

La diarrhée chronique dans tous ses états



Prof Catherine Reenaers
Service de gastroentérologie, CHU Liège
Consultante MICI, CHR Verviers



Speakers fees, consultancy fees, travel fees or scientific grants from:

AbbVie, BMS, Celltrion, Ferring, Galapagos, MSD, Janssen, Pfizer, Takeda, Biogen, Thermofisher, Fresenius-Kabi, Viatrix-Mylan, FALK



- **Définition hospitalière:**

Volume de selles supérieur à 200-300 g/24h

- **Définition clinique:**

« > 3 selles/jour et/ou liquides »

l' émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale

(OMS: 3 selles liquides ou très molles/j)



- Aigües: moins de 14 jours
- Subaigües ou prolongées
- Chroniques: après 1 mois



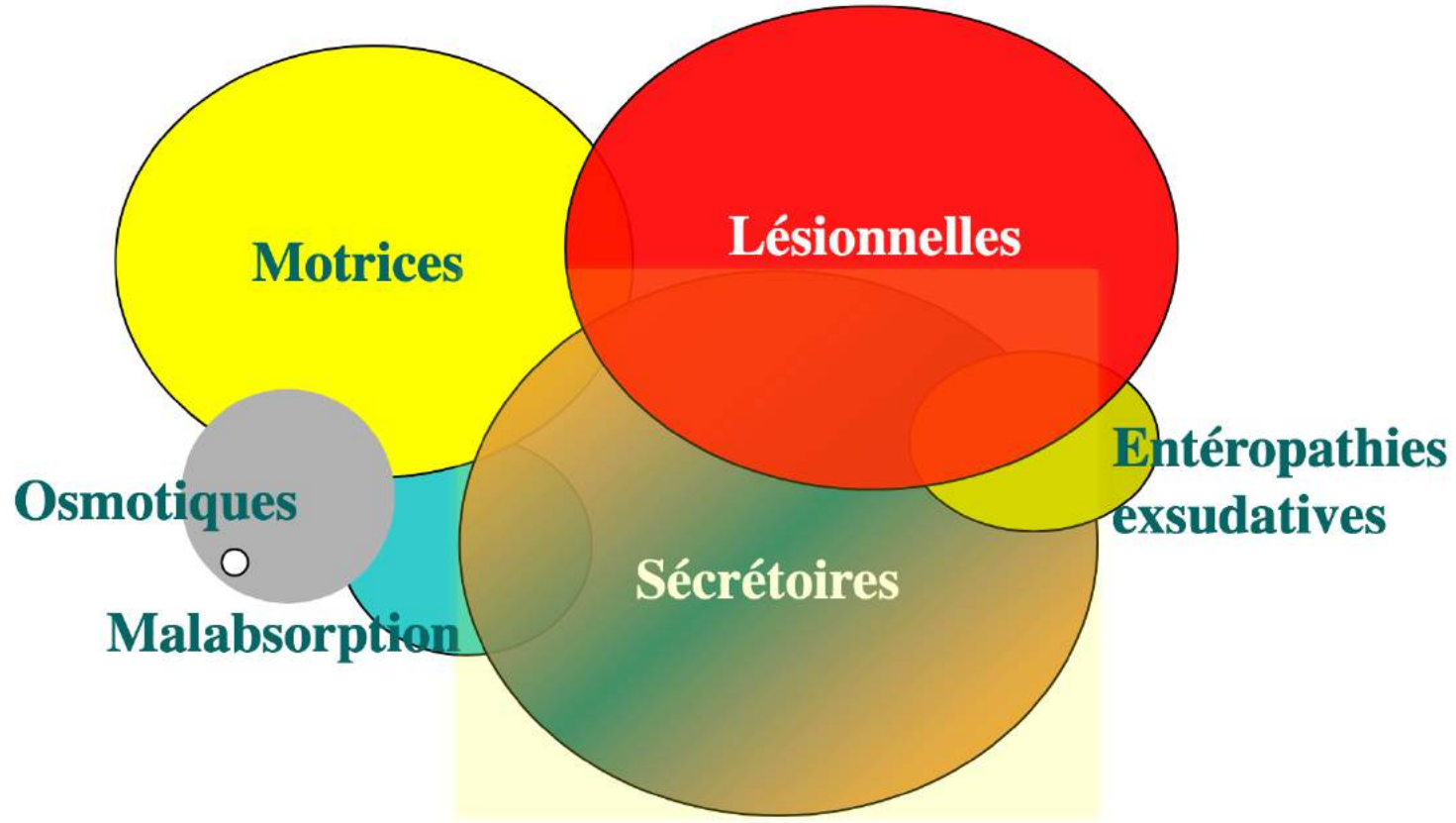
Type de la diarrhée	Mécanisme	Causes majeures	Fréquence
Motrice	Accélération du transit	TFI*, Hyperthyroïdie	+++
Malabsorption	Malabsorption entérocytaire	Maladie cœliaque	+
	Maldigestion	Insuffisance pancréatique	+
Sécrétoire	Sécrétion intestinale (hydro-électrolytique)	Vipome**, Colites microscopiques	- +
		Osmotique	Appel d'eau par hyper-osmolarité intraluminaire
Exsudative	Fuite de lymphes	Lymphangiectasies	-
	Fuite de plasma	Tumeurs, colites inflammatoires	++
Volumogénique	Hypersécrétion gastrique et pancréatique	Gastrinome**	-

* TFI : troubles fonctionnels intestinaux.

** Tumeur pancréatique sécrétant du vaso-active polypeptide, ou de la gastrine.



Types de diarrhées chroniques



Même cause → plusieurs mécanismes :

Mécanismes interdépendants

Ex: diarrhée sécrétoire entraînant une accélération du transit



- NFS: Anémie?
- CRP, TSH, T4
- Ionogramme sanguin (Na, K, Mg, Ca, P) : Hypo K+?
- Urémie, créatininémie: IR associée
- Carences: Ferritinémie, vitamine B12, folates et 25-OH-D3 sériques
- Dénutrition: Albuminémie
- Dosage pondéral des immunoglobulines: Hypogammaglobulinémie? Carence en IgA?
- Sérologies coeliaques + IgA totales



- Copro
 - Deux examens parasitologiques des selles à des jours différents
 - coproculture: pas d'intérêt....sauf recherche de *Clostridium difficile* et de ses toxines.
- Calprotectine fécale



- **ATCD**
 - Il y a 10 ans, suite à un voyage en Afrique, a présenté un infection digestive par amibe assez sévère mais de bonne évolution
 - Cependant, persistance d'épisodes fréquents de diarrhées
 - ATCD personnels et familiaux sans particularité
- **Traitement : loperamide à la demande**



- Depuis 2 ans, plaintes très marquées
 - Diarrhées avec selles liquides 7 à 8 X par jours
 - Selles nocturnes
 - Selles grasses
 - Selles non liées à l'alimentation
 - Perte de 20 kilos malgré un très bon appétit
 - Douleurs articulaires diffuses
 - Aphtes dans la bouche fréquents



- Trouble fonctionnel intestinal
- Cancer
- Maladie inflammatoire intestinale
- Malabsorption des sels biliaries
- Colite microscopique
- Intolérances alimentaires
- autres



Question « *Quels examens prévoyez-vous ?* » (plusieurs choix)

- Coloscopie
- Gastroskopie
- Gastroskopie+coloscopie
- Scanner abdominal
- Pet scanner
- Complément biologique
- Calprotectine fécale



- **Prise de sang:**
 - Anémie microcytaire ferriprive
 - Marqueurs inflammatoires normaux
 - Tests hépatiques normaux

=> COLOSCOPIE

- Résultats: « examen normal jusqu'au caecum ».



- Coloscopie « examen normal jusqu'au caecum ».

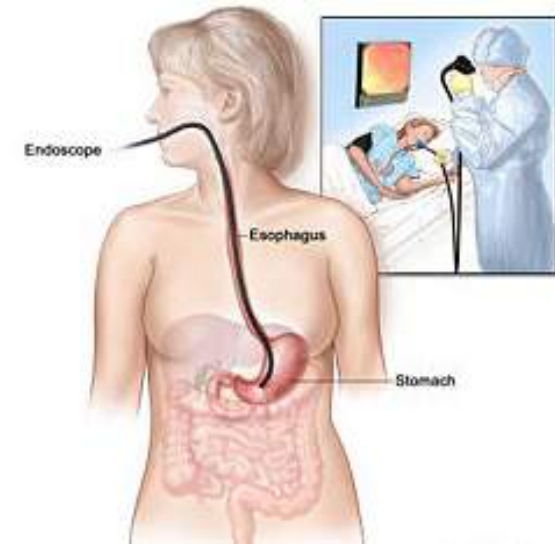
Pas d'exploration de l'iléon

Pas de biopsies

Pas de gastroscopie



- Consultation au CHU en 2012
- Clinique: 60 Kg, 1m73, IMC 20



- **Prise de sang complémentaire:**

- **IgA indosables**

- **IgA anti-transglutaminases demandés/non faits**

- **Anti-endomysium IgA conjugué IgG: POSITIF**

- **Anticorps anti-gliadine IgG: 160 U/ml +**



- **Coloscopie: iléon sain, qq polypes adénomateux**
 - Biopsies étagées: lymphocytose intra-épithéliale >20/100 Cellule épithéliales
- **Gastroscopie avec biopsies duodénales**
 - Atrophie villositaire complète, maladie coeliaque MARSCH 3



- **Régime sans gluten**
 - Correction de la fatigue
 - Disparition des diarrhées
 - Reprise de 25 kilos
 - Disparition des douleurs articulaires
- **Densité osseuse: ostéoporose sévère => traitement par compléments**
- **Entéro-RMN: pas de lésions grêles**

