La réponse aux troubles abdominaux réfractaires aux traitements?

SIBO: «small intestinal bacterial overgrowth»

Dr méd. Martin Wilhelmi[a]*; Diana Studerus, diététicienne BSc ASDD[a]*; Dr méd. Mathias Dolder[a]; Prof. Dr méd. Stephan Vavricka[b]

[a] Central-Praxis Gastroenterologie, Zürich; [b] Gastroenterologie, Stadtspital Triemli, Zürich;
* Ces auteurs ont contribué à part égale à la réalisation de cet article.

La prolifération bactérienne de l'intestin grêle («small intestinal bacterial overgrowth» ou SIBO) est une affection fréquente. Les symptômes non spécifiques ressemblent à ceux du syndrome de l'intestin irritable et il est dès lors souvent difficile de faire la distinction entre ces deux entités. Précisément en cas de symptômes d'intestin irritable réfractaires aux traitements, il convient de songer au diagnostic différentiel de SIBO.

Introduction

Les connaissances croissantes dans le domaine du microbiome humain et la compréhension détaillée de la pathogenèse du syndrome de l'intestin irritable (SII; par ex. réduction des FODMAP[1] en tant qu'intervention nutritionnelle) ont suscité au cours de ces dernières années un intérêt grandissant pour une affection déjà connue depuis longtemps: le «small intestinal bacterial overgrowth» (SIBO) ou «prolifération bactérienne de l'intestin grêle» (PBIG) en français. Une recherche dans la base de données Pubmed a révélé une augmentation sensible du nombre annuel de publications, passant de cinq publications en moyenne par an jusqu'en 2006 à 41 publications en 2016. Le SIBO correspond à un excès de bactéries de type colique dans l'intestin grêle, ce qui peut être responsable d'une multitude de symptômes. Les patients se plaignent souvent de ballonnements, de douleurs abdominales, de nausées, de fatigue et de modifications du transit intestinal; dans les cas extrêmes, les patients peuvent être en proie à une malabsorption des lipides, des protéines et des micronutriments [1]. De nombreuses maladies ou interventions chirurgicales qui altèrent la motilité de l'intestin grêle et entraînent une perturbation du transport intestinal voire une stase peuvent favoriser la survenue du SIBO. Etant donné que les symptômes sont des troubles gastro-intestinaux fréquents et non spécifiques, il y a un grand chevauchement avec le SII (en anglais «irritable bowel syndrome» [IBS]). Inversement, le SIBO pourrait aussi être une cause fréquente de symptômes d'intestin irritable. La délimitation diagnostique s'avère souvent difficile.

Le diagnostic peut être posé directement par des cultures quantitatives (liquide d'aspiration jéjunal) ou indirectement par des tests respiratoires, bien qu'il n'existe encore à ce jour aucun test strictement validé. Outre le traitement du trouble sous-jacent et l'éradication médicamenteuse des bactéries ou la réduction de leur quantité dans l'intestin grêle, le recours à des médicaments prokinétiques et, dans une large mesure, l'initiation d'une intervention nutritionnelle peuvent aboutir à l'amélioration des symptômes.

Epidémiologie

La prévalence du SIBO est indéterminée, bien qu'une vaste revue de la littérature ait été réalisée à ce sujet [2]. De petites études conduites avec des volontaires sains ayant fait office de contrôles laissent supposer une prévalence de 0–20% [3]. La prévalence du SIBO chez les patients qui remplissent les critères diagnostiques du SII s'élève à 4–64% [2], et une étude reposant sur une méthodologie solide a même révélé une proportion de 84% [4]. D'une manière générale, des prévalences nettement plus élevées sont constatées chez les patients atteints de maladies pouvant limiter la motilité (sclérodermie, diabète sucré, pancréatite chronique, hypothyroïdie, etc.). Chez les patients souffrant de maladie cœliaque qui ne répondent pas suffisamment à un régime sans gluten, la prévalence du SIBO peut atteindre 50% [4].

1 «fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols»

Martin Wilhelmi

Diana Studerus

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Physiologie du microbiome intestinal

L'estomac et l'intestin grêle proximal ne renferment physiologiquement qu'une faible quantité de bactéries, qui sont principalement régulées par l'acide gastrique, la bile et le péristaltisme. Dans la partie médiane à distale du jéjunum, les lactobacilles, les entérocoques, les bactéries anaérobies à Gram positif ou les bactéries anaérobies facultatives dominent le microbiome avec une concentration d'au maximum 10^4 organismes/ml [5]. La concentration des bactéries coliformes dépasse rarement 10^3 organismes/ml [6]. Les *Bacteroides*, le genre bactérien le plus fréquent dans le côlon, ne se retrouvent quasiment jamais dans l'intestin grêle proximal. En direction distale jusqu'à l'iléon terminal, la quantité de bactéries augmente physiologiquement et les bactéries coliformes sont aussi de plus en plus fréquentes. La concentration de bactéries dans l'iléon terminal peut atteindre jusqu'à 10^9/ml. En cas de valvule iléo-cæcale défectueuse ou absente, la microbiologie dans la partie inférieure de l'intestin grêle s'apparente à celle dans le côlon. Cela laisse ainsi supposer un continuum entre la colonisation physiologique et asymptomatique de l'intestin grêle et la prolifération pathologique et symptomatique, sachant que les cas légers de SIBO donnent lieu à des symptômes très peu spécifiques similaires à ceux du SII [7]. Dans le côlon, la concentration de micro-organismes peut être supérieure à 10^{12}/ml et on y retrouve essentiellement des bactéries anaérobies, telles que des *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Clostridium* et bifidobactéries, même si une multitude d'autres genres bactériens y sont également présents. A côté des sécrétions digestives, des enzymes protéolytiques et des immunoglobulines IgA sécrétoires sont également responsables de la réduction du nombre de bactéries [6]. En plus d'une valvule iléo-cæcale intacte, une motilité antérograde fonctionnelle est déterminante pour empêcher une translocation rétrograde de bactéries du côlon dans l'intestin grêle [8, 9].

Tableau 1: Facteurs de risque de SIBO («small intestinal bacterial overgrowth»).

