 à 101 ans³⁶. La plupart des études suggèrent que la prévalence de la constipation est plus faible dans la population blanche, plus élevée chez les femmes (ratio F/H: 1,5/1) et chez les personnes institutionnalisées. Les femmes sont volontiers plus consommatrices de laxatifs et de soins concernant leur constipation.

En 2008, Peppas et al. ont repris les résultats de 21 études de prévalence de la constipation en Europe et Océanie avec des taux allant de 0,7 % à 81 %³⁷. En Europe, la prévalence moyenne serait de 17,1 % et en Océanie de 15,3 %. Le sexe féminin, l'âge et le niveau socio-économique semblent être les principaux déterminants de la prévalence de la constipation.

En 2011, une étude américaine relevait une prévalence de la constipation dans la population générale allant de 0,7 % à 79 %. Dix-neuf études s'intéressant à la constipation chez l'enfant ont rapporté une prévalence de 0,7 % à 29,6 %. Là encore, le sexe féminin, l'âge élevé, le statut socio-économique et le niveau d'éducation sont autant de facteurs déterminants de la constipation³⁶.

En Chine, la prévalence de la constipation est plus faible comparée aux autres pays, mais avec des facteurs de risque similaires³⁸.

II.2. FACTEURS DE RISQUE

Plusieurs facteurs de risque de constipation ont été identifiés. Un statut socio-économique plus faible avec défaut d'éducation notamment parental est associé à la constipation, tout comme le sexe féminin, l'ethnie africaine subsaharienne et l'âge élevé. D'autres facteurs, moins fréquemment rapportés, semblent aussi pouvoir influencer la survenue d'une constipation : une activité physique moindre, l'usage de certains médicaments, la dépression, les abus physique et sexuel et le stress. La forte prévalence de la constipation chez les patients institutionnalisés est seulement en partie liée aux effets secondaires de certains médicaments. La constipation a été également associée à un faible apport

en fibres alimentaires dans certains pays et à une ration calorique faible^{36, 38-40}. Cependant, ces associations ne soulignent pas nécessairement un lien de causalité, si bien qu'agir sur ces facteurs de risque, n'impacte pas nécessairement positivement le transit.

Âge

La prévalence de la constipation augmente avec l'âge^{36, 41}. Il semblerait qu'après 60 ans, la prévalence de la constipation s'élève, avec un maximum après 70 ans¹⁴. Une augmentation de la prévalence chez les femmes entre 18-23 ans et 45-50 ans est également constatée^{41, 42}. Les sujets institutionnalisés constituent également une population à risque de constipation⁴⁰.

Genre

La plupart des études rapportent une prédominance de la constipation chez les femmes^{36, 41, 42}. Le sexe ratio moyen F/H est de 2,1. Les femmes sont largement plus consommatrices de soins et de laxatifs que les hommes⁴.

Distribution géographique

En terme de répartition géographique, une prévalence de la constipation très élevée a été rapportée en Finlande (moyenne de 79 %), en Afrique du Sud (29 %) et en Amérique du sud (26,8-28 %). Suivent l'Océanie et l'Europe avec une moyenne de prévalence de la constipation s'élevant à 19 %, l'Amérique du Nord (16 %) et l'Asie (10 %). La prévalence la plus faible est rapportée en Italie (0,7 %). Mais compte tenu des différentes définitions de la constipation utilisées d'une étude à l'autre, aucune comparaison statistique n'est possible entre différents pays et continents³⁶. En Chine, la prévalence de la constipation est plus faible comparée aux autres pays, mais avec des facteurs de risque similaires³⁸.

Population

L'influence de l'ethnie sur la constipation n'est pas claire. De nombreuses études rapportent une augmentation de la prévalence de la constipation chez les non Caucasiens, notamment les sujets noirs^{14, 17, 44}.

II.3. IMPACT ÉCONOMIQUE ET SUR LA QUALITÉ DE VIE

Coût

Bien que seule une minorité consulte et requiert des soins pour leur constipation (par exemple, 22 % de la population aux USA), la constipation constitue un coût important en terme de santé publique de par sa prévalence élevée⁴¹. Aux USA, le coût total représenté par la prise en charge de la constipation a été quasiment multiplié par 8 entre 1997 (188 109 249 \$) et 2010 (851 713 263 \$)⁴⁵. Toujours aux USA, le coût direct annuel de la constipation est estimé à plus de 230 millions de dollars. Le coût direct des soins en terme de constipation durant les 15 dernières années cumulées s'élevait à 64 000\$/

personne avec constipation contre 26 000\$/personne sans⁴⁶.

Chez les patients consultant en externe pour troubles digestifs, la constipation est l'un des 5 diagnostics les plus courants⁽⁴⁷⁾. Des données américaines récentes suggèrent que les consultations externes pour constipation ont été multipliées par 2 dans une période récente (de 4 millions/an entre 1993 et 1996 à 8 millions/an entre 2001 et 2004)^{28,48}.

En plus du coût représenté par les consultations, prescriptions et parfois les hospitalisations, il faut aussi prendre compte la dimension socio professionnelle avec les arrêts de travail, la baisse de productivité, la désocialisation et l'isolement. On constate un absentéisme annuel moyen lié à la constipation aux USA de 2,4j/mois, soit une perte de 13,7 millions de dollars/an. Sun *et al.* rapportent 9 % d'absentéisme chez les sujets constipés contre 5,2 % chez les sujets témoins⁴⁹. Une baisse de productivité et un retentissement sur l'activité professionnelle significatives peuvent aussi être observés^{41, 50}.

Qualité de vie

La qualité de vie chez les adultes présentant une constipation est souvent altérée et comparable à celle retrouvée dans d'autres pathologies chroniques telles que l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, les allergies et le diabète^{51, 52}. L'impact sur la qualité de vie physique varie aussi selon des facteurs socio-géographiques. En 2007, Wald *et al.* rapportent une altération de qualité de vie plus marquée chez les femmes et en Amérique de Sud (Brésil notamment)⁵³. La qualité de vie peut être évaluée au moyen de différents auto questionnaires : SF36, GIQLI...^{54, 55}

Retentissement Psychique

Les patients souffrant de constipation chronique sont également plus fréquemment sujets à des troubles de l'humeur comme la dépression ainsi qu'à des troubles anxieux en comparaison à la population générale⁵⁶⁻⁵⁸. Jusqu'à 65 % des sujets constipés présentent des troubles psychiques⁵⁹. Hosseinzadeh et al. rapportent même 8 % de suicides dans une population de patients constipés⁵⁷.

Impact sur la sexualité

Le retentissement sur la vie sexuelle notamment chez les femmes avec constipation terminale n'est pas négligeable (dyspareunie par exemple)^{60, 61}.

Mortalité liée à la constipation

Koloski *et al.* rapportent des taux de mortalité plus élevés dans la population âgée constipée⁶².

Tableau 1 : Principales causes de constipation chronique secondaire

ANOMALIES MÉTABOLIQUES	MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX
Diabète	Maladie de Parkinson
Hypothyroïdie	Tumeur médullaire
Hypercalcémie	Traumatisme médullaire
Hypomagnésémie	Neuropathie périphérique (diabète, alcool)
Hyperuricémie	Accident cérébrovasculaire
Insuffisance rénale chronique	Sclérose en plaques
Pseudo-hypoparathyroïdie	Traumatisme pelvipérinéal
Pan hypopituitarisme	Syndrome de Shy-Drager
Phéochromocytome	Maladie de Hirschprung, hypo/hyperganglionose
Glucagonome	Maladie de Chagas
Porphyrie	Pseudo obstruction intestinale chronique
OBSTRUCTION MÉCANIQUE	AUTRES
Cancer colorectal	Cancer colorectal
Compression extrinsèque	Compression extrinsèque
Sténose digestive	Sténose digestive
Fissure ou sténose anale	Fissure ou sténose anale
Rectocèle	Rectocèle
Intussusception	Intussusception
Endométriose	Endométriose
	Intussusception
	Endométriose

Tableau 2 : Principaux agents pharmacologiques ayant des propriétés constipantes

Analgésiques (opiacés)	Anticonvulsivants (carbamazépine)
Anticholinergiques (oxybutirine)	Antihistaminiques
Antidépresseurs	Antispasmodiques
Antipsychotiques	Chimiothérapie antinéoplasique (vincristine)
Antihypertenseurs (verapamil)	Diurétiques (furosémide)
Antidiarrhéiques (lopéramide)	Résines (cholestyramine)
Antiparkinsoniens	Agents calcitoniques (aluminium, bismuth, calcium, fer, toxiques : mercure, arsenic)

Bibliographie

1. Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FE, Hughes AO. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut*. 1992;33(6):818-24.
2. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, et al. [Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31(2):125-35.
3. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480-91.
4. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18. PubMed PMID: 27144627.
5. Bharucha AE, Locke GR, Zinsmeister AR, Seide BM, McKeon K, Schleck CD, et al. Differences between painless and painful constipation among community women. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):604-12.
6. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1360-8.
7. Prather CM. Subtypes of constipation: sorting out the confusion. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004;4 Suppl 2:S11-6.
8. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(7):1042-50.
9. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(3):273-9.
10. Rao SS, Tuteja AK, Vellema T, Kempf J, Stessman M. Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(8):680-5.
11. Talley NJ. Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004;4 Suppl 2:S3-S10.
12. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol*. 2005;100 Suppl 1:S5-S21.
13. Pare P, Bridges R, Champion MC, Ganguli SC, Gray JR, Irvine EJ, et al. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Can J Gastroenterol*. 2007;21 Suppl B:3B-22B.

14. Sandler RS, Drossman DA. Bowel habits in young adults not seeking health care. *Dig Dis Sci*. 1987;32(8):841-5.
15. Garrigues V, Galvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol*. 2004;159(5):520-6.
16. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(1):26-32.
17. Everhart JE, Go VL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci*. 1989;34(8):1153-62.
18. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(5):599-608.
19. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):232-42.
20. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'idiopathic slow transit constipation'. *Gut*. 1986;27(1):41-8.
21. Ravi K, Bharucha AE, Camilleri M, Rhoten D, Bakken T, Zinsmeister AR. Phenotypic variation of colonic motor functions in chronic constipation. *Gastroenterology*. 2010;138(1):89-97.
22. Bassotti G, Germani U, Fiorella S, Roselli P, Brunori P, Whitehead WE. Intact colonic motor response to sudden awakening from sleep in patients with chronic idiopathic (slow-transit) constipation. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(12):1550-5; discussion 5-6.
23. Shafik A, Shafik AA, El-Sibai O, Mostafa RM. Electric activity of the colon in subjects with constipation due to total colonic inertia: an electrophysiologic study. *Arch Surg*. 2003;138(9):1007-11; discussion 11.
24. Sagar PM, Pemberton JH. Anorectal and pelvic floor function. Relevance of continence, incontinence, and constipation. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996;25(1):163-82.
25. Tong WD, Liu BH, Zhang LY, Zhang SB, Lei Y. Decreased interstitial cells of Cajal in the sigmoid colon of patients with slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis*. 2004;19(5):467-73.
26. De Schryver AM, Samsom M, Smout AI. Effects of a meal and bisacodyl on colonic motility in healthy volunteers and patients with slow-transit constipation. *Dig Dis Sci*. 2003;48(7):1206-12.
27. El-Salhy M, Norrgard O, Spinnell S. Abnormal colonic endocrine cells in patients with chronic idiopathic slow-transit constipation. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(10):1007-11.
28. van der Sijp JR, Kamm MA, Nightingale JM, Akkermans LM, Ghatei MA, Bloom SR, et al. Circulating gastrointestinal hormone abnormalities in patients with severe idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(8):1351-6.
29. Dinning PG, Bampton PA, Andre J, Kennedy ML, Lubowski DZ, King DW, et al. Abnormal predefecatory colonic motor patterns define constipation in obstructed defecation. *Gastroenterology*. 2004;127(1):49-56.
30. Bharucha AE, Fletcher JG, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR. Phenotypic variation in functional disorders of defecation. *Gastroenterology*. 2005;128(5):1199-210.
31. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology*. 2005;129(1):86-97.
32. Whitehead WE, di Lorenzo C, Leroi AM, Porrett T, Rao SS. Conservative and behavioural management of constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21 Suppl 2:55-61.
33. van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125(2):357-63.
34. Zarate N, Knowles CH, Newell M, Garvie NW, Gladman MA, Lunniss PJ, et al. In patients with slow transit constipation, the pattern of colonic transit delay does not differentiate between those with and without impaired rectal evacuation. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(2):427-34.
35. Law NM, Bharucha AE, Zinsmeister AR. Rectal and colonic distension elicit viscerovisceral reflexes in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2002;283(2):G384-9.

36. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(1):3-18.
37. Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E, Falagas ME. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:5.
38. Chu H, Zhong L, Li H, Zhang X, Zhang J, Hou X. Epidemiology characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in china. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:532734.
39. Bytzer P, Howell S, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Talley NJ. Low socioeconomic class is a risk factor for upper and lower gastrointestinal symptoms: a population based study in 15 000 Australian adults. *Gut*. 2001;49(1):66-72.
40. Kinnunen O. Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home. *Aging (Milano)*. 1991;3(2):161-70.
41. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993;38(9):1569-80.
42. Chiarelli P, Brown W, McElduff P. Constipation in Australian women: prevalence and associated factors. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2000;11(2):71-8.
43. Choung RS, Locke GR, 3rd, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd, Talley NJ. Alternating bowel pattern: what do people mean? *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(12):1749-55.
44. Sandler RS, Jordan MC, Shelton BJ. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health*. 1990;80(2):185-9.
45. Rantis PC, Jr., Vernava AM, 3rd, Daniel GL, Longo WE. Chronic constipation--is the work-up worth the cost? *Dis Colon Rectum*. 1997;40(3):280-6.
46. Martin BC, Barghout V, Cerulli A. Direct medical costs of constipation in the United States. *Manag Care Interface*. 2006;19(12):43-9.
47. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, Gangarosa LM, Ringel Y, Thiny MT, et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2128-38.
48. Shah ND, Chitkara DK, Locke GR, Meek PD, Talley NJ. Ambulatory care for constipation in the United States, 1993-2004. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(7):1746-53.
49. Sun SX, Dibonaventura M, Purayidathil FW, Wagner JS, Dabbous O, Mody R. Impact of chronic constipation on health-related quality of life, work productivity, and healthcare resource use: an analysis of the National Health and Wellness Survey. *Dig Dis Sci*. 2011;56(9):2688-95.
50. Tuteja AK, Talley NJ, Joos SK, Woehl JV, Hickam DH. Is constipation associated with decreased physical activity in normally active subjects? *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):124-9.
51. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(9):938-49.
52. Wald A, Sigurdsson L. Quality of life in children and adults with constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(1):19-27.
53. Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, Mueller-Lissner S, Helfrich I, Schuijt C, et al. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(2):227-36.
54. McHorney CA, Ware JE, Jr., Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care*. 1994;32(1):40-66.
55. Damon H, Dumas P, Mion F. Impact of anal incontinence and chronic constipation on quality of life. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004;28(1):16-20.
56. Bouchoucha M, Hejnar M, Devroede G, Boubaya M, Bon C, Benamouzig R. Patients with irritable bowel syndrome and constipation are more depressed than patients with functional constipation. *Dig Liver Dis*. 2014;46(3):213-8.
57. Hosseinzadeh ST, Poorsaadati S, Radkani B, Forootan M. Psychological disorders in patients with chronic

constipation. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2011;4(3):159-63.

58. Wainwright M, Russell AJ, Yiannakou Y. Challenging the biopsychosocial model in a chronic constipation clinic. *Qual Health Res*. 2011;21(12):1643-57.

59. Nehra V, Bruce BK, Rath-Harvey DM, Pemberton JH, Camilleri M. Psychological disorders in patients with evacuation disorders and constipation in a tertiary practice. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(7):1755-8.

60. Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. Psychological morbidity in women with idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2852-7.

61. Drossman DA. Physical and sexual abuse and gastrointestinal illness: what is the link? *Am J Med*. 1994;97(2):105-7.

62. Koloski NA, Jones M, Wai R, Gill RS, Byles J, Talley NJ. Impact of persistent constipation on health-related quality of life and mortality in older community-dwelling women. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(7):1152-8.



Outils d'évaluation

Dr A. Benezech¹, Pr L. Siproudhis²

¹ Service de Gastroentérologie, Hôpital Nord, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille

² Service des maladies de l'appareil digestif, Hôpital Pontchaillou, Rennes

Correspondance : Dr Alban BENEZECH - benezech.alban@gmail.com

La prise en charge de la constipation chronique de l'adulte nécessite, avant tout traitement, une évaluation rigoureuse des patients. Celle-ci repose, en premier lieu, sur une évaluation clinique précise. Ses objectifs sont :

- Définir la plainte principale, sa sévérité et son impact sur la qualité de vie, afin de fixer des objectifs à la prise en charge et d'en améliorer le suivi.
- Approcher au mieux le mécanisme physiopathologique prédominant responsable de la constipation.

La réalisation d'examens complémentaires pourra ensuite être discutée pour rechercher une cause organique et/ou préciser le type de constipation présenté, afin d'orienter la stratégie thérapeutique.

I. Évaluation clinique

I.1. AUTHENTIFIER LE SYMPTÔME

La constipation est un symptôme très fréquent, mais dont il existe différentes définitions¹. En effet, le terme de constipation peut concerner une diminution de la fréquence des selles, une sensation d'évacuation incomplète, la présence de selles de consistance dure ou l'utilisation de manœuvres digitales pour faciliter l'exonération. Dans un souci d'homogénéité, les critères diagnostiques de Rome IV ont été élaborés pour encadrer la définition de la constipation² (Tableau I).

Ces critères nécessitent une bonne coopération du patient lors de l'interrogatoire avec une évaluation de ses habitudes défécatoires en termes de fréquence de passages à la selle, mais également des symptômes considérés comme pertinents dans le diagnostic de constipation. L'utilisation d'un calendrier des selles est également une aide importante au diagnostic³.

La consistance des selles conditionne au moins pour partie la qualité de l'évacuation⁴ et elle est également corrélée au temps de transit colique⁵. L'évaluation de celle-ci est actuellement facilitée par l'échelle visuelle et suggestive de Bristol qui permet de décrire les selles selon une gradation qui va des selles dures en forme de billes à des selles aqueuses sans structure⁶ (Figure I).

I.2. PRÉCISER LE MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

Au terme d'une définition de la constipation, l'examen clinique a aussi pour objectif la recherche d'une cause organique ou médicamenteuse. La crainte du cancer colique rendra le praticien particulièrement attentif à la présence de signes d'alarme pouvant conduire à ce diagnostic⁷. Le recensement de l'ensemble des médicaments pris par le patient permet fréquemment d'identifier une molécule responsable d'un ralentissement du transit.

L'étape suivante de l'examen clinique cherche à reconnaître le type de constipation présenté, parmi les 3 décrits dans la littérature⁸ : la constipation distale, la constipation de transit, et la constipation à transit normal. La constipation de transit et la constipation à transit normal, l'une avec et l'autre sans ralentissement du transit, ont en commun l'absence de trouble d'évacuation des selles. Ainsi, l'interrogatoire va rechercher des signes évocateurs d'un obstacle terminal, comme une sensation de blocage anal, des efforts de poussée, une sensation d'évacuation incomplète, ou encore la nécessité de réaliser des manœuvres digitales pour faciliter l'exonération. La présence de l'un de ces signes orientera donc le diagnostic vers une constipation terminale, ce qui en facilitera l'approche thérapeutique.

L'examen périnéal dynamique est une étape essentielle de l'évaluation clinique de toute constipation. Il doit comprendre un temps d'inspection de la marge anale, un temps d'exploration du tonus du canal anal et du contenu rectal, et un temps dynamique afin d'évaluer la descente du périnée et la relaxation des muscles du plancher pelvien lors des efforts de poussée⁹. Cette étape clinique simple a montré une bonne corrélation avec l'IRM pour le diagnostic de descente périnéale¹⁰. De plus, un toucher anal est une étape importante du diagnostic d'anisme ou dyssynergie ano-rectale avec une sensibilité de 75 % et une spécificité de 87 %¹¹. L'examen peut enfin permettre le diagnostic d'une masse intra-rectale, d'une rectocèle ou encore de suspecter un prolapsus rectal interne, réalisant ainsi une première approche anatomique et fonctionnelle de la région ano-rectale. Enfin, un examen neurologique périnéal à la recherche de troubles de la sensibilité périnéale, de l'absence de réflexes du cône et des réflexes anaux à l'étirement peut être réalisé en cas de suspicion d'une origine neurologique à la constipation.

I.3. APPRÉCIER LA SÉVÉRITÉ

La sévérité de la constipation peut être évaluée de manière objective par plusieurs scores développés dans cette indication. L'utilisation de ces scores a pour objectif essentiel l'évaluation de l'efficacité des traitements entrepris.

Parmi ces scores, on retiendra :

- Le score PAC-SYM (Patient Assessment of Constipation Symptoms) (Tableau 2) : évalué et validé dans une étude multicentrique incluant 216 patients constipés, ce score est basé sur un questionnaire auto-administré comportant 12 items¹². Il reste très peu utilisé en pratique courante.

- Le score de Cleveland (Tableau 3) : d'utilisation très large, ce score a été développé à partir de 232 patients souffrant de constipation chronique. Il a permis de définir 8 items dont la corrélation avec les méthodes d'évaluation paraclinique courantes était significative¹³.
- Le score de KESS (Tableau 4) : plus récemment décrit, ce score a montré une bonne corrélation avec le score de Cleveland pour évaluer la sévérité de la constipation. Il permet en plus d'estimer le mécanisme physiopathologique responsable du symptôme chez 55 % [43-67] des patients parmi une constipation de transit, une constipation terminale ou l'association des deux mécanismes¹⁴.
- Le score ODS (*Obstructed Defaecation Syndrome*) (Tableau V) : développé spécifiquement pour l'évaluation des résultats de la chirurgie transanale de la constipation terminale, il comprend 8 items et a été validé dans une étude prospective chez 66 patients constipés et 30 patients témoins¹⁵.

I.4. ÉVALUER LE RETENTISSEMENT SUR LA QUALITÉ DE VIE

L'impact de la constipation chronique sur la qualité de vie peut être non négligeable. Son estimation doit donc faire partie de l'évaluation initiale de tout patient souffrant de constipation chronique. Trois scores sont à retenir dans ce domaine:

- Le GIQLI (*Gastrointestinal Quality of Life Index*): ce score comprend 36 items. Il est utilisable pour tous les symptômes digestifs, et n'est donc pas spécifique pour la constipation¹⁶.
- Le score PAC-QOL (*Patient Assessment of Constipation Quality of Life*): premier score spécifique de la constipation, il comprend 28 items. Il permet l'évaluation de 4 grands domaines: le niveau d'inquiétude du patient par rapport à son transit, l'inconfort physique, le retentissement psychosocial et la satisfaction du patient concernant son transit et face au traitement entrepris¹⁷.
- Le score CRQOL (*Constipation-Related Quality of Life*): ce dernier score évalue également 4 domaines : le retentissement social, le retentissement psychique, les habitudes alimentaires et les caractéristiques du transit¹⁸.

II. Évaluation paraclinique

L'évaluation clinique permet, dans la plupart des cas, d'identifier les principales anomalies anatomiques et fonctionnelles pouvant être impliquées dans la constipation. Elle apparaît cependant insuffisante dans un certain nombre de situations, comme le diagnostic d'une lésion sphinctérienne, de troubles de la compliance rectale, ou encore de troubles de la statique pelvienne comme l'entérocele. De plus, les anomalies pouvant s'associer entre elles, l'examen clinique ne pourra pas clairement identifier le trouble dominant. La réalisation d'examen complémentaires semble donc nécessaire afin d'objectiver au mieux les anomalies présentes et d'en orienter la prise en charge.

II.1. ÉLIMINER UNE ÉTIOLOGIE ORGANIQUE

La réalisation d'un bilan sanguin de routine peut être envisagé à la recherche d'une anomalie métabolique ou d'une pathologie organique sous-jacente. Il comprendra une numération globulaire, une créatininémie, une calcémie, une glycémie et le dosage des hormones thyroïdiennes et de la protéine C réactive. La réalisation d'un bilan biologique systématique chez tout patient consultant pour une constipation chronique ne peut donc être recommandé en première intention parce que son rendement diagnostique est particulièrement faible¹⁹. Ce bilan est réservé aux non réponses au traitement initial adapté, à la suspicion d'une pathologie organique lors de l'évaluation clinique, ou à la présence de signes d'alarme²⁰.

L'exploration du colon par endoscopie n'est pas non plus recommandée en première intention dans cette indication. En effet, dans une large étude rétrospective, sur 563 coloscopies réalisées chez des patients constipés, les auteurs décrivaient un taux de 1,6 % de cancer et de 14,4 % d'adénomes coliques²¹. Ces taux semblaient comparables à ceux retrouvés chez des patients asymptomatiques^{22, 23}. De plus, dans une revue récente portant sur les résultats de 41775 coloscopies, il n'a pas été retrouvé de différence significative, en terme de diagnostic, entre le groupe de patient qui réalisaient l'endoscopie pour constipation et le groupe de patient qui la réalisaient pour une autre indication²⁴. La coloscopie n'est donc recommandée pour une constipation qu'en cas de signe d'alarme ou de suspicion d'une cause organique recto-colique à l'examen clinique. Dans les autres situations elle doit suivre les recommandations habituelles pour ses indications et notamment pour le dépistage de polypes.

II.2. MANOMÉTRIE ANO-RECTALE

La manométrie ano-rectale est principalement utilisée pour évaluer les fonctions sphinctériennes, les réflexes recto-anaux et la sensibilité rectale²⁵. Dans le cadre de la constipation chronique de l'adulte, elle permet de conforter le diagnostic clinique de constipation terminale et d'en préciser le mécanisme: dyssynergie abdomino-périnéale, maladie de Hirschsprung, hypertonie anale, ou mégarectum²⁶. Le manque de standardisation de la technique entraîne cependant un rendement diagnostique très variable. Par exemple, pour la dyssynergie abdomino-périnéale, le rendement diagnostique varie entre 20 % et 75 % selon la méthode de mesure et d'interprétation des résultats utilisée^{27, 28}. Certains auteurs vont même jusqu'à ne pas recommander l'emploi de la manométrie ano-rectale dans l'évaluation des troubles de l'évacuation rectale devant la faible valeur ajoutée de cet examen retrouvée dans une étude portant sur 298 patients souffrant de trouble ano-rectaux²⁹. A l'inverse, d'autres études ont montré que la manométrie ano-rectale, par rapport à l'examen clinique, apportait des informations pertinentes qui entraînaient un changement dans la prise en charge de 2 patients sur 3 souffrant de troubles ano-rectaux^{30, 31}. Ainsi, même si son apport reste limité, la manométrie ano-rectale reste recommandée dans l'évaluation de la constipation

chronique de l'adulte, notamment en cas de suspicion de constipation terminale. Elle permettra d'apporter des arguments supplémentaires en faveur d'un trouble de l'évacuation, et de mieux approcher le mécanisme physiopathologique sous-jacent afin d'adapter la prise en charge du patient.

De développement plus récent, la manométrie haute résolution utilise des sondes avec un nombre plus important de capteurs de pressions permettant d'obtenir des données manométriques plus précises et de faciliter la compréhension du mécanisme impliqué dans la constipation terminale³². Avec ses 256 capteurs de pression répartis sur une sonde rigide, la manométrie ano-rectale haute-résolution 3 dimensions a montré une bonne corrélation avec la technique conventionnelle³³. Elle semble apporter, en plus des données manométriques, des données topographiques qui pourraient avoir un intérêt dans l'évaluation des troubles ano-rectaux^{34, 35}.

II.3. TEST D'EXPULSION DU BALLONNET

De réalisation simple et peu coûteuse, ce test consiste à évaluer la capacité des patients à évacuer du rectum un ballonnet rempli d'eau. Dans une étude portant sur 130 patients constipés, ce test a montré une valeur prédictive négative de 97 % et une spécificité de 89 % pour le diagnostic d'asynergie abdomino-périnéale³⁶. Ainsi, il semble pouvoir facilement éliminer un trouble de l'évacuation. Cependant, le manque de standardisation de la technique empêche une bonne évaluation de ses performances dans la constipation chronique de l'adulte¹⁹. En pratique, la technique pouvant être recommandée consiste en l'utilisation d'un ballonnet mis en place dans le rectum puis rempli de 50 ml d'eau tiède, que le patient devra ensuite évacuer, en position assise et dans un lieu respectant son intimité. L'examen sera considéré comme anormal en cas d'absence d'évacuation ou d'un temps d'évacuation supérieur à 1 minute⁽³⁷⁾. Néanmoins, un taux non négligeable (16 %) de patients asymptomatiques présentent des difficultés à l'évacuation du ballonnet³⁸. Il est donc recommandé d'associer le test d'expulsion du ballonnet à une autre méthode diagnostique, notamment la manométrie ano-rectale, pour dépister les troubles de l'évacuation.

II.4. TEMPS DE TRANSIT COLIQUE

La mesure du temps de transit colique permet d'avoir une évaluation objective de la vitesse de progression des selles, la fréquence des selles rapportée par les patients étant souvent inexacte³. Deux types de marqueurs sont couramment employés pour la mesure du temps de transit : les marqueurs radio-opaques³⁹ et les marqueurs isotopiques⁴⁰.

Le temps de transit colique aux marqueurs radio-opaques est un examen simple et peu coûteux qui permet d'affirmer un ralentissement du transit. Son manque de standardisation limite cependant son emploi en pratique courante. Ainsi, selon la méthode employée dans les études cliniques, entre 38 et 80 % des patients évalués présentent un test anormal^{41, 42}. De plus, cette technique n'est reproductible que dans 69 % des cas,

avec une meilleure reproductibilité pour les patients présentant un transit normal que pour ceux présentant une constipation terminale ou de transit⁴³. Théoriquement capable de différencier les deux grands types de constipation, l'analyse des résultats a montré que le temps de transit pouvait être ralenti à la fois dans la constipation terminale et dans la constipation de transit⁴⁴. En effet, 60 % des patients souffrant d'une constipation terminale présentaient un temps de transit ralenti³⁸. Enfin, aucune corrélation n'a été retrouvée entre la répartition des marqueurs dans le colon et le type de constipation, notamment pour la constipation terminale⁴⁵. La mesure du temps de transit colique aux marqueurs radio-opaques n'est donc recommandée que pour confirmer, en cas de doute, l'existence d'un transit ralenti, condition nécessaire mais non suffisante au diagnostic de constipation de transit⁴⁶. La méthode d'examen actuellement recommandée consiste en l'ingestion quotidienne, à heure fixe, d'une gélule contenant 10 marqueurs radio-opaques pendant 6 jours, suivie de la réalisation d'une radiographie de l'abdomen sans préparation en position couchée le 7^{ème} jour à la même heure que l'ingestion des gélules les jours précédents⁴⁷. Le calcul du temps de transit colique global, exprimé en heures, se fera selon l'équation : $n \times t/N$ (n = nombre de pellets restant sur la radiographie ; t = intervalle entre 2 prises de marqueurs radio-opaques, ici 24h ; N = nombre de marqueurs par prise, ici 10). Les valeurs des limites supérieures considérées comme normales sont de 91h chez la femme et 77h chez l'homme⁴⁸. Ce test n'est par contre pas recommandé pour la recherche de signes objectifs de constipation d'évacuation parce qu'il manque de sensibilité. Un test d'expulsion est préférable lorsqu'on cherche à objectiver un trouble de l'évacuation.

L'utilisation de marqueurs isotopiques, impliquant la réalisation d'une scintigraphie digestive, est une méthode de mesure du temps de transit colique validée, fiable et reproductible^{49, 50}. Cette technique a démontré une bonne capacité dans la différenciation des 2 grands types de constipation⁵¹. Cependant, son coût important et son manque d'accessibilité en limitent l'utilisation en pratique courante⁵².

II.5. EXAMENS RADIOLOGIQUES

La défécographie permet, après opacification du rectum (par un mélange de baryte et de fécule de pomme de terre), une étude à la fois anatomique et dynamique de la région anorectale en simulant une défécation en position assise. Les anomalies les plus fréquemment décrites sont la rectocèle, la procidence rectale interne et le prolapsus rectal, ou encore la descente périnéale excessive⁵³. L'opacification concomitante de l'intestin grêle, du vagin et de la vessie permet de visualiser les entéroécèles et les cystocèles. La défécographie réalise également un véritable test d'évacuation rectale permettant d'apporter des arguments supplémentaires pour le diagnostic de dyssynergie abdomino-périnéale, comme une contraction paradoxale du muscle pubo-rectal ou une évacuation incomplète ou absente du produit de contraste⁵⁴. Cependant, cet examen souffre de son manque de standardisation^{25, 55}. De plus, lorsqu'il est réalisé dans le cadre

de la constipation chronique, des anomalies sont retrouvés chez 25 à 90 % des patients^{56, 57}, mais sans corrélation avec les symptômes présentés⁵⁸. Ainsi, la prise en charge des patients souffrant de constipation ne pourra pas se baser uniquement sur les résultats d'une défécographie^{59, 60}. Cet examen n'est donc recommandé qu'en cas de doute sur le mécanisme physiopathologique après manométrie anorectale et mesure du temps de transit colique, ou en cas de doute sur la présence d'un trouble de la statique pelvienne à l'examen clinique. Cet examen a une bonne sensibilité et une bonne reproductibilité pour le diagnostic de procidence interne, de prolapsus extériorisé, d'entérocele et de rectocèle. Il a une mauvaise reproductibilité pour le diagnostic de périnée descendant.

L'avènement de l'imagerie en coupe a permis le développement de l'IRM dynamique. Outre l'absence d'irradiation, l'IRM offre une qualité d'image bien supérieure à la défécographie standard⁶¹. La visualisation de l'ensemble des organes et des tissus mous du pelvis facilite le diagnostic des troubles statiques et dynamiques de la région anorectale⁶². Cependant, la réalisation de l'examen en position couchée est beaucoup moins physiologique et l'analyse de l'évacuation est délicate, même si les résultats semblent comparables avec la position assise en dehors de la procidence rectale interne qui est régulièrement sous-estimée⁶³. Enfin, les limites de l'IRM dynamique sont essentiellement représentées par son coût et sa faible disponibilité qui rendent difficile son utilisation en pratique courante.

Conclusion

L'évaluation de la constipation chronique de l'adulte est donc avant tout clinique. Le praticien devra s'attacher à confirmer le symptôme et orienter son examen pour préciser sa sévérité, son retentissement et le mécanisme physiopathologique impliqué. La réalisation d'examens complémentaires ne sera recommandée qu'en cas de doute concernant les anomalies responsables de la constipation, ou en cas d'absence de réponse satisfaisante au traitement de première intention. La mesure du temps de transit colique permettra de confirmer la présence d'un ralentissement du transit. La manométrie anorectale, au mieux associée avec un test d'évacuation comme le test d'expulsion du ballonnet, aura pour objectif d'affirmer le diagnostic de constipation terminale. Enfin, la défécographie ne sera réservée qu'en cas de doute diagnostique persistant malgré les autres explorations, ou en cas de forte suspicion d'un trouble de la statique pelvienne.

Tableau 1 : Critères Rome IV pour le diagnostic de constipation chronique

Début des symptômes > 6 mois et présence d'au moins 2 des symptômes suivants sur les 3 derniers mois :
• Efforts de poussée (> 25% des défécations) • Selles dures ou fragmentées (Bristol 1 ou 2) (> 25% des défécations) • Sensation d'évacuation incomplète (> 25% des défécations) • Sensation de blocage ano-rectal (> 25% des défécations) • Manœuvres digitales (> 25% des défécations) • Moins de 3 évacuations spontanées par semaine
Selles molles rares sans l'usage de laxatifs
Pas assez de critères diagnostiques pour le Syndrome de l'Intestin Irritable

Tableau 2 : Patient Assessment of Constipation Symptom questionnaire (PAC-SYM)

Chaque symptôme est coté 0 (absence), 1 (léger), 2 (modéré), 3 (sévère), ou 4 (très sévère), pour un score total entre 0 et 48.

CATÉGORIES	SYMPTÔMES
ABDOMINAL	• Inconfort gastrique • Douleur épigastrique • Ballonnement • Crampes épigastriques
RECTAL	• Défécations douloureuses • Brûlures rectales pendant ou après la défécation • Saignement ou sensation de déchirure rectale pendant ou après la défécation
SELLES	• Sensation d'évacuation incomplète • Selles trop dures • Selles en trop faible quantité • Efforts de poussée • Faux besoin

Tableau 3 : Score de Cleveland

SYMPTÔME	0	1	2	3	4
DURÉE DE LA CONSTIPATION	< 1 an	< 5 an	5 - 10	10 - 20	> 20 ans
FRÉQUENCE DES SELLES	1/2 jours	2 / semaine	1 / semaine	< 1 / semaine	< 1 / mois
DIFFICULTÉ À LA DÉFÉCATION	Jamais	Rare	Parfois	Souvent	Toujours
AIDE À LA DÉFÉCATION	Aucune	Laxatifs	Lavements ou manoeuvres digitales		
DURÉE DE LA STATION AUX WC	< 5 minutes	5-10	10-20	20-30	> 30
TENTATIVES INFRUCTUEUSES DE DÉFÉCATION/J	0	1-3	4-6	7-9	> 9
SENSATION DE VIDANGE INCOMPLÈTE	Jamais	Rare	Parfois	Souvent	Toujours
DOULEURS ABDOMINALES	Jamais	Rare	Parfois	Souvent	Toujours

Tableau 4 : Score de KESS

SYMPTÔME	0	1	2	3	4
DEPUIS COMBIEN DE TEMPS ÊTES VOUS CONSTIPÉ(E) ?	Entre 0 et 18 mois	Entre 18 mois et 5 ans	Entre 5 et 10 ans	Entre 10 et 20 ans	> 20 ans
UTILISEZ-VOUS DES MÉDICAMENTS LAXATIFS ?	Jamais	Rare / courte période	Fréquent / utilisation régulière	En continu mais inefficaces	
ALLEZ-VOUS À LA SELLE (AVEC OU SANS TRAITEMENT) ?	Au moins 1 fois tous les 2 jours	2 fois par semaine ou moins	Moins d'une fois par semaine	Moins d'1 fois toutes les 2 semaines	
VOUS ARRIVE-T-IL D'AVOIR DU MAL À ÉVACUER ?	Jamais ou rarement	De temps en temps	Régulièrement	Toujours ou en s'aidant	
AVEZ-VOUS L'IMPRESSION D'ÉVACUER INCOMPLÈTEMENT ?	Jamais	Rarement	De temps en temps	Fréquemment	Toujours
AVEZ-VOUS DES DOULEURS DE VENTRE ?	Jamais	Rarement	De temps en temps	Fréquemment	Toujours
AVEZ-VOUS DES BALLONNEMENTS DE VENTRE	Jamais	Uniquement perçus par vous-même	Perçus par vos proches	Fréquemment	Toujours
FAITES-VOUS DES LAVEMENTS, METTEZ-VOUS DES SUPPOSITOIRES OU VOUS AIDEZ-VOUS DE VOS DOIGTS	Jamais	Lavements et suppositoires occasionnels	Lavements et suppositoires réguliers	Aide digitale occasionnelle	Aide digitale fréquente
COMBIEN DE TEMPS VOUS FAUT-IL EN MOYENNE POUR ÉVACUER ?	Moins de 5 minutes	5 à 10 minutes	10 à 30 minutes	> 30 minutes	
AVEZ-VOUS DES DÉFÉCATIONS DIFFICILES ET DOULOUREUSES ?	Jamais	Rarement	De temps en temps	Fréquemment	Toujours
LA CONSISTANCE DE VOS SELLES EST-ELLE ?	Normale ou molle	De temps en temps dure	Toujours dure	Dure comme des billes	

Tableau 5 : Score ODS

SYMPTÔME	0	1	2	3	4
DURÉE MOYENNE DE LA STATION AUX WC	≤ 5 min	6-10 min	11-20 min	21-30 min	> 30 min
TENTATIVES INFRUCTUEUSES DE DÉFÉCATION PAR JOUR	1	2	3-4	5-6	> 6
MANOEUVRES DIGITALES	Jamais	> 1/mois, < 1/semaine	1/semaine	2-3/semaine	A chaque défécation
UTILISATION DE LAXATIFS	Jamais	> 1/mois, < 1/semaine	1/semaine	2-3/semaine	Quotidienne
UTILISATION DE LAVEMENTS	Jamais	> 1/mois, < 1/semaine	1/semaine	2-3/semaine	Quotidienne
SENSATION D'ÉVACUATION INCOMPLÈTE	Jamais	> 1/mois, < 1/semaine	1/semaine	2-3/semaine	A chaque défécation
EFFORTS DE POUSSÉE	Jamais	> 1/mois, < 1/semaine	1/semaine	2-3/semaine	A chaque défécation
CONSISTANCE DES SELLES	Molle	Dure	Dure et en faible quantité	Impaction fécale	

Figure 1 : Échelle de Bristol de la consistance des selles

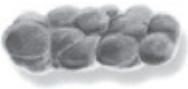
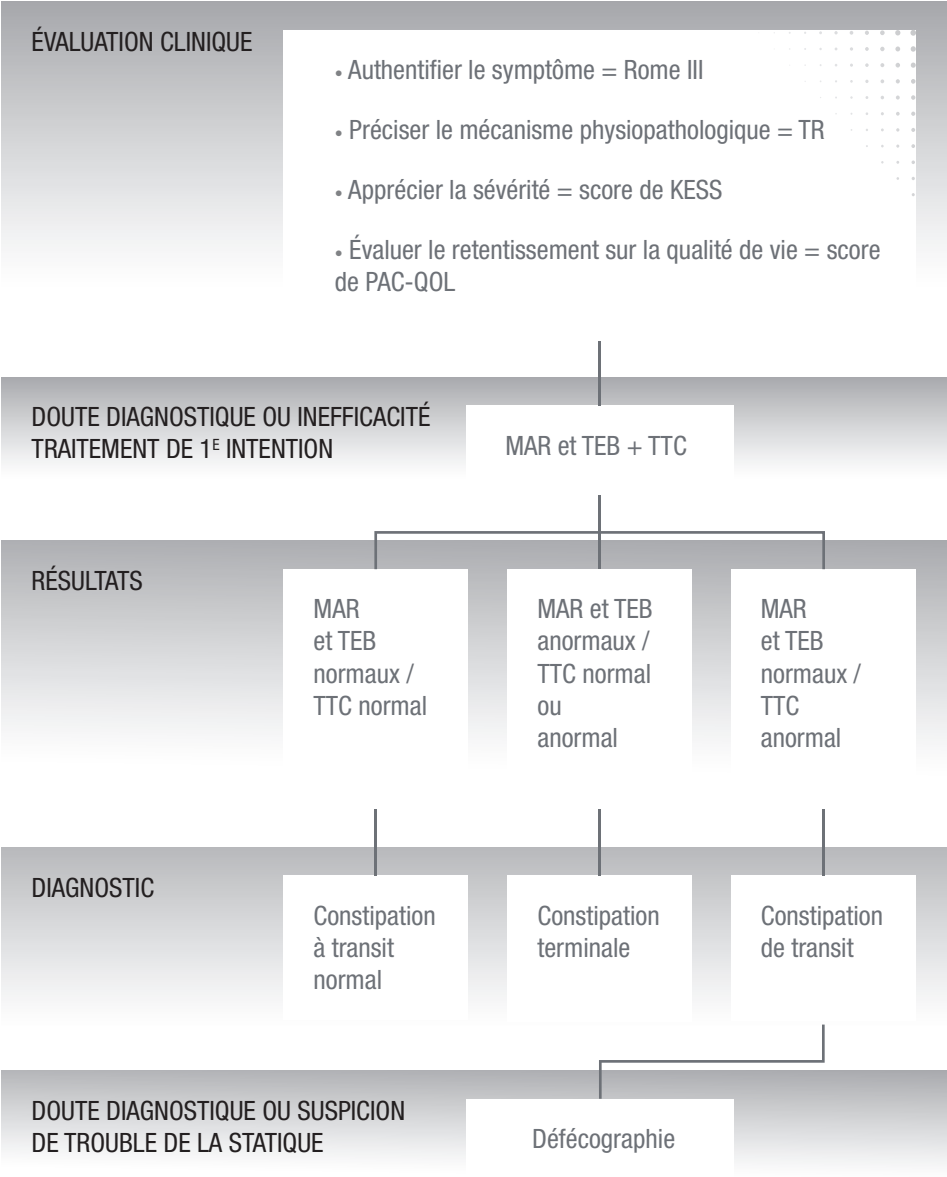
TYPE 1		Boules dures séparées (scyballes), difficiles à expulser
TYPE 2		Selle moulée mais faite de grumeaux apparents
TYPE 3		Selle moulée et craquelée
TYPE 4		Selle moulée lisse et molle
TYPE 5		Morceaux solides mais mous, clairement séparés les uns des autres et faciles à expulser
TYPE 6		Selles pâteuses avec des morceaux solides non distincts les uns des autres
TYPE 7		Selles liquides

Figure 2 : Algorithme décisionnel pour l'évaluation de la constipation chronique de l'adulte

TR = Toucher Rectal ; MAR = Manométrie Ano-Rectale; TEB = Test d'Expulsion du Ballonnet ;
TTC = Temps de Transit Colique



Bibliographie

1. Herz MJ, Kahan E, Zalevski S, Aframian R, Kuznitz D, Reichman S. Constipation: a different entity for patients and doctors. *Family practice*. 1996 Apr;13(2):156-9. PubMed PMID: 8732327.
2. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18. PubMed PMID: 27144627.
3. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *The American journal of gastroenterology*. 1996 Jan;91(1):26-32. PubMed PMID: 8561138.
4. Bannister JJ, Davison P, Timms JM, Gibbons C, Read NW. Effect of stool size and consistency on defecation. *Gut*. 1987 Oct;28(10):1246-50. PubMed PMID: 3678954. Pubmed Central PMCID: 1433457.
5. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1997 Sep;32(9):920-4. PubMed PMID: 9299672.
6. Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FE, Hughes AO. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut*. 1992 Jun;33(6):818-24. PubMed PMID: 1624166. Pubmed Central PMCID: 1379343.
7. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, et al. [Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults]. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 2007 Feb;31(2):125-35. PubMed PMID: 17347618. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte.
8. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1480-91. PubMed PMID: 16678561.
9. Talley NJ. How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *The American journal of gastroenterology*. 2008 Apr;103(4):820-2. PubMed PMID: 18397419.
10. Bharucha AE, Fletcher JG, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR. Phenotypic variation in functional disorders of defecation. *Gastroenterology*. 2005 May;128(5):1199-210. PubMed PMID: 15887104.
11. Tantiphlachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010 Nov;8(11):955-60. PubMed PMID: 20656061.
12. Frank L, Kleinman L, Farup C, Taylor L, Miner P, Jr. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1999 Sep;34(9):870-7. PubMed PMID: 10522604.
13. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Diseases of the colon and rectum*. 1996 Jun;39(6):681-5. PubMed PMID: 8646957.
14. Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Lunniss PJ. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS). *Diseases of the colon and rectum*. 2000 Oct;43(10):1419-26. PubMed PMID: 11052520.
15. Altomare DF, Spazzafumo L, Rinaldi M, Dodi G, Ghiselli R, Piloni V. Set-up and statistical validation of a new scoring system for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2008 Jan;10(1):84-8. PubMed PMID: 17441968.
16. Eypasch E, Williams JL, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmulling C, Neugebauer E, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *The British journal of surgery*. 1995 Feb;82(2):216-22. PubMed PMID: 7749697.
17. Marquis P, De La Loge C, Dubois D, McDermott A, Chassany O. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2005 May;40(5):540-51. PubMed PMID: 16036506.
18. Wang JY, Hart SL, Lee J, Berian JR, McCrea GL, Varma MG. A valid and reliable measure of constipa-

- tion-related quality of life. Diseases of the colon and rectum. 2009 Aug;52(8):1434-42. PubMed PMID: 19617757.
19. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. The American journal of gastroenterology. 2005 Jul;100(7):1605-15. PubMed PMID: 15984989.
 20. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. The American journal of gastroenterology. 2005;100 Suppl 1:S5-S21. PubMed PMID: 16008641.
 21. Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. Gastrointestinal endoscopy. 2002 Sep;56(3):325-32. PubMed PMID: 12196767.
 22. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, Smith JJ, Pound DC, Hawes RH, et al. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. The American journal of gastroenterology. 1993 Jun;88(6):825-31. PubMed PMID: 8503374.
 23. Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, Willett W, Group VACS. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2003 Dec 10;290(22):2959-67. PubMed PMID: 14665657.
 24. Gupta M, Holub J, Knigge K, Eisen G. Constipation is not associated with an increased rate of findings on colonoscopy: results from a national endoscopy consortium. Endoscopy. 2010 Mar;42(3):208-12. PubMed PMID: 20101567. Pubmed Central PMCID: 3846169.
 25. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. Gastroenterology. 1999 Mar;116(3):735-60. PubMed PMID: 10029632.
 26. Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. Gastroenterology. 2006 Apr;130(5):1510-8. PubMed PMID: 16678564.
 27. Halverson AL, Orkin BA. Which physiologic tests are useful in patients with constipation? Diseases of the colon and rectum. 1998 Jun;41(6):735-9. PubMed PMID: 9645741.
 28. Wexner SD, Jorge JM. Colorectal physiological tests: use or abuse of technology? The European journal of surgery = Acta chirurgica. 1994 Mar;160(3):167-74. PubMed PMID: 8003569.
 29. Raza N, Bielefeldt K. Discriminative value of anorectal manometry in clinical practice. Digestive diseases and sciences. 2009 Nov;54(11):2503-11. PubMed PMID: 19093206.
 30. Vaizey CJ, Kamm MA. Prospective assessment of the clinical value of anorectal investigations. Digestion. 2000;61(3):207-14. PubMed PMID: 10773727.
 31. Rao SS, Patel RS. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? The American journal of gastroenterology. 1997 Mar;92(3):469-75. PubMed PMID: 9068472.
 32. Jones MP, Post J, Crowell MD. High-resolution manometry in the evaluation of anorectal disorders: a simultaneous comparison with water-perfused manometry. The American journal of gastroenterology. 2007 Apr;102(4):850-5. PubMed PMID: 17397410.
 33. Vitton V, Ben Hadj Amor W, Baumstarck K, Grimaud JC, Bouvier M. Water-perfused manometry vs three-dimensional high-resolution manometry: a comparative study on a large patient population with anorectal disorders. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2013 Dec;15(12):e726-31. PubMed PMID: 24034300.
 34. Benezech A, Bouvier M, Grimaud JC, Baumstarck K, Vitton V. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry and diagnosis of excessive perineal descent: a comparative pilot study with defaecography. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2014 May;16(5):O170-5. PubMed PMID: 24373215.
 35. Vitton V, Ben Hadj Amor W, Baumstarck K, Behr M, Bouvier M, Grimaud JC. Comparison of 3-D high-resolution manometry and endoanal endosound in the diagnosis of anal sphincter defects. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2013 Jun 17. PubMed PMID: 23773540.

36. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Anon R, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology*. 2004 Jan;126(1):57-62. PubMed PMID: 14699488.
37. Rao SS, Meduri K. What is necessary to diagnose constipation? Best practice & research Clinical gastroenterology. 2011 Feb;25(1):127-40. PubMed PMID: 21382584. Pubmed Central PMCID: 3063397.
38. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *The American journal of gastroenterology*. 1998 Jul;93(7):1042-50. PubMed PMID: 9672327.
39. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A ne method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut*. 1969 Oct;10(10):842-7. PubMed PMID: 5350110. Pubmed Central PMCID: 1552992.
40. Stivland T, Camilleri M, Vassallo M, Proano M, Rath D, Brown M, et al. Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology*. 1991 Jul;101(1):107-15. PubMed PMID: 2044899.
41. Ducrotte P, Rodomanska B, Weber J, Guillard JF, Lerebours E, Hecketsweiler P, et al. Colonic transit time of radiopaque markers and rectoanal manometry in patients complaining of constipation. *Diseases of the colon and rectum*. 1986 Oct;29(10):630-4. PubMed PMID: 3757701.
42. Karlborn U, Pahlman L, Nilsson S, Graf W. Relationships between defecographic findings, rectal emptying, and colonic transit time in constipated patients. *Gut*. 1995 Jun;36(6):907-12. PubMed PMID: 7615282. Pubmed Central PMCID: 1382631.
43. Nam YS, Pikarsky AJ, Wexner SD, Singh JJ, Weiss EG, Nogueras JJ, et al. Reproducibility of colonic transit study in patients with chronic constipation. *Diseases of the colon and rectum*. 2001 Jan;44(1):86-92. PubMed PMID: 11805568.
44. Bharucha AE, Wald AM. Anorectal disorders. *The American journal of gastroenterology*. 2010 Apr;105(4):786-94. PubMed PMID: 20372131. Pubmed Central PMCID: 3923303.
45. Cowlam S, Khan U, Mackie A, Varma JS, Yiannakou Y. Validity of segmental transit studies used in routine clinical practice, to characterize defaecatory disorder in patients with functional constipation. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2008 Oct;10(8):818-22. PubMed PMID: 18462230.
46. Dapoigny M. [Practical value of the measurement of the transit time with radiopaque markers]. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 1994;18(2):133-4. PubMed PMID: 8013794. Interet pratique de la mesure du temps de transit aux marqueurs radio-opaques.
47. Bouchoucha M BA, Francoual G. [Measurement of total and segmental colonic transit time using a single X-ray of the abdomen without preparation and only one type of marker]. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 1989;13:A130.
48. Danquechin Dorval E, Barbieux JP, Picon L, Alison D, Codjovi P, Rouleau P. [Simplified measurement of colonic transit time by one radiography of the abdomen and a single type of marker. Normal values in 82 volunteers related to the sexes]. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 1994;18(2):141-4. PubMed PMID: 8013795. Mesure simplifiée du temps de transit colique par une seule radiographie de l'abdomen et un seul type de marqueur. Normes chez 82 temoins en fonction du sexe.
49. McLean RG, King DW, Talley NA, Tait AD, Freiman J. The utilization of colon transit scintigraphy in the diagnostic algorithm for patients with chronic constipation. *Digestive diseases and sciences*. 1999 Jan;44(1):41-7. PubMed PMID: 9952221.
50. Bonapace ES, Maurer AH, Davidoff S, Krevsky B, Fisher RS, Parkman HP. Whole gut transit scintigraphy in the clinical evaluation of patients with upper and lower gastrointestinal symptoms. *The American journal of gastroenterology*. 2000 Oct;95(10):2838-47. PubMed PMID: 11051357.
51. Eising EG, von der Ohe MR. Differentiation of prolonged colonic transit using scintigraphy with indium-111-labeled polystyrene pellets. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1998 Jun;39(6):1062-6. PubMed PMID: 9627344.
52. Maurer AH, Parkman HP. Update on gastrointestinal scintigraphy. *Seminars in nuclear medicine*. 2006

Apr;36(2):110-8. PubMed PMID: 16517233.

53. Mahieu P, Pringot J, Bodart P. Defecography: II. Contribution to the diagnosis of defecation disorders. *Gastrointestinal radiology*. 1984;9(3):253-61. PubMed PMID: 6468863.

54. Halligan S, Malouf A, Bartram CI, Marshall M, Hollings N, Kamm MA. Predictive value of impaired evacuation at proctography in diagnosing anismus. *AJR American journal of roentgenology*. 2001 Sep;177(3):633-6. PubMed PMID: 11517060.

55. Muller-Lissner SA, Bartolo DC, Christiansen J, Ekberg O, Goei R, Hopfner W, et al. Interobserver agreement in defecography--an international study. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 1998 Apr;36(4):273-9. PubMed PMID: 9612924.

56. Wald A, Caruana BJ, Freimanis MG, Bauman DH, Hinds JP. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Digestive diseases and sciences*. 1990 Apr;35(4):481-7. PubMed PMID: 2318094.

57. Jones HJ, Swift RI, Blake H. A prospective audit of the usefulness of evacuating proctography. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1998 Jan;80(1):40-5. PubMed PMID: 9579126. Pubmed Central PMCID: 2502771.

58. Savoye-Collet C, Koning E, Dacher JN. Radiologic evaluation of pelvic floor disorders. *Gastroenterology clinics of North America*. 2008 Sep;37(3):553-67, viii. PubMed PMID: 18793996.

59. Ott DJ, Donati DL, Kerr RM, Chen MY. Defecography: results in 55 patients and impact on clinical management. *Abdominal imaging*. 1994 Jul-Aug;19(4):349-54. PubMed PMID: 8075563.

60. Hiltunen KM, Kolehmainen H, Matikainen M. Does defecography help in diagnosis and clinical decision-making in defecation disorders? *Abdominal imaging*. 1994 Jul-Aug;19(4):355-8. PubMed PMID: 8075564.

61. Bolog N, Weishaupt D. Dynamic MR imaging of outlet obstruction. *Romanian journal of gastroenterology*. 2005 Sep;14(3):293-302. PubMed PMID: 16200243.

62. Elshazly WG, El Nekady Ael A, Hassan H. Role of dynamic magnetic resonance imaging in management of obstructed defecation case series. *International journal of surgery*. 2010;8(4):274-82. PubMed PMID: 20219700.

63. Bertschinger KM, Hetzer FH, Roos JE, Treiber K, Marincek B, Hilfiker PR. Dynamic MR imaging of the pelvic floor performed with patient sitting in an open-magnet unit versus with patient supine in a closed-magnet unit. *Radiology*. 2002 May;223(2):501-8. PubMed PMID: 11997560.



Règles hygiéno-diététiques

Dr N. Fathallah ^{1,2}, Dr D. Bouchard ³

¹ Service de Gastro-entérologie, GH Paris Saint-Joseph - 185, rue Raymond Losserand, 75014 Paris

² Service de Proctologie Médico-Chirurgicale, GH Paris Saint-Joseph, Institut Léopold Bellan - 185, rue Raymond Losserand, 75014 Paris

³ Service de Proctologie Médico-Chirurgicale, Hôpital Bagatelle - 201 Rue Robespierre, 33400 Talence

Correspondance : Dr N. Fathallah - nfathallah@hpsj.fr

Des mesures hygiéno-diététiques sont, à tort ou à raison, habituellement recommandées en première intention dans la prise en charge de la constipation chronique (CC). Le niveau de preuve de la grande majorité des études est faible à modéré.

On se propose d'étudier ici les principales règles décrites dans la littérature.

I. L'effet de l'arrêt des médicaments susceptibles de provoquer une constipation secondaire.

Le réflexe de consulter de manière systématique les ordonnances des patients consultant pour une CC est souvent omis bien qu'une étiologie iatrogène ne soit pas rare notamment chez les personnes âgées. La liste des médicaments incriminés est longue (Tableau 1). Cette recommandation repose sur le bon sens car les études validant cette attitude sont inexistantes².

SYNTHÈSE

- Il est recommandé d'arrêter, dans la mesure du possible, les médicaments pouvant occasionner une constipation secondaire (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C).
- Si le médicament en question est indispensable, sans possibilité d'arrêt ou de switch, il faut veiller à instaurer un traitement laxatif régulier en précisant bien le nombre et les horaires de prises afin d'assurer une bonne compliance et une bonne efficacité.

II. L'effet de la promotion de la régularité du réflexe gastro-intestinal.

Le mouvement intestinal répond le plus souvent à un réflexe conditionné.

En effet, dans une étude ancienne, la majorité des personnes ayant un transit normal vont à la selle tous les jours presque à la même heure³.

Il est habituellement conseillé aux patients de répondre à la sensation de besoin qui survient typiquement au réveil ou dans les 30 minutes après les repas quand le réflexe gastro-colique est le plus important^{4,5}.

En effet, il semblerait que la répression volontaire du besoin défécatoire favorise le contact prolongé des selles avec la muqueuse rectale participant à leur dessèchement et à leur donner une consistance dure⁶.

Les études confirmant ce postulat manquent car probablement difficiles à envisager. Il n'en reste pas moins qu'il repose sur le bon sens.

SYNTHÈSE

- Bien qu'il n'y ait pas d'étude l'ayant démontré, le conseil de promouvoir la régularité du réflexe gastro-intestinal repose sur du bon sens (AP).

III. L'effet de l'amélioration de la position défécatoire.

La position défécatoire optimale qui aiderait à l'exonération serait d'avoir le dos droit sur la cuvette en pliant les jambes sur l'abdomen et en surélevant les pieds sur un marchepied. Cette position favoriserait l'action propulsive des muscles abdominaux et pelviens⁷.

La littérature est quasi-inexistante et il n'y a pas d'étude prouvant l'intérêt de cette recommandation dans le traitement de la CC de l'adulte.

SYNTHÈSE

- De la même manière que la promotion de la régularité du réflexe gastro-intestinal, le conseil d'améliorer la position défécatoire ne repose également que sur le bon sens (AP).

IV. L'effet de l'amélioration des conditions environnementales défécatoires.

Une certaine intimité associée à des conditions minimales d'hygiène favoriserait le besoin exonératoire. Cette recommandation semble surtout pertinente dans les milieux scolaires et les lieux de travail où ces conditions sont rarement respectées, entraînant assez souvent des rétentions volontaires avec une diminution progressive de la sensibilité rectale et un assèchement des selles responsables d'une constipation secondaire⁸.

De la même manière que les deux précédentes recommandations, la littérature est inexistante et il est difficile d'envisager une vraie étude de bonne méthodologie pour confirmer ce conseil.

SYNTHÈSE

- En l'absence d'étude, le conseil d'améliorer les conditions environnementales défécatoires ne repose également que sur le bon sens (AP).

V. L'effet de l'augmentation des apports en fibres.

Les fibres alimentaires sont des substances résiduelles d'origine végétale composées d'hydrates de carbone résistants à la digestion et à l'absorption dans la partie supérieure

du système digestif mais partiellement ou totalement fermentées dans le gros intestin. Les fibres alimentaires sont divisées en composants solubles et insolubles. Les fibres solubles (pectine, gomme et mucilages) agglutinent les résidus alimentaires dans l'intestin grêle, deviennent visqueuses au contact de l'eau et fermentent plus ou moins au contact des bactéries coliques. Les fibres insolubles (cellulose, hémicellulose et lignine) fermentent moins bien au contact des bactéries. Elles ont la particularité de fixer l'eau et d'augmenter le volume des selles et les mouvements intestinaux. Le psyllium est l'archétype de la fibre soluble et le blé celui de la fibre insoluble (Tableau 2).

Bien que le défaut d'apport alimentaire en fibres ne soit pas une cause habituelle retenue de CC dans la population générale^{9, 10}, quelques études ouvertes ont cependant montré qu'un apport adéquat en fibres (>25 g/j) diminuait le taux de CC chez les femmes¹¹, et chez les personnes âgées¹².

Les résultats des principales méta-analyses (Tableau 3) suggèrent un effet bénéfique de l'augmentation de l'apport en fibres en première intention dans le traitement de la CC malgré un niveau de preuve faible à intermédiaire. En effet, la plupart de ces méta-analyses souligne la méthodologie incertaine de la majorité des études, leur faible puissance, la durée courte du suivi, les variations des critères d'inclusion (définition de la constipation, inclusions majoritairement féminines, inclusions dans différents centres : primaires, secondaires et tertiaires), et enfin les variations des critères de réponse thérapeutique rendant la comparaison entre les différentes études difficile (Tableau 4).

De surcroît, il n'y a pas de preuve de la supériorité d'une fibre par rapport à une autre. Néanmoins, l'effet laxatif des fibres insolubles paraît moins évident que celui des fibres solubles¹⁴.

Parmi les fibres solubles, le psyllium (ou ispaghula) est l'agent le plus étudié. Il a montré une meilleure efficacité *versus* placebo et comparativement à d'autres fibres, sauf par rapport aux pruneaux^{25, 27, 28, 35-37}.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (Tableau 5) à type de ballonnements et de sensation d'inconfort abdominal imposent une augmentation progressive de la ration alimentaire en fibres sur 2 semaines jusqu'à atteindre la dose préconisée. La présence d'une colectasie ou d'une inertie colique proscribit habituellement ce type de régime. Il est également préférable de l'éviter chez les personnes âgées et chez les personnes présentant des troubles moteurs oesophagiens en raison du risque d'impaction⁴⁶.

Au regard du caractère peu fréquent et mineur des effets indésirables d'une supplémentation en fibres, de son faible coût⁴⁷, de la possibilité d'une prescription chez la femme

enceinte et de ses autres bénéfices potentiels, ce type de régime est facilement prescrit en 1^{ère} intention⁴⁸⁻⁵⁰.

En conséquence, un apport quotidien de 20 à 25 g/j de fibres est préconisé en première intention dans les principales recommandations pour la prise en charge de la CC^{15, 51}.

Il est conseillé aux patients d'augmenter leur ration alimentaire en consommant des aliments riches en fibres (Tableaux 6 et 7).

En cas de difficulté ou d'impossibilité d'augmenter la ration alimentaire en fibres, il est possible de recourir à une supplémentation pharmaceutique.

SYNTHÈSE

- Il est recommandé d'augmenter l'apport quotidien en fibres par supplémentation diététique ou pharmaceutique de manière progressive sur deux semaines (afin de réduire les effets indésirables à type de ballonnement et d'inconfort digestif) jusqu'à atteindre la dose préconisée standard d'au moins 25 g/j (qui sera adaptée à chaque personne) pour traiter une CC légère à modérée (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).
- Les fibres insolubles ont été moins étudiées et semblent légèrement moins efficaces que les fibres solubles. Le psyllium (fibre soluble) a montré sa supériorité comparativement à d'autres fibres, sauf par rapport aux pruneaux, dans des études de bonne qualité¹⁸.
- D'une manière plus détaillée, on peut considérer que les fibres solubles, en l'occurrence le psyllium, ont un niveau de preuve II et un grade de recommandation B ; et les fibres insolubles ont un niveau de preuve III et un grade de recommandation C.

VI. L'effet de la consommation en alcool

Une consommation excessive d'alcool semble associée à une accélération du transit intestinal. Celle-ci pourrait être secondaire à la neuro-toxicité directe, à l'inflammation colique et à la perte des protéines contractiles des cellules musculaires lisses de l'intestin grêle provoquées par l'alcool. Le sevrage alcoolique serait responsable d'un ralentissement du transit notamment dans la région rectosigmoïdienne^{53, 54}.

SYNTHÈSE

- La consommation alcoolique excessive semble accélérer le transit intestinal. Mais il est évident qu'on ne peut pas conseiller aux patients de boire pour traiter leur CC (AP).

VII. L'effet de la consommation de tabac

Le tabagisme peut être responsable d'une accélération du transit intestinal.

Dans une étude, le sevrage tabagique était associé au développement d'une CC⁵⁵.

Dans une autre étude, la mise en place d'un patch de nicotine augmentait le remplissage du recto-sigmoïde suggérant un effet de la nicotine sur la motricité intestinale⁵⁶.

SYNTHÈSE

- D'une manière semblable à la consommation d'alcool et malgré cet effet laxatif possible du tabac, on ne peut évidemment pas le recommander dans le traitement de la CC de l'adulte (AP).

VIII. L'effet de la consommation de café

L'effet laxatif du café a été peu étudié et n'est pas clairement démontré puisque des effets inverses ont été décrits selon la quantité consommée.

En effet, dans une étude purement descriptive, Sandler *et al.* ont montré que la consommation excessive de café (> 6 tasses par jour) était plus importante chez les patients constipés que chez les sujets témoins⁵⁷. Aucune explication n'a été donnée à cet effet dans cette étude.