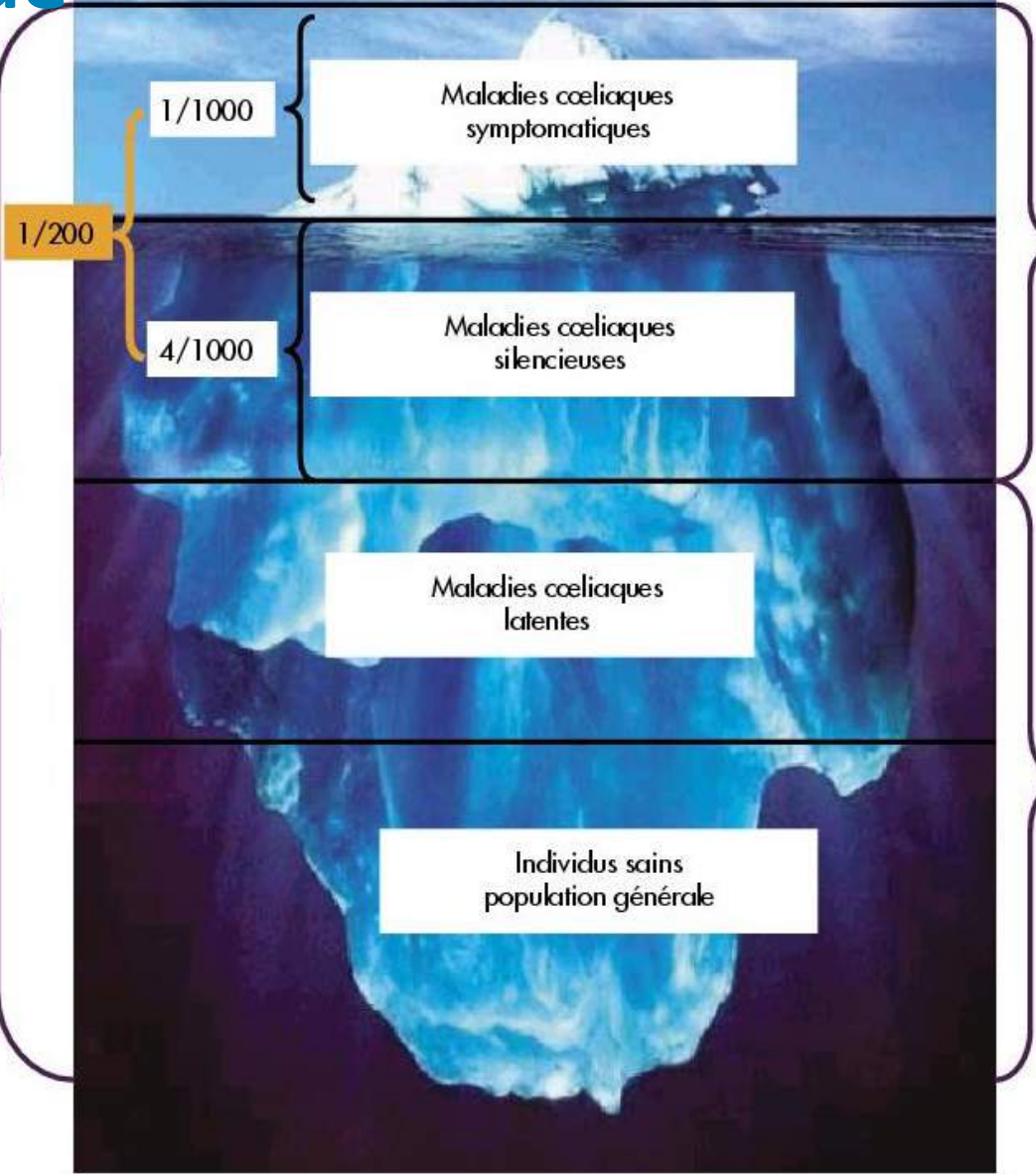


Gluten free



La maladie coeliaque

DR3-DQ2
DR5/7-DQ2
DR4-DQ8

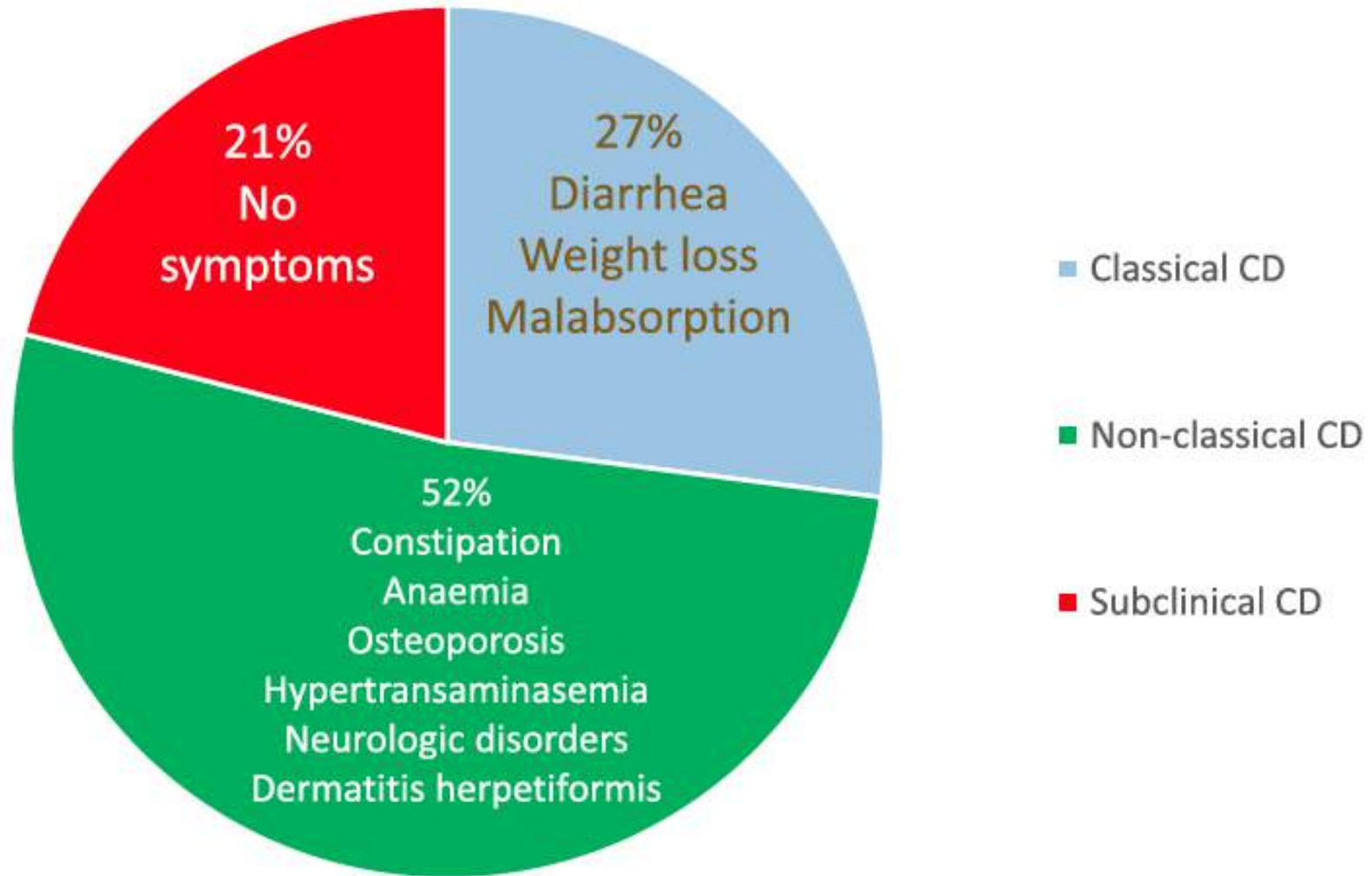


Atrophie villositaire

Muqueuse normale



Symptômes



Endoscopy and duodenal biopsy even if CD serology is negative

- (1) Chronic (non-bloody) diarrhoea
- (2) Diarrhoea with features of malabsorption, especially weight loss
- (3) Iron deficiency anaemia in absence of other causes
- (4) GI symptoms with a family history of CD
- (5) GI symptoms in patient with autoimmune disease or IgA deficiency
- (6) Failure to thrive in children
- (7) Skin biopsy-proven DH
- (8) Patient with video capsule findings suggestive for villous atrophy
- (9) Unexplained high output ileo-(colo-)stomy

CD serology is indicated: biopsy is needed only when serology is positive

- (1) IBS
- (2) Elevated otherwise unexplained liver transaminases
- (3) Chronic GI symptoms without a family history of CD or a personal history of autoimmune disease
- (4) Microscopic colitis
- (5) Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease
- (6) Osteopenia/osteoporosis
- (7) Unexplained ataxia or peripheral neuropathy
- (8) Recurrent aphthous ulcerations/dental enamel defects
- (9) Infertility, recurrent miscarriage, late menarche, early menopause
- (10) Chronic fatigue syndrome
- (11) Acute or chronic pancreatitis after excluding other known causes
- (12) Epilepsy; headaches including migraines; mood disorders; or attention-deficit disorder/cognitive impairment
- (13) Hyposplenism or functional asplenia
- (14) Psoriasis or other skin lesions than DH
- (15) Down's or Turner's syndrome
- (16) Pulmonary haemosiderosis
- (17) IgA nephropathy



- **Prise de sang: 3 marqueurs possibles**
 - Anticorps **IgG anti-gliadine**
 - Anticorps **IgA anti-transglutaminase**
 - Anticorps IgA anti-endomysium

- **Faire IgA totales**
 - 2–3% de déficit en IgA en MC

- **sensibilité/spécificité >95%**

- **2 remboursés: Éviter Anticorps IgA anti-endomysium**
 - Technique lourde et coûteuse: IHC sur œsophage de singes
 - sauf en cas de doute diagnostic



Antigen	Antibody type	Sensitivity, % (range)	Specificity, % (range)
Gliadin	IgA	85 (57-100)	90 (47-94)
	IgG	80 (42-100)	80 (50-94)
Endomysium	IgA	95 (86-100)	99 (97-100)
	IgG	80 (70-90)	97 (95-100)
Tissue transglutaminase	IgA	98 (78-100)	98 (90-100)
	IgG	70 (45-95)	95 (94-100)
Deamidated gliadin peptide	IgA	88 (74-100)	90 (80-95)
	IgG	80 (70-95)	98 (95-100)

Les TG IgA peuvent être négatifs chez 5-15% des patients avec diagnostic confirmé histologiquement



Non!

Patients porteurs d'anticorps avec biopsies normales

Formes latentes?

Souvent améliorés par diète sans gluten si troubles digestifs associés

Patients sans anticorps avec biopsies anormales

Sérologie positive	Histologie
10%	Marsh I à II
35%	Marsh IIIa
60%	Marsh IIIb
100%	Marsh IIIc



- régime à vie : Tolérance max = 10 mg-100 mg de gluten/j
- Réponse au traitement:
 - Clinique en 2 semaines chez 70%, en 6 semaines pour les autres
 - Sérologies améliorées en 4-6 semaines
 - Histologie: 1-2 ans



- Depuis 2 mois, apparition assez brutales de diarrhées aqueuses
 - 10 à 15 selles liquides par jour
 - Persistance lors du jeune
 - Urgences +++
 - Réponse partielle à l'imodium
 - Crampes précédant les selles et soulagées par elles
 - Pas de rectorragies ni glaires
 - Poids conservé
- ATCD: néant
- Traitement: Serlain depuis qq mois



- Trouble fonctionnel intestinal
- Cancer
- Maladie inflammatoire intestinale
- Malabsorption des sels biliaires
- Colite microscopique
- Intolérances alimentaires
- autres



Question « *Quels examens prévoyez vous ?* » (plusieurs choix)

- Coloscopie
- Gastroskopie
- Gastroskopie+coloscopie
- Scanner abdominal
- Pet scanner
- Complément biologique
- Calprotectine fécale