Facteurs de risque	Causes
Achlorhydrie gastrique	Traitement au long cours par inhibiteurs de la pompe à protons, gastrite auto-immune
Variations anatomiques de l'intestin grêle avec stase	Syndrome de l'anse afférente après gastrojéjunostomie de Billroth II, diverticule de l'intestin grêle, obstruction, syndrome de l'anse borgne, entérite radique
Troubles de la motilité de l'intestin grêle	Neuropathie diabétique autonome, sclérodermie, pseudo-obstruction intestinale chronique, diverticule de l'intestin grêle, syndrome de l'intestin irritable
Fistules gastrocoliques ou coloentériques	Maladie de Crohn, tumeurs malignes, après intervention chirurgicale abdominale
Divers	SIDA, pancréatite chronique, cirrhose hépatique, déficit en IgA, déficit immunitaire commun variable (DICV), stéato-hépatite non alcoolique, fibromyalgie, maladie cœliaque

Physiopathologie du SIBO

Un SIBO peut survenir lorsque les deux principaux mécanismes régulateurs (production d'acide gastrique et péristaltisme) destinés à contrôler le nombre de bactéries dans l'intestin grêle sont altérés. Le complexe moteur migrant ou «migrating motor complex» (MMC), avec ses mouvements ondulatoires épisodiques en direction distale/aborale, se subdivise en différentes phases, la phase III du MMC jouant un rôle particulièrement important dans la survenue d'une prolifération bactérienne [10]. Durant les phases de jeun postprandiales, une contraction se produit env. toutes les 90 à 120 minutes, ne transportant pas uniquement le bol alimentaire à travers le tractus gastro-intestinal, mais également les micro-organismes présents [2]. Le SII, le diabète sucré, les neuropathies, l'utilisation d'opiacés et la pseudo-obstruction intestinale sont des facteurs majeurs entraînant une diminution de l'activité de ce complexe moteur et ils limitent ainsi également la capacité d'auto-nettoyage de l'intestin grêle. Les anomalies anatomiques et la stase du contenu intestinal qui en résulte favorisent elles aussi la propagation des germes dans les parties supérieures de l'intestin; les patients avec adhérences, sténoses (par ex. consécutives à une radiothérapie), résection de la valvule iléo-cæcale, pontage gastrique, anses borgnes («blind loops») et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) présentent dès lors un risque accru de SIBO [11]. La modification de la quantité et de la qualité du suc pancréatique (insuffisance pancréatique exocrine) peut également avoir une influence négative sur la croissance de micro-bactéries dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Enfin, des troubles immunologiques, tels que le déficit immunitaire commun variable, un déficit en IgA ou l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), peuvent également contribuer à la survenue d'un SIBO, car les bactéries pathogènes sont détruites moins efficacement en cas de faiblesse immunitaire [12]. Le tableau 1 fournit un aperçu des facteurs de risque de SIBO.

Un SIBO peut survenir lorsque les deux principaux mécanismes régulateurs, production d'acide gastrique et péristaltisme, destinés à contrôler le nombre de bactéries dans l'intestin grêle sont altérés.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Ainsi, une prolifération bactérienne se définit par une quantité anormalement élevée de bactéries dans l'intestin grêle, ainsi que par la présence de bactéries n'y résidant normalement pas. Ces bactéries sont principalement de type colique, c.-à-d. avant tout bactéries anaérobies à Gram négatif et aérobies, et sont capables de fermenter les glucides donnant lieu à la formation de gaz [13]. Les symptômes résultent en grande partie de la fermentation bactérienne, ce qui explique pourquoi les patients ont souvent beaucoup moins de symptômes après des phases de jeun prolongées ou tôt le matin.

L'augmentation de la quantité de bactéries dans l'intestin grêle peut être à l'origine de lésions de la muqueuse de l'intestin grêle. Des souches invasives sont le plus souvent impliquées dans ce processus, provoquant une multitude d'altérations au niveau de l'épithélium intestinal [14]: les bactéries anaérobies facultatives peuvent endommager la surface de l'intestin grêle par adhérence directe et production d'entérotoxines; les bactéries aérobies produisent en partie des enzymes et des produits métaboliques, qui peuvent également endommager les cellules épithéliales [15]. En fonction de l'ampleur des lésions muqueuses et en raison de la déconjugaison des sels biliaires par les bactéries, il est possible d'observer différentes malabsorptions [16, 17], dont l'intensité a une influence déterminante sur les symptômes (fig. 1).

Malabsorption des lipides, des glucides, des protéines et de la vitamine B_{12}

Les macro- et micronutriments qui ne peuvent pas être absorbés en raison de l'endommagement de la muqueuse de l'intestin grêle servent directement de substrat aux micro-organismes, ce qui entretient le cercle vicieux de prolifération bactérienne et provoque un grand nombre des symptômes du SIBO.

Malabsorption des glucides

Une décomposition des glucides par les bactéries dans la lumière intestinale entraîne la production d'acides gras à chaîne courte (butyrate, propionate, acétate, lactate) et de gaz sous forme de dioxyde de carbone, d'hydrogène et de méthane. Cela explique la distension abdominale, les flatulences et les selles acides. En raison des lésions des entérocytes occasionnées par les acides biliaires ou par les bactéries elles-mêmes, l'activité des disaccharidases est réduite (une intolérance au lactose secondaire est fréquente) et la capacité des monosaccharidases est également influencée [18]. La qualité