En revanche, Brown *et al.* ont décrit l'effet inverse d'une consommation faible à modérée, qui serait plutôt associée à une diminution du risque de constipation⁵⁸. Dans cette étude, les auteurs expliquaient que l'effet laxatif du café était lié à une augmentation de la motricité colique limitée au recto-sigmoïde survenant dans les 4 minutes après l'ingestion. La vitesse de réponse suggérerait que le café est probablement responsable d'un réflexe gastro-colique à médiation hormonale ou nerveuse⁵⁸.

Il faut dire que les auteurs n'ont pas tenu compte de l'effet laxatif possiblement confondant de la cigarette qui accompagne parfois le café et de la consommation le plus souvent matinale au réveil, ce qui correspond au réflexe naturel gastro-colique.

SYNTHÈSE

- En l'absence d'études de bonne méthodologie et au regard de l'effet dose-dépendant décrit, on peut recommander un café par jour en évitant les excès (AP).

IX. L'effet de l'augmentation de la ration alimentaire

Une ration alimentaire faible ou insuffisante peut être une cause de CC. Elle serait la conséquence d'une diminution parallèle de la quantité de selles et de l'augmentation du temps de transit par absence de réflexe gastro-colique lié à l'absence d'alimentation induisant ainsi le dessèchement des selles.

Cette constipation est assez habituelle chez les femmes jeunes suivant un régime amaigrissant ou chez les personnes âgées réduisant involontairement leur ration alimentaire par manque d'appétit^{59, 60}.

SYNTHÈSE

- En l'absence d'études et du fait des effets indésirables potentiels d'une suralimentation, on ne peut recommander une augmentation de la ration alimentaire journalière pour traiter une CC sauf dans une population ciblée (femmes jeunes suivant un régime amaigrissant, anorexiques mentaux, personnes âgées en perte d'appétit) (Niveau de preuve IV, Grade C).

X. L'effet positif sur la CC d'autres aliments que les fibres

Plusieurs études observationnelles ont rapporté un effet bénéfique sur la CC d'autres aliments tels que le fromage, le lait, la viande⁵⁷, le riz⁶¹⁻⁶³, les œufs⁶⁴, le thé⁶¹, l'huile d'olive et l'huile d'amande douce¹⁵.

SYNTHÈSE

- En l'absence de preuve scientifique, on ne peut pas recommander la consommation d'autres aliments que les fibres tels que le fromage, le lait, la viande, le riz, les œufs, l'huile d'olive, l'huile d'amande douce, etc. pour le traitement de la CC (Niveau de preuve IV, Grade C).

XI. L'effet de l'augmentation de la ration journalière en liquides

Il est communément admis que l'augmentation de la consommation d'eau ou de liquides pouvait améliorer la CC.

Cependant, chez des volontaires sains, l'administration de 2 l/j d'eau augmentait la production d'urines mais le volume et la fréquence des selles étaient restés stationnaires. Ce résultat n'est pas surprenant au regard des pouvoir d'absorption de l'intestin grêle pouvant atteindre 7 à 10 l/j⁶⁵.

Dans une autre étude avec un design en *cross-over*, des volontaires sains ont consommé 15 g de son de blé pendant 2 semaines expérimentales. Dans le *cross-over*, le blé a été consommé avec ou sans ingestion additionnelle d'eau pendant chaque semaine. Aucun effet de cette addition d'eau n'a été observé⁶⁶.

Dans une autre étude contrôlée randomisée, incluant 117 patients constipés traités par du blé associé à une consommation habituelle de liquides dans le 1er groupe et à une consommation de 2 L d'eau en plus par jour dans le 2^{ème} groupe. L'ingestion de blé associée à 2 L d'eau augmentait de manière significative la fréquence des selles et diminuait l'utilisation des laxatifs ($p < 0,001$). Sauf que dans cette étude, l'eau minérale utilisée contenait du magnésium et d'autres ions susceptibles d'avoir une action laxative⁶⁷.

L'augmentation de consommation de liquides n'a donc pas démontré clairement son efficacité dans le traitement de la CC sauf en cas de déshydratation surtout chez les

personnes âgées ou chez les personnes ayant une consommation faible moins de 0,5 L/j^{68, 69}.

SYNTHÈSE

- L'intérêt d'une augmentation des apports hydriques journaliers pour traiter une CC manque de preuves scientifiques sauf en cas de déshydratation surtout chez les personnes âgées ou chez les personnes ayant une consommation de liquide journalière faible (moins de 0,5 L/j) (Niveau de preuve III, Grade C). Il est possible que les eaux riches en minéraux surtout en magnésium puissent avoir un effet laxatif surajouté⁷⁰⁻⁷².
- En France, la consommation de 1L d'eau minérale Hépar sulfatée, calcique et magnésienne a montré sa supériorité par rapport à une eau naturelle faible en minéraux dans une étude contrôlée randomisée en double aveugle chez 244 femmes souffrant d'une constipation fonctionnelle (Niveau de preuve II, Grade B)⁷³.

XII. L'effet de l'augmentation de l'activité physique

Plusieurs études épidémiologiques associent sédentarité et CC^{11, 74-76}.

Cette association est particulièrement décrite chez les patients âgés hospitalisés⁷⁷, chez lesquels une augmentation de l'activité physique pourrait diminuer le taux de C⁷⁸.

Ce postulat vient probablement du fait que l'activité contractile colique est réduite en phase de sommeil et augmente significativement au réveil.

Pour autant, ces variations nyctémérales n'étaient pas significativement différentes entre sujets sains et sujets souffrant de CC⁷⁹.

En outre, peu d'études de bonne méthodologie permettent de suggérer l'intérêt d'une augmentation de l'activité physique dans le traitement de la CC (Tableau 8).

SYNTHÈSE

- L'intérêt d'une augmentation de l'activité physique sur la CC reste débattu surtout chez les personnes jeunes souffrant de CC sévère. Son rôle paraît plus clair chez les personnes âgées bien que les études soient en grande majorité biaisées par l'impact des médicaments, des troubles cognitifs, de la réduction de l'apport alimentaire et en liquides. Cette recommandation repose surtout sur l'effet positif potentiel parallèle d'une activité physique sur le bien-être général (Niveau de preuve III, Grade C).

XIII. Résumé

FACTEUR ÉTUDIÉ	INDICATION	CONTRE INDICATIONS	EFFETS INDÉSIRABLES	COÛT	NIVEAU DE PREUVE GRADE DE RECOMMANDATION
Proscription de quelques médicaments	CC (quel que soit le type)	Dépend du médicament	Dépend du médicament	Faible	Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C
Réflexe gastro-intestinal	CC légère à modérée	Aucune	Aucun	Faible	Niveau de preuve IV, AP
Position défécatoire	CC légère à modérée	Aucune	Aucun	Faible	Pas de niveau de preuve, AP
Conditions environnementales défécatoires	CC légère à modérée	Aucune	Aucun	Faible	Pas de niveau de preuve, AP
Fibres	CC légère à modérée	Colectasie Inertie colique	• Ballonnements • Flatulences • Inconfort ou douleur abdominale	Faible	Niveau de preuve II, Grade de recommandation B
Alcool	CC légère à modérée	CI habituelles de l'alcool	EI +++ d'une consommation alcoolique	Élevé	Niveau de preuve IV, AP
Tabac	CC légère à modérée	CI habituelles du tabac	EI +++ d'une consommation tabagique	Élevé	Niveau de preuve IV, AP
Café	CC légère à modérée	Aucune	EI inconnus d'une surconsommation de café	Faible	Niveau de preuve IV, AP
Autres aliments	CC légère à modérée	Aucune	Aucune	Faible	Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C
Liquides	CC légère à modérée	Aucune	Aucune	Faible	Niveau de preuve III, Grade de recommandation C
Activité physique	CC légère à modérée	Adaptée aux conditions physiques de chaque personne (personnes âgées +++)	Aucune	Faible	Niveau de preuve III, Grade de recommandation C

Tableau 1 : principaux agents pharmacologiques ayant des propriétés constipantes (1)

- Analgésiques
- Anticholinergiques
- Antidépresseurs et antipsychotiques
- Antihypertenseurs
- Antiparkinsoniens
- Anti diarrhéiques
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Anticonvulsivants
- Antihistaminiques
- Antispasmodiques
- Chimiothérapie antinéoplasique
- Diurétiques
- Inhibiteurs de canaux calciques
- Opiacés
- Résines
- Agents cationiques : aluminium, sulfate de baryum, bismuth, calcium, fer, toxiques (mercure, arsenic)

Tableau 2 : classification des fibres

	SOLUBLES	INSOLUBLES
NIVEAU HAUT DE FERMENTATION	• Inuline • Guar gum • Fructo-oligosaccharides • Galacto-oligosaccharides • Galactomanane • Pectine (retrouvés dans certains fruits et légumes : chicorée, oignons, artichaut de Jérusalem, poireau, blé, banane, etc.)	• Cellulose • Hémi-cellulose • Lignine (retrouvés dans le blé et le maïs)
NIVEAU INTERMÉDIAIRE DE FERMENTATION	Psyllium (Plantago ovata), en supplémentation pharmaceutique : Karaya [®] , Mucivital [®] , Spagulax [®] , Transilane [®] , Psyllium [®] , Psylia [®] , Normacol [®])	
NIVEAU BAS DE FERMENTATION		Méthylcellulose (Citrucel [®]) Calcium polycarboxyphile (FiberCon [®] non disponible en France)

Tableau 3 : résultats des principales méta-analyses

1 ^{ER} AUTEUR, ANNÉE, RÉFÉRENCE	EFFET ET NIVEAU DE PREUVE
RAMKUMAR ET AL. 2005 (13)	Effet positif de la supplémentation en fibres dans la CC avec un niveau de preuve intermédiaire. Méthylcellulose : niveau de preuve III, Grade C Son de blé et de maïs : niveau de preuve III, Grade C Psyllium : niveau de preuve II, Grade B Calcium polycarboophile : niveau de preuve III, Grade C
SUARES ET AL. 2011 (14)	Effet positif de la supplémentation en fibres dans la CC avec un niveau de preuve intermédiaire, plus évident pour les fibres solubles que les fibres insolubles.
BOVE ET AL. 2012 (15)	Effet positif des règles hygiéno-diététiques dans la CC avec un niveau de preuve faible à intermédiaire. Fibres insolubles : niveau de preuve III, Grade C Fibres solubles, Psyllium : niveau de preuve II, Grade B Séné, Aloe, Cascara : niveau de preuve V, Grade C Exercice physique : niveau de preuve V, Grade C Amélioration des habitudes défécatoires : niveau de preuve V, Grade C Augmentation de la consommation des liquides : niveau de preuve V, Grade C
YANG ET AL. 2012 (16)	Effet moins évident du régime riche en fibres dans le traitement de la CC : augmentation de la fréquence des selles, sans amélioration de leur consistance et sans diminution du recours aux laxatifs ni de la douleur à la défécation (niveau de preuve III).
FORD ET AL. 2014 (17)	Effet positif de la supplémentation en fibres dans le traitement de la CC (niveau de preuve III, Grade C).
LEVET ET AL. 2014 (18)	Effet plus significatif des pruneaux par rapport au psyllium dans le traitement de la CC (niveau de preuve III, Grade C).
RAO ET AL. 2015 (19)	Effet positif de la supplémentation en fibres dans le traitement de la CC légère à modérée (niveau de preuve II, Grade B).

Tableau 4 : résultats des principales études publiées sur les fibres dans la CC de l'adulte

1 ^{ER} AUTEUR, RÉFÉRENCE, NOMBRE DE PATIENTS	MÉTHODOLOGIE	GROUPES ÉTUDIÉS
Pucciani et al. (25) N=45 Patients ambulatoires critères de Rome III	Contrôlée Randomisée Simple aveugle	2 groupes : groupe 1 (n=21) 30 g de fibres/j et groupe 2 (n=24) avec psyllium 3,6 g 2*/j
Attaluri et al. (26) N=40 Patients ambulatoires Critères de Rome III	Randomisée Simple aveugle Cross-over Multicentrique (17 centres)	2 groupes : groupe avec 50 g/j de prunes séchées (6 g/j de fibres) ou 11 g de psyllium (6 g/j de fibres) et groupe avec 6 g de fibres solubles ou insolubles
Fenn et al. (27) N = 201 Constipation auto-déclarée	Randomisée Simple aveugle	2 groupes : psyllium (3,6 g 3*/j) (n=104) et placebo (n=97)
Ashraf et al. (28) ≤ 3 selles/S N=22	Contrôlée Randomisée Double aveugle Mono centrique (tertiaire)	2 groupes : psyllium 5 g 2*/j (n=11) et placebo (n=11)
Badiali et al. (29) N=24 Constipation auto-déclarée	Contrôlée Randomisée Cross-over Double aveugle Monocentrique (centre tertiaire)	2 groupes : fibres insolubles (6,6 g de blé 3*/j) et placebo
Anderson et al. (30) N=40 Femmes enceintes 3ème trimestre	Randomisée	3 groupes : A (fibres 7,2 g/j), B (9,1 g/j), C (fibres 3,5 g/j)
Graham et al. (31) N=10 ≤3 selles/S	Contrôlée Randomisée	2 groupes : fibres 10 g 2*/j de son de blé + maïs et contrôle
McCallum et al. (32) N=23 Unité psycho-gériatrique Constipation auto-déclarée	Randomisée	10 g de son de blé non raffiné, 10 g de son de blé en biscuits (3 biscuits) et 10 g de sirop de séné 3*/S ou 1*/j
Finlay (33) N=12 Unité gériatrique Constipation auto-déclarée	Randomisée Deux groupes parallèles	2 groupes : groupe 1,5-4,5 g de son de blé 4*/j et groupe contrôle
Dettmar et al. (34) N = 394 Constipation auto-déclarée	Randomisée Multicentrique (centres primaires)	2 groupes : ispaghula 3,5 g/j 2*/j (n=381) et autres laxatifs (lactulose, bisacodyl, docusate sodique séné, sulfate de magnésium) (n=170)
Cheskin et al. (35) N=10 Population gériatrique	Contrôlée Randomisée Cross-over Simple aveugle Monocentrique (centre tertiaire)	2 groupes : groupe traitement (24 g de fibres (psyllium)/j) et groupe placebo

DURÉE DE L'ÉTUDE	RÉSULTATS
16S	6,43 +/- 3,45 mouvements intestinaux/S (fibres) vs 7,1 +/- 5,08 (psyllium) (NS) Meilleure réhabilitation de la sensibilité rectale dans le groupe psyllium ($p<0,04$)
3S chaque groupe et 1S e de wash-out entre les 2	3,6+/-0,4 évacuations totales/j vs 2,9 +/- 0,3 dans le groupe contrôle ($p=0,001$) Meilleure consistance des selles avec les prunes séchées qu'avec le psyllium ($p<0,05$)
2S	Amélioration des symptômes (dyschésie et douleurs abdominales) 86,5 % (psyllium) vs 47,4 % (placebo) $p<0,001$
8S	3,8 selles/S (psyllium) vs 2,9 selles/S (placebo) $P<0,05$
4S	Dyschésie 55,6 % (blé) vs 28,6 % (placebo) NS
2S	Amélioration de la fréquence et de la consistance des selles dans le groupe A et B. NS
2S	Augmentation poids des selles (157 %), fréquence des selles (3,5 selles/S vs 2,3/S) et réduction de 50 % du temps de transit intestinal ($p<0,05$) Son de maïs plus efficace que le son de blé ($p<0,05$)
3S	Pas de différence pour la consistance et fréquence des selles NS
6S	Amélioration de la consistance et de la fréquence des selles $p<0,05$
4S	Ispaghule plus efficace et mieux accepté par les patients. Moins de soilling, de diarrhée et de douleurs abdominales avec l'ispaghule (NS)
4S	Temps de transit 30h (psyllium) vs 53,9h (placebo) Fréquence des selles 1,3 selle/j (psyllium) vs 0,8 selle/j (placebo) $p<0,05$

Tableau 4 : résultats des principales études publiées sur les fibres dans la CC de l'adulte

1 ^{ER} AUTEUR, RÉFÉRENCE, NOMBRE DE PATIENTS	MÉTHODOLOGIE	GROUPES ÉTUDIÉS
Marlett et al. (36) N=42 ≤3 selles/S	Contrôlée Randomisée Simple aveugle	2 groupes : psyllium (7,2 g/j) seul ou psyllium (6,5 g/j) avec séné (1,5 g/j)
McRorie et al. (37) N=170 ≤3 selles/S	Randomisée Double aveugle Groupes parallèles Multi-centrique	2 groupes : Groupe 1 (psyllium 5,1 g/j avec le placebo du docusate (n=88)) Groupe 2 (docusate sodium 100 mg/j avec le placebo du psyllium (n=82))
Odes et al. (38) N=35 Constipation auto-déclarée	Contrôlée Randomisée Double aveugle	2 groupes : Groupe test 1-3 capsules/j (psyllium + celandine + aloevera) Groupe placebo
Hamilton et al. (39) N=109 Constipation auto-déclarée	Contrôlée Randomisée 2 phases	5 groupes : groupe sujets sains (n=50) et 4 groupes sujets constipés (n=59) ayant pris respectivement 1, 2, 4 g de méthylcellulose ou 3,4 g de psyllium
Mamtani et al. (40) N=32 Constipation auto-déclarée Maison de retraite	Randomisée Cross-over	2 groupes : Groupe calcium polycarphile (cc) 2 comprimés/j Groupe psyllium (p) 2 cuillères à café/j
Marteau et al. (41) N=100 Sujets âgés constipés Constipation auto-déclarée	Contrôlée Randomisée Double aveugle	2 groupes étudiés : Groupe Inuline (1 sachet de 7,5 g d'inuline 2*/j (n=25)) Groupe placebo (1 sachet de maltodextrine de 7,5 g 2*/j (n=25)) Groupe autres traitements (n=50)
Woo et al. (42) N=96 Critères de Rome II	Contrôlée Randomisée Double aveugle	2 groupes : groupe fibres en poudre : 60 g/j d'un mélange de chicorée (inuline), de brocoli et de graines entières séchées (équivalent à 17 g/j de fibres) (n=45) et groupe contrôle 60 g/j de poudre de riz (n=51)
Sutton et al. (43) N=31 Insuffisance rénale terminale dialysés Echelle de BRISTOL	Contrôlée Randomisée Double aveugle Groupes parallèles	3 groupes : 1. alimentation naturelle riche en fibres 12 g/j (n=11), 2. supplémentation en fibres 12 g/j (n=10) et 3. placebo (n=10)
Chang et al. (44) N=70 SII avec CC prédominante (n=54) Témoins sains (n=16)	Contrôlée randomisée	2 groupes : groupe interventionnel (41 patients SII+CC et 16 témoins sains) 2 kiwis/j groupe contrôle (13 patients SII+CC) 2 capsules placebo/j

DURÉE DE L'ÉTUDE	RÉSULTATS
1S placebo et 1S de traitement	Même effet sur la consistance et la fréquence des selles des 2 laxatifs mais seule l'association du psyllium et du séné améliore l'humidité des selles
2S	Teneur en eau des selles 2,33 % (psyllium) vs 0,01 % (docusate) (p=0,007) Poids des selles 359,9 g/S (psyllium) vs 271,9 g/S (docusate) (p=0,005) Fréquence des selles 3,5 selles/S (psyllium) vs 2,9 selles/S (docusate) (p=0,02) Sensation d'évacuation rectale 2,85 (psyllium) vs 3,23 (docusate) (p=0,04)
4S	Mouvements intestinaux 7,9/S (psyllium) vs 4,6/S (placebo) (p<0,002) Diminution consommation des laxatifs (p<0,001) Douleurs abdominales (NS)
1S placebo et 10j de traitement	1 g méthylcellulose : pas d'efficacité clinique Efficacité similaire méthylcellulose et psyllium sur la fréquence et la teneur en eau des selles
2 périodes consécutives de 3S	Fréquence des selles (cc 7,2 +/-2,4 vs p 7,22 +/-2,2) NS Les patients préféraient le cc
4S	Amélioration des difficultés défécatrices dès 5j dans le groupe Inuline (p<0,01) Pas de différence significative concernant la fréquence des selles
4S	Nombre d'évacuations 1,13 +/- 0,79 (fibres) vs 0,55 +/- 0,81 (contrôle) (p<0,05) Amélioration significative de la sensation d'évacuation incomplète (p=0,001) Amélioration significative de la dyschésie (p=0,024)
4S	Diminution significative de l'utilisation des laxatifs dans le seul groupe régime naturel riche en fibres
6S	Augmentation significative de la fréquence des selles (p<0,05) et diminution du temps de transit intestinal (p=0,026)

CC : constipation chronique, n : nombre, j : jour, S : semaine, h : heure, AP : activité physique, SI : syndrome de l'intestin irritable, g : grammes, NS : non significatif, L : litre, vs : versus, * : fois - NS : non significatif

Tableau 5 : effets indésirables observés des fibres

1 ^{ER} AUTEUR, ANNÉE, RÉFÉRENCE	
MARLETT ET AL. 1987 (36)	Augmentation significative du taux des crampes, du ballonnement, des nausées, de la diarrhée, de la sensation d'inconfort digestif de l'association séné et psyllium par rapport au psyllium seul
FINLAY 1988 (33)	Difficulté à avaler le son de blé dans une population gériatrique
MCCALLUM ET AL. 1978 (32) + FINLAY 1988 (33) + MANTLE 1992 (45)	Augmentation significative de l'utilisation des lavements et des suppositoires
ASHRAF ET AL. 1995 (28)	Augmentation non significative des douleurs abdominales dans le groupe psyllium 18 % versus 0 % dans le groupe placebo
DETTMAR ET AL. 1998 (34)	Augmentation non significative de l'incidence du soilling, de la diarrhée et des douleurs abdominales dans le groupe psyllium par rapport aux autres laxatifs (lactulose, bisacodyl, docusate sodique, séné, sulfate de magnésium)
HAMILTON ET AL. 1998 (39)	Pas de différence entre le groupe traitement (méthylcellulose ou psyllium) et placebo concernant les douleurs abdominales, les crampes et les flatulences
HONGISTO ET AL. 2006 (20)	Augmentation significative des douleurs abdominales, des flatulences, des borborygmes et des ballonnements dans le groupe pain de seigle ($p<0,001$)
ATTALURI ET AL. 2011 (26)	Pas de différence concernant la tolérance (bonne) des prunes séchées et du psyllium
SUTTON ET AL. 2014 (43)	Augmentation non significative du nombre de fuites anales de selles molles dans le groupe fibres

Tableau 6 : le top 10 des aliments riches en fibres

ALIMENT	EXEMPLE/TENEUR EN % EN FIBRES
1) LE SON DE BLÉ	45 %
2) LES LÉGUMINEUSES	8 à 15 % : haricots blancs et rouges, lentilles vertes ou blondes, pois et fèves...
3) LES CÉRÉALES COMPLÈTES	7 % : riz ou blé complet
4) LES PRODUITS CÉRÉALIERS, DÉRIVÉS DE CÉRÉALES COMPLÈTES	• Flocons de céréales (orge, millet, avoine) : 10 % • Farine de blé intégrale : 8,5 % • Pain complet : 7 % • Pâtes complètes (spaghetti, coquillettes ou pâtes à potage) : 5,5 à 7 % • Semoules complètes : 4,5 à 6,5 %
5) LES FRUITS SECS	Pruneaux, figues, abricots (13,7 %), raisins, dattes...
6) LES OLÉAGINEUX	
7) LES LÉGUMES FRAIS	2 à 4 % : carottes : 3,7 %, haricots verts : 4,3 %, asperges, bettes, céleris branches, choux (rouges, verts, de Bruxelles), épinards en branche, poireaux...
8) LES TUBERCULES COMESTIBLES	Pommes de terre : 2,5 %, patate douce : 3 %, topinambours : 3 %
9) LES FRUITS FRAIS	fruits de la passion +++ : 10,5 %, baies (groseilles, myrtilles, framboise, cassis) : de 3,5 à 7,5 %, kiwis, agrumes, abricots, prunes, raisins, rhubarbe...
10) LE CACAO EN POUDRE SANS SUCRE AJOUTÉ	12 % : valeur divisée par deux pour le chocolat noir à croquer.

Tableau 7 : index de mucilage de certains aliments (52)

ALIMENTS ÉTUDIÉS	APPORT TOTAL EN FIBRES (EN GRAMMES)	INDEX DE MUCILAGE (EN GRAMMES)
LES PRODUITS DE BOULANGERIE :		
• Le pain complet	12,6	7,2
• Le pain de son	11,6	5,6
• Les biscuits digestifs	7,8	4,3
• Le pain graine	4,1	5,7
• Le pain blanc	3,8	4,3
LES LÉGUMES :		
• Les petits pois verts bouillis	6,5	5,9
• Les épinards cuits	5,9	2,1
• Le chou bouilli	4	1,9
• La Citrouille bouillie	1,5	1,1
• La carotte préparée	2,8	3,2
LES FRUITS :		
• La poire séchée	26,5	7
• La prune séchée	8,2	6,5
• L'abricot séché	3,1	3,2
LES CÉRÉALES :		
• All bran	3	30
• Muesli	17	7,3
• Multiflakes	13	9,8
• Special K	7,5	3,5
• Vita Crunch	4,8	11
• Riz soufflé	- 0,4	5,6
• Cornflakes	- 1,7	3,2
LES LÉGUMES SECS :		
• Les lentilles bouillies	8,5	1,9
• Les haricots bouillis	7,9	6,1
LES BARRES DE MUESLI :		
• Weight Watch fruit cereal	14,2	4
• Fruity bix	12,7	6
AUTRES :		
• Le son de blé	100,0	44,4
• Le germe de blé	36,8	16,0
• Les graines de lin	33,1	27,9
• La farine de seigle	20,8	12,1
• La farine de pois	10,5	15,8
• La farine de soja	8,5	17,5

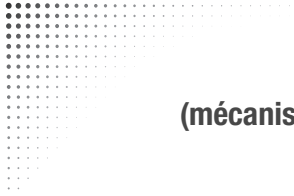
Bibliographie

1. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, et al. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:125-35.
2. Abstracts of the 66th annual scientific meeting of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2001;96(9 suppl):S1-376.
3. Heaton EA. The call to stool and its relationship to constipation: a community study. *Eur J Gastroenterol-Hepatol* 1994;6:145-9.
4. Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R, Ackerson K. Ambulatory 24-h colonic manometry in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G629-39.
5. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* 2003;349:1360-68.
6. Klauser AG, Beck A, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Low fluid intake lowers stool output in healthy male volunteers. *Z Gastroenterol* 1990;28:606-9.
7. Park KS, Choi SC, Park MI, et al. Practical treatments for constipation in Korea. *Korean J Intern Med* 2012;27:262-70.
8. Hall GR, Karstens M, Rakel B, Swanson E, Davidson A. Managing constipation using a research-based protocol. *Medsurg Nurs* 1995;4:11-8.
9. Towers AL, Burgio KL, Locher JL, et al. Constipation in the elderly: Influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:701-6.
10. Campbell AJ, Busby WJ, Horwath CC. Factors associated with constipation in a community based sample of people aged 70 years and over. *J Epidemiol Comm Health* 1993;47:23-6.
11. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1790-6.
12. Wisten A, Messner T. Fruit and fibre (Pajala porridge) in the prevention of constipation. *Scand J Caring Sci* 2005;19:71-6.
13. Ramkumar D, Rao SS. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:936-71.
14. Suares NC, Ford AC. Systematic review : the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33 :895-901.
15. Bove A, Bellini M, Battaglia E, et al. Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (Part II: Treatment). *World J Gastroenterol* 2012;18:4994-5013.
16. Yang J, Wang HP, Zhou L, Xu CF. Effect of dietary fiber on constipation: A meta analysis. *World J Gastroenterol* 2012;18:7378-83.
17. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. Task force on the management of functional bowel disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014;109:2-26.
18. Levet E, Cole J, Scott SM, Emery PW, Whelan K. Systematic review: the effect of prunes on gastrointestinal function. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:750-8.
19. Rao SCC, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:1256-70.
20. Hongisto SM, Paajanen L, Saxelin M, Korpela R. A combination of fibre-rich rye bread and yoghurt containing *Lactobacillus GG* improves bowel function in women with self-reported constipation. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:319-24.
21. Sairanen U, Piirainen L, Nevala R, Korpela R. Yoghurt containing galacto oligosaccharides, prunes and linseed reduces the severity of mild constipation in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1423-8.
22. Lopez Roman J, Martinez Gonzalez AB, Luque A, et al. The effect of a fibre enriched dietary milk product in chronic primary idiopathic constipation. *Nutr Hosp* 2008;23:12-9.
23. Sturtzel B, Dietrich A, Wagner KH, Gisinger C, Elmadfa I. The status of vitamins B6, B12, folate, and of

- homocysteine in geriatric homeresidents receiving laxatives or dietary fiber. *J Nutr Health Aging* 2010;14:219–23.
- 24.** Linetzky Waitzberg D, Alves Pereira CC, Logullo L, et al. Microbiota benefits after inulin and partially hydrolyzed guar gum supplementation: a randomized clinical trial in constipated women. *Nutr Hosp* 2012;27:123–9.
- 25.** Pucciani F, Raggioli M, Ringressi MN. Usefulness of psyllium in rehabilitation of obstructed defecation. *Tech Coloproctol* 2011; 5:377–83.
- 26.** Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, Brown K, Rao SS. Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:822–8.
- 27.** Fenn GC, Wilkinson PD, Lee CE, Akbar FA. A general practice study of the efficacy of Regularin in functional constipation. *Br J Gen Pract* 1986;40:192–7.
- 28.** Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:639–47.
- 29.** Badiali D, Corazzari E, Habib FI, et al. Effect of wheat bran in treatment of chronic non-organic constipation. A double blind controlled trial. *Dig Dis Sci* 1995;40:349–56.
- 30.** Anderson AS, Wichelow MJ. Constipation during pregnancy: dietary fibre intake and the effect of fibre supplementation. *Nutr Appl Nutr* 1985;39:202–7.
- 31.** Graham DY, Moser SE, Estes MK. The effect of bran on bowel function in constipation. *Am J Gastroenterol* 1982;77:599–603.
- 32.** McCallum G, Ballinger BR, Presly AS. A trial of bran and bran biscuits for constipation in mentally handicapped and psychogeriatric patients. *J Hum Nutr* 1978;32:369–72.
- 33.** Finlay M. The use of dietary fibre in a long-stay geriatric ward. *J Nutr Elder* 1988;8:19–30.
- 34.** Dettmar PW, Sykes J. A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in the treatment of simple constipation. *Curr Med Res Opin* 1998;14:227–33.
- 35.** Cheskin LJ, Kamal N, Crowell MD, et al. Effects of constipation in older persons and effect of fiber compared with placebo. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:666–69.
- 36.** Marlett JA, Li BU, Patrow CJ et al. Comparative laxation of psyllium with and without senna in an ambulatory constipated population. *Am J Gastroenterol* 1987;82:333–37.
- 37.** McRorie JW, Daggy BP, Morel JG, et al. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:491–917.
- 38.** Odes HS, Madar Z. A double-blind trial of a celandine, aloe vera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation. *Digestion* 1991;49:65–71.
- 39.** Hamilton JW, Wagner J, Burdick BB, et al. Clinical evaluation of methylcellulose as a bulk laxative. *Dig Dis Sci* 1998;33:993–918.
- 40.** Mamtani R, Cimino JA, Kugel R, et al. A calcium salt of an insoluble synthetic bulking laxative in elderly bedridden nursing home residents. *J Am Coll Nutr* 1989;8:554–6.
- 41.** Marteau P, Jacobs H, Cazaubiel M, Signoret C, Prevel JM, Housez B. Effects of chicory inulin in constipated elderly people- a double-blind controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* 2011;62:164–70.
- 42.** Woo HI, Kwak SH, Lee Y, Choi JH, Cho YM, OM AS. Controlled, Randomized, Double-blind Trial to Evaluate the Effect of Vegetables and Whole Grain Powder That Is Rich in Dietary Fibers on Bowel Functions and Defecation in Constipated Young Adults. *J Cancer Prev* 2015;20:64–9.
- 43.** Sutton JW, Ovington S, Engel B. A multi centre, randomised trial to assess whether increased dietary fibre intake (using a fibre supplement or high fibre foods) produces healthy bowel performance and reduces laxative requirement in free-living patients on peritoneal dialysis. *J Ren Care* 2014;40:157–63.
- 44.** Chang CC, Lin YT, Lu YT, Liu YS, Liu JF. Kiwifruit improves bowel function in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19:451–457.
- 45.** Mantle J. Research and serendipitous secondary findings. *Can Nurse* 1992;88:15–18.
- 46.** Lindberg G, Hamid S, Malfertheimer P, et al. Constipation: une approche globale. *World Gastroenterology Organisation* 2010.

47. Schmier JK, Miller PA, Levine JA, et al. Cost savings of reduced constipation rates attributed to increase dietary fiber intakes: a decision-analytic model. *BMC Public Health* 2014;14:374-81.
48. Longo SA, Moore RC, Canzoneri BJ, Robichaux A. Gastrointestinal conditions during pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg* 2010;23:80-9.
49. Trottier M, Erebara A, Bozzo P. Treating constipation during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012;58:836-8.
50. Jick H, Holmes LB, Hunter JR, Madsen S, Stergachis A. First-trimester drug use and congenital disorders. *JAMA* 1981;246:343-6.
51. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013;144:218-38.
52. Monro JA. Adequate intake values for dietary fibre based on faecal bulking indexes of 66 foods. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:32-9.
53. Bouchoucha M, Nalpas B, Berger M, et al. Recovery from disturbed colonic transit time after alcohol withdrawal. *Dis Colon Rectum* 1991;34:111-4.
54. Papa A, Tursi A, Cammarota G, et al. Effect of moderate and heavy alcohol consumption on intestinal transit time. *Panminerva Medica* 1998;40:183-5.
55. Cummings KM, Giovino G, Jaen CR, et al. Reports of smoking withdrawal symptoms over a 21 day period of abstinence. *Addict Behav* 1985;10:373-81.
56. Rausch T, Beglinger C, Alam N, et al. Effect of transdermal application of nicotine on colonic transit in healthy non-smoking volunteers. *Neurogastroenterol Motil* 1998;10:263-70.
57. Sandler RS, Jordan MC, Shelton BJ. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health* 1990;80:185-9.
58. Brown SR, Cann PA, Read NW. Effect of coffee on distal colon function. *Gut* 1990;31:450-3.
59. Myung SJ, Lee TH, Huh KC, Choi SC, Sohn CI. Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Diagnosis of constipation: a systematic review. *Korean J Gastroenterol* 2010;55:316-24.
60. Sung MJ, Chang KJ. Correlations among life stress, sleep, anthropometric measurement and nutrient intakes of college students. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2007;36:840-8.
61. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Dietary intake in relation to self-reported constipation among Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr* 2006;61:616-22.
62. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosol Y, Itabashi M. The freshmen dietetic Courses Study II Group. Food intake and functional constipation: a cross-sectional study of 3,835 Japanese women aged 18-20 years. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007;53:30-36.
63. Okubo H, Sasaki S, Murakami K, et al. Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Dietary patterns associated with functional constipation among Japanese women aged 18 to 20 years: a cross-sectional study. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007;53:232-8.
64. Nakaji S, Tokunaga S, Sakamoto J, et al. Relationship between lifestyle factors and defecation in a Japanese population. *Aur J Clin Nutr* 2002 ;41:244-48.
65. Chung BD, Parekh U, Sellin JH. Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:29-32.
66. Ziegenhagen DJ, Tewinkel G, Kruis W, et al. Adding more fluid to wheat bran has no significant effects on intestinal functions in healthy subjects. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:525-30.
67. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology* 1998;45:727-732.
68. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-242.
69. Robson KM, Kiely DK, Lembo T. Development of constipation in nursing home residents. *Dis Colon Rectum* 2000;43:940-3.

- 70.** Ratanamongkol P, Lertmaharit S, Jongpiputvanich S. Polyethylene glycol 4000 without electrolytes versus milk of magnesia for the treatment of Functional constipation in infants and young children: A randomized controlled trial. *Asian Biomed* 2009;3:391-9.
- 71.** Gomes PB, Duarte MA, Melo Mdo C. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol 4000 without electrolytes and magnesium hydroxide in the treatment of chronic functional constipation in children. *J Pediatr (Rio J)* 2011;87:24-8.
- 72.** Wang HJ, Liang XM, Yu ZL, Zhou LY, Lin SR, Geraint M. A randomised, controlled comparison of low-dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes with Ispaghula husk in the treatment of adults with chronic functional constipation. *Clin Drug Investig* 2004;24:569-76.
- 73.** Dupont C, Campagne A, Constant F. Efficacy and safety of a magnesium sulfate-rich natural water for patients with functional constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 ;12 :1280-7.
- 74.** Vargas-Garcia EJ, Vargas-Salado F. Food intake, nutritional status and physical activity between elderly with and without chronic constipation. A comparative study. *Cir Cir* 2013;81:214-20.
- 75.** Mazlyn MM, Nagarajah LH, Fatimah A, Norimah AK, Goh KL. Stools patterns of Malaysian adults with functional constipation: association with diet and physical activity. *Malays J Nutr* 2013;19:53-64.
- 76.** Lovino P, Chiarioni G, Bilancio G, et al. New onset of constipation during long-term physical inactivity: a proof-of-concept study on the immobility-induces bowel changes. *Plos One* 2013;8:e72608
- 77.** Cardin F, Minicuci N, Teggia Droghi A, Inelmen EM, Sergi G et al. Constipation in the acutely hospitalized older patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50:277-281.
- 78.** Kinnunen O. Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home. *Aging* 1991;3:161-70.
- 79.** Bassotti G, Germani U, Fiorella S, et al. Intact colonic motor response to sudden awakening from sleep in patients with chronic idiopathic (slow-transit) constipation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1550-5.
- 80.** Meshkinpour H, Selod S, Movahedi H, Nami N, James N et al. Effects of regular exercise in management of chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci* 1998;43: 2379–2383.
- 81.** De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP, et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:422-9.



Traitements laxatifs

(mécanisme d'action, niveau de preuve, recommandations)

Laxatifs osmotiques

Dr J-M Sabaté¹, Dr P Jouët²

¹ Service d'hépatogastroentérologie Hôpital Louis Mourier, 178 rue des renouillers, 92700 Colombes

² Service d'hépatogastroentérologie Hôpital Ambroise Paré, 9 avenue Charles de Gaulle, 92100
Boulogne-Billancourt

Correspondance : Dr Jean-Marc Sabaté - jean-marc.sabate@aphp.fr

Dr Pauline Jouët - pauline.jouet@aphp.fr

I. Quel est ce traitement ?

(nature et base physiopathologique du traitement, pourquoi le proposer)

Les quatre principaux types d'agents osmotiques comprennent des produits à base de polyéthylène glycol (PEG), de sels de magnésium, de phosphate de sodium et des hydrates de carbone non absorbables¹. Ces produits hypertoniques **attirent les liquides dans la lumière intestinale par effet osmotique** à l'origine de leur effet laxatif.

Les laxatifs à base de PEG sont parfois dits hydratants car ils contribuent à augmenter l'hydratation des selles. Ils ont un effet osmotique par fixation des molécules d'eau et ne sont pas métabolisés par la flore colique. Les produits à base de PEG utilisés pour le traitement de la constipation chronique sont hyperosmotiques contrairement aux produits destinées à la préparation colique qui sont iso-osmotiques au plasma dont l'efficacité est liée au grand volume de lavage. La posologie de ces traitements peut être ajustée par les patients dans le but d'obtenir des selles molles mais non liquides. Les patients préfèrent les préparations sans électrolytes², les préparations avec électrolytes étant principalement utilisées dans les produits réservés aux préparations coliques avec plus grand volume³.

Les sels de magnésium (hydroxyde de magnésium), ont des effets osmotiques importants par modification des échanges hydro électrolytiques qui les rapprochent de la classe des laxatifs stimulants⁴.

Le phosphate de sodium, qui existe sous forme mono- ou di-sodique, est présent dans différentes préparations pour la coloscopie et aussi dans des lavements utilisés pour la constipation terminale.

L'effet osmotique des sucres non absorbables (lactitol, lactulose, mannitol, sorbitol et pentaérythritol) résulte de leur concentration dans l'intestin grêle et le côlon avec création d'un gradient osmotique. Leur fermentation par les bactéries coliques entraîne une production intra-colique d'acides gras volatiles qui augmente leur pouvoir osmotique, et de gaz qui favorisent les ballonnements⁵. Le lactulose accélère le transit colique avec une augmentation prolongée du tonus colique⁶. Le sorbitol est moins sucré que le lactulose et accélère la vidange du colon proximal^{7, 8}.

II. Quand le proposer ?

(Niveau de preuve validant les indications et les contre indications)

On ne dispose pas d'étude comparant toutes les différentes modalités de traitement de la constipation entre elles et notamment pour déterminer l'ordre des traitements, et par exemple la place des laxatifs osmotiques par rapport aux règles hygiéno-diététiques.

On manque aussi de comparaison directe entre les différents types de laxatifs pour déterminer quelle est la meilleure classe à utiliser. Dans les études on a peu de données sur l'impact des traitements laxatifs sur la qualité de vie. En effet certains types de laxatifs peuvent augmenter les ballonnements et les flatulences et ainsi modifier la qualité de vie des patients.

Une revue européenne publiée en 2011 met en perspective les différents traitements⁹, et propose comme dans les recommandations françaises de 2007¹ une **utilisation des laxatifs osmotiques en association ou après les règles hygiéno-diététiques lorsque celles-ci ne sont pas suffisantes** (accord professionnel).

Les recommandations américaines publiées en 2013¹⁰ proposent d'utiliser les laxatifs osmotiques, la supplémentation en fibre et les laxatifs stimulants qui sont efficaces, bien tolérés et en général peu coûteux avant d'utiliser les traitements plus récents (sécrétagogues, agonistes des récepteurs 5-HT4).

Chez la femme enceinte, l'innocuité doit être privilégiée et les laxatifs hydratants (PEG avec ou sans électrolytes) doivent être préférés car la part qui est absorbée est faible (1-4 %)¹¹, elle est excrétée inchangée dans les urines et aucun effet tératogène n'a été décrit^{12, 13}.

Bien qu'il n'y ait pas de comparaison directe entre laxatifs osmotiques et stimulants, il semble préférable d'utiliser les laxatifs osmotiques chez des patients chez qui on pourrait utiliser les deux traitements car on dispose de plus d'éléments d'efficacité à court et long terme pour certains agents osmotiques comme le polyéthylène glycol (PEG).

III. Quelle est son efficacité ?

(Résultats des essais cliniques et niveau de preuve scientifique)

Les critères de définition pour la constipation sont variables en fonction de l'ancienneté des études, le plus souvent la classification de Rome I est utilisée. Les critères de jugement varient également mais le plus souvent un « succès du traitement » est défini par un nombre de selles ≥ 3 par semaine sans utilisation de laxatif supplémentaire¹⁴. D'autres études utilisent le nombre moyen de selles comme une variable continue. Les études portent souvent sur de faibles effectifs et sont de durée variable.

Pour les **laxatifs osmotiques, le PEG est celui qui a le plus de preuves d'efficacité.**

Six études (tableau I) incluant un total de 676 patients ont comparé le risque d'échec d'un traitement par laxatifs osmotiques à un placebo^{7, 15-19}. Ce risque d'échec du traitement était significativement plus important avec le placebo (68,9 %) qu'avec les laxatifs osmotiques (37,6 %) (RR= 0,50; IC_{95%} [0,39-0,63])¹⁴.

D'autres études retrouvent également une **efficacité des laxatifs osmotiques supérieure à celle du placebo** en utilisant le nombre moyen de selles avec une différence entre laxatifs osmotiques et placebo de 2,51 selles par semaine IC_{95%}[1,30-3,71] avec cependant une hétérogénéité entre les différentes études¹⁴.

L'efficacité du PEG a été démontrée dans des études contrôlées de durée variable allant de 8 jours à 6 mois^{17, 19}. Des études rétrospectives suggèrent que l'efficacité peut être maintenue à 24 mois du début du traitement²⁰.

La méta-analyse des 7 études contrôlées comprenant au total 1411 patients avec des laxatifs osmotiques ou stimulants a montré que le nombre de patients à traiter pour une efficacité était de 3 dans la constipation chronique idiopathique (IC_{95%}, [2-4]) avec un niveau de preuve élevé.¹⁴ (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A).

Une étude réalisée dans une population de patients âgés institutionnalisés a montré une efficacité similaire du PEG 4000 avec et sans électrolytes²¹.

Une revue Cochrane de 2010²² reprenant 10 études randomisées qui comparaient PEG et lactulose montre que le **PEG est supérieur au lactulose pour l'amélioration de la fréquence et la consistance des selles, et les douleurs abdominales.** (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A).

Une étude randomisée en double aveugle chez 240 patients en échec de traitement laxatif a montré la non infériorité à 28 jours du PEG 3350+ électrolytes (26g) par rapport au prucalopride²³. (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).

Parmi les hydrates de carbone non absorbables, le lactulose et le sorbitol ont des effets

laxatifs similaires chez des patients âgés 24.(Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).

IV. Intérêt des combinaisons éventuelles ?

(Associer les traitements ou les procédures. Quand et comment ? Quel niveau de preuve ?)

On dispose de peu de données sur les combinaisons éventuelles de laxatifs.

Un laxatif stimulant peut être associé à un traitement laxatif osmotique en cas d'efficacité insuffisante (en traitement ponctuel). (accord professionnel)

Cependant des données chez l'animal avec le sulfate de magnésium et le bisacodyl ne semblent pas en faveur de la combinaison par rapport au traitement seul par sulfate de magnésium ²⁵.

Parmi les patients en soins palliatifs, il n'y a pas de différence significative dans la fréquence des selles chez des patients traités avec senné versus lactulose ou par l'association hydroxyde de magnésium plus paraffine liquide *versus* senné et lactulose ²⁶.

V. Quels sont les effets indésirables ?

(Quantifier et décrire les événements indésirables et les complications. Données comparatives par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Niveau de preuves)?

On dispose de peu de données analysant spécifiquement les effets secondaires des laxatifs osmotiques.

EFFETS GASTROINTESTINAUX

Concernant le PEG, deux études ont rapporté les effets secondaires individuels et ne trouvaient pas de différence avec le placebo en terme de douleurs abdominales, céphalée, nausée ou ballonnement ^{16, 17}. Dans une étude sur l'effet d'un traitement par PEG pendant 6 mois, les effets secondaires gastro-intestinaux étaient plus fréquents avec le PEG (PEG 39,7 % *versus* placebo 25 %, $p = 0,015$) et correspondaient à une distension abdominale, de la diarrhée, des selles liquides, des flatulences et des nausées ¹⁹.

Ces effets étaient le plus souvent minimes ou modérés et en rapport avec l'effet laxatif des traitements. Deux cas de diarrhée « sévère » étaient rapportés dont un cédant avec l'arrêt du PEG. Il n'y avait pas de différences significatives dans les effets secondaires y compris gastro-intestinaux apparus chez les patients âgés.

Les effets secondaires qui ne sont pas détaillés dans les autres études sont dits de fréquence non supérieure à celle du placebo ^{15, 18}. (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B)

TROUBLES IONIQUES

L'hydroxyde de magnésium et d'autres sels de sels de magnésium améliorent la fréquence et la consistance des selles. L'absorption du magnésium est limitée, et ces agents sont généralement sans danger. Cependant, il y a quelques cas rapportés d'hypermagnésémie sévère après utilisation de laxatifs à base de magnésium chez des patients présentant une insuffisance rénale ²⁷. (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C).

Les préparations coliques à base de phosphate de sodium peuvent être associées à un risque d'hyperphosphatémie, d'hypocalcémie, et d'hypokaliémie et, dans moins de 1 cas sur 1000, à des lésions irréversibles en rapport avec une néphropathie aiguë ^{27,28}. (Niveau de preuve IV).

Dans une étude randomisée réalisée chez 30 patients âgés de plus de 65 ans, le lactulose entraînait plus de nausées que le sorbitol ²⁴. (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Des études réalisées au Royaume Uni avec modélisation sur la base des résultats des études randomisées montrent que les **laxatifs hydratants (macrogol) ont un excellent rapport coût-efficacité, supérieur à celui du lactulose** du fait d'un coût légèrement inférieur (coût pour 3 mois 85 livres sterling vs 96 livres sterling, valeur année 2000) mais surtout d'une plus grande efficacité ²⁹⁻³¹.

Une étude réalisée en institution montre aussi que chez des patients avec déficit intellectuel un traitement par PEG avec électrolytes est efficace et diminue aussi les coûts d'achat de laxatifs pour l'institution ²⁰.

VII. Synthèse et recommandations

- Il existe **quatre principaux types d'agents osmotiques** : des produits à base de polyéthylène glycol (PEG), de sels de magnésium, de phosphate de sodium et des hydrates de carbone non absorbables 1.
- Ces produits hypertoniques attirent les liquides dans la lumière intestinale par effet osmotique à l'origine de leur effet laxatif. Le PEG n'est pas métabolisé par la flore bactérienne colique, contrairement aux sucres non absorbables, qui peuvent entraîner des ballonnements et flatulences.
- Les laxatifs osmotiques sont recommandés comme traitement médicamenteux de **première intention de la constipation pour leur efficacité et leur bonne tolérance** après les règles hygiéno-diététiques et/ou en complément de celles-ci (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).
- Ils sont **d'efficacité supérieure au placebo** en considérant le nombre de selles

notamment pour ceux à base de PEG avec une augmentation de 2 à 3 selles par semaine. On note 2 fois plus de patients ayant une constipation traitée avec succès (≥ 3 selles par semaine), le nombre de patients à traiter est de 3 pour avoir un succès (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A).

- Le PEG est d'**efficacité supérieure à celle du lactulose** pour l'amélioration de la fréquence et de la consistance des selles, et pour les douleurs abdominales (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A).
- Il y a très peu de données concernant les associations de traitement.
- La **tolérance des laxatifs osmotiques est bonne et semble peu différente de celle du placebo** mais on manque de données individuelles pour certains de ces laxatifs. Chez la femme enceinte le PEG peut être prescrit en première intention.

Tableau 1 : Essais cliniques randomisés du PEG comparé au placebo

ETUDE (PAYS)	DÉFINITION DE LA CONSTIPATION	CRITÈRES DE RÉPONSE	N PATIENTS (% FEMMES)	LAXATIF	DURÉE TRAITEM ENT	EFFICACITÉ
Wesselius-De Casparis, 1968 (Hollande et Croatie)	Besoin régulier de laxatifs	Pas de nécessité de traitement laxatifs supplémenta ires	103 (non précisé)	Lactulose 15-30ml En 1 prise	3 semaines	80% succès lactulose vs 33% placebo (p<0,01) évalué sur 52/103 car disparition de constipation sans traitement pour les autres
Baldonado, 1991 (Vénuezele)	Symptômes compatibles et explorations normales	Nombre moyen de selles/semaine	34 (94%)	PEG 500ml	8 jours	Groupe 1 : 5,53 selles après placebo et 12,13 après PEG (p < 0.005). Groupe 2: 13 ,56 après PEG vs 7,73 (p < 0,001). Diminution de consistance des selles après PEG dans les 2 groupes (p < 0.001)
Corazziari, 1996 (Italie)	Critères de Rome I et explorations normales	≥ 3 selles par semaine nombre moyen de selles/semaine	48 (77%)	PMF-100 17,5 g (14,6 g de PEG 4000), matin et soir	8 semaines	Groupe 1 : 5,53 selles après placebo et 12,13 après PEG (p < 0.005). Groupe 2: 13 ,56 après PEG vs 7,73 (p < 0,001). Diminution de consistance des selles après PEG dans les 2 groupes (p < 0.001)
Corazziari 2000 (Italie)	Critères de Rome et explorations normales Patients répondeurs à un traitement initial par PEG	≥ 3 selles par semaine nombre moyen de selles/semai ne, pas de traitement de secours laxatif, pas de dyschésie, de selles dures ou de ténisme.	70 (83%)	PMF-100 17,5 g (14,6 g de PEG 4000) matin et soir	20 semaines	77% PEG vs 20% placebo sans symptômes nombre de selles par semaine à semaine 20: 7,4 ± 3,2 v 5,4 ± 2,1, IC95% [0,13 ;3,93]
Di Palma 2000 (Italie)	Antécédent de constipation et <2 selles/semain e dans les 7 jours avant	> 3 selles par semaine sans laxatif de secours ≥ 3 selles par semaine pas de traitement de secours laxatif, et critères Rome II	304 (85%)	PEG 3350 17g	6 mois	PEG 52.0% succès vs 11% placebo (p < 0,001) nombre de selles par semaine 7,9 ± 4,5 PEG vs 5,6 ± 5,5 placebo p<0.001

Concernant le recrutement, tous les essais ci-dessus ont été réalisés en centres secondaires et tertiaires sauf Baldonado 1991 (centre secondaire uniquement) - Tous les essais sont randomisés en double aveugle avec répartition 1 : 1 sauf Di Palma 2007 (2 :1) et Baldonado 1991 avec cross-over

Bibliographie

1. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, et al. [Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults]. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:125-35.
2. Szojda MM, Mulder CJ, Felt-Bersma RJ. Differences in taste between two polyethylene glycol preparations. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:379-81.
3. Di Palma JA, Smith JR, Cleveland M. Overnight efficacy of polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1776-9.
4. Kinnunen O, Salokannel J. Constipation in elderly long-stay patients: its treatment by magnesium hydroxide and bulk-laxative. *Ann Clin Res* 1987;19:321-3.
5. Attar A, Lemann M, Ferguson A, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
6. Jouet P, Sabate JM, Cuillerier E, et al. Low-dose lactulose produces a tonic contraction in the human colon. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:45-52.
7. Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohken GE, et al. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study. *Gut* 1968;9:84-6.
8. Skoog SM, Bharucha AE, Camilleri M, et al. Effects of an osmotically active agent on colonic transit. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:300-6.
9. Tack J, Muller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation--a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:697-710.
10. Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology* 2013;144:211-7.
11. DiPiro JT, Michael KA, Clark BA, et al. Absorption of polyethylene glycol after administration of a PEG-electrolyte lavage solution. *Clin Pharm* 1986;5:153-5.
12. Neri I, Blasi I, Castro P, et al. Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy: an observational open-label study. *J Midwifery Womens Health* 2004;49:355-8.
13. Tytgat GN, Heading RC, Muller-Lissner S, et al. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:291-301.
14. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011;60:209-18.
15. Baldonado YC, Lugo E, Uzategui AA, et al. [Evaluation and use of polyethylene glycol in constipated patients]. *G E N* 1991;45:294-7.
16. Corazziari E, Badiali D, Habib FI, et al. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1996;41:1636-42.
17. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-6.
18. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, et al. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000;95:446-50.
19. DiPalma JA, Cleveland MV, McGowan J, et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1436-41.
20. Migeon-Duballet I, Chabin M, Gautier A, et al. Long-term efficacy and cost-effectiveness of polyethylene glycol 3350 plus electrolytes in chronic constipation: a retrospective study in a disabled population. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1227-35.
21. Seinela L, Sairanen U, Laine T, et al. Comparison of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of constipation in elderly institutionalized patients: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Drugs Aging* 2009;26:703-13.

- 22.** Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, et al. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007570.
- 23.** Cinca R, Chera D, Gruss HJ, et al. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation -- a comparison in a controlled environment. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:876-86.
- 24.** Lederle FA, Busch DL, Mattox KM, et al. Cost-effective treatment of constipation in the elderly: a randomized double-blind comparison of sorbitol and lactulose. *Am J Med* 1990;89:597-601.
- 25.** Ikarashi N, Mimura A, Kon R, et al. The concomitant use of an osmotic laxative, magnesium sulphate, and a stimulant laxative, bisacodyl, does not enhance the laxative effect. *Eur J Pharm Sci* 2012;45:73-8.
- 26.** Candy B, Jones L, Goodman ML, et al. Laxatives or methylnaltrexone for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD003448.
- 27.** Nyberg C, Hendel J, Nielsen OH. The safety of osmotically acting cathartics in colonic cleansing. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:557-64.
- 28.** Ainley EJ, Winwood PJ, Begley JP. Measurement of serum electrolytes and phosphate after sodium phosphate colonoscopy bowel preparation: an evaluation. *Dig Dis Sci* 2005;50:1319-23.
- 29.** Christie AH, Culbert P, Guest JF. Economic impact of low dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK. *Pharmacoeconomics* 2002;20:49-60.
- 30.** Taylor RR, Guest JF. The cost-effectiveness of macrogol 3350 compared to lactulose in the treatment of adults suffering from chronic constipation in the UK. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:302-12.
- 31.** Guest JF, Clegg JP, Helter MT. Cost-effectiveness of macrogol 4000 compared to lactulose in the treatment of chronic functional constipation in the UK. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1841-52.

Laxatifs de lest

Dr P Jouët¹, Dr J-M Sabaté²

*¹ Service d'hépatogastroentérologie Hôpital Ambroise Paré, 9 avenue Charles de Gaulle,
92100 Boulogne-Billancourt*

² Service d'hépatogastroentérologie Hôpital Louis Mourier, 178 rue des renouillers, 92700 Colombes

Correspondance : Dr Pauline Jouët - pauline.jouet@aphp.fr

Dr Jean-Marc Sabaté - jean-marc.sabate@aphp.fr

I Quel est ce traitement ?

(nature et base physiopathologique du traitement, pourquoi le proposer)

Les laxatifs de lest peuvent être des fibres solubles (psyllium, ispaghule,..) insolubles (son de blé). Ce sont des polysaccharides organiques qui retiennent l'eau dans la lumière intestinale. Les fibres solubles se composent de Galactomannane (comme dans la gomme de guar), pectine, ou mucilage. Les fibres insolubles composent de son, contenant de la cellulose, de l'hémicellulose et de la lignine. Elles peuvent être trouvées dans les fruits et certains légumes.

Leur effet dépend de leurs propriétés physico-chimiques : viscosité, capacité de rétention d'eau, de gonflement et fermentabilité. La plupart des fibres solubles sont complètement fermentés dans le côlon, sauf pour le psyllium, qui ne l'est que partiellement¹. La fermentation augmente la production d'acides gras à chaîne courte et de gaz.

Le mécanisme d'action des fibres insolubles comme le son de blé, repose sur accélération du temps de transit colique².

Les graines de psyllium, une fibre soluble dérivée de l'ispaghule (*Plantago Ovata* Forsk), mucilage très hydrophile, qui a la capacité de former un gel visqueux. Elles augmentent le volume, la fréquence des selles et améliore leur consistance^{1,3}, sans que cet effet ne soit associé à des modifications significatives de la motricité colorectale 3 dans deux études^{4,5} et une absence d'effet dans une autre³.

Ces laxatifs doivent être ingérés avec des quantités suffisantes d'eau, la prise d'au moins deux litres d'eau par jour avec 25 g de fibres étant associée à une significativement plus importante du nombre de selles dans une étude chez 117 patients⁶. Leur commence dans les 12 à 72 h, mais leur efficacité doit être évaluée après une période de quelques semaines.

II Quand le proposer ? Niveau de preuve validant les indications et les contre indications?

Les recommandations françaises de 2007 proposaient d'utiliser les laxatifs de lest en

traitement de première intention dans la prise en charge de la constipation chronique (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). D'après les recommandations européennes de 2011, ils doivent être proposés après échec des mesures hygiéno-diététiques, au même titre que les laxatifs osmotiques ou émollients⁷. Ceci est également le cas aux Etats-Unis, où il est recommandé de proposer en première intention dans le traitement de la constipation un apport de fibres sous forme alimentaire ou de suppléments, pour leur effet thérapeutique sur la constipation et aussi pour leur effet bénéfique sur le plan cardio-vasculaire (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B)⁸.

Les fibres solubles ont mieux démontré leur efficacité que les fibres insolubles. Ils peuvent être utilisés chez la femme enceinte.

La prescription de fibres est théoriquement contre indiquée en cas de maladies inflammatoires intestinales en poussée (Crohn, Recto-colite hémorragique)⁹, en particulier lorsqu'il existe une sténose intestinale ou en cas de colite inflammatoire. Cependant en dehors de ces contextes, une alimentation riche en fibres pourrait avoir un effet bénéfique sur les maladies inflammatoires intestinales chroniques¹⁰.

Les laxatifs de lest sont contre indiqués en cas d'occlusion intestinale ou de fécalome, du fait du risque d'impaction fécale.

Il existe peu de comparaison directe avec les autres laxatifs, mais une étude comparant l'ispaghule à d'autres laxatifs dont le lactulose suggère une meilleure efficacité de ce laxatif de lest¹¹. Dans une étude prospective randomisée, en parallèle, chez 124 patients constipés depuis plus de trois semaines, la prise de 15 ml matin et soir de lactulose (augmentation à 60 ml par jour si nécessaire) a été comparée à celle d'ispaghula (un matin et soir), pendant 4 semaines, avec une efficacité et une tolérance similaires, et une meilleure acceptabilité du lactulose¹². Dans une étude prospective randomisée en double aveugle chez 170 patients constipés, la prise de psyllium a été comparée à celle de docusate sodium, un laxatif stimulant, pendant deux semaines, avec un effet significativement supérieur du psyllium pour augmenter le poids et l'hydratation des selles¹³.

III Quelle est son efficacité ?

(résultats des essais cliniques et niveau de preuve scientifique)

Malgré les recommandations nationales et internationales d'une supplémentation en fibres en première intention dans la prise en charge de la constipation, les éléments de preuve en faveur d'une efficacité sont limités, en particulier pour les fibres insolubles (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C). Leur effet a été démontré dans de petites études avec des traitements de courte durée^{14, 15}. La méta-analyse de Soares¹⁴, a identifié 6 études randomisées contrôlées ayant des risques de biais et incluant un

faible nombre de patients. Globalement, les fibres solubles semblent plus efficaces que le placebo chez les patients ayant une constipation.

FIBRES SOLUBLES

Dans les 4 études explorant leur efficacité ^{3, 16 17, 18}, les trois qui utilisent le psyllium ^{3, 16, 18} rapportent une amélioration significative des symptômes de dyschésie, de douleurs à la défécation, de consistance des selles, de sensation d'évacuation incomplète, et de sensation d'obstacle ano-rectal. Le nombre de selles par semaine était significativement augmenté et le nombre de jours entre deux selles significativement diminué. Dans une étude randomisée, l'effet de 5g de psyllium matin et soir pris pendant 8 semaines a été comparé au placebo ³. Le psyllium augmentait significativement à 8 semaines la fréquence des selles par rapport au placebo (3,8 +/- 0,4 vs. 2,9 +/- 0,1 selles/semaine, $P < 0,05$) ainsi que le poids des selles (665,3 +/- 95,8 g vs. 405,2 +/- 75,9 g, $P < 0,05$). Le score de consistance des selles était aussi significativement amélioré (3,2 +/- 0,2 vs. 3,8 +/- 0,2, $P < 0,05$), ainsi que le score de douleur lors de la défécation (2,0 +/- 0,4 vs. 2,6 +/- 0,5, $P < 0,05$). Le transit colique ainsi que les paramètres de la manométrie ano-rectale n'étaient pas modifiés par le psyllium. Aucune modification des mesures-objectives ou subjectives de la constipation n'était constatée chez les patients sous placebo.

Toutes ces études reprises dans la méta-analyse de Soares¹⁴ étaient pour la plupart de courte durée (seulement une étude³ a traité les patients plus de 4 semaines), l'évaluation de la réponse variait d'une étude à l'autre, et aucune n'était à faible risque de biais, ne permettant théoriquement pas de faire de méta-analyse.

FIBRES INSOLUBLES

Il y a eu seulement deux études contrôlées versus placebo bien menées sur l'efficacité des fibres insolubles dans le traitement de la constipation chronique, dont les résultats sont contradictoires.

La première est une étude en double aveugle et en cross over chez 24 patients ayant une constipation chronique recevant 20g de son par jour ou un placebo pendant 2 périodes consécutives de 4 semaines¹⁹. La prise de son et du placebo étaient toutes les deux associées à une diminution du temps de transit oro-anal et à une augmentation de la fréquence et du poids des selles qui étaient significatives pendant la période de traitement, avec un effet plus important du son sur la fréquence des selles et le temps de transit oro anal. Le son n'était efficace que lorsqu'il était donné avant le placebo¹⁹.

La deuxième étude a porté sur 59 femmes se déclarant constipées et a comparé l'effet du pain de seigle (prise minimum de 320g par jour contenant 12,3g de fibres/100g associé ou non à un yaourt contenant du Lactobacillus GG, comparé à du pain pauvre en fibres, pris pendant 3 semaines avec un suivi pendant 3 semaines (4 sous groupes au

total)²⁰. Le son accélérerait significativement le temps de transit intestinal (différence moyenne, -0.7; IC₍₉₅₎, -1.1 à -0.2; p=0.007), augmentait la fréquence des selles (0.3; IC₍₉₅₎, 0.1 à 0.5; p=0.001), améliorait leur consistance (-0.3; IC₍₉₅₎, -0.4 à -0.2; p<0.001) et rendait la défécation plus facile (-0.4; IC₍₉₅₎, -0.5 à -0.2; p<0.001), mais augmentait aussi les symptômes gastro-intestinaux à type de ballonnement et de gaz (1.6; IC₍₉₅₎, 0.7 à 2.4; p<0.001) en comparaison à du pain pauvre en fibre²⁰. Ainsi la recommandation d'un traitement par son de la constipation chronique repose sur un faible niveau de preuve (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C)²¹.

Le bénéfice potentiel thérapeutique des fibres alimentaires justifie de considérer la supplémentation en fibres comme une première étape de prise en charge des patients ayant une constipation chronique, en particulier par le généraliste.

Ce type de traitement semble moins efficace chez les patients ayant un temps de transit colique lent et/ou des troubles de la défécation. Dans une étude chez 149 patients ayant une constipation chronique, 80% des patients avec un temps de transit lent et 63 % avec un trouble de la défécation ne répondaient pas à une supplémentation en fibres alimentaires pendant au moins 6 semaines, alors que 85 % des patients sans anomalie du transit ou de la défécation étaient améliorés ou devenaient asymptomatiques²². (Tableau 1)

IV. Intérêt des combinaisons éventuelles ?

(associer les traitements ou les procédures. Quand et comment ? Quel niveau de preuve ?)

Il n'y a pas de contre indication théorique à associer au traitement par fibre la prise d'autres laxatifs mais il existe peu d'études sur l'efficacité des associations de traitement. Dans l'étude de Bouchoucha *et al.*⁵, l'association de la prise d'édectyl à celle de psyllium n'est pas plus efficace. Dans une étude randomisée en simple aveugle chez 42 adultes constipés, la prise de psyllium (7,2g/j) ou de psyllium avec senné (6,5+1,5g/j) sont associées à une augmentation de la fréquence et du poids des selles, avec une amélioration similaire subjective et de la consistance des selles²⁷.

A l'inverse, l'ajout de son d'avoine pendant 12 semaines dans l'alimentation de patients en maison de retraite déjà traités par laxatifs a été comparé à la poursuite du traitement laxatif habituel dans une étude contrôlée en aveugle chez 30 patients, et a permis l'arrêt des laxatifs pris chez 59 % des patients dans le groupe fibre (p < 0,001)²⁴.

V. Quels sont les effets indésirables ?

(quantifier et décrire les événements indésirables et les complications. Données comparatives par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Niveau de preuves)

On dispose de peu de données analysant spécifiquement les effets secondaires laxatifs de lest.