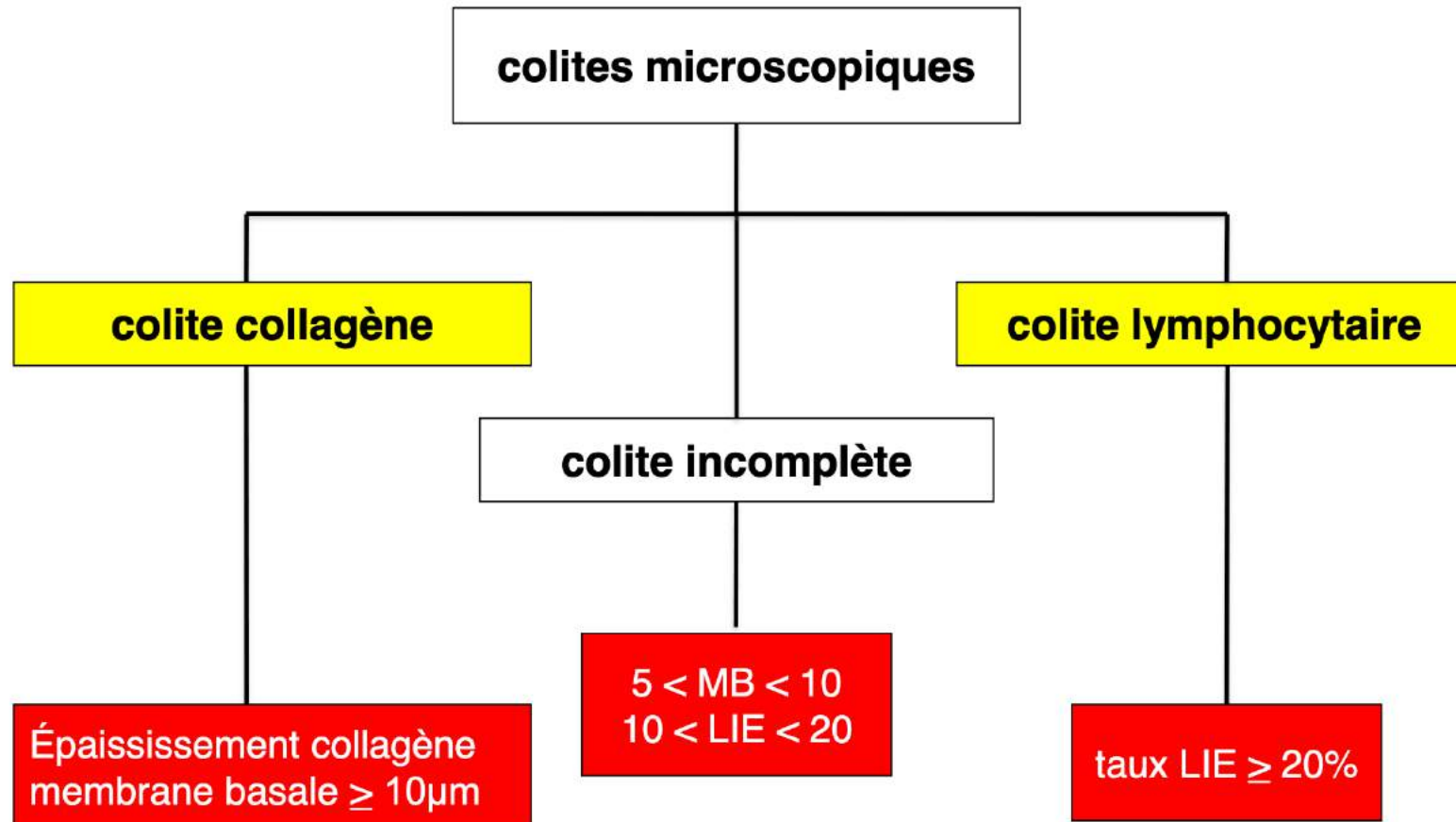


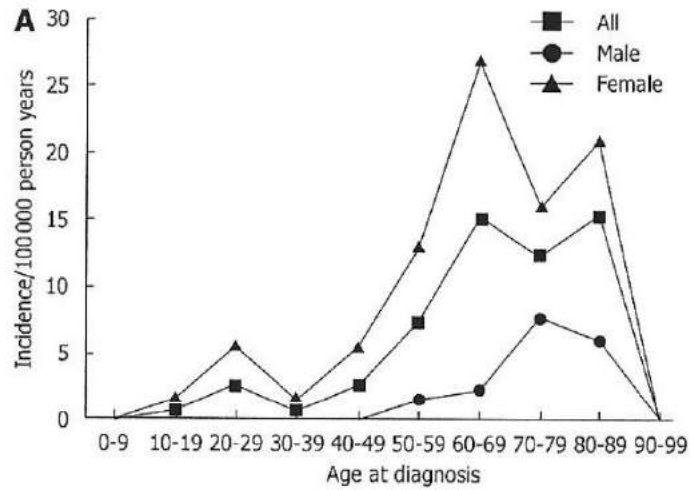
- **Gastroskopie:**
 - Normale y compris biopsies duodénales

- **Coloscopie:**
 - iléon et colon sain
 - Biopsies : colite chronique non évolutive, non spécifique

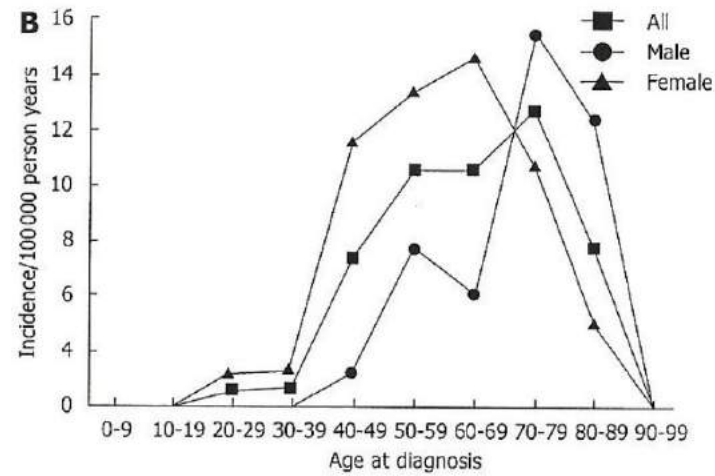
- **Demande de relecture des lames**
 - Colite microscopique type lymphocytaire avec $> 80-90$ lymphocytes pour 100 entérocytes







Colite collagène



Colite lymphocytaire

Âge médian au diagnostic
 CC 64,9 ans
 CL 62,2 ans



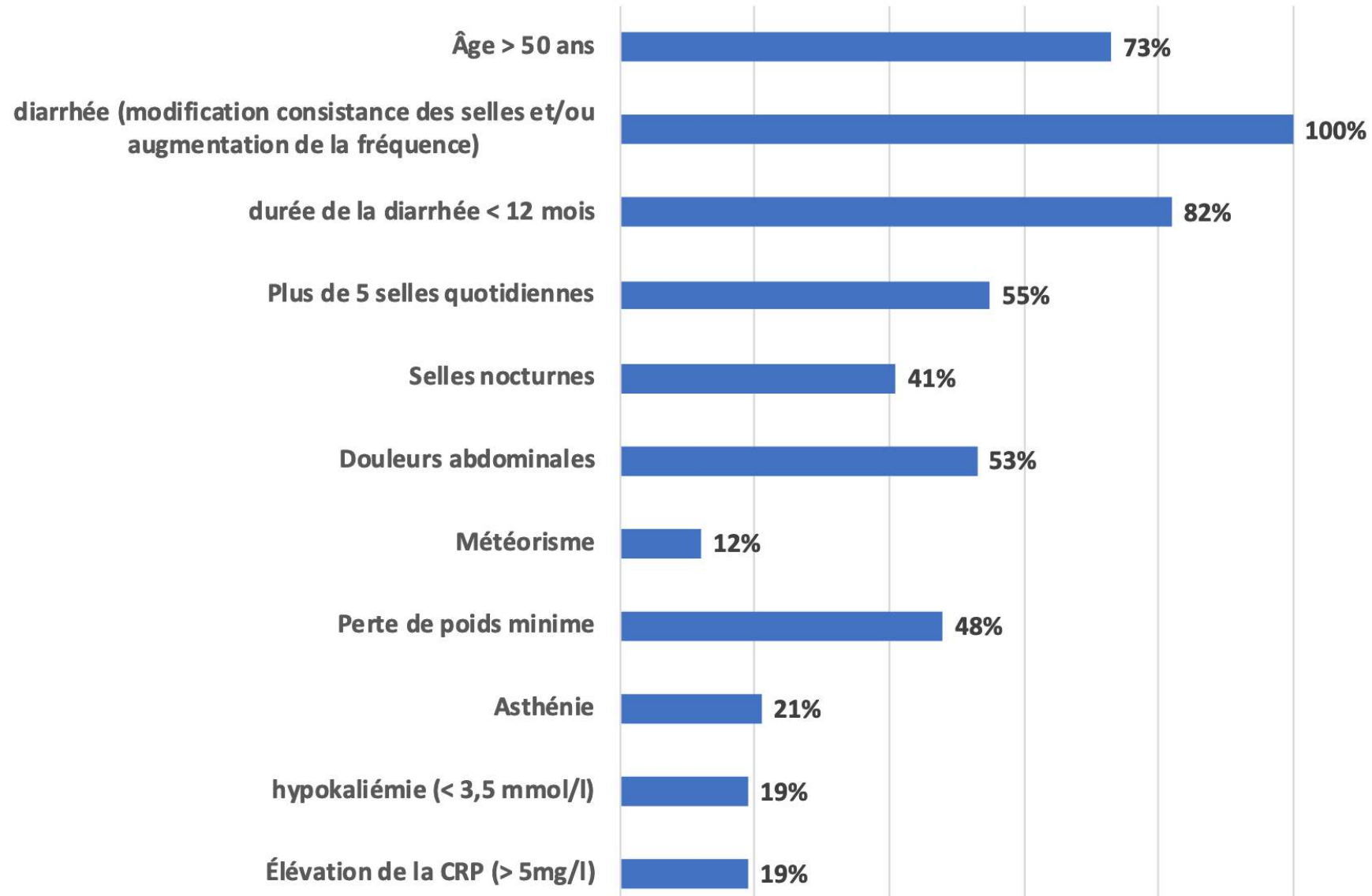


Critères chronologiques

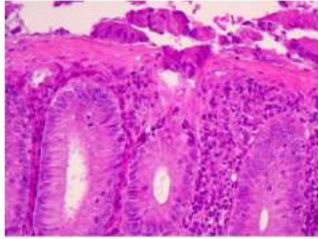
- Délai entre introduction du médicament et apparition de la diarrhée en moyenne de 4 à 8 semaines (4 mois max)
- A l'arrêt du médicament
 - Amélioration clinique en quelques jours
 - Normalisation histologique en quelques semaines
- Test de ré-introduction éventuel (+)

Responsabilité potentielle établie	Classes médicamenteuses	Responsabilité potentielle supposée
Cyclo3 Fort®, Cirkan®	Veinotoniques	Daflon® - Esberiven fort®
Lansoprazole - oméprazole Ranitidine	Anti-sécrétoires	Cimétidine Esomeprazole-rabeprazole <i> pantoprazole</i>
	Anti-parkinsoniens	Modopar® Stalevo®
Ticlopidine - Aspirine	Anti-agrégant plaquettaire	
Sertraline - Etifoxine Duloxetine clozapine	Anti-dépresseurs	Paroxetine
Simvastatine Acarbose (Glucor®)	Hypolipémiant et hypoglycémiants	Statines autres que simvastatine
Ac anti-checkpoint (PD1 PDL1) Oxétorone (Nocertone®) Sartans AINS	divers	Carbamazépine Lisinopril – perindopril Piasclédine® (saponifiable soja) Vinburnine (Cervoxan®) Sels d'or - Tardyféron® Flutamide