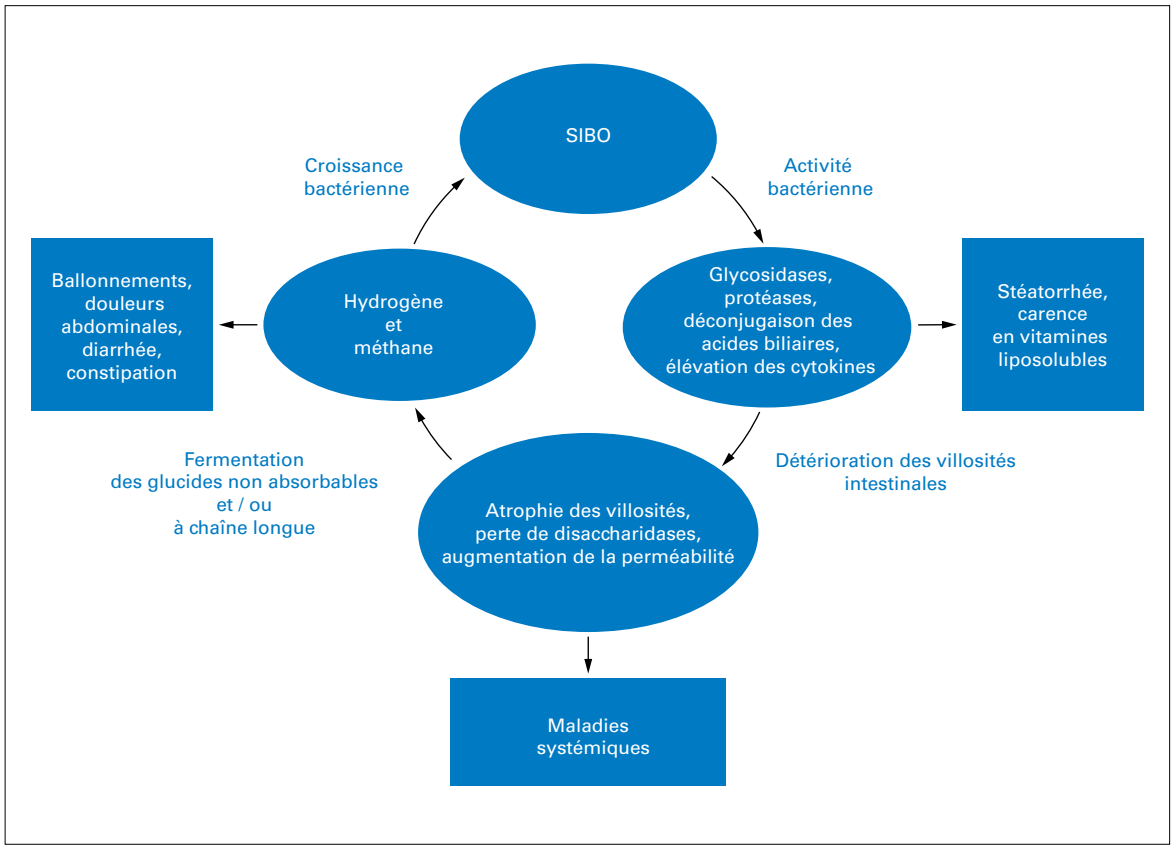

Figure 1: Physiopathologie du SIBO («small intestinal bacterial overgrowth»), adapté d'après [62].

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

et la quantité des glucides ingérés ont donc aussi une influence déterminante sur l'intensité des symptômes.

Malabsorption des protéines

Une absorption réduite d'acides aminés en raison d'une dégradation des précurseurs protéiques par les bactéries est à l'origine d'une malabsorption des protéines [19]. Le SIBO peut également donner lieu à une entéropathie par perte de protéines réversible [20]. Ces deux mécanismes peuvent perturber la motilité de l'intestin grêle et accentuer les nausées, l'anorexie et les ballonnements [21].

Malabsorption des lipides

Suite à une déconjugaison des acides biliaires par les bactéries dans la partie supérieure de l'intestin grêle, davantage d'acides biliaires sont absorbés et ne sont ainsi plus disponibles pour le processus de solubilisation des lipides alimentaires, ce qui se traduit par une absorption insuffisante des lipides et vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K). Par ailleurs, la déconjugaison peut aboutir à la formation d'acide lithocholique, qui exerce des effets toxiques sur la muqueuse de l'intestin grêle [16, 17]. Les acides gras hydroxylés et acides biliaires libres qui en résultent stimulent la sécrétion d'eau et d'électrolytes, qui expliquent la diarrhée dont se plaignent souvent les patients.

Carence en micronutriments

Enfin, les bactéries métabolisent aussi le fer et la vitamine B_{12} de l'alimentation, raison pour laquelle une carence en vitamine B_{12} et en fer, et dans les formes sévères une anémie, peuvent s'observer.

Diagnostic – quand pourrait-il s'agir d'un SIBO?

Le diagnostic de SIBO peut être formellement posé lorsque la quantité de bactéries dans l'intestin grêle est supérieure à 10^3 organismes/ml et que les patients présentent les symptômes typiques [6]. Comme mentionné préalablement, les symptômes sont déclenchés par la fermentation bactérienne des glucides, ce qui se traduit par la formation non seulement de gaz mais également de substances à activité osmotique. L'hydrogène qui est produit par les bactéries et qui peut être détecté par les tests respiratoires peut faire défaut lorsque l'intestin grêle est essentiellement colonisé par des bactéries méthanogènes, ce qui s'observe dans env. 15% des cas [22]. Chez ces patients, une tendance à la constipation est plus fréquemment constatée et des symptômes extra-intestinaux (dépression) sont également discutés [23]. Les valeurs limites pour un test respiratoire positif sont constamment sujettes à discussion, mais elles ont été une nouvelle fois définies en 2017, à l'occasion d'une conférence de consensus [63]. La réponse à une antibiothérapie peut constituer un autre indice essentiel pour la pose du diagnostic.

Anamnèse

A l'anamnèse, outre les symptômes typiques, tels que flatulences, douleurs abdominales, diarrhées et autres, les antécédents peuvent également fournir des indices en faveur de la présence d'un SIBO. Sont caractéristiques d'un SIBO l'absence de symptômes à jeun, l'installation des symptômes 1 à 2 heures après le premier repas et l'accentuation des symptômes au fil de la journée. Les phases de jeun prolongées durant la journée (sauter des repas) et la réduction des quantités de nourriture ingérées entraînent souvent une amélioration des symptômes. Par ailleurs, les patients se plaignent fréquemment de symptômes exacerbés après des repas riches en glucides (pâtes et pizza).

Lorsque les patients développent des symptômes du SII après une gastro-entérite aiguë (SII post-infectieux) ou lorsqu'une antibiothérapie entraîne une amélioration certes notable mais le plus souvent uniquement transitoire des symptômes, il convient de songer à un SIBO. De plus, la prise de probiotiques ou de prébiotiques peut provoquer une détérioration des symptômes, mais le mécanisme responsable de ce phénomène n'est pas encore compris. Le recueil des facteurs de risque/antécédents médicaux (tab. 1) s'avère essentiel. Les patients atteints de la maladie cœliaque qui font état d'une amélioration insuffisante des symptômes digestifs malgré un régime sans gluten devraient également faire l'objet d'une mise au point quant à la présence d'un SIBO.