Dans l'étude randomisée de Ashraf³ chez 22 patients constipés, du psyllium (5g matin et soir) ou un placebo a été donné pendant 4 semaines avec une période de *wash-out*. La prise de psyllium était associée à des douleurs abdominales dans 18 % des cas vs 0 % dans le groupe placebo, alors qu'aucun patient n'a eu de crampes ou de ballonnements.

Dans une étude chez 50 femmes non constipées, la prise pendant 3 semaines avec un suivi de 3 semaines, de pain de seigle, de yaourt contenant du *Lactobacillus GG*, de l'association des deux, ou d'aucune prise ont été comparées. Des symptômes digestifs (douleurs abdominales, flatulence, borborygmes, météorisme abdominal, selles liquides et/ou dures) sont apparus dans les deux groupes avec prise de pain de seigle, avec des scores de symptômes digestifs significativement plus élevés dans les groupes avec pain de seigle en comparaison avec ceux ayant un régime pauvre en fibres. Ces symptômes (surtout météorisme et flatulence) étaient plus importants pendant la première semaine d'intervention et diminuait progressivement dans le temps. Ils étaient améliorés par la prise de yaourt avec LGG²⁰.

Ces symptômes gastro-intestinaux secondaires à la prise de fibres peuvent être attribués à la fermentation des fibres par les bactéries du côlon entraînant une augmentation de la production de gaz. Dans une étude chez 60 hommes et 60 femmes, une corrélation a été retrouvée entre le nombre d'émissions de gaz rectaux et la quantité de fibres ingérées²⁸. La prise de fibres pourrait aussi entraîner un ralentissement du transit intestinal des gaz, comme le suggère une étude chez le volontaire sain²⁹.

Il est donc recommandé d'augmenter progressivement les doses de fibres en début de traitement. Les patients doivent être informés d'un délai de réponse de plusieurs semaines, d'un risque de ballonnements et flatulence les premiers jours qui le plus souvent disparaissent après plusieurs jours.

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Il n'existe très peu de données sur le rapport coût-efficacité des traitements à base de fibres⁸. Les fibres sont recommandées en première intention dans le traitement de la constipation pour leur efficacité ainsi que pour leur faible coût⁸. Aux Etats-Unis, plus de 90% des adultes et enfants ne suivent pas les recommandations de prises quotidiennes de fibres alimentaires (*U.S. Departments of Agriculture and Health and Human Services: Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 2010*). Dans un modèle de décision analytique, l'augmentation de la quantité de fibres ingérées serait associée à une diminution considérable (12,7 milliards de dollars chaque année) des coûts médicaux directs pour le traitement de la constipation³⁰.

VII. Synthèse et recommandations

- Les laxatifs de lest peuvent être des **fibres solubles** (psyllium, ispaghule,..) **ou**

insolubles (son de blé). Ce sont des polysaccharides organiques qui retiennent l'eau dans la lumière intestinale. Ils doivent être ingérés avec des quantités suffisantes d'eau.

- Les fibres sont recommandées en **traitement de première intention de la constipation (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B)**. Cependant les éléments de preuve en faveur de leur efficacité sont limités, en particulier pour les fibres insolubles (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Leur effet a été démontré dans de petites études avec des traitements de courte durée. Ils peuvent améliorer la fréquence et la consistance des selles ainsi que les symptômes de dyschésie. Leur efficacité doit être évaluée après plusieurs semaines de traitement.
- Les fibres sont contre-indiquées en cas de sténose intestinale, de fécalome ou de colite inflammatoire. Ces laxatifs peuvent être prescrits en première intention chez la femme enceinte.
- Il existe peu d'études comparatives avec les autres laxatifs et sur l'intérêt d'associer le traitement par fibres à d'autres traitements laxatifs.
- Des symptômes à type de ballonnement et de flatulence peuvent apparaître, surtout dans les premières semaines de traitement. Ceci peut être secondaire à une augmentation de la production de gaz en rapport à la fermentation des fibres par les bactéries coliques, et/ou à un ralentissement du transit des gaz. Ces effets secondaires peuvent être limités en augmentant progressivement les doses et peuvent disparaître après quelques jours de traitement.

Tableau 1 : études randomisées contrôlées comparant les fibres au placebo dans le traitement de la constipation chronique idiopathique.

ETUDE (PAYS)	DÉFINITION DE LA CONSTIPATION	N PATIENTS (% FEMMES)	LAXATIF	DURÉE TRAITEMENT	EFFICACITÉ
Fenn et al. ¹⁶ (Royaume-Uni) 1986	Diagnostic clinique	201 (75,1)	Psyllium 3,6g trois fois/j	2 semaines	Proportion des patients avec amélioration globale des symptômes (86,5% vs 47,4% ; p<0,001) ; de la douleur/inconfort (80,0% vs 64,3% : p=0,035) et des effort de poussée (84,2% vs 57,1% ; p=0,003)
Ashraf et al. ³ (Etats-Unis)	≤3 selles/j	22 (63,6)	Psyllium 5g deux fois/j	8 semaines	Augmentation de la fréquence (3.8±0.4 vs 2.9±0.1 selles/ semaine, P <0,05), du poids (665.3±95.8 g vs. 405.2±75.9 g, P <0,05). , de la consistance des selles (P <0,05)
Odes et al. ¹⁸ (Israël)	Diagnostic clinique	33 (dont 11 SII-C)	Celandin-aloe vera-psyllium (500mg avec ratio 6 :3 :1) en capsules (1 à 3 par jour selon réponse) vs placebo	28 jours	Augmentation significative de la fréquence des selles (173 ± 102% ; p < 0,002) et diminution significative de l'utilisation des laxatifs (72 ± 46% ; p<0,01) sous traitement.
Lopez Roman et al. ¹⁷ (Espagne)	Critère de Rome II	32 (87,5)	Inuline et maltodextrine (soluble) 20g/j	20 jours	Diminution significative de la nécessité de pousser pour aller à la selle (p < 0,001), de la sensation d'évacuation incomplète (p < 0,001), de blocage ano-rectal (p < 0,001), et du nombre de jours entre les selles.
Badiali et al. ¹⁹ (Italie)	Diagnostic clinique	24 (91,7)	Son 6,6g trois fois/j	4 semaines	Augmentation plus importante de la fréquence des selles
Hongisto et al. ²⁰ (Finlande)	Diagnostic clinique	29 (100)	Pain de seigle (surtout insoluble) (40gx8/j) seul, avec yaourt Lactobacillus Rhamnosus GG (LGG), LGG seul, contrôle	3 semaines	Augmentation plus importante de la fréquence des selles (0.3; IC95, 0.1 à 0.5; P=0,001), amélioration de leur consistance (-0,3; IC95, -0,4 à -0.2; P < 0,001) et défécation plus facile (-0,4; IC 95, -0,5 à -0,2; P < 0,001)

Tableau 1 : études randomisées contrôlées comparant les fibres au placebo dans le traitement de la constipation chronique idiopathique.

ETUDE (PAYS)	DÉFINITION DE LA CONSTIPATION	N PATIENTS (% FEMMES)	LAXATIF	DURÉE TRAITEM ENT	EFFICACITÉ
Sairanen ²³ (Finlande)	Diagnostic clinique	43 (74,4)	260/j de yaourt contrôle ou avec Galactooligos achharide (GOS), prunes (12g/j) graines de lin (6g/j) (fibres solubles et insolubles)	2 semaines	Augmentation significative de la fréquence de selles (P < 0,011), défécation plus facile (échelle de 0 à 3, 1,3 vs 1,5, P < 0,010)
Sturtzel ²⁴ (Autriche) Abstract seulement	Patients traités par laxatif	30	5,2g/j de son d'avoine (soluble)	12 semaines	Arrêt du traitement laxatif dans 59% des cas
Linetzky Waitzberg ²⁵ (Brésil)	< 3 selles /semaines	60 (100)	Inuline et gomme guar (soluble) 15g/j	43 semaines	Pas de différence avec le placebo
Attaluri ²⁶ (Etats-Unis)	Rome III	40 (92,5%)	Pruneaux (50g matin et soir, fibres 6g/j) ou psyllium (11gx2/j ; fibres 6g/j) (soluble et insoluble)	3 semaines	Augmentation du nombre de selles spontanées complètes/semaine et de leur consistance avec pruneaux > psyllium (P < 0,05)

Bibliographie

1. Marteau P, Flourie B, Cherbut C, et al. Digestibility and bulking effect of ispaghula husks in healthy humans. *Gut* 1994;35:1747-52.
2. Payler DK, Pomare EW, Heaton KW, et al. The effect of wheat bran on intestinal transit. *Gut* 1975;16:209-13.
3. Ashraf W, Park F, Lof J, et al. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:639-47.
4. Cheskin LJ, Kamal N, Crowell MD, et al. Mechanisms of constipation in older persons and effects of fiber compared with placebo. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:666-9.
5. Bouchoucha M, Faye A, Savarieau B, et al. Effect of an oral bulking agent and a rectal laxative administered alone or in combination for the treatment of constipation. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:438-43.
6. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology* 1998;45:727-32.
7. Tack J, Muller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation--a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:697-710.
8. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013;144:218-38.
9. Stein AC, Cohen RD. Dietary fiber intake and Crohn's disease. *Gastroenterology* 2014;146:1133.
10. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2013;145:970-7.
11. Dettmar PW, Sykes J. A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in the treatment of simple constipation. *Curr Med Res Opin* 1998;14:227-33.
12. Rouse M, Chapman N, Mahapatra M, et al. An open, randomised, parallel group study of lactulose versus ispaghula in the treatment of chronic constipation in adults. *Br J Clin Pract* 1991;45:28-30.
13. McRorie JW, Daggy BP, Morel JG, et al. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:491-7.
14. Suares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:895-901.
15. Yang J, Wang HP, Zhou L, et al. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis. *World J Gastroenterol* 2012;18:7378-83.
16. Fenn GC, Wilkinson PD, Lee CE, et al. A general practice study of the efficacy of Regulan in functional constipation. *Br J Clin Pract* 1986;40:192-7.
17. Lopez RJ, Martinez Gonzalez AB, Luque A, et al. The effect of a fibre enriched dietary milk product in chronic primary idiopathic constipation. *Nutr Hosp* 2008;23:12-9.
18. Odes HS, Madar Z. A double-blind trial of a celandin, aloe vera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation. *Digestion* 1991;49:65-71.
19. Badiali D, Corazzari E, Habib FI, et al. Effect of wheat bran in treatment of chronic nonorganic constipation. A double-blind controlled trial. *Dig Dis Sci* 1995;40:349-56.
20. Hongisto SM, Pajanen L, Saxelin M, et al. A combination of fibre-rich rye bread and yoghurt containing *Lactobacillus GG* improves bowel function in women with self-reported constipation. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:319-24.
21. Bove A, Bellini M, Battaglia E, et al. Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment). *World J Gastroenterol* 2012;18:4994-5013.
22. Voderholzer WA, Schatke W, Muhlendorfer BE, et al. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997;92:95-8.
23. Sairanen U, Piirainen L, Nevala R, et al. Yoghurt containing galacto-oligosaccharides, prunes and linseed

reduces the severity of mild constipation in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1423-8.

- 24.** Sturtzel B, Dietrich A, Wagner KH, et al. The status of vitamins B6, B12, folate, and of homocysteine in geriatric home residents receiving laxatives or dietary fiber. *J Nutr Health Aging* 2010;14:219-23.
- 25.** Linetzky WD, Alves Pereira CC, Logullo L, et al. Microbiota benefits after inulin and partially hydrolyzed guar gum supplementation: a randomized clinical trial in constipated women. *Nutr Hosp* 2012;27:123-9.
- 26.** Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, et al. Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:822-8.
- 27.** Marlett JA, Li BU, Patrow CJ, et al. Comparative laxation of psyllium with and without senna in an ambulatory constipated population. *Am J Gastroenterol* 1987;82:333-7.
- 28.** Bolin TD, Stanton RA. Flatus emission patterns and fibre intake. *Eur J Surg Suppl* 1998;115-8.
- 29.** Gonlacharvit S, Coleski R, Owyang C, et al. Inhibitory actions of a high fibre diet on intestinal gas transit in healthy volunteers. *Gut* 2004;53:1577-82.
- 30.** Schmier JK, Miller PE, Levine JA, et al. Cost savings of reduced constipation rates attributed to increased dietary fiber intakes: a decision-analytic model. *BMC Public Health* 2014;14:374.

Laxatifs émollients

Dr A. Ropert¹, Dr C. Brochard¹

¹ CHU de Rennes, Pontchaillou, Service des Explorations Fonctionnelles Digestives

Correspondance : Dr Alain Ropert - alain.ropert@chu-rennes.fr

Dr Charlène Brochard - charlene.brochard@chu-rennes.fr

Les « vrais » laxatifs émollients sont les « stools softeners » de la littérature anglaise/américaine. Ils sont représentés par le docusate de sodium ou le docusate de calcium et commercialisés en France sous les noms de JAMILENE® (comprimé) ou COLACE® (gélule) ou NORGALAX® (gel rectal). Ils ont la particularité d'avoir un goût amer et il est conseillé de le prendre avec un aliment ou un liquide sucré. Ils ne seront pas traités dans ce chapitre.

I Quel est ce traitement ?

(nature et base physiopathologique du traitement, pourquoi le proposer)

Les laxatifs lubrifiants sont représentés par les **huiles de paraffine** comme le LANSOYL®, le LUBENTYL® ou le TRANSITOL®. L'huile minérale est un liquide transparent, incolore et inodore composé d'hydrocarbures saturés obtenus du pétrole. L'utilisation de paraffine dans le traitement de la constipation remonte à 1913¹. Les huiles de paraffine ont une **action mécanique en lubrifiant et en ramollissant le contenu colique**. Ce sont des huiles non absorbables et ne constituent pas à elles seules un apport calorique important.

II Quand le proposer ?

(Niveau de preuve validant les indications et les contre indications)

Les laxatifs lubrifiants peuvent être proposés en **deuxième intention** (AP).

L'indication des laxatifs lubrifiants est la constipation en échec (primaire/secondaire) des laxatifs de type osmotique/mucilage.

Les contre indications sont :

- Hypersensibilité à la substance active ou l'un des excipients
- Syndrome occlusif mécanique
- **Troubles de la déglutition ou de la motricité oeso-gastrique** en raison du risque d'inhalation et de pneumopathie lipoïde²⁻⁴ (Grade C) (Niveau 4).

III. Quelle est son efficacité ?

(résultats des essais cliniques et niveau de preuve scientifique)

Les études concernant les laxatifs lubrifiants chez l'adulte sont peu nombreuses et

anciennes. La seule étude chez l'adulte ayant évalué l'efficacité des laxatifs lubrifiants concerne l'association de la paraffine au magnésium⁵ et sera détaillée dans le chapitre 4.

Ce sont les études **chez l'enfant qui sont les plus nombreuses**⁶. Une étude ancienne réalisée chez 37 enfants âgés entre 3 et 12 ans a montré que les laxatifs lubrifiants étaient plus efficaces (sur la fréquence des selles) que les anthracéniques (grade C) (Niveau 3). Une autre étude⁷, réalisée chez 20 enfants, est également en faveur des laxatifs lubrifiants par rapport au lactulose. La réponse aux laxatifs lubrifiants était plus rapide, l'efficacité (consistance et fréquence des selles), et la compliance au traitement étaient meilleures (grade C) (Niveau 4). L'étude la plus récente⁸ réalisée chez 158 enfants a comparé l'efficacité du PEG à la paraffine. Le PEG était aussi efficace que la paraffine (nombre de selles/semaine) et entraînait moins d'effets secondaires (nausées, douleurs abdominales et flatulence) (grade C) (Niveau 3).

IV. Intérêt des combinaisons éventuelles ?

(associer les traitements ou les procédures. Quand et comment ? Quel niveau de preuve ?)

Le laxatif lubrifiant est disponible dans le commerce en association à du magnésium (LUBENTYL à la Magnésie®), un laxatif osmotique (MELAXOSE®, TRANSULOSE®) ou à un laxatif de lest (PARAPSYLLIUM®).

Une seule étude a évalué l'intérêt de l'association d'un laxatif lubrifiant à un autre laxatif chez l'adulte. Cette étude a été réalisée chez 118 patients **en soins palliatifs**⁵ et a comparé l'efficacité de la **paraffine associée au magnésium** au lactulose associé au séné. Elle n'a pas mis en évidence de différence entre les 2 traitements (grade C) (Niveau 3). L'influence de la prise d'opioïde n'a pas été étudiée⁹.

Il n'existe pas d'autre étude concernant l'intérêt des combinaisons éventuelles aux laxatifs lubrifiants chez l'adulte.

V. Quels sont les effets indésirables ?

(quantifier et décrire les événements indésirables et les complications. Données comparatives par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Niveau de preuves)

Les effets indésirables des laxatifs lubrifiants sont mineurs et peu nombreux, probablement en raison du petit nombre d'études sur le sujet mais aussi en raison de l'absence de recueil de cette donnée.

PNEUMOPATHIE LIPOÏDE (GRADE C) (NIVEAU 4)

Des cas cliniques de pneumopathies lipopides induites par la prise de paraffine au long cours ont été rapportés^{2,4}. Il s'agissait de **sujets âgés et/ou aux antécédents d'accidents vasculaires cérébraux**.

DIMINUTION DE L'ABSORPTION DES VITAMINES LIPOSOLUBLES (A,D,E,K) (GRADE C) (NIVEAU 4)

Les études sont anciennes et controversées.

Les plus anciennes études^{10,11} remontent à 1930-1940. Elles ont montré une diminution du taux de carotène sanguin¹⁰ et une diminution de l'équivalent du taux de prothrombine¹¹ en cas de prise de paraffine. Il s'agit d'études de petits effectifs (10 patients) et les modalités de dosages et les durées de prise de paraffine ne sont pas détaillées.

Les études plus récentes datent de 1986-1993. Elles n'ont pas montré de modification du taux de prothrombine, des concentrations sériques de rétinol (vitamine A), ou de vitamine E¹². Ce sont là aussi des études de petits effectifs et la prise de paraffine est variable entre 6 mois et 6 ans.

Aucune étude, suffisante en terme d'effectif et de méthodologie rigoureuse, ne permet de recommander une adaptation de la posologie ou de la durée afin d'éviter une diminution d'absorption des vitamines liposolubles.

AUTRES

La présence de granulomes du rectum induits par l'utilisation de paraffine locale a été rapportée chez 4 patients¹³.

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Il n'existe pas d'étude médico économique pouvant répondre à cette question.

VII. Synthèse et recommandations.

- Les laxatifs lubrifiants ont une action mécanique en **lubrifiant et en ramollissant** le contenu colique.
- Les laxatifs lubrifiants peuvent être proposés (grade C) (Niveau 3) **en deuxième ligne thérapeutique** en cas d'échec des laxatifs de lest ou osmotique (AP)
- L'efficacité des laxatifs lubrifiants a été essentiellement évaluée dans la **population pédiatrique**
- Les **effets indésirables sont mineurs (grade C) (Niveau 4)**
- Leur utilisation est contre indiquée en cas de **troubles de la déglutition et de la motricité oesogastrique, notamment chez le sujet âgé**, en raison du risque de **pneumopathie lipoïde (grade C) (Niveau 4)**

Bibliographie

1. Lane WA. A Clinical Lecture on chronic intestinal stasis; or, our mechanical relationship to our surroundings. *Br Med J*. 1924 Jan 26;1(3291):142–4.
2. Meltzer E, Guranda L, Perelman M, Krupsky M, Vassilenko L, Sidi Y. Lipoid pneumonia: a preventable form of drug-induced lung injury. *Eur J Intern Med*. 2005 Dec;16(8):615–7.
3. Rabahi MF, Ferreira AA, Madeira JGP, Galvao PM, Pinto SA. Lipoid pneumonia secondary to long-term use of evening primrose oil. *J Bras Pneumol Publicação Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. 2010 Oct;36(5):657–61.
4. Meyniard O, Boissonnas A, Laisne MJ, Laroche C, Abelanet R. [Chronic pneumonia caused by paraffin oil and pleural modifications: mesothelial hyperplasia and mesothelioma]. *Rev Fr Mal Respir*. 1980;8(3):259–63.
5. Sykes N. A clinical comparison of lactulose and senna with magnesium hydroxide and liquid paraffin emulsion in a palliative care population. 1991;
6. Sharif F, Crushell E, O'Driscoll K, Bourke B. Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation. *Arch Dis Child*. 2001 Aug;85(2):121–4.
7. Urganci N, Akyildiz B, Polat TB. A comparative study: the efficacy of liquid paraffin and lactulose in management of chronic functional constipation. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2005 Feb;47(1):15–9.
8. Rafati M, Karami H, Salehifar E, Karimzadeh A. Clinical efficacy and safety of polyethylene glycol 3350 versus liquid paraffin in the treatment of pediatric functional constipation. *Daru J Fac Pharm Tehran Univ Med Sci*. 2011;19(2):154–8.
9. Candy B, Jones L, Larkin PJ, Vickerstaff V, Tookman A, Stone P. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5:CD003448.
10. Curtis A. Influence of liquid petrolatum on the blood content of carotene in human beings. *Arch Intern Med*. 1930;63:54–63.
11. Javert C, Macri C. Prothrombin concentration and mineral oil. *Am J Obstet Gynecol*. 1941;409–14.
12. Clark JH, Russell GJ, Fitzgerald JF, Nagamori KE. Serum beta-carotene, retinol, and alpha-tocopherol levels during mineral oil therapy for constipation. *Am J Dis Child* 1960. 1987 Nov;141(11):1210–2.
13. Mazier WP, Sun KM, Robertson WG. Oil-induced granuloma (eleoma) of the rectum: report of four cases. *Dis Colon Rectum*. 1978 Jun;21(4):292–4.

Laxatifs stimulants

Dr A. Ropert

*Service d'Explorations Fonctionnelles Digestives. Plateau technique Hépat-Digestif, rue H Le Guillou,
CHU Pontchaillou, 35033 Rennes cedex.*

Correspondance : Dr Alain Ropert - alain.ropert@chu-rennes.fr

I. Quel est ce traitement ?

(nature et bases physiopathologiques du traitement, pourquoi le proposer)

Les laxatifs stimulants disponibles en France sont les dérivés de l'anthraquinone (séné, et cascara), et les précurseurs du diphenylméthane (bisacodyl, picosulfate de sodium (PSS)). Le séné et le cascara sont disponibles sous forme de comprimés et de tisanes, les composés actifs sont respectivement l'anthraquinone glycosylé et l'hydroxyanthraquinone. Le bisacodyl et le PSS sont 2 prodrogues activées dans le tube digestif aboutissant au même composé actif, le diphenylméthane. Le bisacodyl est une phénolphthaléine activée par un enzyme des muqueuses iléales et coliques (dé-acétylase endogène) et le PSS est activé par une désulfatase de la flore bactérienne colique.

Ces métabolites **inhibent l'absorption d'eau et d'électrolytes, stimulent la motricité colique** par action directe sur les plexus nerveux myentériques et accélèrent le transit dans le colon¹.

II. Quand le proposer ?

(Niveau de preuve validant les indications et les contre-indications)

DANS LA CONSTIPATION CHRONIQUE IDIOPATHIQUE

Jusque dans les années 2000, il était recommandé, de réserver l'usage des laxatifs stimulants à des situations particulières (sujet âgé, constipation réfractaires aux autres traitements) sur des **courtes périodes, en seconde intention** [Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C^{2,3}].

Plus récemment, l'usage intermittent des laxatifs stimulants sous forme de traitement de recours dans la constipation résistant aux traitements habituellement recommandés, a été proposé par plusieurs experts^{4,5} (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Dans une revue technique récente l'*American Gastroenterological Association* **recommandait d'utiliser les laxatifs stimulants en traitement de recours** (si les patients n'ont pas eu de selle pendant 2 jours), **ou plus régulièrement si nécessaire**⁶. Un groupe d'experts européens proposait un traitement empirique par laxatifs osmotiques et/ou stimulants en première intention⁷ (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C).

LES SITUATIONS PARTICULIÈRES

Les indications chez le sujet âgé ne reposent sur aucune étude spécifique^{8,9}.

La grossesse ne représente pas une contre-indication à l'utilisation des laxatifs stimulants¹⁰. L'absorption et le passage systémique du bisacodyl était faible < 5 %¹¹ et le séné ne semblait pas être associé à un risque de malformation dans une étude cas-contrôle (OR 0,8 ; 95 % CI 0,4-1,4)¹² (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).

Dans la constipation secondaire aux antalgiques opiacés, les laxatifs stimulants peuvent être utilisés en **seconde intention**¹³ (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C).

III. Quelle est son efficacité ?

(résultats des essais cliniques et niveau de preuve scientifique)

Ces molécules utilisées pour certaines depuis plus de 50 ans ont souffert d'un mésusage, le plus souvent dans le cadre d'autoprescription. L'évaluation de leur efficacité n'était pas documentée et reposait sur l'expérience clinique. Dans les années 2000, quelques études randomisées et contrôlées versus placebo rapportaient une efficacité de ces molécules sur la fréquence des selles et leur consistance^{14,15}. Mais le suivi était trop court (3 jours), les critères de sélection des patients obsolètes et les critères de satisfaction imprécis. Le niveau de preuve était jugé faible^{2,3} (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C).

Depuis les années 2010, nous disposons de **2 études multicentriques, randomisées, contrôlées versus placebo**, en groupes parallèles, chez des patients porteurs d'une constipation idiopathique chronique selon les critères de Rome III. L'efficacité d'un traitement de 4 semaines, respectivement le bisacodyl¹⁶ et le PSS¹⁷ était jugée sur des critères fiables : le nombre d'évacuations spontanées, complètes et satisfaisantes par semaines (ESCS), et un score de Qualité de Vie spécifique de la constipation (PACQOL). Ces 2 études de bonne qualité mettaient en évidence la supériorité du principe actif sur le placebo avec une amélioration significative des ESCS et du score de qualité de vie. Dans l'étude utilisant le PSS, une amélioration était également notée sur plusieurs objectifs secondaires : % de patients ayant une augmentation du nombre d'ESCS > 1 par semaine, nombre moyen de patients ayant plus d'une ESCS par jour, satisfaction globale, amélioration du ballonnement, de l'inconfort, de la consistance des selles et de la sensation d'évacuation incomplète. Ces 2 études homogènes ont permis la réalisation de la **seule méta-analyse disponible**¹⁸. Elle comprenait 735 patients, 202 (soit 42,1 %) des 480 patients randomisés dans le bras laxatif stimulant ne répondaient pas au traitement *versus* 199 (soit 78 %) des 255 patients du bras placebo. Le nombre de patients à traiter pour obtenir un bon résultat (NTT), jugé sur l'existence de 3 ESCS hebdomadaires est de 3 (95 % CI, 2 à 3.5). Ces 2 études et la méta-analyse montraient **une supériorité des laxatifs stimulants sur le placebo**. Il faut signaler que ces 2 études

multicentriques contrôlées proviennent d'un même groupe d'auteurs (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B).

La comparaison de l'efficacité des laxatifs stimulants et des laxatifs osmotiques n'a pas été réalisée chez l'adulte.

Il n'y a pas d'essais randomisés, contrôlés ayant étudié l'efficacité du séné et du cascara^{19, 20}.

L'efficacité à long terme des laxatifs irritants n'est pas documentée¹⁹, pourtant des phénomènes d'accoutumance et d'augmentation progressive de la posologie sont souvent rapportés dans l'expérience clinique (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation IV).

IV. Intérêt des combinaisons éventuelles

(associer les traitements ou les procédures. Quand et comment ? Quel niveau de preuve ?)

L'association d'un laxatif stimulant avec d'autres traitements notamment les laxatifs osmotiques n'a pas été évaluée. Une étude expérimentale chez l'animal a montré que l'association d'un laxatif osmotique et d'un laxatif stimulant n'augmentait pas l'effet laxatif, mais cette étude ne prenait pas en compte l'effet moteur des laxatifs stimulants²¹ (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C).

V. Quels sont les effets indésirables

(quantifier et décrire les évènements indésirables et les complications. Données comparatives par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Niveau de preuves)

Les effets secondaires symptomatiques lors de l'utilisation de courte durée sont essentiellement à type de diarrhée, de douleurs et d'urgence défécatoires. Les 2 études prospectives randomisées contrôlées récentes les ont évaluées^{16, 17}. Dans l'étude sur le bissacodyl¹⁶, les effets secondaires étaient 4 fois plus fréquents dans le groupe traitement que dans le groupe placebo (88 *versus* 21%). Il s'agissait **le plus souvent d'une diarrhée (53,4 % des patientes)**. Cependant pour les patients l'acceptabilité du traitement était bonne (52 *versus* 32 % pour le placebo). Dans l'étude sur le PSS, une douleur abdominale était rapportée par 5,6 % des patients sous PSS et 2,2 % des patients sous placebo¹⁷.

La tolérance à court terme semblait acceptable (Niveau de preuve II, Grade de recommandation C).

L'utilisation des laxatifs stimulants a été longtemps déconseillée, basée sur des craintes plus ou moins justifiées de complications^{22, 14}. Au milieu du siècle dernier, il était admis que l'utilisation prolongée de ces molécules entraînait des neuropathies périphériques avec perte de neurones, notamment dans des modèles animaux²³. Mais ces données n'ont jamais été confirmées, **l'atteinte neurologique** mise en évidence dans les premières études semble **plutôt être la cause de la constipation que la conséquence**

du traitement²⁴. Des modifications anatomiques ont également été évoquées avec distension luminale et perte des haustrations coliques²⁵. Mais les impacts physiopathologiques et cliniques de ces modifications n'ont jamais été établis. Un rôle de stimulation de la cancérogénèse avait également été suggéré²⁶, mais ceci n'a pas été confirmé par les études récentes, notamment prospective^{27, 28}.

Dans cette étude prospective sur 84555 femmes, **il n'a pas été trouvé de liens entre l'utilisation de laxatifs et le cancer recto-colique**²⁸. Dans sa dernière revue technique, l'*American Gastroenterological Association* considérait ces molécules comme « sûres », même en utilisation au long cours⁶ (Niveau de preuve IV). Quid du danger de la mélanose colique ?

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Il n'y a pas d'études médico-économiques pour répondre à cette question.

VII. Synthèse et recommandations.

- Les laxatifs stimulants ont une action motrice et une action sécrétoire
- Ils peuvent être proposés en deuxième intention en cas d'échec des laxatifs de lest et des laxatifs osmotiques (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B), ou en recours si les patients n'ont pas eu de selles pendant plusieurs jours (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C).
- Leur efficacité à long terme n'est pas documentée.
- Leurs effets indésirables à court terme sont acceptables, dominés par la diarrhée (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B) ; à long terme ils ont été longtemps surestimés et seraient modestes (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C).
- Ils ne présentent pas de contre-indications.

Bibliographie

1. Manabe N, Cremonini F, Camilleri M, Sandborn WJ, Burton DD. Effects of bisacodyl on ascending colon emptying and overall colonic transit in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:930-6.
2. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, Fabiani P, Faton B, Flammenbaum M, Jacquet A, Luneau F, Mion F, Moore F, Riou D, Senejoux A. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:125-35.
3. Paré P, Bridges R, Champion MC, Ganguli SC, Gray JR, Irvine EJ, Plourde V, Poitras P, Turnbull GK, Moayyedi P, Flook N, Collins SM. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Can J Gastroenterol* 2007;21 Suppl B:3B-22B.
4. Brenner DM. Stimulant laxatives for the treatment of chronic constipation: is it time to change the paradigm? *Gastroenterology* 2012;142:402-4.
5. Wald A. Chronic constipation: advances in management. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:4-10.
6. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013;144:218-38.
7. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckstaens G, Kamm MA, Simren M, Galmiche JP, Fried M. Diagnosis and treatment of chronic constipation--a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:697-710.
8. Mounsey A, Raleigh M, Wilson A. Management of Constipation in Older Adults. *Am Fam Physician* 2015;92:500-4.
9. Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2015;10:919-30.
10. Trottier M, Erebara A, Bozzo P. Treating constipation during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012;58:836-8.
11. Flig E, Hermann TW, Zabel M. Is bisacodyl absorbed at all from suppositories in man? *Int J Pharm* 2000 25;196:11-20.
12. Acs N, Bánhidý F, Puhó EH, Czeizel AE. Senna treatment in pregnant women and congenital abnormalities in their offspring--a population-based case-control study. *Reprod Toxicol* 2009;28:100-4.
13. Ford AC, Brenner DM, Schoenfeld PS. Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1566-74.
14. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-42.
15. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1479-88.
16. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:577-83.
17. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, Hinkel U, Koehler U, Richter E, Bubeck J. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010;105:897-903.
18. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011;60:209-18.
19. Paré P, Fedorak RN. Systematic review of stimulant and nonstimulant laxatives for the treatment of functional constipation. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:549-57.
20. Treatments for Constipation: A Review of Systematic Reviews [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2014;17.
21. Ikarashi N, Mimura A, Kon R, Iizasa T, Omodaka M, Nagoya C, Ishii M, Toda T, Ochiai W, Sugiyama K.

The concomitant use of an osmotic laxative, magnesium sulphate, and a stimulant laxative, bisacodyl, does not enhance the laxative effect. *Eur J Pharm Sci* 2012;23:45:73-8.

22. Xing JH, Soffer EE. Adverse effects of laxatives. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1201-9.

23. Smith B. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. *Gut* 1968;9:139-43.

24. Krishnamurthy S, Schuffler MD, Rohrmann CA, Pope CE 2nd. Severe idiopathic constipation is associated with a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus. *Gastroenterology* 1985;88:26-34.

25. Campbell WL. Cathartic colon. Reversibility of roentgen changes. *Dis Colon Rectum* 1983;26:445-8.

26. Siegers CP, von Hertzberg-Lottin E, Otte M, Schneider B. Anthranoid laxative abuse - a risk for colorectal cancer? *Gut* 1993;34:1099-101.

27. Nusko G, Schneider B, Schneider I, Wittekind C, Hahn EG. Anthranoid laxative use is not a risk factor for colorectal neoplasia: results of a prospective case control study. *Gut* 2000;46:651-5.

28. Dukas L, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Rosner B, Giovannucci EL. Prospective study of bowel movement, laxative use, and risk of colorectal cancer among women. *Am J Epidemiol* 2000;151:958-64.

Laxatifs locaux

Dr S. Brardjanian

Service de pathologies digestives HIA Laveran, Marseille

Correspondance : Dr Sarah Brardjanian - sbrardjanian@yahoo.fr

I. Principe d'action

Les laxatifs locaux sont des traitements introduits par voie anale. En fonction de leur présentation, ils agissent au niveau rectal, recto-sigmoïdien voire colique gauche. Ils se présentent sous forme de suppositoire, de lavement ou d'irrigation. L'objectif est de provoquer l'exonération des selles après quelques minutes (5 à 30 min le plus souvent).

I.1. LES SUPPOSITOIRES

Ils permettent de vider le réservoir rectal, les deux principaux principes actifs les plus utilisés étant :

- le suppositoire effervescent composé de potassium tartrate acide et de bicarbonate de sodium (type Eductyl®). Le volume de gaz carbonique libéré au niveau rectal augmente la pression intra rectale et permet de déclencher le réflexe exonérateur.
- le suppositoire à la glycérine fait de glycérol qui permet de stimuler les mouvements péristaltiques, diminue la résorption d'eau et permet de participer à la défécation réflexe.

Il existe également des suppositoires à base de Bisacodyl (Dulcolax®) qui permettent l'évacuation des selles dans les 15 à 60 min après l'introduction en entraînant une contraction rectale. Ils font partie des laxatifs stimulants.

I.2. LES LAVEMENTS

Ils ramollissent les selles et déclenchent une contraction du rectum favorisant l'évacuation. Ils permettent de vider le rectum et une partie du côlon sigmoïde. Les principaux lavements utilisés sont :

- Le Microlax Lavement® : solution rectale unidose de 5 ml pour l'adulte et 3 ml pour le bébé, dont la substance active est du sodium citrate, sodium laurylsulfoacétate et du sorbitol à 70 %.
- Le Normacol Lavement® : solution unidose rectale de 130 ml pour adulte et 60 ml pour l'enfant, dont la substance active est du dihydrogénophosphate de sodium dihydraté et de l'hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté.

I.3. L'IRRIGATION COLIQUE RÉTROGRADE

Il est aussi possible d'utiliser un système d'irrigation rétrograde trans-anale (Peristeen®). La présence sur la canule d'irrigation d'un ballonnet permet de maintenir la sonde en

place et d'effectuer ainsi un grand lavement en position assise en évitant les fuites. L'irrigation dure en moyenne 45 min et peut évacuer les selles jusqu'à l'angle colique gauche¹.

Ce traitement est essentiellement indiqué en cas de constipation et d'incontinence anale chez les patients atteints de troubles neurologiques mais plusieurs publications ont rapporté une efficacité dans le traitement de la constipation chronique de l'adulte ou autre trouble de la défécation à type d'incontinence fécale, de suintement ou après résection antérieur du bas rectum.^{2, 3, 4, 5,}

Et ce après échec d'un traitement médical et rééducation par biofeedback³.

Sa mise en place nécessite une éducation du patient et un suivi initial rigoureux.

II. Quand le proposer ? Niveau de preuve validant les indications et contre-indications

II.1. LES INDICATIONS

- Les laxatifs locaux communs (suppositoires et lavements) sont indiqués en cas de constipation terminale

En cas d'échec des lavements en 1^{ère} intention, un traitement par irrigation transanale peut être proposé pour les patients neurologiques¹, les résultats étant moins probants en l'absence de pathologie neurologique.

Les laxatifs locaux peuvent être proposés dans le cadre des troubles de la statique rectale permettant une évacuation des matières mais leur efficacité reste limitée en cas de trouble anatomique important.

II.2. LES CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications des suppositoires et lavements sont rares. La sténose anale est la plus évidente. Des irritations locales ont également été décrites et les lavements peuvent entraîner des ulcérations rectales traumatiques souvent sans gravité.

L'irrigation, processus plus invasif, a des contre indications absolues et relatives essentiellement représentées par les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin actives, les diverticulites aiguës, une chirurgie rectale ou une polypectomie récentes, un cancer colorectal ou une colite ischémique⁷.

III. Quelle est son efficacité ?

A ce jour une seule étude randomisée multicentrique en double aveugle a montré l'efficacité du suppositoire d'Eductyl® *versus* placebo chez des patients remplissant les critères de Rome III et présentant au moins deux des quatre critères suivants ; efforts de poussée, sensation de vidange incomplète, sensation de blocage lors de la défécation et nécessité de manœuvres digitales⁸. Les symptômes devaient exister depuis au moins 6 mois avant l'inclusion, être présent sur au moins 25 % des défécations depuis les 3 derniers mois. Tous les patients inclus avaient des matières fécales dans l'ampoule

rectale au toucher rectal et l'inconfort était décrit comme supérieur ou égale à 40 mm sur l'échelle visuelle analogique. Les patients atteints d'une affection organique ano-rectale ou neurologique (paraplégie, sclérose en plaque) ont été exclus. Au total 323 patients âgés de 18 à 75 ans ont été inclus : 166 ont reçu le suppositoire Eductyl *versus* 157 placebo. Cette étude est la première à avoir montré l'efficacité du suppositoire Eductyl® administré quotidiennement pendant 21 jours *versus* placebo avec une diminution des symptômes initialement décrits, une régression de l'inconfort digestif et une meilleure qualité de vie. Le score visuel analogique était significativement plus abaissé dans le bras Eductyl : -34,5mm dans le groupe Eductyl *versus* -26,2 mm dans le groupe placebo.

L'efficacité d'Eductyl® *versus* placebo chez les patients ayant une constipation dite terminale : Niveau de preuve I, Grade de recommandation A.

Dans une étude randomisée contrôlée en cross over de 20 patients⁹, les suppositoires d'Eductyl étaient plus efficaces qu'un laxatif de lest (psyllium) seul (Niveau de preuve II, grade de recommandation B).

Un essai contrôlé randomisé et multicentrique a comparé l'irrigation transanale au traitement conventionnel chez 87 patients neurologiques (atteinte de la queue de cheval) pendant 10 semaines a permis de conclure à une régression des symptômes de la constipation, de l'incontinence anale et à une meilleure qualité de vie chez ces patients ⁽¹⁾. Une méta-analyse récente¹⁰ reprend 7 études rétro et prospectives incluant chacune de 10 à 79 patients sans pathologie neurologique. Au total 254 patients sont inclus dans l'ensemble des études, avec un suivi moyen de 8 à 102 mois. L'efficacité du traitement était évaluée par la satisfaction du patient ou le score de Cleveland. Le taux global de succès était de 50 % chez l'ensemble des patients et de 60 % chez les patients neurologiques (Niveau de preuve III, grade de recommandation C).

L'efficacité de l'irrigation trans-anale dans la constipation terminale (hors patient neurologique) : Niveau de preuve III, Grade de recommandation C.

IV. Intérêts des combinaisons éventuelles

Peu d'études ont évalué l'intérêt de l'association des traitements standards (oraux, locaux voire biofeedback) dans la prise en charge de la constipation

Il n'y a à ce jour pas d'efficacité prouvée de l'association Eductyl et laxatif de lest *versus* Eductyl seul⁹ dans la constipation (grade de recommandation B, Niveau II). Ces données s'appuient sur une étude randomisée, contrôlée et en cross-over incluant 20 patients atteints de constipation chronique et 20 témoins. L'étude s'est déroulée en 4 périodes successives : pré-inclusion, laxatif de lest, suppositoire Eductyl et enfin l'association laxatif de lest et Eductyl®. Un transit colique a été effectué après chaque période thérapeutique. Sous traitement par Eductyl® ou l'association Eductyl® / laxatif de lest, une amélioration clinique (augmentation de la fréquence des selles, la diminution du pourcentage de selles dures, de la sensation d'évacuation incomplète et de la nécessité

de poussée fortement) était observée chez les patients constipés. Cette amélioration était associée à une diminution du temps de transit colique. Le laxatif de lest ne modifiait pas significativement ces paramètres, l'effet des 2 produits n'était pas synergique.

En revanche, l'intérêt de l'association Eductyl® et rééducation par biofeedback a été démontré dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle chez les patients ayant une dyschésie¹¹. Au total, 121 patients en cours de rééducation ont été inclus, 62 ont eu un suppositoire type Eductyl® *versus* 60 un suppositoire placebo, pendant 21 jours. L'amélioration des symptômes a été évaluée par une échelle visuelle analogique. Le groupe recevant le suppositoire Eductyl® décrivait une régression (-41,3mm) des symptômes *versus* (-22,3mm) dans le groupe placebo. Niveau de preuve I, Grade de recommandations A.

V. Quels sont les effets indésirables

Pour les suppositoires d'Eductyl®, les effets indésirables sont locaux et rarement décrits dans la littérature. Dans l'étude comparant Eductyl® au placebo⁸ chez 323 patients aucun effet secondaire significatif n'a été décrit.

Pour les lavements, l'embout mal positionné peut être traumatique, en revanche les composants des lavements laxatifs n'ont pas de toxicité muqueuse démontrée.

En revanche, des effets secondaires comme la diarrhée ou l'hypokaliémie sont décrits pour les suppositoires Dulcolax®, (mise à jour d'octobre 2015 de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament), ils sont contre indiqués en cas d'atteinte inflammatoire rectale. De rares hémorragies digestives ou perforations ont été décrites au cours des irrigations trans-anales. Ces complications sont dues à l'hétérogénéité des groupes de patients pris en charge et ayant une muqueuse ou paroi à risque d'hémorragie ou de perforation¹².

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Il y a au moins deux types de coûts à prendre en compte : d'une part le coût des laxatifs utilisés fréquemment voire quotidiennement pour les suppositoires et le coût imputable aux syndromes anxio-dépressifs associé quand le retentissement sur la qualité de vie est majeure.

Pour le suppositoire Eductyl®, selon la Haute autorité de santé le service médical rendu (SMR) est modéré dans l'indication « traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale » et il est insuffisant pour la « préparation d'un examen endoscopique du rectum. Une boîte de 12 suppositoires d'Eductyl® coûte à ce jour 1 euros 60 et est remboursée par la sécurité sociale à 30 %. Le suppositoire à la glycérine n'est pas remboursé et son prix est libre.

Les suppositoires à base de Bisacodyl (Dulcolax®) ne sont pas remboursés.

Le Microlax lavement® n'est pas remboursé. Le Normacol Lavement® a un SMR important pour les préparations aux examens endoscopiques et radiologiques du rectum, en revanche le SMR pour le traitement de la constipation basse est faible. Son utilisation

doit rester ponctuelle. Son remboursement est de 60 %.

L'irrigation Peristeen® est remboursée chez les patients souffrant de troubles colo-rectaux d'origine neurologique.

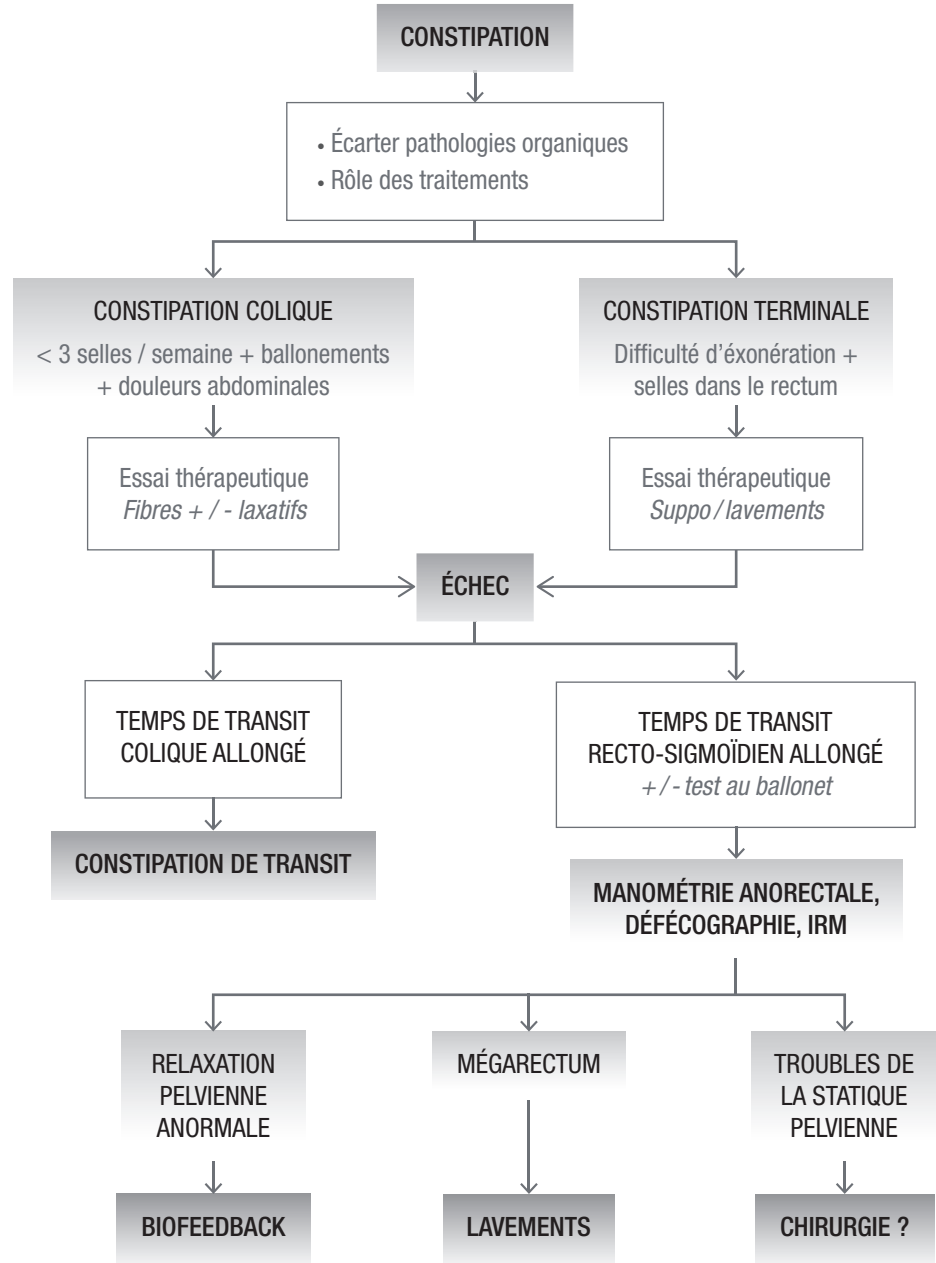
VII. Synthèse et recommandations

- Les laxatifs locaux (suppositoires et lavements) sont indiqués en première intention devant des symptômes évoquant une constipation terminale même si le niveau de preuve de leur efficacité est faible, une réévaluation des symptômes à court terme est indispensable afin d'évaluer leur efficacité.

EN SYNTHÈSE :

- Les suppositoires d'Eductyl® peuvent être recommandés en première intention dans la constipation distale (Niveau I, Grade de recommandation A)
- L'association suppositoires d'Eductyl® et biofeedback est recommandée (Niveau I, Grade de recommandation A) en raison de son effet synergique et durable
- L'efficacité de l'irrigation trans-anale dans la constipation terminale ne permet pas recommander son utilisation en première intention en cas de constipation distale (hors patient neurologique) (Niveau III, Grade de recommandation C). En cas de constipation associée à l'incontinence, l'irrigation trans anale peut diminuer les symptômes.

Algorithme proposé par le Pr Leroi en 2014 dans la prise en charge de la constipation terminale



Bibliographie

- 1.- Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology* 2006;131:738-47.
- 2.- Emmanuel AV, Krogh K, Bazzocchi G et al. Consensus review of best practice of transanal irrigation in adults. *Spinal Cord*.2013;51:732-8
- 3.- Gosselink MP, Darby M, Zimmerman DD et al. Longterm follow-up of retrograde colonic irrigation for defecation disturbances. *Colorectal Dis* 2005; 7:65-9
- 4.- Iwana t, Imajo M, Yaegashi K et al. Self washout method for defecational complaints following low ant rectal resection. *Jpn J Surg.* 1999;19:251-3
- 5.- Koch SM, Rietveid MP, Govaert B et al. Retrograde colonic irrigation for faecal incontinence after low anterior resection. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:1019-22
- 6.- Rosen H, Robert-Yap J, Tentschert G et al. Transanal irrigation improves quality of life in patients with low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2011;13:335-8
7. Emmanuel AV, Krogh K, Bazzocchi G et al. Consensus review of best practice of transanal irrigation in adults. *Spinal Cord* 2013;51:732-8.
8. Tarrerias AL,et al. Efficacy of a CO2-releasing suppository in dyschezia : A double –blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Dig Liver Dis.*2014;46:682-7.
9. Bouchoucha M, Faye A, Savarieau B, et al. Effect of an oral bulking agent and a rectal laxative administered alone or in combination for the treatment of constipation.*Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2004;28:438-43.
- 10.- Emmett CD, Close HJ, Yiannakou Y, Mason JM. Trans-anal irrigation therapy to treat adult chronic functional constipation: systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.*2015;15:139.
- 11.- Cotellet O, Cargill G, Marty M, et al. Randomized clinical trial: a concomitant treatment by CO2-releasing suppositories improves the results of a randomized double blind, placebo-controlled trial. *Diseases of the Colon and Rectum* 2014;57:781-9
- 12.- Christensen P, Krogh K, Perroulin-Verbe B et al. Global audit on bowel perforations related to transanal irrigation. *Tech Coloproctol.*2016;20:109-15

Colokinétiques

Pr T. Piche

Service de Gastroentérologie et Oncologie Digestive

151 Route saint-Antoine de Ginestière 06202 Nice Cedex 3

Correspondance : Pr Thierry Piche - piche.t@chu-nice.fr

I. Prucalopride

I.1. QUEL EST CE TRAITEMENT ?

Le prucalopride est un agoniste sélectif des récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT₄ utilisé chez les malades ayant une constipation chronique sévère. L'effet agoniste des récepteurs 5-HT₄ stimule la neurotransmission du réflexe péristaltique avec une libération d'acétylcholine et de substance P qui favorise la contraction d'amont et une sécrétion de VIP, de PACAP et de NO en amont qui s'associe à la relaxation du segment digestif d'aval. Les propriétés pharmacocinétiques indiquent qu'après une dose unique de 2 mg, la C_{max} est obtenue en 2 à 3 heures avec une biodisponibilité de plus de 90 %. La prise alimentaire ne modifie pas les données de pharmacocinétique. Le prucalopride a un faible métabolisme hépatique, n'interagit pas avec les cytochromes hépatiques, et possède une demi vie de 24 à 30 h dans les conditions d'une prise quotidienne. L'élimination est essentiellement urinaire (70 %) et fécale (30 %). Les concentrations plasmatiques du prucalopride augmentent en cas d'insuffisance rénale.

I.2. QUAND LE PROPOSER, QUELLE EST SON EFFICACITÉ?

Trois études pivotales ont été publiées jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché en Europe puis plus récemment en France début Décembre 2009. Le prucalopride a d'abord vu son utilisation restreinte chez la femme au sein de trois essais randomisés qui concernaient 85 % de sujets féminins. L'étude multicentrique randomisée contre placebo de Camilleri¹ portait sur 620 malades ayant une CC sévère avec moins de deux évacuations spontanées complètes par semaine. Dans ce travail, la proportion de malades ayant plus de 3 selles spontanées par semaine avec une sensation d'évacuation complète atteignait respectivement 30,9 % et 28,4 % des malades traités par la dose de 2 et 4 mg de prucalopride comparé à 12 % sous placebo ($p < 0,001$). Les effets secondaires les plus fréquents incluaient les céphalées, des nausées et la diarrhée. Dans le travail de Tack *et al.*², 713 malades ont été inclus et recevaient 2 ou 4 mg de prucalopride par jour ou un placebo pendant 12 semaines. Le nombre de malades qui avaient plus de 3 selles spontanées par semaine atteignait 19,6 % à la dose de 2 mg ($p < 0,01$) et 23,6% à 4 mg ($p < 0,001$) contre 9,6 % pour le placebo. Quigley *et al.*³ ont obtenu des résultats similaires dans un autre travail effectué sur 641 malades et traités par 2 ou 4 mg de prucalopride contre placebo pendant 12 semaines. Les auteurs observaient que respectivement 23,9

et 23,5 % des malades traités par 2 ou 4 mg de prucalopride avaient plus de 3 selles spontanées et complètes par semaine contre 12,1 % pour le placebo. Les trois études pivotales ont permis de conclure que par rapport au placebo, un traitement par prucalopride pendant 12 semaines à la dose de 2 ou 4 mg/j améliore significativement les symptômes de la CC, quels que soient les critères d'évaluation mesurés (Niveau 1, Grade de Recommandation A). L'efficacité n'est pas différente entre les doses de 2 et 4 mg/j. Un patient non répondeur à 4 semaines ne sera probablement pas répondeur après 12 semaines. Des données identiques ont été publiées récemment dans une étude Asiatique⁴ qui concluait que le prucalopride est efficace et bien toléré sur des périodes de 12 semaines de traitement.

Le prucalopride n'a pas d'interaction avec les canaux potassiques bêta hERG qui sont censés être à l'origine des accidents cardiaques graves survenus avec le cisapride. Aucune modification électrocardiographique n'a été relevée dans les 3 études pivotales. Camilleri M *et al.*,⁵ ont également évalué l'effet du prucalopride dans une population de 89 sujets constipés âgés (âge moyen 83 ans) vivants en institution et traités par 0,5, 1 ou 2 mg de prucalopride en une prise pendant 28 jours. Parmi ces malades, 88 % avaient un antécédent de pathologie cardiovasculaire. Les effets secondaires les plus fréquents étaient la diarrhée et les douleurs abdominales. Comparé au placebo, les signes vitaux, électrocardiographiques (intervalle QT), l'incidence des troubles du rythme supra-ventriculaires ou des arythmies ventriculaires n'étaient pas différents entre les bras traités par le prucalopride ou le placebo. Les concentrations plasmatiques de prucalopride augmentaient proportionnellement à la dose administrée. La dose de 2 mg par jour a été retenue avec un bon profil de tolérance chez les sujets âgés. Le prucalopride a également été évalué dans la constipation chronique liée aux opioïdes dans un essai thérapeutique randomisé de phase 2 contre placebo mené chez 196 malades randomisés pour recevoir 2 ou 4 mg de prucalopride pendant 4 semaines⁶. Entre la première et la quatrième semaine de traitement, le pourcentage de malades ayant plus de 3 selles par semaine atteignait respectivement 35,9 % (2mg), 40,3 % (4mg) contre 23,4 % sous placebo.

Camilleri *et al.*⁷ ont effectué une étude ouverte à partir des trois études pivotales afin d'évaluer le bénéfice à long terme du prucalopride. Tous les patients inclus dans les 3 essais pivots ont été invités à poursuivre le traitement en ouvert avec une titration effectuée par le patient entre 1 et 4 mg par jour. Une diminution d'un point sur le questionnaire PAC-QOL (0-4) était considérée comme une amélioration significative de la qualité de vie. Quatre-vingt-six pour cent des malades continuaient le médicament (90 % de femmes). L'amélioration significative de la qualité de vie et des scores de satisfaction était maintenue après 12 semaines de traitement jusqu'à 18 mois. La moitié des malades n'utilisaient plus de laxatifs et les effets indésirables les plus fréquents qui conduisaient à l'arrêt du traitement étaient les céphalées (1 %) et la diarrhée (3,3 %). Seulement 10 % des malades qui avaient normalisé leur transit sous prucalopride dans les essais thérapeutiques initiaux stoppaient le traitement en raison d'une réponse

insuffisante pendant la phase ouverte. Dans un travail récent, l'efficacité du prucalopride a été évaluée dans un essai thérapeutique de 12 semaines contre placebo chez 374 hommes⁸. Dans cet essai de phase 3 multicentrique en groupes parallèles, l'objectif principal était la proportion de malades qui avait une moyenne de 3 ou plus d'évacuations spontanées par semaine. En définitif, 37,9 % des malades avaient plus de 3 selles par semaine dans le groupe prucalopride contre 17,7 % pour le groupe placebo ($p < 0,0001$). Concernant le le PAC-QOL, 52,7 % des patients sous prucalopride avaient une amélioration d'au moins un point *versus* 38,8 % dans le groupe placebo ($p = 0,003$). Cette étude a confirmé le bénéfice du prucalopride pour le traitement de la CC chez l'homme (Niveau I, Grade de recommandation A). En revanche, un essai randomisé récent n'a pas montré de bénéfice clinique du prucalopride après 24 mois d'administration⁹.

L'efficacité du prucalopride a été comparée à celle de laxatifs osmotiques PEG dans une étude monocentrique dans une cohorte de patientes constipées chez lesquelles les laxatifs étaient déjà en échec¹⁰. Cette étude randomisée en double aveugle incluait un groupe de 120 malades traités par 1 ou 2 mg de prucalopride et un autre groupe de 120 malades traités par une solution de PEG 3350 avec des électrolytes. Dans ce travail, les auteurs ont constaté la non infériorité du PEG avec électrolytes comparé au prucalopride. Dans une méta-analyse récente de 7 études ayant évalué le bénéfice du prucalopride dans la CC, le nombre de sujets à traiter pour obtenir une amélioration des symptômes de CC était de 6¹¹.

I.3. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ?

L'histoire du développement pharmacologique des agonistes HT-4 a été perturbée par la survenue d'événements indésirables graves avec des troubles cardiaques qui ont conduits en particulier au retrait du cisapride. Concernant les études avec le prucalopride, l'allongement de l'espace QT sur les électrocardiogrammes a été suivi dans les trois études pivotales sans noter de différence entre les 3 posologies et le placebo (QT corrigé, 0,3, 0,5, 0,2, respectivement sous placebo, 2 et 4 mg de prucalopride). Les principaux effets indésirables des 3 études pivots sont les céphalées, les nausées, la diarrhée, et les douleurs abdominales (plus d'un cas sur 10). Finalement seulement 7,1 % des malades sous prucalopride stoppent le traitement en raison d'événements indésirables. Les précautions d'emploi sont limitées à l'insuffisant rénal sévère (CI en cas de dialyse) et à une vigilance accrue en cas de coprescription de médicaments pouvant allonger l'espace QT.

II. Velusetrag

Le velusetrag (TD5108) est un autre agoniste très sélectif des récepteurs 5-HT-4 qui a démontré des effets colokinétiques dans un essai randomisé de phase 1. Cette étude menée chez 60 sujets sains qui recevaient une des 4 doses de velusetrag (5, 15, 30 ou 50 mg) en dose simple ou une fois par jour pendant 6 jours¹². Une réduction significative

du temps de transit colique et du temps de vidange du colon étaient observés chez les malades traités par des doses multiples sans effet secondaire notable. Une seconde étude de phase 2¹³ chez 401 malades évaluait la tolérance de différentes doses (15, 30 ou 50 mg/j) administrées chez des malades constipés. Dans ce travail, il existait une augmentation significative du nombre d'émissions quotidiennes de selles, de la consistance des selles et du temps pour obtenir une première évacuation. Les effets secondaires incluaient la diarrhée, des céphalées, des nausées et des vomissements surtout au cours des deux premiers jours de traitement. Les arrêts de traitement en raison d'effets secondaires survenaient dans 5 % des cas et il n'y avait pas de manifestation cardiaque. Les études de phases 3 sont en cours.

III. Naronapride

Le naronapride (ATI-7505) est un agoniste des récepteurs 5-HT₄ dans le tube digestif et un agoniste partiel de ces récepteurs cardiaques. Sa structure est similaire à celle du cisapride mais sans affinité pour les récepteurs 5-HT₃ et une activation minime des canaux potassiques HERG. La molécule est actuellement en développement dans les troubles fonctionnels intestinaux^{14,15}.

IV. Renzapride, Clebopride, Mosapride

Le Renzapride, le Clebopride et le Mosapride sont des agonistes non sélectifs des récepteurs 5-HT₄ qui n'ont pas montré de bénéfice dans la constipation chronique.

V. Synthèse et recommandations

L'efficacité des colokinétiques dans la constipation chronique de l'adulte est bien documentée pour le prucaclopride avec des études pivotales ayant conduit à l'obtention d'AMM (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A). Les agents pharmacologiques plus récents (Naronapride, Renzapride, Clebopride, Mosapride) font l'objet d'études cliniques et ne sont pas encore évaluables. Le bénéfice clinique du prucalopride comparé aux laxatifs n'a pas fait l'objet de travaux comparatifs. Le prucalopride peut être prescrit dans la constipation chronique de l'adulte en cas d'échec des traitements bien conduits par des laxatifs de première intention.

Tableau 1: Principaux agonistes des récepteurs 5-HT4 commercialisés ou en voie de développement ayant une action colokinétique

	PRUCALOPRIDE	NARONAPRIDE	VELUSETRAG
STRUCTURE CHIMIQUE	Dihydrobenzofuran carboxamide	Benzamide	Dihydroxyquinoline -carboxamide
AFFINITÉ	Haute sélectivité et affinité 5-HT4 (>150 fois)	Agoniste 5-HT4	Agoniste sélectif 5HT-4 de haute affinité (>500 fois)
PHARMACO DYNAMIQUE	Accélération du temps de transit colique chez le sujet sain et atteint de constipation chronique	Accélération du temps de transit colique chez le sujet sain.	Accélération du temps de transit colique dose dépendante
EFFETS SECONDAIRES	Diarrhée, Nausée, Céphalée, Douleur abdominale	Diarrhée, céphalée	Diarrhée, Céphalée, Nausée, Vomissements
AMM	Oui, EU 2009, Canada 2011	Phase 2 terminées	Phases 2 terminées

Bibliographie

1. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. N Engl J Med 2008; 358: 2344-2354

2. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. Gut 2009; 58: 357-365

3. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation- a 12-week, randomized, double-blind, placebocontrolled study. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29: 315-328

4. Ke M, Zou D, Yuan Y, Li Y, Lin L, Hao J, Hou X, Kim HJ. Prucalopride in the treatment of chronic constipation in patients from the Asia-Pacific region: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil 2012; 24: 999-e541

5. Camilleri M, Beyens G, Kerstens R, Robinson P, Vandeplassche L. Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil. 2009 Dec;21(12):1256-e117.

6. Sloots CE1, Rykx A, Cools M, Kerstens R, De Pauw M. Efficacy and safety of prucalopride in patients with chronic noncancer pain suffering from opioid-induced constipation. Dig Dis Sci. 2010 Oct;55(10):2912-21.

- 7.** Camilleri M, Van Outryve MJ, Beyens G, Kerstens R, Robinson P, Vandeplasse L. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation - follow-up of patients from the pivotal studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Nov;32(9):1113-23.
- 8.** Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, Schiefke I, Filip R, Gabalec L, Dina I, Stephenson D, Kerstens R, Etherson K, Levine A. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2015 May;110(5):741-8.
- 9.** Piessevaux H, Corazzari E, Rey E, Simren M, Wiechowska-Kozłowska A, Kerstens R, Cools M, Barrett K, Levine A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of long-term treatment with prucalopride. *Neurogastroenterol Motil.* 2015 Jun;27(6):805-15.
- 10.** Cinca R1, Chera D, Gruss HJ, Halphen M. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation -- a comparison in a controlled environment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 May;37(9):876-86.
- 11.** Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011; 60: 209-218
- 12.** Manini ML, Camilleri M, Goldberg M, Sweetser S, McKinzie S, Burton D, Wong S, Kitt MM, Li YP, Zinsmeister AR. Effects of Velusetrag (TD-5108) on gastrointestinal transit and bowel function in health and pharmacokinetics in health and constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 42-49, e7-8
- 13.** Goldberg M, Li YP, Johanson JF, Mangel AW, Kitt M, Beattie DT, Kersey K, Daniels O. Clinical trial: the efficacy and tolerability of velusetrag, a selective 5-HT₄ agonist with high intrinsic activity, in chronic idiopathic constipation - a 4-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, doseresponse study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1102-1112
- 14.** Camilleri M, Vazquez-Roque MI, Burton D, Ford T, McKinzie S, Zinsmeister AR, Druzgala P. Pharmacodynamic effects of a novel prokinetic 5-HT receptor agonist, ATI-7505, in humans. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 30-38
- 15.** Bowersox SS, Lightning LK, Rao S, Palme M, Ellis D, Coleman R, Davies AM, Kumaraswamy P, Druzgala P. Metabolism and pharmacokinetics of naronapride (ATI-7505), a serotonin 5-HT₄ receptor agonist for gastrointestinal motility disorders. *Drug Metab Dispos* 2011; 39: 1170-1180

Probiotiques

Pr T. Piche

Service de Gastroentérologie et Oncologie Digestive

151 Route saint-Antoine de Ginestière 06202 Nice Cedex 3

Correspondance : Pr Thierry Piche - piche.t@chu-nice.fr

I. Quel est ce traitement ?

Les probiotiques sont des microorganismes qui confèrent un bénéfice clinique à l'hôte quand ils sont ingérés vivants et en quantités suffisantes. La recherche d'anomalies qualitatives et/ou quantitatives du microbiote dans la CC reste débattue. Les souches de Bifidobacteries et de Lactobacilles ont été observées en quantités moins importantes dans les selles de malades avec constipation chronique. Au contraire, dans un travail où les séquences génétiques d'ARN16 S étaient effectuées, les malades avec constipation ne présentaient pas de diminution des Lactobacilles et des Bifidobactéries mais une baisse des bactéries du genre *Prevotella*¹. L'analyse de la production de méthane ou de la quantité de bactéries méthanogènes indiquent une production accrue chez les malades avec CC sans pouvoir établir de lien de cause à effet. L'effet prokinétique de certains probiotiques pourrait s'exercer en diminuant la prolifération des bactéries méthanogènes. Les probiotiques peuvent également stimuler les processus de fermentation colique et augmenter le péristaltisme colique.

