JFHOD 2018 PARIS
Thématique LA DOULEUR
Invitée : LA ROUMANIE
SNFGE
22/25 MARS

Syndrome de l'intestin irritable : prise en charge, y-a-t-il du neuf

Pr Benoit COFFIN
AP-HP Hôpital Louis Mourier Colombes
Université Denis Diderot Paris 7

LIENS D'INTÉRÊT

- Mayoly Spindler,
- Kiowa Kirin,
- Almiral,
- Mundipharma International,
- Ipsen,
- Abbvie International

- **Objectifs pédagogiques**
- Connaitre les critères diagnostiques du SII
- Quand et comment faire des examens complémentaires chez les patients atteints de SII ?
- Connaitre les nouveaux traitements du syndrome de l'intestin irritable en 2018
- Connaitre les modalités et l'intérêt des régimes alimentaires
- Connaitre la place et les limites des traitements alternatifs

- Une femme de 44 ans consulte pour des douleurs abdominales évoluant depuis 3 ans environ.
- Voyage en Tanzanie, épisode de gastro-entérite aigue ayant nécessité une hospitalisation.
- Pas de germe identifié, évolution favorable sous traitement symptomatique, retour en France
- Symptômes persistent avec le temps de manière fluctuante
- Nette aggravation depuis 5 mois.
- Douleurs diffuses, survenant par crises, de 5 à 10 jours sans facteur déclenchant évident.
- Transit 4 à 6 selles par jour Bristol 5 avec une impériosité nette, majorée en cas de crises
- Selles soulagent la douleur.
- Pas de rectorragies.
- Si elle ne mange pas, elle se sent mieux et a donc maigri de 4 kg ces dernières semaines.
- Antécédent : abcès de la marge anale il y a 6 ans,
- Vous suivez sa cousine qui est atteinte d'une maladie de Crohn. I
- Elle est chef d'entreprise et sa société est actuellement en grandes difficultés financières par retard de paiement d'une administration hospitalière publique.
- Elle n'a pas reçu de traitement antibiotique

CRITÈRES DE ROME IV : Y-A-T-IL DU NEUF ?

SII : un diagnostic clinique, les critères de Rome IV

- Douleur abdominale chronique

Depuis au moins 6 mois

Au moins 3 jours par mois dans les 3 derniers mois

Associée à au moins 2 des critères suivants:

- 1. amélioration avec la défécation
- 2. début associé avec une modification
  - De la fréquence des selles
  - De l'aspect (apparence) des selles

Sous-groupes : SII-C, SII-D, SII-M

Échelle de Bristol

Lacy et al, Gastroenterology 2016

Une différence : la douleur est le signe clinique indispensable

Rome III

- Douleurs abdominales chroniques ou **Inconfort** :
  - au moins 3 jours par mois dans les 3 derniers mois
  - associée à au moins 2 des critères suivants:
- 1. amélioration avec la défécation
- 2. début associé avec une modification
  - De la fréquence des selles
  - De l' aspect (apparence) des selles
- Sous groupe en fonction de l'échelle de Bristol

Rome IV

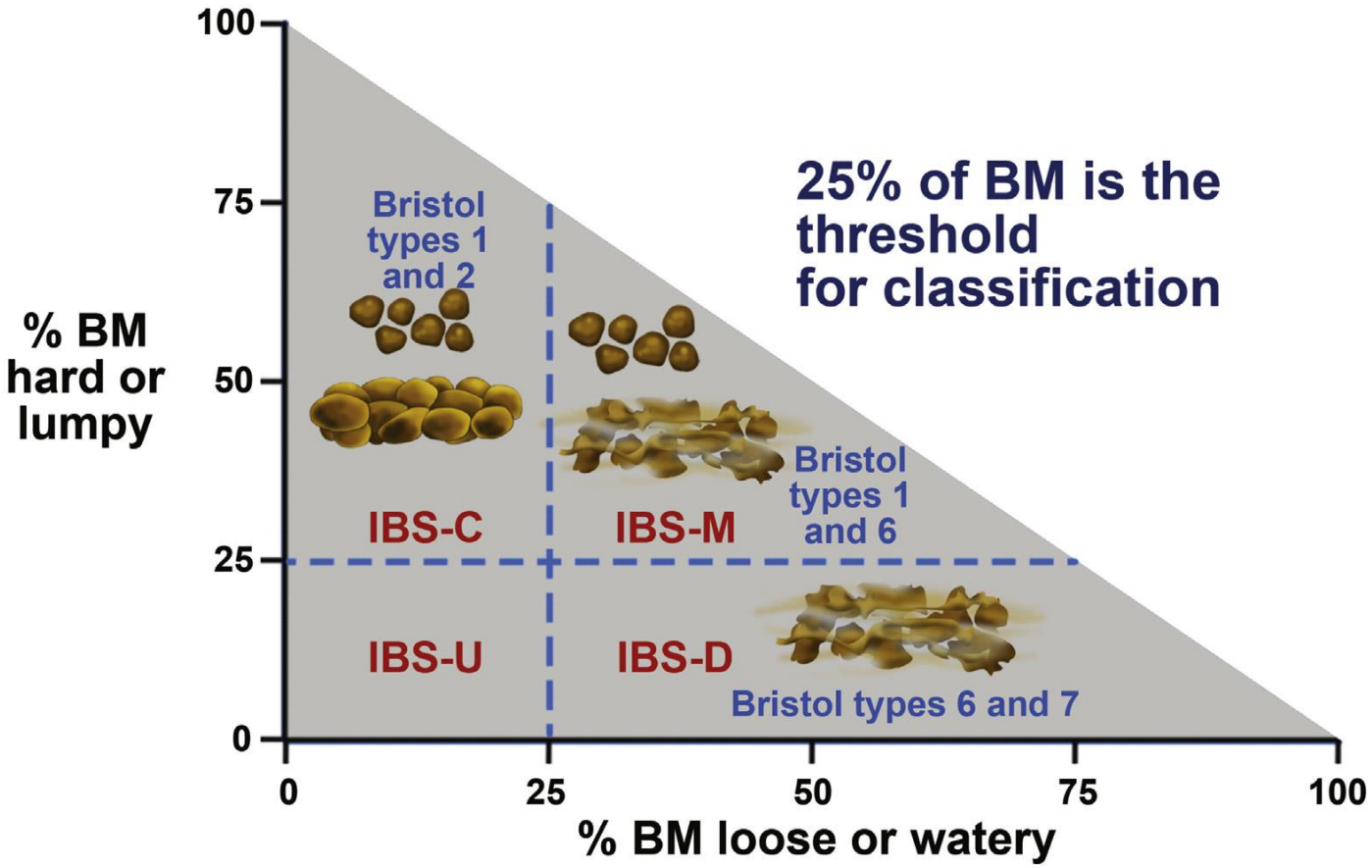
- **Douleurs abdominales chroniques**

  au moins 3 jours par mois dans les 3 derniers mois

  associée à au moins 2 des critères suivants:
- **1. amélioration avec la défécation**
- **2. début associé avec une modification**
  - **De la fréquence des selles**
  - **De l'aspect (apparence) des selles**
- Sous groupe en fonction de l'échelle de Bristol

INCONFORT = BALLONNEMENT ?

Comment déterminer le sous-groupe : le seuil de 25 %



Lacy et al, Gastroenterology 2016

Vous posez donc un diagnostic de SII-D

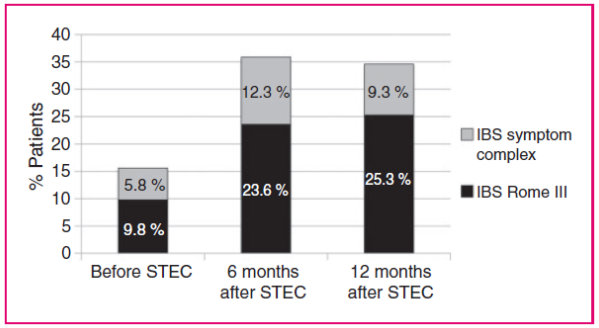
- Le patient vous demande quelle est la relation avec l'épisode infectieux aigu
- Vous lui répondez

1- Aucun rapport,

2- Il s'agit probablement d'un SII-PI (post-infectieux)

SII post-infectieux : ce n'est pas vraiment neuf mais y penser !

- Apparition de novo de symptômes de SII au décours d'un phénomène infectieux aigu.
- Entité ancienne, bien identifiée après des épidémies circonscrites
- Epidémie de Walkerton : infection de l'eau par E Coli O157-H7 et *campylobacter jejuni*
- Plus souvent SII-D
- 2013 : SII post-diverticulite
  - OR : 4,7 (IC95% : 1,6-14,0)



Liés à l'hôte	RR
Durée > 5 jours	5,3
Sexe féminin	3,4
Hypochondrie	2,0
Événement de vie négatif dans les 3 mois précédant	2,0
Anxiété dépression	1,6
Tabac	4,8
Age jeune	3,5

Stewart et al BMJ 1950, Chaudahary et al Q J Med 1962, Marshall et al, Gastroenterology 2006
Cohen E et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2013, Andresen UEG Journal 2016

Quelle biologie ?

- 44 ans
- SII-D
- Depuis 3 ans, voyage en Afrique
- Selles B5, 4-6/j
- Amaigrissement par restriction
- ATCD abcès marge anale
- Cousine : MC

- Parmi cette liste d'examens complémentaires, quelles sont les 2 propositions vous semblant nécessaires en première intention pour avancer dans le diagnostic ?

1- NFS, CRP

2- Calprotectine fécale

3- Coprocultures

4- Examen parasitologique des selles

5- Examen de coprologie fonctionnelle avec stéatorrhée des 24h

- Parmi cette liste d'examens complémentaires, quelles sont les 2 propositions vous semblant nécessaires en première intention pour avancer dans le diagnostic ?