Procédures de test

Culture bactérienne

Tandis qu'un nombre de bactéries supérieur à 10^5 unités formant colonies (UFC) dans un échantillon de liquide d'aspiration de l'intestin grêle (jéjunum proximal) obtenu par endoscopie dans des conditions stériles et strictement anaérobies équivaut à une preuve de SIBO pour certains auteurs, ce seuil a à nouveau été remis en question au cours des dernières années [24]. Dans la mesure où des études récentes ont montré que le nombre de bactéries dans l'intestin grêle excédait rarement 10^3 UFC/ml chez les individus en bonne santé, cette valeur est actuellement utilisée comme seuil pour la définition d'un SIBO [6]. Même si la culture bactérienne est bien plus complexe à réaliser que les tests respiratoires, elle est considérée comme le test de référence [7].

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Morphologie et histopathologie: Chez la majorité des patients atteints de SIBO, les examens macroscopiques et microscopiques de l'intestin grêle et du côlon sont sans particularités. Parmi les altérations non spécifiques potentielles figurent un œdème de la muqueuse, une perte de la vascularisation, un érythème tacheté, une vulnérabilité accrue de la muqueuse et, dans de rares cas, des ulcérations. Chez les patients atteints de SIBO, l'examen histopathologique peut révéler des signes non spécifiques, tels qu'atrophie villositaire, cryptite, lymphocytose intra-épithéliale et éosinophile.

Tests respiratoires

Bien que les tests respiratoires possèdent une sensibilité (60–70%) et une spécificité (40–80%) plus faibles [25] que les cultures de liquide d'aspiration jéjunal, ils sont moins complexes et moins invasifs, et constituent dès lors le plus souvent le test de choix. Les tests respiratoires consistent à mettre en évidence des gaz, tels que l'hydrogène et le méthane, dans l'air expiré après l'administration d'une solution à base de glucides (lactulose, glucose ou D-xylose). Lorsque, dans le cadre d'un SIBO, il se produit une fermentation accrue des glucides administrés, il y a une formation d'hydrogène et/ou de méthane, qui peuvent être mesurés dans l'air expiré après passage dans le sang et les poumons. Cette valeur est aussi le plus souvent accrue lorsque le patient est à jeun, car le SIBO entraîne une transformation continue des sucs digestifs produits en permanence par l'organisme. Ainsi, des valeurs accrues d'hydrogène (>19 ppm) ou de méthane (>10 ppm) sont prédictives de la présence d'un SIBO avec une bonne spécificité (>90%), mais une faible sensibilité (<30%) [26]. En règle générale, les patients doivent observer un jeûne d'au minimum 12 heures avant le test. L'abstinence tabagique et la non-consommation d'aliments très fermentescibles empêchent l'obtention de valeurs basales élevées d'hydrogène. Chez jusqu'à 15% des patients, l'hydrogène est transformé en méthane ou en sulfure d'hydrogène par des bactéries méthanogènes; il est donc souhaitable de déterminer la teneur en méthane de l'air expiré afin d'éviter les tests faussement négatifs. L'air expiré est mesuré à intervalles réguliers durant 2–3 heures après la prise du glucose ou du lactulose. De nombreuses études ont évalué la pertinence des tests respiratoires pour le diagnostic d'un SIBO; toutefois, ces études présentaient des limites importantes, avec une hétérogénéité des populations de patients, de faibles effectifs et une détermination arbitraire de la valeur seuil définissant une positivité [27].

Test respiratoire au lactulose: Le lactulose est une substance non absorbable, qui est métabolisée en hydrogène et/ou méthane par les bactéries coliques. Chez les individus sans SIBO, le lactulose entraîne un pic unique d'hydrogène/méthane dans l'air expiré en l'espace de 120 à 180 minutes, ce qui correspond également à la durée de transit à travers l'intestin grêle [28]. Le test au lactulose est considéré comme positif pour le SIBO soit en cas d'élévation absolue de la valeur d'hydrogène de ≥20 ppm par rapport à la valeur initiale en l'espace de 90 minutes, soit en cas de survenue de deux pics, avec une augmentation précoce en l'espace d'1 heure et une augmentation (colique) tardive en l'espace de 2 à 3 heures. Une élévation de la valeur de méthane de ≥3 ppm à tout moment est également considérée comme positive. La sensibilité du test peut atteindre 68% et sa spécificité 86% [28].

Test respiratoire au glucose: Le glucose est absorbé très rapidement dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Lorsque le glucose en tant que substrat est métabolisé dans le cadre d'un SIBO, cela se produit dans la partie supérieure de l'intestin grêle, avant l'absorption. Une quantité de 50 g de glucose est administrée par voie orale dans de l'eau, et l'élévation de l'hydrogène est mesurée toutes les 15 minutes durant 3 heures. Une élévation de la valeur d'hydrogène de ≥12 ppm par rapport à la valeur basale en l'espace de 2 heures est considérée comme positive [29]. La sensibilité du test peut atteindre 93% et sa spécificité 86%, de sorte que le test au glucose est légèrement supérieur au test au lactulose pour le diagnostic du SIBO – avec comme limitation, l'impossibilité de détecter une prolifération bactérienne distale.

Tentative de traitement antibiotique

Dans le contexte clinique, des antibiotiques sont souvent administrés à titre probatoire, ce qui, particulièrement en cas d'amélioration clinique nette, peut constituer un indice évocateur de la présence d'un SIBO, à côté des tests respiratoires mentionnés.

Examens de laboratoire

Les patients atteints de SIBO ne présentent le plus souvent pas d'altérations des valeurs de laboratoire. Dans les cas sévères, plus fréquents en cas d'affections sous-jacentes (tab. 1), une anémie (le plus souvent macrocytaire), une carence en vitamine B_{12}, une carence en vitamines A, D, E et K, une carence en fer et une hypoalbuminémie peuvent s'observer. Les concentrations de thiamine (vitamine B_1) et de niacine peuvent être abaissées [30]. Les valeurs d'acide folique sont le plus souvent normales voire accrues en raison de la production d'acide folique par les bactéries.