II. Quelle est son efficacité?

A ce jour une étude a montré que la fermentation d'une quantité physiologique de sucres lents augmentait les contractions coliques propagées de grande amplitude². Kim *et al.*³ ont évalué l'effet de l'association VSL#3 sur la flore fécale et les symptômes associés à la constipation chronique. Dans ce travail, le score moyen de Bristol, le nombre d'évacuations spontanées par semaine et la sensation de ballonnements étaient améliorés significativement de 70 % environ. Quelques souches probiotiques comme *Escherichia Coli Nissle* 1917 seraient efficaces pour stimuler l'activité myoélectrique chez le rat en facilitant la progression des complexes moteurs migrants⁴. La souche *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 favorise une réduction du temps de transit chez le sujet sain alors que la supplémentation par *Bifidobacterium lactis* HN019 diminue le temps de transit chez des adultes ayant des troubles fonctionnels digestifs^{5,6}. D'un point de vue clinique, une méta-analyse de 14 essais randomisés⁷ a permis de montrer que les probiotiques favorisent, d'une manière générale, une accélération du temps de transit intestinal d'environ 12,4 heures, augmentent la fréquence des selles d'environ 1,3 émissions par semaine et améliorent également la consistance des selles. Dans cette récente méta-analyse, les études retenues ne sont pas d'un niveau de preuve élevé compte tenu de nombreux biais, d'échantillonnage, de variables d'études différentes et

des souches étudiées souvent différentes. Très récemment, Kim *et al.*⁸ ont analysé les caractéristiques du microbiote fécal chez des malades avec CC et suivi les modifications du microbiote et des symptômes après des traitements par VSL#3. Comparé aux sujets sains, les malades constipés présentaient significativement moins de Bifidobactéries et de Bactéroïdes. Après traitement par VSL#3, les quantités de Lactobacilles, de Bifidobactéries et de Bactéroïdes augmentaient significativement chez les témoins mais pas chez les constipés. Le score moyen de l'échelle de Bristol et le nombre d'évacuations complètes par semaine augmentaient de manière significative chez les malades constipés traités par VSL#3. L'amélioration subjective de la fréquence et de la consistance des selles et de la sévérité des ballonnements était observée chez respectivement 70 %, 60 % et 47 % des malades. Après arrêt du VSL#3, 44,4 % des malades améliorés voyaient leurs symptômes s'aggraver à nouveau moins de 4 semaines après l'arrêt du traitement par probiotiques. Le bénéfice clinique des probiotiques au cours de la CC est encourageant et très dépendant des souches utilisées. A ce jour, le niveau de preuve pour recommander l'utilisation des probiotiques dans la CC reste faible et doit être confirmé par des études utilisant les mêmes souches dans de larges essais thérapeutiques.

Synthèse et recommandations

Le bénéfice des probiotiques dans la constipation chronique n'est pas bien documenté (Grade C, niveau de preuve 4). Les études cliniques comportent de nombreux biais méthodologiques avec un manque de puissance qui limite encore leur utilisation.

Bibliographie

1. Zhu L, Liu W, Alkhouri R, et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. *Physiol Genomics* 2014;46:679-686.
2. Jouët P, Sabaté JM, Coffin B, Lémann M, Jian R, Flourié B. Fermentation of starch stimulates propagated contractions in the human colon. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:450-456, e176.
3. Kim SE, Choi SC, Park KS, et al. Change of fecal flora and effectiveness of the short-term VSL#3 probiotic treatment in patients with functional constipation. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21:111-120.
4. Husebye E, Hellström PM, Sundler F, Chen J, Midtvedt T. Influence of microbial species on small intestinal myoelectric activity and transit in germ-free rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G368-G380.
5. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:587-593.
6. Waller PA, Gopal PK, Leyer GJ, et al. Dose-response effect of Bifidobacterium lactis HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1057-1064.
7. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1075-1084.
8. Kim SE, Choi SC, Park KS, Park MI, Shin JE, Lee TH, Jung KW, Koo HS, Myung SJ; Change of Fecal Flora and Effectiveness of the Short-term VSL#3 Probiotic Treatment in Patients With Functional Constipation. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015 Jan 1;21(1):111-20.

Molécules en cours d'évaluation.

Dr H. Duboc¹, Dr M. Dior¹, Pr B. Coffin²

*¹ AP-HP, service de Gastroentérologie, Hôpital Louis Mourier, 92700 Colombes
Université Denis Diderot-Paris 7, Paris, France.*

*² Service de Gastroentérologie, Hôpital Louis Mourier,
178 rue des Renouillers, 92700 Colombes, France.*

Correspondance : Pr Benoit Coffin - benoit.coffin@aphp.fr

Les molécules en cours d'évaluation dans le traitement de la constipation chronique idiopathique sont peu nombreuses et à des stades de développement très variés. Quelques molécules sont déjà disponibles dans différents pays, dont certains de l'Union Européenne, mais pas en France et seront abordées dans ce chapitre. Schématiquement, il existe trois classes thérapeutiques en cours de développement : les agents prokinétiques, les agents sécrétagogues et les modulateurs des acides biliaires. Outre le traitement de la constipation chronique idiopathique, une molécule avec un mode d'action spécifique a été développée pour le traitement de la constipation induite par les opiacés (OIC pour Opioid Induced Constipation dans la littérature anglo-saxonne).

I. Méthodes d'évaluation de ces nouvelles molécules.

Jusqu'au début des années 2000, l'évaluation d'une molécule pour le traitement de la constipation chronique idiopathique était basée sur le nombre de selles sur une période donnée, en général une semaine, et éventuellement sur leur consistance. C'est lors du développement du prucalopride, un agoniste des récepteurs de type 4 à la sérotonine (5-HT₄), au début des années 2000, que le critère de jugement principal s'est modifié avec l'apparition de la notion de Spontaneous Complete Bowel Movement (SCBM) que l'on peut traduire par évacuation complète et spontanée¹. Ce critère associe un caractère quantitatif, le nombre de selles spontanées sur une période donnée, et un caractère qualitatif, la sensation d'exonération complète ressentie par le patient. Les critères secondaires sont en général la consistance des selles, les efforts de poussée, les symptômes, au mieux appréciés par des questionnaires spécifiques à la constipation, et la qualité de vie. Plus récemment, la définition des répondeurs dans les études de phase 3 est devenue plus stricte avec la présence d'au moins 3 SCBM par semaine et une augmentation d'au moins 1 SCBM par rapport à la période d'inclusion pendant au moins 9 des 12 semaines de traitement². Dans le cadre de la constipation chronique idiopathique, ces études ont été réalisées chez des patients répondant aux critères de Rome, les critères de Rome III étant les derniers en date à ce jour³.

II. Les prokinétiques

Les médicaments prokinétiques à visée colique, ou colokinétiques, sont représentés par les agonistes 5-HT₄. Le prucalopride a obtenu une AMM Européenne et est disponible en France depuis la fin de l'année 2011. Deux molécules avec un même mécanisme d'action sont en cours de développement : le velusetrag et YKP10811.

II.1. LE VELUSTERAG

Le velusterag est un agoniste des récepteurs 5-HT₄ avec une très forte spécificité. Au cours d'une étude de phase 1 chez le volontaire sain, il a été montré que le velusterag accélérait le temps de transit colique⁴. Une étude de phase 2 chez 401 patients ayant une constipation chronique idiopathique a montré que le velusterag augmentait de manière significative le nombre de SCBM par semaine (3,3 à 3,6 selon la dose) par rapport au placebo⁵. Les seuils de significativité étaient également obtenus pour les critères secondaires comme la consistance des selles, le nombre de selles par semaine, le taux de répondeur définis a priori ou le délai d'apparition de la première selle. La tolérance était bonne, il n'a pas été rapporté d'effets indésirables cardiaques. Les principaux effets secondaires étaient la survenue de selles liquides, comme au cours de tout traitement laxatif signant plutôt un surdosage qu'un effet indésirable, et la survenue de céphalées dans les premiers jours de traitement, comme avec le prucalopride. Depuis cette publication de 2010, aucune étude de phase III dans le traitement de la constipation n'a été entreprise à la date de rédaction de cet article, des études dans le traitement de la gastroparésie diabétique sont en cours (source www.clinicaltrials.gov).

II.2. YKP10811

YKP10811 est un agoniste sélectif des récepteurs 5-HT₄. Une étude de phase 2 chez 55 patients ayant une constipation chronique sur une période de 8 jours a montré que cette molécule entraînait une accélération de la vidange colique en scintigraphie et améliorait la consistance des selles⁶. Aucun effet secondaire notable n'a été rapporté. Depuis cette publication, aucune étude de phase 3 dans le traitement de la constipation n'a été entreprise à la date de rédaction de cet article (source www.clinicaltrials.gov).

III. Les agents sécrétagogues coliques

Cette nouvelle classe pharmaceutique augmente les sécrétions digestives, intestinales et/ou coliques, donc le contenu fécal en eau facilitant l'évacuation des selles. Deux molécules sont déjà commercialisées en dehors de la France, le lubiprostone et le linaclotide, une est en cours de développement, le plecanatide.

III.1. LE LUBIPROSTONE

Le lubiprostone est un activateur des canaux calciques de type 2, il augmente les sécrétions intestinales et coliques. Une étude de phase 2 a montré que sous lubiprostone

le nombre de selles spontanées par semaine était plus élevé par rapport au placebo (5,1 à 6,1 selon la dose vs. 3,8, respectivement)⁷. La dose de 48 µg/j en deux prises a été retenue comme dose thérapeutique. Deux études de phase 3 ont confirmé que le lubiprostone augmentait le nombre de selles par semaine par rapport au placebo^(8,9). L'effet était rapide, 80 % des patients traités ayant eu des selles durant les deux premiers jours de traitement. La différence était significative dès la première semaine et se maintenait durant les 4 semaines de traitement. Les différences étaient aussi significatives pour les critères secondaires (consistance des selles, efforts de poussée, sévérité des symptômes, qualité de vie). L'efficacité du traitement se maintenait sur le long terme (48 semaines)⁸. Parmi les effets secondaires liés au traitement par lubiprostone, la nausée (31,7 %) et les céphalées (11,7 %) étaient les plus fréquents, survenant en général à la fin de la première semaine.

Le lubiprostone est commercialisé aux USA depuis plusieurs années. En Europe, il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en Grande Bretagne, des procédures de reconnaissance mutuelle sont en cours dans plusieurs pays européens ce qui devrait permettre son utilisation dans les années à venir.

III.2. LE LINACLOTIDE

Le linacotide est un agoniste de la guanylate cyclase, située au pôle apical des cellules intestinales, dont l'activation déclenche une série de réactions en cascade aboutissant à la sécrétion de chlore et de bicarbonate dans la lumière intestinale¹⁰. Il est peu absorbé et a essentiellement une action locale. Outre cet effet, une étude chez l'animal a montré que le linacotide inhibe les nocicepteurs coliques et a donc une action antalgique¹¹. Cette molécule a été développée pour le traitement de la constipation chronique idiopathique et également chez les patients ayant un syndrome de l'intestin irritable avec constipation prédominante, point qui ne sera pas abordé.

L'efficacité du linacotide dans le traitement de la constipation chronique idiopathique a été démontrée lors d'une étude de phase 2 chez 42 patients¹². Quelle que soit la dose testée (100, 300 ou 1000 µg/j), il existait une augmentation du nombre de selles, une amélioration de la consistance et de la sévérité de la constipation. Une seconde étude de phase 2 a confirmé l'efficacité du linacotide et finalement la dose thérapeutique retenue dans les essais a été de 300 µg/j¹³. Les deux études de phase 3 ont été rapportées conjointement et ont confirmé que le taux de répondeurs définis de manière stricte était significativement supérieur dans le groupe traité par rapport au placebo (21,3 % vs 6,0 %, respectivement)¹⁴. Tous les critères secondaires (fréquence des selles, consistance des selles, efforts de poussée, ballonnements, score de sévérité) étaient significativement améliorés par rapport au placebo. Le seul effet secondaire notable dans le groupe linacotide par rapport au groupe placebo était la survenue de selles liquides (14 % vs 5 %, respectivement). La dose thérapeutique retenue est, pour des raisons techniques, de 290 µg/j et non 300 µg/j comme dans les essais, en une prise. Aux Etats

Unis, le linaclotide a obtenu une AMM dans l'indication traitement de la constipation chronique puis syndrome de l'intestin irritable à constipation prédominante. Au sein de l'Union Européenne, le linaclotide a obtenu une AMM centralisée uniquement dans l'indication syndrome de l'intestin irritable à constipation prédominante ; à ce titre il est commercialisé dans un certain nombre de pays, à l'exception notable de la France où il n'est pas disponible par décision de la firme pharmaceutique.

III.3.LE PLECANATIDE

Le plecanatide a une structure proche de l'uroguanyline, un peptide naturel qui active la guanylate cyclase comme le linaclotide. Son mécanisme d'action est similaire. Chez des patients ayant une constipation chronique idiopathique, une étude de phase 2 durant 12 semaines a montré que le taux de répondeurs dans le groupe plecanatide 3 mg/j était significativement plus important que sous placebo (21,5 % vs 11,5 %)¹⁵. Les critères secondaires, identiques à ceux retenus pour le linaclotide, étaient également significativement améliorés par rapport au placebo. Le principal effet secondaire était la diarrhée qui survenait chez 9,7 % des patients traités contre 1,3 % de ceux sous placebo. Deux études de phase 3 testant l'efficacité de cette molécule au cours de la constipation chronique sont en cours à la date de rédaction de cet article mais les résultats ne sont pas disponibles (source www.clinicaltrials.gov).

IV. Les modulateurs des acides biliaires

La diarrhée est une conséquence fréquente d'une malabsorption des acides biliaires ou d'un traitement par acide biliaire pour une maladie cholestatique. L'effet laxatif des sels biliaires est la conséquence d'une augmentation de la motricité colique et de la sécrétion hydro-électrolytique colique.

IV.1. L'ELOBIXIBAT

L'elobixibat (ou A3309) est un inhibiteur du transport des acides biliaires en cours de développement dans le traitement de la constipation chronique. Une étude de pharmacocinétique a confirmé la bonne tolérance du traitement¹⁶. Une étude mécanistique de phase 2 a montré que l'elobixibat accélérerait le transit colique¹⁷. Enfin une étude de dose contre placebo sur 8 semaines a montré que les 3 doses testées (5, 10 et 15 mg/j) augmentaient le nombre de selles par semaine et amélioraient significativement les critères secondaires habituels¹⁸. Les principaux effets secondaires étaient la survenue d'une diarrhée et de douleurs abdominales. Deux études de phase 3 testant l'efficacité de cette molécule au cours de la constipation chronique sont en cours à la date de rédaction de cet article (source www.clinicaltrials.gov).

V. Les traitements de la constipation induite par les opiacés

Les opiacés sont des traitements efficaces de la douleur chronique qu'elle soit d'origine

cancéreuse ou non. Leur utilisation est souvent associée à une constipation, souvent difficile à traiter, secondaire à l'activation des récepteurs μ du tube digestif. Un groupe d'experts a défini la constipation induite par les opiacés comme étant les modifications du transit apparaissant après avoir débuté un traitement par opiacés, c'est à dire : une diminution de la fréquence des selles et/ou l'apparition et/ou l'aggravation d'un effort de poussée et/ou une sensation d'évacuation rectale incomplète et/ou une augmentation de la consistance des selles¹⁹.

V.1. LE NALOXEGOL

Le naloxegol est un antagoniste sélectif des récepteurs μ du tube digestif. Il est le premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique développée dans le traitement de la constipation induite par les opiacés, les PAMORA (Peripheral Acting Mu Opioid Receptor Antagonist). Une première étude de phase 2 a testé l'efficacité de 5, 25 ou 50 mg/j de naloxegol chez des patients ayant une douleur chronique non cancéreuse traités par morphiniques (30 à 1000 mg/j d'équivalent morphine)²⁰. Aux doses de 25 et 50 mg/j, le naloxegol augmentait significativement le nombre d'évacuations spontanées sans interférer avec les traitements morphiniques. Deux études de phase 3 chez 1352 patients traités par opiacés ont montré que le naloxegol à la dose de 25 mg augmentait le taux de répondeurs par rapport au placebo (44,4 et 39,7 % vs 29,4 et 28,8 %)²¹. La différence était aussi significative pour la dose de 12,5 mg/j. Il n'y avait pas de modifications de la dose d'opiacés. La tolérance était bonne. Une étude de long terme sur 52 semaines a confirmé l'efficacité et la bonne tolérance du traitement²². En 2014, le naloxegol a obtenu une AMM aux Etats Unis et en Europe pour le traitement de la constipation induite par les opiacés. La dose recommandée est de 25 mg/j en une prise le matin, pouvant être réduite à 12,5 mg/j. Cette molécule n'est pas encore commercialisée en France.

V.2. LUBIPROSTONE

Le lubiprostone a été testé dans cette indication chez des patients atteints de douleurs chronique non cancéreuses traitées par opiacés. Dans une étude randomisée contre placebo le lubiprostone, à la dose de 48 μ g/j, augmentait de manière modeste mais significative le nombre de selles spontanées²³. Cet effet se maintenait avec le temps comme l'a montré une étude sur 52 semaines²⁴.

Conclusion

Les molécules en cours de développement pour le traitement de la constipation chronique idiopathique ou de la constipation induite par les opiacés sont assez peu nombreuses. Certaines pourraient être disponibles sur le marché européen, voire le marché français, dans les années à venir. En France, le principal problème sera leur remboursement par les autorités sanitaires. A titre d'exemple, en France, l'utilisation du prucalopride reste limitée par son coût en l'absence de remboursement. Le linaclotide n'a pas été

commercialisé dans notre pays principalement pour cette raison. A défaut, si une molécule n'est pas commercialisée en France mais l'est dans un autre pays de l'Union Européenne ou la Suisse, il faut garder en mémoire qu'une ordonnance rédigée par un médecin français permet la délivrance d'un médicament dans tous les pays de l'union, à la charge du patient.

Bibliographie

1. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplasse L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med* 2008;358:2344-2354.
2. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med* 2011;365:527-536.
3. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-1491.
4. Manini ML, Camilleri M, Goldberg M, et al AR. Effects of Velusetrag (TD-5108) on gastrointestinal transit and bowel function in health and pharmacokinetics in health and constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:42-48.
5. Goldberg M, Li YP, Johanson JF, et al. Clinical trial: the efficacy and tolerability of velusetrag, a selective 5-HT₄ agonist with high intrinsic activity, in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1102-1112.
6. Shin A, Acosta A, Camilleri M, et al. A randomized trial of 5-hydroxytryptamine₄-receptor agonist, YKP10811, on colonic transit and bowel function in functional constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:701-708.
7. Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1351-1361.
8. Fukudo S, Hongo M, Kaneko H, Takano M, Ueno R. Lubiprostone increases spontaneous bowel movement frequency and quality of life in patients with chronic idiopathic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:294-301.
9. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2008;103:170-177.
10. Camilleri M. Guanylate cyclase C agonists: emerging gastrointestinal therapies and actions. *Gastroenterology* 2015;148:483-487.
11. Castro J, Harrington AM, Hughes PA, et al. Linaclotide inhibits colonic nociceptors and relieves abdominal pain via guanylate cyclase-C and extracellular cyclic guanosine 3',5'-monophosphate. *Gastroenterology* 2013;145:1334-1346.
12. Johnston JM, Kurtz CB, Drossman DA, et al. Pilot study on the effect of linaclotide in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2009;104:125-132.
13. Lembo AJ, Kurtz CB, MacDougall JE, et al. Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation. *Gastroenterology* 2010;138:886-895.
14. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med* 2011;365:527-536.
15. Miner PB, Surowitz R, Fogel R et al. Plecanatide, a Novel Guanylate Cyclase-C (GC-C) Receptor Agonist, is Efficacious and Safe in Patients with Chronic Idiopathic Constipation (CIC): Results from a 951 Patient, 12 Week, Multi-Center Trial. *Gastroenterology* 2013; 144, S-163.

- 16.** Simren M, Bajor A, Gillberg PG, Rudling M, Abrahamsson H. Randomised clinical trial: The ileal bile acid transporter inhibitor A3309 vs. placebo in patients with chronic idiopathic constipation--a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:41-50.
- 17.** Wong BS, Camilleri M, McKinzie S, Burton D, Graffner H, Zinsmeister AR. Effects of A3309, an ileal bile acid transporter inhibitor, on colonic transit and symptoms in females with functional constipation. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2154-2164.
- 18.** Chey WD, Camilleri M, Chang L, Rikner L, Graffner H. A randomized placebo-controlled phase IIb trial of a3309, a bile acid transporter inhibitor, for chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1803-1812.
- 19.** Camilleri M, Drossman DA, Becker G, Webster LR, Davies AN, Mawe GM. Emerging treatments in neurogastroenterology: a multidisciplinary working group consensus statement on opioid-induced constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1386-1395.
- 20.** Webster L, Dhar S, Eldon M, Masuoka L, Lappalainen J, Sostek M. A phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-escalation study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of naloxegol in patients with opioid-induced constipation. *Pain* 2013;154:1542-1550.
- 21.** Chey WD, Webster L, Sostek M, Lappalainen J, Barker PN, Tack J. Naloxegol for opioid-induced constipation in patients with noncancer pain. *N Engl J Med* 2014;370:2387-2396.
- 22.** Webster L, Chey WD, Tack J, Lappalainen J, Diva U, Sostek M. Randomised clinical trial: the long-term safety and tolerability of naloxegol in patients with pain and opioid-induced constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:771-779.
- 23.** Jamal MM, Adams AB, Jansen JP, Webster LR. A randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone for opioid-induced constipation in chronic noncancer pain. *Am J Gastroenterol* 2015;110:725-732.
- 24.** Spierings EL, Rauck R, Brewer R, Marcuard S, Vallejo R. Long-Term Safety and Efficacy of Lubiprostone in Opioid-induced Constipation in Patients with Chronic Noncancer Pain. *Pain Pract* 2015.



Education, rééducations et traitements physiques (massages)

Dr H. Damon

Hospices Civils de Lyon - Hôpital Edouard Herriot - Place d'Arsonval - 69437 Lyon Cedex

Clinique Protestante - 69300 Caluire & Cuire

Correspondance : Dr Henri Damon - henri.damon.heh.2014@gmail.com

Les troubles fonctionnels ano-rectaux concernent près d'un quart de la population^{1,2}. La dyschésie ou constipation d'évacuation est l'un de ces troubles. Elle est caractérisée par la difficulté ou l'incapacité à évacuer les selles. La dyschésie peut être expliquée par : (i) un asynchronisme ano-périnéal (AAP), retrouvé dans 50 % des cas³, (ii) un trouble de la statique du compartiment postérieur du pelvis (rectocèle, périnée descendant, prolapsus rectal), (iii) un trouble de la sensibilité rectale⁴. L'AAP est également appelé anisme. Une constipation de transit peut être associée à une constipation d'évacuation, les 2 mécanismes peuvent donc coexister⁵.

Pour certains patients la prise en charge initiale (conseils hygiéno-diététiques et traitement médical) est insuffisante, avec une absence de résultats ou des résultats insuffisants.

Au sein de l'éventail thérapeutique de la constipation, la rééducation occupe une place importante. L'objectif de la rééducation dans le cadre de l'AAP est de restaurer une technique de défécation efficace en rétablissant la coordination entre le système expulsif (poussée volontaire) et le système résistif musculaire du canal anal (sphincter anal et pubo-rectal). En cas de perte de la sensation de besoin exonérateur, la rééducation de la sensibilité rectale est possible.

Cette rééducation regroupe des procédés très divers : méthodes et conseils comportementaux, électrostimulation, amélioration de la coordination des muscles du périnée et de la sensibilité rectale. Une rééducation sur le plan abdominal est également très souvent associée.

I. Nature et base physiopathologique de la rééducation.

Pourquoi la proposer ?

Les méthodes de rééducation de l'AAP varient d'une étude à l'autre et d'un centre à l'autre rendant leur comparabilité difficile. De façon synthétique, les méthodes rééducatives reposent sur : (i) l'apprentissage d'une poussée adaptée (non exagérée et efficace) : correction du fonctionnement dyssynergique des muscles du canal anal, (ii) l'apprentissage de la position de défécation, (iii) la rééducation de la sensibilité rectale. Une rééducation abdominale est dans la plupart des cas associée. La rééducation implique également une approche comportementale éventuellement associée aux techniques de relaxation.

I.1. EXERCICES DU PLANCHER PELVIEN

La rééducation peut se réaliser sans aucun matériel et reposer sur les touchers pelviens. Les exercices du plancher pelvien permettent, par le toucher anal et la palpation des muscles releveurs de l'anus, l'évaluation de la qualité des contractions de ces muscles. Le thérapeute peut faire varier la force de la résistance, sélectionner la partie musculaire à travailler et ainsi améliorer la synchronisation poussée abdominale / relâchement des muscles périnéaux. Néanmoins les exercices du plancher pelvien seront rarement pratiqués de manière isolés, sans biofeedback associé.

I.2. RÉÉDUCATION ABDOMINALE

Il est important de réaliser, en association avec la rééducation périnéale, une rééducation abdominale. L'un des premiers rôles de la sangle abdominale est de gérer les pressions en fonction de l'effort, mais surtout de bien les diriger, vers les voies aériennes supérieures en règle générale et parfois vers le plancher pelvien dans certaines circonstances (mise au monde et assistance à l'exonération des selles). Au niveau abdominal les techniques de rééducation sont nombreuses. Les techniques hypopressives sont actuellement les plus utilisées. Elles permettent de faire chuter la pression intracavitaire de l'enceinte manométrique abdominale. Luc Guillaume⁶ a développé au cours des 30 dernières années le concept ABDO-MG (ABDOminaux – Méthode Guillaume). Ce concept repose sur un principe de récupération de la compétence abdominale qui assure, lors de l'effort, l'orientation des pressions intra abdomino-pelviennes. La contraction abdominale effectuée de manière efficace, couplée à l'expiration active, protège le périnée des excès pressionnels. Ainsi les erreurs de direction de poussée et de désadaptation de la sangle abdominale sont corrigées. La compétence de l'abdomen est la capacité de la musculature à augmenter sa tonicité ou à se contracter en position courte (« à rentrer ») en réponse à une hyperpression intra-abdominale. Cette réorientation des pressions assure ainsi la protection de la continence, de la statique et de la dynamique pelvienne. Selon Luc Guillaume⁶ 90% des patients ont un test négatif, c'est à dire un abdomen qui sort et qui pousse à l'effort de toux au lieu de rentrer. Au total, bien rééduquée et surtout bien utilisée, la sangle abdominale est aujourd'hui réintégrée dans son rôle de contenant actif, au même titre que le plancher pelvien. L'AAP nécessite donc, pour être rééduqué deux voies de contrôle : l'une abdominale qui rend compte de la capacité abdominale à savoir et pouvoir gérer la transmission des pressions, l'autre en direct sur le canal anal qui rend compte de la relaxation. La rééducation périnéale est entreprise dès l'acquisition d'un abdomen compétent, protecteur du système périnéo-sphinctérien. Il y a donc un lien très étroit entre les musculatures de l'abdomen et du périnée. Ces deux groupes musculaires travaillent en synergie.

I.3. ELECTROSTIMULATION

La mise en application de cette technique a pour objectif d'aider à la prise de conscience

du plancher pelvien et de favoriser le renforcement musculaire. L'électrostimulation n'est pas à proprement parler une méthode de rééducation, et n'a pas d'indication dans la prise en charge de l'AAP.

1.4. BIOFEEDBACK

Le BFB est une méthode de prise en charge thérapeutique comportementale. Cette technique de rétrocontrôle aide les patients à la prise de conscience du fonctionnement du plancher pelvien. Elle repose sur des supports visuels et/ou auditifs qui permettent de faire prendre conscience au patient du trouble fonctionnel ano-rectal dont il souffre. Il s'agit d'une technique de conditionnement, permettant d'influencer directement un paramètre physiologique par l'observation et le rétrocontrôle de ces paramètres. Le patient est considéré comme un véritable acteur et responsable de sa thérapie. Ce rétrocontrôle est réalisé grâce à l'aide d'un signal visuel et/ou auditif. Les capteurs sont des électrodes externes ou des sondes endocavitaires (fig 1), électromyographiques, manométriques, voire échographique⁷. La supériorité de tel ou tel matériel n'a pas été démontrée. Une séance de biofeedback consiste en une série d'exercices, alors qu'une sonde anale ou des électrodes d'enregistrement sont mis en place au niveau du canal anal ou au niveau du plancher pelvien. Le signal enregistré est rendu accessible au malade qui peut ainsi suivre l'évolution de ses performances. La présence du thérapeute est essentielle pour aider les patients à analyser et à comprendre les signaux renvoyés. De multiples protocoles de rééducation par BFB ont été décrits. Au niveau pelvi-périnéal, il est possible d'individualiser trois grands types de protocoles : (i) rééducation de la coordination dont le but est de corriger le fonctionnement dyssynergique des muscles du canal anal; (ii) rééducation de la sensibilité rectale par ballonnet : elle apprend au patient à reconnaître progressivement des volumes de distension rectale de plus en plus petits ; (iii) rééducation de la poussée volontaire, avec apprentissage d'une poussée adaptée. Ces protocoles sont, en pratique, le plus souvent associés les uns aux autres en fonction du bilan fonctionnel.

La rééducation des troubles de la sensibilité rectale (BFB sensitif) s'avère nécessaire chez certains patients. Le but du BFB sensitif est d'améliorer le seuil de perception du besoin de défécation, et de récupérer ainsi des seuils de sensibilité et de besoin normaux. Le matériel utilisé est un ballonnet rectal de rééducation, gonflé en général avec de l'air ou de l'eau. La technique consiste en des insufflations brèves à volumes décroissants pour réapprendre au patient à ressentir des volumes de plus en plus réduits. Le gain moyen est de 10 à 15 ml par séance. Cette méthode peut être utilisée isolément ou en association avec le BFB musculaire.

Les manœuvres d'expulsion du ballonnet rectal consistent à simuler un mouvement de défécation par l'intermédiaire d'un ballonnet gonflé d'eau ou d'air, tout en vérifiant la synergie abdomino-périnéale du patient.

Sous le terme de biofeedback, on regroupe ainsi des prises en charges très variées.

Lorsque l'indication de rééducation par biofeedback a été posée, il faut alors en théorie choisir le type de BFB. Le nombre de séances de BFB nécessaires n'a pas été démontré. Dans les travaux effectués ce nombre est très variable, aussi la durée et la fréquence des séances de rééducation varient de façon importante en fonction des centres. En moyenne il est réalisé 10 à 20 séances de rééducation d'une durée de 30 minutes. En pratique le choix de la méthode est le plus souvent pragmatique, et dépend souvent des conditions locales de rééducation. Dans ce chapitre nous allons essayer d'identifier la méthode de BFB la plus efficace.

I.5. APPROCHE COMPORTEMENTALE

La perte de sensation de besoin est souvent le point de départ d'un cercle vicieux d'aggravation de la constipation. En début de traitement il est demandé au patient de se présenter aux toilettes deux à trois fois par jour, en général 20 à 30 minutes après le repas et en l'absence de besoin, jusqu'à ce qu'il retrouve la sensibilité pour le besoin. Le temps de passage aux toilettes ne doit pas excéder 5 minutes, pendant lesquelles il pratiquera le protocole de défécation appris au cours des séances.

II. Données de la littérature (tableau 1) : quel est l'efficacité du biofeedback ?

II.1. LE BFB THÉRAPEUTIQUE EST-IL PLUS EFFICACE QUE LE BFB PLACEBO ?

Rao *et al.*⁸ ont évalué l'efficacité du BFB manométrique par rapport à un BFB placebo (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A). Le nombre moyen de selles était de 4,6 dans le groupe BFB et de 2,8 dans le groupe placebo (différence significative ; $p < 0,05$). Les symptômes de dyschésie étaient corrigés dans 79 % des cas dans le groupe BFB et dans 4 % des cas dans le groupe placebo (différence significative ; $p < 0,0001$). Hart *et al.*⁹ ont également évalué l'efficacité du BFB manométrique par rapport à un BFB placebo (BFB EMG au niveau du muscle trapèze) (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes mais l'analyse ne portait que sur 15 patients au total (21 patients randomisés). Les auteurs eux mêmes soulignaient le manque de puissance de leur étude du fait du faible nombre de patients.

II.2. QUEL EST L'INTÉRÊT DU BIOFEEDBACK PAR RAPPORT AUX AUTRES THÉRAPEUTIQUES ?

Différentes études ont démontré la supériorité du BFB comparativement aux corrections diététiques, à l'exercice physique, aux laxatifs, à l'utilisation du polyéthylène glycol¹⁰, aux exercices d'expulsion du ballonnet et enfin à une technique de BFB placebo. Koh *et al.*¹¹ ont réalisé une méta analyse de 7 études comparant le BFB aux autres traitements (Niveau 1). Cette méta analyse suggère que le BFB est la meilleure option thérapeutique (OR:5.8; IC_{95%}:2,1-15,8).

II.2.1. BFB vs traitement médical

Rao *et al.*⁽⁸⁾ ont comparé le BFB manométrique au traitement standard (diététique, laxatifs) (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A). Les patients du groupe BFB avaient une augmentation significative du nombre de selles par semaine par rapport au groupe traitement standard ($p=0,006$). Le nombre moyen de selles dans le groupe BFB était de 4,6 et de 1,9 dans le groupe standard. Parmi les 77 patients initialement randomisés, 20 ont pu être suivis à un an¹². Chez les patients présentant un AAP, à l'issue de cette année de suivi, les auteurs ont pu montrer que les résultats du BFB étaient supérieurs à ceux du traitement médical standard.

Chiarioni *et al.*¹⁰ rapportent que le BFB EMG est significativement supérieur au traitement médical standard (conseils diététiques, laxatifs) (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Cette étude a montré qu'à 6 et 12 mois, 80 % des patients du groupe BFB (43/54) avaient une amélioration contre 22 % (12/55) du groupe traitement médical (RR 3,65 ; IC_{95%} : 2,17-6.13). Plus de 50% du groupe traitement médical avaient une aggravation ou pas de changement de leurs symptômes contre 15 % dans le groupe BFB ($p<0,001$). Cette étude montre ainsi que le BFB donne de meilleurs résultats que l'utilisation de laxatifs pour le traitement d'une constipation dyssynergique avec un temps de transit normal.

Simon *et al.*¹³ ont comparé le BFB EMG à un groupe contrôle avec essentiellement une approche comportementale (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Les auteurs concluent à une différence significative entre les deux groupes sur la fréquence des selles. Heymen *et al.*⁽¹⁴⁾ ont réalisé une étude comparant l'efficacité du BFB avec le diazepam ou un placebo (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Le BFB a été significativement plus efficace que le diazepam ($p<0.001$) et que le placebo ($p=0.017$) à trois mois. Dans le groupe BFB 70 % (21/30) des patients étaient améliorés à trois mois contre 23 % (7/30) dans le groupe diazepam.

II.2.2. BFB vs toxine botulique

Farid *et al.*¹⁵ ont comparé l'efficacité du BFB sensitif à l'injection de toxine botulinique A au niveau du sphincter anal externe et du muscle pubo-rectal (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Une amélioration initiale a été mise en évidence chez 12 patients (50 %) dans le groupe BFB, mais cette amélioration ne se maintenait à un an que chez 6 patients (25 %). Une amélioration initiale était mise en évidence chez 17 patients (70 %) du groupe toxine botulinique, mais ce résultat ne se maintenait à un an que dans 8 cas (33 %). La toxine botulinique était donc plus efficace à court terme, mais il n'existait pas de différence significative à un an.

Cette même équipe¹⁶ a comparé le BFB avec les injections de toxine botulinique A et la chirurgie (section partielle bilatérale du muscle pubo-rectal) (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Dans cette étude également les résultats étaient équivalents à un an entre le groupe BFB et le groupe toxine botulinique.

II.2.3. BFB vs chirurgie

Lehur *et al.*¹⁷ ont comparé le BFB avec l'intervention de STARR (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A). Un traitement efficace, défini par une baisse de plus de 50 % du score ODS, était retrouvé dans 33% des cas dans le groupe BFB et dans 82 % des cas du groupe STARR (RR 0.,41 ; IC_{95%} : 0,26-0,65). A un an le score ODS moyen était de 10,2 dans le groupe BFB et de 4,7 dans le groupe STARR (MD 5,50 ; IC_{95%} : 3,44-7,56). Les auteurs ont conclu à la supériorité de l'intervention de STARR sur le BFB malgré la survenue d'évènements indésirables sérieux dans le groupe chirurgie (infection, douleur, incontinence fécale, rectorragie). Dans le groupe BFB un seul patient a présenté des douleurs anales.

Faried *et al.*¹⁶ ont comparé le BFB avec les injections de toxine botulique A et la chirurgie (section partielle bilatérale du muscle pubo-rectal) (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Initialement une amélioration était objectivée dans 50 % (10/20) des cas dans le groupe BFB et dans 95 % (19/20) des cas dans le groupe chirurgie. A un an le nombre de patients avec une amélioration de la constipation était de 30% dans le groupe BFB et de 70 % dans le groupe chirurgie (RR 0,43 ; IC_{95%} : 0,21-0,89). Mais il existait un nombre important d'effets secondaires dans le groupe chirurgie : infections (n=3), incontinence (n=2), prolapsus (n=2), soit 7 complications chez 20 patients. Les auteurs concluaient à la supériorité de la chirurgie sur le BFB malgré le nombre très élevé d'effets secondaires.

II.3. QUELLE EST LA MODALITÉ DE BIOFEEDBACK LA PLUS EFFICACE ?

Bleijenberg *et al.*¹⁸ ont montré que le BFB EMG était plus efficace que la rééducation de la sensibilité rectale (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Dans le groupe BFB EMG 73 % (8/11) des patients étaient améliorés contre 22 % (2/9) dans le groupe ballon rectal.

Koutsomannis *et al.*¹⁹ ont comparé le BFB EMG et un apprentissage de la défécation avec un ballonnet rectal sans contrôle visuel (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Dans le groupe BFB 62 % (18/29) des patients était améliorés contre 53 % (16/30) dans le groupe ballonnet. La différence n'était pas statistiquement significative.

Heymen *et al.*²⁰ ont comparé quatre méthodes différentes de BFB : BFB EMG seul, BFB EMG avec apprentissage de la défécation avec un ballonnet, BFB EMG utilisé à domicile avec un appareil à domicile et la combinaison de l'ensemble de ces méthodes (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C). Néanmoins les auteurs ne comparaient pas les différences entre les groupes, mais plutôt l'efficacité du traitement dans chaque groupe individuellement. L'étude ne montrait pas de différence entre les groupes, mais une diminution significative de l'utilisation des laxatifs pour les trois premiers groupes.

Chang *et al.*²¹ ont comparé l'efficacité du BFB (10 patients) à l'électrostimulation utilisant une sonde endoanale (12 patients) (Niveau de preuve III, Grade de recommandation C). Il n'existait pas de différence significative dans le score moyen de satisfaction.

Glia *et al.*²² n'ont pas mis en évidence de différence significative entre le BFB manométrique et le BFB EMG (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B). Dans le groupe BFB EMG 80 % (8/10) des patients avait une amélioration symptomatique contre 60 % (6/10) dans le groupe BFB manométrique (RR 1,33 ; IC_{95%} : 0,74-2,41).

III. Quand proposer la rééducation ? Existe-t-il des facteurs prédictifs ?

Certains malades obtiennent un bénéfice symptomatique plus important que les autres, ce qui incite à tenter d'identifier des facteurs prédictifs de bonne réponse à la fois sur le plan clinique et sur le plan paraclinique. Cependant, il se révèle souvent difficile d'individualiser des facteurs prédictifs. Certains auteurs soulignent le fait que lorsque le BFB est efficace, cette efficacité apparaît dès les premières séances. Enfin quand le biofeedback est terminé, il est probablement important d'établir un traitement d'entretien avec séances de « rappel » afin de maintenir l'efficacité à long terme.

Les études sont peu nombreuses pour guider les praticiens dans leur choix thérapeutique. Chiarioni *et al.*²³ ont réalisé une étude ouverte afin d'évaluer l'efficacité du BFB en fonction du type de constipation (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C). Cinquante-deux patients ont été inclus, dont 12 présentaient une constipation de transit isolé, sans AAP. A six mois, 8 % des patients du groupe constipation de transit isolé étaient améliorés contre 71 % des patients du groupe constipation de transit avec AAP associé. Les auteurs concluent ainsi que le BFB doit être proposé dans le cadre de l'AAP.

Dans l'étude de SHIM *et al.*²⁴, la présence de selles dures, une pression de repos élevée, un temps d'expulsion du ballonnet long et la motivation du patient étaient des facteurs de bon pronostic (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C). Dans cette étude, l'utilisation ancienne de laxatifs était un facteur de mauvais pronostic du BFB. L'existence de désordres psychologiques (troubles alimentaires, dépression, anxiété) associés aux troubles ano-rectaux rendrait plus difficile la prise en charge par BFB²⁵ (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C). Une étude récente a évalué le résultat du BFB chez les patients présentant un AAP avec ou sans syndrome de l'intestin irritable associé : l'efficacité du BFB était équivalente dans les deux groupes²⁶.

IV. Coûts

L'évaluation du fardeau représenté par une condition médicale exige que l'on mesure non seulement les coûts directs, mais également les coûts indirects, bien que ces derniers soient beaucoup plus difficiles à établir.

Les coûts directs sont représentés par les frais de soins médicaux (consultations, hospitalisations), les frais pharmaceutiques.

Les coûts indirects sont représentés par la perte de productivité et les syndromes dépressifs induits. La perte de productivité dans le travail peut être soit secondaire à l'absentéisme, soit secondaire à une diminution du rendement du travail du fait des perturbations induites par la constipation.

Aussi le coût global de la constipation et de la rééducation est difficile à évaluer de façon précise, du fait du nombre très faible d'études médico-économiques réalisées. Au niveau individuel, le coût d'une séance de rééducation périnéale est de 16,32 Euros ; le coût moyen d'une sonde de rééducation étant de 25 Euros.

V. Synthèse

Chez les patients présentant une constipation (avec asynchronisme abdomino-pelvien) persistante après prise en charge diététique et médicamenteuse, il est licite de proposer une rééducation périnéale. Avant de poser l'indication de rééducation il est utile de programmer une manométrie ano-rectale. Celle ci permettra de préciser le mécanisme des symptômes et de rechercher une anomalie de la sensibilité rectale. Cette rééducation doit être globale, avec un abord périnéo-sphinctérien associé à un abord de la sangle abdominale. Les différentes techniques de rééducation comprennent : les exercices du plancher pelvien, le biofeedback musculaire et sensitif, la rééducation de la sangle abdominale. Le biofeedback est la méthode de rééducation la plus efficace. Elle repose sur des méthodes visuelles et/ou auditives dont l'objectif principal est la compréhension puis la modification volontaire des troubles de la motricité ou de la sensibilité. Le nombre de séances est variable, mais un nombre de 10 à 20 séances est habituellement réalisé. La motivation du patient est un paramètre essentiel de la réussite du traitement.

VI. Recommandations

La rééducation périnéale par biofeedback est recommandée, après échec du traitement médical, pour le traitement de la constipation avec asynchronisme abdomino-pelvien (Niveau de preuve I, Grade de recommandation A).

- Il n'est pas possible actuellement de recommander une modalité de rééducation plus qu'une autre (AP)
- Les facteurs prédictifs de bonne réponse sont : la présence de selles dures, une pression de repos élevée, un temps d'expulsion du ballonnet long et la motivation du patient (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C).
- L'existence de désordres psychologiques (troubles alimentaires, dépression, anxiété) associés aux troubles ano-rectaux rendrait plus difficile la prise en charge par BFB (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C)

Bibliographie

1. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*. 2008;300:1311-6.
2. Siproudhis L, Pigot F, Godeberge P, Damon H, Soudan D, Bigard MA. Defecation disorders: a French population survey. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:219-27.
3. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009;19:117-39, vii.
4. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR, 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144:218-38.
5. Bharucha AE, Fletcher JG, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR. Phenotypic variation in functional disorders of defecation. *Gastroenterology*. 2005;128:1199-210.
6. Guillaume. (2004) Rééducation thoraco-abdomino-pelvienne par le concept ABDO-EMG®. Frison Roche, Paris.
7. Solomon MJ, Pager CK, Rex J, Roberts R, Manning J. Randomized, controlled trial of biofeedback with anal manometry, transanal ultrasound, or pelvic floor retraining with digital guidance alone in the treatment of mild to moderate fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:703-10.
8. Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:331-8.
9. Hart SL, Lee JW, Berian J, Patterson TR, Del Rosario A, Varma MG. A randomized controlled trial of anorectal biofeedback for constipation. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(4):459-66.
10. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology*. 2006;130:657-64.
11. Koh CE, Young CJ, Young JM, Solomon MJ. Systematic review of randomized controlled trials of the effectiveness of biofeedback for pelvic floor dysfunction. *Br J Surg*. 2008;95(9):1079-87.
12. Rao SS, Valesin J, Brown CK, Zimmerman B, Schulze K. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105:890-6.
13. Simon MA, Bueno AM. Behavioural treatment of the dyssynergic defecation in chronically constipated elderly patients: a randomized controlled trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2009;34:273-7.
14. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:428-41.
15. Farid M, El Monem HA, Omar W, El Nakeeb A, Fikry A, Youssef T, et al. Comparative study between biofeedback retraining and botulinum neurotoxin in the treatment of anismus patients. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24:115-20.
16. Faried M, El Nakeeb A, Youssef M, Omar W, El Monem HA. Comparative study between surgical and non-surgical treatment of anismus in patients with symptoms of obstructed defecation: a prospective randomized study. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:1235-43.
17. Lehur PA, Stuto A, Fantoli M, Villani RD, Queralto M, Lazorthes F, et al. Outcomes of stapled transanal rectal resection vs. biofeedback for the treatment of outlet obstruction associated with rectal intussusception and rectocele: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1611-8.
18. Bleijenberg G, Kuijpers HC. Biofeedback treatment of constipation: a comparison of two methods. *The American journal of gastroenterology*. 1994;89:1021-6.
19. Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Roy AJ, Kamm MA. Controlled randomised trial of visual biofeedback versus muscle training without a visual display for intractable constipation. *Gut*. 1995;37:95-9.
20. Heymen S, Wexner SD, Vickers D, Nogueras JJ, Weiss EG, Pikarsky AJ. Prospective, randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with constipation. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1388-93.

- 21.** Chang HS, Myung SJ, Yang SK, Jung HY, Kim TH, Yoon IJ, et al. Effect of electrical stimulation in constipated patients with impaired rectal sensation. *Int J Colorectal Dis.* 2003;18(5):433-8.
- 22.** Gila A, Gyllin M, Gullberg K, Lindberg G. Biofeedback retraining in patients with functional constipation and paradoxical puborectalis contraction: comparison of anal manometry and sphincter electromyography for feedback. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:889-95.
- 23.** Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology.* 2005;129:86-97.
- 24.** Shim LS, Jones M, Prott GM, Morris LI, Kellow JE, Malcolm A. Predictors of outcome of anorectal biofeedback therapy in patients with constipation. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2011;33:1245-51.
- 25.** Nehra V, Bruce BK, Rath-Harvey DM, Pemberton JH, Camilleri M. Psychological disorders in patients with evacuation disorders and constipation in a tertiary practice. *The American journal of gastroenterology.* 2000;95:1755-8.
- 26.** Ahadi T, Madjlesi F, Mahjoubi B, Mirzaei R, Forogh B, Daliri SS, et al. The effect of biofeedback therapy on dyssynergic constipation in patients with or without Irritable Bowel Syndrome. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.* 2014;19:950-5.



Electrostimulations (neuromodulation)

Dr AM. Leroi

Service de Physiologie Digestive - Hôpital Charles Nicolle

1 rue de Germont - 76031 Rouen Cedex, France

Correspondance : Dr Anne-Marie Leroi - anne-marie.leroi@chu-rouen.fr

I. La neuromodulation des racines sacrées

I.1. QUEL EST CE TRAITEMENT ?

La neuromodulation des racines sacrées (NMS) a initialement été utilisée pour le traitement de l'incontinence urinaire par hyperactivité détrusorienne¹. C'est en constatant l'amélioration des troubles ano-rectaux (incontinence fécale et constipation) chez les patients implantés pour troubles urinaires, que les indications de la NMS se sont élargies aux troubles ano-rectaux².

La stimulation des racines sacrées comporte la mise en place d'une électrode de stimulation à proximité d'une racine sacrée (le plus souvent S3) et la stimulation permanente de cette racine à l'aide d'un stimulateur connecté à l'électrode.

Ce traitement s'effectue en deux étapes:

1. le test temporaire avec mise en place d'une électrode temporaire ou définitive reliée à un stimulateur externe pendant une période de 2-3 semaines pour évaluer l'efficacité de la stimulation;
2. si le test temporaire est positif (réduction significative des symptômes), le stimulateur, relié à l'électrode de stimulation, est implanté en sous-cutané, en position fessière haute. Les paramètres de stimulation les plus couramment utilisés sont : amplitude = 0,1-10V; fréquence = 14Hz; Durée du choc = 210µsec. Il a été démontré que ces paramètres étaient les plus efficaces chez les patients constipés³.

La NMS fait aujourd'hui partie intégrante de l'algorithme de prise en charge des patients souffrant d'une incontinence fécale résistante aux traitements médicaux de première ligne⁴. **L'évaluation de la NMS dans le traitement de la constipation réfractaire aux traitements médicaux traditionnels est plus récente et sa place reste à déterminer⁴.**

I.2. QUELLE EST SON EFFICACITÉ CHEZ L'ADULTE ?

Quatorze publications rapportent les résultats de la NMS pour le traitement de la constipation chez l'adulte. Les premières études ont des niveaux de preuve faibles car effectuées sur de petits effectifs de patients dont le type de constipation n'était pas

toujours bien précisé (constipation de transit ou distale). Les patients étaient évalués au cours du test temporaire ou après implantation définitive mais sur une courte période. Il s'agissait d'études prospectives ou rétrospectives mais toujours non contrôlées. Cela explique probablement la variabilité des taux de succès rapportés après le test et après l'implantation (Tableau 1). Les taux de succès du test temporaire variaient entre 25 % et 100 %. Après implantation, les taux de succès étaient compris entre 33 % et 100 %.

Deux études ouvertes, effectuées sur de plus importantes cohortes de patients constipés, ont rapporté des résultats relativement satisfaisants de la NMS si on considère que les patients concernés ont une pathologie chronique, sévère et réfractaire aux traitements médicaux usuels.

La première étude prospective multi-centrique incluant 62 patients constipés (dont 81 % avaient une constipation de transit) a été publiée en 2010⁵. Quarante-cinq patients (73 %) avaient un test positif après 3 semaines de stimulation et ont été implantés. Les patients ont été suivis pendant une période médiane de 28 [1-55] mois. Trente-neuf (87 %) parmi les 45 implantés étaient améliorés de façon significative concernant la fréquence des selles, les efforts de poussée, les sensations de défécation incomplète, les douleurs et ballonnements abdominaux. Le score de la *Cleveland Clinic* diminuait de 18/30 à 10/30 lors de la dernière visite de suivi avec une échelle visuelle analogique des symptômes digestifs qui augmentait de 8 à 66/100 (0 correspondait à la pire et 100 à la meilleure fonction digestive). Quatre domaines sur 8 du score de qualité de vie SF-36® étaient également significativement améliorés après implantation.

La deuxième étude était rétrospective et rapportait les résultats de la NMS dans une population de 117 patients constipés⁶. Soixante-huit patients (58,1 %) présentaient un test positif et ont été implantés. A la dernière visite de suivi (médiane = 37 [4-92] mois), 61 patients sur les 68 implantés (88 %) étaient encore traités par NMS. L'amélioration paraissait indépendante du type de constipation de transit ou distale des patients.

Après implantation, les résultats de la NMS semblent se maintenir à long terme. Ratto *et al.* ont évalué 61 patients constipés (17 avaient une constipation de transit et 25 avaient une constipation distale)⁷. Quarante-deux patients (68,9 %) avaient un test temporaire positif et ont été implantés. La durée moyenne du suivi était de 51+15 mois. A la dernière visite de suivi, 47 % des patients implantés avaient une amélioration significative de leurs scores de constipation. Cette amélioration concernait 64 % des patients ayant une constipation distale comparée à 17 % des patients ayant une constipation de transit suggérant que les patients avec difficultés d'évacuation seraient de meilleurs candidats que les autres pour un traitement par NMS⁷.

Les résultats de ces études ouvertes laissent penser qu'il existe une place pour la NMS dans le traitement de la constipation chronique. Néanmoins, on connaît l'importance de

l'effet placebo dans les pathologies fonctionnelles. Il était donc important de confirmer ces résultats par des études contrôlées randomisées.

Trois études randomisées ont été publiées jusqu'à présent.

La première effectuée par Kenefick *et al.* ne concerne que deux patients implantés depuis un an pour une constipation réfractaire⁸. Les stimulateurs ont été arrêtés pendant une période de 2 semaines. Cette période "off" a été comparée à une période équivalente "on" et cela en double aveugle. Les auteurs ont observé un retour à l'état basal avec une raréfaction du nombre des selles lors de la période "off" comparée à la période "on"⁸.

La deuxième étude randomisée concernait 13 patients très sélectionnés, ayant une constipation distale avec hypo-sensibilité rectale, sans constipation de transit associée, sans mégarectum, sans pathologie neurologique ou systémique⁹. Les patients effectuaient un test temporaire de stimulation au cours duquel le stimulateur était éteint pendant 2 semaines. Cette période était comparée à une période similaire de 2 semaines pendant laquelle le stimulateur était allumé. L'ordre des périodes était randomisé. L'étude était effectuée en double aveugle. Le critère principal de jugement était l'effet de la NMS sur la perception de la distension rectale. Onze patients sur 13 (85 %) avaient normalisé la perception de la distension rectale pour les volumes de distension les plus élevés (besoin exonérateur et volume maximum tolérable) lors de la stimulation active. Ce n'était pas le cas lors de la stimulation simulée. Parallèlement, le nombre de selles et le score de constipation étaient significativement améliorés comparés aux périodes basales et de stimulation simulée⁹ (Niveau II, grade de recommandation B).

Une troisième étude contrôlée, randomisée, en double aveugle a récemment été publiée¹⁰. Elle incluait 59 patients présentant une constipation de transit réfractaire aux traitements traditionnels et répondant aux critères d'inclusion de l'étude (moins de 3 selles par semaine pendant les 2-3 semaines de calendrier des selles, constipation de transit confirmé à la scintigraphie, manométrie anorectale normale)¹⁰. Les patients étaient testés puis implantés quelque soit le résultat du test. Après implantation, deux phases étaient distinguées comprenant chacune une période de stimulation "on" et une période de stimulation "simulée" de 3 semaines séparées par une période d'arrêt complet de la stimulation de 2 semaines («wash out»). Au cours de la première phase, l'amplitude de la stimulation active était fixée à 0,2V en dessous du seuil de perception (stimulation sous-sensorielle) et au cours de la deuxième phase, l'amplitude était fixée de façon à ce que le patient sente la perception sans que cela soit désagréable (stimulation supra-sensorielle). Le critère principal d'évaluation était le nombre de selles par semaine sur une période de calendrier de 2-3 semaines. Le traitement était considéré comme efficace si les patients avaient plus de 2 selles par semaine avec une sensation d'évacuation complète. Au cours du test temporaire, seuls 16 patients sur les 57 exploitables (28 %)

répondaient à ce critère. Au cours de la stimulation supra-sensorielle, 16 patients parmi les 54 patients implantés (29.6 %) pouvaient être jugés comme significativement améliorés selon le critère principal d'évaluation. Au cours de la stimulation sous-sensorielle, seulement 11 patients sur 53 exploitables (20,8 %) étaient améliorés. Ces taux n'étaient pas significativement différents de ceux observés au cours des périodes de stimulation simulée. Comparée à la stimulation simulée, la stimulation active ne paraissait pas améliorer significativement d'autres mesures telles que la qualité de vie, la fréquence des selles, la satisfaction globale, l'utilisation des laxatifs, les difficultés d'exonération, la sensation de défécation complète (niveau II, grade de recommandation B).

Enfin, les résultats d'une étude française contrôlée, randomisée en double aveugle ont été récemment présentés au congrès Européen de Gastro-entérologie (UEGW 2015, Barcelone). Cette étude concernait majoritairement des patients avec une constipation distale. Trente-six patients ont eu un test temporaire de stimulation puis, en cas de réponse au test, ont été implantés. Après l'implantation deux périodes assez longues de 8 semaines de stimulation active ou simulée ont été organisées. Vingt patients (56 %) ont été jugés répondeurs (amélioration des symptômes de plus de 50 %) pendant la période test et ont été implantés. Il n'y avait pas de différence significative entre les pourcentages de patients répondeurs pendant la stimulation active versus la stimulation simulée (60 % vs 55 %, $p=ns$). Après 1 an de suivi, 11 patients parmi les 20 patients implantés (55 %) étaient toujours répondeurs.

I.3. QUELLE EST SON EFFICACITÉ CHEZ L'ENFANT ?

Trois articles ont rapportés les résultats de la NMS dans la constipation distale chez l'enfant. Ces études rapportent des résultats satisfaisants de la NMS mais avec un faible niveau de preuve. En effet, il est important de noter que ces études concernent un faible effectif de patients, avec une période courte de suivi et aucune n'est contrôlée (Table 2).

I.4. QUAND LE PROPOSER ?

La NMS n'a été proposée aux patients qu'en cas d'échec des traitements traditionnels de la constipation chronique. Parmi les patients constipés réfractaires, existent-ils de meilleurs candidats pour ce type de traitement ?

En fonction du type de constipation: constipation de transit ou distale

Au vue des données de la littérature actuelle, il est difficile de préciser l'efficacité de la NMS en fonction du type de constipation (constipation de transit ou distale) et cela pour les raisons suivantes :

- 1/ effectifs limités de patients ayant un type de constipation donné (transit ou distale);
- 2/ définition différente du type de constipation en fonction des études (définition clinique, réalisation de temps de transit...)

- 3/ études effectuées au cours du test temporaire ou après implantation
- 4/ faible nombre d'études contrôlées randomisées concernant un seul type de constipation.

Les études mécanistiques évaluant l'effet de la NMS sur la motricité colique ont démontré qu'une stimulation d'amplitude supérieure au seuil de sensation entraînait une augmentation des ondes antérogrades de contractions coliques chez les patients ayant une constipation de transit^{11,12}.

Ces résultats seraient en faveur d'une efficacité de la NMS dans la constipation de transit.

Cependant, lorsque la stimulation est inférieure au seuil de stimulation (ce qui correspond à l'utilisation courante de la NMS), cet effet moteur n'est plus observé¹².

Par ailleurs, la seule étude randomisée incluant uniquement des patients ayant une constipation de transit (définie par scintigraphie), n'a pas montré d'effet supérieur de la NMS versus placebo et cela que la stimulation soit supra ou infra-sensorielle¹⁰.

Plusieurs études mécanistiques ont suggéré un rôle de la NMS sur la sensibilité viscérale^{13,14}. Par ailleurs, il semblerait que la NMS soit plus efficace chez les patients ayant une constipation distale comparée à ceux ayant une constipation de transit⁷. Enfin, la seule étude contrôlée randomisée positive publiée jusqu'à présent concerne des patients ayant une constipation distale associée à une hypo-sensibilité rectale⁹.

En fonction de l'étiologie de la constipation

Les troubles neurologiques sont une des étiologies possibles de la constipation. Quatre études ont été publiées concernant l'utilisation de la NMS pour le traitement de la constipation chez les patients neurologiques (Table 3). L'étude ayant le meilleur niveau de preuve est une étude prospective, concernant 20 patients souffrant de constipation neurologique (syndrome de la queue de cheval, lésion médullaire)¹⁵. Il existait une réduction significative du score de constipation, du temps passé aux toilettes, du nombre de laxatifs utilisés au cours du test temporaire comparé à la situation basale. Par contre, la fréquence des défécations, le temps de transit étaient inchangés. Parmi les 12 patients qui ont été implantés, 50 % ont été considérés comme répondeurs à la NMS (score de constipation amélioré) avec un suivi moyen de 19,9±7.5 mois.

Autres facteurs prédictifs

Quelques études se sont intéressées à certains facteurs prédictifs de la constipation. Ainsi, Carriero et al. ont suggéré que le profil psychologique du patient constipé pouvait influencer le résultat de la NMS¹⁶. Le test temporaire est également un moyen de sélectionner les meilleurs candidats à la NMS. Cependant, si le test semble avoir une bonne valeur prédictive négative (78 %), sa valeur prédictive positive est plus faible (50 %)¹⁰.

I.5. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ?

Les effets indésirables de la SNM dans la constipation ne paraissent pas différents de ceux observés pour traiter l'incontinence fécale mais semblent plus fréquents¹⁷.

Environ 60 % des patients constipés traités par NMS rapportent au moins un évènement indésirable. Bien que la plupart de ces évènements puissent se résoudre par une reprogrammation du stimulateur, un tiers ont nécessité une ré-intervention chirurgicale et/ou un arrêt du traitement¹⁷. Dans sa série de 62 patients, Kamm *et al.* rapportaient 60 évènements indésirables secondaires à la NMS5. Il s'agissait d'inconfort post-opératoire pour 2/3 des cas. Cet inconfort se résolvait spontanément ou par une reprogrammation des paramètres de la stimulation. Onze évènements indésirables sévères liés à la SNM ont été rapportés. Il s'agissait d'infection (2 patients), de douleurs (2 patients), de déplacement d'électrode (1 patient), de problème de stimulation (1 patient), de défaut du stimulateur (2 patients). Tous ces problèmes ont nécessité une reprise chirurgicale. Dans la série de 234 patients de l'étude de Dinning *et al.* 63 évènements indésirables ont été rapportés¹⁰. Il s'agissait de douleurs (44 %), d'infections (16 %), de problèmes urologiques (23 %).

II. Electrostimulation par courant interférentiel

Le traitement de la constipation chronique par courant interférentiel est une technique de développement récent qui est en cours d'évaluation chez l'adulte.

Cette technique consiste à utiliser tous les jours, 1h par jour une stimulation à l'aide d'un boîtier (Flexitim IF, Tenscare, England, CE mark 0473) dont les caractéristiques sont une fréquence de 80-160 Hz et une intensité maximale de 33 mA. La stimulation est appliquée grâce à 4 électrodes adhésives de surface : 2 abdominales et 2 paraspinales (entre T9 et L2) à l'origine de 2 courants sinusoïdaux traversant le corps.

A ce jour une seule étude ouverte a été réalisée chez l'adulte avec un faible effectif (n=11)³². Dans ce travail 7 patients sur 11 (63,6 %) avaient été améliorés avec un effet sur le nombre de selles, le score de sévérité de constipation, la qualité de vie et le temps de transit colique.

Les autres travaux publiés à l'heure actuelle proviennent d'une même équipe Australienne. La première étude pilote publiée incluait 8 enfants (7-16 ans) chez lesquels les différents traitements médicaux avaient été inefficaces et rapportait une efficacité clinique chez 7/8 patients³³. Depuis, cette équipe a confirmé dans une étude randomisée l'efficacité de cette technique sur le temps de transit colique et sur la qualité de vie^{34,35}. Si la littérature est encore pauvre concernant cette technique, son efficacité chez l'adulte, et sa place dans l'arsenal thérapeutique actuelle, elle a pour avantage d'être non médicamenteuse, non invasive et bien tolérée.

Un essai national français randomisé en double aveugle (PHRC CON-COUR) est actuellement en cours pour évaluer cette technique.

III. Synthèse et recommandations

III.1. NEUROMODULATION DES RACINES SACRÉES

Au vu des résultats de la littérature, il paraît clair que la NMS aboutit à de moins bons résultats dans la constipation que dans l'incontinence fécale et que les effets secondaires observés après implantation sont plus nombreux⁴. Chez les patients présentant une constipation de transit, les études en ouvert rapportent un taux de succès de la NMS compris entre 20 et 60 %. Néanmoins, l'étude contrôlée méthodologiquement la plus satisfaisante, démontre que seuls 30 % des patients testés sont significativement améliorés après implantation¹⁰. Par ailleurs, cette étude n'a pas permis de démontrer la supériorité de la NMS par comparaison à une stimulation simulée chez les patients constipés¹⁰. Peu d'études ont été réalisées concernant la NMS dans la constipation distale. Les résultats semblent similaires avec environ un tiers des patients améliorés en intention de traiter. Cependant, la seule étude contrôlée randomisée dans cette population démontre une supériorité de la NMS *versus* placebo⁹ (Niveau II, grade de recommandation B). **En conclusion, même s'il semble que certains patients soient répondeurs à la NMS, sans plus de précision sur le profil de ses "bons candidats", il paraît difficile de valider ce type de traitement dans la prise en charge des patients constipés compte-tenu 1/ du taux restreint de succès, 2/ de la fréquence des effets secondaires et 3/ du coût de ce traitement.**

III.2. ELECTROSTIMULATION PAR COURANT INTERFÉRENTIEL

Les données actuelles de la littérature sont insuffisantes et sa place dans l'arsenal thérapeutique actuelle ne peut être définie à ce jour. En revanche, elle a pour avantage d'être non médicamenteuse, non invasive et bien tolérée. Les résultats du PHRC national CON-COUR devraient permettre de positionner cette technique dans le traitement de la CC.

Tableau 1: Etudes non contrôlées non randomisées rapportant les résultats de la neuromodulation des racines sacrées pour le traitement de la constipation de transit, distale ou mixte chez l'adulte. Les résultats ne sont pas rapportés en intention de traiter.

RÉFÉRENCE	TYPE ÉTUDE	TYPE DE CONSTIPATION	NBRE PATIENTS TESTÉS	NBRE PATIENTS IMPLANTÉS	TAUX SUCCÈS TEST	TAUX SUCCÈS IMPLANT	SUIVI (MOIS)
Ganio, 2001 ¹⁸	Pros - non contrôlée	Distale	10	NA	75 %	NA	10 j
Malouf, 2002 ¹⁹	Pros - non contrôlée	Transit	8	NA	25 %	NA	3 se
Kenefick, 2002 ²⁰	Pros - non contrôlée	Transit	4	4	100 %	75 %	8 m
Holzer, 2008 ²¹	Pros - non contrôlée	Mixte	19	8	42 %	NA	11 m
Naldini, 2010 ²²	Rétrospectiv e	Transit	15	9	60 %	100 %	42 m
Sharma, 2011 ²³	Rétrospectiv e	Transit	21	11	52 %	82 %	34 m
Carriero, 2010 ¹⁶	Pros - non contrôlée	Transit	22	14	63 %		12 m
Örtiz, 2012 ²⁴	Rétrospectiv e	Idiopathique	48	33	69 %	42 %	26 m
Gräf, 2015 ²⁵	Pros - non contrôlée	Mixte	44	15	34 %	33 %	24 m

Pros : prospective; j : jour; se : semaine; m : mois.

Tableau 2 : Études non contrôlées non randomisées rapportant les résultats de la neuromodulation des racines sacrées pour le traitement de la constipation chez l'enfant. Les résultats ne sont pas rapportés en intention de traiter.

RÉFÉRENCE	TYPE ÉTUDE	TYPE DE CONSTIPATION	NBRE PATIENTS TESTÉS	NBRE PATIENTS IMPLANTÉS	TAUX SUCCÈS TEST	TAUX SUCCÈS IMPLANT	SUIVI (MOIS)
Humphreys, 2006 ²⁶	Pros - non contrôlée	Dyschésie		15		80 %	13 m
Roth, 2008 ²⁷	Pros - non contrôlée	Dyschésie		17		71 %	27 m
Van Wunnik, 2012 ²⁸	Pros - non contrôlée	Transit	4	4	100 %	75 %	8 m

Pros : prospective; j : jour; se : semaine; m : mois.