1- NFS, CRP

2- Calprotectine fécale

3- Coprocultures

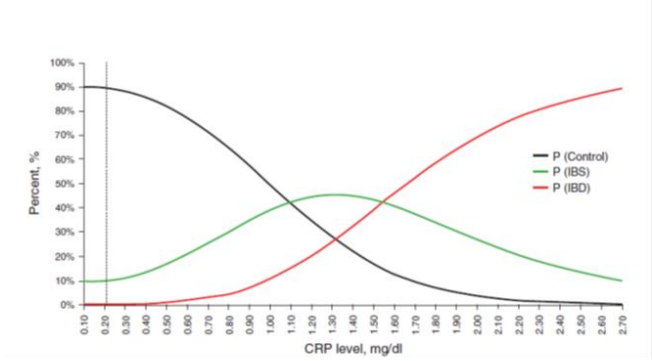
4- Examen parasitologique des selles

5- Examen de coprologie fonctionnelle avec stéatorrhée des 24h

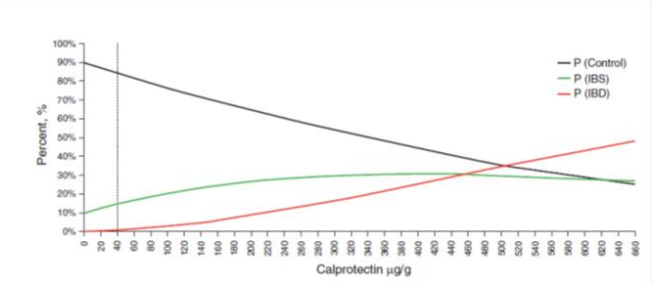
- NFS-CRP
  - Faible valeur diagnostique
  - Eliminer anémie, syndrome inflammatoire

Calprotectine fécale : à intégrer dans le bilan

Calprotectine < 40 µg/g + CRP < 5 mg/L
Probabilité MICI < 1 %

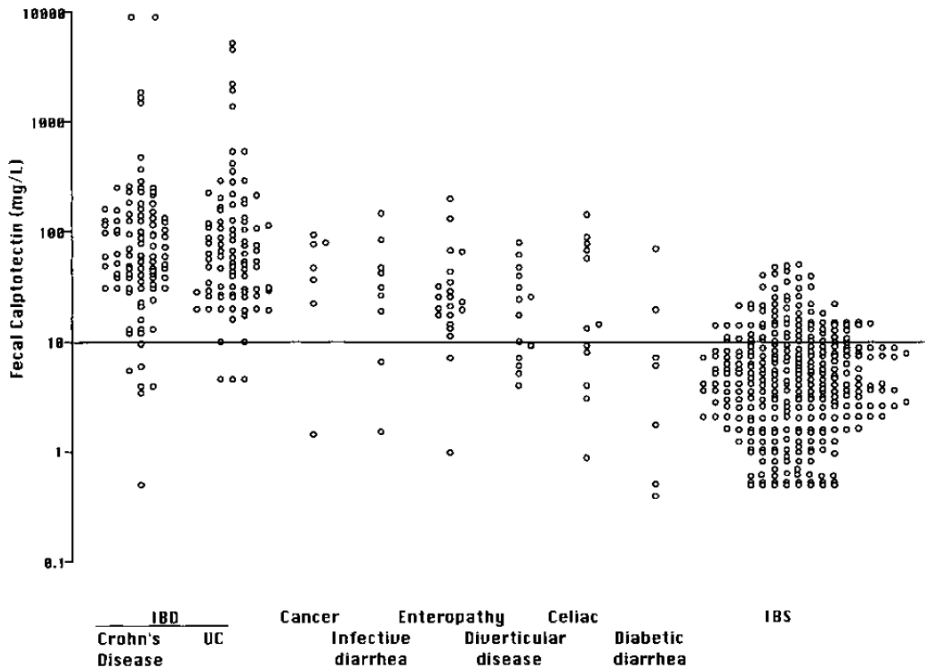


VPN élevé
VPP faible



Menees SB et al, Am J Gastro 2015, Tibble et al, Gastroenterology 2002

Calprotectine et SII : 30 % > 100 µg/g



Problème : non pris en charge par la CPAM, du neuf pour 2018 ?

- Calprotectine 128 µg/g
- La patiente vous montre un résultat d'examen parasitologique prescrit par son médecin généraliste : présence de *blastocystis homini*

- On traite ?

Parasitologie, coprocultures, coprologie

- Parasitologie *blastocystis homini*
  - Pathogénie : discutée en absence d'immuno-suppression
  - Pays développés (USA)
    - 1.7 % (19/1154 patients)
  - Pays moins développés (Mexique)
    - 16.6 % SII vs 15.4 % contrôles (NS)
- Evolution après traitement spécifique :
  - Pas de modifications des symptômes !
- Aucun intéret hormis situation bien précise
  - Migrant, au retour immédiat d'un voyage

- Coprocultures
  - Aucun intérêt dans un tableau chronique
  - Sauf si prise récente antibiotiques

- Coprologie fonctionnelle
  - Aucun intérêt en première intention
  - Accélération du transit
    - Stéatorrhée jusque 12-14 g/24h = Nle
    - (Valeur normale < 8 g/24h)

Hamm et al al, Am J Gastroenterol 1999, Morgan DR et al, Gastroenterol Res Pract 2012, Nagel R et al, Gut Pathol 2014

Et puis aussi…

TSH

- Intérêt limité
- Dysthyroïdie et SII
  - 6 %
  - Corrélation avec les symptômes jamais rapportée
- Dysthyroïdie dans la population générale
  - 5-9 %

Maladie Cœliaque

- Prévalence de symptômes SII au cours maladie cœliaque connue
  - OR 5,60 (IC95 % : 3,23-9,70)
- Chez les patients SII, la recherche MCA est sans doute bénéfique si sa prévalence est > 1 % dans la population générale
  - Etude cas-contrôle
    - AntiG : SII 5,25 % vs Contrôle 1,5 %
    - Biopsies 2,5 % vs 0,5 %
- Recommandations :
- **OUI SII-D, SII-M**
- **NON SII-C**

Hamm et al, Am J Gastro 1999, Sanchez-Vargas LA et al, Neurogastroentrol Motiil 2015, Sainsbury A et al, Clin Gastroenterol Hepatol; 2013, Choung RS, Clin Gastroenterol Hepatol 2015

Donc

- 44 ans
- SII-D PI probable
- Biologie standard : normale
- TSH : normale
- Calprotectine 128 µg/g
- Anti TG : négatifs
- Parasitologie : blastocystes
- Coloscopie ?

Coloscopie : moins de lésions que chez les contrôles
SII-D (M ?) : biopsies étagées pour rechercher colite microscopique

Table 3. Colonoscopic findings in IBS patients and controls

Lesion	IBS patients (n=466), n (%)	Controls (n=451), n (%)	P value
Polyps	68 (14.6)	155 (34.4)	<0.0001
Mass	0 (0)	1 (0.2)	NS
Mucosal erythema or ulceration	23 (4.9)	8 (1.8)	<0.01
Diverticulosis	41 (8.8)	96 (21.3)	<0.0001
Angiodysplasia	1 (0.2)	2 (0.4)	NS
Hemorrhoids	85 (18.2)	74 (16.4)	NS
Anal fistula	0	1 (0.2)	NS

IBS, irritable bowel syndrome; NS, not significant.

Table 4. Histological findings in IBS patients and controls

Lesion	IBS patients (n=466), n (%)	Controls (n=451), n (%)	P value
Adenomas	36 (7.7)	118 (26.1)	<0.0001
Hyperplastic polyps	39 (8.4)	52 (11.5)	NS
Colorectal adenocarcinoma	0 (0.0)	1 (0.2)	NS
IBD	2 (0.4)	0	NS
Microscopic colitis	7 (1.5)	N/A[a]	N/A
Solitary rectal ulcer syndrome	1 (0.2)	1 (0.2)	NS

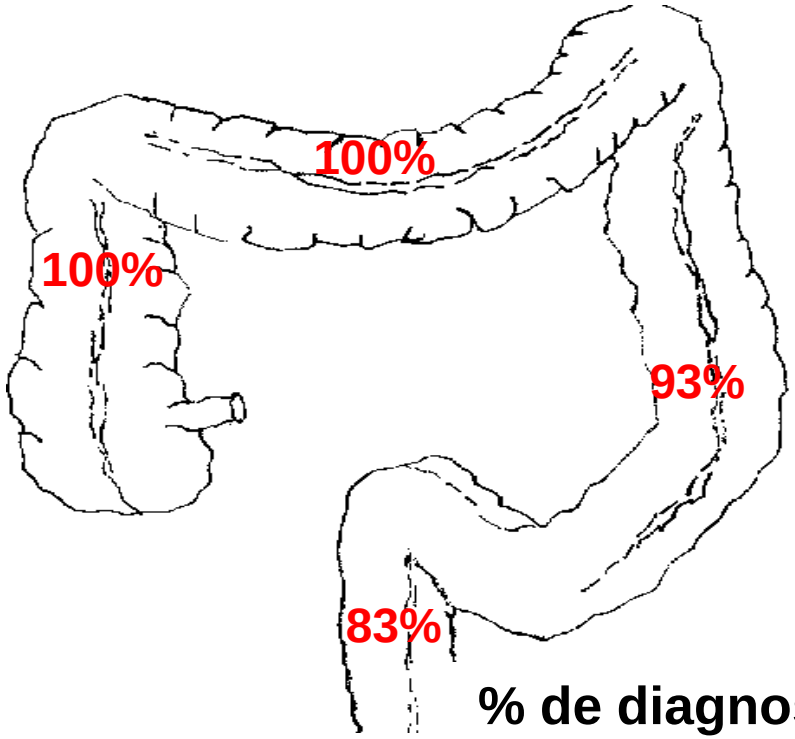
IBD, inflammatory bowel disease; IBS, irritable bowel syndrome; NS, not significant.
[a]Number of controls with microscopic colitis is not recorded, as those participants did not undergo systematic random colon mucosa biopsies.

Chey W et al, Am J Gastro 2010

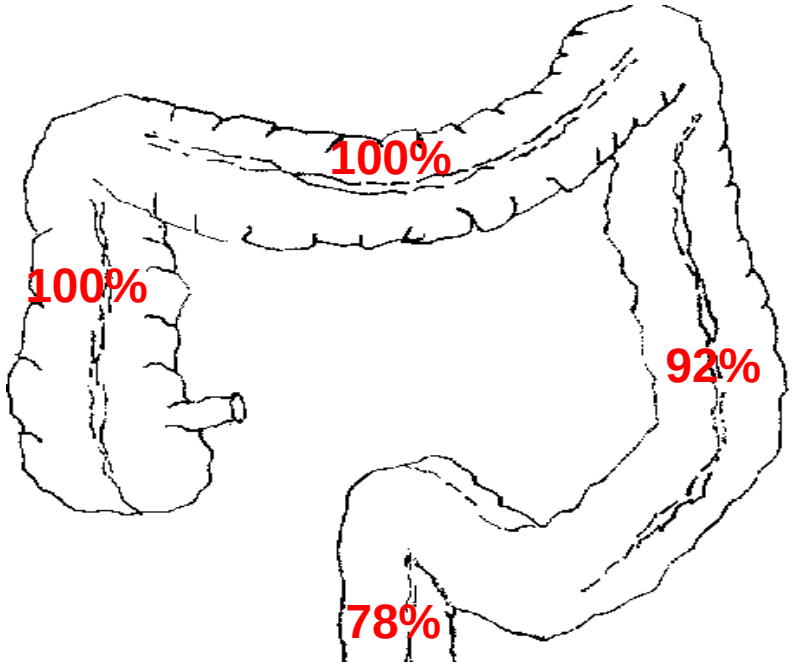
Iléo-coloscopie normale, biopsies négatives

Rendement diagnostique des biopsies en fonction du site atteint et biopsié

Colite collagène



Colite lymphocytaire



% de diagnostic obtenu en fonction du site atteint et biopsié

Macaigne et al, Am J Gastro 2014
Macaigne et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2017

Facteurs prédictifs indépendants de colite microscopique vs SII

Variables	OR [IC 95%]	p
ATCD auto-immun	3,99 [2.1-7,7]	< 0.0001
Médicaments < 3 mois	3,7 [2,1-6,6]	< 0,0001
Age > 50 ans	3,4 [1,9-6,2]	< 0,0001
Hb < 13g/dL	2,4 [1,4-4.4]	0,003
Perte de poids	2,2 [1,2-3,8]	0,008
Durée diarrhée ≤ 12 mois	2 [1,1-3,5]	0,024

Un âge > 50 ans, une diarrhée récente (< 12 mois) avec selles nocturnes, l'absence de douleur abdominale, un amaigrissement, une hypokaliémie, l'existence d'une maladie auto-immune et l'introduction récente d'un médicament rendent le diagnostic de colite microscopique plus probable que celui du SII.