Calprotectine fécale: La calprotectine, une protéine produite par les granulocytes neutrophiles, est un marqueur de l'inflammation gastro-intestinale, par ex. en

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

cas de MICI. Deux petites études menées avec des enfants et des patients adultes atteints de SIBO ne sont pas parvenues à montrer une élévation de la valeur de calprotectine [31, 32]. D'autres données obtenues chez des patients atteints de sclérodermie ont toutefois montré une forte corrélation entre la présence d'un SIBO et une valeur de calprotectine accrue [33]. Dès lors, on ne sait actuellement pas si la calprotectine fécale peut être utilisée pour soutenir le diagnostic de SIBO. Toutefois, ce paramètre est dans tous les cas adapté pour identifier des processus inflammatoires dans le tractus gastro-intestinal.

Algorithme diagnostique / examens

Les patients présentant une anamnèse et des symptômes typiques (ballonnements, diarrhée/constipation, douleurs abdominales) et de surcroît des facteurs de risque de SIBO (tab. 1) devraient faire l'objet d'investigations destinées à rechercher cette affection. En particulier, les diagnostics différentiels doivent être exclus. De premiers renseignements peuvent être obtenus par la détermination de l'hémogramme, des électrolytes sériques, de la vitamine B_{12}, de la ferritine, de l'acide folique, des protéines totales, de l'albumine, de la sérologie de la maladie cœliaque, de la thyréostimuline (TSH), ainsi que des valeurs de transaminases et des paramètres de cholestase. Par ailleurs, des analyses des selles peuvent être réalisées afin de rechercher des infections, une inflammation (calprotectine), une stéatorrhée et une insuffisance pancréatique (élastase pancréatique). En règle générale, un bilan endoscopique avec œsophago-gastro-duodénoscopie et iléo-coloscopie est également recommandé. Ces examens permettent par ex. d'exclure une maladie cœliaque, une maladie de Whipple, une gastrite atrophique (en tant que facteur de risque de SIBO), une MICI, etc. Par la suite, un test respiratoire au lactulose ou au glucose peut être réalisé. En cas de suspicion correspondante, il est nécessaire, pour déterminer la cause, de réaliser un examen d'imagerie, par ex. une imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'intestin grêle selon la méthode de Sellink ou une entéroclyse (radiographie double contraste selon Sellink). Il est ainsi possible de visualiser entre autres des obstructions, des dilatations, des fistules ou diverticules de l'intestin grêle.

Le diagnostic de SIBO peut être posé en cas d'exclusion d'autres étiologies, de test respiratoire positif et de présence des symptômes et altérations de laboratoire caractéristiques (fig. 2).

Diagnostics différentiels

La liste des diagnostics différentiels est longue. En particulier, la maladie cœliaque peut provoquer des symptômes similaires dus à l'atrophie villositaire dans l'intestin grêle. Des tests respiratoires négatifs et des anticorps de la maladie cœliaque positifs permettent néanmoins la plupart du temps de différencier cette affection d'un SIBO. Une pancréatite chronique peut également occasionner des symptômes similaires, notamment des douleurs épigastriques, des ballonnements et une diarrhée. Pour cette maladie aussi, les tests respiratoires sont la plupart du temps négatifs. Les MICI peuvent le plus souvent être distinguées au moyen des

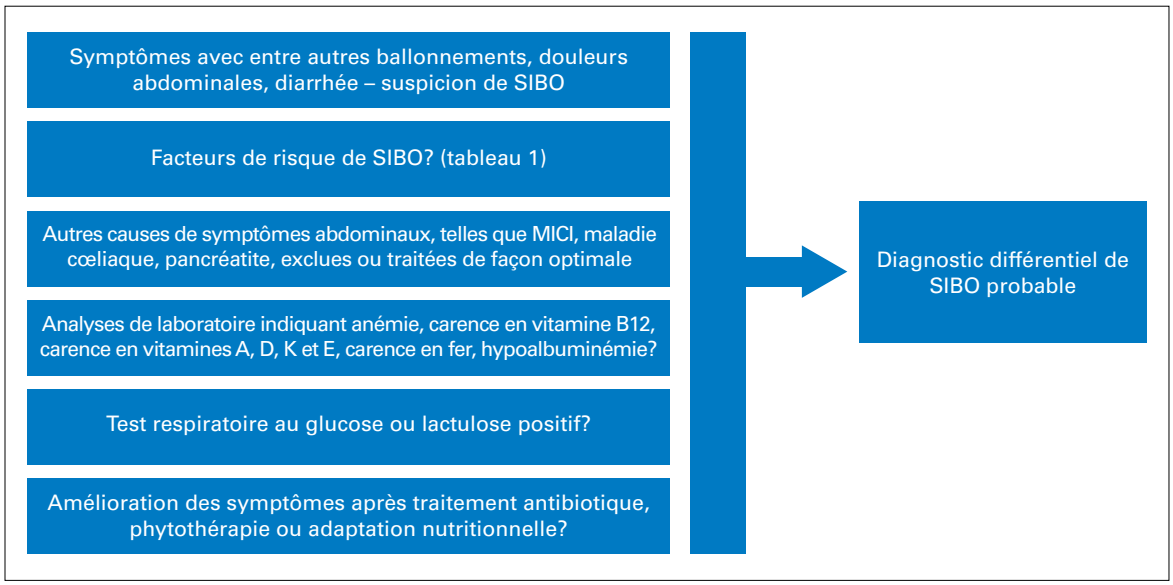

Figure 2: Points de diagnostic pour le SIBO («small intestinal bacterial overgrowth»).
MIDI = maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

images endoscopiques. Les tests respiratoires sont généralement négatifs. Un SIBO peut toutefois coexister avec une MICI, en particulier en cas de maladie de Crohn. Et enfin, dans les cas sévères de SIBO, une colite ou une iléite peuvent survenir et donner lieu à des manifestations semblables à celles de la maladie de Crohn, car cette cascade inflammatoire peut également provoquer des arthrites [34, 35]. Comme déjà mentionné, il existe un grand chevauchement entre le SIBO et SII. Il est possible de partir du postulat que le SIBO pourrait dans certains cas aussi être la cause du SII.