Tableau 3: Etudes non contrôlées non randomisées rapportant les résultats de la neuromodulation des racines sacrées pour le traitement de la constipation chez les patients neurologiques.
Les résultats ne sont pas rapportés en intention de traiter.

RÉFÉRENCE	TYPE PATHOLOGIE NEUROLOGIQUE	NBRE PATIENTS TESTÉS	NBRE PATIENTS IMPLANTÉS	TAUX SUCCÈS TEST	TAUX SUCCÈS IMPLANT	SUIVI (MOIS)
Lansen-Koch, 2011 ²⁹	Spina bifida	7	1	29 %	0 %	6 y
Zurbuchen, 2014 ³⁰	Malformation ano-rectale	1	1	100 %	100 %	3 m
Javidan, 2014 ³¹	Lésion médullaire	3	3	100 %	33 %	24 m

y : year ; j: jour; se: semaine; m:mois.

Bibliographie

1. Tanagho EA. Neural stimulation for bladder control. *Semin Neurol* 1988; 8: 170–173.
2. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet*. 1995; 346: 1124-7.
3. Thomas GP, Duelund-Jakobsen J, Dudding TC, et al.. A double-blinded randomized multicentre study to investigate the effect of changes in stimulation parameters on sacral nerve stimulation for constipation. *Colorectal Dis*. 2015; 17: 990-5.
4. Thaha MA, Abukar AA, Thin NN, Ramsanahie A, Knowles CH. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 8: CD004464.
5. Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, et al.. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut* 2010; 59: 333-340.
6. Govaert B, Maeda Y, Alberga J, Buntzen S, Laurberg S, Baeten CG. Medium-term outcome of sacral nerve modulation for constipation. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55: 26-31.
7. Ratto C, Ganio E, Naldini G. Long-term results following sacral nerve stimulation for chronic constipation. *Colorect Dis* 2015; 17: 320-328.
8. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen CRG, Nicholls RJ, Kamm MA. Double-blind placebo-controlled crossover study of sacral nerve stimulation for idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 1570-1571.
9. Knowles CH, Thin N, Gill K, et al. Prospective randomized double-blind study of temporary sacral nerve stimulation in patients with rectal evacuatory dysfunction and rectal hyposensitivity. *Ann Surg*. 2012; 255: 643-9.
10. Dinning PG, Hunt L, Patton V, et al. Treatment efficacy of sacral nerve stimulation in slow transit constipation: a two-phase, double blind randomized controlled crossover study. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 733-740.
11. Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, Lubowski DZ, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorect Dis* 2006; 9: 123-132.
12. Dinning PG, Hunt LM, Arkwright JW, et al. Pancolonic motor response to subsensory and suprasensory sacral nerve stimulation in patients with slow-transit constipation. *Br J Surg* 2012; 99: 1002-1010.
13. Giani I, Novelli E, Martina S, et al. The effect of sacral nerve modulation on cerebral evoked potential latency in fecal incontinence and constipation. *Ann Surg* 2011; 254: 90-96.
14. Griffin KM, Pickering M, O'Herlihy C, O'Connell PR, Jones JF. Sacral nerve stimulation increases activation of the primary somatosensory cortex by anal canal stimulation in an experimental model. *Br J Surg* 2011; 98: 1160-1169.
15. Khan U, Mason JM, Mecci M, Yiannakou Y. A prospective trial of temporary sacral nerve stimulation for constipation associated with neurological disease. *Colorect Dis* 2014; 16: 1001-1009.
16. Carriero A, Martellucci J, Talento P, Ferrari CA. Sacral nerve stimulation for constipation: do we still miss something. Role of psychological evaluation. *Int J Colorect Dis* 2015; 25: 1005-1010.
17. Maeda Y, Lundby L, Buntzen S, Laurberg S. Sacral nerve stimulation for constipation: suboptimal outcome and adverse events. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 995-9.
18. Ganio E, Masin A, Ratto C, et al. Short-term sacral nerve stimulation for functional anorectal and urinary disturbances: results in 40 patients. Evaluation of a new option for anorectal functional disorders. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1261-1267.
19. Malouf AJ, Wiesel PH, Nicholls RJ, Kamm MA. Short-term effects of sacral nerve stimulation for idiopathic slow transit constipation. *World J Surg* 2002; 26: 166-170.
20. Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg*. 2002; 89: 882-888.
21. Holzer B, Rosen HR, Novi G, et al. Sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Dis Colon*

Rectum 2008; 51: 524-529.

- 22.** Naldini G, Martellucci J, Moraldi L, Balestri R, Rossi M. Treatment of slow-transit constipation with sacral nerve modulation. *Colorect Dis* 2010; 12: 1149-1152.
- 23.** Sharma A, Liu B, Waulby P, Duthie GS. Sacral neuromodulation for the management of severe constipation: development of a constipation treatment protocol. *Int J Colorect Dis* 2011; 26: 1583-1587.
- 24.** Ortiz H, de Miguel M, Rinaldi M, Oteiza F, Altomare DF. Functional outcome of sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55: 876-80.
- 25.** Graf W, Sonesson AC, Lindberg B, Akerud P, Karlhom U. Results after sacral nerve stimulation for chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 734-739.
- 26.** Humphreys MR, Vandersteen DR, Slezak JM, et al. Preliminary results of sacral neuromodulation in 23 children. *J Urol* 2006; 176: 2227-2231.
- 27.** Roth TJ, Vandersteen DR, Hollatz P, Inman BA, Reinberg YE. Sacral neuromodulation for the dysfunctional elimination syndrome: a signe center experience with 20 children. *J Urol* 2008; 180: 306-311.
- 28.** van Wunnik BP, Peeters B, Govaert B, Nieman FH, Benninga MA, Baeten CG. Sacral neuromodulation therapy: a promising treatment for adolescents with refractory functional constipation. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 278-85.
- 29.** Lansen-Koch SMP, Govaert B, Oerlemans D, et al. Sacral nerve modulation for defaecation and micturition disorders in patients with spina bifida. *Colorect Dis* 2011; 14: 508-514.
- 30.** Zurbuchen U, Groene J, Otto SD, Kreis ME, Maerzheuser S. Sacral neuromodulation for fecal incontinence and constipation in adult patients with anorectal malformation. A feasibility study in patients with or without sacral dysgenesis. *Int J Colorect Dis* 2014; 29: 1297-1302.
- 31.** Javidan AN, Mazel K, Latifi S, et al. Outcomes of implementation of sacral nerve stimulation on urination, defecation, and sexual function in patients with spina cord injury. *Int J Colorect Dis* 2014; 29: 1577-1578.
- 32.** Queralto M, Vitton V, Bouvier M, Abysique A, Portier G. Interferential therapy: a new treatment for slow transit constipation. a pilot study in adults. *Colorectal Dis*. 2013;15:e35-9
- 33.** Chase J, Robertson VJ, Southwell B, Hutson J, Gibb S. Pilot study using transcutaneous electrical stimulation (interferential current) to treat chronic treatment-resistant constipation and soiling in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Jul;20(7):1054-61.
- 34.** Clarke MC, Chase JW, Gibb S, Robertson VJ, Catto-Smith A, Hutson JM, Southwell BR. Decreased colonic transit time after transcutaneous interferential electrical stimulation in children with slow transit constipation. *J Pediatr Surg*. 2009; 44:408-12
- 35.** Clarke MC, Chase JW, Gibb S, Hutson JM, Southwell BR. Improvement of quality of life in children with slow transit constipation after treatment with transcutaneous electrical stimulation. *J Pediatr Surg*. 2009; 44:1268-72

Traitements médicamenteux sphinctériens

Dr C. Brochard¹, Pr L. Siproudhis¹

¹CHU de Rennes, Pontchaillou, Service des Explorations Fonctionnelles Digestives,
Service des maladies de l'appareil digestif, proctologie.

Correspondance : Dr Charlène Brochard - charlene.brochard@chu-rennes.fr

Pr Laurent Siproudhis - laurent.siproudhis@chu-rennes.fr

La recherche documentaire a été réalisée sur Medline (service PubMed, de la National Library of Medicine) sur la période s'étendant de 1980 et 2015. Les mots clés utilisés ont été les suivants : « botulinum toxin AND constipation », « botulinum toxin AND hypertonia », « anal sphincter AND constipation », « nitrates AND constipation », « nicotine AND constipation », « calcium channel blockers AND constipation », « anal sphincter AND constipation ». La liste de références de chaque article a été revue à la recherche d'articles supplémentaires concernant notre sujet.

I. Quel est ce traitement ?

(nature et base physiopathologique du traitement, pourquoi le proposer)

La constipation distale est le sous type de constipation le plus fréquent puisqu'elle concerne 13 % à 20 % de la population générale¹. Elle peut être en partie expliquée par un dysfonctionnement des sphincters de l'anus: anisme, dyssynergie recto-sphinctérienne, hypertonie anale. Ces anomalies sont source de constipation distale en raison de la contraction ou de la relaxation insuffisante de l'anus lors de l'effort de poussée. Les traitements médicamenteux sphinctériens ont pour objectif de **diminuer le tonus anal de repos et/ou améliorer la relaxation anale en poussée**. Ils agissent sur le sphincter anal externe (SAE) ou le sphincter anal interne (SAI) en le paralysant ou en entraînant une relaxation du muscle. Ces traitements sont essentiellement représentés par la toxine botulinique, les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques.

La toxine botulinique a une action relaxante sur les 2 sphincters. Elle bloque la transmission cholinergique présynaptique des muscles striés et diminue le tonus myogène intrinsèque du SAI en inhibant la transmission cholinergique et l'excitation adrénergique. Elle entraîne une **diminution du tonus anal de repos**^{2,3} et de la **contraction volontaire**³.

Les dérivés nitrés permettent, via la production de monoxyde d'azote (NO), une relaxation du SAI⁴. Les inhibiteurs calciques utilisés par voie locale ou orale permettent également une relaxation du SAI en diminuant le taux de calcium cytosolique⁵. Les effets des dérivés nitrés et des inhibiteurs calciques ont été étudiés dans la fissure anale chronique où

l'hypertonie anale est incriminée. Aucune étude n'a pour le moment évalué l'intérêt de ces traitements dans le cas particulier de la constipation distale. Ces traitements ne seront pas traités dans la suite de ce chapitre.

II. Quand le proposer ?

(Niveau de preuve validant les indications et les contre indications)

Les traitements médicamenteux sphinctériens dans la constipation ne doivent **pas être proposés en première intention (AP)**. Le traitement de première ligne de la constipation distale comprend un traitement laxatif oral et/ou local et/ou une rééducation d'un asynchronisme bien conduits par biofeedback (BFB)⁶. Ce traitement est efficace et suffisant chez environ 60-70 % des patients⁷.

L'injection de toxine botulinique peut être proposée (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B)⁸⁻¹⁰. Aucune étude n'a évalué l'efficacité de l'injection de toxine botulinique seule en cas d'échec de BFB.

Les contre indications sont :

- une anticoagulation curative ou des troubles de l'hémostase connus
- la grossesse et l'allaitement, en raison de l'absence de données
- une suppuration anale active¹¹
- un traitement antibiotique par les aminosides¹²
- une hypersensibilité connue à la toxine botulinique
- une myasthénie grave¹³
- le syndrome de Lambert-Eaton

III. Quelle est son efficacité ?

(résultats des essais cliniques et niveau de preuve scientifique)

Les études ayant rapporté les résultats des injections de toxine botulinique dans le sphincter anal/le muscle puborectal en cas de constipation distale sont peu nombreuses^{2,8-10,14-16}. Les modalités d'injection concernant le ou les sites (sphincter anal externe, muscle puborectal) et les doses administrées sont variables selon les études. Les 3 essais randomisés disponibles⁸⁻¹⁰ réalisés par la même équipe ont utilisé 100 UI de Dysport® (Ipsen UK) par patient, injectées en 4 points, en décubitus latéral gauche: à 5 et 7h, 2 dans le SAE et 2 dans le muscle puborectal.

Les résultats à court terme (post injection jusqu'à un mois) sont satisfaisants puisque **70 à 86 % des patients rapportent une amélioration clinique** et une amélioration de la relaxation anale en manométrie et de l'expulsion du ballonnet sont décrits^{8,9} (grade B) (Niveau 2). L'efficacité de l'injection de toxine botulinique à court terme est

comparable à celle de la rééducation par biofeedback⁹ (Niveau de preuve II, Grade de recommandation B) et de la division partielle du muscle puborectal⁸. **Il existe une perte d'efficacité à long terme** (supérieur à un an) puisque les symptômes récidivent dans 33,3 à 53,8% des cas⁸⁻¹⁰. Cette perte d'efficacité est plus importante que en cas de division (section bv) partielle du muscle puborectal⁸. Le renouvellement d'injections de toxine botulinique peut être proposé (AP).

IV. Intérêt des combinaisons éventuelles ?

(associer les traitements ou les procédures. Quand et comment ? Quel niveau de preuve ?)

Une étude rétrospective¹⁶ réalisée chez 31 patients ayant un asynchronisme abdominopelvien a évalué l'efficacité du BFB en association avec une injection de toxine botulinique dans le sphincter anal externe et le puborectal, après échec du BFB seul. Il existait une amélioration persistante après 8,3 mois de suivi. **L'association BFB et injection de toxine botulinique sphinctérienne peut être proposée en cas d'échec du BFB (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C).** Les modalités de l'association BFB et injection de toxine botulinique sont à définir.

L'association de l'injection de toxine botulinique avec d'autres traitements dans la constipation distale n'a pas été étudiée.

V. Quels sont les effets indésirables ?

(quantifier et décrire les événements indésirables et les complications. Données comparatives par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Niveau de preuves)

Les effets indésirables de l'injection de toxine botulinique sphinctérienne dans la constipation distale sont **mineurs et peu nombreux**, probablement en raison du petit nombre d'études sur le sujet mais aussi sur l'absence de recueil de cette donnée.

V.1. INCONTINENCE ANALE^{11,17} (NIVEAU DE PREUVE IV, GRADE DE RECOMMANDATION C)

L'incontinence anale rapportée dans les suites de l'injection de toxine botulinique est modérée car réversible et survenant aux gaz. Hallan *et al.* ont rapporté 2 cas dans leur série de 7 patients injectés avec du Dysport® (Ipsen UK) dont la quantité n'était pas précisée².

Dans les 3 essais randomisés contrôlés cités, aucune complication en lien avec l'injection de toxine botulinique n'a été rapportée alors que la division (section) chirurgicale du muscle puborectal entraînait une incontinence anale dans 13,3 % des cas⁸.

V.2. DOULEUR

Une douleur anale, modérée, de durée entre 2 et 4 jours a été rapportée dans 4 cas sur 34¹¹.

Les évènements indésirables de l'injection de toxine botulinique non décrits dans le cadre de la constipation mais rapportés dans le cadre de la fissure anale sont^{t11,18} les thromboses hémorroïdaires externes, le prolapsus hémorroïdaire, les hématomes périnéaux, les abcès intersphinctériens.

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Il n'existe pas d'étude médico économique pouvant répondre à cette question.

VII. Synthèse et recommandations

- Les traitements médicamenteux sphinctériens dans la constipation distale sont représentés par l'injection sphinctérienne de toxine botulinique
- Ils ont pour objectifs de diminuer le tonus anal de repos et/ou améliorer la relaxation anale en poussée
- L'injection de toxine botulinique peut être proposée dans la constipation distale (Niveau 2, grade de recommandation B)
- Les modalités de l'injection de toxine botulinique ne sont pas définies à l'heure actuelle
- L'association injection de toxine botulinique et BFB peut être proposée en cas d'échec du BFB (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C)
- Les effets indésirables sont mineurs (Niveau de preuve IV, Grade de recommandation C)

Bibliographie

1. Frexinos J, Denis P, Allemand H, Allouche S, Los F, Bonnelye G. [Descriptive study of digestive functional symptoms in the French general population]. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1998 Oct;22(10):785–91.
2. Hallan RI, Williams NS, Melling J, Waldron DJ, Womack NR, Morrison JF. Treatment of anismus in intractable constipation with botulinum A toxin. *Lancet Lond Engl*. 1988 Sep 24;2(8613):714–7.
3. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Vanella S, Nigro C, et al. Botulinum toxin for recurrent anal fissure following lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg*. 2008 Jun;95(6):774–8.
4. Guillemot F, Leroi H, Lone YC, Rousseau CG, Lamblin MD, Cortot A. Action of in situ nitroglycerin on upper anal canal pressure of patients with terminal constipation. A pilot study. *Dis Colon Rectum*. 1993 Apr;36(4):372–6.
5. Carapeti EA, Kamm MA, Evans BK, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure without side effects. *Gut*. 1999 Nov;45(5):719–22.
6. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, et al. [Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults]. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2007 Feb;31(2):125–35.
7. Jodorkovsky D, Dunbar KB, Gearhart SL, Stein EM, Clarke JO. Biofeedback therapy for defecatory dysfunction: “real life” experience. *J Clin Gastroenterol*. 2013 Mar;47(3):252–5.
8. Farid M, Youssef T, Mahdy T, Omar W, Moneim HA, El Nakeeb A, et al. Comparative study between botulinum toxin injection and partial division of puborectalis for treating anismus. *Int J Colorectal Dis*. 2009 Mar;24(3):327–34.
9. Farid M, El Monem HA, Omar W, El Nakeeb A, Fikry A, Youssef T, et al. Comparative study between biofeedback retraining and botulinum neurotoxin in the treatment of anismus patients. *Int J Colorectal Dis*. 2009 Jan;24(1):115–20.
10. Farid M, El Nakeeb A, Youssef M, Omar W, El Monem HA. Comparative study between surgical and non-surgical treatment of anismus in patients with symptoms of obstructed defecation: a prospective randomized study. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2010 Aug;14(8):1235–43.
11. Madali ski MH, Slawek J, Duzy ski W, Zbytek B, Jagiello K, Adrich Z, et al. Side effects of botulinum toxin injection for benign anal disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002 Aug;14(8):853–6.
12. Molgó J, Lemeignan M, Thesleff S. Aminoglycosides and 3,4-diaminopyridine on neuromuscular block caused by botulinum type A toxin. *Muscle Nerve*. 1987 Jun;10(5):464–70.
13. Fasano A, Bentivoglio AR, Ialongo T, Soleti F, Evoli A. Treatment with botulinum toxin in a patient with myasthenia gravis and cervical dystonia. *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12):2155–6.
14. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin in the treatment of outlet obstruction constipation caused by puborectalis syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2000 Mar;43(3):376–80.
15. Maria G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Brisinda G. Experience with type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol*. 2006 Nov;101(11):2570–5.
16. Zhang Y, Wang Z-N, He L, Gao G, Zhai Q, Yin Z-T, et al. Botulinum toxin type-A injection to treat patients with intractable anismus unresponsive to simple biofeedback training. *World J Gastroenterol*. 2014 Sep 21;20(35):12602–7.
17. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F, Maria G. Management of defecation disorders with botulinum neurotoxin. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 May 15;19(10):1131–3; author reply 1135–6.
18. Yiannakopoulou E. Botulinum toxin and anal fissure: efficacy and safety systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2012 Jan;27(1):1–9.



Thérapies non conventionnelles : relaxation, hypnose, ostéopathie, acupuncture, thérapie cognitivo comportementale et autres.

Dr T. Higuero

11 bd du général Leclerc, 06240 Beausoleil

Correspondance : Dr Thierry Higuero - docteur@higuero-gastro.com

Les thérapies alternatives non conventionnelles utilisées en pathologie digestive regroupent les thérapies comportementales psychologiques (hypnose, thérapie cognitivo comportementale, relaxation) mécaniques (yoga, acupuncture, réflexologie) et les plantes médicinales (herbes, homéopathie).

La fréquence de recours estimée est inconnue dans la constipation. Dans le syndrome de l'intestin irritable (SII), du fait de l'efficacité médiocre des traitements conventionnels ¹, environ 50 % des patients se tourneraient vers ces thérapies alternatives ².

Les enquêtes de satisfaction sur la prise en charge de la constipation mettent en évidence une proportion de patients insatisfaits allant de 28 à 47 % avec un retentissement sur la qualité de vie non négligeable (52 %). Parmi les patients insatisfaits, 8 sur 10 estiment les laxatifs peu efficaces³⁻⁴. Certains auteurs ont décrit un retentissement psychologique chez 65 % des patients (anxiété, dépression, douleur chronique, somatisation).

L'importance de prise en charge de ces co-morbidités pour optimiser le succès thérapeutique est de fait logique⁵⁻⁶. Malgré cela, aucune mention n'est faite des thérapies non conventionnelles dans les récentes recommandations américaines⁷ italiennes⁸ ni européennes⁹ sur la prise en charge de la constipation.

Seules des recommandations canadiennes sur la constipation chronique y compris dans le cadre du syndrome de l'intestin irritable¹⁰ ont statué en 2007 sur l'efficacité et la sécurité d'emploi des thérapies alternatives.

I. Quel est ce traitement ?

(Nature et base physiopathologique du traitement, pourquoi le proposer)

Les thérapies comportementales psychologiques sont des interventions qui se focalisent sur les interactions entre le cerveau, l'esprit, le corps et le comportement avec l'objectif d'utiliser l'esprit pour influencer les fonctions physiques au travers d'une reprogrammation psychologique.

L'hypnose est basée sur un état de suggestion du patient, similaire à une sédation mais sans perte de conscience, permettant un contrôle des fonctions affectant l'humeur, la perception de la douleur, le contrôle cardio-vasculaire et la motilité gastro-intestinale. Elle permet de revisiter la réalité et la façon dont le patient la perçoit. Ceci diminue l'importance des symptômes et développe chez l'individu des comportements lui

permettant de mettre à distance le motif d'une souffrance, voire de la résoudre. L'hypnose Ericksonienne est l'approche la plus pratiquée dans les pays occidentaux.

Les thérapies cognitivo comportementales (TCC) ont une approche plus directe en faisant prendre conscience aux patients de leur capacité à influencer les symptômes. En empruntant des techniques proches de l'hypnose, les patients vont modifier leur perception négative. En devenant positive, les symptômes s'améliorent. Les différentes techniques sont entre autres la désensibilisation systématique, les techniques d'exposition variées et la relaxation¹¹.

L'hypnose est utilisée dans d'autres thérapies: **relaxation, sophrologie, EMDR, (eye Pleine conscience (mindfulness))**. La question n'est pas de savoir quelle est la meilleure pratique mais laquelle est la plus adaptée à un patient donné en fonction de ce qu'il est et de la façon dont il vit sa situation.

Les thérapies comportementales mécaniques sont des interventions basées sur une action directe sur le corps.

La réflexologie est une technique manuelle de type massage qui repose sur le postulat que chaque organe, partie du corps ou fonction physiologique correspond à une zone sur les mains, les pieds ou les oreilles. Un toucher spécifique sur ces zones permettrait ainsi de localiser et dissiper les tensions afin de rétablir l'équilibre du corps. Il existe plusieurs types de réflexologie: plantaire, palmaire, faciale, oculaire et crânienne, la sympathicothérapie (zones réflexes dans le nez) et l'auriculothérapie.

Le yoga (sous la forme de Hatha yoga) est une forme d'exercice physique spécifique centrée sur la relaxation. Il consiste au maintien de différentes positions accompagnées d'un contrôle de la respiration afin de centrer l'attention sur la contraction ou la relaxation musculaire. Certaines positions sont utilisées pour se concentrer sur la motricité intestinale et les douleurs abdominales.

L'acupuncture est une médecine chinoise fondée sur la notion de «*qi*» qui peut se traduire par «énergie». Cette énergie circule de façon harmonieuse et sans blocage dans le corps.

Les maladies apparaissent lorsque cette circulation est confrontée à un obstacle. L'acupuncture permet de rétablir une circulation harmonieuse en plaçant une ou plusieurs aiguilles aux endroits appropriés pour lever les obstacles. Les points d'acupuncture sont situés le long de trajets d'énergie qu'on appelle les méridiens, qui parcourent tout l'ensemble de l'organisme en se connectant les uns aux autres : organes et structures du corps. La moxibustion est une variante de où le point d'acupuncture est stimulé par

la chaleur générée par l'incandescence de *Artemisia vulgaris*. L'acupuncture influence des fonctions physiologiques en régulant certains neurotransmetteurs.

Chez le patient avec un SII, l'acupuncture a pour cible les voies sérotoninergiques, cholinergiques et glutaminergiques, baisse le niveau de cortisol sérique du au stress, augmente la concentration des opioïdes endogènes et ainsi diminue la perception de la douleur viscérale et globale¹²⁻¹⁴. L'efficacité de l'acupuncture s'expliquerait donc par une régulation de l'innervation autonome (avec un contrôle de la nociception et l'hypersensitivité rectale) et une augmentation de la sécrétion de motiline (avec un effet sur la motilité)¹⁵⁻¹⁶.

Parmi les **médicaments à base de plantes**, on trouve dans la littérature plusieurs types. L'**homéopathie** est une méthode thérapeutique basée sur la théorie selon laquelle une maladie peut être traitée par des doses infinitésimales de substances ayant la faculté de reproduire dans l'organisme des symptômes similaires à ceux provoqués par cette maladie elle-même. Les médicaments homéopathiques sont élaborés à partir de substances végétales, minérales ou animales avec une dilution qui permet d'éliminer tout risque de toxicité. Les traitements sont fonction du type de constipation : Anacardium, Alumina ou Lycopodium quand distale, Nux Vomica 5CH ou le Magnesia Muriatica 9CH quand de transit, la Bryonia Alba 5CH, le Causticum ou l'Opium 9CH en cas de selles dures.

De nombreuses **préparations à bases de plantes médicinales** sont utilisées en médecine chinoise, indienne, ayurvédique et tibétaine. Les associations sont fréquentes. Une solution hydro alcoolique **extrait de l'artichaut** est classiquement utilisée pour améliorer les troubles digestifs en agissant sur la motricité intestinale. **Padma Lax®** est une préparation tibétaine à base de 12 plantes dont certaines ont des propriétés laxatives.

II. Quand le proposer ?

Niveau de preuve validant les indications et les contre indications)

L'idée que les émotions puissent influencer sur le tube digestif est apparue dès le 19^{ème} siècle¹⁷. L'impact du stress quotidien, au travers du système nerveux central et autonome peut modifier la motricité digestive¹⁸.

L'**hypnose thérapeutique** ciblée sur le tube digestif combine des suggestions en rapport avec le bien-être émotionnel et la santé intestinale. Son efficacité dans la prise en charge des patients avec un SII a été montrée dans plusieurs essais contrôlés (Niveau de preuve IV)¹⁹⁻²⁰ avec une amélioration des douleurs abdominales et des habitudes de défécation qui semble se prolonger dans le temps.

La **thérapie cognitivo-comportementale (TCC)** serait indiquée en cas de SII non contrôlé par les traitements classiques en bloquant le cercle vicieux entre les facteurs psychologiques et les symptômes²¹.

A ce jour, il n'y a pas de données sur l'intérêt de la **réflexologie** ni du **yoga** dans la prise en charge de la constipation.

L'acupuncture est souvent utilisée pour contrôler les troubles digestifs fonctionnels et organiques. Pourtant, ni différentes méta analyses²²⁻²⁴ ni les recommandations de NICE^[25] ne la retiennent la comme traitement efficace du SII. Malgré le faible niveau de preuve des essais (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C), elle est également proposée dans la prise en charge de la constipation²⁶⁻²⁹.

Il existe très peu de données sur l'intérêt de **l'homéopathie** dans la prise en charge de la constipation. Pourtant elle est fréquemment prescrite avec des traitements adaptés au type de constipation. **L'extrait d'artichaut** a montré son efficacité en cas de SII en diminuant les ballonnements, douleurs abdominales et troubles du transit (Niveau de preuve IV). Le niveau de preuve de ces études est cependant très faible limitant la validité des résultats. **Padma Lax®** s'est révélée efficace en cas de constipation dans le cadre du SII (niveau 4)³⁰. Parmi les **plantes médicinales chinoises**, MaZiRenWan (MZRW), Yun-Chang, CCH1 seraient efficaces contre la constipation fonctionnelle (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C).

III. Quelle est son efficacité ?

(Résultats des essais cliniques et niveau de preuve scientifique)

L'analyse de la littérature est difficile compte tenu du fait que la plupart des travaux analysent l'intérêt des thérapies comportementales dans le SII avec une distinction rare des sous-groupes (constipation, diarrhée, mixte).

Les essais contrôlés étudiant les thérapies comportementales dans le sous-groupe constipation en cas de SII sont limités mais les résultats suggèrent une efficacité des TCC et de l'hypnose (Niveau de preuve IV)^{19,31-34}. **L'hypnose thérapeutique** est d'autant plus efficace qu'elle est réalisée dans un centre expert (Niveau de preuve IV)³⁵. Un essai randomisé prospectif chez 100 patients ayant un SII a comparé l'hypnose associée à l'allopathie avec de simples entretiens. L'efficacité était significativement plus élevée après hypnose à court terme (60.8 % vs 40.9 %) et au-delà du 15^{ème} mois (54.3 % vs 25 %). Il n'y avait pas d'influence du type de SII (diarrhée ou constipation) sur les résultats³⁶. La plus longue série concernant le SII évaluait 1000 patients ayant bénéficié de 12 séances d'hypnose sur 3 mois. L'efficacité était significativement plus nette chez les femmes (80 % vs 62 %), notamment en cas d'anxiété associée (79 % vs 71 %). Cette efficacité était indépendante du sous groupe du SII (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C)³⁷. Dans un essai contrôlé comparant hypnose et simple suivi, on notait une amélioration de la constipation, des douleurs et des flatulences (Niveau de preuve IV)³³.

Un travail en 2003 a comparé de façon randomisée une **TCC** à des règles hygiéno-diététiques associés à un anti dépresseur tricyclique chez 431 patients avec SII. La TCC

était significativement plus efficace (70% vs 37%) y compris dans le sous groupe des sujets constipés (Niveau de preuve IV)³². Un travail similaire a comparé la TCC à un inhibiteur de la recapture de la sérotonine ; il trouvait une amélioration de la qualité de vie que les patients aient une constipation ou une diarrhée (Niveau de preuve IV)³⁸. Deux autres essais comparant une TCC au traitement conventionnel à une simple surveillance concluaient au contraire à une efficacité surtout en cas de diarrhée associée (Niveau de preuve IV)³⁹⁻⁴⁰.

Une revue systématique de 2011 compilant 23 essais contrôles randomisés a évalué l'intérêt de la **réflexologie**⁴¹. La qualité méthodologique des essais était souvent médiocre et le seul qui s'intéressait au SII était négatif (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C)⁴².

Les rares études sur le **yoga** ne concernent que le SII. Elles suggèrent une efficacité en cas de SII associé à une diarrhée et à des douleurs abdominales (Niveau de preuve IV)⁴³⁻⁴⁵.

L'acupuncture a été évaluée dans de nombreux essais et méta analyses dans le traitement du SII et, pour une moindre part, de la constipation. Une grande difficulté de ces essais est le placebo qui sert de comparatif. Le plus usité est la sham acupuncture qui utilise des aiguilles faisant croire au patient qu'il est réellement traité. Les aiguilles sont appliquées en des points non spécifiques ou enfoncées superficiellement. Une autre difficulté est la relation thérapeute-patient qui influence l'efficacité de l'acupuncture.

Baoyan *et al.*⁴⁶ a étudié chez 560 patients constipés l'efficacité de séances d'électro acupuncture (pendant 8 semaines) comparativement au prucalopride (2 mg par jour) dans un essai contrôlé randomisé prospectif multicentrique. Entre la 3^{ème} à la 8^{ème} semaine 31.6 % des patients sous électro acupuncture et 30.9 % sous prucalopride étaient améliorés avec plus de 3 exonérations par semaine prouvant la non infériorité de l'acupuncture (Niveau de preuve IV). Une méta analyse²⁶ a repris quinze essais randomisés contrôlés chinois (tous publiés en chinois). L'acupuncture semblait aussi efficace en terme de nombre d'exonérations hebdomadaires chez les patients constipés que les traitements conventionnels et meilleurs que la sham acupuncture. Les auteurs concluaient une innocuité et une efficacité de l'acupuncture avec une amélioration des exonérations hebdomadaires, des symptômes associés et de la qualité de vie. Ces résultats étaient à tempérer du fait de la qualité méthodologique moyenne et du faible nombre de patients étudiés dans les études (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C).

L'intérêt de la moxybustion dans la prise en charge de la constipation a été évalué dans une revue systématique reprenant 3 essais contrôlés randomisés²⁷. Du *et al.* évaluaient l'efficacité de la moxybustion sur la constipation dans le post partum (Niveau de preuve IV)⁴⁷. Deux groupes de 80 patientes étaient traités par moxybustion ou suppositoire de glycérine. Toutes les patientes du groupe moxybustion étaient améliorées et 78.5 % dans le groupe contrôle ($p > 0,001$). Li *et al.*⁴⁸ comparaît également la moxybustion aux

suppositoires de glycérine chez 60 patients (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C). L'efficacité était de 97.5 % dans le groupe moxybustion et 65 % dans le groupe placebo ($p < 0.01$). Kwon *et al*⁴⁹ a évalué l'intérêt de la moxybustion chez 36 patients ayant eu un AVC randomisés en un groupe moxybustion et un autre abstention thérapeutique. Il y avait une différence significative en faveur de la moxybustion sur la fréquence des exonérations (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C).

Ces 3 essais montraient une efficacité de la moxybustion chez les patients constipés mais les biais méthodologiques étaient nombreux (pas de simple ni double aveugle, perdus de vue non précisés, échantillons faibles, définition du type de constipation floues, sujets exclusivement asiatiques) ne permettant pas de conclure à une efficacité certaine du traitement.

Plus récemment un essai coréen contrôlé randomisé a comparé la moxybustion à la sham acupuncture (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C)²⁸. Vingt-six patients étaient repartis en 2 groupes avec 3 séances par semaine pendant 4 semaines. On notait une amélioration (fréquence des exonérations, échelle de Bristol) par rapport à l'évaluation de départ mais aucune différence avec la sham acupuncture (on ajoutait un isolant entre le moxa et la peau).

Un autre essai contrôlé chinois (Niveau de preuve IV)²⁷ a randomisé 560 patients constipés en 4 groupes : plantes médicinales, acupuncture seule, acupuncture et plantes médicinales, traitement conventionnel (prucalopride et macrogol). La fréquence d'exonérations, la consistance des selles (échelle de Bristol), le temps de transit colique, le taux sérique de motiline étaient évalués. L'ensemble des paramètres étaient améliorés dans les 4 groupes et plus particulièrement dans celui associant plantes médicinales et acupuncture. Après un suivi de 60 semaines, la récurrence de la constipation semblait moins fréquente dans ce même groupe et surtout dans le groupe acupuncture. Aucun effet secondaire grave n'était notifié.

La Cochrane collaboration a publié en 2013 une méta analyse sur l'**homéopathie** dans le traitement du SII⁵⁰. Seuls trois essais randomisés contrôlés ont été retenus (213 patients), comparant la l'homéopathie au placebo en cas de SII à type de constipation. Le niveau de preuve de ces travaux était faible (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C) avec des biais méthodologiques nombreux. Deux études trouvaient après un suivi de deux semaines, une amélioration statistiquement significative dans le groupe homéopathie (asafoetida vs placebo). L'association de nux vomica ne semblait apporter aucun bénéfice. Aucun effet secondaire n'était rapporté. Les auteurs concluaient à un effet bénéfique potentiel de l'homéopathie chez les patients constipés dans le cadre d'un SII, résultats sous réserve du faible niveau de preuve des essais.

Une revue systématique de la Cochrane collaboration analysant les **plantes médicinales** dans le SII conclu à une amélioration globale des symptômes comparativement au

placebo⁵¹. **Padma Lax®** a été évaluée chez 61 patients ayant un SII de type constipation dans un essai contrôlé randomisé en double aveugle avec un suivi de 3 mois. Il montrait une amélioration globale significative comparativement au placebo (76 % vs 31 %) sur la constipation, flatulences et douleurs abdominales (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C)³⁰.

La médecine chinoise propose également des **associations de plantes**. Un essai contrôlé prospectif randomisé en double aveugle comparant le MaZiRenWan (MZRW) à un placebo a été mené chez 118 patients ayant une constipation fonctionnelle (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C)⁵². Une dose quotidienne de 7.5 g matin et soir de MZRW ou un placebo étaient administrée pendant 8 semaines aux sujets qui étaient suivis pendant 8 semaines supplémentaires. Les résultats étaient donnés en intention de traiter (exonération complète, diminution de la sévérité de la constipation, efforts de poussée et recours à des médicaments) On notait une amélioration globale de symptômes à la semaine S6, S10 et S18 en faveur de MZRW: respectivement 81.7 %, 80 % et 50 % vs 46.7 %, 53.3 % et 51.7 % dans le groupe placebo. Le taux de réponders (définis par les patients ayant une défécation supplémentaire par semaine depuis le traitement) était de 43.3 % (vs 8.3% si placebo) pendant le traitement et 30 % (vs 15 % si placebo) pendant le suivi (S11 à S18). Une autre association de plantes (CCH1) a été évaluée dans un essai randomisé en double aveugle contrôlé contre placebo chez 90 patients constipés en soins de longue durée (Niveau de preuve IV, Grade de Recommandation C)⁵³. Après 8 semaines de traitement puis un suivi de 4 semaines on notait une augmentation de la fréquence d'exonération avec un moindre recours au laxatifs et aux lavements dans le groupe CCH1. Une méta analyse sur les plantes médicinales chinoises⁵⁴ compilant 35 études a comparé l'efficacité de ces préparations aux traitements conventionnels (cisapride, polyéthylène glycol 4000, mosapride, bifidobacterium), à des massages ou à rien. Les résultats étaient en faveur des plantes médicinales (sauf pour les massages); cependant, la médiocre qualité méthodologique des essais (Niveau de preuve IV) ne permettait pas aux auteurs de conclure à une efficacité certaine de ce type de traitement. Enfin une revue systématique sur l'efficacité de la médecine chinoise dans le traitement de la constipation retenait 21 études dont 18 concernaient les plantes médicinales (Niveau de preuve IV)⁵⁵. Ces dernières étaient plus efficaces que les traitements conventionnels et le placebo. L'hétérogénéité des patients et des procédures modulait ces résultats positifs.

IV. Intérêt des combinaisons éventuelles ?

(associer les traitements ou les procédures. Quand et comment ? Quel niveau de preuve ?)

L'acupuncture est associée parfois à un traitement conventionnel, l'administration de plantes médicinales (Niveau de preuve IV)⁵⁶ ou une psychothérapie (Niveau de preuve IV)⁵⁷.

Les traitements homéopathiques sont souvent associés. De même, les préparations associant plusieurs plantes sont fréquemment proposées par les herboristes, l'explication étant que leur efficacité est supérieure à l'utilisation d'une seule plante en diminuant leurs effets secondaires. Le niveau de preuve de l'intérêt de ces associations est soit inexistant soit faible.

Certains auteurs plaident pour une approche combinée de ces différents traitements⁵⁸. Ceci malgré l'absence de preuves scientifiques et sur l'argument du peu d'effets secondaires notés et de l'absence d'interaction avec les traitements conventionnels.

V. Quels sont les effets indésirables ?

(quantifier et décrire les événements indésirables et les complications. Données comparatives par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Niveau de preuves)

Aucun effet secondaire n'est à ce jour noté prouvant la bonne acceptabilité et tolérance de l'hypnose, des TCC⁵⁹ et de l'homéopathie⁵⁰.

Les effets secondaires de l'acupuncture sont précisées dans 9 essais ; seul l'un deux rapporte une syncope au cours d'une séance d'électro acupuncture⁶⁰. Aucun effet secondaire grave (2 cas de démangeaisons) n'était noté avec la moxibustion dans l'étude de Park *et al*²⁸.

La sécurité d'emploi des plantes médicinales est souvent mise en avant. Une revue systématique de 22 essais a rapporté des effets secondaires chez 3% des patients (95% CI 2.04% to 3.90), aucun n'étant considéré comme sérieux (nausées, ballonnements, douleurs abdominales)⁶¹. Il est probable que tous les effets secondaires n'aient pas été rapportés, seuls 48.6 % des études ne mentionnant les possibles effets secondaires dans une autre revue de la littérature⁵⁸.

VI. Quel sont son coût et sa rentabilité financière ?

Il n'y a pas de données dans la littérature pour répondre à cette question. Dans le SII, certains auteurs mettent en avant que ces thérapies font moins consommer de soins lorsqu'elles sont efficaces.

VII. Synthèse et recommandations.

De nombreux essais concernant les thérapies alternatives ont été publiés ces 15 dernières années sur le SII mais peu distinguaient les sous-groupes constipation, diarrhée ou mixte et leur niveau de preuve est faible (Niveau de preuve IV)⁵⁸⁻⁵⁹: faibles effectifs, populations hétérogènes, critères d'inclusion mal définis, suivi court, traitements différents, effets indésirables rarement précisés. Une autre difficulté est celle d'un placebo approprié.

Ils concernent l'hypnose thérapeutique, les TCC, l'acupuncture, le yoga et les plantes médicinales, seules ou associées entre elles ou à aux traitements conventionnels. La

réflexologie et le yoga n'ont pas leur place dans le traitement de la constipation.

L'intérêt de ces thérapies complémentaires a été cité dans les recommandations américaines et anglaises⁶²⁻⁶³ considérant qu'elles pouvaient être un traitement associé à la pharmacothérapie usuelle dans le SII. Mais aucune précision dans les recommandations pour la constipation. Seules les recommandations canadiennes sur la constipation chronique⁶⁴ concluent à l'efficacité et la sécurité d'emploi des thérapies incluant l'hypnose et les TCC.

Le principe des thérapies comportementales est de rompre le cercle vicieux entre le ressenti émotionnel et les fonctions digestives pour en diminuer les symptômes. Ces thérapies seraient plus appropriées pour les patients en échec du traitement médical, en état de détresse psychologique face aux symptômes digestifs, capables de comprendre le principe de la thérapie et prêts à s'y investir.

L'acupuncture semble intéressante à court terme sous réserve du niveau de preuve faible des études.

L'homéopathie est fréquemment prescrite dans la constipation malgré le faible niveau de preuve des essais publiés.

D'une façon générale, l'utilisation des plantes médicinales dont le mode d'action semble être celui des laxatifs stimulant doit être fait avec précaution en l'absence d'essais de qualité.

Conclusion

Les thérapies non conventionnelles dites alternatives sont toutes basées sur des essais de niveau de preuve faible avec de nombreux biais méthodologiques. Leur recours peut cependant être recommandé chez des patients en échec des traitements conventionnels (ou les refusant) en fonction du contexte ou de leur « sensibilité » et « confiance » en telle ou telle approche (grade B selon l'ANAES).

Bibliographie

1. Lacy BE, Weiser K, Noddin L, Robertson DJ, Crowell MD, Parratt-Engstrom C, et al. Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(11):1329–41.
2. Hussain Z, Quigley EM. Systematic review: complementary and alternative medicine in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(4):465–71.
3. Müller-Lissner S1, Tack J, Feng Y, Schenck F, Specht G, R. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe - an internet survey. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jan;37(1):137-45.
4. Johanson JF1, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Mar 1;25(5):599-608.
5. Hosseinzadeh ST, Sara Poorsaadati S et al. Psychological disorders in patients with chronic constipation. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2011 Summer; 4(3): 159–163.
6. Nehra V1, Bruce BK, Rath-Harvey DM, Pemberton JH, Camilleri M. Psychological disorders in patients with evacuation disorders and constipation in a tertiary practice. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jul;95(7):1755-8.
7. Bharucha AE1, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology.* 2013 Jan;144(1):218-38.
8. Bove A, Pucciani F, Bellini M et al. Consensus statement AIGO/SICCR: diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part I: diagnosis). *World J Gastroenterol.* 2012 Apr 14;18(14):1555-64.
9. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation--a European perspective. *Neurogastroenterol Motil.* 2011 Aug;23(8):697-710.
10. Paré P, Bridges R, Champion MC et al. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Can J Gastroenterol.* 2007 Apr;21 Suppl B:3B-22B.
11. Hayee B, Forgacs I. Psychological approach to managing irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2007;334(7603):1105–9.
12. Zhou EH, Liu HR, Wu HG, Shi Y, Wang XM, Tan LY, Yao LQ, Zhong YS, Jiang Y, Zhang LL. Suspended moxibustion relieves chronic visceral hyperalgesia via serotonin pathway in the colon. *Neurosci Lett.* 2009;451:144–147.
13. Tian SL, Wang XY, Ding GH. Repeated electro-acupuncture attenuates chronic visceral hypersensitivity and spinal cord NMDA receptor phosphorylation in a rat irritable bowel syndrome model. *Life Sci.* 2008;83:356–363.
14. Ma XP, Tan LY, Yang Y, Wu HG, Jiang B, Liu HR, Yang L. Effect of electro-acupuncture on substance P, its receptor and corticotropin-releasing hormone in rats with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5211–5217.
15. Takahashi T. Acupuncture for functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol.* 2006;41:408–417.
16. Enck P, Martens U, Klosterhalfen S. The psyche and the gut. *World J Gastroenterol.* 2007;13(25):3405–8.
17. Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Demyttenaere K, Tack J. Psychosocial factors, psychiatric illness and functional gastrointestinal disorders: a historical perspective. *Digestion.* 2010;82:201–210.
18. Hutton J. Cognitive behaviour therapy for irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17:11–14.
19. Whorwell PJ, Prior A, Faragher EB. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable bowel syndrome. *Lancet.* 1984;2:1232–4.
20. Whorwell PJ, Prior A, Colgan SM. Hypnotherapy in severe irritable bowel syndrome: Further experience. *Gut.* 1987;28:423–5.
21. Zijdenbos IL, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Quatero AO. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006442.
22. Lim B, Manheimer E, Lao L, Ziea E, Wisniewski J, Liu J, Berman B. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD005111.
23. Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, Min LS, Shen X, Berman BM, Lao L. Acupuncture for treatment of

irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD005111.

24. Manheimer E, Wieland LS, Cheng K, Li SM, Shen X, Berman BM, Lao L. Acupuncture for irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:835–847; quiz 848.
25. Dalrymple J, Bullock I. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;336:556–558.
26. Zhang T, Chon TY, Liu B, Do A, Li G, Bauer B, Wang L, Liu Z. Efficacy of acupuncture for chronic constipation: a systematic review. *Am J Chin Med.* 2013;41(4):717–42.
27. Lee MS, Choi TY, Park JE, Ernst E. Effects of moxibustion for constipation treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *Chin Med.* 2010 Aug 5;5:28.
28. Ji-Eun Park, Jae-Uk Sul, Kyungwon Kang, Byung-Cheul Shin, Kwon-Eui Hong and Sun-Mi Choi. The effectiveness of moxibustion for the treatment of functional constipation: a randomized, sham-controlled, patient blinded, pilot clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011, 11:124
29. Zhang C, Guo L, Guo X, Li G, Guo X. Short and long-term efficacy of combining Fuzhengliqi mixture with acupuncture in treatment of functional constipation. *J Tradit Chin Med.* 2013 Feb;33(1):51–9.
30. Sallon S, Ben-Arye E, Davidson R, Shapiro H, Ginsberg G, Ligumsky M. A novel treatment for constipation-predominant irritable bowel syndrome using Padma Lax, a Tibetan herbal formula. *Digestion.* 2002;65:161–171.
31. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, et al. Cognitive behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2003;125:19–31.
32. Galovski TE, Blanchard EB. The treatment of irritable bowel syndrome with hypnotherapy. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 1998;23:219–32.
33. Heymann-Monnikes I, Arnold R, Florin I, Herda C, Melfsen S, Monnikes H. The combination of medical treatment plus multi-component behavioral therapy is superior to medical treatment alone in the therapy of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:981–94.
34. Lackner JM, Mesmer C, Morley S, Dowzer C, Hamilton S. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol.* 2004;72(6):1100–13.
35. Lindfors P, Unge P, Arvidsson P et al. Effects of gut-directed hypnotherapy on IBS in different clinical settings—results from two randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol.* 2012 Feb;107(2):276–85.
36. Moser G, Trägner S, Gajowniczek EE et al. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2013 Apr;108(4):602–9.
37. Miller V, Carruthers HR, Morris J, Hasan SS, Archbold S, Whorwell PJ. Hypnotherapy for irritable bowel syndrome: an audit of one thousand adult patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 May;41(9):844–55.
38. Creed F, Fernandes L, Guthrie E, et al. North of England IBS Research Group The cost-effectiveness of psychotherapy and paroxetine for severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2003;124:303–17.
39. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1991;100:450–7.
40. Blanchard EB, Schwarz SP, Suls JP, et al. Two controlled evaluations of multicomponent psychological treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther.* 1992;30:175–89.
41. E Ernst, P Posadzki, M S Lee, « Reflexology: an update of a systematic review of randomised clinical trials », *Maturitas*, vol. 68, no 2, février 2011, p. 116–120.
42. Tovey PA. A single-blind trial of reflexology for irritable bowel syndrome. *Gen Pract* 2002;52:19–23.
43. Taneja I, Deepak KK, Poojary G, Acharya IN, Pandey RM, Sharma MP. Yogic versus conventional treatment in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized control study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2004;29:19–33.
44. Kuttner L, Chambers CT, Hardial J, Israel DM, Jacobson K, Evans K. A randomized trial of yoga for adolescents with irritable bowel syndrome. *Pain Res Manag.* 2006;11:217–223

45. Brands MM, Purperhart H, Deckers-Kocken JM. A pilot study of yoga treatment in children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome. *Complement Ther Med*. 2011;19:109–114.
46. Liu B, Wang Y, Wu J et al. Effect of electroacupuncture versus prucalopride for severe chronic constipation: protocol of a multi-centre, non-inferiority, randomised controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Jul 23;14:260.
47. Du GZ, Ma XD, Wang CP, Li SG. Clinical observation of moxibustion at "tongbian Point" treatment for postpartum constipation. *J Hebei Med Coll Contin Educ*. 2008;25(5):53–55.
48. Li YH, Fang SL. Moxibustion treatment for constipation of 40 cases. *J External Ther Tradit Chin Med*. 2001;10(6):12.
49. Kwon SJ, Park JS. The effect of ChunChu(ST25) moxibustion on the constipation of CVA patients. *Clin Nurs Res*. 2005;11(1):179–189.
50. Peckham EJ, Nelson EA, Greenhalgh J, Cooper K, Roberts ER, Agrawal A. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 13;11
51. Liu JP, Yang M, Liu YX, Wei ML, Grimsgaard S. Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;1(1):CD004116.
52. Cheng CW, Bian ZX, Zhu LX, Wu JC, Sung JJ. Efficacy of a Chinese herbal proprietary medicine (Hemp Seed Pill) for functional constipation. *Am J Gastroenterol*. 2011 Jan;106(1):120-9
53. Huang CH, Su YC, Li TC, Lee SC, Lin JS, Chiu TY, Lue HC. Treatment of constipation in long-term care with Chinese herbal formula: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2011 Jul;17(7):639-46.
54. Chung-Wah Cheng, Zhao-Xiang Bian, and Tai-Xiang Wu. Systematic review of Chinese herbal medicine for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2009 Oct 21; 15(39): 4886–4895.
55. Lin LW, Fu YT, Dunning T, Zhang AL, Ho TH, Duke M, Lo SK. Efficacy of traditional Chinese medicine for the management of constipation: a systematic review. *J Altern Complement Med*. 2009 Dec;15(12):1335-46.
56. Liao YC. Acupuncture treatment for 132 cases of irritable bowel syndrome. *Clin J Acupunct Moxibustion*. 2000;16(6):13.
57. Liu GZ. Treatment of acupuncture and moxibustion plus psychotherapy for irritable bowel syndrome [Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu*. 1997;10:611–2.
58. Grundmann O1, Yoon SL1. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 14;20(2):346-62.
59. Shen YH, Nahas R. Complementary and alternative medicine for treatment of irritable bowel syndrome. *Can Fam Physician*. 2009 Feb;55(2):143-8.)
60. Manheimer E, Cheng K, Wieland LS et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5:CD005111.
61. Shi J, Tong Y, Shen JG, Li HX. Effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2008;14(3):454–62.
62. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, Talley NJ, Quigley EM. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl 1:S1–S35.
63. Jones J, Boorman J, Cann P, Forbes A, Gomborone J, Heaton K, Hungin P, Kumar D, Libby G, Spiller R, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. *Gut*. 2000;47 Suppl 2:ii1–i19.
64. Paré P, Bridges R, Champion MC et al. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Can J Gastroenterol*. 2007 Apr;21 Suppl B:3B-22B.



Traitements chirurgicaux (hors neuromodulation)

Pr G. Meurette, Dr F. Drissi, Dr E. Duchalais

Clinique de chirurgie digestive et endocrinienne, CHU Nantes

Correspondance : Pr Guillaume Meurette - guillaume.meurette@chu-nantes.fr

La constipation est une affection chronique dont le traitement est médical. La chirurgie ne se conçoit qu'après échec de toutes les stratégies conservatrices. En pratique, elle n'intéressera qu'un nombre très restreint de patients dans la situation d'une constipation de transit, comme dans la constipation d'évacuation. Les approches opératoires proposées comportent les colectomies (segmentaires, totales), la colo-proctectomie et les interventions de correction d'un trouble de la statique rectale. Enfin, de façon plus anecdotique, les mini-stomies pour irrigations coliques antérogrades et les stomies de dérivations sont également des traitements chirurgicaux de la constipation.

La distinction entre constipation de transit et constipation d'évacuation est importante dans la définition exacte du mécanisme à l'origine du trouble fonctionnel et pour définir la meilleure approche opératoire. Cependant, en pratique, les atteintes mixtes sont fréquentes et séparer les 2 situations peut paraître artificiel et s'éloigner de la pratique clinique. Nous évoquerons donc successivement les différentes approches opératoires sans séparer ces 2 conditions.

Nous excluons de notre propos les cas particuliers de la maladie de Hirschsprung et malformations anorectales dont le traitement opératoire fait appel à des procédures chirurgicales spécifiques.

I. Les colectomies

Les colectomies sont une approche opératoire radicale de la constipation de transit dont l'objectif essentiel est de réséquer la portion d'intestin impliquée dans le ralentissement du transit. Plusieurs types de colectomies peuvent être envisagés : les colectomies segmentaires, la colectomie totale (ou subtotal) et la colo-proctectomie totale.

I.1. LES COLECTOMIES SEGMENTAIRES

Limiter la résection colique à une partie du côlon paraît logique à condition que ce segment soit impliqué dans le ralentissement du transit, ce qui en pratique n'est pas la situation la plus fréquente. Cette approche a donc principalement des indications limitées aux seuls méga-sigmoïdes isolés, et correspond essentiellement à des colectomies sigmoïdiennes ou héli-colectomies gauches en alternative à la colectomie subtotal. Les résultats rapportés dans la littérature sont bons, variant de 75 à 95 % de satisfaction avec une résolution des symptômes en lien avec la constipation, mais l'expérience dans

la littérature est limitée à quelques publications de puissance faible (étude de cas) et représentant principalement une sous-population des patients opérés sans que les critères de sélection ne soient vraiment exposés (**Lundin 2002, Rahaave 2015, You Am Surg 1998**) et surtout des effectifs très limités de patients. Les équipes qui rapportent leurs résultats insistent sur la nécessité de bien documenter l'analyse préopératoire du temps de transit colique, pour sélectionner les candidats à cette approche sélective. La morbidité est également rapportée, avec un taux de fistules anastomotiques de 5 à 10 % avec des cas de décès rapportés (**Rahaave 2015**). L'analyse des séries publiées ne montre pas de diminution significative de la morbidité en comparaison des colectomies plus étendues.

I.2. LA COLECTOMIE TOTALE ET SES VARIANTES

La colectomie totale avec anastomose iléo-rectale constitue l'intervention de référence largement rapportée dans la littérature. C'est la technique la plus réalisée dans toutes les régions du monde, mais aussi la plus évaluée (**Knowles 1999, Reshef 2013, Fan Li 2014, Mc Coy 2012, Sohn 2011, Yang Wang 2013, Kumar 2013**). Si des variantes ont été proposées, les principes généraux de la colectomie pour constipation sont dans la plupart des publications identiques : Dissection au contact du côlon, en évitant la dissection à la racine des vaisseaux pour éviter les blessures nerveuses susceptibles d'accentuer des désordres moteurs. Le niveau de section distale varie entre le bas sigmoïde (colectomie subtotal) et la partie haute du rectum (colectomie totale). La différence anatomique entre haut rectum et bas sigmoïde est difficile à définir précisément, ce qui rend difficile une réelle comparaison des résultats fonctionnels qui semblent sensiblement identiques. Dans les 2 cas, c'est surtout la préservation du rectum qui permet de garder la fonction de réservoir et préserve la continence. De façon unanime, l'approche laparoscopique est la plus proposée de première intention. Parmi les variantes proposées, l'anastomose ceco-rectale est la plus rapportée (**Sarli 2003, Wei 2015, Fan Li 2013, Ding 2013, Marshesi 2012**) avec des procédés variés d'anastomose antiperistaltique latéro-latérale, ou bien la conservation d'une quantité plus ou moins importante de côlon droit associé au caecum. Ces variantes font l'objet de résultats trop parcellaires dans la littérature pour qu'il soit possible de conclure à leur supériorité sur la colectomie conventionnelle en termes de résultats fonctionnels et de morbidité. Aucun essai comparatif de forte valeur ne permet de comparer ces variantes techniques.

Les résultats fonctionnels de la colectomie totale dans la constipation sont plutôt bons mais dans une population sélectionnée. Dans une revue récente *Mc Coy et coll.* (**Mc Coy 2011**) regroupant les séries publiées de colectomies totales pour constipation retrouvaient des résultats variant de 50 à 100 % de succès avec un suivi s'étalant de 1.2 à 10.8 ans. Le succès s'interprète dans les séries de façon subjective par les scores fonctionnels, plus rarement sur l'interprétation plus objective du calendrier des selles. L'effectif des

patients inclus dans les séries varie de 9 à 75. On comptabilise ainsi entre 1989 à 2015 plus de 30 séries publiées de colectomies totales avec des résultats à peu près équivalents. On peut néanmoins déplorer qu'il n'existe pas d'essai prospectif comparatif, ce qui témoigne bien d'une approche opératoire qui reste marginale, et surtout d'une sélection importante des patients après échec des traitements conservateurs, très demandeurs d'une prise en charge et sans co-morbidité significative pour limiter le risque opératoire.

La morbidité est rapportée dans la plupart des séries, avec des taux variant de 10 à 50 %. La mortalité est faible dans une population de patients en bonne santé et très sélectionnée (<1 %). La principale complication est l'occlusion intestinale grêle post-opératoire par les adhérences (variant de 8 à 44 % selon la durée du suivi post-opératoire) (**Mc Coy 2011**). Le taux de récurrence de constipation varie quant à lui de 10 à 33 % ; le taux de diarrhée postopératoire persistante de 0 à 46 % et les douleurs abdominales résiduelle jusque 41% (**Fitzharris DCR 2003**).

Dans une publication très récente émanant des registres nationaux américains comptabilisant la consommation des ressources de soins, il ressort que sur une période de 1998 à 2011, le recours aux colectomies pour constipation a augmenté aux Etats-Unis, sans pour autant se traduire par une diminution de recours aux ressources (nombre de consultations) et en revanche, une morbidité significative, soulevant la pertinence de cette approche chirurgicale pour le traitement de cette affection fonctionnelle aujourd'hui (**Dudekula APT 2015**).

1.3. LA COLOPROCTECTOMIE TOTALE AVEC ANASTOMOSE ILÉOANALE

Cette intervention exceptionnelle a été proposée ponctuellement dans la littérature pour de traitement de formes sévères de constipation. Une série de 15 patients a ainsi été rapportée par une équipe irlandaise (**Kalbassi 2003**). Il s'agit d'une population hyper-sélectionnée et bien informée des conséquences de cette intervention, en termes de résultats fonctionnels et de morbidité. Outre le fait qu'elle soit réalisable, il est difficile de tirer des conclusions et donner à cette approche une place réelle dans l'arsenal thérapeutique de la constipation sévère à l'heure où la colectomie segmentaire ou totale semble déjà remise en cause (**Dudekula 2015**).

1.4. INDICATIONS DES COLECTOMIES DANS LA CONSTIPATION

Une colectomie ne peut être proposée qu'aux patients en échec de traitement médical, après avoir informé le patient des risques encourus, et des bénéfices attendus. Il doit être souligné, à la lecture de la littérature, l'importance de la sélection des patients à très faible comorbidité, pour proposer une approche opératoire. La constipation de transit documentée est la cible des colectomies. L'examen de référence recommandé de façon unanime dans les séries est le temps de transit aux pellets (**Mc Coy 2011**). Certains rapportent également la réalisation d'une scintigraphie colique et de la manométrie

colique. C'est néanmoins le temps de transit qui semble le plus pertinent et décisionnel particulièrement pour le choix d'une approche chirurgicale segmentaire (**Rahaave 2015**). L'existence d'une constipation d'évacuation associée ne semble pas contre-indiquer une colectomie qui pourrait avoir des résultats équivalents (**Reshef 2013**).

Recommandation (accord d'experts)

Lorsqu'une approche opératoire se discute pour un patient présentant une constipation de transit, la colectomie totale est l'intervention de référence recommandée. On ne peut pas recommander la colectomie segmentaire comme traitement chirurgical de référence pour la constipation de transit par insuffisance de résultats dans la littérature. Compte tenu d'un bénéfice à long terme non prouvé et des séries rapportant des cas sélectionnés, il est recommandé que l'indication soit posée dans un centre expert, en dernier recours, après échec des autres alternatives médicales et mini-invasives.

II. Les irrigations coliques antérogrades

Décrite initialement par Malone en 1990 (**Malone 1990**), la caecostomie trans-appendiculaire a été proposée pour des patients souffrant d'incontinence anale sévère afin de réaliser des irrigations coliques antérogrades. Une efficacité plus grande des lavements liée à une irrigation complète du côlon permet de s'affranchir des troubles de la continence et de défaut de retenue par un anus incompetent des lavements effectués par voie rétrograde. Cette intervention a gagné en popularité notamment chez les pédiatres, en offrant aux enfants souffrant d'atteinte mixte de la continence et une constipation de transit (spina bifida) une option mini-invasive offrant une amélioration significative de la qualité de vie. La compliance des patients est vite apparue comme un élément déterminant du succès de cette approche, puisque les irrigations sont effectuées par le patient lui-même, après éducation par une stomathérapeute (procédure rapportée dans tous les articles évaluant cette approche). La réalisation des irrigations ne répond pas nécessairement à un protocole standard ; il peut être aménagé pour chaque patient, à la fois en terme de quantité de produit administré et sur la fréquence de réalisation. En général, les lavements sont effectués à l'eau tiède, la fréquence moyenne toutes les 48 à 72 heures et la quantité moyenne 1l. Dans la plupart des publications, l'éducation des patients par des infirmières spécialisées est recommandée. Sur le plan technique, la morbidité de l'intervention a été réduite par l'apport de la laparoscopie d'une part, et de la confection d'un lambeau cutané de recouvrement limitant les fuites cutanées d'autre part. Des modifications techniques ont été apportées, comme l'utilisation d'un tube d'intestin grêle calibré (procédé de Monti) (**Sugaman 1998**) ce qui a permis de proposer cette intervention aux patients appendicectomisés, mais également de limiter les problèmes de difficultés de sondage, avec un calibre régulier du tube jusqu'au caecum. Cette variante technique semble offrir moins de complications que la technique standard,

sans toutefois qu'un essai comparatif n'ait été réalisé.

Depuis 25 ans, l'expérience et le suivi des patients permet d'apprécier les résultats à long terme. La plupart des séries rapportent des résultats qui sont satisfaisants, avec une bonne qualité de vie des patients sélectionnés pour cette approche (**Lefevre 2006, Chereau 2011**). Cependant, dans les études ciblant les patients atteints de constipation, les résultats sont souvent plus mitigés (**Meurette 2010**). La littérature est néanmoins très pauvre en séries et les travaux incluent généralement un effectif faible. Une variante endoscopique est évaluée de façon récente, avec des résultats intéressants, équivalents sur le plan fonctionnel (**Duchalais 2015**).

La morbidité est faible, essentiellement constituée des fuites péri-stomiales, et des sténoses de l'orifice, et faux trajets lors de la mise en place de la sonde. Ces complications affectent de 10 à 50% des patients néanmoins, obligeant parfois à une révision chirurgicale. La caecostomie per-endoscopique évite les complications d'une intervention chirurgicale, mais expose le patient à des risques d'impossibilité technique, et des douleurs au pourtour du cathéter obligeant à une ablation pour 25% d'entre eux après un suivi moyen de 1 an (**Duchalais 2015**).

Dans une revue récente regroupant toutes les publications portant sur les irrigations coliques antérogrades, Patel *et coll.* (**Patel 2015**) ont colligés 15 publications incluant 374 patients âgés de plus de 16 ans sur une période de 30 années. Le peu de séries rapportées reflète bien le caractère très limité des indications de cette approche. Il faut en outre que le patient accepte le principe de la mini-stomie ce qui n'est pas naturel et peut affecter l'image corporelle (bien qu'aucune étude n'ait comparé le vécu d'une mini-stomie en comparaison d'une stomie authentique. Ensuite, la méthode, pour être efficace, nécessite une réelle implication du patient qui effectue des auto-sondages. Enfin, les désagréments assez fréquents amenant à une révision parfois peuvent décourager certains patients d'entreprendre ce traitement.

Recommandation (accord d'experts) :

Les irrigations antérogrades sont une alternative à proposer aux patients souffrant de constipation de transit. Il est recommandé dans ce cas que l'information et le suivi des patients se fasse conjointement avec une équipe paramédicale habituée (stomathérapeutes). Il n'est pas possible de recommander une approche endoscopique plus que chirurgicale aux vues des résultats publiés.

III. Les approches opératoires des troubles de la vidange du rectum

La relation entre constipation d'évacuation et trouble de la statique rectale est établi depuis longtemps (ref). Cependant il n'existe pas de corrélation entre l'intensité des troubles anatomiques et l'importance des plaintes exprimées par les patients. Cette divergence existe depuis que des études ont montré d'authentiques troubles de la statique rectale chez des volontaires sains (**Shorvon gut 1989**). Néanmoins, l'approche

opératoire des troubles de l'évacuation du rectum repose aujourd'hui sur la correction d'un trouble anatomique de la statique du rectum. L'interprétation des résultats se fait sur le bénéfice fonctionnel (score de vidange du rectum) plus que sur la qualité de la correction anatomique au travers des études publiées. Les 2 approches chirurgicales avec pour objectif une amélioration de la vidange du rectum sont la rectopexie ventrale laparoscopique et l'agrafage transanal du rectum (intervention de STARR).