Docteur : j'ai lu sur internet, je suis certaine d'avoir un SIBO et de ne pas absorber la bile : Que faire ? (une réponse)

1- J'ignore (c'est vieux comme le monde !)

2- Je prends en considération, la patiente a peut-être raison (c'est plutôt neuf ?)

SIBO : small intestinal bacterial overgrowth
Colonisation bactérienne chronique du grêle

Colonisation bactérienne

- Rapportée initialement chez 50 à 70 % des patients SII
  - Test respiratoire au lactulose
  - Mesure le temps de transit oro-caecal
- Culture liquide jéjunal

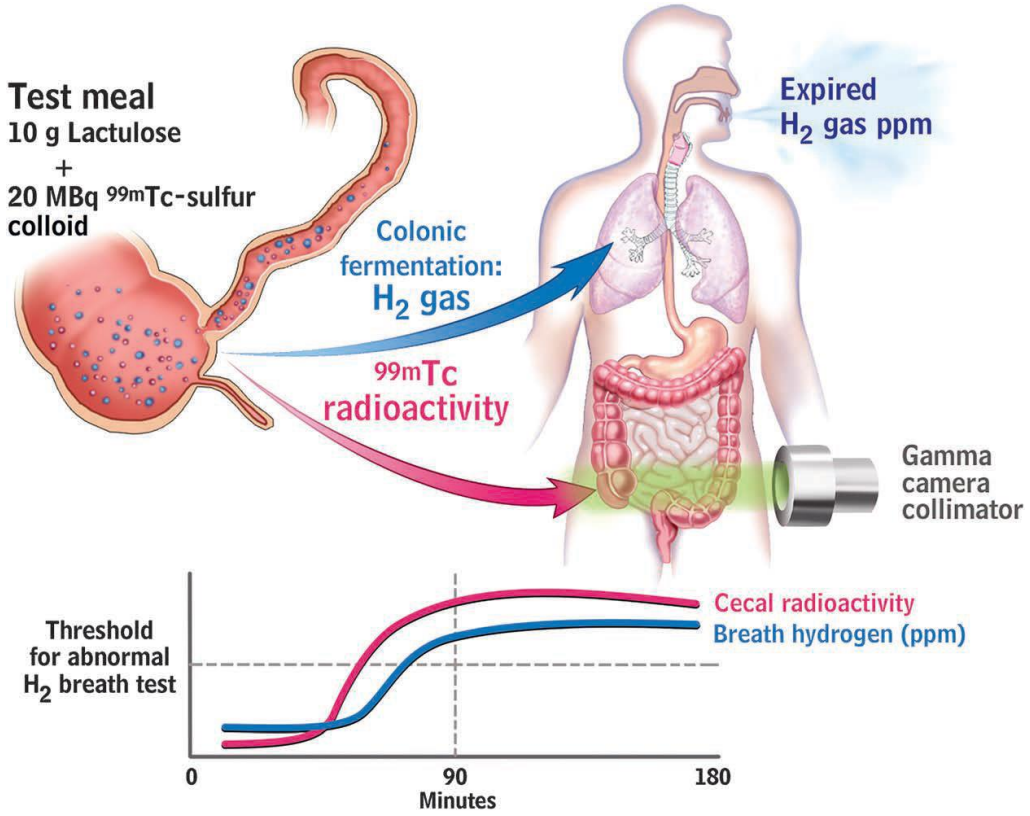
  > 10^5 bactéries/mL : 4 %

  > 5.10^3 bactéries/mL : 43 % vs 12 %

➔ Situation peu fréquente

➔ Seul un test respiratoire au glucose permet de conclure : positif chez 4-8 %

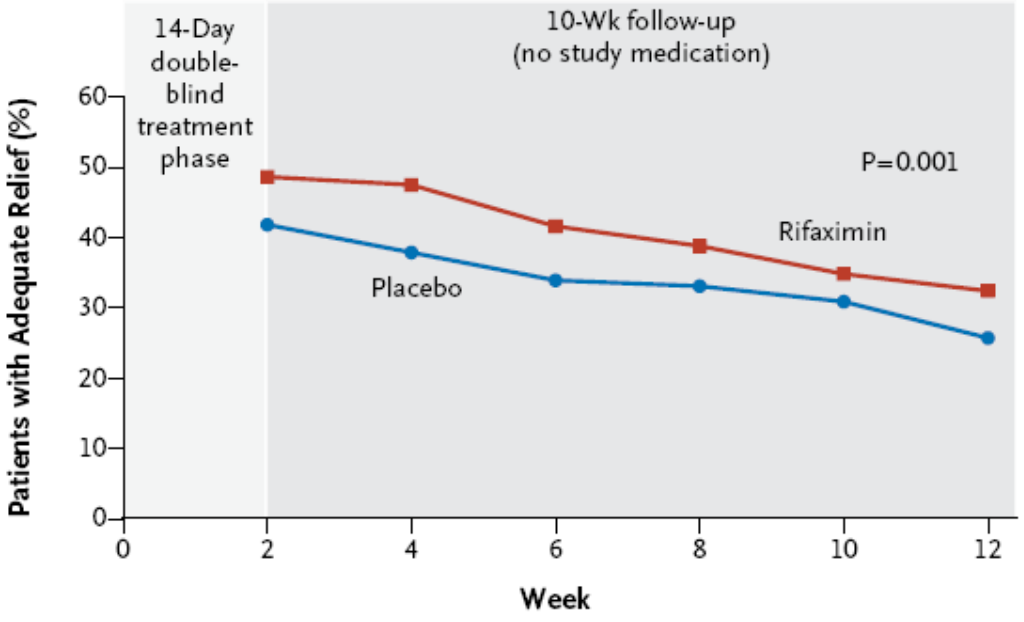
➔ Aucune donnée de suivi sur l'efficacité du traitement par antibiotiques



Simren et al, Gut 2013, Posserud et al, Gut 2007

Traitement antibiotique : cela aurait pu être du neuf !

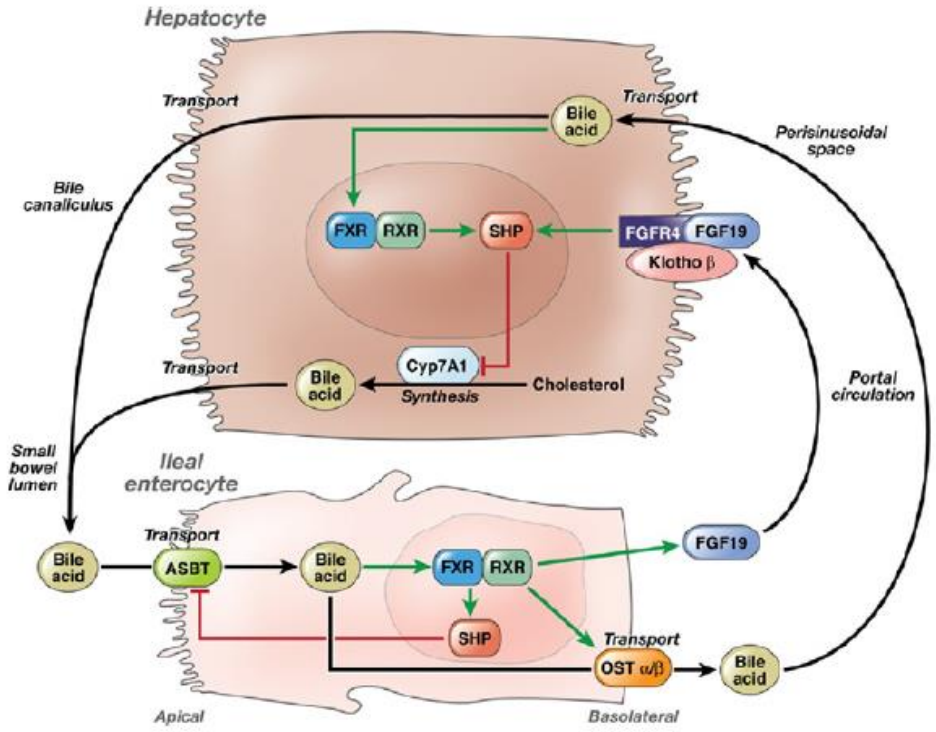
- Efficacité démontrée de la rifaximine : SII-non C, pas de CBCG prouvée
  - 550 mg x 3, 15 jours
  - 1260 patients
  - Supérieur au placebo
    - Jugement global
    - Douleur,
    - Ballonnements
  - Delta : 9 à 10 %
- A l'aveugle : surement pas,
- Risque : majoration de la dysbiose ?



Pimentel et al, NEJM 2011

Malabsorption des acides biliaires : du neuf avec du vieux,

- Malabsorption acides biliaires
  - 23 à 42 % SII-D
- Physiopathologie complexe
  - Base génétique ? Diminution d'un agent inhibiteur de synthèse AB, FGF-19, excès dans la lumière iléale
- Diagnostic
  - ^{75}SeHCAT : non disponible
  - Dosage du C4 sérique : 7alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one ? (non disponible)
- Traitement d'épreuve :
  - Colestyramine : efficace chez 70 à 95 % des patients ayant une malabsorption prouvée



Mottacki et al, Aliment Pharmacol Ther 2016; Wong et al, Gastroenterology 2011

Traitement

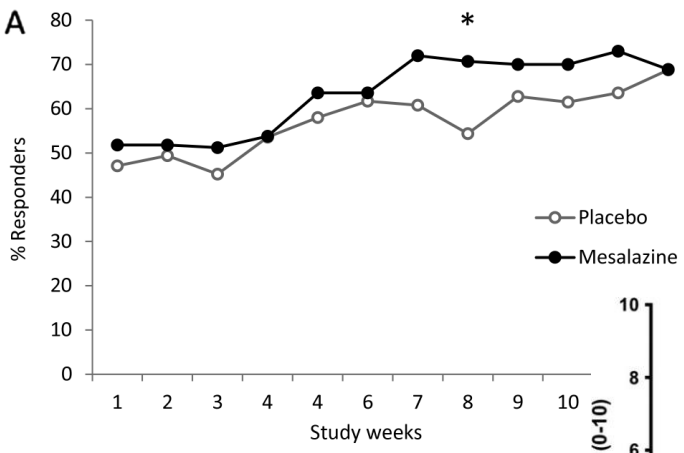
- Pas de CBCG, donc pas d'antibiotique
- Colestyramine : amélioration 30 %....mais franchement pas bon
- La patiente gère à peu près les symptômes avec antispasmodiques et lopéramide
- Calprotectine 128 µg/g
- Que lui proposer ?

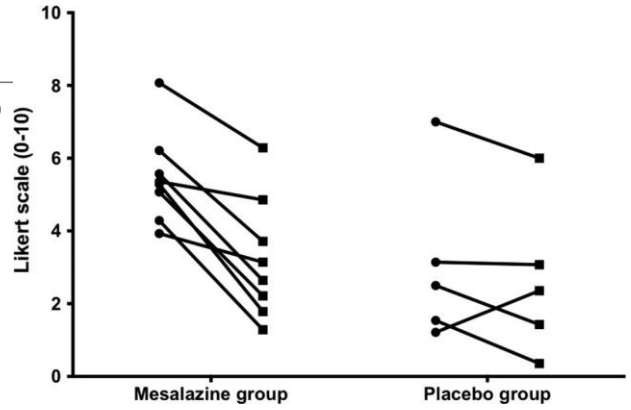
  1- 5-ASA

  2- Corticoïdes systémiques ou budésonide

5-ASA : amélioration 60 %, patiente satisfaite
C'est neuf !