Traitement

Le traitement d'un SIBO repose sur trois principaux piliers. Le premier est la correction des maladies ou particularités anatomiques sous-jacentes, dans la mesure où cela est possible. Le deuxième pilier consiste en l'éradication ou la réduction de la prolifération dans l'intestin grêle par le biais d'antibiotiques et de substances phytothérapeutiques, ainsi qu'en l'utilisation de médicaments prokinétiques. Enfin, l'adaptation du régime alimentaire revêt une importance déterminante, notamment aussi dans une optique de prophylaxie à long terme (fig. 3).

Afin de *traiter la maladie sous-jacente*, il convient non seulement d'interrompre la prise des médicaments inhibant la motilité (par ex. opiacés, benzodiazépines, etc.) et des médicaments antiacides (inhibiteurs de la pompe à protons [IPP]), mais également d'initier des mesures pour par ex. contrôler un diabète sucré ou traiter d'autres maladies chroniques. Les causes anatomiques, comme par ex. les fistules, sténoses, diverticules ou autres, doivent éventuellement faire l'objet d'un traitement chirurgical.

En présence d'une motilité limitée, il est possible de tenter un traitement par *prokinétiques*, tels que métoclopramide, dompéridone, cisapride, érythromycine, tégasérod, etc.; des études de qualité soutenant cette approche font néanmoins défaut. Une brève tentative de traitement, par ex. par érythromycine (30 à 50 mg/kg, au maximum 2 g/jour), est suffisante pour documenter une efficacité. L'érythromycine à faible dose (50 mg pour la nuit) peut également avoir un effet bénéfique. La naltrexone a montré une efficacité sur la diarrhée à une dose de 2,5 mg/jour et sur la constipation à une dose de 5 mg/jour. L'agoniste de la sérotonine tégasérod (Zelnorm®) à la dose de 2–6 mg le soir était supérieur à l'érythromycine, mais a été retiré du marché en Suisse en raison de complications cardiovasculaires graves. L'agoniste de la sérotonine prucalopride (Resolor®), administré à la dose de 1 mg le soir, constitue une alternative autorisée, mais il n'existe cependant pas de données directes relatives à son utilisation pour le traitement du SIBO. L'octréotide induit la phase III du MMC et il a été testé avec succès dans une petite étude pilote conduite avec des patients atteints de sclérodermie; d'autres études sur ce médicament sont nécessaires [36].

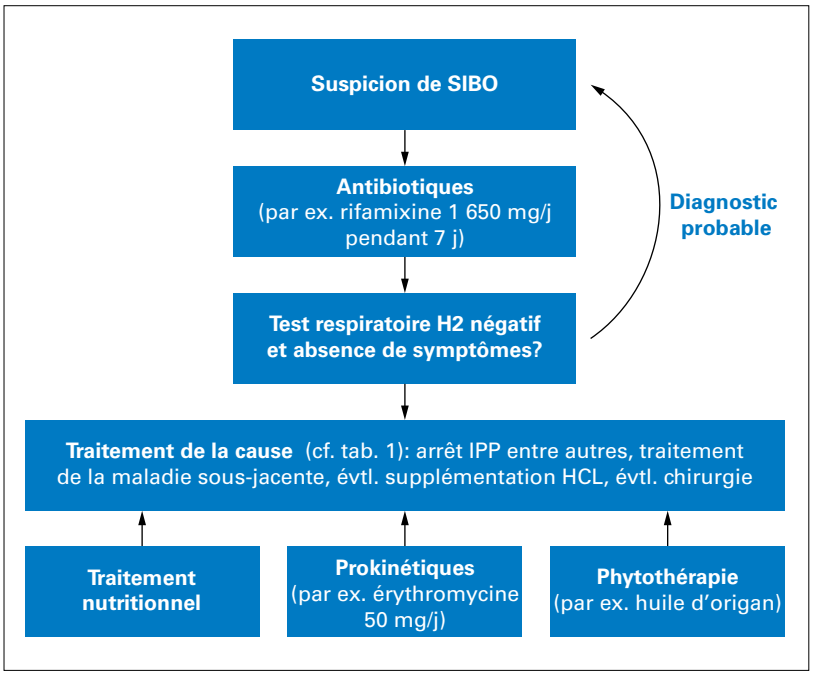

Figure 3: Diagnostic et algorithme thérapeutique possible en cas de suspicion de SIBO («small intestinal bacterial overgrowth»). IPP = inhibiteurs de la pompe à protons.

Antibiothérapie

Les antibiotiques sont à même de réduire le nombre élevé de bactéries dans l'intestin grêle et dans bon nombre de cas, ils entraînent une amélioration des symptômes. Ce traitement devrait viser les bactéries aérobies et anaérobies [37]. Les cultures bactériennes avec détermination des résistances ne sont pas recommandées en raison de la coexistence de nombreuses souches bactériennes différentes avec des spectres de résistance variables et parce qu'un grand nombre des espèces bactériennes présentes dans l'intestin ne se développent pas en cultures.

Un traitement d'une durée de 7–10 jours est le plus souvent suffisant pour obtenir une amélioration des symptômes, qui peut perdurer durant des mois. Certains patients nécessitent toutefois une durée de traitement plus longue. Différents schémas antibiotiques sont disponibles. Etant donné qu'il existe peu d'études randomisées, les recommandations se fondent le plus souvent sur de grandes études observationnelles [38, 39].

La rifaximine n'est guère associée à des résistances et elle agit en tant qu'antibiotique non absorbable dans

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

l'intestin à une dose de 1650 mg/jour. Une étude contrôlée et randomisée conduite avec 142 patients atteints de SIBO a montré une réponse significativement plus élevée pour le traitement par rifaximine par rapport au traitement par métronidazole (63 *vs* 43%) [40]. Pour cette raison, la rifaximine constitue l'antibiotique de choix malgré son coût élevé, bien que la néomycine, la doxycycline, l'amoxicilline et la ciprofloxacine aient également montré une efficacité dans le SIBO [41]. Les récidives sont fréquentes et leur taux peut atteindre 44% après 9 mois. Un nouveau traitement par rifaximine peut être efficace en cas de récidive [42]. Chez les enfants, une dose de 600 mg de rifaximine sur 7 jours est recommandée. Le métronidazole est recommandé pour une durée d'au minimum 7 jours à une dose de 750 mg/jour, sachant qu'une plus longue durée de traitement et une posologie plus élevée s'accompagnent éventuellement d'un taux de réponse plus élevé. La néomycine administrée en plus de la rifaximine peut s'avérer utile en cas de constipation. A l'heure actuelle, il n'existe pas de preuves indéniables en faveur des traitements antibiotiques, mais des études ont montré qu'ils avaient tendance à être supérieurs au placebo.