III.1. LA RECTOPEXIE LAPAROSCOPIQUE (VENTRAL MESH RECTOPEXY)

La rectopexie est le traitement de référence du prolapsus extériorisé du rectum depuis 50 ans. Outre l'apport de la laparoscopie aujourd'hui utilisée dans toutes les publications, plusieurs variantes ont été proposées selon le mode de fixation du rectum par une prothèse et surtout leur localisation. On peut lister l'intervention de Orr Loygue (**Loygue Dis Colon Rectum 1984**) qui interpose 2 bandelettes prothétiques antérolatérales gauche et droite; l'intervention de Wells qui comprend une fixation postérieure du rectum au niveau de la concavité sacrée (**Ross Br J Surg 1989**), l'intervention de Ripstein qui utilise une prothèse entourant le rectum (références). Dans tous les cas, la description technique comprend une mobilisation importante du rectum pour ensuite le fixer. C'est principalement ce point technique qui a évolué dans les dernières années avec la rectopexie ventrale. Les résultats anatomiques de ces interventions sont excellents, mais sur le plan fonctionnel, cette intervention entraînait un nombre de constipation de novo important (10 à 20 %) et une aggravation d'une constipation existante dans les mêmes proportions (**Parc DCR 2000**). Pour éviter cet écueil, une résection du côlon sigmoïde (intervention de Frykman goldberg) ajoutée à la rectopexie a été proposée (ref). C'est en 2004 que D'hoore et coll. Ont proposé une technique limitée de la dissection du rectum (**D'hoore BJS 2004**). Cette approche a d'une part démontré une efficacité équivalente sur la correction anatomique, mais surtout une absence de complications à type de constipation. Plus récemment, la rectopexie ventrale a même été évaluée spécifiquement pour sa capacité à améliorer la vidange du rectum (**Wong 2011, Abet 2012, Wijfel 2012**). Dans ces travaux, qui rapportent essentiellement des séries de cohortes, avec des scores d'évaluation préopératoires et postopératoires comparatifs le recrutement intéresse des patients sélectionnés sur des plaintes fonctionnelles (troubles de la vidange du rectum) et la présence d'un trouble de la statique rectale accessible à une correction anatomique par rectopexie (prolapsus extériorisé du rectum ou recto-élytroccèle. Parmi les publications rapportées, à partir d'une série de 78 patients opérés d'une rectopexie laparoscopique, **Abet et al.** A montré que le score postopératoire de constipation était d'autant amélioré que le patient(e) avait un score préopératoire élevé (**Abet 2012**). De façon intéressante, il n'y avait pas dans la population des patients opérés avec une constipation d'aggravation des symptômes, confirmant l'hypothèse d'une diminution des symptômes de dyschésie lorsque la dissection rectale est limitée. De plus, une étude récente a évalué si la présence simultanée d'une inertie colique évaluée par le transit aux pellets avait un impact sur les

résultats fonctionnels et la vidange du rectum. Dans ce travail, 109 patients opérés d'une rectopexie sans inertie ont été comparés à 42 patients qui avaient une inertie documentée. Les résultats ont montré que la rectopexie était efficace dans les 2 cas, avec une amélioration des scores symptômes respectivement de 58 et 40 % (**Gosselink 2013**). Parmi les variantes techniques, malgré la grande disparité des subtilités d'ordre techniques rapportées par les différents auteurs, il n'est pas possible de mettre en avant telle ou telle variation technique en termes d'amélioration des scores de constipations. En particulier, les résultats semblent similaires en ayant recours à des implants biologiques (**franceschilli 2015**) avec toutefois un recul plus modeste. De même l'approche robotique a été proposée, avec des résultats prometteurs, sans qu'il soit aujourd'hui possible de conclure sur son avantage en l'absence d'évaluation comparative fiable dans cette indication (**Ramage Tech Coloproctol 2015, Mantoo DCR 2011**)

La morbidité de la rectopexie a été assez largement rapportée. Le principal risque est l'infection du matériel prothétique qui reste limité à moins de 1% (**Ahmad 2012**). Elle est essentiellement représentée par des complications mineures (infections urinaires, hématomes, douleurs) ne remettant pas en cause les indications opératoires. Quelques rares cas rapportés d'infection discale (spondylodiscite infectieuse) liée au point de fixation sur le promontoire, ou de plaie digestive nécessitant une stomie doivent toutefois être mentionnés. Dans un contexte de pathologie fonctionnelle, la morbidité doit bien être précisée au patient.

Indications de la rectopexie dans la constipation

La présence d'une dyschésie associée à un trouble de la statique pelvienne postérieur (prolapsus rectal complet ou recto-élytrocèle) ou bien mixte intéressant les étages antérieur et postérieur est une indication idéale de cette approche, car elle permet une correction anatomique des différents étages par une même voie d'abord. La présence de troubles de la continence associés ne constitue pas une contre-indication, cette intervention est également proposée pour cette indication (Gosselink 2015). Enfin, l'existence d'une inertie colique associée ne semble pas péjorer l'effet sur la vidange du rectum (**gosselink 2013**).

III.2. L'INTERVENTION DE RÉSECTION TRANSANALE (STARR)

L'approche transanale du traitement de la constipation est actuellement représentée par l'agrafage transanal du rectum (technique STARR) et sa variante (technique TRANSTAR). Sur le plan technique l'intervention de STARR correspond à un agrafage hémicirculaire antérieur et postérieur par voie transanale, en ciblant le sommet de la procidence. L'intervention TRANSTAR correspond à l'application successive de recharges d'une pince Contour Transtar, avec pour objectif d'optimiser la résection en taille. Concernant les résultats de l'intervention de STARR, une méta-analyse récente regroupant les essais publiés a rapporté 26 publications dont le suivi médian était de 12 mois (3-42) et a inclut

1298 patients opérés depuis que cette approche a été évaluée dans la littérature. Globalement, il existe une amélioration significative (OR 3.8) des scores d'évacuation du rectum, ce qui constitue un résultat encourageant, mais les auteurs mentionnent la grande hétérogénéité des méthodes d'évaluation de la dyschésie, avec un impact sur l'interprétation des résultats probablement suréstimés (Van Geluwe Acta 2015). C'est néanmoins dans cette approche qu'on retrouve le seul essai randomisé prospectif comparant rééducation à l'intervention de STARR avec un bénéfice très en faveur de l'approche opératoire (**Lehur DCR 2010**).

L'intervention TRANSTAR a montré une augmentation effective de la taille de tissu réséqué, mis sans pour autant mettre en évidence une différence en termes de résultats fonctionnels. Un essai multicentrique européen récent a confirmé cette tendance (**Ribaric IJCD 2014**), laissant incertaine la pertinence d'une approche techniquement assez délicate en comparaison de la précédente. Actuellement, le bénéfice de cette approche reste donc à définir en comparaison de l'intervention classique STARR.

La morbidité de l'intervention de STARR a également été largement rapportée, et varie selon les études de 0 à 25%. Ce sont également surtout des complications mineurs (jusqu'au grade 2 de la classification Clavien Dindo (**Dindo 2004**)). Parmi les conséquences de l'intervention, les urgences et troubles de continence sont rapportés chez 20% des patientes. La plupart récupèrent une fonction normale dans les 6 mois postopératoires. La réduction du volume rectal par la résection en est probablement la cause. L'effet de dilatation anale pour la procédure pourrait aussi avoir une responsabilité dans cet inconfort transitoire. A long-terme, il ne semble pas que la continence soit compromise. Par ailleurs, des cas de fistules recto-vaginales ont été rapportés (**Pescatori 2008**) avec des conséquences fonctionnelles graves. C'est essentiellement pour des raisons techniques que ces complications sont survenues, mais l'information doit être remise au patient.

Indications de l'intervention de STARR

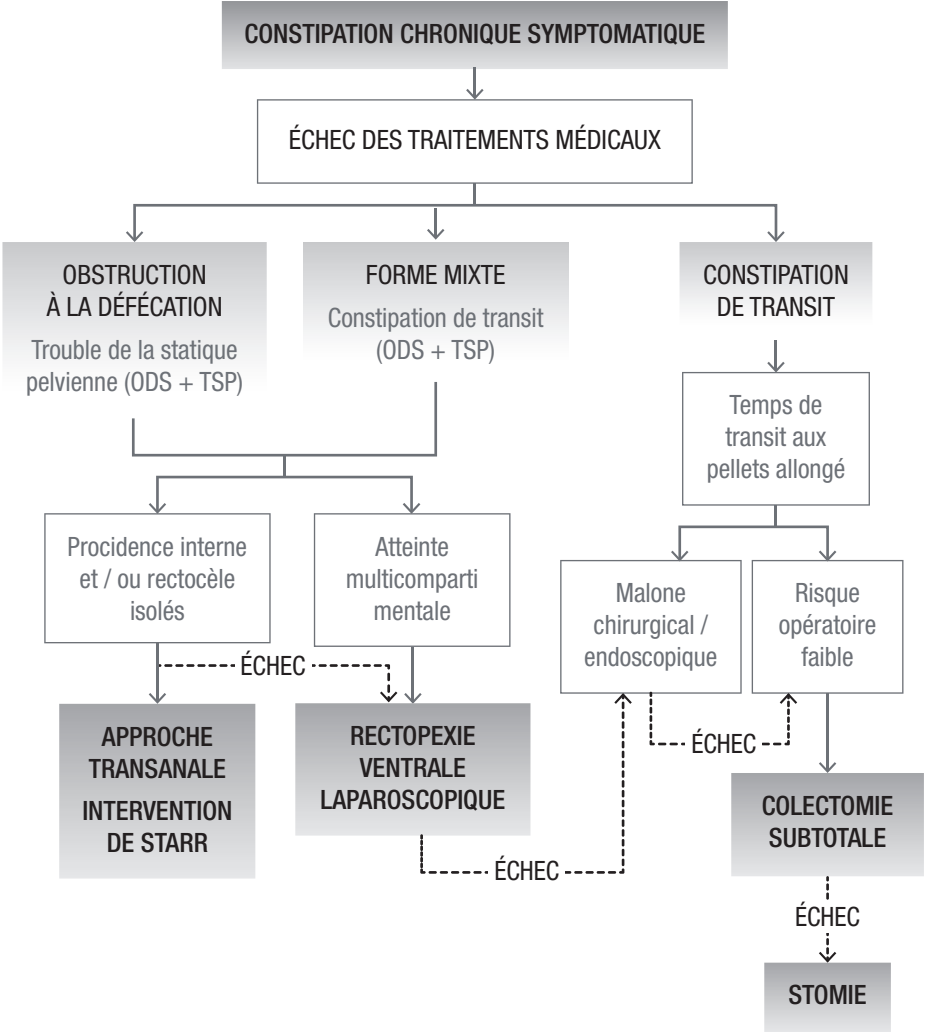
Dans la littérature, c'est la dyschésie associée à une procidence rectale et/ou une rectocèle qui représente l'indication princeps de cette approche. La présence d'une élytrocèle est une contre-indication pour la plupart des auteurs, même si certains ont proposé cette approche associée à un contrôle laparoscopique peropératoire (Petersen 2006). Cette attitude reste néanmoins marginale. Les séries soulignent l'importance d'une fonction sphinctérienne normale en préopératoire. Cette donnée reste controversée, car la continence peut être améliorée par une meilleure vidange du rectum. Il est néanmoins prudent de ne pas proposer cette approche aux patients présentant des signes de faiblesse de continence.

Recommandation (recommandation de grade C) :

La correction d'un trouble de la statique rectale est un facteur d'amélioration de la constipation terminale. Les 2 approches abdominale et transanale ont montré

leur efficacité dans cette indication (NP3 pour la rectopexie ; NP 1 pour l'intervention de STARR). En fonction des constatations anatomiques, l'une ou l'autre approche peut être proposée. Il est recommandé de réaliser un examen d'imagerie pour documenter le trouble de la statique pelvienne avant d'opérer les patientes et d'informer les patients sur la morbidité de chacune des approches.

Figure 1 : Algorithme de prise en charge chirurgicale de la constipation



Bibliographie

1. Lundin E, Karlhom U, Pålman L, Graf W. Outcome of segmental colonic resection for slow-transit constipation. *Br J Surg* 2002;89:1270–4
2. Dennis Raahave, Franck Bjørn Loud, Elsebeth Christensen & Lisbet Lomholdt Knudsen Colectomy for refractory constipation. *Scand J Surg* 2010; 45: 592–602
3. You Y-T, Wang J-Y, Changchien C-R, Chen J-S, Hsu K-C, Tang R, et al. Segmental colectomy in the management of colonic inertia. *Am Surg* 1998;64:775–7
4. Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ (1999) Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg* 230(5):627–638
5. Avraham Reshef & Patricia Alves-Ferreira & Massarat Zutshi & Tracy Hull & Brooke Gurland Colectomy for slow transit constipation: effective for patients with coexistent obstructed defecation *Int J Colorectal Dis* (2013) 28:841–847
6. Fan Li & Tao Fu & Weidong Tong & Anping Zhang & Chunxue Li & Yu Gao & Jin Song Wu & Baohua Liu Effect of Different Surgical Options on Curative Effect, Nutrition, and Health Status of Patients with Slow Transit Constipation *Int J Colorectal Dis* (2014) 29:1551–1556
7. McCoy JA, Beck DE Surgical management of colonic inertia. *Clin Colon Rectal Surg.* 2012 Mar;25(1):20-3
8. Guiyun Sohn, Chang Sik Yu, Chan Wook Kim, Jae Young Kwak, Tae Young Jang, Kyung Ho Kim, Song Soo Yang, Yong Sik Yoon, Seok-Byung Lim, Jin Cheon Kim Surgical Outcomes after Total Colectomy with Ileorectal Anastomosis in Patients with Medically Intractable Slow Transit Constipation *J Korean Soc Coloproctol* 2011;27(4):180-187
9. Dan Yang Wang, Jian Jiang Lin, Xiang Ming Xu, Fan Long Liu The role of hand-assisted laparoscopic surgery in total colectomy for colonic inertia: a retrospective study *J Korean Surg Soc* 2013;85:123-127
10. Ashok Kumar,1* HM Lokesh1 and Uday C Ghoshal2 Successful Outcome of Refractory Chronic Constipation by Surgical Treatment: A Series of 34 Patients *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19:78-84
11. Sarli L, Costi R, Iusco D, Roncoroni L. *Surg Today* Long-term results of subtotal colectomy with antiperistaltic cecoproctostomy. 2003;33(11):823-7.
12. Dong Wei, Jian Cai, Yang Yang, Ting Zhao, Hui Zhang, Changshan Zhang, Yuanyao Zhang, Jianfeng Zhang and Fengbo Cai. A prospective comparison of short term results and functional recovery after laparoscopic subtotal colectomy and antiperistaltic cecorectal anastomosis with short colonic reservoir vs. long colonic reservoir. *BMC Gastroenterology* (2015) 15:30
13. Wei Ding, Jun Jiang, Xiaobo Feng, Anlong Yao, Lin Wang, Jiesshou Li, Ning Li Novel surgery for refractory mixed constipation: Jinling procedure – technical notes and early outcome *Arch Med Sci* 2014; 10, 6: 1129–1134
14. Marchesi F, Percalli L, Pinna F, et al. Laparoscopic subtotal colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis: a new step in the treatment of slow-transit constipation. *Surg Endosc* 2012; 26: 1528-33.
15. FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, Bullard KM, Madoff RD, Goldberg SM, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2003;46:433–40.
16. Dudekula, S. Huftless, K. Bielefeldt. Colectomy for constipation: time trends and impact based on the Nationwide Inpatient Sample, 1998–2011
17. Kalbassi MR, Winter DC, Deasy JM Quality-of-life assessment of patients after ileal pouch-anal anastomosis for slow-transit constipation with rectal inertia. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46(11):1508-12.
18. Malone PS, Ransley PG, Kiely EM. Preliminary report: the ante-grade continence enema. *Lancet* 1990;336:1217-8.
19. Sugarman ID1, Malone PS, Terry TR, Koyle MA Transversely tubularized ileal segments for the Mitrofanoff or Malone antegrade colonic enema procedures: the Monti principle. *Br J Urol.* 1998 Feb;81(2):253-6.
20. Lefèvre JH, Parc Y, Giraudo G, Bell S, Parc R, Tiret E. Outcome of antegrade continence enema proce-

dures for faecal incontinence in adults. *Br J Surg*. 2006 Oct;93(10):1265-9.

21. Chéreau N, Lefèvre JH, Shields C, Chafai N, Lefrançois M, Tiret E, Parc Y. Antegrade colonic enema for faecal incontinence in adults: long-term results of 75 patients. *Colorectal Dis*. 2011 Aug;13(8):e238-42
22. Meurette G, Lehur PA, Coron E et al (2010) Long-term results of Malone's procedure with antegrade irrigation for severe chronic constipation. *Gastroenterol Clin Biol* 34:209–212
23. Duchalais E, Meurette G, Mantoo SK, Le Rhun M, Varannes SB, Lehur PA, Coron E. Percutaneous endoscopic caecostomy for severe constipation in adults: feasibility, durability, functional and quality of life results at 1 year follow-up. *Surg Endosc*. 2015 Mar;29(3):620-6
24. Patel AS, Saratzis A, Arasaradnam R, Harmston C Use of Antegrade Continence Enema for the Treatment of Fecal Incontinence and Functional Constipation in Adults: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum*. 2015 Oct;58(10):999-1013
25. Shorvon PJ1, McHugh S, Diamant NE, Somers S, Stevenson GW Defecography in normal volunteers: results and implications. *Gut*. 1989 Dec;30(12):1737-49.
26. Loygue J, Nordlinger B, Cunci O, Malafosse M, Huguet C, Parc R Rectopexy to the promontory for the treatment of rectal prolapse. Report of 257 cases. *Dis Colon Rectum*. 1984 Jun;27(6):356-9
27. Ross AH, Thomson JP. Management of infection after prosthetic abdominal rectopexy (Wells' procedure). *Br J Surg*. 1989 Jun;76(6):610-2.
28. Tjandra JJ, Fazio VW, Church JM, Milsom JW, Oakley JR, Lavery IC Ripstein procedure is an effective treatment for rectal prolapse without constipation. *Dis Colon Rectum*. 1993 May;36(5):501-7
29. Douard R, Frileux P, Brunel M, Attal E, Tiret E, Parc R. Functional results after the Orr-Loygue transabdominal rectopexy for complete rectal prolapse. *Dis Colon Rectum*. 2003 Aug;46(8):1089-96.
30. Husa A, Sainio P, von Smitten K Abdominal rectopexy and sigmoid resection (Frykman-Goldberg operation) for rectal prolapse. *Acta Chir Scand*. 1988 Mar;154(3):221-4
31. D'Hoore A, Cadoni R, Penninckx F (2004) Long-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. *Br J Surg* 91:1500–1505
32. Wong M, Meurette G, Abet E, Podevin J, Lehur PA (2011) Safety and efficacy of laparoscopic ventral mesh rectopexy for complex rectocele. *Colorectal Dis* 13:1019–1023
33. Wong MT, Abet E, Rigaud J, Frampas E, Lehur PA, Meurette G. Minimally invasive ventral mesh rectopexy for complex rectocele: impact on anorectal and sexual function. *Colorectal Dis*. 2011 Oct;13(10):e320-6
34. Wijfel NA, Angelucci G, Ashrafi A et al. Rectal hyposensitivity is uncommon and unlikely to be the central cause of obstructed defecation in patients with high grade internal rectal prolapse. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(2):151-4
35. Gosselink MP, Adusumilli S, Harmston C, Wijffels NA, Jones OM, Cunningham C, Lindsey I. Impact of slow transit constipation on the outcome of laparoscopic ventral rectopexy for obstructed defaecation associated with high grade internal rectal prolapse. *Colorectal Dis*. 2013 Dec;15(12):e749-56
36. franceschilli L, Varvaras D, Capuano I et al. Laparoscopic ventral rectopexy using biologic mesh for the treatment of obstructed defecation syndrome and/or faecal incontinence in patients with internal rectal prolapse : a critical appraisal of the first 100 cases. *Tech Coloproctol* 2015;19(4):209-19
37. Ramage P, Georgiou P, Tekkis E, Tan L. Is robotic ventral mesh rectopexy better than laparoscopy in the treatment of rectal prolapse and obstructed defecation? A meta-analysis *Tech Coloproctol* (2015) 19:381–389
38. Mantoo S, Podevin J, Regenet N, Rigaud J, Lehur PA, Meurette G (2013) Is robotic-assisted ventral mesh rectopexy superior to laparoscopic ventral mesh rectopexy in the management of obstructed defecation? *Colorectal Dis* 15:e468–e475
39. Ahmad M, Sileri P, Franceschilli L, Mercer-Jones M. The role of biologics in pelvic floor surgery. *Colorectal Dis*. 2012 Dec;14 Suppl 3:19-23
40. Gosselink MP, Joshi H, Adusumilli S, van Onkelen RS, Fourie S, Hompes R, Jones OM, Cunningham C, Lindsey I Laparoscopic ventral rectopexy for faecal incontinence: equivalent benefit is seen in internal and ex-

ternal rectal prolapse. *J Gastrointest Surg.* 2015 Mar;19(3):558-63

41. Van Geluwe B, Stuto A, Da Pozzo F, Fieuws S, Meurette G, Lehur PA, D'Hoore A. Relief of obstructed defecation syndrome after stapled transanal rectal resection (STARR): a meta-analysis. *Acta Chir Belg.* 2014 May-Jun;114(3):189-97
42. Lehur PA, Stuto A, Fantoli M, Villani RD, Queralto M, Lazorthes F, Hershman M, Carriero A, Pigot F, Meurette G, Narisetty P, Villet R; ODS II Study Group. Outcomes of stapled transanal rectal resection vs. biofeedback for the treatment of outlet obstruction associated with rectal intussusception and rectocele: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2008 Nov;51(11):1611-8
43. Ribaric G, D'Hoore A, Schifforst G, Hempel E; TRANSTAR Registry Study Group STARR with CONTOUR® TRANSTAR™ device for obstructed defecation syndrome: one-year real-world outcomes of the European TRANSTAR registry. *Int J Colorectal Dis.* 2014 May;29(5):611-22
44. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205–213
45. Pescatori M, Gagliardi G. Postoperative complications after procedure for prolapsed hemorrhoids (PPH) and stapled transanal rectal resection (STARR) procedures. *Tech Coloproctol.* 2008 Mar;12(1):7-19
46. Petersen S, Hellmich G, Schuster A et al. Stapled transanal rectal resection under laparoscopic surveillance for rectocele and concomitant enterocele. *Dis Colon Rectum* 2006 ;49(5):685-9



Douze situations cliniques courantes : quelles stratégies pour quelle pathologie ?

(algorithme commenté et référencé)

Coordination : Pr L. Siproudhis

Situation 1.

Constipation de transit : approche classique simple

Dr C. Zallot

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de Nancy, Allée du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy

La prévalence de la constipation dans la population générale est estimée à 15 % en Europe de l'ouest. Elle constitue un motif fréquent de consultation en médecine générale. Son traitement a pour objectifs de soulager les symptômes, d'améliorer la qualité de vie des patients et de prévenir la survenue de complications notamment chez le sujet âgé. La stratégie thérapeutique doit être adaptée aux symptômes décrits par le patient. Un interrogatoire détaillé permet d'éliminer une constipation secondaire et notamment une origine médicamenteuse ainsi que les erreurs diététiques. La prise en charge d'une constipation de transit ne fait pas l'objet d'un consensus formel. En France, la SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie) a proposé des Recommandations de Pratique Clinique en 2007¹. La prise en charge classique de la constipation repose sur l'apport de fibres alimentaires et les laxatifs. D'autres traitements sont en cours d'évaluation. A chaque étape du traitement, il est important d'évaluer l'impact sur la qualité de vie et les résultats déclarés par le patient.

I. Règles hygiéno-diététiques

I.1. CONSEILS D'AIDE À LA DÉFÉCATION

Les Recommandations pour la Pratique Clinique françaises de 2007 ont rappelé l'importance des mesures hygiéno-diététiques qui doivent être proposées en première intention : conseils d'aide à la défécation (répondre à la sensation de besoin, conserver un rythme régulier des défécations, respecter une durée suffisante pour satisfaire au besoin, une intimité auditive, visuelle et olfactive dans la mesure du possible, l'utilisation d'un marchepied ou les toilettes « à la turque » favorisent la progression des selles dans le canal anal) (grade C)¹.

I.2. FIBRES ALIMENTAIRES

Ces mesures doivent s'accompagner de conseils diététiques qui reposent sur la prise de fibres alimentaires (grade B). Dans une revue systématique récente, 6 études contrôlées randomisées ont été retenues dont 4 portant sur les fibres solubles (psyllium pour 3

d'entre elles, et une association d'inuline et de maltodextrine) et 2 sur les fibres insolubles (son de blé et pain de seigle)². Pour les fibres solubles, l'amélioration globale sur les symptômes était de 86,5 % vs 47,4 % avec le placebo. Pour les fibres insolubles, les résultats étaient plus mitigés. Aucun essai ne rapporte clairement les effets secondaires ; néanmoins les fibres insolubles semblent être à l'origine de douleurs abdominales, météorisme, borborygmes et ballonnements². Un essai randomisé récent a montré qu'un apport quotidien de pruneaux (6g/j de fibres soit 50g de pruneaux) était plus efficace que le psyllium (6g/j de fibres) dans le traitement de la constipation chronique³.

Chez un patient présentant une constipation chronique et en l'absence de signes d'alarme, un apport en fibres alimentaires (20-40 g/j) doit être recommandé par paliers progressifs sur environ 15 jours afin d'éviter les effets secondaires. Les fibres utilisées peuvent être solubles ou insolubles. Les céréales et les produits céréaliers (notamment le son de blé) sont les aliments les plus riches en fibres ; les fruits secs, les oléagineux ainsi que certains féculents sont également riches en fibres.

II. Les laxatifs osmotiques et les laxatifs de lest

II.1. LES LAXATIFS OSMOTIQUES

Ils sont basés sur la capacité d'absorption en eau d'ions et molécules qui vont être présents dans la lumière intestinale. Les principaux agents utilisés sont : le polyéthylène glycol (PEG), le lactulose, l'hydroxyde de magnésium, le citrate de magnésium, le sulfate de magnésium et les phosphates de sodium. Nous disposons de quatre essais multicentriques randomisés ayant montré l'efficacité du PEG dans la constipation de transit (grade A). Le travail le plus récent paru en 2007 a évalué l'efficacité du PEG sur une période de 6 mois⁽⁴⁾. Un traitement par PEG était efficace chez 52,0 % des patients atteints de constipation contre 11 % dans le groupe placebo⁴. Aucune différence significative en terme de tolérance n'était constatée⁴. Les sucres non absorbables (lactitol, lactulose, mannitol, pentaérythritol et sorbitol) agissent par effet osmotique dans la lumière digestive. L'efficacité du lactulose a été démontré dans 2 essais contrôlés datant de 1968 et 1978 (grade B)^{7,8}. Le PEG et le lactulose ont été comparés dans une méta-analyse de 10 essais randomisés⁵. L'utilisation du PEG semble être à privilégier en première intention tant en terme d'efficacité que de tolérance. De fortes doses peuvent également être utilisées en ayant recours aux formules de préparations coliques disponibles sur le marché.

Les laxatifs osmotiques sont donc recommandés en première intention dans le traitement de la constipation de transit (grade A).

II.2. LES LAXATIFS DE LEST (PSYLLIUM, ISPAGHULE, GOMME DE STERCVLIA, SON DE BLÉ)

Ils forment un ballast qui retient l'eau dans la lumière intestinale. Ils permettent une amélioration de la consistance et de la fréquence des selles⁶. Leur utilisation est recommandée en première intention (grade B).

III. LES LAXATIFS ÉMOLLIENTS ET LES ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Il s'agit principalement des huiles de paraffine qui huilent le bol fécal. Peu de données sont disponibles concernant l'efficacité de ces laxatifs émoullients (ou lubrifiants) dans le traitement de la constipation chronique. Ils sont à considérer en seconde intention (grade C). Leur utilisation prolongée peut entraîner des suintements anaux et une malabsorption en vitamines liposolubles. Enfin, des cas de pneumopathies huileuses ont été décrits entraînant leur contre-indication en cas de fausses-routes. Il existe sur le marché des associations de laxatifs émoullients avec des laxatifs osmotiques ou de lest.

IV. LES LAXATIFS STIMULANTS ET LES NOUVELLES APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

IV.1. LES LAXATIFS STIMULANTS

L'efficacité du bisacodyl a été évaluée contre placebo dans une étude anglaise multicentrique randomisée (grade B)⁷. Les patients recevaient 10 mg/j de bisacodyl pendant 4 semaines. Son efficacité était démontrée tant sur les symptômes (nombre de selles/semaine de 1,1 avant traitement contre 5,2 dans le groupe bisacodyl et 1,9 dans le groupe placebo) qu'en terme de qualité de vie⁷. Le picosulfate de sodium a également été évalué et a montré une efficacité par rapport au placebo dans cette indication⁸. Sur les 468 patients inclus, 51,1 % avaient une amélioration de leur transit contre 18 % dans le groupe placebo⁸. Aucun autre laxatif stimulant n'a bien été évalué par un essai clinique randomisé dans cette indication. Initialement, la prescription des laxatifs stimulants était limitée à quelques semaines sous surveillance médicale du fait d'effets secondaires décrits. Les données récentes sont plutôt rassurantes permettant d'élargir leur utilisation.

IV.2. LES NOUVELLES MOLÉCULES DANS LA CONSTIPATION RÉFRACTAIRE AUX TRAITEMENTS DE PREMIÈRE ET SECONDE INTENTIONS

Le prucalopride est un antagoniste des récepteurs à la sérotonine (récepteurs 5-HT₄). Contrairement au cisapride et au tegaserod, son caractère hypersélectif diminue le risque d'effets secondaires cardiaques. Son efficacité a été démontrée dans un essai multicentrique randomisé dans le traitement de la constipation chronique sévère et a été observée chez environ un tiers des patients (grade B)⁹. Les effets secondaires les plus fréquents sont les céphalées et une diarrhée. Ces résultats ont été confirmés dans plusieurs autres essais contrôlés randomisés. Le prucalopride a reçu une AMM européenne dans le traitement de la constipation chronique chez la femme n'ayant pas répondu à un traitement par les laxatifs. Un défaut de recrutement de patients masculins dans les études princeps est à l'origine de ce libellé. Une étude de phase III a montré également son efficacité dans la constipation masculine. Son non-remboursement et un prix assez élevé en limitent actuellement leur utilisation.

Le linaclotide, nommé Constella® (Almirall) est un agoniste du récepteur de la guanylate cyclase de type C (GC-C) avec une activité analgésique au niveau viscéral et une activité sécrétoire. Il a été approuvé par l'Agence Européenne du médicament (EMA) et est

actuellement indiqué dans le traitement symptomatique du syndrome de l'intestin irritable modéré à sévère associé à une constipation (SII-C).

La lubiprostone (approuvé par la FDA et non disponible en France), une prostone, un activateur du canal chlore agissant localement, qui améliore la sécrétion de fluide intestinal et augmente ainsi la motilité et le passage des selles et l'elobixibat, est un inhibiteur sélectif du transporteur iléal des acides biliaires (transporteur apical dépendant du sodium), n'ont pas d'AMM en France dans cette indication.

V. Approches chirurgicales invasives

Ces traitements sont à envisager en cas d'échec des traitements précédemment décrits après réalisation d'un bilan exhaustif dans un centre de référence (grade C).

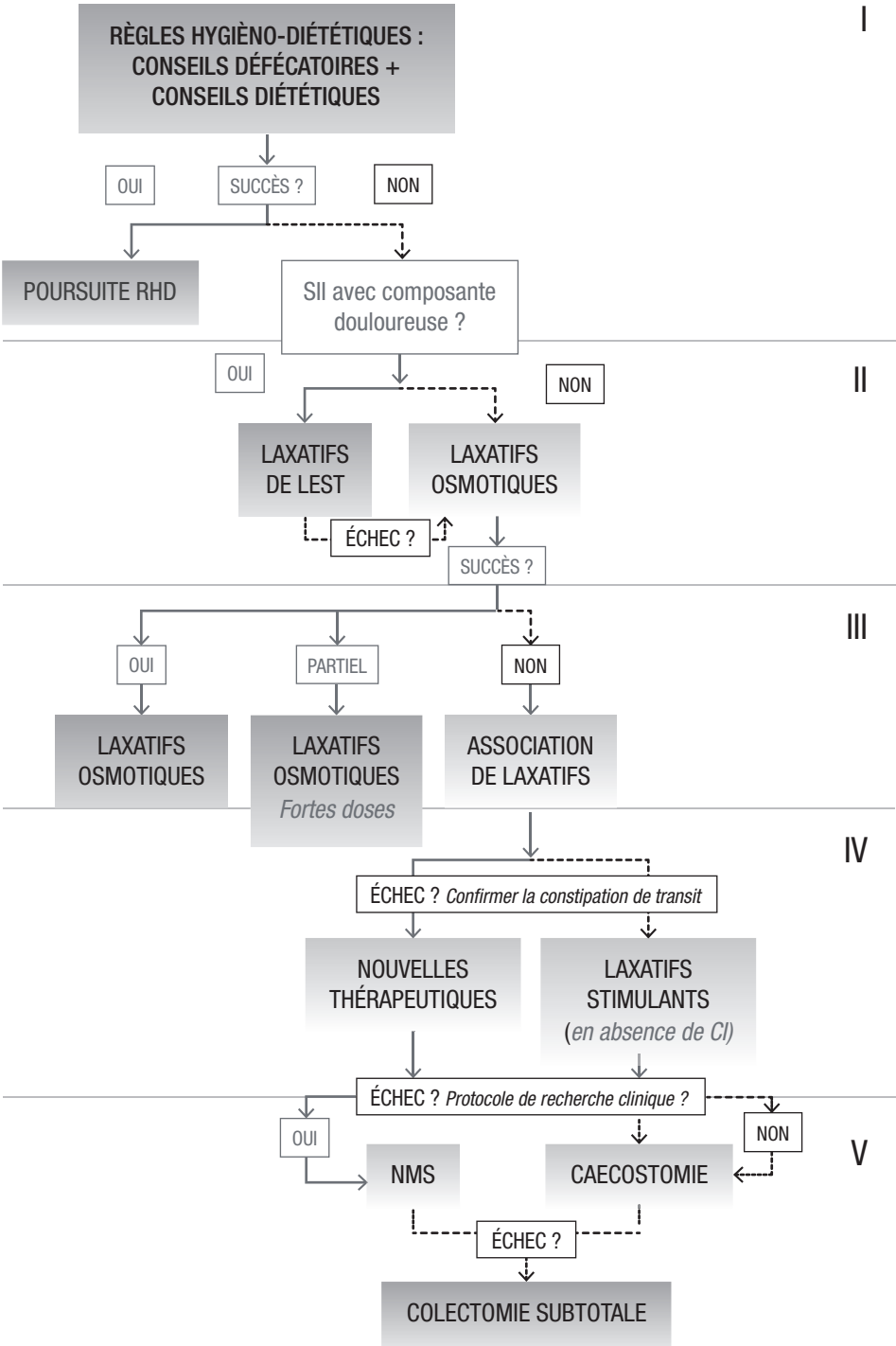
La caecostomie endoscopique percutanée permet la réalisation d'irrigations antéro-grades régulières. La colectomie subtotala avec anastomose iléo-rectale est indiquée exceptionnellement dans les formes rebelles et doit être décidée après discussion multidisciplinaire.

La neuromodulation des racines sacrées a été évaluée dans la constipation sévère¹⁰. Actuellement, son utilisation relève d'essais cliniques.

En conclusion

La grande majorité des patients atteints de constipation chronique pourra bénéficier d'une approche simple, associant règles hygiéno-diététiques et prescription de laxatifs, le plus souvent osmotiques ou de lest en première intention. En seconde intention, les laxatifs émollients ou les associations de laxatifs pourront être prescrits. En cas d'échec de ses premières mesures, il convient de s'assurer que celles-ci aient bien été conduites. Lorsque les laxatifs osmotiques et mucilages restent insuffisants, la prescription de laxatifs stimulants dans les formes les plus résistantes, peut être envisagée de façon intermittente. Les molécules nouvellement développées trouvent également ici leur place. Face à un diagnostic de constipation réfractaire sur au moins 2 lignes d'approches thérapeutiques, il est important de préciser le bilan déjà réalisé et de savoir renouveler des examens complémentaires. En cas d'échec de ses mesures, une approche chirurgicale doit être envisagée dans un centre expert et dans le cadre de concertation pluri-disciplinaire.

Algorithme 1 : Constipation de transit



Bibliographie

1. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, et al. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte: Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults. *Gastroenterol Clin Biol* 31, 125–135 (2007).
2. Suares NC & Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 33, 895–901 (2011).
3. Attaluri A., Donahoe R., Valestin J, Brown K. & Rao SSC. Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 33, 822–828 (2011).
4. Dipalma JA., Cleveland MV, McGowan J. & Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 102, 1436–1441 (2007).
5. Lee-Robichaud H., Thomas K, Morgan J & Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev* CD007570 (2010).
6. Ashraf W, Park F, Lof J, et al. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995 Dec;9(6):639-47.
7. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 9, 577–583 (2011).
8. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 105, 897–903 (2010).
9. Camilleri M., Kerstens R, Rykx A & Vandeplasse L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N. Engl. J. Med.* 358, 2344–2354 (2008).
10. Sharma A, Liu B, Waudby P & Duthie GS. Sacral neuromodulation for the management of severe constipation: development of a constipation treatment protocol. *Int J Colorectal Dis* 26, 1583–1587 (2011).

Situation 2.

Constipation d'évacuation : approche classique simple

Dr E. Pommaret

Institut de proctologie Léopold Bellan,

Hôpital Saint Joseph, 185 rue Raymond Losserand, 75014 Paris

La constipation distale ou dyschésie correspond à une difficulté d'exonération des selles. Elle peut se traduire par plusieurs symptômes regroupés dans les **critères de Rome III** sous le terme de constipation fonctionnelle¹. Elle est caractérisée par la présence d'efforts de poussée, de selles dures, d'évacuation incomplète, de sensation de blocage anal et de nécessité de manœuvres digitales pour permettre l'évacuation rectale.

La dyschésie ano-rectale comprend la dyssynergie ano-rectale, caractérisée par une contraction paradoxale ou une relaxation inadéquate des muscles du plancher pelvien pendant l'essai de défécation, et le défaut de propulsion lors de la défécation, caractérisée par des forces propulsives insuffisantes lors d'un effort de défécation.

Elle correspond à une **pathologie fréquente en France** puisqu'elle peut toucher jusqu'à 22 % de la population avec une importante répercussion sur la qualité de vie². **Elle s'associe ou non à la constipation de transit mais comprend des spécificités musculo-fonctionnelles.** Plusieurs mécanismes sont mis en jeu pour la défécation. Les barorécepteurs rectaux permettent, lors de leur stimulation, une relaxation du sphincter anal interne par le biais du réflexe recto-anal inhibiteur. Lors de la défécation volontaire les muscles releveurs de l'anus se contractent, tirant la jonction ano-rectale vers le haut pour ainsi ouvrir l'angle ano-rectal. La contraction des muscles abdominaux associée à la contraction des couches musculaires de la paroi rectale permettent la descente des matières dans la filière recto-anale qui est devenue rectiligne puis l'expulsion des matières fécales. L'altération d'une de ces étapes peut engendrer une dyschésie.

I. Diagnostic

I.1. L'INTERROGATOIRE

Il doit faire préciser les antécédents notamment chirurgicaux, obstétricaux, endocriniens et neurologiques. Les traitements médicamenteux doivent être listés car bon nombre aggravent une constipation de transit sous jacente. Les éventuels abus sexuels doivent être recherchés car ils peuvent favoriser un anisme. Les symptômes associés sont à recherchés : sensation de « boule », évacuation incomplète, manœuvres digitales péri anales et endocanaliaires. L'atteinte des compartiments périnéaux antérieurs doit être dépistée avec essentiellement des troubles de la miction ou une incontinence urinaire d'effort.

I.2. L'EXAMEN CLINIQUE

Il doit être **réalisé en position gynécologique ou gèneupectorale au mieux. Il comprendra un examen du périnée au repos et en poussée, des touchers pelviens avec évaluation du tonus sphinctérien basal. Les touchers seront réalisés au repos et en poussée**³. Une pathologie tumorale doit être écartée avec si besoin une coloscopie ou rectosigmoidoscopie selon le terrain et les signes d'alerte. On recherchera également une rectocèle antérieure, une intussusception recto-anale ou une entérocele associée lors des efforts de poussée. Un examen neurologique peut être effectué si une cause neurogène est suspectée, incluant l'étude du réflexe anal (contraction sphinctérienne lors de l'effleurement de la région péri-anale ou des efforts de toux), bulbo ou clitorido-caverneux, et la recherche d'un déficit sensitif .

Le test d'expulsion du ballonnet peut être réalisé en consultation ou plus tard lors de la manométrie. L'expulsion d'un ballonnet gonflé en plus de 5 minutes est un signe de troubles de l'évacuation distale.

I.3. UNE CONSTIPATION DE TRANSIT ASSOCIÉE

Elle sera recherchée avec si besoin le recours à l'utilisation de l'échelle de Bristol et au temps de transit colique.

II. Traitement médical

Au terme de ces explorations cliniques, un traitement médical peut être proposé.

II.1. TRAITEMENT LAXATIF

Il est souvent proposé par voie orale. Il peut s'agir soit un laxatif de lest (mucilages, psyllium, ispaghule) soit osmotique (PEG et lactulose) soit lubrifiant (paraffine), seul ou en association (grade B).

II.2. SUPPOSITOIRES ET LAVEMENTS

Les suppositoires et lavements peuvent être également conseillés. On privilégiera les suppositoires à libération de gaz (grade A) en cas de suspicion de rectocèle ou de troubles de la sensibilité rectale⁴.

III. Explorations complémentaires

En cas d'échec du traitement médical de première intention bien conduit, des explorations complémentaires seront à envisager si la gêne est majeure.

III.1. MANOMÉTRIE ANORECTALE

La manométrie anorectale sera préconisée en cas de doute sur un anisme, sur une hypertonie instable ou sur des troubles de la sensibilité rectale. Elle sera au mieux complétée par un test d'expulsion du ballonnet.

Le diagnostic de troubles de la statique pelvienne est essentiellement clinique mais une exploration complémentaire par imagerie est réalisée dans le cadre d'un bilan pré opératoire.

III.2. COLPOCYSTODÉFÉCOGRAPHIE

La colpocystodéfécographie avec opacification des anses grêles est l'examen de référence. Il évalue, après opacification du rectum, du vagin de la vessie et des anses grêle, les différentes étapes lors des efforts de défécation. L'examen permet l'étude des troubles de la statique pelvienne postérieure (procidence interne, prolapsus rectal, entérocele, et périnée descendant) mais également et les troubles de l'évacuation (durée de la défécation, volume et débit de la défécation, fermeture anormale du canal anal en poussée). Cependant, il s'agit d'un examen irradiant. La déféco-IRM est donc depuis quelques années privilégiée mais elle peut minimiser certains troubles de la statique car il s'agit d'un examen en position couchée. Les organes seront cependant mieux explorés et notamment l'utérus souvent en jeu dans les troubles de la statique pelvienne⁵. Malgré les anomalies observées radiologiquement, elles ne sont pas toujours responsables des troubles ano-rectaux. **Il faudra confirmer l'imputabilité des anomalies pelviennes observées aux symptômes du patient.**

IV diagnostic et une thérapeutique spécifique

Au terme de ces explorations, un diagnostic et une thérapeutique spécifique seront décidés. **En cas de troubles fonctionnels de type anisme, d'hypertonie sphinctérienne instable voire de troubles de la sensibilité rectale, une rééducation par biofeed-back sera efficace (grade A) dans 60 à 70 % des cas⁶.** Cette rééducation est à réaliser par un opérateur expérimenté. L'utilisation d'une sonde d'électrostimulation semble plus efficace cependant les différentes techniques utilisées pour le biofeed-back n'ont pas été correctement comparées⁷. Le patient visualise les contractions et les relâchements sphinctériens au cours des exercices de poussée. Le nombre de séances recommandé varie entre 3 et 10 et l'efficacité à long terme peut être renforcée par des séances d'entretien et la pratique régulière des exercices par le malade.

En plus des traitements locaux traditionnels, il est également possible d'utiliser un système d'irrigation rétrograde trans-ale (Peristeen®) si la constipation est d'origine neurologique (condition du remboursement par la sécurité sociale). Ce système permet de faire un grand lavement à l'eau jusqu'à l'angle colique gauche. Cette irrigation peut être réalisée quotidiennement ou pluri hebdomadaire selon les besoins du patient. Le système est également utilisé chez l'enfant avec succès. Il est contre-indiqué chez les patients ayant une sténose anale ou rectale, une maladie inflammatoire digestive, une chirurgie rectale de moins de 3 mois, une polypectomie effectuée il y a moins d'un mois, une colite ischémique. L'utilisation de ce système nécessite un apprentissage effectué auprès d'un personnel médical ou paramédical formé à l'utilisation de ce dispositif (grade C).

V. Chirurgie

En cas de troubles de la statique pelvienne avérés et persistance de la gêne malgré un traitement médical optimal, une chirurgie sera à envisagée. Des explorations urodynamiques ou gynécologiques seront nécessaires pour envisager la chirurgie la plus optimisée. S'il existe une rectocèle significative (plus de 3 cm en poussée et rétentionniste) une chirurgie par voie basse ou haute sera à envisager en fonction des autres troubles de la statique pelvienne associées⁸.

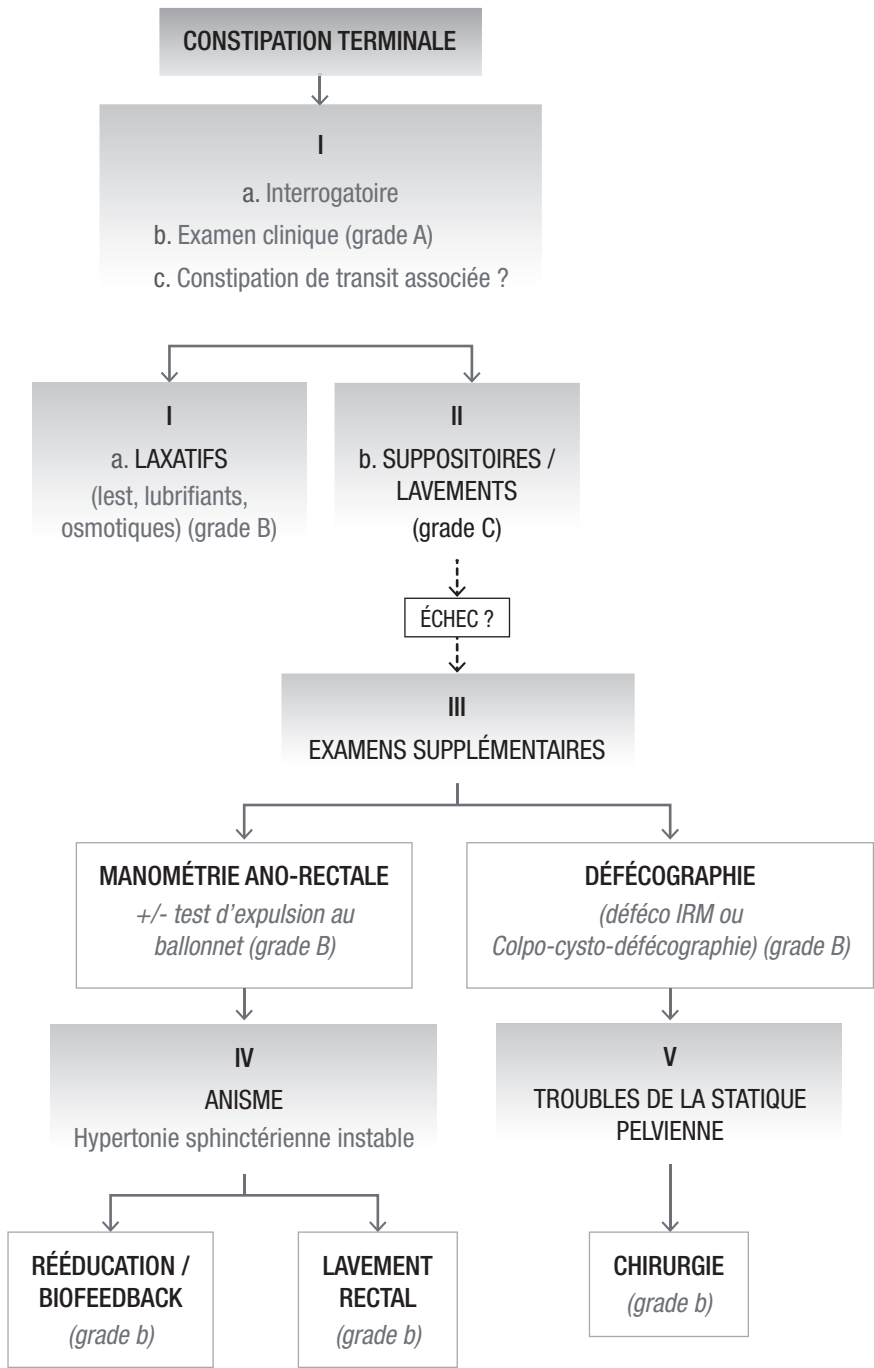
Conclusion

La constipation distale est une pathologie fréquente qui altère la qualité de vie. Elle peut être associée ou non à une constipation de transit. Sa prise en charge repose avant tout sur les données de l'examen clinique du périnée. Les examens complémentaires ne sont demandés qu'en cas d'échec d'un traitement médical de première intention. Ils sont guidés par les données de l'examen clinique. Les anomalies retrouvées sur ces examens complémentaires sont toujours à corréliser à la symptomatologie du patient pour juger de leur imputabilité. On peut différencier 2 groupes étiologiques à la constipation distale : les troubles sensitivo-muscleux avec principalement l'anisme et les troubles de la sensibilité rectale et les troubles de la statique pelvienne. Les troubles de la statique nécessitent une prise en charge globale des différents compartiments pelviens avant de décider d'une stratégie chirurgicale. Au mieux, une décision collégiale sera prise en réunion de concertation pluri-disciplinaire.

Bibliographie

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-92.
2. Siproudhis L, Pigot F, Godeberge P, Damon H., Soudan D., Bigard MA. Defecation disorders: a french population survey. *Dis colon rectum*.2006;49(2):219-27.
3. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* 2003;349:1360-8.
4. Tarreras AL, Abramowitz L, Marty MM, Coulom P, Staumont G, Merlette C, Berger V, Savarieu B, Ducrotte P. Efficacy of a CO2-releasing suppository in dyschezia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Dig Liver Dis*. 2014 Aug;46(8):682-7.
5. Rentsch M, Paetzel C, Lenhart M, Feuerbach S, Jauch KW, Fürst A. Dynamic magnetic resonance imaging defecography: a diagnostic alternative in the assessment of pelvic floor disorders in proctology. *Dis Colon Rectum*. 2001 Jul;44(7):999-1007.
6. Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:331-8.
7. Cadeddu F, Salis F, De Luca E, Ciangola I, Milito G. Efficacy of biofeedback plus transanal stimulation in the management of pelvic floor dyssynergia : a randomized trial. *Tech Coloproctol* 2015 Jun ;19(6) :333-8.
8. Podzemny V, Pescatori LC, Pescatori M. Management of obstructed défécation. *World J Gastroenterol* 2015 Jan28 ;21(4) :1053-60.

Algorithme 2 : Constipation évacuation



Situation 3.

Constipation et incontinence fécale

Dr A. GARROS

Exploration Fonctionnelle Digestive

Hôpital E. Herriot - 5, place d'Arsonval - 69437 Lyon, cedex 03

La coexistence d'une constipation et d'une incontinence fécale (IF) est une situation fréquente chez la personne âgée mais aussi chez l'adulte plus jeune. Cette situation, sous-évaluée, manque cruellement d'études dédiées, que ce soit à visée épidémiologique, diagnostique ou thérapeutique. Sa prévalence est inconnue, on peut rappeler simplement la prévalence de la constipation et de l'IF qui sont respectivement de 15 % et de 4 à 9 % en population générale.

Pourtant, la constipation d'évacuation est un facteur étiologique connu de l'IF. Cela peut s'expliquer par 3 mécanismes principaux : ¹ le reflux sur impaction fécale rectale, ² l'IF secondaire à une pathologie de l'évacuation et/ou de la sensibilité rectale, ³ l'IF secondaire à une faiblesse périnéale globale avec dénervation. Ces 3 mécanismes physiopathologiques nous renvoient à un nombre limité de contextes étiologiques : le fécalome, les pathologies neurologiques centrales, les obstructions fonctionnelles ano-rectales comprenant les troubles de la statique pelvienne, de la sensibilité rectale et la dyssynergie ano-rectale (DAR). Enfin, certains traitements de la constipation (de transit ou d'évacuation) sont pourvoyeurs d'IF engendrant des situations de coexistence des 2 problématiques.

Nous proposons ici un algorithme de prise en charge de ces situations.

I. Argumentaire de l'algorithme

En cas de coexistence d'une constipation et d'une IF, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent le plus souvent d'identifier le contexte étiologique sous-jacent [I, II, IV]. L'aide d'explorations fonctionnelles digestives (manométrie ano-rectale, test d'expulsion du ballonnet) et d'une imagerie pelvienne dynamique permettra de définir les autres contextes étiologiques [III]. Dans ce contexte, la constipation est une constipation d'évacuation le plus souvent mais des constipations de transit isolée peuvent s'associer à une IF dans un cadre iatrogène [IV]. En cas de constipation d'évacuation, l'objectif sera généralement en première intention **l'obtention de la vacuité rectale**, le plus souvent suffisante pour corriger l'IF.

Une première situation est celle du **fécalome** [I]. Il sera évoqué chez une personne âgée et en cas de réduction de la mobilité. La **désimpaction** [I.I] est la première étape du traitement et permet de stopper l'IF (grade C)². Par la suite, le maintien d'une vacuité rectale [I.II] diminue le risque de récurrence de l'IF. Pour cela, l'utilisation de laxatifs, de suppositoires et/ou de lavements évacuateurs est recommandée (grade C)³. L'utilisation

des laxatifs reste délicate chez la personne âgée, augmentant dans certaines études le risque d'IF. La rééducation de l'IF et d'une éventuelle DAR est recommandée (grade A-B)⁴.

Une seconde situation est celle des **pathologies neurologiques centrales** [II]. Les plus fréquentes sont le traumatisme médullaire ou de la queue de cheval, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson et le Spina-bifida et autres malformations médullaires congénitales. L'utilisation de **laxatifs osmotiques et de mucilages** [II.I] a été évaluée comme bénéfique dans cette situation par le biais d'une régulation du transit (grade C)⁵.

Quelques données montrent également l'efficacité de la néostigmine-glycopyrrolate (non disponible en France), des massages abdominaux et de la stimulation électrique abdominale par action sur la constipation [II.I] (grade C)⁵. La rééducation ano-rectale [II.I] n'est pas évaluée dans toutes ces situations spécifiques mais elle est recommandée dans les incontinences anales et dans les constipations en cas de DAR ou de trouble de la sensibilité rectale, qu'il convient d'évaluer en amont par une manométrie ano-rectale (grade A-B)⁴. La rééducation a cependant été évaluée plus spécifiquement dans la sclérose en plaque, avec un bénéfice prouvé (grade C). L'évacuation recto-colique [II.II] par suppositoires ou lavements évacuateurs classiques est recommandée (grade C). Les meilleures réponses thérapeutiques sont obtenues avec l'utilisation de système d'**irrigation trans-anale**, comme le système Peristeen®, supérieur à une combinaison des autres traitements médicaux décrits ici, dans un essai randomisé (grade A)⁶. Après échec des traitements médicaux décrit plus haut, la caecostomie avec lavement antéro-grade est recommandable (grade C) mais n'a pas été comparée à l'irrigation trans-anale^{5, 7}. Enfin, la neuro-modulation sacrée [II.III] est possible lorsque les traitements conservateurs sont en échec (grade A-C)^{2, 8}.

Les situations les plus fréquentes sont les **obstructions fonctionnelles ano-rectales** [III], qui regroupent le prolapsus rectal extériorisé [III.a], la procidence interne du rectum [III.b], la rectocèle [III.b] et la DAR parfois associé à un syndrome du périnée descendant avec neuropathie périphérique d'étirement [III.c]. Dans tous les cas, des règles hygiéno-diététiques et un traitement médical [III.I] sont recommandés en première intention (grade C)^{2, 4, 7}. Ce traitement comprend l'utilisation de laxatifs, osmotiques et mucilages en première intention, et l'utilisation de suppositoires évacuateurs et de lavements (grade A). La **rééducation ano-périnéale** est recommandé systématiquement dans l'IF pour renforcer le tonus de repos et/ou la commande volontaire (grade B)⁴. En cas de DAR, isolée ou associée à un trouble de la statique périnéal, une rééducation spécifique avec biofeedback doit être proposée (grade A)⁴. En cas d'hypo-sensibilité rectale une rééducation spécifique avec ballonnet intra-rectal peut-être proposée. Cette rééducation est recommandée quel que soit l'âge du patient (grade B). En 2^{ème} intention, et après échec des traitements médicaux, une stratégie chirurgicale [III.II] peut être discutée au cas-par-cas. Dans la situation du **prolapsus rectal complet extériorisé**, une chirurgie

de type rectopexie améliore significativement l'IF (grade C)⁹. Cette chirurgie doit être faite par voie haute en cas d'IF ou de facteurs de risques d'IF (garde C) et la technique privilégiée est la rectopexie ventrale (ou ventropexie). Elle peut parfois aggraver la dyschésie et la constipation de transit. Dans la situation d'une **procidence interne du rectum** ou d'une rectocèle, la décision est plus difficile à prendre et doit passer par un consensus d'expert. En effet, les études sont **contradictoires**, certaines retrouvant une réduction significative de l'IF tandis que d'autres retrouvent une supériorité du traitement médical associé à la rééducation (grade C)². Enfin, dans le cas de la DAR isolée ou associée à un **syndrome de descente périnéale**, aucune indication chirurgicale n'est retenue d'autant que la responsabilité de la descente périnéale dans la genèse de la constipation d'évacuation est controversée (conséquence plutôt que cause)². En 2^{ème} ou 3^{ème} intention, en l'absence de prise en charge chirurgicale ou en cas d'échec de cette dernière, la **neuromodulation sacrée** [III.III] est recommandée (grade A)^{2,8}. Dans l'IF son efficacité est prouvée (grade A), également après chirurgie proctologique (grade C)². Son bénéfice dans la constipation n'est pas prouvé par des essais suffisamment puissants actuellement pour pouvoir le recommander en l'absence d'IF associée.

D'autres contextes étiologiques, plus rares et moins bien définis, sont pourvoyeurs de constipation et d'IF associés. C'est le cas de certaines maladies de systèmes [IV]. La plus étudiée est la **sclérodermie**. Cependant, aucune étude ne porte spécifiquement sur la prise en charge de la constipation avec IF dans cette pathologie. On peut recommander, après accord d'expert (grade D), l'utilisation des règles hygiéno-diététiques et des différents traitements médicaux également proposés dans les autres contextes étiologiques [cf. II et III]. La rééducation et la neuro-modulation mérite d'être étudiés dans cette pathologie, mais peuvent être proposés au cas par cas, après concertation pluridisciplinaire, du fait de leur très faible morbidité (grade D).

Enfin, une constipation initialement isolée peut s'associer secondairement à une IF dans des conditions parfois iatrogènes [V]. Certains laxatifs ont pour effets secondaires une IF du fait de la liquéfaction des selles qu'ils entraînent. Dans cette situation, les laxatifs de type mucilage doivent être privilégiés car ils ont montré un bénéfice dans l'IF (grade B)¹⁰. La chirurgie colique avec anastomose iléo-rectale, parfois proposée dans la constipation de transit sévère, augmente le risque d'IF par une diminution de la compliance rectale⁷. La rectopexie augmente le risque d'IF, également par le biais d'une diminution de la compliance rectale. La rectopexie par voie basse est plus à risque d'IF.

Conclusion

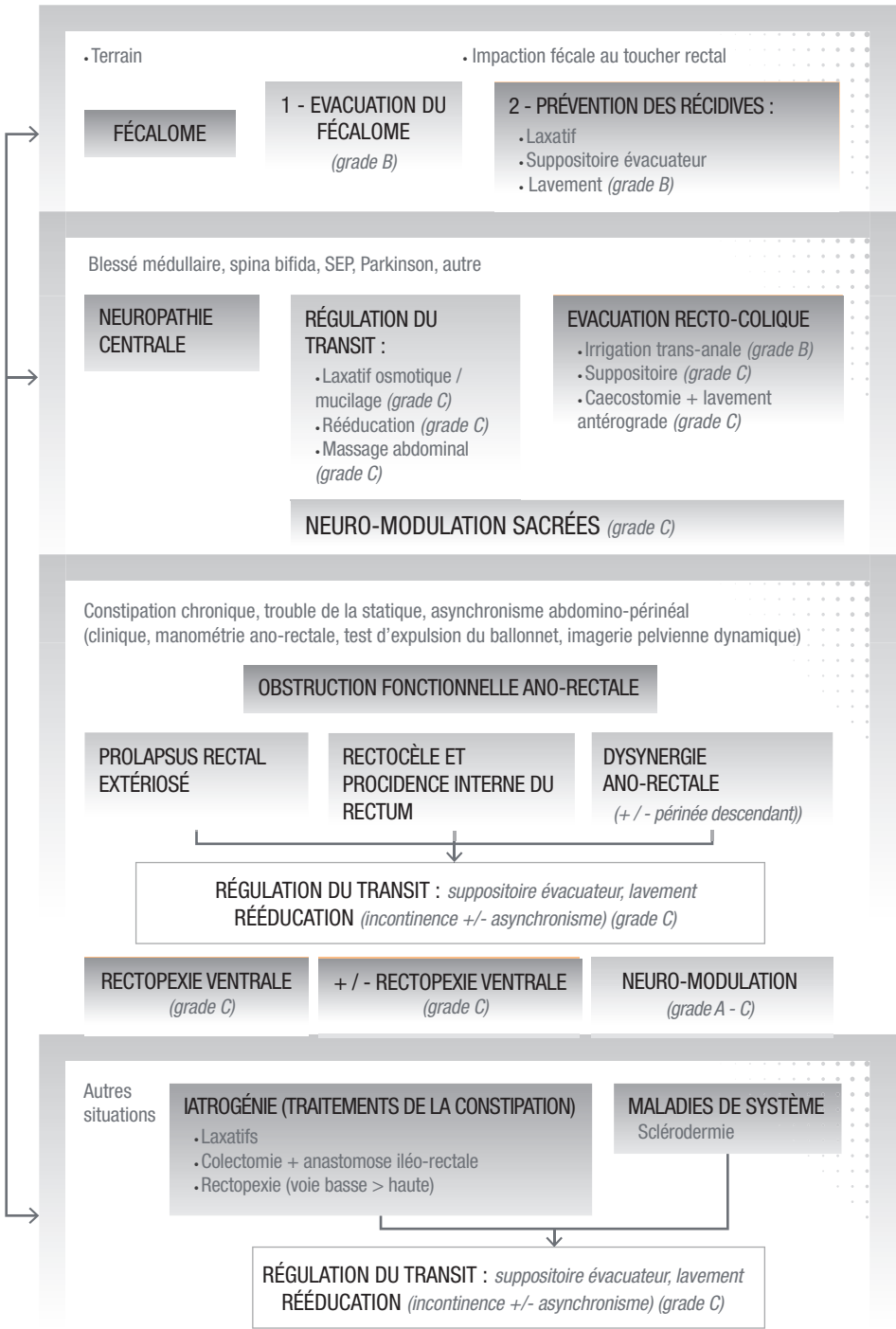
La coexistence d'une constipation et d'une IF est méconnue et certainement sous-estimée. Les essais cliniques manquent. Les contextes pathogéniques principaux sont peu nombreux et doivent être recherchés systématiquement. La vidange rectale est l'objectif premier du traitement médical. Celui-ci comprend les règles hygiéno-diététiques, l'utilisation de laxatifs et de suppositoires ou lavements évacuateurs. Les

laxatifs de type mucilage doivent être privilégiés. La rééducation d'une dyssynergie anorectale est recommandée le plus souvent. Dans le cadre des pathologies neurologiques centrales, les systèmes d'irrigation trans-anale sont souvent utiles et efficaces. La rectopexie est à privilégier en cas de prolapsus rectal extériorisé mais de façon plus incertaine dans la procidence interne du rectum et dans la rectocèle. Enfin, la neuro-modulation sacrée est efficace dans l'IF dans toutes les situations et doit être proposé après échec des autres thérapeutiques.

Bibliographie

1. Nurko S, Scott SM. Coexistence of constipation and incontinence in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:29-41.
2. Italian Society of Colorectal S, Pucciani F, Altomare DF, et al. Diagnosis and treatment of faecal incontinence: Consensus statement of the Italian Society of Colorectal Surgery and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists. *Dig Liver Dis* 2015.
3. Chassagne P, Jeco A, Gloc P, et al. Does treatment of constipation improve faecal incontinence in institutionalized elderly patients? *Age Ageing* 2000;29:159-64.
4. Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, et al. ANMS-ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:594-609.
5. Coggrave M, Norton C, Cody JD. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD002115.
6. Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology* 2006;131:738-47.
7. Bove A, Bellini M, Battaglia E, et al. Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment). *World J Gastroenterol* 2012;18:4994-5013.
8. Carrington EV, Evers J, Grossi U, et al. A systematic review of sacral nerve stimulation mechanisms in the treatment of fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1222-37.
9. Wallenhorst T, Bouguen G, Brochard C, et al. Long-term impact of full-thickness rectal prolapse treatment on fecal incontinence. *Surgery* 2015.
10. Bliss DZ, Savik K, Jung HJ, et al. Dietary fiber supplementation for fecal incontinence: a randomized clinical trial. *Res Nurs Health* 2014;37:367-78.

Algorithme 3 : Constipation et incontinence fécale



Situation 4.

Encoprésie

Dr C. Favreau-Weltzer

Service de Proctologie, Hôpital Bagatelle - 203 route de Toulouse, 33400 Talence

L'encoprésie, du grec kopros (excréments) préfixé par en (dans), correspond à **l'émission, volontaire ou non, de selles formées, semi-formées ou liquides, à des endroits socialement inappropriés, par un enfant d'au moins 4 ans** (définition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*).

Ce trouble doit survenir **au moins une fois par mois, pendant au moins 3 mois**, et ne doit pas être en rapport avec une pathologie sphinctérienne, neurologique, ou digestive type maladie de Hirschsprung.

Plus qu'une « simple » constipation, elle toucherait 3 % des enfants de 4 ans, et se raréfie avec l'âge (1,5 % des enfants de 8 ans, rare au-delà de l'adolescence). Elle concerne plus de 40 % des enfants constipés chroniques¹, et intervient préférentiellement au moment de l'acquisition de la propreté et à l'entrée à l'école. Elle touche plus les garçons que les filles.

Elle est fréquemment (25 à 30 % des cas) associée à l'énurésie (miction involontaire durant le sommeil, anormale chez un enfant de plus de 5 ans), et peut coexister avec d'autres troubles : du langage, de la coordination, de l'attention, ou autres pathologies psychiatriques.

Deux entités sont à distinguer : l'encoprésie avec constipation et incontinence par regorgement, et l'encoprésie sans constipation.

Elle peut être primaire, ou secondaire, c'est-à-dire survenant après une période de continence normale.

Elle a un **retentissement important sur la sociabilisation de l'enfant**, qu'elle peut conduire à la dépression.

Son traitement est spécifique, devant associer prises en charge médicale et psycho-comportementale².