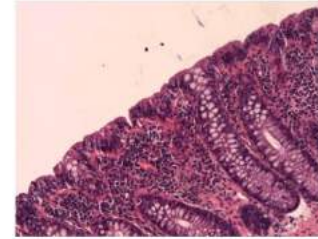


Colite collagène



**Épaississement collagène de la MBE
> 10 microns**

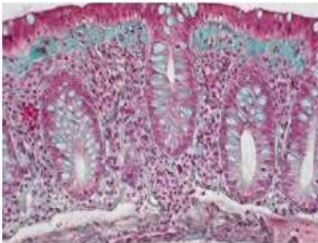
Colite lymphocytaire



**Élévation du taux de LIE
20 / 100 cellules épithéliales
Épaississement de la MBE < 10 micron**

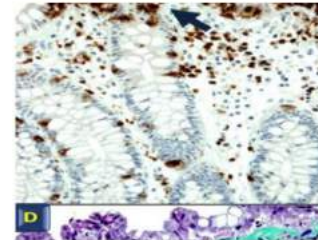
**Infiltrat inflammatoire à prédominance
lympho-plasmocytaire
du chorion**

**Colite collagène
incomplète
CCi**



**Épaississement collagène de la MBE
> 5 et < 10 microns**

**Colite lymphocytaire
Incomplète
CLi**



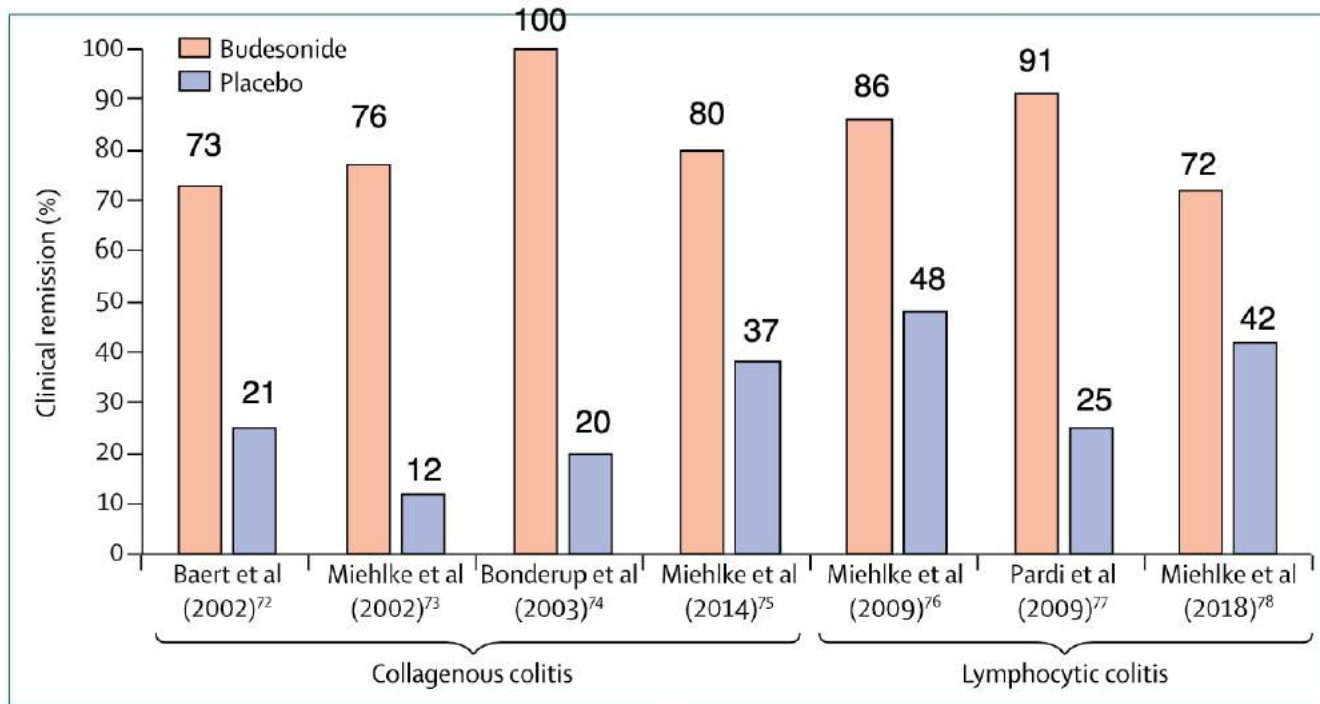
**Élévation du taux de LIE
> 10 et < 20 / 100 cellules épithéliales
Épaississement de la MBE < 10 micron**



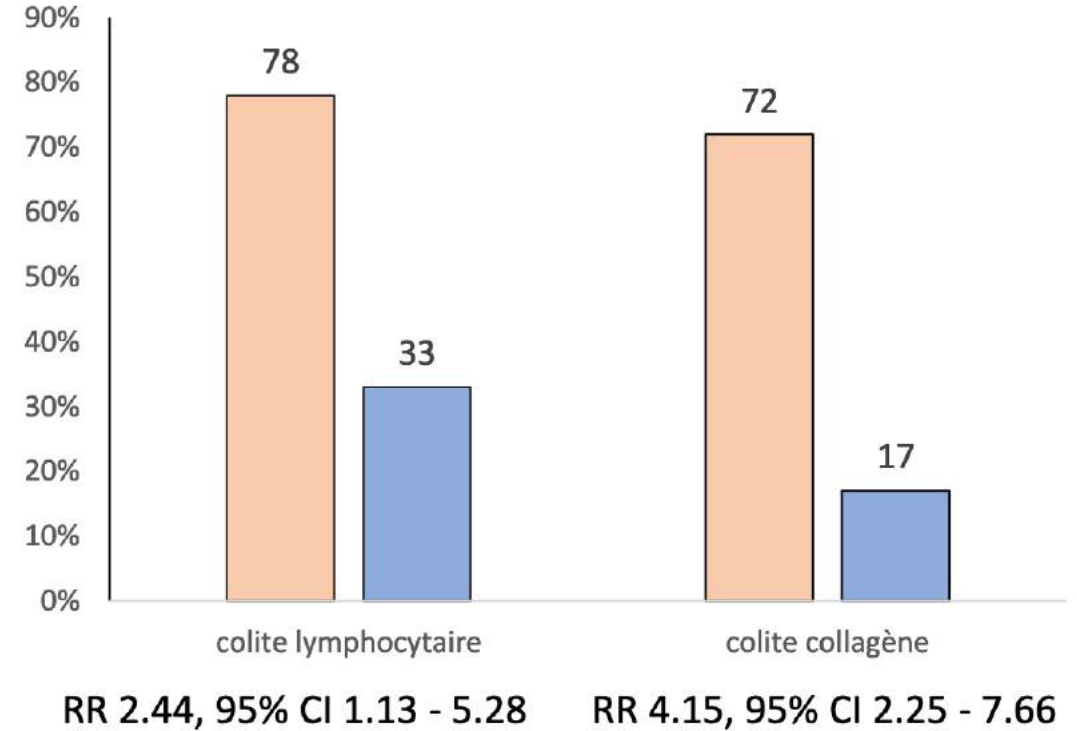
- Confirmation histologique du diagnostic
- Enquête une cause médicamenteuse
- Eliminer une maladie coéliquaue
- Ne pas tenir compte du type de CM dans la stratégie thérapeutique
- Adapter le traitement à la sévérité du tableau avec escalade thérapeutique en fonction de la réponse clinique au traitement
 - **traitement symptomatique** (ralentisseur du transit)
 - budésouide – immunosuppresseurs - anti-TNF - chirurgie



Rémission clinique



Rémission histologique



Budésônide : 9mg par jour en une prise matinale
Durée de 6 à 8 semaines
Décroissance progressive



- Depuis 7 ans, diarrhées et douleurs abdominales
- 4 jours / sem: selles molles
 - Essentiellement en soirées 3 à 5 X
 - Très rares selles nocturnes
 - Selles brulantes/acides
- Douleurs intenses précédant es selles et partiellement soulagées par elles
- Pas de perte de poids
- A diminué les produits laitiers => Impact mineur
- Efficacité du spasmomen et imodium



- Trouble fonctionnel intestinal
- Cancer
- Maladie inflammatoire intestinale
- Malabsorption des sels biliaries
- Colite microscopique
- Intolérances alimentaires
- autres

Question « *Quels examens prévoyez vous ?* » (plusieurs choix)

- **Biologie**
- **Coloscopie**
- **Gastroskopie**
- **Gastroskopie+coloscopie**
- **Scanner abdominal**
- **Pet scanner**
- **Complément biologique**
- **Calprotectine fécale**



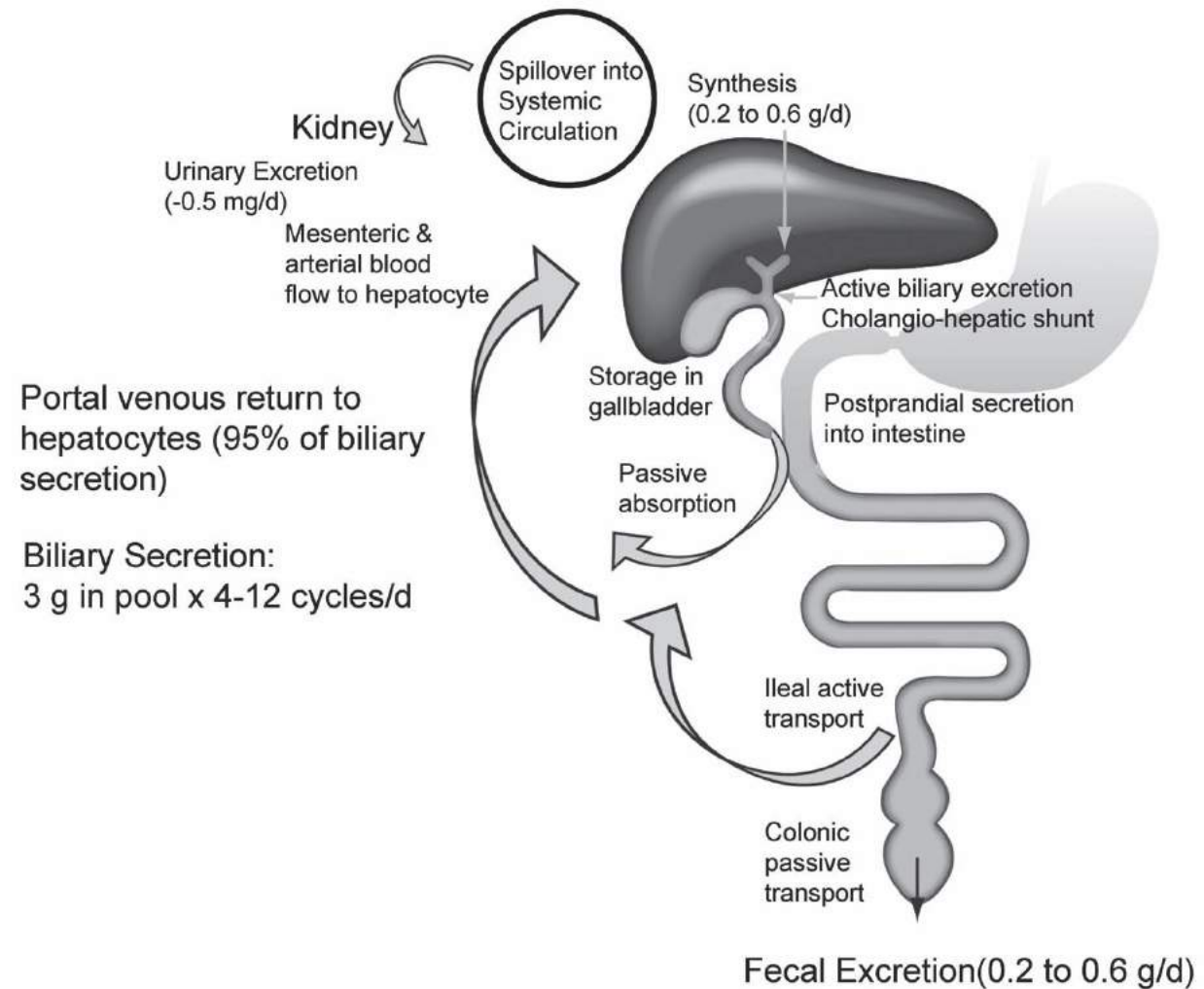
- 2 ans auparavant:
 - Coloscopie négative à la Citadelle (intubation iléale?)
 - Gastroskopie avec biopsies duodénales normales
- Biologie; normale
- Calprotectine fécale 60
- Trouble fonctionnel intestinal
- Cancer
- Maladie inflammatoire intestinale
- Malabsorption des sels biliaires
- Colite microscopique
- Intolérances alimentaires
- autres