Phytothérapie

Certains produits phytothérapeutiques montrent une efficacité antibiotique similaire à celle des produits pharmaceutiques. Parmi ces produits phytothérapeutiques figurent par ex. l'allicine (extrait d'ail), l'origan, la cannelle, le neem (margousier), l'épine-vinette et le pau d'arco.

Différentes mixtures ont montré une efficacité équivalente au traitement antibiotique dans quelques études [43], mais elles sont difficiles à se procurer en Suisse.

Probiotiques, prébiotiques et symbiotiques

Les probiotiques sont controversés dans le traitement du SIBO. Des études menées avec des enfants ont certes montré que par ex. *Lactobacillus plantarum* et *Lactobacillus rhamnosus* avaient un effet préventif sur le SIBO lorsque des IPP étaient utilisés [44], et une petite étude avec des adultes a révélé un effet bénéfique sur la fréquence des selles en cas de diarrhée chronique [45]. Toutefois, de plus grandes études en aveugle n'ont pas retrouvé d'effet supérieur à celui du placebo [46]. Les prébiotiques sont des aliments non digestibles mais fermentescibles, qui ont une influence bénéfique sur la croissance et l'activité de certaines bactéries dans le côlon, avant tout les lactobacilles et les bifidobactéries. En cas d'administration concomitante avec des probiotiques, on parle de symbiotiques. Des effets bénéfiques sont régulièrement postulés, mais il n'existe actuellement pas de preuves solides en faveur de leur efficacité chez les patients atteints de SIBO.

Intervention nutritionnelle

Dans la prise en charge du SIBO, la modification de l'alimentation peut constituer l'étape déterminante la plus efficace à long terme. En plus d'un soulagement rapide des symptômes avant l'antibiothérapie ou de pair avec l'antibiothérapie, la modification de l'alimentation pourrait également jouer un rôle dans le maintien de la rémission, ce qui fait actuellement l'objet de discussions. Toutefois, il n'existe à ce jour qu'une seule étude ayant évalué des mesures purement diététiques pour le traitement du SIBO: 93 volontaires ont reçu durant 2 semaines exclusivement une alimentation buvable de bas poids moléculaire et donc rapidement absorbable, qui devait priver les bactéries de substrat pour la fermentation. Le test respiratoire au lactulose réalisé par la suite a montré que la quantité de bactéries avait diminué, et les symptômes digestifs s'étaient significativement améliorés [47].

Le but de toute intervention diététique est de retirer aux bactéries leur source alimentaire par le biais d'une sélection ciblée des aliments. Dans la mesure où les glucides représentent le principal substrat pour les bactéries, la réduction des glucides fermentescibles (tab. 2), en particulier des polysaccharides, est particulièrement efficace. En raison de sa structure moléculaire, l'amidon offre aux micro-organismes dans l'intestin grêle un sup-

Tableau 2: Aperçu des glucides fermentescibles.

Glucides fermentescibles		Aliments
Polysaccharides	Amidon, amylose, amylopectine, amidon modifié [51]	Toutes les formes de céréales (pain, pâtes, riz), légumineuses, pommes de terre, patates douces
	Amidon résistant	Céréales (voir plus haut), légumineuses, bananes non mûres
	Inuline [52]	Racine de chicorée, artichauts, salsifis
Oligosaccharides	Fructanes, galacto-oligosaccharides [52]	Oignon, ail, produits à base de blé, fruits, légumes, légumineuses
	Fibres alimentaires hydrosolubles bien fermentescibles, pectine [53]	Fruits, légumes, légumineuses, pommes de terre

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

port idéal pour s'y attacher, se multiplier et exercer leur activité de fermentation [48]. Il n'existe certes pas encore d'études cliniques ayant évalué cette approche diététique, mais la réduction des aliments contenant de l'amidon s'avère particulièrement efficace dans la pratique. Etant donné qu'une réduction des polysaccharides s'accompagne d'un déficit énergétique potentiel, les quantités de lipides et de protéines devraient être adaptées en conséquence. L'objectif est d'assurer un apport énergétique suffisant à partir de calories non azotées, ce qui permet une gluconéogenèse suffisante pour prévenir une perte de poids involontaire [49].

En cas de stéatorrhée, les apports lipidiques devraient en grande partie reposer sur la consommation de triglycérides à chaîne moyenne (TCM) afin de garantir à la fois une bonne tolérance et des apports énergétiques suffisants [50]. Si le patient souffre en plus d'une malabsorption des protéines, l'utilisation à court terme d'une alimentation complémentaire orale de bas poids moléculaire (ProviDextra® ou Vital Peptido 1,5®) peut également être évaluée [47]. En complément, les éventuelles carences en micronutriments devraient également être corrigées par supplémentation.

Les monosaccharides, tels que le glucose, et les disaccharides, tels que le saccharose, sont rapidement absorbés dans la partie supérieure du jéjunum et ils ne servent dès lors pas de substrat pour la fermentation aux bactéries. Le fructose et le lactose, qui sont également un monosaccharide pour le premier et un disaccharide pour le second, sont plutôt mal tolérés en raison d'une absorption limitée (fructose) ou d'un clivage enzymatique insuffisant (lactose), et leur absorption peut encore être davantage limitée par la déconjugaison des acides biliaires [16–18], raison pour laquelle une alimentation pauvre en lactose et en fructose est recommandée à titre prophylactique. Par ailleurs, des indices suggèrent une prévalence globalement plus élevée d'intolérance au lactose en cas de SIBO [54].