Etude randomisée : sans effet, sauf SII-PI





Cohorte : infection Ecoli 0104:H4

p value	Lower CL	Upper CL	Estimate	Predictor
0.577	0.966	1.019	0.992	Age
0.07	0.932	6.022	2.369	Gender
0.1	0.134	1.191	0.399	Fever
0.271	0.659	4.428	1.708	Neurologic Disturbance
0.411	0.718	2.245	1.27	Abdominal Pain
0.591	0.518	3.167	1.281	>FourBM>3 days
0.308	0.291	1.478	0.655	Duration of bloody diarrhea
0.938	0.379	2.86	1.041	HUS
0.557	0.549	1.382	0.871	Duration of Hospital Stay
0.464	0.501	4.549	1.51	Intensive Care Unit
0.417	0.315	1.613	0.713	Fear of death
0.182	0.682	7.503	2.262	Eculizumab
0.491	0.506	4.135	1.446	Makrogol
0.0020	0.027	0.429	0.107	Mesalazine
0.259	0.672	4.385	1.716	E. coli Nissle
0.875	0.326	3.729	1.103	Prior Trauma
0.246	0.772	2.742	1.455	Neuroticism
0.652	0.355	1.911	0.824	Self Efficacy
0.939	0.519	1.835	0.976	Optimism
0.348	0.435	1.341	0.764	Pessimism
0.252	0.709	3.719	1.624	Social Support
0.634	0.936	1.115	1.022	PTSD
0.307	0.808	1.07	0.93	Depression
0.167	0.959	1.273	1.105	Anxiety
0.0	1.109	1.421	1.256	Somatization
0.286	0.297	1.43	0.652	Prior Psychological illness
0.642	0.546	2.666	1.207	Any Chronic Disease

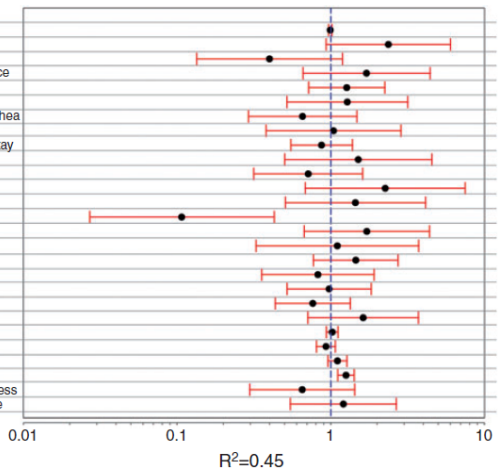


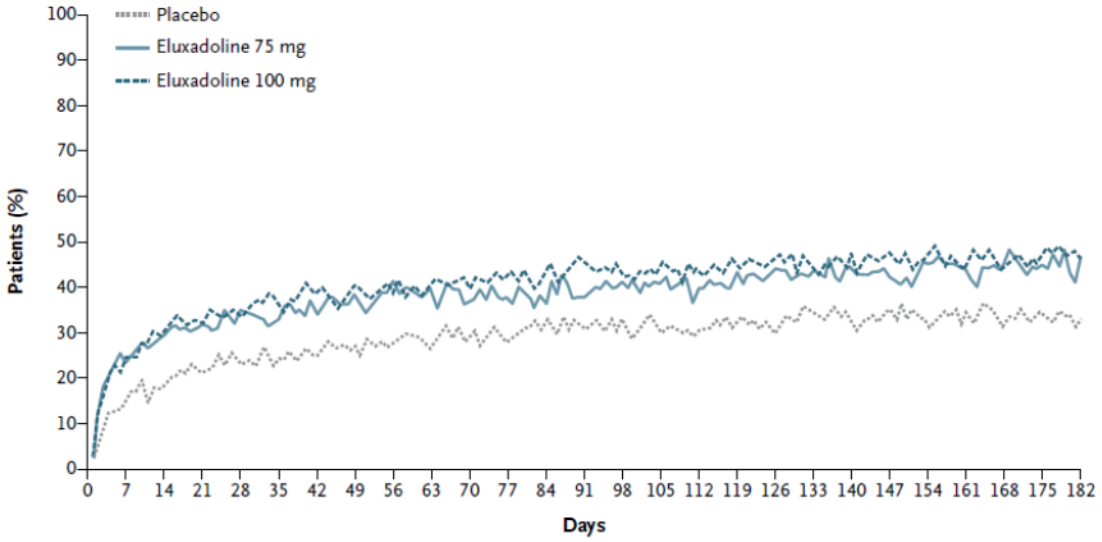
Figure 4. Predictors for 'IBS Rome III' overall 12 months after STEC O104:H4 enterocolitis.

Chan et al, Gut 2015, Andersen et al UEG Journal 2016

FINALEMENT : SUR LE PLAN THÉRAPEUTIQUE, Y-A-T-IL DU VRAIMENT DU NEUF POUR LE SII-D ?

Eluxalodine : SII-D

- Agoniste μ périphérique
- Efficacité démontrée au cours SII-D
- AMM USA et Europe
- Effet secondaire
  - Pancréatite aigue :
    - 119 cas sur 20 mois post-marketing
    - Délai médian d'apparition : 1 jour
    - 1 décès
  - Surtout après cholécystectomie
    - Dysfonction sphincter Oddi ?



Lembo et al, NEJM 2016 ; Harinstein et al, Aliment Pharmacol Ther 2017

Cas clinique 2 :

- Femme de 28 ans
- Douleurs abdominales apparues depuis un peu plus d'un an.
- Ces douleurs prédominent au niveau du flanc gauche et de l'hypochondre gauche mais sont aussi parfois diffuses.
- Périodes d'accalmies, notamment lors de ses dernières vacances d'été, et d'accentuation surtout lorsqu'elle est soumise à un stress au travail, comme durant ces 4 derniers mois durant lesquels elle a eu mal tous les jours.
- 1 selle tous les 2 à 3 jours en règle générale, tous les 4 à 5 jours lors des crises plus intenses.
- Météorisme abdominal assez intense l'obligeant à dégrafer son pantalon en fin de journée. Vous évoquez un syndrome de l'intestin irritable.

SII : un diagnostic clinique, les critères de Rome IV

- Douleurs abdominales chroniques

Depuis au moins 6 mois

Au moins 3 jours par mois dans les 3 derniers mois

Associée à au moins 2 des critères suivants:

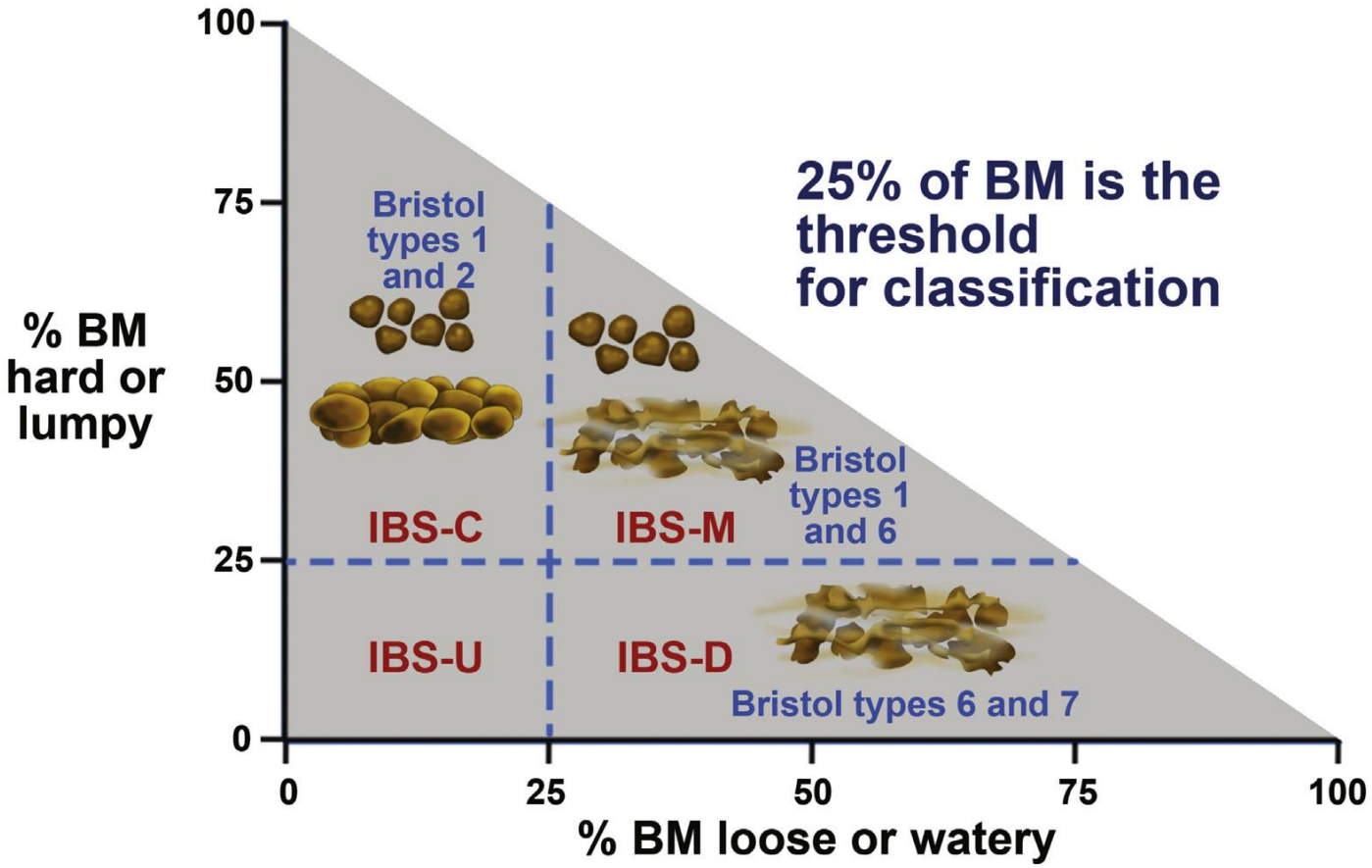
- 1. amélioration avec la défécation
- 2. début associé avec une modification
  - De la fréquence des selles
  - De l'aspect (apparence) des selles

Sous-groupes : SII-C, SII-D, SII-M

Échelle de Bristol

Lacy et al, Gastroenterology 2016

Comment déterminer le sous-groupe : le seuil de 25 %



Lacy et al, Gastroenterology 2016

- La patiente vous dit que cette douleur est très intense et lui gâche la vie
- Comment apprécier la sévérité de ses symptômes
  1- Par l'interrogatoire
  2- Par l'IBS-SSS

Score de sévérité : Score de Francis ou IBS-SSS.
C'est vieux et ce peut-être utile

SCORE DE SEVERITE

1. a) ***Souffrez-vous actuellement de douleurs abdominales (douleurs au ventre) ?*** — OUI / NON (choisir la case appropriée)

   Partie réservée à l'administration — SCORE

   b) ***Si oui, quelle est l'intensité de ces douleurs abdominales (douleurs au ventre) ?***

   0 % — 100 %
   Aucune Douleur | Douleurs peu intenses | Douleurs assez intenses | Douleurs intenses | Douleurs très intenses

   c) ***Veuillez indiquer le nombre de jours au cours desquels vous souffrez sur chaque période de 10 jours.***
   Ex : si votre réponse est 4, cela signifie que vous souffrez 4 jours sur 10. Si vous souffrez tous les jours, inscrivez le chiffre 10.