- Demande scintigraphie au sélénium en 2 temps

Examen compatible avec une malabsorption sévère des sels biliaires

- Diagnostiquée en 1978
- Pourrait concerner 35-50 % des diarrhées idiopathiques



95% des sels biliaries sont résorbés activement dans l'iléon via un transporteur Na⁺ - dépendant
1-3% subissent une résorption passive



-
- Si malabsorption des sels biliaires
 - => stimulation du transit
 - => Stimulation de la production de mucus
 - => altération du transport H_2O-NA^+
 - => lésions muqueuses

 - => diarrhées



Classification of BAM	Etiology
Type 1 Ileal dysfunction (secondary BAM)	Ileal Crohn disease, ileal resection <ul style="list-style-type: none"> • Results in failure to reabsorb BAs at the distal ileum leading to BA spillover into colon
Type 2 Idiopathic BAM/primary bile acid diarrhea	Unknown cause <ul style="list-style-type: none"> • No consistent inherited abnormality in transporter proteins • Mechanisms may arise from defect in negative feedback (FGF19) regulation in the synthesis of BAs, leads to overproduction of BAs
Type 3 Other conditions	Postcholecystectomy, postvagotomy, celiac disease, bacterial overgrowth, pancreatic insufficiency (chronic pancreatitis and cystic fibrosis) <ul style="list-style-type: none"> • May involve alterations in small intestinal motility, altered BA cycling, or composition of ileal contents

Type 1:
 MC non opérée: 15 / 29 patients (51.7%)
 MC opérée: 40 / 43 patients (93.0%) with resected CD, 12 RT: 2 / 3 patients (66,7%)

Type 2:
 38% à 60 % des causes de diarrhées dans IBD-D

Sévère, SeHCAT <5% : 10%
 Sévère à Modérée SeHCAT <10% : 32%



- **Composition de la bile similaire => pas de risque majoré de lithiases cholestéroliques**
- **Diagnostic: scintigraphie en 2 temps SeHCAT**
 - = 23-seleno-25-homotaurocholic acid, selenium homocholic acid taurine, or tauroselcholic acid)
 - = analogues des sels biliaires conjugué à la taurine
 - rétention SeHCAT à J7 <5% de la basline= sévère
 - rétention SeHCAT à J7 <10% de la basline= modérée
 - rétention SeHCAT à J7 >15% de la basline= légère
- **Traitement: cholestyramine**
 - efficacité quelle que soit le type (1,2,3)
 - 88 % des MC opérées,
 - 28 % des MC non opérées
 - Tous types confondus: 96 % forme sévère, 80 % forme modérée à sévère



- Diarrhées depuis 2 ans
- Début dans les suites du décès de sa maman
- 10 selles liquides
- Selles nocturnes systématiques 2X
- Augmentation lors de l'alimentation mais persistance lors du jeûne
- Pas de rectorragies ni glaires
- Douleurs abdominales non soulagées par l'exonération, sans influence de l'alimentation
- Poids stable



- **Trouble fonctionnel intestinal**
- **Cancer**
- **Maladie inflammatoire intestinale**
- **Malabsorption des sels biliaries**
- **Colite microscopique**
- **Intolérances alimentaires**
- **autres**



Question « *Quels examens prévoyez vous ?* » (plusieurs choix)

- **Biologie**
- **Coloscopie**
- **Gastroskopie**
- **Gastroskopie+coloscopie**
- **Scanner abdominal**
- **Pet scanner**
- **Complément biologique**
- **Calprotectine fécale**



- Bilan endoscopique programmé
- Biologie

Biologie	
Hb	10,1 g%
Volume globulaire	79,2 fl
Ferritine	10 microg/l
CRP	50 mg/l
Sérologies coeliaques	Négatives (IgA tot normale)
ASCA	-
selles	
Calprotectine fécale	2655 microg/g



- **Coloscopie:**

- Sténose sigmoïdienne ulcérée franchie à frottement à 30 cm
- Ulcères superficiels colon dt
- Iléon: normal sur 5 cm puis sténose ulcérée non franchissable



- **Entéro-RMN:**

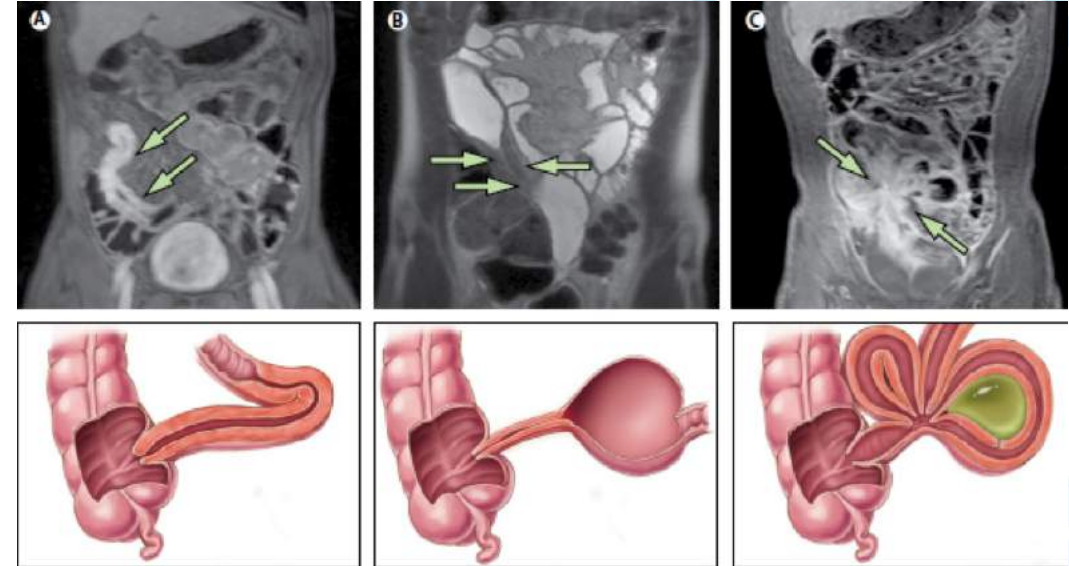
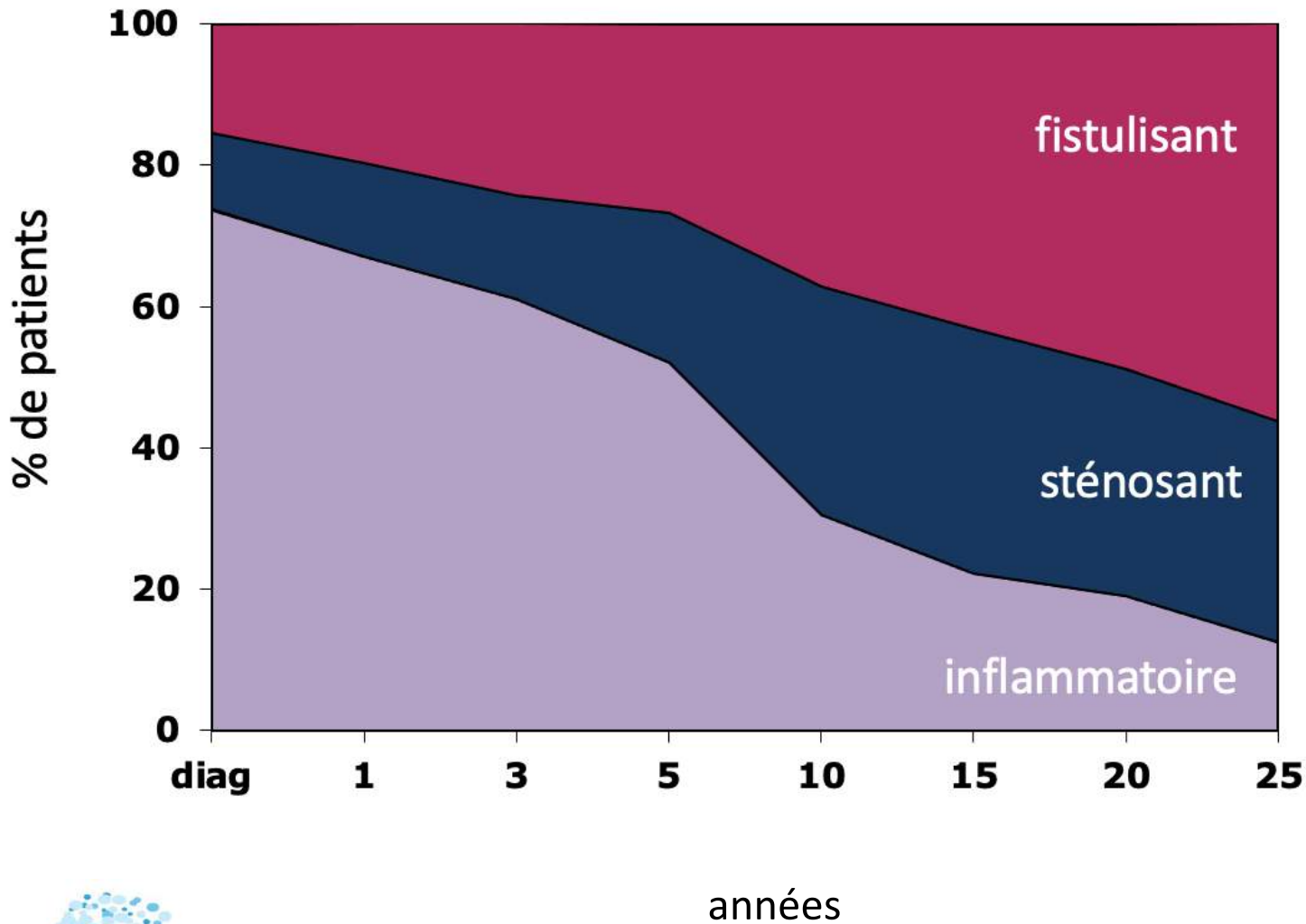
- Atteinte iléale plurisegmentaire sur 30 cm