I. Physiopathologie

La défécation normale se fait par l'ouverture du sphincter interne de l'anus (constitué de muscle lisse), de façon inconsciente, à l'arrivée des selles en bas du rectum, puis par l'ouverture consciente et donc volontaire du sphincter externe (fait de muscle strié), qui permet l'évacuation des selles. Ce mécanisme s'acquiert en général vers l'âge de 3 ans. Au début du trouble, l'enfant encoprétique retient volontairement ses selles dans le rectum. Quand il ressent l'envie de déféquer, il va serrer les sphincters et les muscles fessiers, s'accroupir, ou à l'inverse marcher raide sur la pointe des pieds, afin de faire remonter le contenu rectal. Avec le temps, la paroi rectale va s'habituer à être distendue, de plus en plus, et la sensation du besoin de déféquer va s'émousser, jusqu'à disparaître. Vont alors apparaître des émissions incontrôlées et non ressenties de selles, plus ou

moins molles, par regorgement (le rectum déborde), souvent contemporaines d'un agrégat de selles dures et sèches, le fécalome.

Il est important de ne pas méconnaître une encoprésie devant des fuites de selles liquides, qui peuvent être à tort prises pour des diarrhées, et traitées comme telles.

Les fuites involontaires de selles sans rétention fécale rectale, plus rares, sont le plus souvent en rapport avec une pathologie psychiatrique.

II. Causes

On peut retrouver à l'origine de l'encoprésie :

- des douleurs fissuraires intenses, motivant l'enfant à se retenir pour éviter la douleur
- une conduite d'évitement des toilettes communes (école)
- des causes psychiques : rapports « compliqués » avec les parents, arrivée d'un autre bébé, divorce, conflit avec les parents au moment de l'acquisition de la propreté, abus sexuels...

Parfois aucune cause pouvant expliquer l'apparition de cette pathologie n'est retrouvée.

III. Diagnostic

Les fuites fécales surviennent essentiellement **le jour**, à un moment où l'enfant relâche son attention (jeu, activité physique...), et souvent n'entraînent pas de réaction immédiate de sa part. Les selles peuvent être solides, molles voire liquides.

Les signes peuvent débuter après une période, plus ou moins longue, de continence parfaitement maîtrisée ; on parle alors d'encoprésie secondaire.

L'enfant est en bonne santé, on ne note **pas de cassure dans la courbe de croissance**.

En revanche, on retrouve souvent des difficultés relationnelles liées à ce problème (enfant isolé dans sa classe, moqué, honteux, replié sur lui-même). De plus, l'association à des troubles de l'attention avec hyperactivité est souvent décrite³.

Le **diagnostic est clinique** ; en cas de doute sur une maladie de Hirschsprung, ou d'échec du traitement initial, des examens pourront être demandés. On pourra notamment s'aider de la manométrie anorectale – à la recherche d'anomalies des pressions aux niveaux anal et rectal, pouvant orienter vers une maladie neurologique par exemple-, de l'analyse anatomopathologique de biopsies rectales -à la recherche d'arguments en faveur d'une maladie de Hirschsprung- ou de l'imagerie par résonance magnétique -pour déceler une éventuelle pathologie médullaire-.

L'imagerie colique n'est pas nécessaire, et montre tout au plus une importante stase stercorale, et/ou un fécalome.

IV. Traitement médical de première intention

Le cas échéant, il faut commencer par **évacuer le fécalome**, par des traitements par voie rectale : suppositoires libérateurs de gaz, lavements, ou par des traitements *per os* seuls ou en association. L'absorption de **polyéthylène glycol (PEG) 3350** à une dose de

1 g / kg / jour à 1,5 g / kg / jour (dose maximale de 100 g / jour), serait efficace à 95 %, avec une bonne tolérance⁴ (grade B). Les huiles minérales peuvent également être utilisées. En cas d'échec, une hospitalisation pour lavage naso-gastrique au PEG, voire fragmentation mécanique, éventuellement sous anesthésie générale, doit être envisagée (II).

Systématiquement il faudra **assurer un transit régulier**, par le respect des règles hygiéno-diététiques (fibres, présentation régulière aux toilettes) et surtout par la prise systématique de **laxatifs per os**. En première intention, on recommande les laxatifs osmotiques, en préférant le **PEG** au lactulose, qui semble moins bien toléré⁵ (grade B). Les laxatifs doivent être pris à posologie efficace, une **forte dose** est souvent nécessaire. Ils devront être poursuivis de façon **prolongée** (des mois voire des années), même après disparition du symptôme, pour éviter toute récurrence d'impaction rectale (accord d'experts). Là encore il faudra prévenir les parents de la possible apparition d'effets indésirables cliniques, qui sont mineurs et peuvent inclure des ballonnements, des flatulences, des douleurs abdominales et des selles molles (III).

Les laxatifs irritants ne semblent pas avoir de place dans le traitement de la constipation fonctionnelle chez l'enfant. Les probiotiques n'ont pas prouvé leur efficacité⁶.

Il est important de préciser aux parents que les laxatifs utilisés sont peu ou pas absorbés, et que leur utilisation, même sur le long terme, est sans danger pour leur enfant, et ne rendra pas leur « intestin paresseux ».

En cas de fissure anale douloureuse, on pourra user d'un traitement local, par application d'une pommade cicatrisante.

Enfin, et c'est au moins là le plus important, il faudra assurer une **prise en charge de la composante psychique** de l'encoprésie, c'est-à-dire rassurer l'enfant et ses parents sur la bénignité de la pathologie, leur en expliquer le mécanisme. Dédramatiser, et responsabiliser l'enfant, qui tiendra par exemple un « calendrier des selles ». Bien expliquer aux parents que les souillures sont involontaires, et non le fruit d'une provocation de la part de leur enfant. Ceci suffit souvent, en association avec le traitement médical, à faire cesser les symptômes (I). La mise en place d'un rituel comportemental défécatoire est conseillé : il faut apprendre à l'enfant à se présenter aux toilettes, à heures régulières, à attendre sans pousser que la selle vienne, au mieux avec un repose-pieds afin qu'il adopte la position la plus physiologique pour déféquer (grade B).

Il est important de prévoir des consultations régulières avec le praticien tant que le problème persiste, et même au-delà.

V. En cas d'échec du traitement initial

La rééducation par biofeedback semble être efficace, mais ses effets ne durent pas⁷ ; elle n'est donc pas recommandée en première intention mais peut-être tentée en cas d'échec du traitement initial⁶ (grade B) (IV).

Plusieurs petites études de faible niveau de preuve tendent à montrer une efficacité du méthylphénidate sur l'encoprésie associée à des troubles de l'attention.

L'analyse de la littérature n'a pas retrouvé d'étude sur l'éventuel intérêt de la neurostimulation des racines sacrées pour l'encoprésie.

Une étude fait état d'une nette amélioration des suintements chez les enfants constipés, après traitement par stimulation transcutanée abdominale ; mais avec une efficacité peu durable⁸.

Une étude en 2003 a rapporté des résultats intéressants de la réflexologie plantaire sur l'encoprésie chez 48 patients⁹.

D'autres thérapies « alternatives » comme l'acupuncture, l'ostéopathie, l'homéopathie, peuvent avoir un effet positif, mais aucune étude ne l'a clairement montré⁶.

Dans certaines situations socio-familiales compliquées, ou en cas d'association de l'encoprésie à des troubles psychiatriques, une prise en charge psychiatrique spécialisée est souvent utile (V).

VI. Evolution

L'amélioration serait obtenue dans 50 à 60 % des cas à 1 an et à 5 ans, avec une « guérison », sans prise de laxatifs, de 80 % à 10 ans⁶.

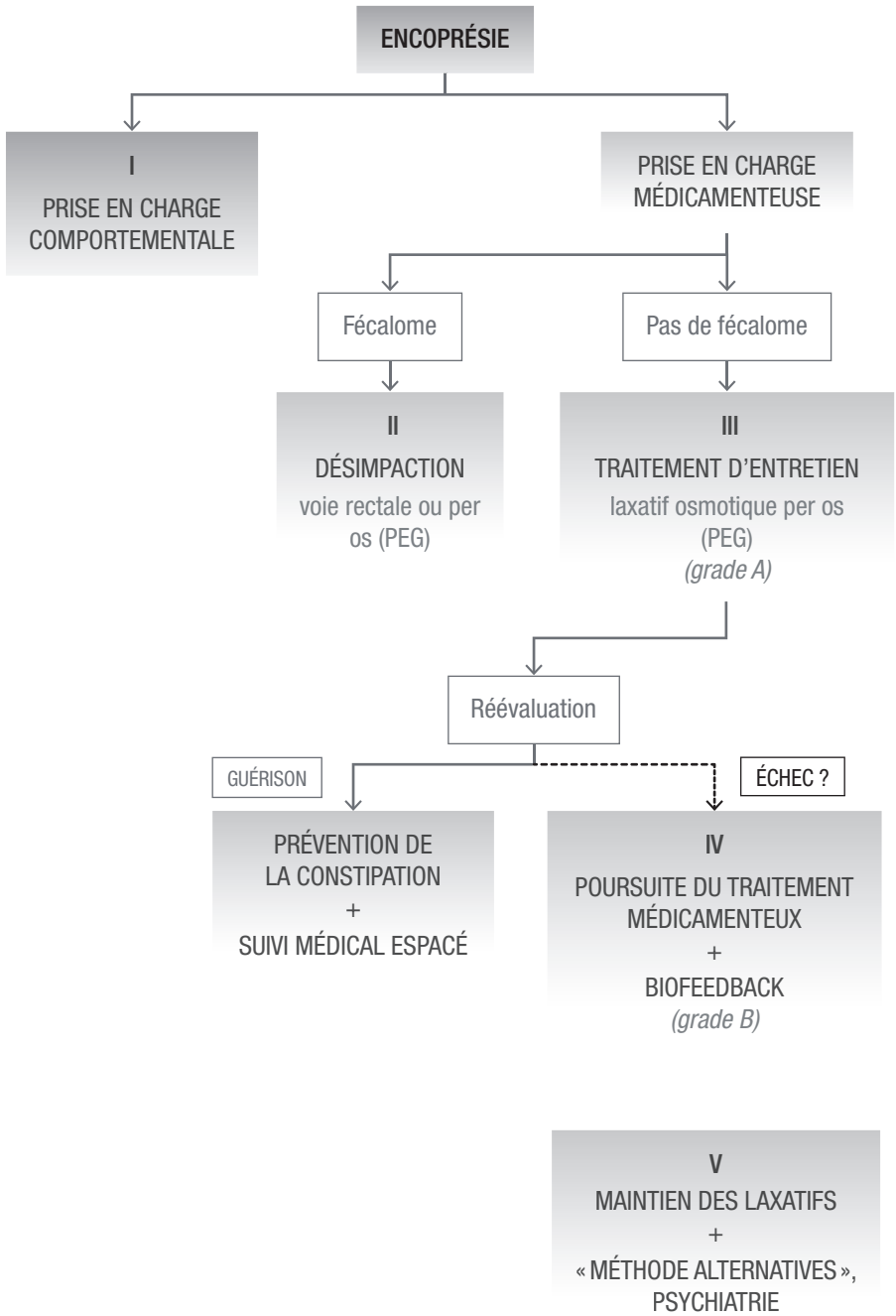
Toutefois la plus grosse série étudiée publiée dans Gut en 1993, avec le plus long suivi (jusqu'à 12 ans), fait état d'une guérison sans prise de laxatif d'uniquement 63 %, soit 37 % des enfants dépendants aux laxatifs, dont la moitié présentant toujours des fuites¹⁰.

Le pronostic est meilleur si le traitement est mis en place précocement, et si le début de la maladie est précoce (avant 2 ans)¹⁰.

Conclusion

L'encoprésie est une pathologie fréquente chez l'enfant. Son diagnostic est le plus souvent clinique. Le traitement de première intention repose sur des mesures comportementales qui incluront les parents et l'entourage, en association avec des laxatifs osmotiques per os, à forte dose et sur une durée prolongée (grade B). En cas d'échec de ces mesures, d'autres traitements, comme le biofeedback (grade B) pourront être mis en place. Le pronostic de l'encoprésie reste favorable dans la majorité des cas, mais 2/3 des enfants sont dépendants aux laxatifs. Les chances de guérison augmentent avec un traitement mis en place précocement.

Algorithme 4 : Encoprésie



Bibliographie

1. Kammacher Guerreiro M, Bettinville A, Herzog D. Fecal overflow often affects children with chronic constipation that appears after the age of 2 years. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014 Aug;53(9):885-9.
2. Brazzelli M, Griffiths PV, Cody JD, Tappin D. Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for the management of faecal incontinence in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD002240
3. McKeown C, Hisle-Gorman E, Eide M, Gorman GH, Nylund CM. Association of constipation and fecal incontinence with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):e1210-5
4. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr*. 2002 Sep;141(3):410-4.
5. Voskuil W, de Lorijn F, Verwijs W et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut*. 2004 Nov;53(11):1590-4.
6. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Sep;43(3):405-7.
7. Croffie JM, Ammar MS, Pfefferkorn MD et al. Assessment of the effectiveness of biofeedback in children with dyssynergic defecation and recalcitrant constipation/encopresis: does home biofeedback improve long-term outcomes. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005 Jan-Feb;44(1):63-71.
8. Leong LC, Yik YI, Catto-Smith AG, Robertson VJ, Hutson JM, Southwell BR. Long-term effects of trans-abdominal electrical stimulation in treating children with slow-transit constipation. *J Pediatr Surg*. 2011 Dec;46(12):2309-12
9. Bishop E, McKinnon E, Weir E, Brown DW. Reflexology in the management of encopresis and chronic constipation. *Paediatr Nurs*. 2003 Apr;15(3):20-1.
10. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and longterm follow up. *Gut*. 1993; 34: 1400-1404.

Situation 5.

Grossesse et post-partum

Dr M. Eléouet-Kaplan

Service de proctologie - 203, route de Toulouse - 33401 TALENCE CEDEX

La constipation est un symptôme fréquent de la grossesse (10 à 50 % des cas). Elle est potentiellement multifactorielle (rôle de la progestérone qui diminue la contraction des fibres musculaires lisses, du volume de l'utérus, de la baisse de l'activité physique, des apports de fer, de l'arrêt du tabac), et rarement de cause organique.

La constipation dans le post-partum est également fréquente et peut être secondaire à de nombreux facteurs (douleur sur l'épisiotomie, sur une pathologie hémorroïdaire ou fissuraire, influence des hormones, perte de sensibilité du périnée).

La constipation n'a pas de définition spécifique à la grossesse et au post-partum. Elle va être responsable d'un inconfort abdominal, de gaz, ballonnement, et d'une diminution de la fréquence des selles et/ou de selles plus dures et plus difficiles à évacuer. Elle peut être responsable de l'apparition d'une fissure ou d'une maladie hémorroïdaire.

Si elle est purement fonctionnelle, elle ne présente aucun risque pour la mère ou l'enfant. Par contre, les causes de constipation d'origine organique peuvent être gravissimes, jusqu'à mortelles, pour la mère comme pour le fœtus. Elles sont heureusement bien plus rares.

I. Diagnostic

L'interrogatoire va s'atteler à rechercher une constipation préexistante, le nombre de selles et leur consistance depuis les dernières semaines, la présence de gaz, de rectorragies ou glaires associées, une douleur abdominale et ses caractéristiques, des vomissements.

L'examen abdominal sera limité par la taille de l'utérus, mais une masse ou une sensibilité à distance de l'utérus sera à rechercher. L'examen proctologique se fera de préférence en décubitus latéral gauche, à la recherche d'un obstacle à l'évacuation, et afin d'évaluer l'absence ou la présence de selle dans le rectum, ainsi que leur consistance. Une dyssynergie ano-rectale et un trouble de la statique pelvienne seront également recherchés.

A l'issue de cet examen, la cause de la constipation est généralement évidente.

II Traitement

II. 1. CONSTIPATION DE CAUSE ORGANIQUE

Les causes de constipation organique sont rares pendant la grossesse (au maximum 1/1500 grossesses). **Les signes de gravité pouvant nous orienter vers une occlusion organique** sont : les rectorragies, les glaires, des vomissements, un arrêt complet des matières et des gaz, de violentes douleurs abdominales aiguës, des signes généraux anormaux (fièvre, tachycardie). Les causes principales d'occlusion pendant la grossesse sont les adhérences (54,6 %), l'invagination intestinale ou le volvulus (25 %), le cancer

du colon (3,7 %), la hernie étranglée (1,4 %), l'appendicite (0,5 %) et autres (10 %)¹. **Leur prise en charge est à réaliser en urgence en service spécialisé, avec une imagerie adaptée, et un bilan infectieux et préopératoire².** Le cas spécifique du fibrome sous-séreux découvert en cours de grossesse, qui comprime les voies digestives, peut nécessiter une chirurgie en cours de grossesse, par voie coelioscopique (grade C)³. Le cancer du colon peut également être opéré en milieu de grossesse sans interruption de grossesse (grade C)⁴.

II. 2. Constipation de transit

Pendant la grossesse

Il n'y a pas de spécificité diagnostique de la constipation lors de la grossesse.

Concernant la thérapeutique, peu d'études ont été réalisées. Une revue de la Cochrane réalisée en septembre 2015 a étudié les traitements de la constipation pendant la grossesse⁵. Les résultats sont évalués selon la fréquence des selles mais pas d'après le confort intestinal et défécatoire.

Le traitement hygiéno-diététique sera celui de la constipation de l'adulte standard (AE), en commençant par l'hygiène défécatoire (répondre à la sensation de besoin, conserver un rythme régulier des défécations, respecter une durée suffisante pour satisfaire au besoin, une intimité auditive, visuelle et olfactive dans la mesure du possible, l'utilisation d'un marchepied ou les toilettes « à la turque » favorisent la progression des selles dans le canal anal) (grade C)⁶, **puis en ajustant les apports en fibres alimentaires (de 20 à 40 g par jour)⁷ associées à un apport hydrique de 1,5 à 2 L par jour⁸ (grade C).** L'activité physique ne peut pas être spécifiquement recommandée pour lutter contre la constipation pendant la grossesse (AE).

En cas d'échec, le choix du laxatif de première ligne n'est pas tranché. Il s'agit soit d'un laxatif osmotique⁹, soit d'un mucilage, tous les deux étant sans risques et bien tolérés chez la femme enceinte (Centre de référence des agents tératogènes (CRAT). Les laxatifs osmotiques seront prescrits pour une constipation plus marquée que les mucilages (moins d'une selle tous les 2 jours) (AE). Si une classe thérapeutique est en échec, on peut passer à la seconde classe thérapeutique de laxatif de première ligne (AE). Les laxatifs huileux ne sont pas recommandés au long cours à cause du risque de carences en vitamines liposolubles (CRAT).

En cas d'échec de ces laxatifs de première ligne à dose optimale, un laxatif stimulant peut être prescrit : on préférera alors le séné (CRAT), dont les données tératogènes sont mieux connues. On dispose de peu de données sur la tolérance des autres laxatifs stimulants, de plus certains peuvent déclencher des contractions utérines¹⁰. Le prucalopride est contre-indiqué pendant la grossesse.

En post-partum

De rares études ont été réalisées, de faible niveau de preuve, et aucune n'est d'assez bonne qualité pour que la Cochrane puisse faire des recommandations¹¹. **On peut alors**

suivre les mêmes recommandations que l'adulte standard pour une femme qui n'allait pas, et suivre les mêmes consignes que la femme en cours de grossesse pour une femme qui allaite (AE).

Si la constipation persiste malgré un traitement bien conduit, les **explorations fonctionnelles (temps de transit, manométrie, défécographie ou déféco-IRM), seront à réaliser plus ou moins rapidement après l'accouchement, sauf en cas d'anomalie anatomique majeure à l'examen clinique, devant être prise en charge rapidement sur le plan chirurgical (AE).**

II. 3. Constipation terminale

Si la patiente présente une stase fécale dans le rectum, difficile à évacuer, on peut lui proposer ponctuellement un suppositoire exonérateur, voire des petits lavements (AE).

S'il s'agit d'un fécalome, un traitement par laxatifs osmotiques à hautes doses, et/ou un lavement peut lui être proposé (AE).

II.4. CAS SPÉCIFIQUES

La supplémentation en fer oral, fréquente pendant la grossesse, n'entraîne pas de constipation¹².

En cas de menace d'accouchement prématuré, il n'y a pas de traitement préventif de la constipation à débiter (AE).

En cas de pathologie fissuraire, il faut obtenir une limitation de la distension anale lors de la défécation avec pour objectif l'obtention de selles molles, sur plusieurs semaines, jusqu'à cicatrisation de la fissure, en suivant les recommandations de traitement de la constipation de transit de la grossesse ou du post-partum selon le cas (AE), associé à un traitement antalgique. Le traitement laxatif doit être débuté rapidement pour éviter que la constipation secondaire à la douleur ne s'installe (AE).

En cas de pathologie hémorroïdaire avec douleur défécatoire, il faut limiter les efforts de poussée qui favorisent les symptômes, en obtenant des selles molles, en suivant les recommandations de traitement de la constipation de transit pendant la grossesse ou du post-partum selon le cas (AE).

En cas de césarienne programmée, il n'existe aucune publication concernant la prévention de la constipation. Il peut être proposé à la patiente de prendre, en préopératoire, un laxatif 2-3 jours avant l'intervention pour limiter la constipation postopératoire (AE).

En cas d'accouchement par césarienne, il n'y a pas d'argument pour prescrire

systematique un laxatif en post-opératoire, mais **on peut proposer un traitement préventif de la constipation post-opératoire selon le même schéma que la gestion de la constipation en post-opératoire d'une chirurgie proctologique : choix et dosage du laxatif en fonction de la patiente (AE).**

En cas de lésions sphinctériennes réparées à l'accouchement, il vaut mieux **prescrire un laxatif** qu'un régime sans résidu : le retour du transit est plus rapide, la douleur est moindre et la sortie d'hospitalisation est plus précoce¹³ (grade C).

Conclusion

Les causes organiques sont exceptionnelles, mais doivent être évoquées devant un tableau de constipation plus sévère et plus aigu, avec nécessité d'un avis spécialisé en urgence au moindre doute. Les causes et conséquences de la constipation fonctionnelles sont nombreuses, mais le traitement peut nettement soulager les patientes. Même s'il y a peu de publications sur ce domaine, la prise en charge de la constipation de la grossesse et du post-partum doit passer par les mêmes étapes que l'adulte standard, mais en faisant attention aux traitements déconseillés pendant la grossesse et l'allaitement (laxatifs huileux et laxatifs stimulants). Attention à bien prévenir la patiente de prendre son traitement tous les jours, pour éviter les fluctuations de transit, ce qui pourrait majorer l'inconfort du traitement laxatif, et de prévenir son praticien si le traitement n'est pas satisfaisant au bout de quelques jours, afin d'adapter la posologie, voire la molécule.

Bibliographie

1. Stukan M, Kruszewski Wieslaw J, Dudziak M, Kopiej A, Preis K. Intestinal obstruction during pregnancy. *Ginekol Pol.* 2013 ; 84 : 137-41.
2. Palmucci S, Lanza ML, Gulino F, Scilletta B, Ettorre GC. Diagnosis of a sigmoid volvulus in pregnancy: ultrasonography and magnetic resonance imaging findings. *J Radiol Case Rep.* 2014 ; 8 : 54-62.
3. Saccardi C, Visentin S, Noventa M, Cosmi E, Litta P, Gizzo S. Uncertainties about laparoscopic myomectomy during pregnancy: A lack of evidence or an inherited misconception? A critical literature review starting from a peculiar case. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2015 ; 24 : 189-94.
4. Kraljevi M, Hoffmann H, Knipprath A, von Holzen U. Obstructing adenocarcinoma of the descending colon in a 31-year-old pregnant woman. *Int J Surg Case Rep.* 2014 ; 5 : 958-60.
5. Rungsiprakarn P1, Laopaiboon M, Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, et al. Interventions for treating constipation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015
6. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, et al. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte: Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults. *Gastroenterol Clin Biol* 31, 125–135 (2007).
7. Anderson AS, Whichelow MJ. Constipation during pregnancy: dietary fibre intake and the effect of fibre supplementation. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1985 ; 39 : 202-7.
8. Anti M1, Pignataro G, Armuzzi A, Valenti A, et al. Hepatogastroenterology. 1998 ; 45 : 727-32. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult

patients with functional constipation.

9. Nardulli G, Limongi F, Sue G, Zapata L, Bompert I. Use of polyethylene glycol in the treatment of puerperal constipation. G E N. 1995 ; 49 : 224-6.

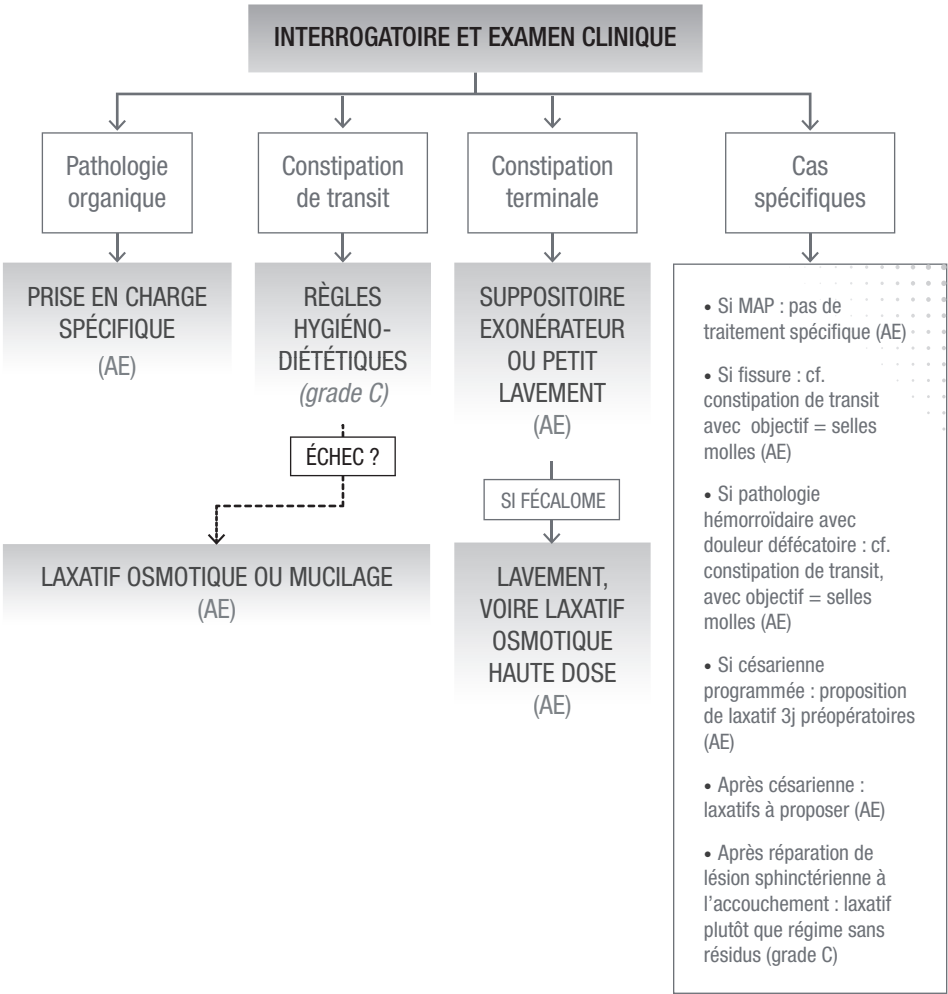
10. Sorin Tunaru, Till F. Althoff, Rolf M. Nüsing, Martin Diener, et al. Castor oil induces laxation and uterus contraction via ricinoleic acid activating prostaglandin EP3 receptors. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 5; 109 : 9179–9184.

11. Turawa EB, Musekiwa A, Rohwer AC. Interventions for treating postpartum constipation. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 23

12. Milman N1, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L. Acta Haematol. 2006 ; 115 : 53-7. Side effects of oral iron prophylaxis in pregnancy--myth or reality?

13. Mahony R1, Behan M, O'Herlihy C, O'Connell PR. Randomized, clinical trial of bowel confinement vs. laxative use after primary repair of a third-degree obstetric anal sphincter tear. Dis Colon Rectum. 2004 ; 47 : 12-7.

Algorithme 5 : Constipation, grossesse et post-partum



Situation 6.

Constipation chez le malade neurologique

Dr C. Brochard, Pr L. Siproudhis

*CHU de Rennes, Pontchaillou, Services d'Explorations Fonctionnelles Digestives,
Services des maladies de l'appareil digestif, proctologie.*

Les troubles anorectaux sont fréquents chez les malades neurologiques et altèrent leur qualité de vie. Ils sont représentés par la constipation et l'incontinence fécale, souvent associées, ce qui rend complexe leur prise en charge. Les principales pathologies neurologiques concernées peuvent être (i) centrales : lésions cérébrales ou médullaires (traumatiques, ischémiques, tumorales), les accidents vasculaires cérébraux, la sclérose en plaque, la maladie de Parkinson, l'atrophie multiloculaire systémique, les démences ; (ii) périphériques : neuropathie diabétique, radiculaire (hernie, canal lombaire étroit), anomalies congénitales. La pathogénie des troubles anorectaux dans le cadre des maladies neurologiques n'est que partiellement comprise parce que (i) l'organisation de l'innervation de l'anorectum fait intervenir les voies de la motricité, de la sensibilité, des systèmes nerveux autonome et somatique (ii) rendant l'expression clinique de l'atteinte non systématisée (iii) d'autres facteurs fonctionnels ou médicamenteux peuvent intervenir. Pour réaliser l'algorithme, nous nous sommes placés dans la situation où le patient a une maladie neurologique connue et une constipation.

I. Commentaires de l'algorithme

I.1. ELIMINER UNE CAUSE ORGANIQUE

Il est recommandé de réaliser, comme dans la population générale, une coloscopie courte ou longue en cas d'aggravation de la constipation, d'existence de signe d'alarme (rectorragies, perte de poids, anémie) (Accord professionnel) (AP).

I.2. EVALUER LE TERRAIN ET L'IMPORTANCE DU HANDICAP

Il est recommandé de tenir compte des souhaits et des possibilités du patient, de son entourage, de l'équipe soignante pour obtenir leur adhésion au plan de traitement proposé (AP). La prise en charge doit être adaptée au handicap moteur et/ou cognitif (AP). Les techniques comportementales associées au traitement médical sont très importantes, particulièrement en cas de déficit intellectuel ou de difficultés d'apprentissage (AP).

I.3. EVALUER LE RETENTISSEMENT :

de la constipation : douleurs abdominales, fécalome, rectorragies, évacuation prolongée, incontinence fécale, dysréflexie autonome, fissure anale, troubles de la statique pelvienne, hospitalisation(s) pour volvulus/syndrome occlusif sur fécalome, évaluation de leur qualité de vie¹
sur la sphère vésicosphinctérienne : les troubles vésicosphinctériens apparaissent souvent en premier en raison d'une compliance moindre de la vessie par à la différence

de celle du réservoir rectal. Ces troubles (incontinence et infections urinaires) peuvent être aggravés par une constipation chronique et améliorés si celle-ci est corrigée².

1.4. RECHERCHER DES FACTEURS AGGRAVANTS (MÉDICAMENTS, HYDRATATION, ALIMENTATION...)

Il est recommandé de rechercher un alitement prolongé en raison de la maladie neurologique, une hydratation souvent réduite pour éviter les troubles urinaires, une alimentation pauvre en fibres, la prise d'anticholinergiques pour traiter les impériosités, d'antidépresseurs tricycliques pour traiter un syndrome dépressif ou d'analgésiques (codéine, dérivés morphiniques) pour traiter des douleurs rhumatologiques (AP). Ces facteurs sont souvent présents et peu modifiables sauf en ce qui concerne l'alimentation.

1.5. DYSSYNERGIE ANORECTALE?

Celle-ci peut être secondaire à la maladie neurologique mais elle peut aussi être d'origine comportementale. Elle peut être recherchée à l'examen clinique et/ou en manométrie anorectale et/ou en défécographie (ou défécolRM). L'efficacité du biofeedback dans la constipation avec anisme est connue mais les études ayant évalué l'efficacité du biofeedback chez les patients neurologiques avec constipation sont peu nombreuses. Un bénéfice est observé chez les patients ayant une sclérose en plaques³ (grade C), une atteinte radiculaire⁴ (grade C). Il est recommandé de rechercher la dyssynergie anorectale car elle est facilement accessible à une rééducation et peut être efficace (grade C). L'efficacité des suppositoires à libération gazeuse Eductyl® en association avec la rééducation a été soulignée dans le traitement de la dyschésie chez les malades non neurologiques⁵. Même si aucune étude similaire n'a été réalisée chez les malades neurologiques, il est recommandé de les utiliser en association avec la rééducation si cela est possible (AP).

1.6. TROUBLES DE LA STATIQUE PELVIENNE?

Ils doivent être recherchés à l'examen clinique et une défécographie peut être nécessaire. Il s'agit le plus souvent de procidence rectale interne, de prolapsus rectal extériorisé ou de rectocèle. Ils sont dus aux efforts de poussée abdominale défécatoires mais aussi urinaires et sont plus fréquents en cas de périnée hypotonique (atteinte périphérique). Malgré l'absence de données concernant les troubles de la statique pelvienne et les maladies neurologiques, une prise en charge chirurgicale peut être discutée. Il est recommandé au préalable d'évaluer la fonction sphinctérienne du patient, à l'aide d'une endosonographie anale et d'une manométrie anorectale (AP) parce que le risque de récurrence post-opératoire peut être élevé chez les malades dyssynergiques.

1.7. CONSTIPATION DE TRANSIT ASSOCIÉE?

Il n'est pas recommandé en pratique de la rechercher en première intention (AP). Elle est souvent présente dans les maladies neurologiques, objectivée par un temps de transit colique (TTC). En cas d'échec des traitements de première ligne, il est recommandé de

réaliser un TTC afin de guider la suite de la prise en charge (AP).

Le **traitement de première ligne** repose sur les massages abdominaux⁶ (Grade B) et les laxatifs oraux bien tolérés et peu onéreux. Parmi ces laxatifs, il est recommandé d'utiliser en première intention ceux à base de Psyllium⁷, (grade B), le Macrogol⁸ (grade B). Ceux ci ont montré leur efficacité dans la maladie de Parkinson.

Le **traitement de deuxième ligne** comporte les agonistes 5-HT4 comme le prucalopride (Resolor®). Le prucalopride a montré son efficacité chez les blessés médullaires⁹ (grade B) et la sclérose en plaques¹⁰ (grade B). Des douleurs abdominales sont rapportées⁹. On rappelle qu'il ne fait l'objet d'un remboursement par les organismes d'assurance maladie en France. La neostigmine –glycopyrrolate n'est pas disponible en France. Le cisapride et le tegaserod ont été retirés du marché en raison de leurs effets secondaires. Les procédés reposant sur les principes de la médecine chinoise ne peuvent être recommandés en raison de la grande variabilité des techniques.

I.8. TROUBLES DE LA PERCEPTION RECTALE?

Un trouble de la perception rectale favorise l'accumulation de matières dans le rectum. Il peut être objectivé par une manométrie anorectale en mettant en évidence une augmentation du volume de première sensation, de perception constante et surtout du volume maximal théorique (mégarectum). Si le réflexe exonérateur est présent, il est recommandé de réaliser des manœuvres digitales¹¹ (grade B). En l'absence de réflexe exonérateur, il est recommandé d'utiliser des suppositoires stimulants (Bisacodyl, Dulcolax®)¹² (grade B) ou des lavements¹³ (grade C).

I.9. ET EN CAS D'ÉCHEC DU TRAITEMENT DE PREMIÈRE LIGNE...

de la dyssynergie anorectale : si les compétences sphinctériennes sont bonnes, on peut en théorie recourir à une injection de toxine botulique intrasphinctérienne ou du muscle puborectal (AP).

de la constipation de transit associée : il est recommandé de réaliser un temps de transit colique (AP). En cas de constipation prédominant à droite (AP), il est recommandé de réaliser des irrigations coliques antérogrades (technique de malone ou cAPcostomie)¹⁴(grade C). Si la constipation prédomine à gauche (AP), il est recommandé de réaliser des irrigations coliques rétrogrades (Peristeen®, Coloplast)^{15,16} (grade A).

des troubles de la perception rectale : il est recommandé de réaliser des irrigations coliques rétrogrades (Peristeen®, Coloplast)¹⁵ (grade C). Son utilisation permet chez les blessés médullaires de diminuer les scores de constipation, d'incontinence, de neurodysfonction colique et les coûts¹⁵.

La stimulation électrique des muscles abdominaux et la neuromodulation des racines sacrées ne peuvent être recommandées.

Conclusion

- Il est recommandé de réaliser une coloscopie en cas d'aggravation de la constipation, d'existence de signe d'alarme (rectorragies, perte de poids, anémie) (AP).
- Il est recommandé de toujours tenir compte des souhaits et des possibilités du patient, de son entourage, de l'équipe soignante et d'adapter la prise en charge au handicap moteur et/ou cognitif (AP).
- Il est recommandé de rechercher la dyssynergie anorectale car elle facilement accessible à une rééducation et peut être efficace (grade C)
- Il est recommandé de débiter par des thérapeutiques simples et peu invasives (AP) comme les massages abdominaux (grade B) et des laxatifs oraux tels que le psyllium et le macrogol (grade B).
- Le prucalopride est recommandé en cas d'échec du traitement de première ligne (grade B)
- Afin de permettre la vacuité rectale, les manœuvres digitales (grade B), les suppositoires stimulants (grade B) et les petits lavements (grade C) sont recommandés.
- En cas d'échec des thérapeutiques citées, et en tenant compte du handicap du patient, il est recommandé de réaliser des irrigations coliques rétrogrades (grade A) ou antéro-grades (grade C).

Bibliographie

1. Sonnenberg, A., Tsou, V. T. & Müller, A. D. The 'institutional colon': a frequent colonic dysmotility in psychiatric and neurologic disease. *Am. J. Gastroenterol.* 89, 62–66 (1994).
2. Loening-Baucke, V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 100, 228–232 (1997).
3. Preziosi, G. et al. Bowel biofeedback treatment in patients with multiple sclerosis and bowel symptoms. *Dis. Colon Rectum* 54, 1114–1121 (2011).
4. Yang, D.-H. et al. Anorectal function and the effect of biofeedback therapy in ambulatory spinal cord disease patients having constipation. *Scand. J. Gastroenterol.* 45, 1281–1288 (2010).
5. Cotelle, O. et al. A concomitant treatment by CO₂-releasing suppositories improves the results of anorectal biofeedback training in patients with dyschezia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dis. Colon Rectum* 57, 781–789 (2014).
6. Jeon, S.-Y. & Jung, H.-M. [The effects of abdominal meridian massage on constipation among CVA patients]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 35, 135–142 (2005).
7. Ashraf, W., Pfeiffer, R. F., Park, F., Lof, J. & Quigley, E. M. Constipation in Parkinson's disease: objective assessment and response to psyllium. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 12, 946–951 (1997).
8. Zangaglia, R. et al. Macrogol for the treatment of constipation in Parkinson's disease. A randomized placebo-controlled study. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 22, 1239–1244 (2007).
9. Krogh, K. et al. Efficacy and tolerability of prucalopride in patients with constipation due to spinal cord injury. *Scand. J. Gastroenterol.* 37, 431–436 (2002).
10. Medaer, R., D'Hooghe, B. & Guillaume, D. Efficacy and tolerability of prucalopride in patients with constipation due to multiple sclerosis: A double-blind, placebo-controlled pilot study [Abstract number P0253]. *Gut* 1999;45 Suppl V:A137. 45 (1999).
11. Coggrave, M. J. & Norton, C. The need for manual evacuation and oral laxatives in the management of neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury: a randomized controlled trial of a stepwise protocol.

Spinal Cord 48, 504–510 (2010).

12. House, J. G. & Stiens, S. A. Pharmacologically initiated defecation for persons with spinal cord injury: effectiveness of three agents. Arch. Phys. Med. Rehabil. 78, 1062–1065 (1997).

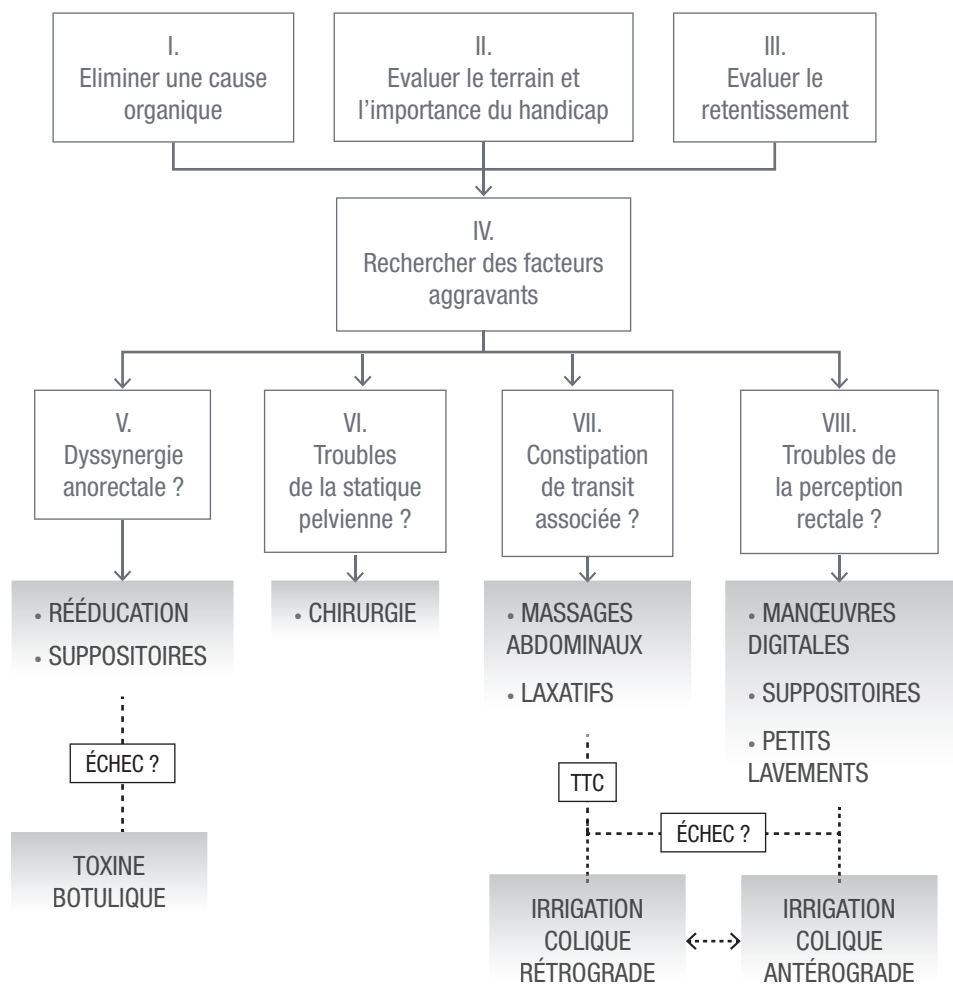
13. Cornell, S. A. et al. Comparison of three bowel management programs during rehabilitation of spinal cord injured patients. Nurs. Res. 22, 321–328 (1973).

14. Poirier, M., Abcarian, H. & Nelson, R. Malone antegrade continent enema: an alternative to resection in severe defecation disorders. Dis. Colon Rectum 50, 22–28 (2007).

15. Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, Abel R, Hultling C, Krogh K, Media S, Laurberg S. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. Gastroenterology 131(3):738-47 (2006)

16. Christensen, P., Krogh, K., Buntzen, S., Payandeh, F. & Laurberg, S. Long-term outcome and safety of transanal irrigation for constipation and fecal incontinence. Dis. Colon Rectum 52, 286–292 (2009).

Algorithme 6 : Constipation neurologique



Situation 7.

Troubles de la statique rectale

Dr E. Duchalais, Pr G. Meurette, Dr P-A. Lehur

Clinique de Chirurgie Digestive et Endocrinienne, CHU de Nantes – Hôtel-Dieu

Les troubles de la statique rectale (TSR) sont une cause fréquente de constipation terminale. Il n'est cependant pas rare de retrouver des anomalies anatomiques chez des sujets « normaux ». En effet, une rectocèle antérieure ou une procidence rectale interne sont observées chez respectivement 35 et 85 % des cas en défécographie dans les études sur volontaires sains^{1,2}. Ainsi lorsqu'un TSR est découvert au cours du bilan étiologique d'une constipation terminale, il est parfois difficile de différencier ceux qui sont réellement responsables des symptômes de constipation terminale, ceux de découverte fortuite et ceux qui en sont la conséquence. Or il ne semble pas exister de corrélation entre la symptomatologie des patients et l'importance de l'anomalie anatomique^{3,4}. Dans ces circonstances, la décision thérapeutique repose en grande partie sur l'évaluation de la plainte fonctionnelle des patients, l'objectif principal étant d'améliorer la fonction défécatoire et la qualité de vie.

Par ailleurs, les TSR s'intègrent très fréquemment dans le cadre d'autres troubles de la statique pelvienne, entérocele, hystérocele et/ou cystocèle. La correction anatomique isolée d'un TSR peut aggraver ou démasquer un autre trouble de la statique pelvienne⁵. Un bilan périnéal complet est impératif afin de prévenir ce risque et mieux orienter la décision thérapeutique. Ainsi, la prise en charge d'une constipation terminale associée à un TSR vise à restaurer une fonction ano-rectale satisfaisante pour le patient, tout en évitant la survenue de nouveaux troubles fonctionnels liés aux complications du geste chirurgical proposé.

I. Les différents troubles de la statique rectale

Les troubles de la statique rectale peuvent être découverts lors de l'examen initial d'une constipation terminale. Dans certains cas, c'est le bilan complémentaire réalisé au décours de la prise en charge initiale qui posera le diagnostic.

Les trois troubles de la statique rectale observés lors de l'examen clinique ou des examens d'imagerie sont les suivants :

- **La rectocèle antérieure** correspond à une protrusion de la paroi antérieure du rectum à travers la cloison recto-vaginale contre la paroi vaginale postérieure.
- **La procidence rectale interne (ou intussusception)** se définit comme une invagination de la paroi rectale sur elle-même ou au travers du canal anal. Elle est parfois mise en évidence par anoscopie au cours des efforts de poussée.
- **Le prolapsus rectal extériorisé** est l'extériorisation au travers du canal anal de la procidence rectale.

II. Le traitement conservateur de première intention

En l'absence de prolapsus rectal extériorisé, qu'il existe ou non un TSR observé cliniquement, le traitement initial repose sur le traitement symptomatique de la constipation terminale. Cette attitude n'a pas été clairement validée dans la littérature. Néanmoins, les différentes techniques chirurgicales proposées en cas de constipation terminale associée à un TSR ont été évaluées sur une population de patients non améliorés par un traitement conservateur bien conduit, basé sur l'explication des difficultés à la patiente (avec schéma, rappel de la physiologie de la défécation normale, position sur les toilettes), les règles hygiéno-diététiques et les traitements médicamenteux de la constipation terminale (Grade C).

III. Le bilan complémentaire adapté à la situation clinique

Le bilan complémentaire n'est demandé qu'après échec d'une prise en charge initiale conservatrice.

La défécographie standard ou la déféco-IRM permet de découvrir ou de confirmer un TSR et de rechercher d'autres troubles de la statique pelvienne associée. Si un trouble de la statique pelvienne antérieure (+/- associé à une incontinence urinaire) est retrouvé, une consultation urologique avec calendrier mictionnel et bilan urodynamique est requise.

La manométrie anorectale est également réalisée de façon systématique. Elle permet d'une part de rechercher une hypotonie sphinctérienne en faveur d'une incontinence anale. D'autre part, elle recherche une dyssynergie ano-périnéale.

En cas d'incontinence anale suspectée, des lésions sphinctériennes anales sont recherchées par échographie endo-anale.

IV. La rééducation périnéale en cas de dyssynergie ano-périnéale

La place de la rééducation périnéale dans la prise en charge de la constipation terminale associée à un TSR n'est pas définie du fait de la rareté des études menées sur ce sujet. Une étude récente regroupant 90 femmes présentant une constipation terminale associée à une rectocèle antérieure rapportait que 71 % des patientes étaient améliorées par un traitement conservateur incluant la rééducation d'une dyssynergie ano-rectale par biofeedback⁶. Cependant la rééducation périnéale semble moins efficace dans certaines études et notamment en cas de TSR évolué^{7,8}. Ainsi, la rééducation périnéale d'une dyssynergie ano-rectale par biofeedback peut être proposée en cas de TSR peu évolué avant d'envisager une prise en charge chirurgicale plus invasive (Grade C). En cas d'échec après 5 à 10 séances, l'alternative chirurgicale semble plus efficace⁸ (Grade B).

V. Les options chirurgicales

Un traitement chirurgical sera proposé pour des TSR « significatifs » dont la responsabilité dans la symptomatologie de constipation terminale est fortement suspectée.

Certains critères cliniques et para-cliniques sont en faveur de la responsabilité du TSR dans la constipation terminale : une rectocèle > 3 cm, une procidence rectale interne

circonférentielle de haut grade (c.a.d. s'engageant dans le canal anal en défécographie), l'existence de manœuvres digitales rectales ou vaginales nécessaires lors de l'exonération, une stagnation du produit de contraste dans l'ampoule rectale après exonération lors de la défécographie/déféco-IRM^{9,10} (Grade C).

Un geste thérapeutique par voie basse est privilégié en raison du faible taux de morbidité. La technique STARR (Stapled TransAnal Rectal Resection) a démontré son efficacité à long terme sur les symptômes de constipation chez 80% des patients^{5,11,12}. Comparée à la rééducation périnéale, cette technique offre des résultats fonctionnels significativement supérieurs⁸ (Grade B). Le risque d'incontinence anale après STARR est inconstamment rapporté et le plus souvent résolutif^{5,11}. Néanmoins la dilatation anale et la réduction du volume rectal inhérentes à cette technique justifie de la contre-indiquer chez les patients à risque d'incontinence anale¹³. Par ailleurs, cette intervention de STARR ne permet pas de traiter un éventuel trouble de la statique pelvienne associé, faisant préférer une autre alternative chirurgicale en cas de trouble la statique pelvienne plus complexe.

Ces dernières années, des résultats inconstants de la technique et la survenue de douleurs post-opératoires difficiles à expliquer et à corriger ont conduit de nombreux spécialistes à limiter le recours à cette technique. Les dernières études évaluant la morbidité de cette technique rapportent pourtant un taux de complications post-opératoires de 8 % et seulement 2 % de reprise chirurgicale^{12,14}.

D'autres techniques chirurgicales par voie périnéo-vaginale sont décrites, mais plus souvent proposées devant des signes fonctionnels gynécologiques. Aucune étude ne compare la technique de STARR à la voie périnéo-vaginale.

La rectopexie antérieure prothétique par coelioscopie est une alternative thérapeutique à la voie transanale. En effet, cette voie d'abord permet de corriger une entéroccèle ou une cystocèle associée et limite le risque d'incontinence anale. Les évaluations les plus récentes de la rectopexie antérieure selon D'Hoore préservant l'innervation rectale rapportent une amélioration significative des symptômes de constipation et l'absence de constipation de novo^{15,16}. Néanmoins, aucun essai comparatif randomisé n'a jusqu'à présent évalué le bénéfice de cette technique par rapport à l'intervention de STARR qui reste la plus évaluée dans l'indication de constipation terminale.

Chez les patients constipés dont le sphincter anal est lésé, la rectopexie antérieure offre des résultats fonctionnels en termes de constipation et un taux de morbidité similaires à la technique STARR¹⁷.

Une sigmoïdectomie associée à la rectopexie est de moins en moins réalisée du fait des bons résultats de la rectopexie antérieure seule tant sur la constipation que sur l'incontinence et ce au prix d'une morbidité réduite^{16,18,19} (Grade C).

VI. Le cas particulier du prolapsus rectal extériorisé

Dans le cas du prolapsus rectal extériorisé, le caractère symptomatique du TSR est évident. Un traitement chirurgical est donc proposé de première intention.

Le bilan complémentaire repose sur la défécographie/déféco-IRM afin de rechercher des troubles de la statique pelvienne associés.

La rectopexie prothétique antérieure par coelioscopie est désormais le traitement de référence du prolapsus rectal extériorisé bien qu'aucune étude ne l'ait comparée aux autres alternatives chirurgicales par voie périnéale²⁰. Cette approche offre de bons résultats fonctionnels avec une diminution significative des scores de constipation en post-opératoire et de faibles taux de récurrences²¹ (Grade C).

Les deux interventions par voie périnéale, intervention de Delorme et rectosigmoïdectomie selon Altemeier, exposent à un risque de récurrence plus élevé, de l'ordre 5 à 38 %²². Ainsi, la cure de prolapsus rectal par voie périnéale est désormais réservée aux patients chez qui une voie coelioscopique est contre-indiquée. Les meilleurs résultats en termes de récurrence sont obtenus avec la rectosigmoïdectomie périnéale associée à une plastie des releveurs (Grade C). Une nouvelle technique a également démontré sa faisabilité dans le prolapsus rectal extériorisé de contre-indication à un abord coelioscopique : il s'agit de la perineal stapled prolapse resection (PSPR)²³. Cette technique ne peut pas être actuellement recommandée du fait de l'absence d'évaluation de son efficacité en termes de symptômes de constipation et de récurrences.

Conclusion

De multiples options thérapeutiques sont décrites dans la prise en charge de la constipation terminale associée à un TSR. Peu d'études ont comparé ces différentes options, rendant difficile un choix rationnel. Devant cette pathologie fonctionnelle dans laquelle la responsabilité du TSR est difficile à affirmer, la prise en charge thérapeutique doit privilégier le recours à la rééducation et aux médicaments (Grade B).

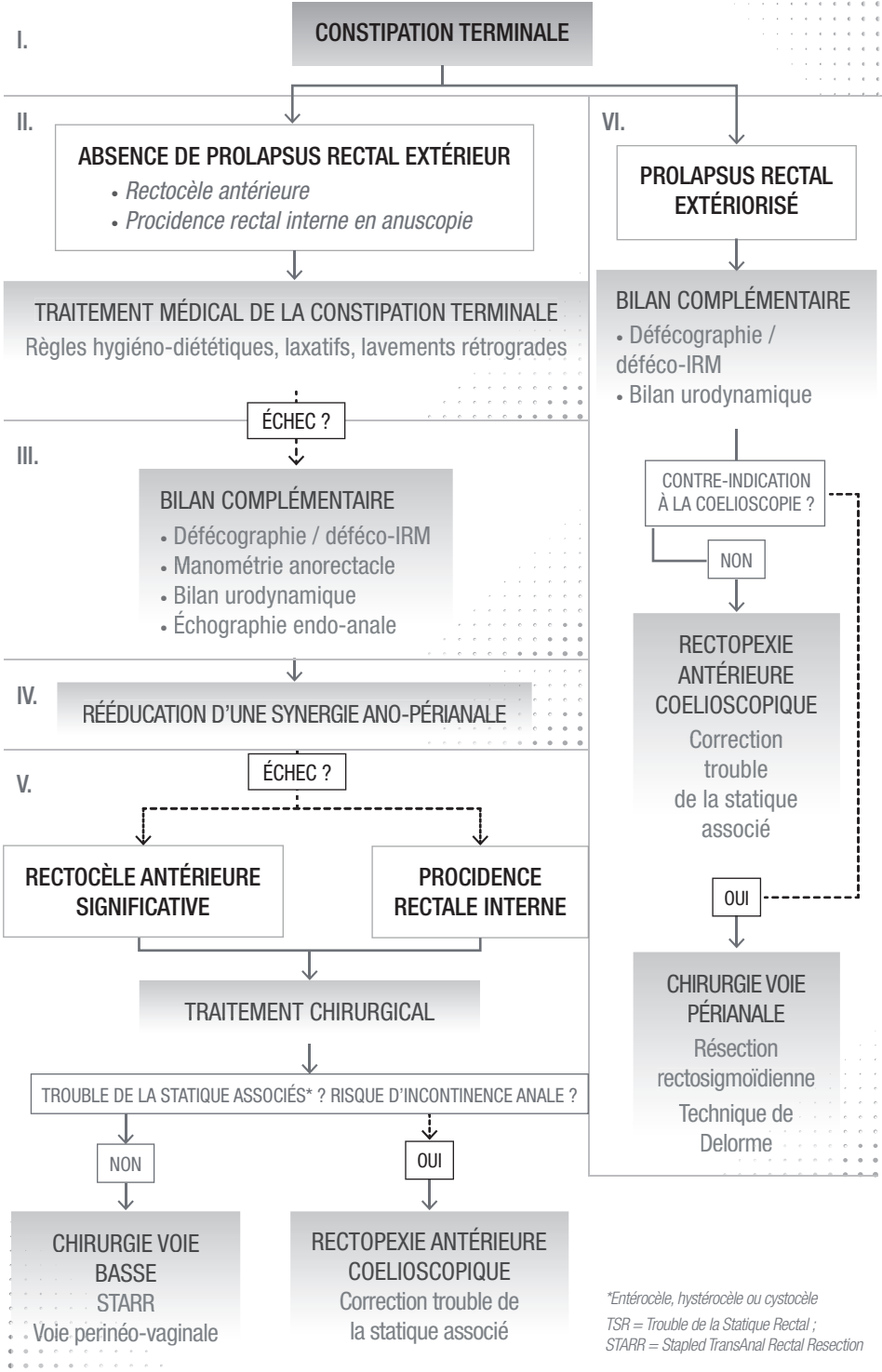
Certaines situations comme le prolapsus rectal extériorisé imposent un traitement chirurgical afin de limiter l'aggravation du trouble anatomique et l'apparition de lésions sphinctériennes anales (grade C). Pour les autres TSR, la décision chirurgicale repose sur l'analyse du bénéfice-risque en mettant en balance l'intensité de la plainte du patient et le risque d'échec ou de complications post-opératoires. Le geste peut parfois aggraver la plainte fonctionnelle initiale notamment chez les patients douloureux chroniques. Le patient doit donc être informé des risques d'échec de la technique proposée et des complications possibles. Sa motivation entre pleinement en compte dans la décision thérapeutique.

Bibliographie

1. Shorvon PJ, McHugh S, Diamant NE, Somers S, Stevenson GW. Defecography in normal volunteers: results and implications. *Gut* 1989; 30: 1737–1749.
2. Dvorkin LS, Gladman MA, Epstein J, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal intussusception in symptomatic patients is different from that in asymptomatic volunteers. *Br J Surg* 2005; 92: 866–872.

3. Pescatori M, Spyrou M, Pulvirenti d'Urso A. A prospective evaluation of occult disorders in obstructed defecation using the 'iceberg diagram'. *Colorectal Dis* 2006; 8: 785–789.
4. Van Laarhoven CJ, Kamm MA, Bartram CI, Halligan S, Hawley PR, Phillips RK. Relationship between anatomic and symptomatic long-term results after rectocele repair for impaired defecation. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 204–210; discussion 210–211.
5. Meurette G, Wong M, Frampas E, Regenet N, Lehur PA. Anatomical and functional results after stapled transanal rectal resection (STARR) for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis* 2011; 13: e6–e11.
6. Hicks CW, Weinstein M, Wakamatsu M, Savitt L, Pulliam S, Bordeianou L. In patients with rectoceles and obstructed defecation syndrome, surgery should be the option of last resort. *Surgery* 2014; 155: 659–667.
7. Adusumilli S, Gosselink MP, Fourie S, Curran K, Jones OM, Cunningham C, et al. Does the presence of a high grade internal rectal prolapse affect the outcome of pelvic floor retraining in patients with faecal incontinence or obstructed defaecation? *Colorectal Dis* 2013 15: e680–e685.
8. Lehur PA, Stuto A, Fantoli M, Villani RD, Queralto M, Lazorthes F, et al. Outcomes of stapled transanal rectal resection vs. biofeedback for the treatment of outlet obstruction associated with rectal intussusception and rectocele: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1611–1618.
9. Murthy VK, Orkin BA, Smith LE, Glassman LM. Excellent outcome using selective criteria for rectocele repair. *Dis Colon Rectum* 1996 39: 374–378.
10. Janssen LW, van Dijke CF. Selection criteria for anterior rectal wall repair in symptomatic rectocele and anterior rectal wall prolapse. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1100–1107.
11. ayne DG, Schwandner O, Stuto A. Stapled transanal rectal resection for obstructed defecation syndrome: one-year results of the European STARR Registry. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1205–1212; discussion 1212–1214.
12. Ribaric G, D'Hoore A, Schifffhorst G, Hempel E. STARR with CONTOUR® TRANSTAR™ device for obstructed defecation syndrome: one-year real-world outcomes of the European TRANSTAR registry. *Int J Colorectal Dis* 2014; 29: 611–622.
13. Schwandner O, Stuto A, Jayne D, Lenisa L, Pigot F, Tuech J-J, et al. Decision-making algorithm for the STARR procedure in obstructed defecation syndrome: position statement of the group of STARR Pioneers. *Surg Innov* 2008; 15: 105–109.
14. Lenisa L, Schwandner O, Stuto A, Jayne D, Pigot F, Tuech JJ, et al. STARR with Contour Transtar: prospective multicentre European study. *Colorectal Dis* 2009; 11: 821–827.
15. D'Hoore A, Cadoni R, Penninckx F. Long-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. *Br J Surg*. 2004; 91: 1500–1505.
16. Wong M, Meurette G, Abet E, Podevin J, Lehur PA. Safety and efficacy of laparoscopic ventral mesh rectopexy for complex rectocele. *Colorectal Dis* 2011; 13: 1019–1023.
17. Borie F, Bigourdan J-M, Pissas M-H, Guillon F. Laparoscopic ventral rectopexy for the treatment of outlet obstruction associated with recto-anal intussusception and rectocele: a valid alternative to STARR procedure in patients with anal sphincter weakness. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38: 528–534.
18. Boons P, Collinson R, Cunningham C, Lindsey I. Laparoscopic ventral rectopexy for external rectal prolapse improves constipation and avoids de novo constipation. *Colorectal Dis* 2010; 12: 526–532.
19. Gultekin FA, Wong MTC, Podevin J, Barussaud M-L, Boutami M, Lehur PA, et al. Safety of laparoscopic ventral rectopexy in the elderly: results from a nationwide database. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 339–343.
20. Tou S, Brown SR, Malik AI, Nelson RL. Surgery for complete rectal prolapse in adults. *Cochrane database Syst Rev* 2008; CD001758.
21. Gouvas N, Georgiou PA, Agalianos C, Tan E, Tekkis P, Derveniz C, et al. Ventral Colporectopexy For Overt Rectal Prolapse And Obstructed Defaecation Syndrome: A Systematic Review. *Colorectal Dis* 2014 [Epub ahead of print].
22. Agachan F, Reissman P, Pfeifer J, Weiss EG, Noguerras JJ, Wexner SD. Comparison of three perineal procedures for the treatment of rectal prolapse. *South Med J* 1997; 90: 925–932.
23. Ram E, Krissi H, Zbar A, Atar E, Joubran S, Rath-Wolfson L. Perineal stapled prolapse resection (PSPR) in elderly patients for external rectal prolapse: early experience. *Tech Coloproctol* 2014; 18: 1003–1007.

Algorithme 7 : Trouble statique



Situation 8.

Anisme.

Dr T. Wallenhorst

Service des maladies de l'appareil digestif

CHU Pontchaillou, Rennes

L'anisme, également appelée dyssynergie ano-rectale, est un mécanisme fonctionnel défini en manométrie ano-rectale par la contraction paradoxale du sphincter anal externe et/ou par un défaut de relaxation de la pression anale de repos, et/ou par une poussée abdomino-rectale inadéquate, lors des efforts de défécation¹. Il s'agit de la cause la mieux connue d'obstacle fonctionnel à la défécation, responsable de constipation terminale. L'anisme est souvent associée à une altération significative de la qualité de vie des patients. Sa prise en charge thérapeutique est difficile et ne doit pas souffrir d'une vision trop simpliste².

I. Examen clinique

L'examen clinique avec toucher anal appréciant les tonus sphinctériens du canal anal et du muscle pubo-rectal au repos et avec effort de poussée est une étape cruciale dans le diagnostic clinique de l'anisme.

I.1. ATTENTION AU DIAGNOSTIC HÂTIF D'ANISME

Le rôle de l'anisme a tendance à être surestimé dans les causes de constipation terminale car le stress lié à l'examen clinique ou à la réalisation d'un examen complémentaire suffit souvent à provoquer cette contraction paradoxale sphinctérienne au cours d'un effort de poussée. Il ne faut donc pas se contenter d'observer une seule fois une contraction paradoxale au cours d'un effort de poussée pour conclure que l'anisme est la cause principale de la constipation.

I.2. ECHELLE DE BRISTOL

La consistance des selles conditionne au moins pour partie la qualité de l'évacuation rectale³. Son évaluation est très facile grâce à l'échelle visuelle et suggestive de Bristol permettant de décrire les selles selon une gradation qui va des selles dures en forme de billes à des selles aqueuses sans structure⁴.

I.3. RECHERCHER UNE PATHOLOGIE ORGANIQUE NEUROLOGIQUE ASSOCIÉE

L'anisme est une pathologie fonctionnelle devant, avant toute chose, faire éliminer une pathologie organique à l'origine de la dyssynergie. Une dyssynergie ano-rectale striée peut être observée en cas de paraplégie, de sclérose en plaques, de maladie de Parkinson par exemple. Elle est alors associée à une dyssynergie vésico-sphinctérienne striée (dysurie, impériosités, etc.) et doit faire réaliser une enquête étiologique spécifique.

I.4. RECHERCHER UNE MALTRAITANCE PHYSIQUE OU ABUS SEXUEL

Les données de la littérature suggèrent de rechercher des troubles psychiatriques et la notion de maltraitance physique ou d'abus sexuel en raison de leur prévalence élevée en cas d'anisme⁵.

I.5. RECHERCHER UNE PATHOLOGIE ORGANIQUE ANALE ASSOCIÉE.

Une pathologie anale pouvant modifier la prise en charge thérapeutique doit être systématiquement recherchée (pathologie hémorroïdaire, fissure anale, sténose, néoplasie anale ou rectale, troubles de la statique pelvienne).

II. Règles hygiéno-diététiques, conseils de défécation, prise en charge psychologique

Bien que leur impact réel soit modeste chez beaucoup de patients, les mesures hygiéno-diététiques classiques sont recommandées en première intention dans le traitement de la constipation chronique de l'adulte (grade B). Cependant, il n'existe aucune donnée scientifique valable dans le cadre précis de la constipation terminale liée à l'anisme. Les conseils d'aide à la défécation établis pour la prise en charge de la constipation chronique sont également recommandés dans le cadre de l'anisme (grade C) et doivent être adaptés individuellement tel que l'utilisation d'une surélévation des pieds qui favorise l'ouverture de l'angle anorectal. La prise en charge psychologique est recommandée quand des troubles psychiatriques ou une notion de maltraitance physique ou d'abus sexuels sont associés (grade C). Les meilleurs résultats sont observés quand les troubles psychologiques sont la conséquence directe de la constipation⁶.

III. Traitement médicamenteux de 1^{ère} ligne

LAXATIFS PAR VOIE RECTALE

Les principes actifs de certains suppositoires effervescents tels que l'Eductyl® libèrent du gaz carbonique dans le rectum, visant à stimuler le réflexe d'exonération. Une étude récente randomisée en double aveugle versus placebo a montré leurs effets bénéfiques avec un niveau de preuve satisfaisant⁷. Dans un autre essai contrôlé randomisé, l'utilisation des suppositoires effervescents augmentent l'efficacité des stratégies rééducatives de l'anisme⁸. Il s'agit de la stratégie médicamenteuse qui présente aujourd'hui le meilleur niveau de preuve dans le cadre de l'anisme. L'absence d'effet secondaire indésirable grave nous invite à les proposer comme traitement médicamenteux de première intention (grade B).