   Nombre de jours au cours desquels vous souffrez : ☐ x 10

2. a) ***Souffrez-vous actuellement de problèmes de distension* abdominale ? (ballonnements, ventre gonflé, tendu)*** — OUI / NON (choisir la case appropriée)

   *(*Si vous êtes une femme : ne tenez pas compte des problèmes de distension dus à vos règles)*

   b) ***Si oui, quelle est l'importance de ces problèmes de distension abdominale?***

   0 % — 100 %
   Aucune distension | Distension peu importante | Distension assez importante | Distension importante | Distension très importante

3. ***Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) de la fréquence à laquelle vous allez habituellement à la selle ?***

   0 % — 100 %
   Très Satisfait(e) | Assez Satisfait(e) | Pas Satisfait(e) | Pas du tout Satisfait(e)

4. ***Veuillez indiquer à l'aide d'un trait placée sur la ligne ci-dessous dans quelle mesure votre syndrome du côlon irritable affecte ou perturbe votre vie en général.***

   0 % — 100 %
   Pas du tout | Pas beaucoup | Assez | Totalement

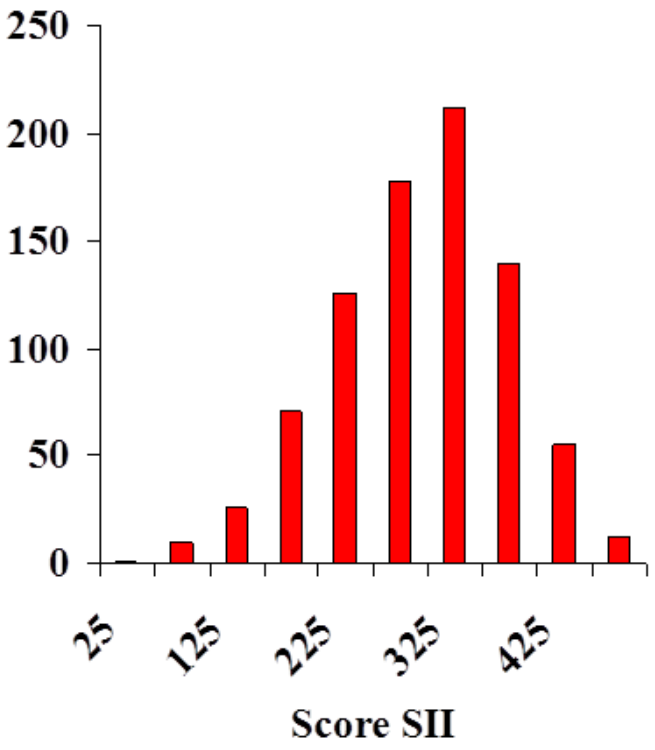
SCORE DE SEVERITE DU SYNDROME DU COLON IRRITABLE : ☐

- Extrêmes : 0-500
- Rémission : 0-75
- Léger : 75-175
- Modéré : 175-300
- Sévère : > 300
- Bonne reproductibilité
- Amélioration : - 50

Francis CY et al, Aliment Pharmacol Ther 1997

IBS SSS : 335
Répartition des patients selon sévérité

- Etude 858 patients Français
  - Âge moyen 51 ± 15 ans
  - SII-D 32 %, SII-C 37 %, SII-M : 25 %
  - Score de sévérité 293 ± 80
  - Léger : 8,3 %
  - Modéré : 41,3 %
  - Sévère : 50,4 %
- Etude 154 patients US
  - Léger : 12,0 %
  - Modéré : 46,1 %
  - Sévère : 41,9 %



Coffin et al, Gastroenterol Clin Biol 2004, Kurlander t al Neurogastro Motil 2017

- En poursuivant l'interrogatoire, elle vous signale que son médecin l'a aussi adressée à un rhumatologue pour des douleurs musculaires et articulaires diffuses, il lui aurait parlé de fibromyalgie.
- Elle n'a pas de céphalées mais elle rapporte des cystites à répétition, bien que les examens par bandelettes urinaires et ECBU soient toujours négatifs.
- Elle a des douleurs lors de rapports sexuels.

Sévérité et comorbidités : présent chez 30 à 50 % des patiennts

- Somatiques
  - Fibromyalgie, lombalgie, céphalées, dyspareunie, cystite, dysfonction temporo-mandibulaire, troubles du sommeil
  - Peau sensible (c'est tout neuf !)
- Gastro
  - RGO, dyspepsie
- Psychologiques
  - Anxiété, dépression, somatisation,

- Cohorte 175 patients
- Nombre moyen de comorbidités
  - 5
  - 1 psychologique + 4 physiques
- Relations avec sévérité des symptômes digestifs :
  - Anxiété généralisée, agoraphobie, dépression
  - Céphalées de tension, douleurs lombaires, insomnie

Lackner et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2013, Duboc et al JFHOD 2018

Suite : la sévérité des symptômes est-elle un signe d'alarme invitant à faire un bilan ?

- 28 ans
- SII-C
- IBS-SSS 335
- 3 comorbidités

Valeur prédictive des signes d' alarme (TFI = 214, organique = 66)

Ce n'est pas neuf mais toujours d'actualité : ne pas se précipiter sur la coloscopie

ASSOCIES A UNE PATHOLOGIE ORGANIQUE

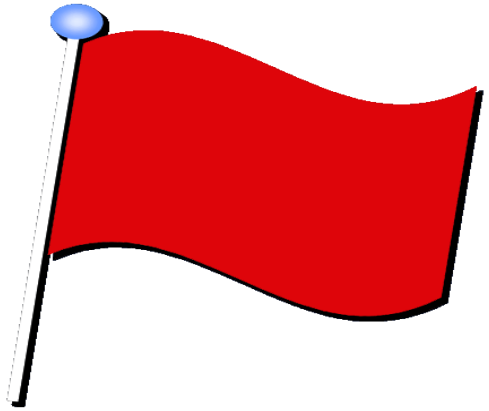
- > 50 ans (OR : 2.96)
- Sang rouge (OR : 2.19)
- Diarrhée (OR : 2.69)

SANS VALEUR

- Intensité de la douleur
- Symptômes nocturnes
- Amaigrissement
- Anorexie

ASSOCIES AUX TFI

- Sexe féminin (OR : 0.43)
- Douleur > 6 fois année écoulée (OR : 0.21)
- Douleur diffuse (OR : 0.47)
- Douleur associée à une diminution de la consistance des selles (OR : 0.47)



Hammer et al, Gut 2004

Suite

- Bilan biologique standard : normal
- Pas de coloscopie
- Transit ± régulé par la prise de macrogols
- Echec des antispasmodiques
- Docteur : et mon régime ?

- Vous pouvez lui proposer

1- Régime sans gluten

2- Régime candidose

3- Régime pauvre en FODMAPs

4- Alimentation variée et équilibrée

Suite

- Bilan biologique standard : normal
- Pas de coloscopie
- Transit ± régulé par la prise de macrogols
- Echec des antispasmodiques
- Docteur : et mon régime ?

- Vous pouvez lui proposer

1- Régime sans gluten

2- Régime candidose

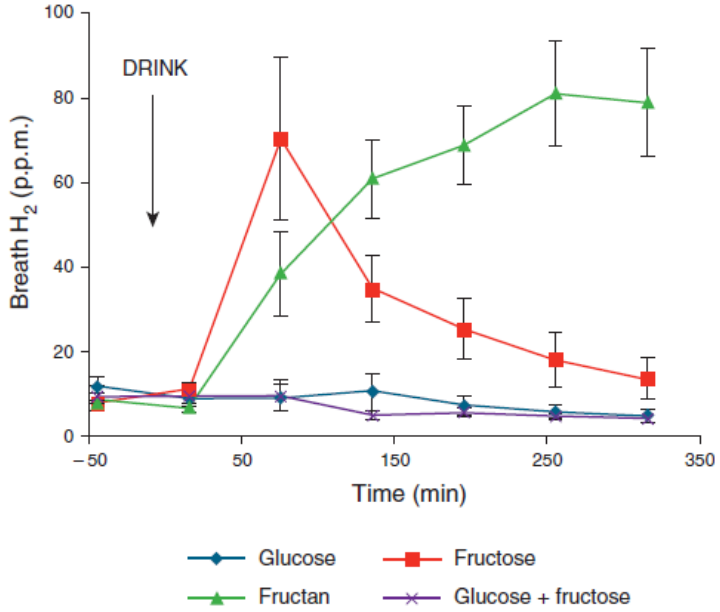
3- Régime pauvre en FODMAPs

4- Alimentation variée et équilibrée

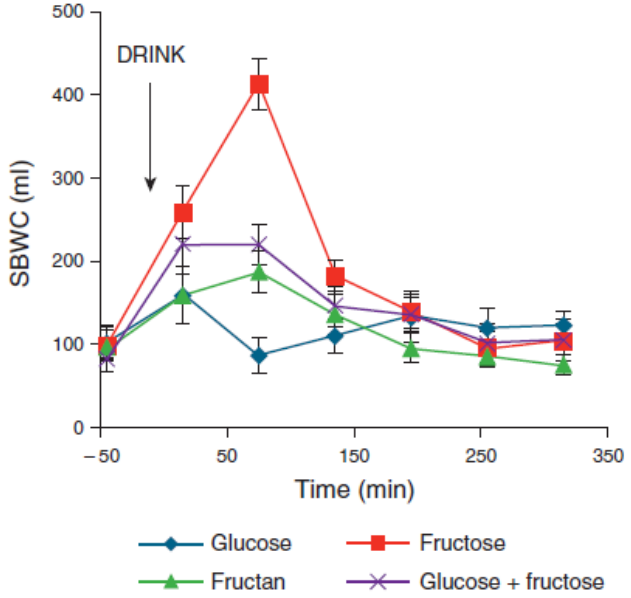
FODMAPs : Fructo-, Oligo-, Di-, Monosaccharides And Polyols

Ca c'est neuf !