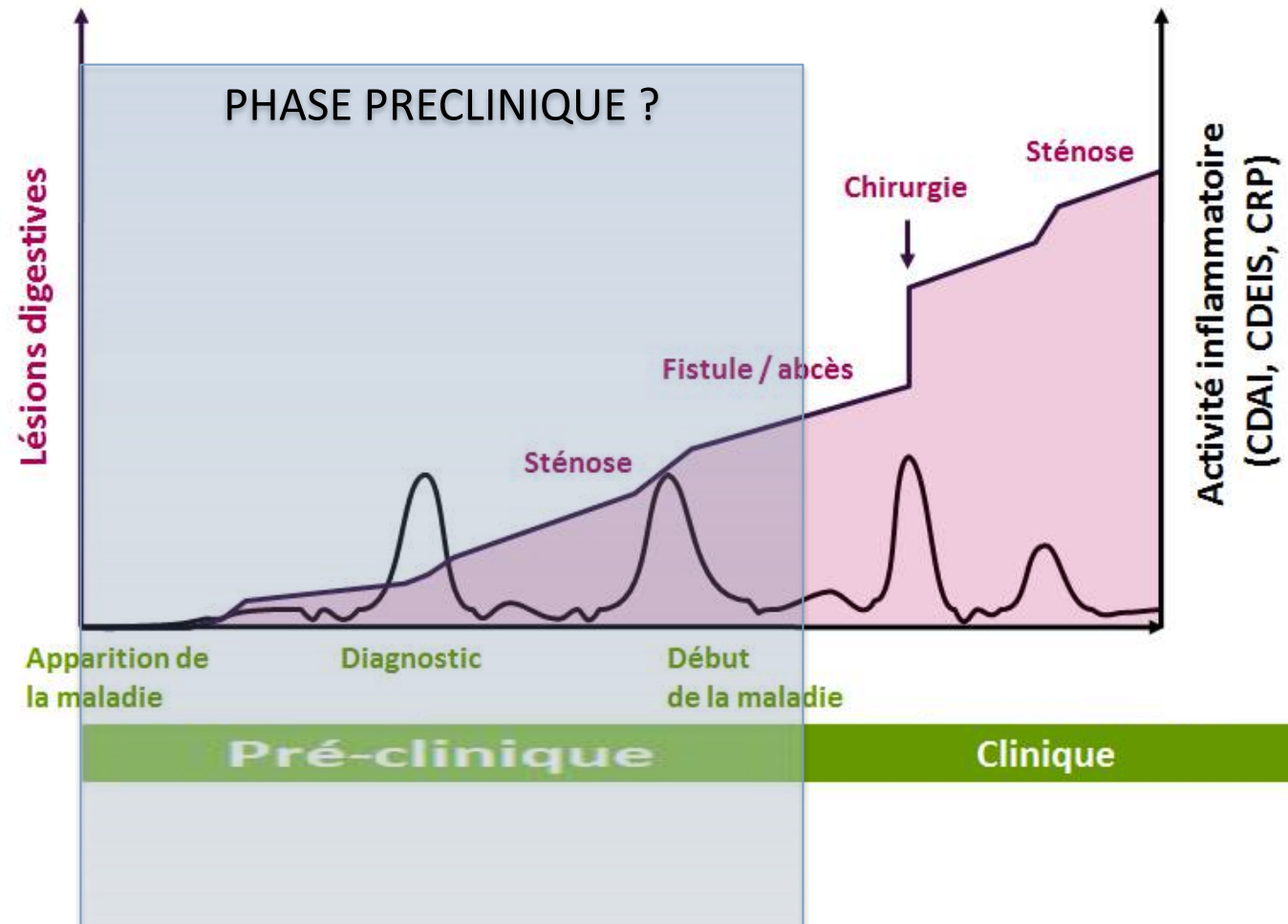
- Mise sous entocort: absence de réponse
- Médrol 32 mg 15 jours puis schéma dégressif: amélioration partielle mais tolérance mauvaise
- Adalimumab / Purine: Absence de réponse, stop à 6 mois
- Védolizumab débuté 7 mois après le dia



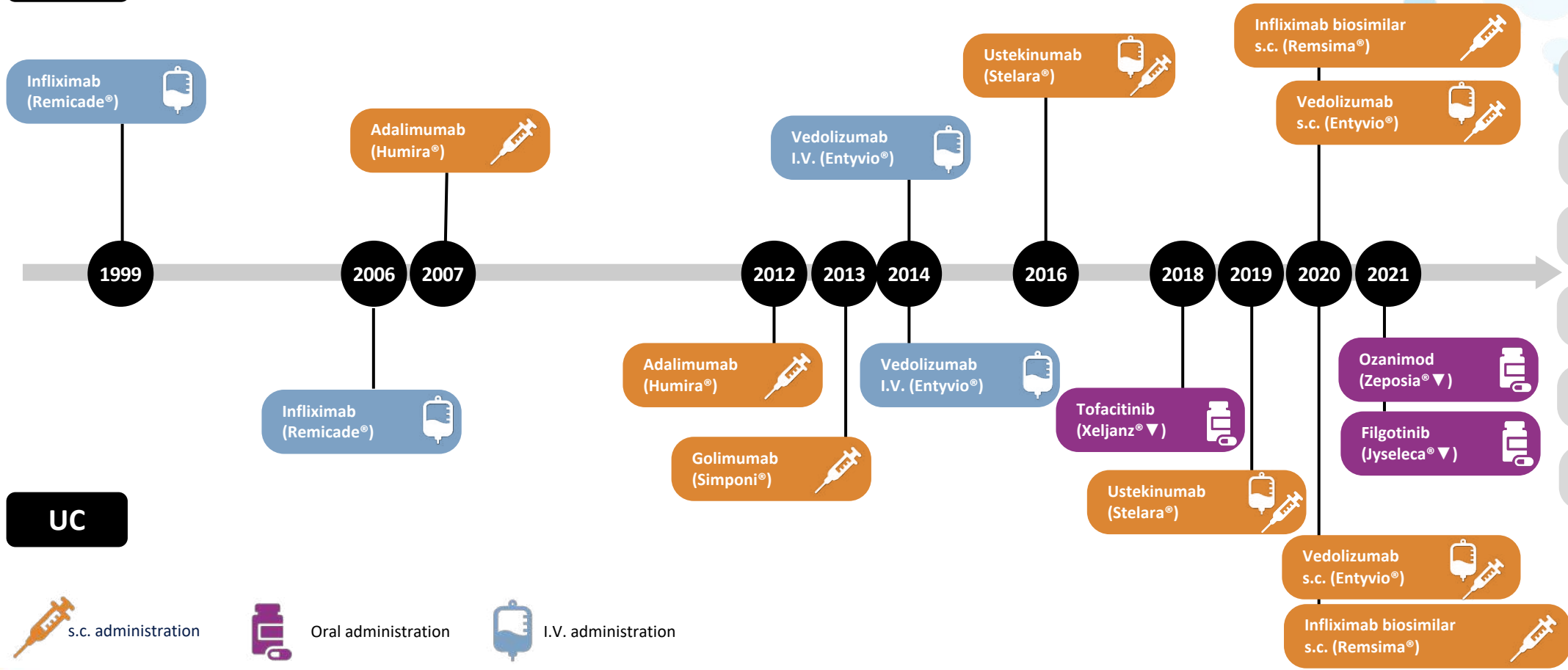
Quelle est l'histoire naturelle de la maladie de Crohn?



Quand peut-on interférer avec l'histoire naturelle de la maladie de Crohn?



CD



UC

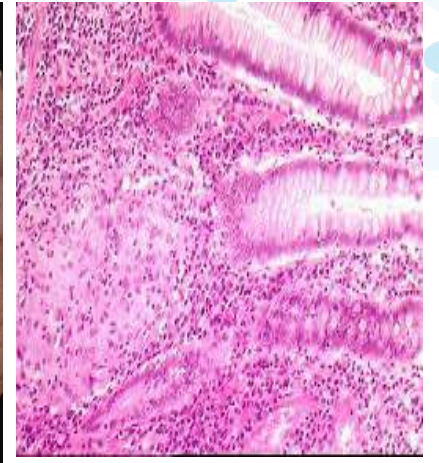
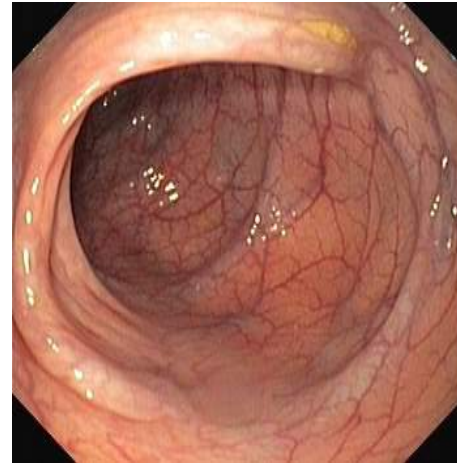
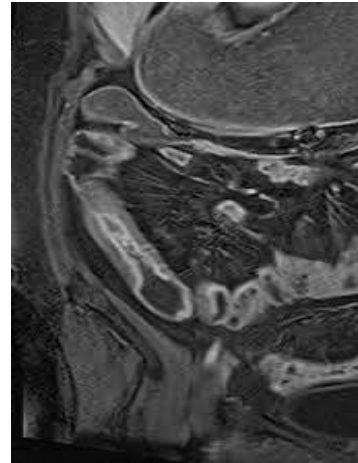
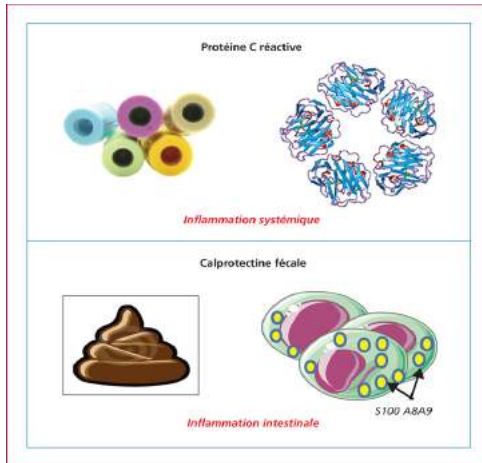
In late-stage IBD development:

- Risankizumab (Skyrizi®) - s.c. administration
- Upadacitinib (Rinvoq®) - Oral administration
- Guselkumab (Tremfya®) - s.c. administration
- Mirikizumab - s.c. administration
- Brazikumab - s.c. administration
- Etrasimod - Oral administration

s.c. administration
 Oral administration
 I.V. administration

*Figure reflects EMA approval dates and only includes biologics and targeted synthetic small molecules. Other IBD treatment options include aminosalicylates, corticosteroids and immunomodulators. CD, Crohn's disease; EMA, European Medicines Agency; I.V., intravenous; s.c., subcutaneous; UC, ulcerative colitis. References can be found in the slide notes below.