Specific carbohydrate diet

Une forme d'alimentation tenant compte de ces recommandations est la «specific carbohydrate diet» (SCD) ou «régime en glucides spécifiques» (tab. 3), qui a été présentée en 1924 par Sidney V. Hass comme une forme de traitement dans la maladie cœliaque [55]. La SCD fait actuellement l'objet de discussions pour le traitement des MICI [56, 57]. Bien que des études évaluant l'efficacité de cette forme d'alimentation en cas de SIBO fassent défaut, la SCD représente une intervention nutritionnelle recommandée. D'après notre expérience, la SCD contribue au contrôle des symptômes avant et/ou durant l'antibiothérapie en cas de SIBO. Selon nous, la SCD n'est toutefois pas appropriée en tant qu'intervention thérapeutique exclusive destinée à «affamer les micro-organismes».

Tableau 3: Aperçu de la sélection alimentaire en cas de régime en glucides spécifiques («specific carbohydrate diet», SCD).

Aliments recommandés
Viande, poisson, volaille sous toutes ses formes, œufs, lait sans lactose, yaourt sans lactose, fromage frais sans lactose, fromage à pâte molle, fromage à pâte dure
Légumes, salade, fruits mûrs
Noix, graines
Edulcorants riches en glucose tels que le sirop d'érable, sirop de riz
Huiles et graisses (y compris beurre et crème, huile à base de triglycérides à chaîne moyenne [TCM])
Toutes épices et herbes
Aliments déconseillés
Toutes les sortes de céréales (blé, épeautre, avoine, maïs, seigle, orge, etc.), riz, quinoa, amarante etc., et aliments dérivés
Lait, yaourt et fromage frais contenant du lactose
Types de légumes contenant beaucoup d'amidon comme les pommes de terre et les patates douces
Miel et autres édulcorants riches en fructose comme le sirop d'agave

FODMAP et SIBO

L'amidon n'est pas le seul glucide à être fermenté par les bactéries dans l'intestin grêle; d'autres glucides – désormais regroupés sous l'acronyme bien établi FODMAP («fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols») [58, 59] – peuvent déjà être dégradés par les micro-organismes dans la partie supérieure de l'intestin grêle en cas de prolifération bactérienne et ainsi provoquer des symptômes. Malheureusement, l'efficacité d'une réduction des FODMAP en cas de SIBO n'est pour l'instant pas confirmée par des études cliniques et reste donc une spéculation. Il convient d'évaluer au cas par cas si une alimentation pauvre en FODMAP s'avère véritablement nécessaire pour contrôler les symptômes ou si elle ne ferait que limiter inutilement le spectre alimentaire. Dans le cadre de nos consultations, nous proposons un concept en deux temps: la SCD en tant que première intervention et en cas de soulagement insuffisant des symptômes, un passage à un régime composé de légumes, fruits et fruits à coque pauvres en FODMAP. Nous faisons la promotion de cette approche, car les apports journaliers en amidon s'élèvent à 130–150 grammes en moyenne en Suisse [60] et les quantités journalières moyennes de FODMAP sont de l'ordre de 16 à 30 grammes d'après des études [61], ces derniers ne contribuant dès lors que relativement peu à la fermentation dans l'intestin grêle.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Correspondance:
Dr méd. Martin Wilhelmi
Central-Praxis Gastro-
enterologie
Weinbergstrasse 26
CH-8001 Zürich
martin.wilhelmi[at]
bluewin.ch

La SCD en tant que régime alimentaire au long cours?

La question de savoir si l'intervention nutritionnelle contribue au maintien de la rémission après un traitement antibiotique fait actuellement l'objet de discussions [47]. Face à la tendance actuelle en faveur des régimes «low carb» (pauvres en glucides), nous constatons lors de nos consultations que de nombreux patients poursuivent la SCD. Sous l'angle d'un «mode de vie sain», la SCD est également compatible avec une alimentation équilibrée. Néanmoins, les apports recommandés de 30 g de fibres alimentaires s'avèrent plutôt difficiles à satisfaire, particulièrement lorsque la quantité de FODMAP est réduite en parallèle. Pour le maintien de la rémission, nous ne recommandons pas une alimentation pauvre en glucide au sens strict et estimons qu'il est important de consommer au minimum 100 g de glucides par jour sous forme de fruits, de produits laitiers sans lactose, d'un apport en glucose adapté et de petites portions de légumineuses adaptées en fonction de la tolérance individuelle. Cela permet une glycogenèse suffisante dans le foie afin de pouvoir bien contrôler les phases de jeun nocturnes [49].

Bien que des preuves suffisantes fassent actuellement défaut pour l'ensemble des interventions nutritionnelles, c'est précisément ces approches qui semblent permettre un traitement à long terme de l'affection. Il est recommandé de décider en fonction de la situation individuelle si la limitation drastique du spectre alimentaire, par ex. via la SCD, est véritablement indiquée, car cette forme d'alimentation évince tout un groupe d'aliments et est à l'origine d'une modification pertinente des apports en macronutriments. Un accompagnement nutritionnel étroit assuré par un diététicien diplômé et le médecin de famille/médecin spécialiste est dès lors incontournable.

L'essentiel pour la pratique

- Le SIBO («small intestinal bacterial overgrowth») représente une affection fréquente et un diagnostic différentiel possible en cas de symptômes d'intestin irritable réfractaires aux traitements. Dans les cas sévères, un syndrome de malabsorption peut survenir.
- La prévalence du SIBO est selon toute vraisemblance accrue chez les patients atteints de syndrome de l'intestin irritable. La distinction par rapport à des troubles «fonctionnels» s'avère néanmoins souvent difficile.
- Le diagnostic repose sur l'exclusion de diagnostics différentiels, sur la présence de symptômes concordants, éventuellement sur la présence de facteurs de risque, et sur un test respiratoire au lactulose (ou au glucose) positif.
- Les preuves attestant de l'efficacité des mesures thérapeutiques sont rares. Les traitements d'éradication par anti-biotiques, tels que la rifaximine, constituent l'approche thérapeutique de référence, suivis des agents prokinétiques, des substances phytothérapeutiques et des interventions nutritionnelles.
- La réduction des glucides fermentescibles, avant tout des polysaccharides, constitue la mesure nutritionnelle la plus efficace pour contrôler les symptômes.

Disclosure statement
Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références
La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.medicalforum.ch.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html