Malabsorption ➔ fermentation ➔ gaz et ballonnement

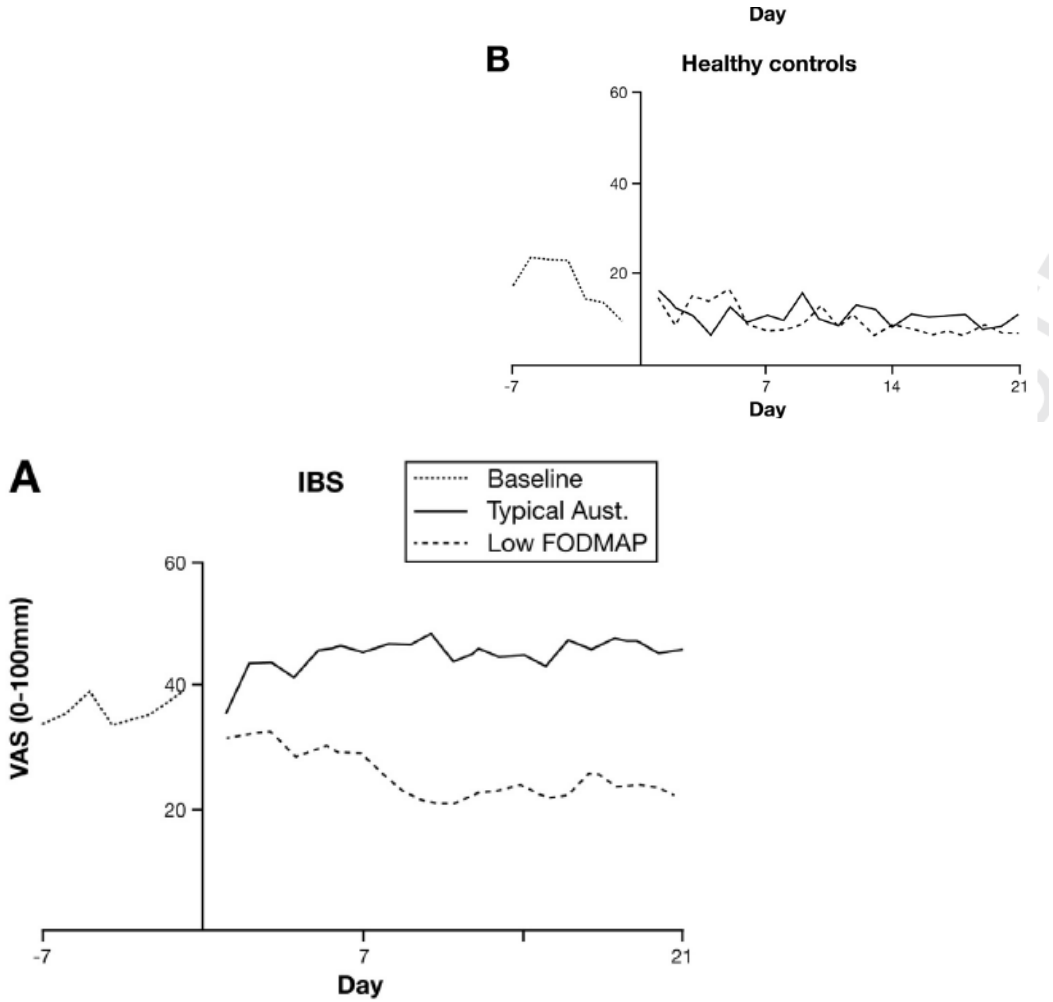


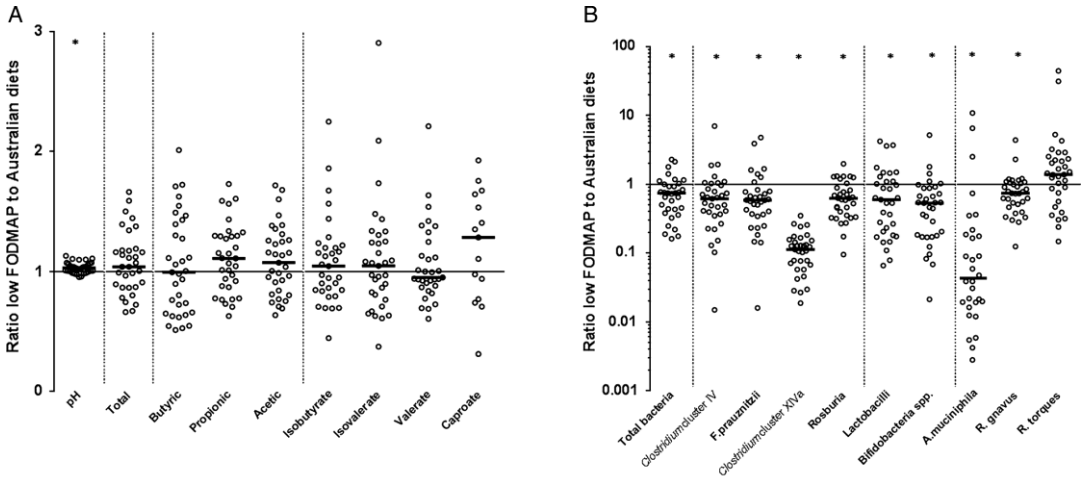
Malabsorption ➔ rétention d'au dans la lumière intestinale ➔ ballonnement



Murray et al, Am J Gastro 2013

Régime pauvre en FODMAPs : résultats



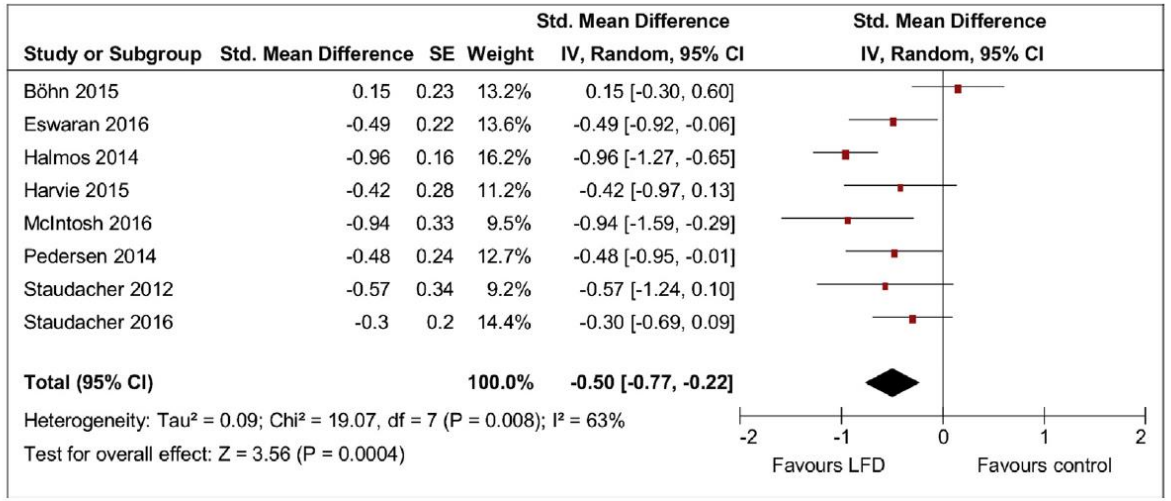


Elévation du pH, baisse de certains AGCC « bénéfiques »,
Modifications de la flore
Conséquences à long terme doivent être précisées
Association avec mélange de probiotiques qui restaure la flore ?

Halmos EP et al, Gut 2015 : Staudacher et al Gastroenterology 2017

JFHOD 20

- Méta-analyse : effet bénéfique
- Même chez les patients ayant des formes sévères
- Indépendamment du sous-groupe



Sabate PostU 2015, Schumann et al Nutrition 2017

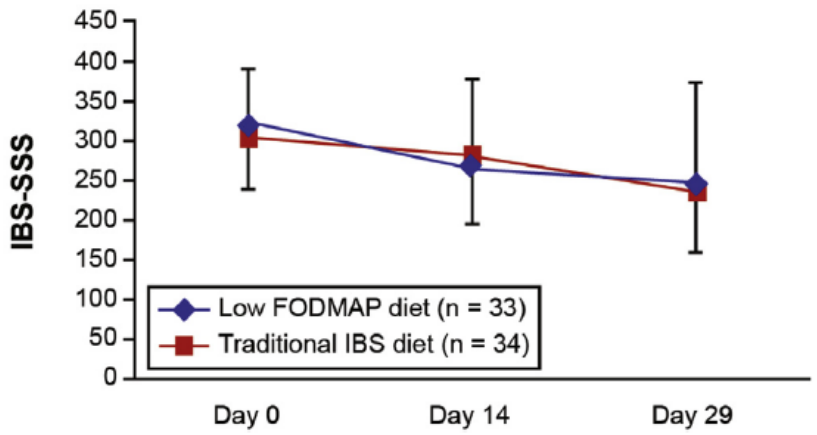
	Aliments autorisés (Faible teneur en FODMAPs) Liste non exhaustive	Aliments déconseillés
Produits laitiers	- Lait sans lactose ou pauvre en lactose, lait végétal (lait de soja par exemple) enrichi en calcium - Yaourts faits maison avec du lait sans lactose ou pauvre en lactose, yaourts au lait végétal - Fromages affinés : à pâte molle (camembert, brie, munster, Pont-l'Evêque), bleu (Roquefort, bleu d'Auvergne…), non cuites (gouda, edam mimolette, cantal reblochon…), à pâte dure (emmental, comté, beaufort)	- Lait en boisson, en poudre, concentré et dérives (sauce béchamel, flan …) - Crème glacée et dessert lacté - fromages frais (fromage blanc, mozzarella) - Yaourts, suisses…
Fruits	- Banane, canneberge, ananas, pamplemousse, melon, citron, orange, fruit de la passion, papaye, framboise, rhubarbe, fraise, , papaye, noix de coco, kiwi	- Pomme, poire, pêche, cerise, prune, abricot, pastèque, mangue, , mûre, fruits secs et oléagineux (noix, amande…), litchi
Légumes verts	- Carottes, céleri, endives, cœurs de palmier, haricots verts, laitue, panais, courges, patate douce, tomate, courgette, igname, navets, poivrons rouges, blettes, aubergines, poivrons, épinards…	- Artichaut, asperge, chou et dérivés : chou-fleur, brocoli, poireaux, ail, oignon, échalote, légumes secs (pois chiche, haricots rouges, lentilles…), champignons
Viande – Poisson - Œuf	- Tous	
Produits céréaliers	- Sarrasin, épeautre, riz, avoine, polenta, millet, tapioca, quinoa… (sous toutes leurs formes : pain, biscottes, farine, semoule.), pomme de terre, maïs..	- Blé - si en grandes quantités car bien toléré en petites quantités- et tous les dérivés (boulgour, semoule, farine, pain, biscotte…), orge, seigle
Préparations industrielles	- Toutes celles non indiquées ci à droite	- Plats cuisinés contenant du fructose - Sauce type barbecue, tomate concentrée, aigre-douce - Miel - Sirop d'érable - Sirop de maïs
Produits contenant des polyols		- Aliments diététiques édulcorés, sucreries sans sucre

Faut-il faire un régime ?

- FODMAPs bien suivi
  - -4 à -5 kg
  - Elargissement progressif après 6-8 semaines
  - Dose minimale tolérable pour chaque aliment

Bohn L et al, Gastroenterology 2015

- Et si une alimentation saine suffisait ?
  - 3 repas par jour ± collations
  - Quantité suffisante pour ne pas avoir faim ni être trop rassasié
  - Eviter ce qui trop gras, diminuer les fibres insolubles, épices, cafés, ail, oignon, choux, sodas….
  - Prendre son temps pour manger, bien mâcher…



Et les probiotiques ?