LAXATIFS DE LEST (MUCILAGES)

Les laxatifs de lest (psyllium, ispaghule, gomme de sterculia, son de blé) forment un ballast qui retient l'eau dans la lumière intestinale, ils augmentent la fréquence des selles et améliorent leur consistance. Ils sont recommandés comme traitement de première intention en cas de selles Bristol 1, 2 ou 3 (grade B). Exemple : Psyllium 2 sachets de 3,6 grammes par jour.

LAXATIFS OSMOTIQUES

Ils sont recommandés en première intention pour leur efficacité et leur bonne tolérance en cas de selles Bristol 1, 2 ou 3 (grade B). Ils augmentent la fréquence des selles, modifient leur consistance et limitent les efforts de poussée.

IRRIGATIONS RECTALES RÉTROGRADES

Cette stratégie a été évaluée en cas de dyssynergie d'origine neurologique, mais le niveau de preuve est insuffisant pour être recommandé dans le cadre précis de l'anisme sans maladie neurologique associée. Par contre, cette méthode est recommandée dans le traitement de la constipation d'évacuation en rapport avec une maladie neurologique (cf constipation et maladie neurologique).

L'efficacité du traitement médicamenteux instauré sera évaluée après 4 à 6 semaines, au mieux en tenant un calendrier quotidien permettant le calcul d'un score symptomatique (grade C).

IV. Examens complémentaires

IV.1. MANOMÉTRIE ANO-RECTALE (MAR) AVEC TEST D'EXPULSION DU BALLONNET

La MAR est un examen sensible pour le diagnostic. Elle objectivera une augmentation de la pression rectale due à la contraction rectale et à la poussée abdominale, et un défaut de relaxation d'au moins 20 % de la pression de repos de l'appareil sphinctérien et/ou du muscle puborectal témoignant de l'assynchronisme¹. La manométrie doit être associée à un test d'expulsion du ballonnet mesurant le temps requis pour expulser du rectum un ballonnet gonflé à l'air ou à l'eau. Dans une étude portant sur 130 patients constipés, ce test a montré une valeur prédictive négative de 97 % et une spécificité de 89 % pour le diagnostic d'anisme⁹. Il est donc recommandé en association à la manométrie pour infirmer l'existence de troubles de l'évacuation (grade B). La manométrie ano-rectale n'est pas utile au diagnostic d'anisme quand une contraction anale sur le doigt au cours d'un effort de poussée abdominale n'a pas été retrouvée (grade C)¹⁰. Enfin, l'étude du reflexe recto anal inhibiteur permet d'éliminer une maladie de Hirschsprung.

IV.2. DÉFÉCOGRAPHIE AVEC OPACIFICATION DES ANSES GRÊLES

La défécographie permet d'objectiver des troubles de la statique pelvienne (rectocèle, entérocele, prolapsus rectal), la mesure de l'angle ano-rectal, de l'empreinte du muscle puborectal, de la vidange rectale. Un défaut d'évacuation rectale en défécographie est hautement prédictif d'anisme¹¹.

Cet examen peut être proposé si le mécanisme de la constipation n'est pas identifié par la MAR, s'il existe des signes cliniques évocateurs d'un trouble de la statique pelvienne ou lorsqu'une chirurgie pelvipérinéale est envisagée (accord professionnel grade D).

L'étude électro-physiologique périnéale n'est pas recommandée dans la prise en charge diagnostique initiale des malades souffrant d'anisme en dehors de cas bien particuliers

de dyssynergie ano-rectale d'origine neurologique, que nous avons exclus de cet algorithme (accord professionnel grade D).

V. Rééducation de type biofeedback

Différents signaux électro-physiologiques ou manométriques peuvent être utilisés pour montrer ou faire entendre aux patients l'activité du sphincter anal externe au cours d'efforts d'expulsion. Après explication des anomalies responsables de la dyschésie que les patients voient sur un écran ou entendent, il leur est demandé d'intervenir pour normaliser le signal visuel ou auditif afin d'améliorer le fonctionnement sphinctérien.

Les sociétés Américaines et Européennes de neurogastroentérologie ont récemment publiées un consensus de recommandations pour la prise en charge par biofeedback des troubles anorectaux¹². Basées sur de nombreuses études apportant un fort niveau de preuve, elles recommandent la rééducation par biofeedback pour le traitement à court et à long termes de la constipation avec anisme (Grade A).

Il faut cependant souligner qu'il s'agit d'une technique consommatrice de temps nécessitant un entraînement pour être réalisée par des professionnels compétents, raison pour laquelle nous avons requis dans cet algorithme une confirmation du diagnostic en manométrie au préalable.

VI. Toxine botulique : traitement de 3^{ème} ligne

La toxine de type A de Clostridium Botulinum type A (BTX-A) est une neurotoxine qui induit une paralysie musculaire en inhibant la libération pré-synaptique de l'acétylcholine ayant été utilisée pour la première fois dans le traitement de l'anisme en 1988. Les résultats de la littérature sont hétérogènes, certains auteurs rapportant des effets thérapeutiques limités, d'autres de très bons résultats à court terme. Cependant, en raison de la disparition de son effet en 3 mois, et les injections répétées sont nécessaires pour maintenir l'amélioration clinique lorsqu'elle est obtenue. Les principaux effets secondaires sont transitoires tels que l'incontinence aux gaz (7 %), aux selles (4 %), hématomes (5 %), syndrome pseudo-grippal (3 %), prolapsus hémorroïdaire (1 %), douleur localisée (11 %) et aucun effet secondaire grave n'a été décrit.

Une étude contrôlée randomisée comparant le biofeedback seul à l'injection de toxine botulique sans biofeedback a rapporté une supériorité de la toxine à court terme mais des résultats à long terme identique¹³. Les études sont pour l'instant peu nombreuses, l'injection de toxine botulique est donc recommandée comme traitement de 3^{ème} intention (Grade C).

VII. L'approche chirurgicale : une option à risque

Depuis la première intervention chirurgicale du traitement de l'anisme de sphinctéromyotomie décrite en 1964, de nombreuses autres méthodes de faible niveau de preuve ont été rapportées. Celles-ci ont toutes été abandonnées en raison de la survenue secondaire d'incontinence fécale.

Plus récemment, la myotomie partielle du muscle pubo-rectal dans une petite série italienne de 8 patients a montré une relaxation significative du muscle pubo-rectal et une amélioration de la constipation terminale dans 75 % des cas après un suivi médian de 12 mois, sans effet secondaire grave. C'est la seule étude présentant une mesure objective de la relaxation du muscle pubo-rectal postopératoire¹⁴. Les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander cette stratégie.

Conclusion

Il est recommandé de régulariser la consistance des selles et d'utiliser des suppositoires à dégagement gazeux en première intention lorsque le diagnostic d'anisme est évoqué à l'examen clinique (Grade B). En cas d'efficacité insuffisante, une rééducation de type biofeedback est recommandée parce qu'elle est plus efficace à court et long termes que les laxatifs seuls (Grade A) mais elle impose des explorations manométriques préalables et une prise en charge spécifique spécialisée. L'association à des laxatifs locaux effervescents potentialise l'efficacité de la rééducation et peut donc être recommandée (grade B).

Enfin, en cas d'échec du biofeedback et du traitement laxatif, l'injection de toxine botulique peut être proposée en troisième intention (grade C) mais cette stratégie mérite une validation scientifique et de pratique plus rigoureuses.

Bibliographie

1. Rao SS. Advances in diagnostic assessment of fecal incontinence and dyssynergic defecation Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8: 910-919.
2. Michael Camilleri, Adil E Bharucha. Behavioural and new pharmacological treatments for constipation: getting the balance right. Gut 2010;59:1288-1296.
3. Bannister JJ, Davison P, Timms JM, Gibbons C, Read NW. Effect of stool size and consistency on defecation. Gut 1987;28:1246-50.
4. Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FE, Hugues AO. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. Gut 1992;33:818-24.
5. Leroi AM, Berkelmans I, Denis P, Hémond M, Devroede G. Anismus as a marker of sexual abuse. Consequences of abuse on anorectal motility. Dig Dis Sci. 1995;40(7):1411-6.
6. Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. Psychological state and quality of life in patients having behavioral treatment (biofeedback) for intractable constipation. Am J Gastroenterol 2002;97:3154-9.
7. Arrerías AL, Abramowitz L, Marty MM, Coulom P, Staumont G, Merlette C et al. Efficacy of a CO₂-releasing suppository in dyschezia : a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Dig Liver Dis. 2014;46(8):682-7.
8. Cotellet O, Cargill G, Marty MM, Bueno L, Cappelletti MC, Colangeli-Hagège H et al. A concomitant treatment by CO₂-releasing suppositories improves the results of anorectal biofeedback training in patients with dyschezia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Dis Colon Rectum 2014;57:781-9.
9. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Anon R, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. Gastroenterology 2004;126:57-62.
10. Siproudhis L, Ropert A, Vilotte J, Bretagne JF, Heresbach D, Raoul JL, et al. How accurate is clinical examination in diagnosing and quantifying pelvic floor disorders? A prospective study in a group of 50 patients complaining of defecatory difficulties. Dis Colon Rectum 1993;36:430-8.
11. Halligan S, Malouf A, Bartram CI, Marshall M, Hollings N, Kamm MA. Predictive value of impaired eva-

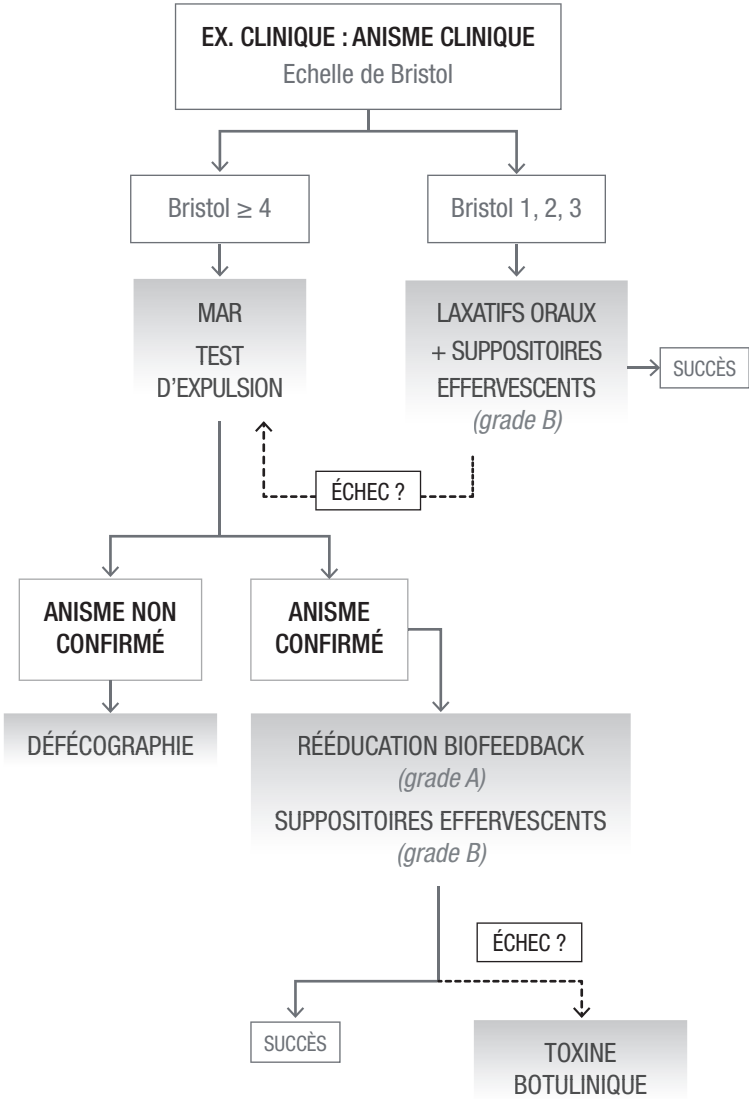
uation at proctography in diagnosing anismus. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:633-6.

12. Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, Chiarioni G, Di Lorenzo C, Whitehead WE. ANNMS-ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:594-609.

13. Farid M, El Monem HA, Omar W, El Nakeeb A, Fikry A, Youssef T, et al. Comparative study between biofeedback retraining and botulinum neurotoxin in the treatment of anismus patients. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:115–120.

14. Ascione L, Pescatori LC, Pescatori M. Semi-closed partial myotomy of the puborectalis for anismus : a pilot study : Partial myotomy of the puborectalis for anismus. *Int J Colorectal Dis*. 2015 Aug 9.[Epub ahead of print].

Algorithme 8 : Constipation d’évacuation et anisme



Situation 9.

Fécalome

Pr L. Siproudhis, Dr C. Brochard

CHU Pontchaillou 35000 RENNES

Le fécalome ou impaction fécale du rectum est défini par une accumulation importante et compacte de matières fécales dans le rectum. Cette pathologie est courante en pratique de soins mais elle est aussi source d'interrogations en terme de standardisation de la prise en charge thérapeutique.

On ne dispose pas de recommandation ou de consensus d'experts et les études contrôlées randomisées n'existent pas sauf dans le cadre très précis de l'encoprésie. Son diagnostic repose sur les données de l'examen clinique dans un contexte évocateur: constatations de selles dures distendant la paroi rectale en amont d'un anus souvent rendu hypotonique par un réflexe recto anal inhibiteur permanent chez un patient ayant épreintes, ténésme et incontinence fécale.

I. Le fécalome

Il représente une urgence de prise en charge thérapeutique liée à deux types d'évènements : l'intensité des plaintes d'une part et le risque de complications d'autre part. Les principales complications rapportées sont insuffisance rénale obstructive par dilatation pyélo-urétérale bilatérale, perforation rectale, ischémie pariétale hémorragie, péritonite et décès. Ne pas prendre en compte cette dimension est un sérieux manquement professionnel.

Pour résoudre l'impaction des matières, on a classiquement recours à trois thérapeutiques représentées par la fragmentation du fécalome, les lavements et les laxatifs osmotiques. La fragmentation doit être réalisée prudemment au doigt, sous anesthésie lorsque elle est trop douloureuse pour le patient, en prenant la précaution de manœuvres non traumatiques sans dilatation excessive de l'anus. Les objets de type dilatateurs, cuillère en bois et autres spatules ne sont pas recommandés (Grade D).

Certains auteurs rapportent la nécessité d'une approche endoscopique ou chirurgicale pour l'extraction de fécalome. Les lavements d'eau doivent être préférés aux lavements de phosphate mono ou disodiques notamment chez les enfants, les insuffisants rénaux et lorsqu'on craint des lésions muqueuses induites par le fécalome ou la fragmentation (Grade D).

Le recours à des préparations non conventionnelles est anecdotique (coca cola, ricin, herbes médicinales) et peut être dangereux. Les laxatifs osmotiques sont la classe thérapeutique privilégiée et notamment le macrogol durant les jours qui suivent la fragmentation¹⁻³.

II. La phase du diagnostic étiologique

Elle suit la phase thérapeutique initiale parce qu'elle peut modifier le traitement ultérieur et prévenir la survenue de récurrences. On distingue schématiquement trois cadres pathogéniques selon que cette complication est rencontrée chez l'enfant, chez l'adulte dans un contexte souvent précis ou chez la personne âgée vivant en institution.

Deux contextes classiques de fécalome pédiatrique sont représentés par la maladie de Hirschsprung et l'encoprésie à rectum plein. C'est après désimpaction que la manométrie anorectale doit être réalisée en n'hésitant pas à recourir à des volumes de distension rectale plus élevés que d'habitude pour mettre en évidence un réflexe recto anal inhibiteur.

Chez l'adulte, la survenue d'un fécalome compliquant une constipation chronique ancienne est toujours possible. Cependant, les circonstances de survenue qui imposent une demande de prise en charge urgente sont le plus souvent rapportées dans des contextes particuliers: chirurgie proctologique (hémorroïdectomie pédiculaire), sténose d'une anastomose coloanale, cancers, traitement morphinique ou neuroleptique, immobilisation prolongée, atteinte neurologique centrale accidentelle et/ou aiguë, manifestations psychiatriques aiguës.

Les troubles de l'évacuation et les fécalomes sont fréquents chez les malades qui vivent en institution: ils peuvent représenter un marqueur indépendant de mauvais pronostic, d'espérance de vie et sont parfois corrélés à la durée passée d'institution. Les mécanismes pathogéniques sont souvent liés à des troubles cognitifs sévères ou de mobilisation.

III. Prise en charge Thérapeutique

Même si la prise en charge thérapeutique est différente dans les deux principales pathologies pédiatriques (chirurgie des formes basses de maladie de Hirschsprung, prise en charge psychologique enfant/parent dans l'encoprésie), l'adoption d'un rituel comportemental défécatoire est encouragé (« *Table To Toilet* ») et les laxatifs osmotiques sont prescrits. Le macrogol est le mieux évalué et le plus efficace dans la prise en charge qui suit la désimpaction fécale à la fois chez l'enfant et chez l'adulte. Il est plus efficace que les laxatifs huileux, le lactulose et les laxatifs salins^{1,3}. Cependant sa supériorité est parfois marginale, plus statistique que cliniquement pertinente³. Il est cependant recommandé en première intention (Grade A). Les laxatifs stimulants peuvent être proposés en cas d'échec et notamment le bisacodyl³. En population gériatrique, les laxatifs peuvent réduire les troubles de la continence et les soins infirmiers sans que la part des troubles de la continence attribués au fécalome puisse être précisée^{4,5}. Les antagonistes des récepteurs -opioïde, le prucalopride, la lubiprostone, et le linaclotide sont indiqués dans les constipations induites par les médicaments notamment morphiniques mais leur efficacité dans le champ particulier de la prise en charge du fécalome n'est pas connue⁶. Ils ne peuvent donc pas être recommandés en première intention (Grade D). Les laxatifs locaux sont proposés pour initier la défécation mais cette stratégie ne peut être

recommandée systématiquement. Chez l'enfant souffrant d'encoprésie à rectum plein, il ne semble pas apporter de bénéfice supérieur au macrogol seul après désimpaction¹. Cependant le niveau de preuve concerne une seule étude pédiatrique de 90 patients (Grade B). Dans les essais randomisés qui testent les stratégies chez l'enfant, un suppositoire peut être proposé en cas d'absence de selles pendant trois jours consécutifs mais cette approche reste empirique et n'est pas testée en tant que telle. Monitorer la qualité de l'évacuation rectale par des touchers réguliers apparaît logique mais cette surveillance n'a pas été évaluée. L'acceptabilité du geste est à prendre en compte en fonction de chaque cas et ne peut être recommandé chez l'enfant. Chez le sujet âgé, le recours systématique à des lavements évacuateurs en plus des laxatifs oraux permet de réduire les accidents d'incontinence d'un tiers des malades chez qui on peut obtenir une vacuité rectale uniquement⁵. Il ne peut donc pas être recommandé systématiquement (Grade B). L'intérêt d'une prise en charge comportementale et d'une rééducation par biofeedback donnent des résultats contradictoires chez l'enfant et ne peuvent pas être recommandés en première intention (Grade B). En effet, la rééducation a un effet marginal non significatif sur les troubles de la continence et la méthode comportementale peut améliorer sensiblement les symptômes de constipation⁷.

Finalement l'enrichissement de l'alimentation en fibres (notamment solubles) augmente la fréquence hebdomadaire des selles mais il ne modifie ni la consistance ni le besoin de recourir à des laxatifs pour le contrôle des symptômes. Il ne modifie pas l'incidence des douleurs défécatoires chez les malades constipés⁸. On ne peut donc pas le recommander dans la prise en charge du fécalome (Grade C).

Conclusion

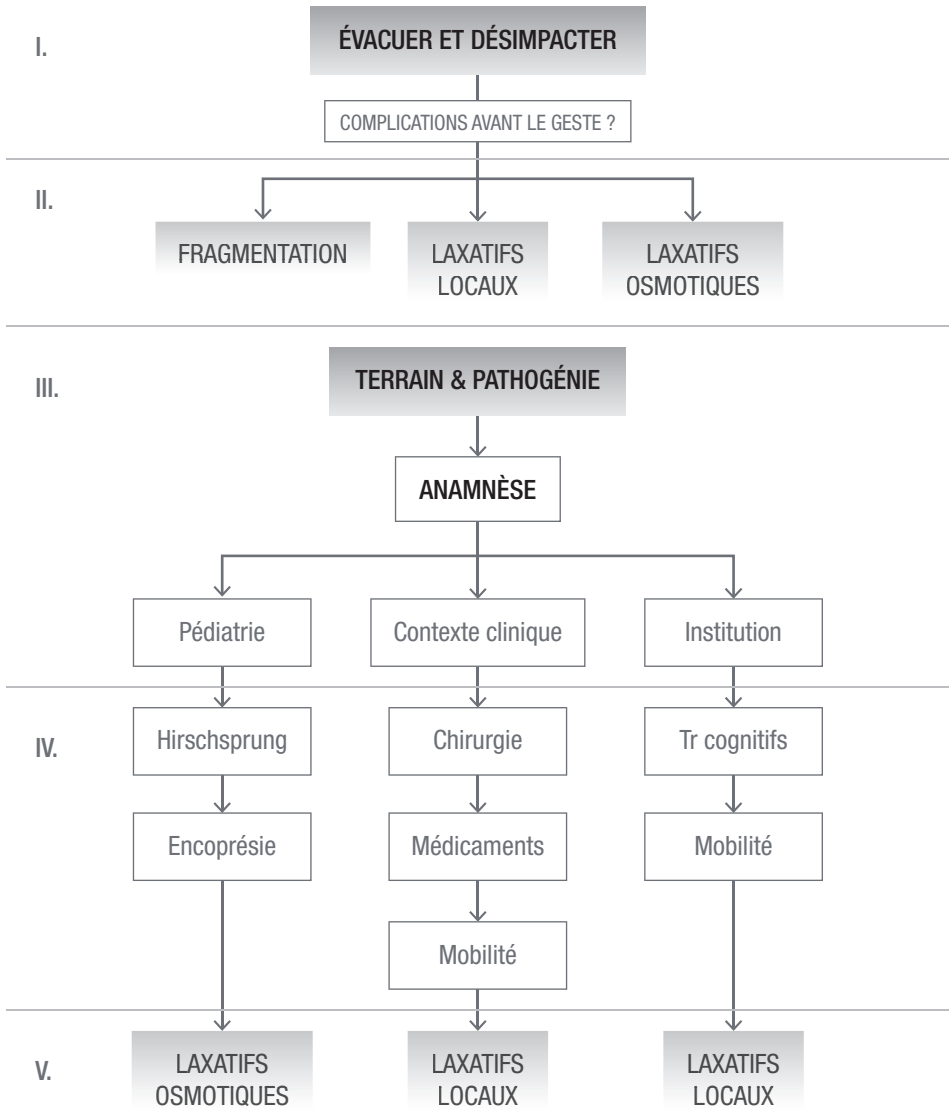
Le bon sens invite à recommander une prise en charge graduée: désimpaction du fécalome, macrogol à forte dose puis à posologie adaptée, laxatifs locaux en cas d'évacuations trop rares et/ou de réapparition de troubles de la continence (intérêt d'un examen clinique avec toucher rectal), biofeedback en cas de dyssynergie documentée et laxatifs stimulants en cas d'échec. En revanche, les contextes aigus du sujet adulte peuvent conduire à privilégier les laxatifs locaux et les lavements évacuateurs répétés dans des situations bien spécifiques (sténose, immobilisation, maladie neurologique).

Bibliographie

1. Chen SL, Cai SR, Deng L, Zhang XH, Luo TD, Peng JJ, Xu JB, Li WF, Chen CQ, Ma JP, He YL. Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:e65.
2. Coggrave M, Norton C, Cody JD. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 ;1:CD002115
3. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Evid Based Child Health*. 2013;8:57-109.

4. Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD002116.
5. Chassagne P, Jegou A, Gloc P, Capet C, Trivalle C, Doucet J, Denis P, Bercoff E. Does treatment of constipation improve faecal incontinence in institutionalized elderly patients? *Age Ageing.* 2000;29:159-64.
6. Ford AC, Brenner DM, Schoenfeld PS. Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1566-74;
7. Brazzelli M, Griffiths PV, Cody JD, Tappin D. Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for the management of faecal incontinence in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;12:CD002240.
8. Yang J, Wang HP, Zhou L, Xu CF. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:7378-83.

Algorithme 9 : Fécalome



Situation 10.

Cancer et chimiothérapie

Dr T. Uguen

*Service des Maladies de l'Appareil Digestif
Centre Hospitalier Universitaire Pontchaillou, Rennes*

La constipation est un symptôme qui concerne plus de 70 % des patients en oncologie ¹ et est fréquemment la cause d'inconfort ou de douleurs. La nécessité de traiter ce symptôme résulte souvent d'une mauvaise stratégie de prévention. Bien que les morphiniques soient l'une des causes les plus fréquentes de constipation en oncologie, de nombreuses autres étiologies et facteurs de risques doivent être pris en compte.

Le but de ces recommandations est de définir une stratégie basée sur les preuves de prévention et de traitement de la constipation chez les patients sous chimiothérapie.

Bien que la constipation soit un symptôme très fréquent en oncologie, la littérature dans ce domaine est pauvre et il y a peu d'essais de bonne qualité. Cependant, la prise en charge spécifique de la constipation chez le patient en soins palliatifs, ainsi que la prise en charge de la constipation sous morphiniques, ont fait l'objet de revues de la Cochrane récentes².

La constipation est particulièrement fréquente chez les patients traités par chimiothérapie en raison de la fréquence des facteurs de risques comme la diminution de la mobilité et des apports hydriques, de l'anorexie et de la prescription de certains traitements, comme les morphiniques³.

La constipation est très largement accessible à une prévention dès le début du traitement par chimiothérapie.

Dans le contexte de l'oncologie et des soins palliatifs, on peut définir la constipation comme l'émission peu fréquente de selles petites et/ou dures, et/ou avec difficultés ou douleurs. La constipation est donc un symptôme qui est d'abord défini par le patient lui-même⁴.

La constipation doit être dépistée et traitée précocement, car elle altère la qualité de vie des patients et peut se compliquer d'anxiété, de douleurs abdominales, d'hémorroïdes, de fissure anale, de fécalome, de rétention aigue d'urine, de nausées et de confusion⁴.

La prise en charge de la constipation s'inscrit dans une démarche de soins globale du patient en oncologie. Ainsi, la prévention de la mucite, qui va permettre le maintien des apports hydriques, est indirectement un moyen de prévention de la constipation.

La prise en charge associe une recherche régulière des symptômes et facteurs de risque, une prévention adaptée au contexte et aux traitements en cours, un traitement progressif à la déclaration du symptôme et une réévaluation systématique.

I. Identifier les facteurs de risques de constipation en oncologie

I.1. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Chimiothérapie

La chimiothérapie systémique, qu'elle soit orale ou intraveineuse, tout comme les thérapies ciblées largement utilisées en oncologie, sont fréquemment à l'origine d'effets secondaires digestifs. Les troubles du transit font partie des effets secondaires les plus invalidants de par leur impact sur la vie quotidienne et sociale. Dans la littérature, 50 % des patients sous chimiothérapie se plaignent de constipation⁵.

Morphiniques

L'utilisation des morphiniques est fréquente en oncologie, particulièrement en cas de prise en charge palliative. La constipation induite par les morphiniques résulte de leur action sur les récepteurs μ gastro-intestinaux. Le risque de constipation sous morphiniques est particulièrement élevé, allant de 72 % à 87 % des patients selon les études⁶. La constipation provoquée par les morphiniques peut être à l'origine d'un tel inconfort que certains patients réduisent d'eux-mêmes les doses de morphiniques pour l'éviter, au risque d'un contrôle non optimal de leurs symptômes douloureux⁷.

Anti-émétiques

Les anti-5-HT₃, et les anti-NK1 (aprépitant) fréquemment utilisés en oncologie, ont pour effet secondaire fréquent une constipation.

Traitements psychotropes

Sédatifs, anxiolytiques, antidépresseurs et anti-épileptiques.

I.2. FACTEURS LIÉS À LA MALADIE

L'anorexie, l'inactivité physique, l'immobilisation et la diminution des apports hydriques sont des causes fréquentes de constipation en oncologie.

I.3. AUTRES TRAITEMENTS EN ONCOLOGIE

Une radiothérapie dont le champ comprend la sphère digestive et/ou proctologique, par son action directe ou par les douleurs radio-induites, est susceptible de provoquer une constipation.

Toute chirurgie, en particulier digestive, est susceptible de provoquer une constipation, liée à l'immobilité ou à l'iléus post-opératoire.

II. Dès le début de la chimiothérapie, encourager les apports hydriques et prescrire un laxatif osmotique à la demande

Toute prescription de chimiothérapie ou de morphiniques doit s'accompagner d'une ordonnance comprenant un laxatif à prendre à la demande (grade C), en expliquant au patient que tout ralentissement de son transit doit amener à la prise du traitement pour éviter l'aggravation des symptômes. On conseillera un laxatif osmotique de type macrogol ou lactulose en première intention, en raison de leur tolérance

supérieure aux laxatifs stimulants et de leur efficacité supérieure aux laxatifs de lest en oncologie (grade C). En effet, les apports hydriques des patients sont souvent insuffisants pour permettre l'efficacité des laxatifs de lest. **La prescription doit s'accompagner de recommandations de maintien d'un apport hydrique suffisant** (> 1.5 litre/jour) pour optimiser l'efficacité du traitement (grade B)⁸. Les apports hydriques peuvent être augmentés via l'absorption d'aliments riches en eau tels que les soupes, fruits et yaourts. La majoration des apports en fibres n'est pas recommandée dans ce contexte⁹.

III. Identifier le symptôme

A chaque consultation, la constipation doit être recherchée par l'interrogatoire. La fréquence seule des évacuations est insuffisante pour éliminer une constipation ressentie par le patient. La recherche d'un ralentissement significatif du transit habituel, d'une dyschésie ou d'une sensation d'évacuation incomplète permet d'identifier les patients qui doivent faire l'objet d'une prise en charge. L'échelle de Bristol peut être utilisée à chaque consultation. L'absence de transit depuis plus de trois jours ou l'existence d'une dyschésie justifient de la réalisation d'un toucher rectal pour éliminer un fécalome.

IV. Adapter le traitement

En cas de constipation déclarée par le patient, le but du traitement est de soulager l'inconfort et la douleur du patient, en restaurant un transit satisfaisant et en maintenant son indépendance défécatoire.

En cas d'apparition d'une constipation, **un traitement par laxatif osmotique type macrogol ou lactulose 10 à 20 mg/jour sera débuté dès que possible** (grade B), avec pour objectif l'émission d'une selle dans les trois jours.

En cas d'inefficacité des laxatifs osmotiques, on leur associera un laxatif stimulant (type bisacodyl Contalax 5 à 10 mg/jour), puis on augmentera les posologies quotidiennement jusqu'à l'émission d'une selle (grade C).

En cas d'échec de l'association d'un laxatif osmotique et d'un laxatif stimulant, un traitement local par lavements de sorbitol ou de phosphate monosodique sera proposé, à raison d'un à deux lavements par jour (grade C).

V. En cas d'échec du traitement laxatif maximal sous morphiniques, prescrire de la méthylalnaltréxone (grade A)

La méthylalnaltréxone est un antagoniste de récepteurs aux opioïdes périphériques utilisé par voie sous-cutanée dont l'indication est **le traitement de la constipation des patients traités par morphiniques et présentant une constipation réfractaire aux laxatifs conventionnels**. Son action périphérique épargne l'effet antalgique central des morphiniques mais bloque les récepteurs opioïdes- μ périphériques gastro-intestinaux responsables de la constipation. La dose recommandée est de 8mg (patients pesant de 38 à 61 kg) ou 12 mg (patients pesant de 62 à 114 kg) tous les deux jours, par voie sous-cutanée.

Les études comparant la méthylaltréxone au placebo pour le traitement de la constipation réfractaire chez les patients sous morphiniques ont fait l'objet d'une méta-analyse concluant à son efficacité¹⁰. L'utilisation de la méthylaltréxone n'engendrait pas de diminution de l'effet antalgique des morphiniques⁷.

La posologie des morphiniques ne doit pas être diminuée pour traiter la constipation, sauf si cela est absolument nécessaire.

VI. En cas d'efficacité, poursuivre le traitement et réévaluer à chaque consultation.

Une fois un transit satisfaisant rétabli, le traitement devra être maintenu à la dose efficace et son efficacité et sa tolérance seront réévalués à chaque consultation.

VII. Identifier les étiologies organiques et les diagnostics différentiels

En situation oncologique, **les causes organiques susceptibles de provoquer ou d'aggraver la constipation sont multiples et doivent être recherchées de façon systématique** à l'apparition du symptôme puis en cas d'échec d'un traitement bien mené.

VII.1. SYNDROME OCCLUSIF

Tumeur digestive ou extra-luminale obstructive, qui sera traitée par chirurgie, prothèse colique ou soins de confort, selon le contexte.

Carcinose péritonéale : fréquemment rencontrée en oncologie digestive et gynécologique, la carcinose peut être à l'origine d'un syndrome sub-occlusif se manifestant par une constipation alors que l'examen physique est normal. Le traitement est la chimiothérapie, la chirurgie, ou le recours à la corticothérapie associée aux anti-sécrétoires et aux analogues de la somatostatine.

La suspicion clinique d'une occlusion digestive doit mener à la réalisation d'une imagerie, en priorité un examen tomodensitométrique.

VII.2. CAUSES NEUROLOGIQUES

Tumeur ou métastase cérébrale, atteinte médullaire par métastase vertébrale ou épidurite métastatique, radiothérapie cérébrale.

VII.3. CAUSES MÉTABOLIQUES

Dyskaliémie, dysnatrémie, hypothyroïdie (notamment radio-induite) sont susceptibles de se manifester par une constipation.

VII. 4. CAUSES PROCTOLOGIQUES

Fissure anale, hémorroïdes, abcès.

Conclusion

La prise en charge de la constipation du patient en oncologie repose en premier lieu sur la prévention, basée sur la recherche des facteurs de risques et la prescription systématique d'un traitement par laxatif dès l'apparition des symptômes. Bien que ce

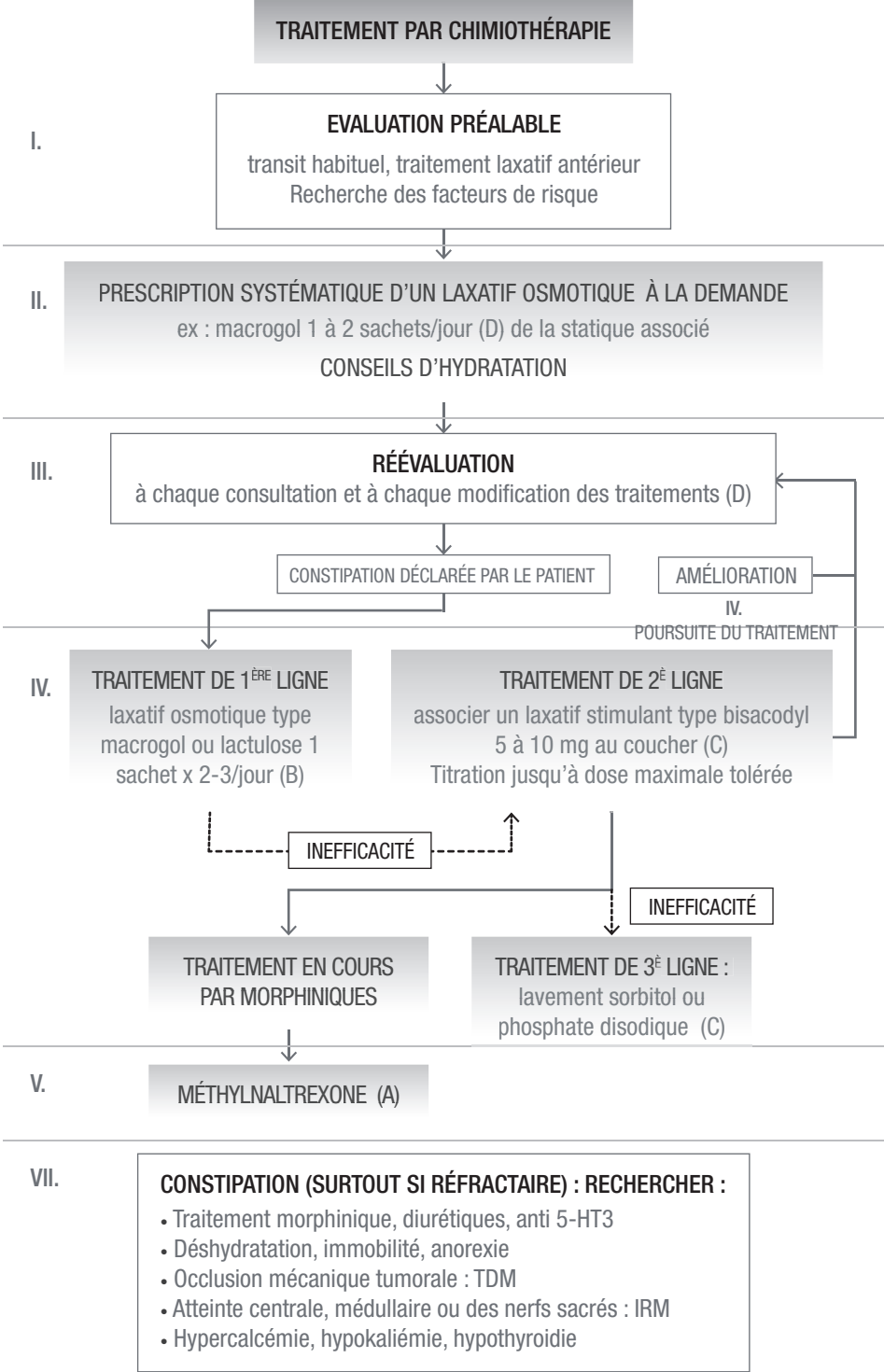
symptôme soit très fréquent en oncologie, les études de bonne qualité manquent pour produire des recommandations solides. Les laxatifs qui disposent du meilleur niveau de preuve dans ce contexte sont les laxatifs osmotiques et stimulants. La voie orale doit être privilégiée à la voie rectale. La méthylnaltrexone a prouvé son efficacité dans la constipation provoquée par les morphiniques, mais est en pratique utilisée après échec des traitements laxatifs. L'existence d'une constipation réfractaire à un traitement bien conduit doit faire rechercher une cause organique, souvent liée à la pathologie néoplasique en cours.

Le maintien de la qualité de vie du patient doit être la considération première du clinicien, en particulier en cas de prise en charge palliative.

Bibliographie

1. Mancini I, Bruera E. Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2014;6:356–64.
2. Candy B, Jones L, Larkin PJ, et al. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. In: *The Cochrane Collaboration*, ed.
3. Pappagallo M. Incidence, prevalence, and management of opioid bowel dysfunction. *Am J Surg* 2001;182:11S – 18S.
4. Larkin P, Sykes N, Centeno C, et al., On behalf of The European Consensus Group on Constipation in Palliative Care. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med* 2008;22:796–807.
5. Twycross R, Sykes N, Mihalyo M, et al. Stimulant Laxatives and Opioid-Induced Constipation. *J Pain Symptom Manage* 2012;43:306–13.
6. Sykes NP. The relationship between opioid use and laxative use in terminally ill cancer patients. *Palliat Med* 1998;12:375–82.
7. Thomas J, Karver S, Cooney GA, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med* 2008;358:2332–43.
8. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology* 1998;45:727–32.
9. Librach SL, Bouvette M, De Angelis C, et al. Consensus Recommendations for the Management of Constipation in Patients with Advanced, Progressive Illness. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:761–73.
10. Candy B, Jones L, Goodman ML, et al. Laxatives or methylnaltrexone for the management of constipation in palliative care patients. In: *The Cochrane Collaboration*, ed.

Algorithme 10 : Constipation et chimiothérapie



Situation 11.

Gestion post opératoire de la constipation

Dr A. Venara ^(1,2), DR A. Hamy ^(1,2)

1- Service de chirurgie viscérale, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex 9 (France)

2- L'UNAM Université d'Angers, France

La chirurgie du rectum est un large terme qui englobe tous les gestes chirurgicaux, avec ou sans résection, touchant la partie terminale du tube digestif. Les trois principaux types d'intervention concernés sont la résection rectale avec anastomose colo-anale ou colo-sus-anale, la résection rectale basse par voie transanale avec agrafage circulaire (STARR) et la promontofixation. Pour une résection antérieure du bas rectum, la principale complication de ce type de chirurgie est représentée par le syndrome de résection antérieure (*Low Anterior Resection Syndrome (LARS)* ou Anterior Resection Syndrome (ARS)) qui peut atteindre 25 à 80% des patients¹. En ce qui concerne la constipation après chirurgie du rectum, les publications qui concernent spécifiquement la constipation après chirurgie ne sont pas nombreuses.

Les deux principaux mécanismes pathogénique de la constipation post opératoire *de novo* peuvent être fonctionnel (dissection latérale du rectum) ou mécanique (récidive d'un prolapsus, de la rectocèle ou sténose post-opératoire). On parle alors de syndrome d'obstruction défécatoire².

Ainsi, le traitement dépend de la présence d'une sténose et du type d'intervention chirurgicale.

I. Recherche de sténose

Une **sténose rectale secondaire au geste doit être recherchée systématiquement** par un toucher rectal devant une constipation secondaire à la chirurgie rectale.

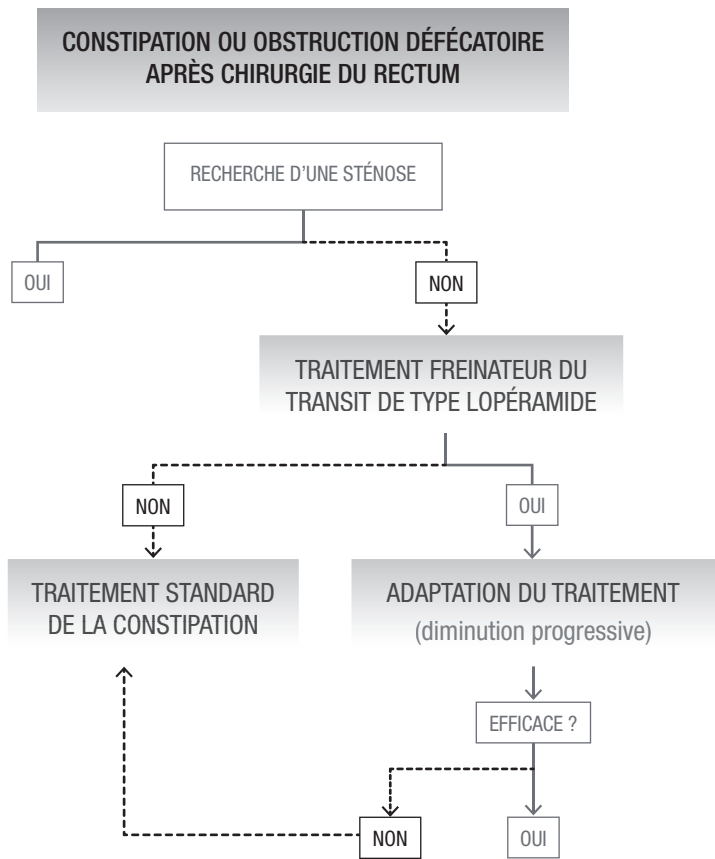
En cas d'anastomose non accessible au doigt, une rectoscopie doit être réalisée pour rechercher une sténose haute.

II. Absence de sténose (Algorithme n°1)

II.1. ADAPTATION DU TRAITEMENT RALENTISSEUR DE TRANSIT

En l'absence de sténose, il faut s'attacher à rechercher des traitements ralentisseurs de transit. En effet, la chirurgie de résection rectale se complique fréquemment d'un LARS ou d'un ARS s'exprimant par une fragmentation des selles, une impression d'évacuation incomplète, des fausses envies, une incontinence, des impériosités...^{1,3}. Le lopéramide est le traitement de référence en cas d'incontinence car, en plus de ralentir la vitesse du transit, il améliore le tonus du sphincter anal⁴. Cependant, il peut majorer les symptômes de constipation. De fait, en cas de traitement par lopéramide, il convient d'adapter les doses et d'en évaluer l'impact.

Algorithme 11 n°1 : Postop



II.2. TRAITEMENT HABITUEL DE LA CONSTIPATION

En cas d'absence de traitement ralentisseur de transit ou d'inefficacité de l'arrêt de ce type de traitement, le traitement de la constipation consiste en une prise en charge habituelle de la constipation fonctionnelle pré existante.

Il est important d'informer le patient présentant une constipation préopératoire que la chirurgie peut n'entraîner aucune amélioration de la symptomatologie. Ainsi, 17.1 % des patients opérés d'une résection rectale transanale par agrafage (STARR) pour obstruction défécatoire conservent une constipation en post-opératoire⁵.

Dans un essai randomisé contrôlé, Lazorthes et al. ont montré qu'après chirurgie du rectum avec anastomose colo-anale, les patients ayant eu un petit réservoir (6 cm) nécessitaient un traitement laxatif ou des irrigations coliques dans 10% des cas alors que ceux ayant eu un grand réservoir nécessitaient ce type de traitement dans 30% des cas⁶. L'irrigation peut se faire ou par voie basse ou par voie haute (Malone). L'irrigation colique par voie rétrograde a montré une efficacité sur la qualité de vie des patients présentant un ARS⁷.

Il est possible que la neuromodulation des racines sacrées ait une efficacité sur les symptômes de constipation et d'incontinence après résection rectale mais les données disponibles sont peu nombreuses et insuffisantes pour recommander cette stratégie. Une revue de la littérature rapporte 7 études (43 patients) traitant de la stimulation nerveuse sacrée (SNS) après chirurgie rectale⁸. Seules 2 complications à type d'hématome infecté dans les séries étaient rapportées.

III. Présence de sténose (Algorithme n°2)

III.1. RÉSECTION-ANASTOMOSE

Après la résection rectale, le rétablissement de la continuité peut se faire selon plusieurs techniques. Toutefois, si la réalisation d'un réservoir colique peut avoir un effet sur la continence ou le fractionnement des selles, il n'a que peu d'effet sur la constipation.

En revanche, une sténose facilement découverte au toucher rectal ou à la rectoscopie explique aisément une symptomatologie d'obstruction défécatoire. Une sténose anastomotique survient dans 5 à 19.5 % des cas⁹. En cas de résection rectale initiale pour cancer, il convient d'**éliminer, en première intention, une récurrence néoplasique locale** avant d'envisager une autre étiologie.

Dilatation endoscopique au ballonnet

La dilatation au ballonnet est le traitement de première intention^{10,11} (Grade C) : son taux de succès est d'environ 65 %¹⁰ au prix d'une morbidité (perforations, abcès et fièvres post-interventionnelles) entre 1.4 et 2.9 %, sans mortalité¹¹. Ces complications peuvent imposer une prise en charge chirurgicale à type d'entérostomie de dérivation ou à type de Hartmann¹¹. En cas d'échec de ce traitement, une nouvelle dilatation endoscopique est possible.

Les patients ayant une sténose présentent, à long-terme, une diminution de leur qualité de vie¹⁰ (grade C).

Stent métallique auto-expansible

Dans un second temps, il est possible de proposer un traitement de la sténose par un stent métallique auto-expansible (grade C)¹².

Une des limites de cette technique est la nécessité d'une distance anus-sténose suffisamment grande pour insérer la prothèse. Un succès de l'ordre de 70% est rapporté¹².

En cas d'échec de ce traitement, une nouvelle dilatation endoscopique est possible.

Réfection d'anastomose

Avant l'utilisation des stents, les réinterventions pour sténose anastomotique concernaient 10 et 30 % des malades¹¹. Il s'agit d'une solution plus invasive avec les mêmes risques de fistule anastomotique ou de sténose secondaire que l'intervention princeps.

III.2. PROMONTOFIXATION

La rectopexie ventrale est indiquée dans le traitement des troubles de la statique rectale et notamment la rectocèle ou le prolapsus rectal extériorisé. Dans une récente méta-analyse, une constipation existait chez 21.4 à 93.3 % des patients avant l'intervention et la rectopexie permettait d'améliorer cette symptomatologie puisqu'ils n'étaient plus que 6.7 à 22.2 % à présenter ce type de symptômes après l'intervention¹³. Toutefois, la rectopexie peut également induire une constipation non présente dans la période préopératoire¹⁴.

Dans les cas de promontofixation, la constipation pourrait être liée à des troubles fonctionnels du sigmoïde. C'est pour cette raison que certains proposent une résection du sigmoïde associée (Technique de Frykman et Goldberg). Toutefois, il a été montré que la résection est associée à une morbidité post opératoire plus importante.

De même, il a été montré, en cas de rectopexie postérieure ou latérale, que la mobilisation postérolatérale interrompt l'innervation autonome sympathique du rectum, entraînant un **ralentissement du transit distal**.

La littérature ne propose pas de recommandation de la prise en charge d'une constipation de novo ou d'un échec du traitement d'une constipation ancienne. Toutefois, en l'absence de sténose ou de mobilisation de la prothèse, un traitement de la constipation fonctionnelle doit être entrepris.

III.3. RÉSECTION TRANS-ANAL DU RECTUM PAR AGRAFAGE (STARR)

Le STARR est une intervention récente indiquée dans les obstructions défécatoires associés à ne procidence rectale interne ou à une rectocèle. Après l'intervention, il est noté une amélioration des symptômes dans 70 à 90 % des cas. En revanche, une récurrence de la symptomatologie est rapportée dans 18.7 % des cas après un suivi de 3 ans¹⁵. **En cas de récurrence des troubles de la statique**, certains auteurs proposent une nouvelle intervention de STARR bien qu'une autre approche (ventropexie) puisse également être proposée.

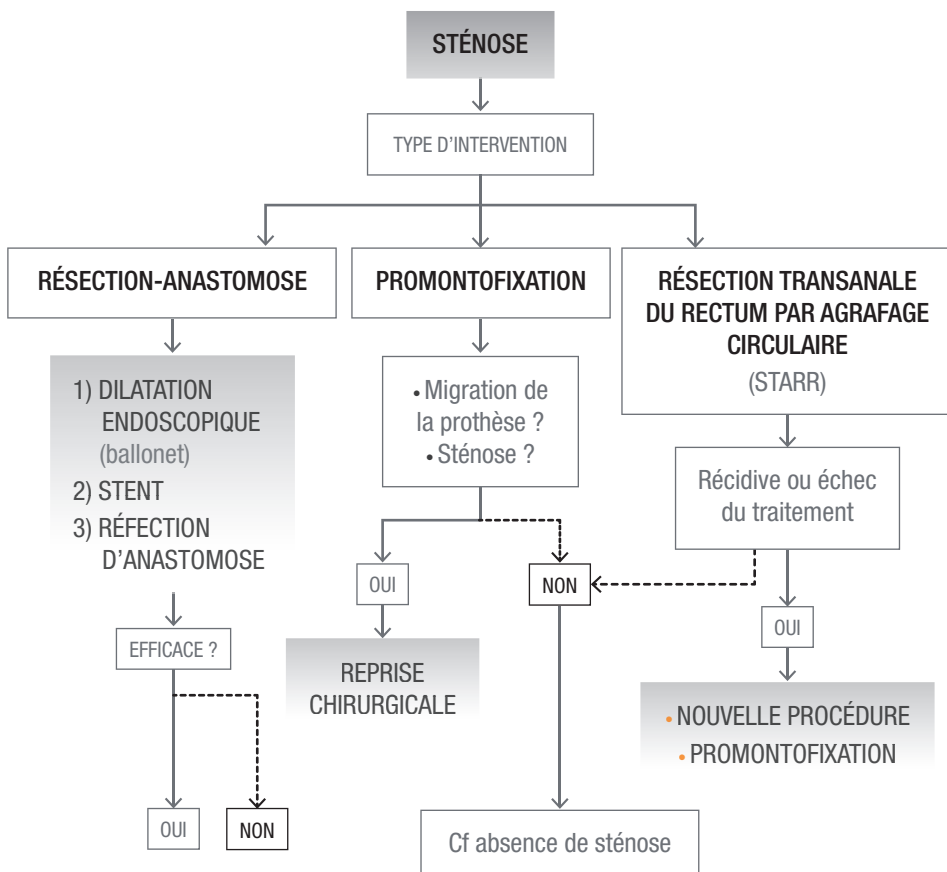
Par ailleurs, en l'absence de récurrence ou de sténose, un traitement de la constipation fonctionnelle doit être entrepris (Cf chapitre spécifique).

Conclusion

La constipation après chirurgie du rectum n'est donc pas une complication rare puisqu'elle complique 5 à 75 % des gestes. Selon les interventions, elle peut être de novo et mécanique (obstruction sur sténose), de novo et fonctionnelle, ou encore un échec d'un éventuel traitement de la constipation (secondaire à un rectocèle ou à un prolapsus).

Après une intervention sur le rectum, une constipation doit faire rechercher en premier lieu une sténose parce que c'est le cadre pathogénique le mieux documenté et le plus accessible à un traitement instrumental (dilatation).

Algorithme 11 n°2 : Postop



Bibliographie

1. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS) : cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol* 2013 ;17 :151-62.
2. Andromanakis N, Skandalakis P, Troupis T, Filippou D. Constipation of anorectal outlet obstruction : pathophysiology, evaluation and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2006 ;21 :638-46.
3. Pucciani F. A review on functional results of sphincter-saving surgery for rectal cancer : the anterior resection syndrom. *Updates Surg* 2013 ;65 :257-63.
4. Hanauer SB. The role of loperamide in gastrointestinal disorders. *Rev Gastroenterol Disord* 2008 ;8 :15-20.
5. Boenicke L, Reibetanz J, Kim M, Schlegel N, Germer CT, Isbert C. Predictive factors for postoperative constipation and continence after stapled transanal rectal resection. *Br J Surg* 2012 ;99 :416-22.
6. Lazorthes F, Gamagami R, Chiotasso P, Istvan G, Muhammad S. Prospective, randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following colo-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997 ; 40 :1409-13.
7. Rosen H, Robert-Yap J, Tentschert G, Lechner M, Roche B. Transanal irrigation improves quality of life in patients with low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2011 ; 13 :e335-8.

- 8.** Ramage L, Qiu S, Kontovounisios C, Tekkis P, Rasheed S, Tan E. A systematic review of sacral nerve stimulation for low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2015 [In Press].
- 9.** Hayden DM, Mora Pinzon MC, Francescatti AB, Saclarides TJ. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery. *Ann Med Surg (Lond)* 2015 ;4 :11-6.
- 10.** Nguyen-Tang T, Huber O, Gervaz P, Dumonceau JK. Long term quality of life after endoscopic dilatation of strictured colorectal or colocolonic anastomosis. *Surg Endosc* 2008 ; 22 :1660-6.
- 11.** Ragg J, Garimella V, Cast J, Hunter IA, Hartley JE. Balloon dilatation of benign rectal anastomotic strictures- A review. *Dig Surg* 2012 ;29 :287-91.
- 12.** Lamazza A, Fiori E, Sterpetti AV, Schillaci A, Scoglio D, Lezoche E. Self-expandable metal stents in the treatment of benign anastomotic stricture after rectal resection for cancer. *Colorectal Dis* 2014 ;16 :0150-3.
- 13.** Gouvas N, Georgiou PA, Agalianos C, Tan E, Tekkis P, Dervenis C, Xynos E. Ventral colpoporectomy for overt rectal prolapse and obstructed defecation syndrome : a systematic review. *Colorectal Dis* 2014 [In Press]
- 14.** Maggiori L, Bretagnol F, Ferron M, Panis Y. Laparoscopic ventral rectopexy : a prospective long-term evaluation of functional results and quality of life. *Tech Coloproctol* 2013 ; 17 :431-6.
- 15.** Köhler K, Stelzner S, Hellmich G, Lehmann D, Jackisch T, Fankhänel B, Witzigmann H. Results in the long-term course after stapled transanal rectal resection (STARR). *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:771-8.

Situation 12.

Constipation et chirurgie proctologique

Dr P. Roumeguère

Service de proctologie, Clinique Tivoli-Ducos, Bordeaux

CHU de Bordeaux, hôpital Saint-André, service hépatogastro-entérologie et oncologie digestive

La chirurgie anorectale induit fréquemment une constipation post-opératoire. Il existe très peu d'études spécifiquement dédiées à cette complication post-opératoire. Les mécanismes en sont vraisemblablement multiples. L'hypertonie sphinctérienne induite par les plaies canalaïres, la constipation de transit induite par les antalgiques de niveau 2 ou 3, l'appréhension des douleurs à la défécation, l'alitement ou la diminution de l'activité physique participent à ces troubles. Aussi, la prise en charge de la constipation après une chirurgie de l'anus débute dès la consultation posant l'indication opératoire et se poursuit jusqu'à la cicatrisation.

I. Evaluation pré opératoire du risque de constipation post-opératoire

La chirurgie hémorroïdaire se complique fréquemment de constipation (5 à 50 %) : diminution de la fréquence des selles, difficultés d'exonération, voire fécalomes (1,4 %) ¹. Les autres indications opératoires (fissure anale, suppuration anale et périanale) semblent provoquer moins de difficultés de transit. L'hémorroïdectomie pédiculaire classique de type Milligan et Morgan induirait plus de constipation que les autres techniques (HAL-doppler, hémorroïdopexie), bien qu'aucune étude dédiée à cet objectif principal ne le prouve^{2,3}.

Par ailleurs, la constipation est un facteur de risque de pathologie hémorroïdaire. Aussi, une évaluation attentive du transit habituel du patient est nécessaire avant l'intervention, pouvant conduire à un traitement laxatif préventif⁴ (grade C). Chez un patient qui prend un laxatif au long cours avant une intervention proctologique, il faut insister sur l'éducation qui vise à évaluer la qualité de son transit (consistance, fréquence, sensation de vidange rectale), afin de pouvoir adapter les posologies des laxatifs lors de la période post-opératoire. Le patient devra apprendre à reconnaître les signes d'encombrement rectal (arrêt du transit ou bien suintements fécaux, sensation de plénitude rectale, inconfort, douleurs, complications à type de dysurie, rétention urinaire). Ces explications doivent être données par le chirurgien, être accessibles au patient sur un document écrit, et au mieux répétées lors d'un entretien pré-opératoire d'éducation thérapeutique.

La douleur anale post-opératoire et la constipation post-opératoire sont statistiquement et cliniquement associées⁴, quelle que soit la technique chirurgicale (hémorroïdopexie ⁵

comme hémorroïdectomie⁶) (grade C). Une évaluation des facteurs de risque de douleurs post-opératoire (notamment : homme, jeune, anxieux, constipé chronique) peut ainsi être utile pour sensibiliser cette population à l'intérêt d'un transit optimal lors de cette période ⁶ (grade C).

II. Facteurs péri- opératoire modifiant le risque de constipation post-opératoire

Les antalgiques morphiniques volontiers utilisés en péri-opératoire sont à l'origine d'un ralentissement du transit. Une prise en charge multimodale de la douleur permet de diminuer la quantité d'antalgiques opioïdes, et la constipation induite. Celle ci débute avant même l'induction de l'anesthésie, avec la prémédication qui peut débiter plusieurs jours avant l'intervention par la prescription de prégabaline, en particulier chez des patients anxieux. Ce type de co-analgésie est en cours d'évaluation dans l'hémorroïdectomie. L'intérêt d'un bloc pudendal (Bupivacaïne, Ropivacaïne) est démontré pour diminuer la consommation de morphiniques et les complications induites^{7,8} (grade B). L'efficacité des myorelaxants comme les dérivés nitrés et l'injection de toxine botulique est évoquée mais mérite des travaux plus robustes.

Le protocole d'anesthésie joue probablement un rôle sur la constipation post-opératoire mais n'a pas été évalué.

Le mode d'hospitalisation - traditionnelle vs ambulatoire - pourrait modifier la reprise du transit chez les nombreux patient(e)s qui ne peuvent exonérer facilement s'ils ne sont pas chez eux. Cela n'a pas été évalué.

III. Prise en charge de la constipation post-opératoire

De rares études rapportent l'efficacité de différents type de laxatifs (Lactulose⁴, Sterculia, huile minérale, sulfate de magnésium, régime riche en fibre ⁹, Plantago ovatia¹⁰), confirmant l'intérêt du traitement laxatif sur la vitesse de reprise du transit, et la diminution des douleurs (grade C). Ces travaux ne permettent pas à l'heure actuelle de donner de recommandations précises sur la classe de laxatif à prescrire. Selon la tolérance du patient, la molécule choisie, la galénique, le praticien sera amené à conseiller d'augmenter les posologies, les fréquences, et à pratiquer des associations (différentes classes, différentes voies d'administration).

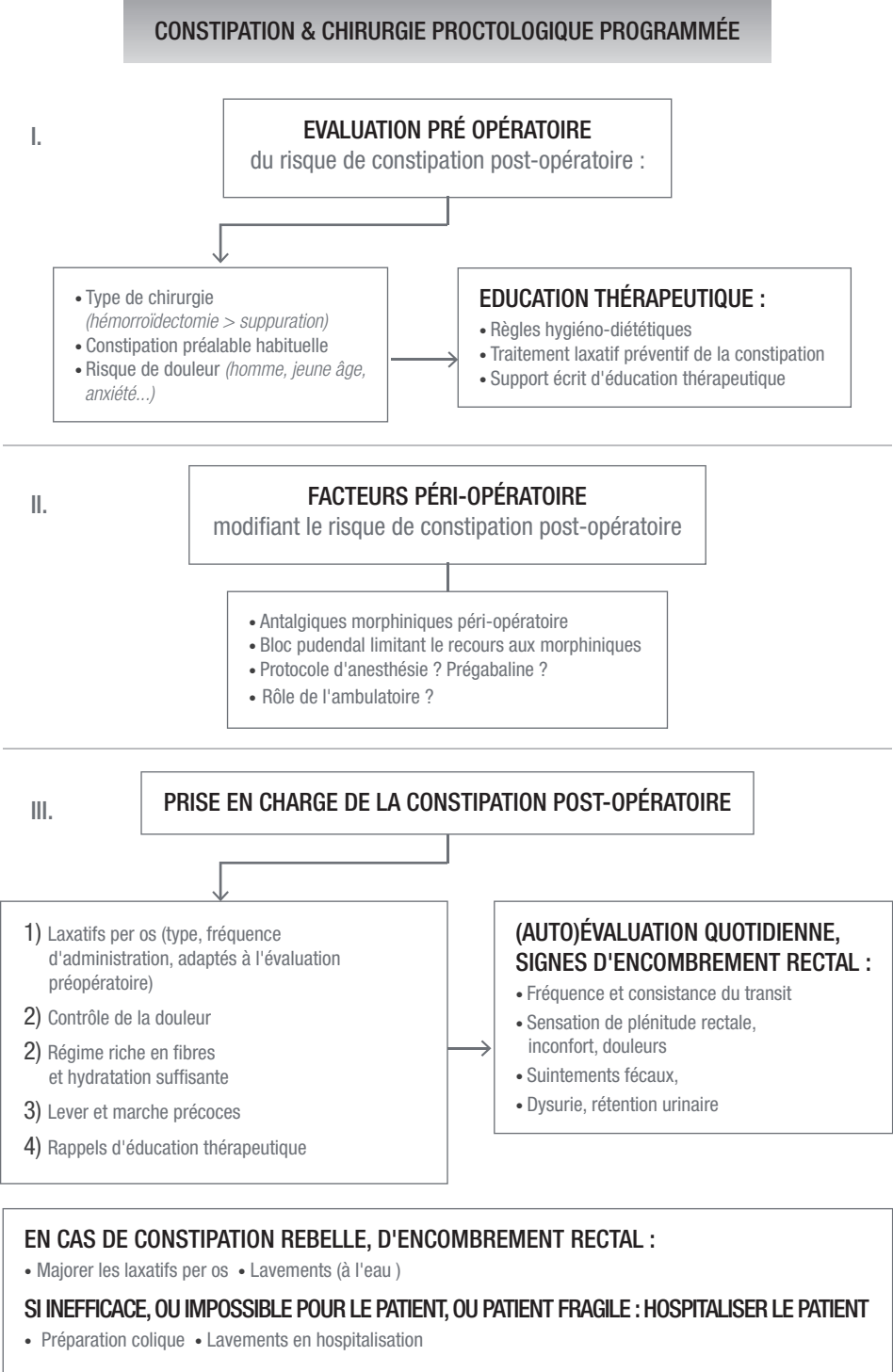
Conclusion

Alors que les possibilités thérapeutiques chirurgicales se multiplient, la chirurgie proctologique reste à l'origine de constipations parfois difficiles à traiter. La prise en charge repose sur une bonne évaluation par le médecin et par le patient lui-même du transit pré et post-opératoire. D'autres facteurs interviennent dans cette constipation, et surtout la douleur post-opératoire pour laquelle une prise en charge multimodale permet de diminuer la consommation de morphiniques.

Bibliographie

1. Bouchard D, Abramowitz L, Castinel A, et al. One-year outcome of haemorrhoidectomy: a prospective multicentre French study. *Colorectal Dis.* 2013 Jun;15(6):719-26.
2. Tsang YP, Fok KL, Cheung YS, Li KW, Tang CN. Comparison of transanal haemorrhoidal dearterialisation and stapled haemorrhoidopexy in management of haemorrhoidal disease: a retrospective study and literature review. *Tech Coloproctol.* 2014 Nov;18(11):1017-22.
3. Denoya PI, Fakhoury M, Chang K, Fakhoury J, Bergamaschi R. Dearterialization with mucopexy versus haemorrhoidectomy for grade III or IV haemorrhoids: short-term results of a double-blind randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2013;15(10):1281-8
4. London N. J., Bramley P. D., Windle R. Effect of four days of preoperative lactulose on posthaemorrhoidectomy pain: results of placebo controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987. 295(6594): p. 363-4.
5. Zhao Y, Ding JH, Yin SH, Hou XL, Zhao K. Predictors of early postoperative pain after stapled haemorrhoidopexy. *Colorectal Dis.* 2014 Jun;16(6):O206-11.
6. Selvaggi F, Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, Canonico S. Development and validation of a practical score to predict pain after excisional hemorrhoidectomy. *Int J Colorectal Dis.* 2014 Nov;29(11):1401-7.
7. Castellví J1, Sueiras A, Espinosa J, Vallet J, Gil V, Pi F. Ligasure versus diathermy hemorrhoidectomy under spinal anesthesia or pudendal block with ropivacaine: a randomized prospective clinical study with 1-year follow-up. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Sep;24(9):1011-8
8. Naja Z, El-Rajab M, Al-Tannir M, et al. Nerve stimulator guided pudendal nerve block versus general anesthesia for hemorrhoidectomy. *Can J Anaesth.* 2006 Jun;53(6):579-85.
9. Johnson CD, Budd J, Laxatives after hemorrhoidectomy. *Ward AJ. Dis Colon Rectum.* 1987 Oct;30(10):780-1.
10. Kecmanovic DM, Pavlov MJ, Ceranic MS, Kerkez MD, Rankovic VI, Masirevic VP. Bulk agent *Plantago ovata* after Milligan-Morgan hemorrhoidectomy with Ligasure. *Phytother Res.* 2006 Aug;20(8):655-8.

Algorithme 12 : Constipation & chirurgie proctologique programmée



Composition : Estelle Pasquier - Rose Aubert - Jean-Baptiste Maison
SNFCP éditions - Domus Medica - 79 Rue de Tocqueville - 75 017 PARIS
CAP Impression - 9, rue Salvador Allende - 91124 Palaiseau
Mars 2017
ISBN : 978-2-9548280-3-9
dépot légal Mars 2017