- Une souche fait mieux qu'un mélange de souche (qui fait mieux que le placebo)
- Pas d'effets dose
  - < 10^{10} CFU/d = > 10^{10} CFU/d
- Pas d'effet durée

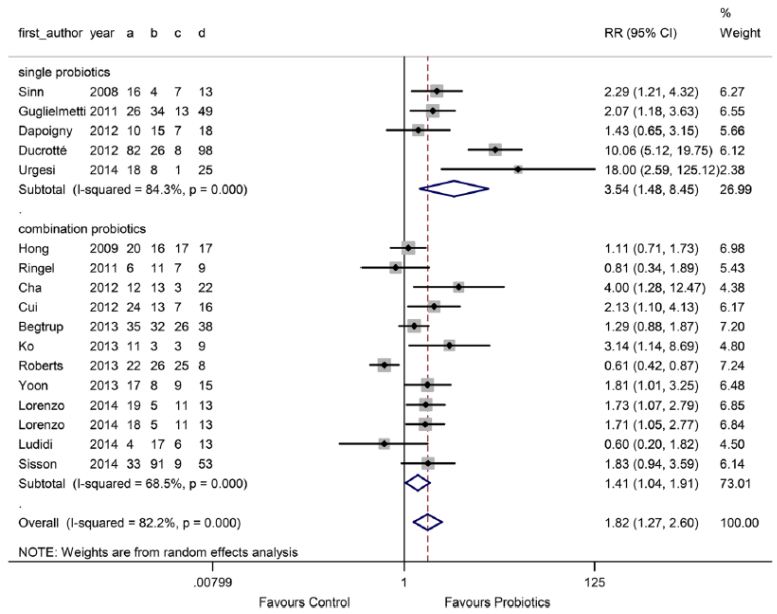


Fig. 2 Forest plot of effect on overall symptom response of IBS patients to probiotics: subgroup of probiotics type

Zhang et al, BMC Gastroenterology 2016 ; Hungin et al, Aliment Pharmacol ther 2017

Le régime est sans effet : que lui proposer ?

1- Prucalopride

2- Antidépresseurs

3- Linaclotide

4- Lubiprostone

5- Naloxegol

Le régime est sans effet : que lui proposer ?

1- Prucalopride : pas d'AMM dans le traitement SII-C

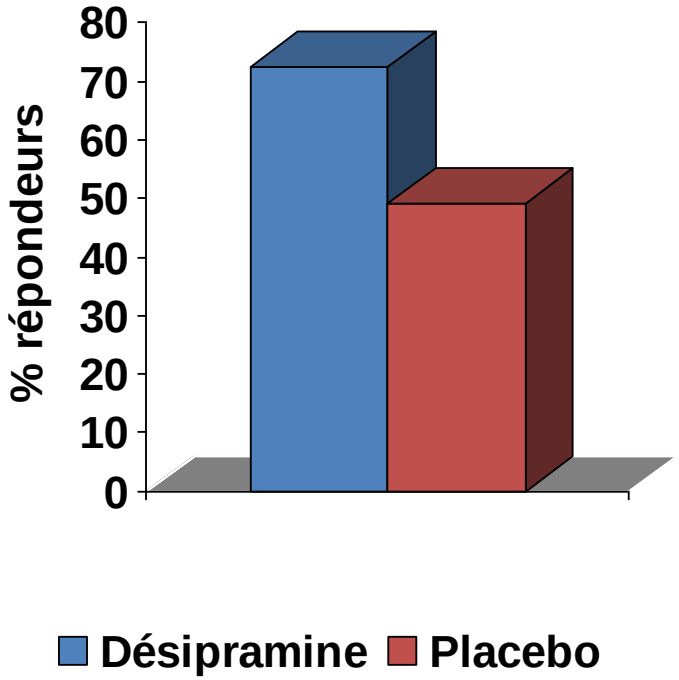
2- Antidépresseurs

3- Linaclotide

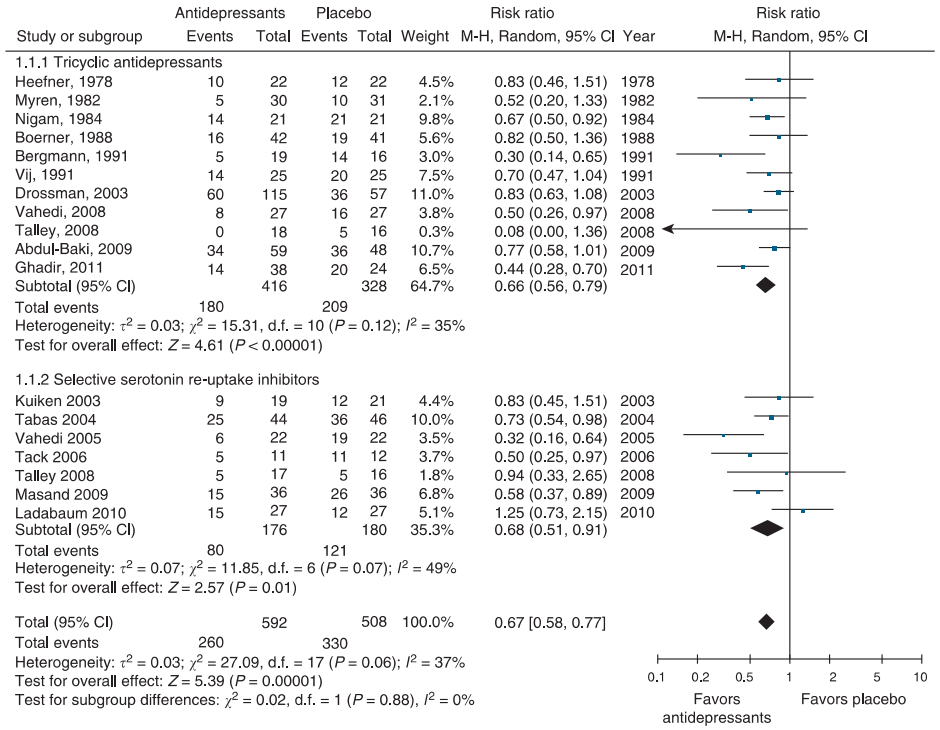
4- Lubiprostone : pas disponible en Europe

5- Naloxegol : traitement de la constipation induite par opioïdes

Antidépresseurs : action centrale sur la régulation de la douleur
C'est vieux, mais cela fonctionne bien !



Drossman et al Gastroenterology 2003
Ford et al, Am J Gastro 2014

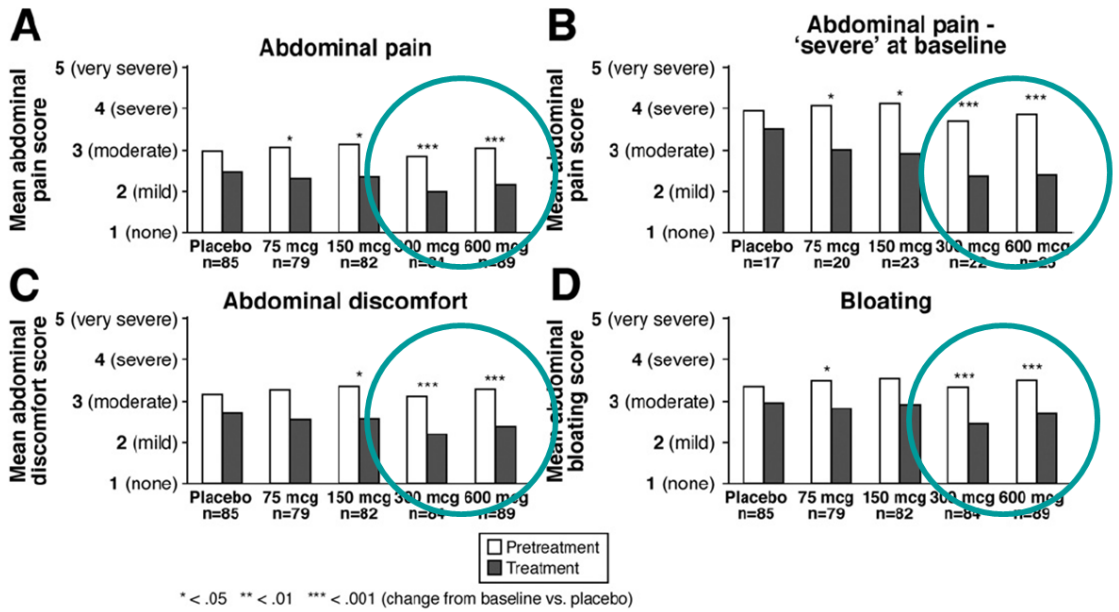


Study or subgroup	Antidepressants Events	Antidepressants Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk ratio M-H, Random, 95% CI	Year
1.1.1 Tricyclic antidepressants							
Heefner, 1978	10	22	12	22	4.5%	0.83 (0.46, 1.51)	1978
Myren, 1982	5	30	10	31	2.1%	0.52 (0.20, 1.33)	1982
Nigam, 1984	14	21	21	21	9.8%	0.67 (0.50, 0.92)	1984
Boerner, 1988	16	42	19	41	5.6%	0.82 (0.50, 1.36)	1988
Bergmann, 1991	5	19	14	16	3.0%	0.30 (0.14, 0.65)	1991
Vij, 1991	14	25	20	25	7.5%	0.70 (0.47, 1.04)	1991
Drossman, 2003	60	115	36	57	11.0%	0.83 (0.63, 1.08)	2003
Vahedi, 2008	8	27	16	27	3.8%	0.50 (0.26, 0.97)	2008
Talley, 2008	0	18	5	16	0.3%	0.08 (0.00, 1.36)	2008
Abdul-Baki, 2009	34	59	36	48	10.7%	0.77 (0.58, 1.01)	2009
Ghadir, 2011	14	38	20	24	6.5%	0.44 (0.28, 0.70)	2011
Subtotal (95% CI)		416		328	64.7%	0.66 (0.56, 0.79)	
Total events	180		209				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.03$; $\chi^2 = 15.31$, d.f. = 10 ($P = 0.12$); $I^2 = 35\%$							
Test for overall effect: $Z = 4.61$ ($P < 0.00001$)							
1.1.2 Selective serotonin re-uptake inhibitors							
Kuiken 2003	9	19	12	21	4.4%	0.83 (0.45, 1.51)	2003
Tabas 2004	25	44	36	46	10.0%	0.73 (0.54, 0.98)	2004
Vahedi 2005	6	22	19	22	3.5%	0.32 (0.16, 0.64)	2005
Tack 2006	5	11	11	12	3.7%	0.50 (0.25, 0.97)	2006
Talley 2008	5	17	5	16	1.8%	0.94 (0.33, 2.65)	2008
Masand 2009	15	36	26	36	6.8%	0.58 (0.37, 0.89)	2009
Ladabaum 2010	15	27	12	27	5.1%	1.25 (0.73, 2.15)	2010
Subtotal (95% CI)		176		180	35.3%	0.68 (0.51, 0.91)	
Total events	80		121				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.07$; $\chi^2 = 11.85$, d.f. = 6 ($P = 0.07$); $I^2 = 49\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.57$ ($P = 0.01$)							
Total (95% CI)		592		508	100.0%	0.67 [0.58, 0.77]	
Total events	260		330				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.03$; $\chi^2 = 27.09$, d.f. = 17 ($P = 0.06$); $I^2 = 37\%$							
Test for overall effect: $Z = 5.39$ ($P = 0.00001$)							
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.02$, d.f. = 1 ($P = 0.88$), $I^2 = 0\%$							

Figure 2. Forest plot of randomized controlled trials of antidepressants vs. placebo in irritable bowel syndrome.

NNT = 4

Linaclotide : SII-C
C'est neuf…mais l'innovation reste en dehors de la France



- Agoniste de la guanylate cyclase
- Efficace SII-C
- AMM européenne en 2015
- Disponible
  - Suisse : réservé aux frontaliers
  - Belgique
  - Espagne

Rao Am J Gastro 2012 ; Johnston, Gastroenterology 2010

Et les traitements alternatifs ?
35 % des patients (au moins) y ont recours !

Ce que l'on peut faire

- Hypnose
- Relaxation pleine conscience
- Yoga
- Thérapies cognitivo-comportementales
- Osétopathie

Ce qu'il ne faut pas faire

Aimants chauffés placés sur l'abdomen

Ce qui n'est pas efficace

- Gestion du stress, acupuncture

Ford et al Am J Gastro 2014
Magge et al Gastroenterol Clin N Am 2011

Hypnose et technique de relaxation

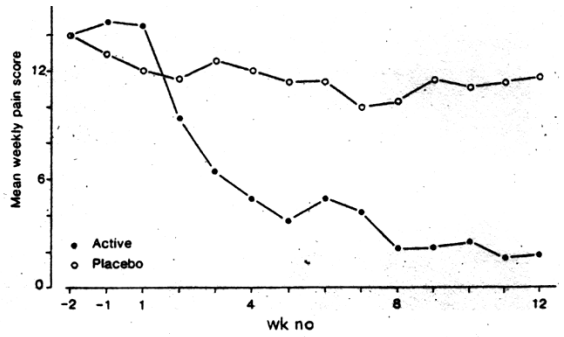
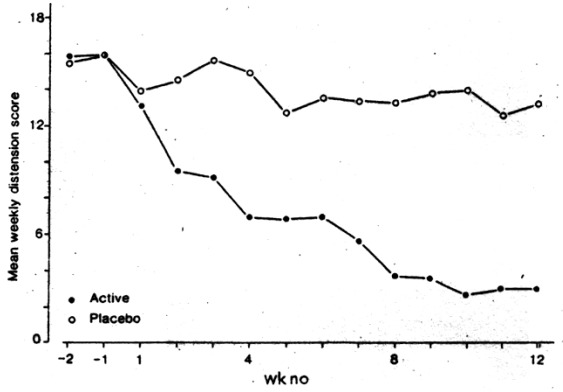
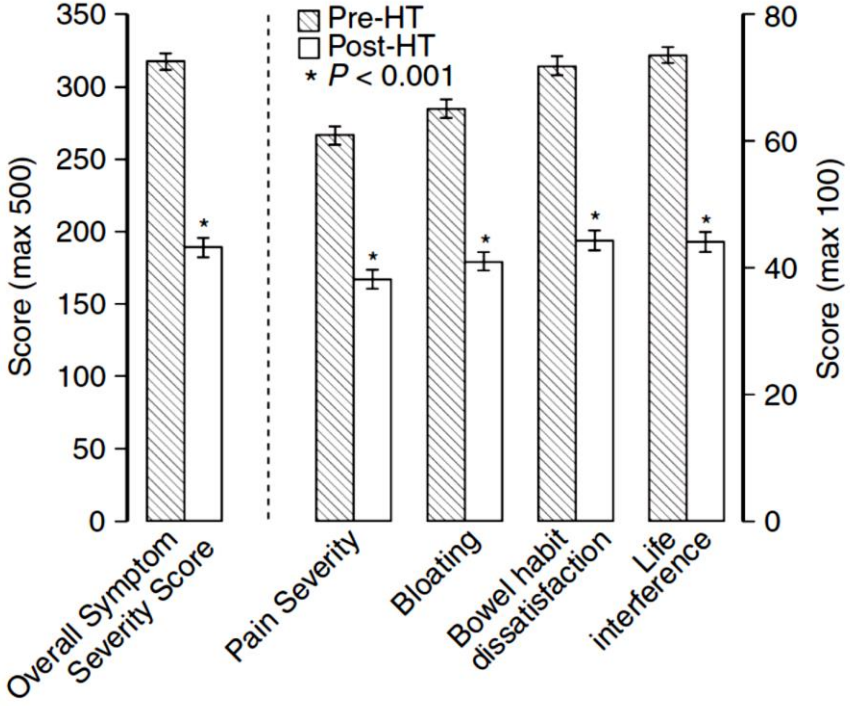


Fig 1—Change in mean weekly scores for abdominal pain during trial.

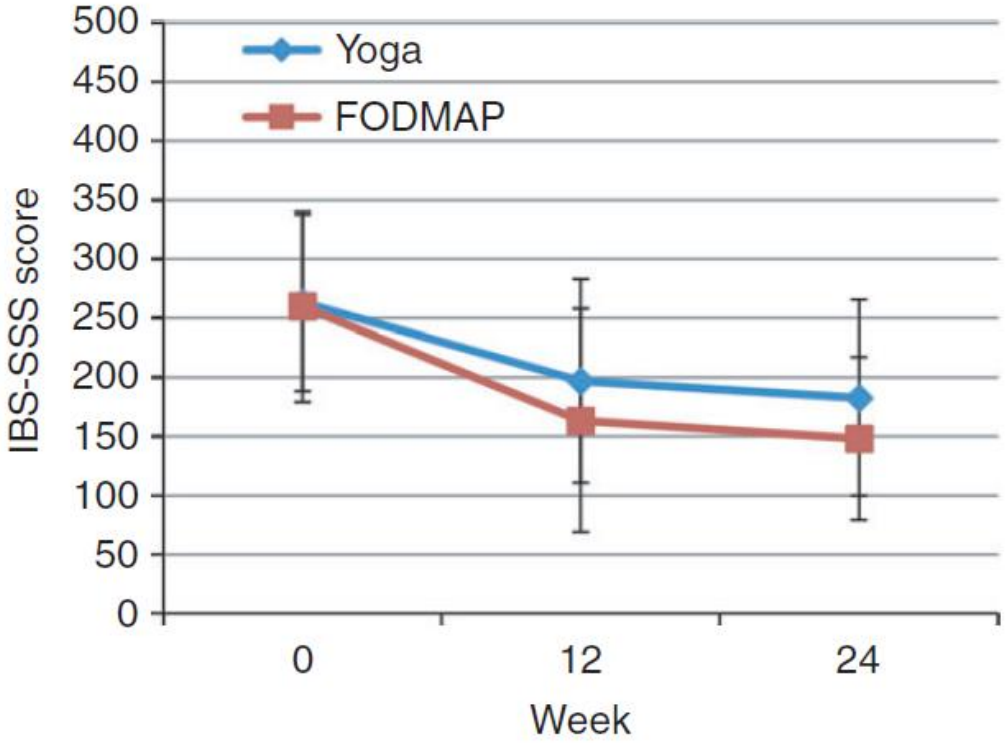


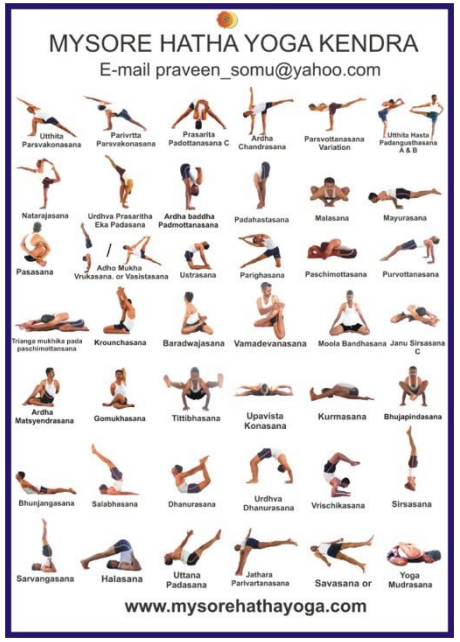
Whorwell et al, 1984
Miller et al, Aliment Pharmacol Ther 2015



Répondeur (-50) : 76 %,
Diminution douleur 30 % : 67 %

Ce qui est aussi efficace (et c'est nouveau !) : hatha yoga

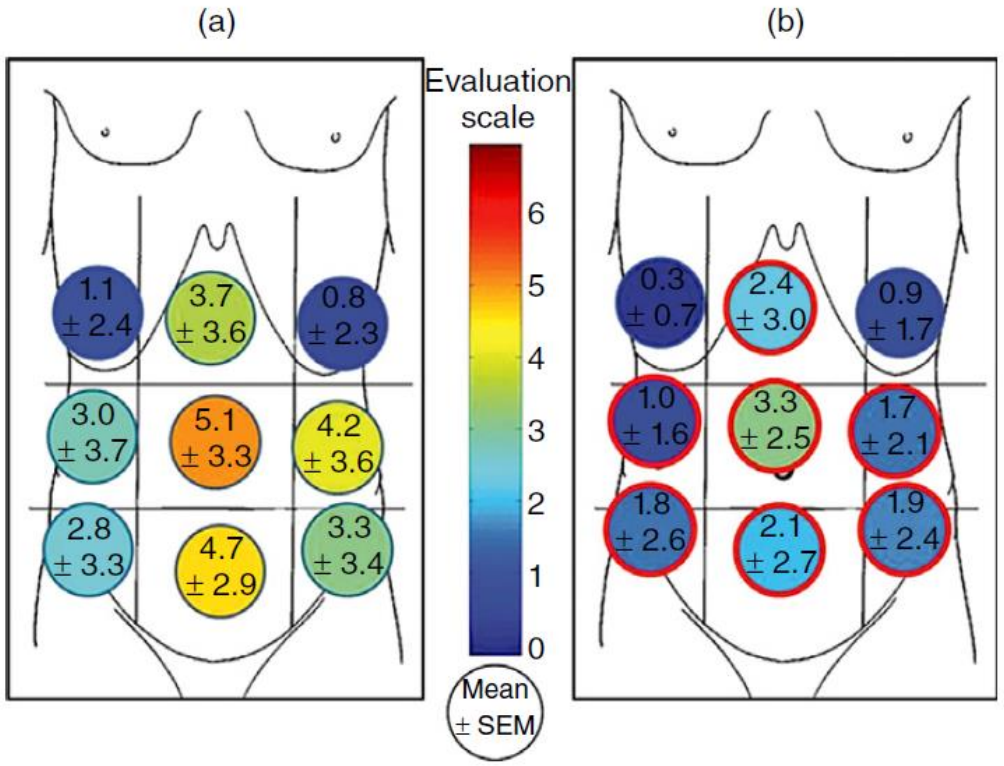




Schumann et al, Aliment Pharmacol Ther 2018

Ostéopathie viscérale

- Effet transitoire
- PHRC en cours



Florance et al, Eur J Gastroenterol Hepatol 2012, Attali et al J Dig Dis 2013

Ce qui est neuf en 2018

- Rome IV : seule la douleur doit être prise en considération
- La calprotectine a une bonne valeur prédictive négative
- SII-D : penser à une malabsorption des sels biliaires
- SII-PI : les 5-ASA pourraient être utiles
- SII-D : l'eluxalodine a une bonne efficacité, les effets secondaires risquent d'être un réel problème
- Le régime pauvre en FODMAPs est efficace, on ne connait pas ses effets sur le long terme
- SII-C : le linaclotide est efficace, en espérant que cette molécule arrive en France
- Ostéopathie et Yoga peuvent être utiles (à défaut ils ne sont sans doute pas délétère)