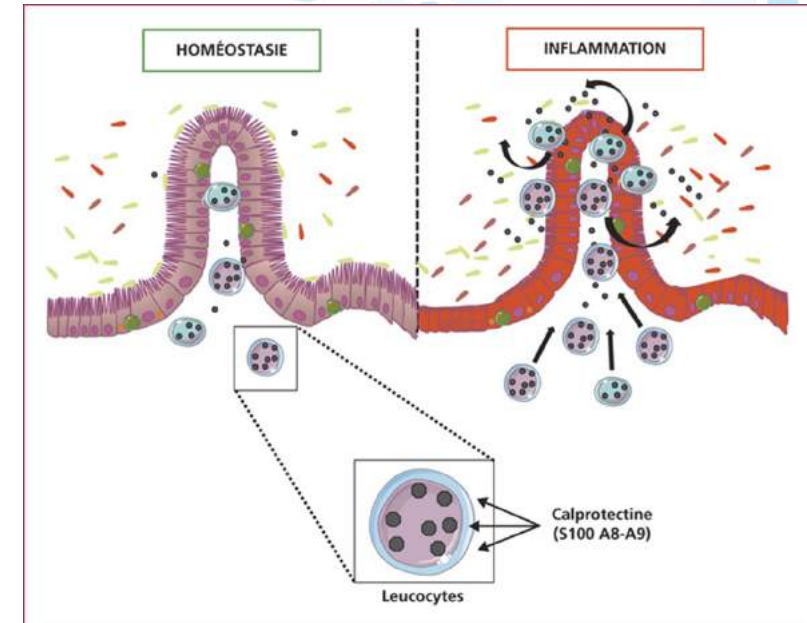
Confort
Acceptabilité

Précision
Performances



Qu'est-ce que la CF?

- Petite protéine (PM 36 kDa) de la famille des protéines S100, liée au **calcium** et au zinc
- Présente en grande quantité dans le cytosol des neutrophiles (> monocytes, macrophages)
- En cas d'inflammation → exsudée dans la lumière du tube digestif et retrouvée dans les selles
- Rôle important dans les **mécanismes de défense** contre les infections → nom de **Calprotectine (1990)**



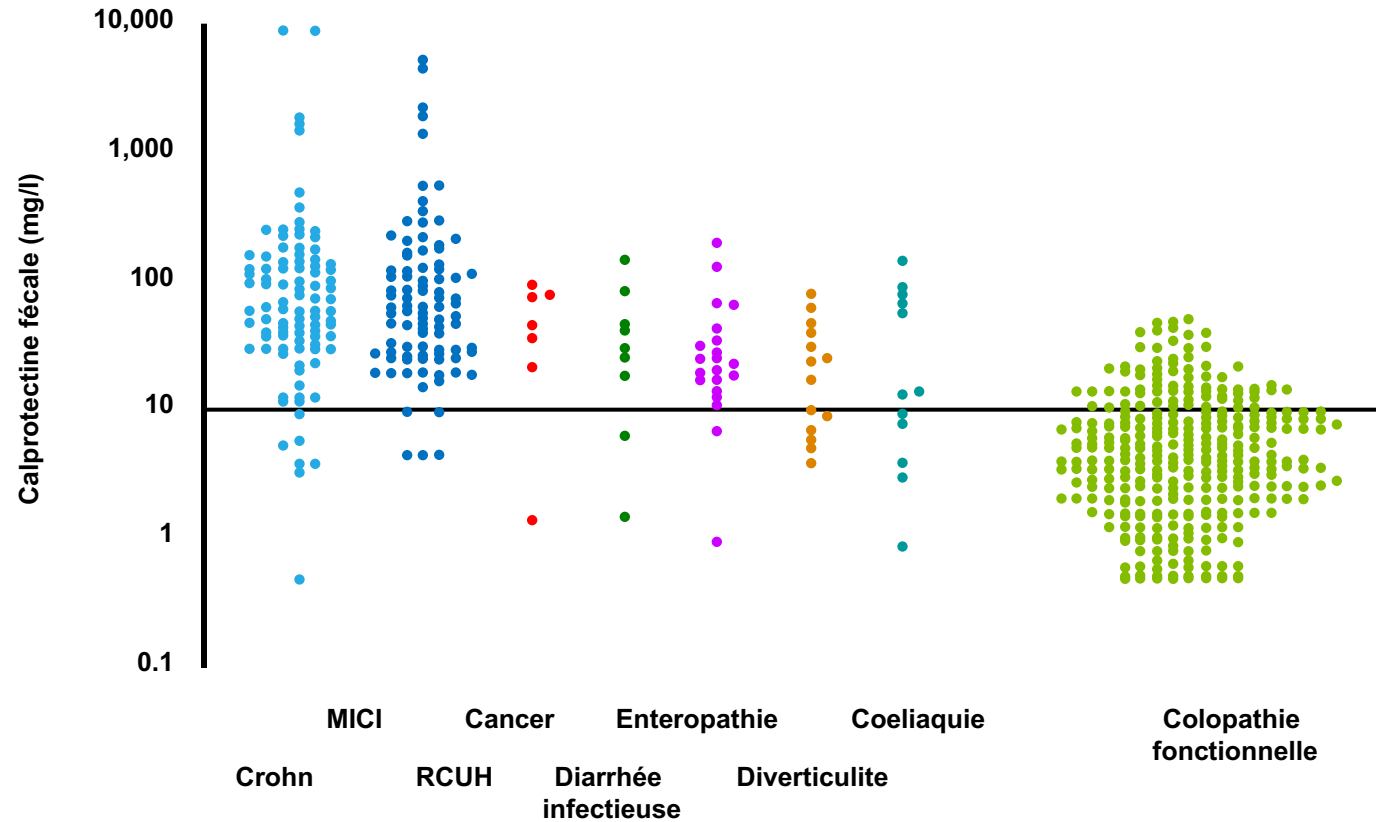
Tibble et al., *Gastroenterology* 2002;123:450-460

Foell et al., *Gut* 2009;58:859-868

Steinbakk M et al. *Lancet* 1990;336:763-5.



Calprotectin in different organic and functional GI disorders



At a 50 microg/g threshold, sen. and spec. for organic disease=89 and 79%; OR=27.8 (17.6-43.7)

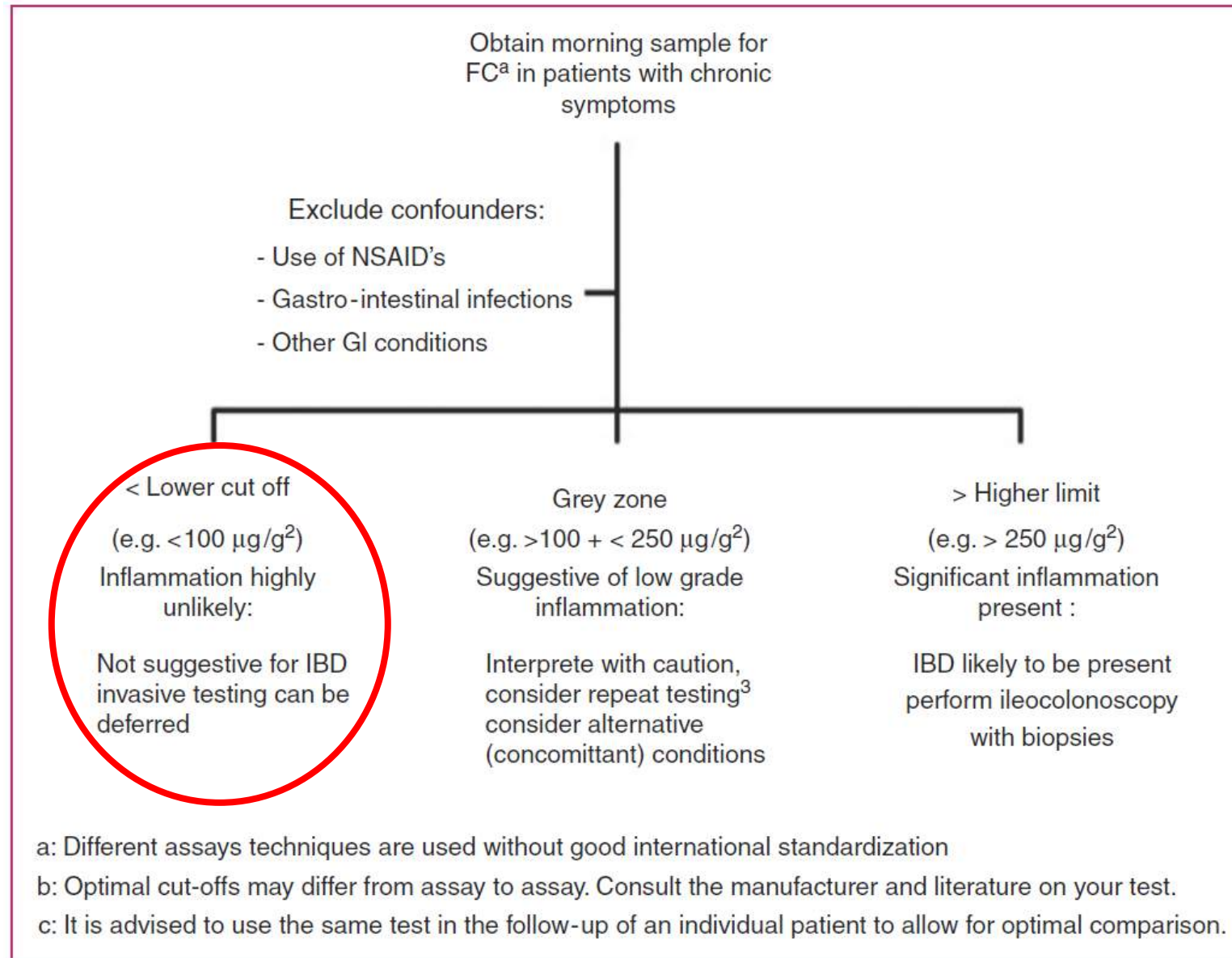


Situations cliniques associées à une élévation de la CF:

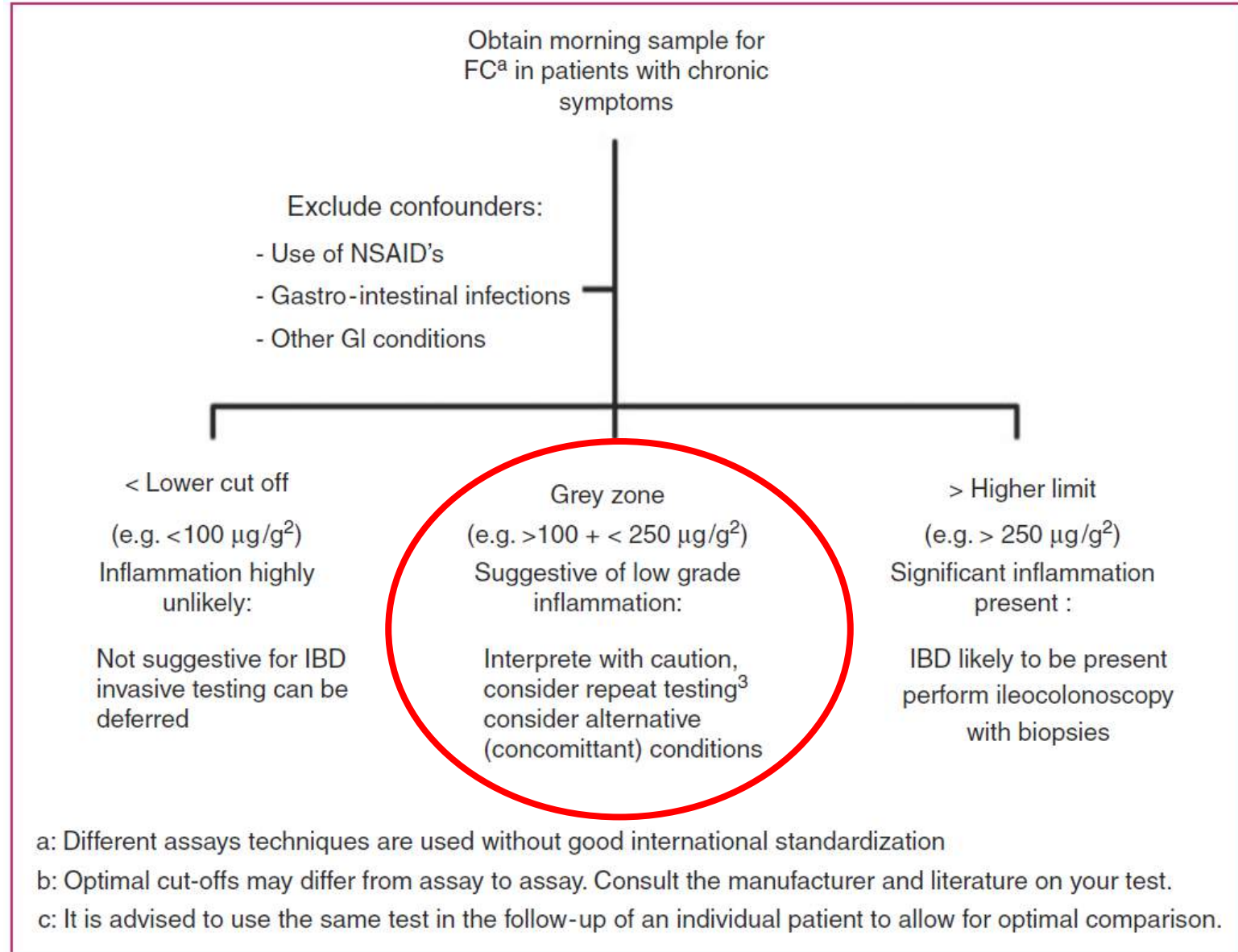
- Infections: bactérienne, parasitaire, virale. Ex: *giarda lamblia*, HP
- Pathologies tumorales : cancer gastrique, cancer colorectal, lymphome intestinal
- Pathologies gastro-intestinales diverses:
 - IBD, colite microscopique
 - Diverticulite
- Certains médicaments : AINS et IPP



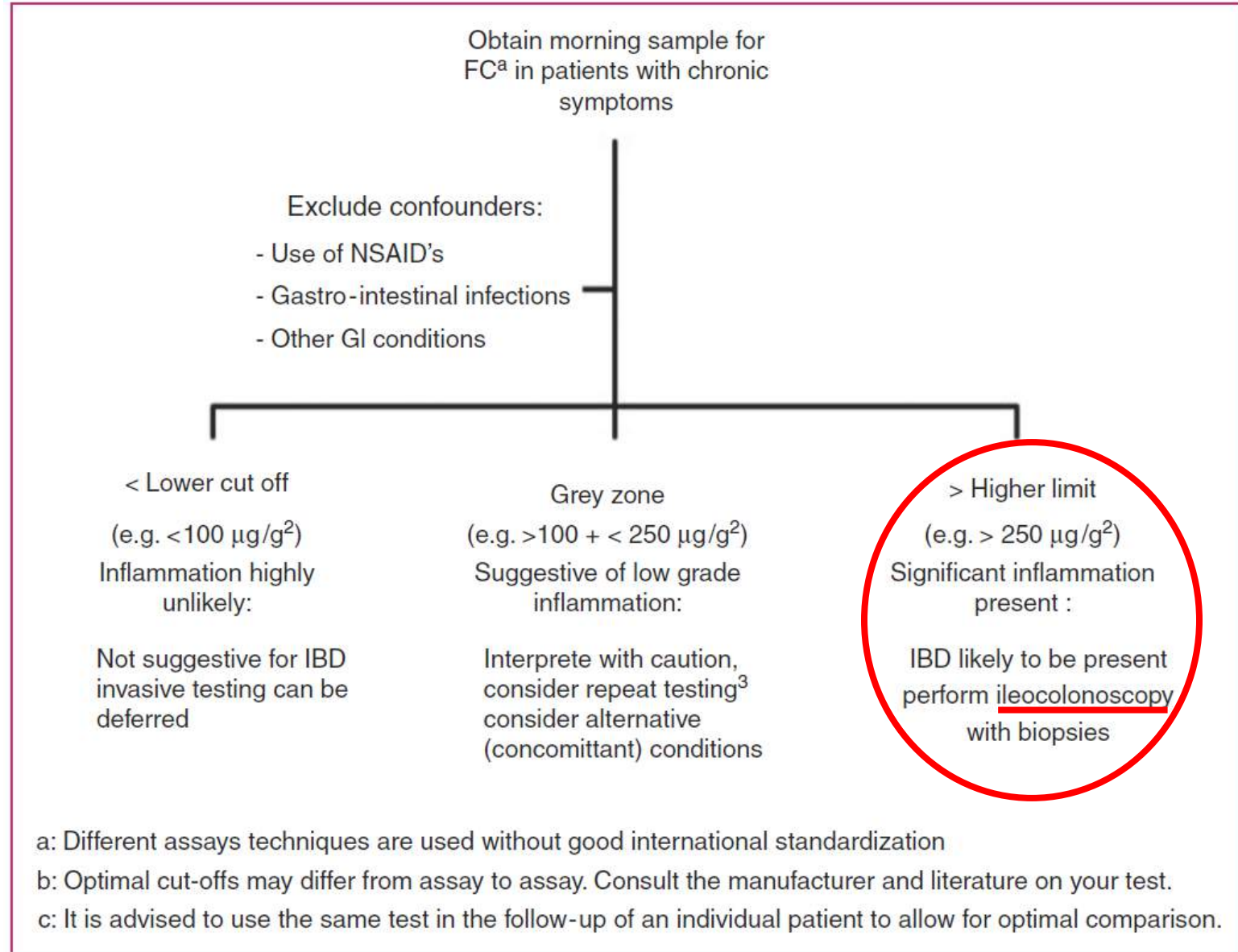
Algorithm for the use of FC in the detection of IBD



Algorithm for the use of FC in the detection of IBD



Algorithm for the use of FC in the detection of IBD



Méta-analyse: 13 études

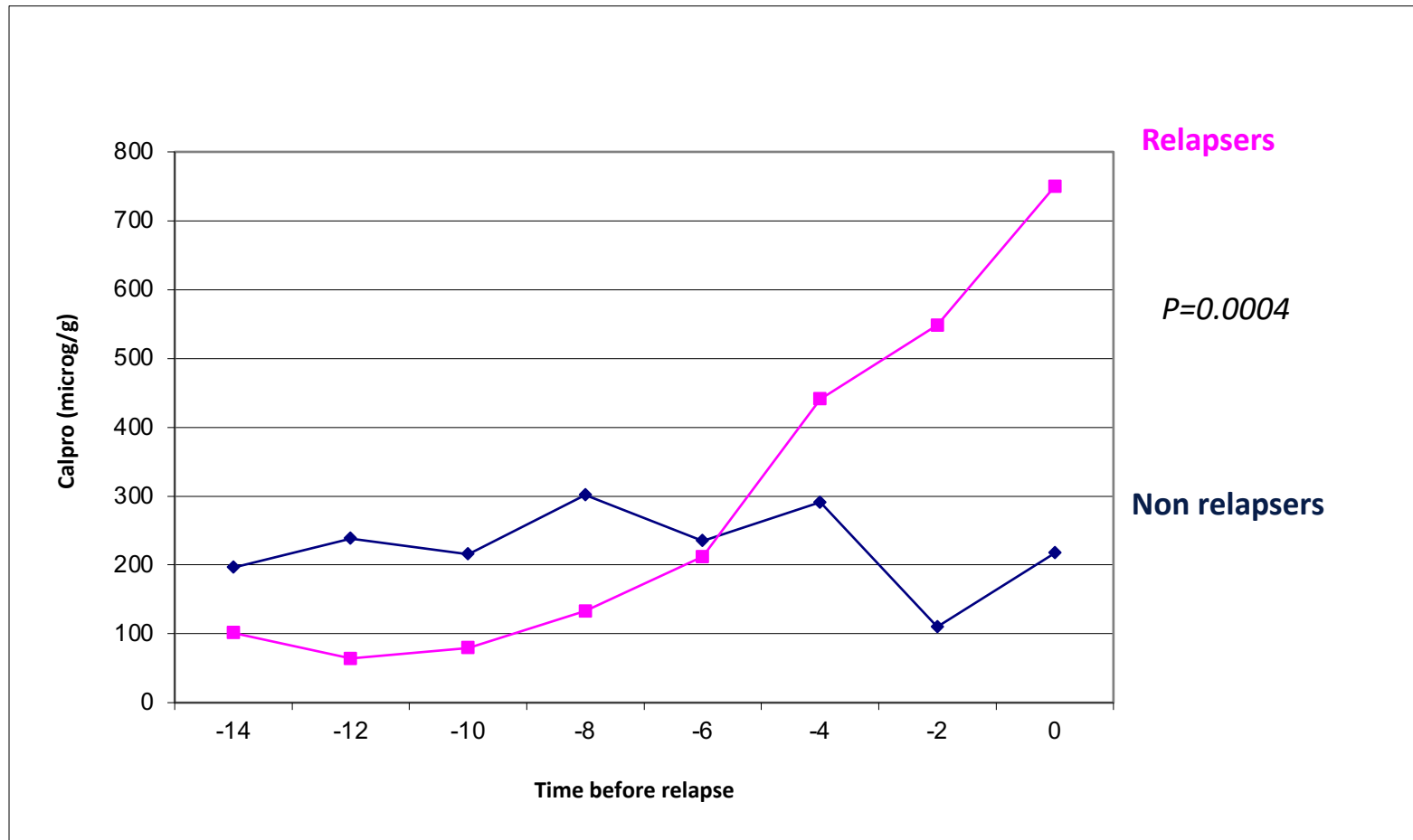
Objectif: évaluer si la CF réduit le nombre d'endoscopies non nécessaire

- Utile pour identifier parmi les patients symptomatiques ceux qui ont une IBD
- En cas de symptômes digestifs compatibles avec une IBD
 - ↘ 2/3 colonoscopies chez l'adulte
 - ↘ 1/3 colonoscopies chez l'enfant
- ~7% retard diagnostic



Predicting clinical relapse after top-down strategy

Clinical relapse in clinically quiescent CD patients after IFX interruption



Interpretation of the different cut-off levels of FC in asymptomatic IBD patients

FC <100 µg/g	FC 100-250 µg/g	FC > 250µg/g*
Mucosal and histological remission is likely	Residual inflammation likely	Significant inflammation still present
Flare up very unlikely	Compare with previous value	Flare in the coming months is likely
Continue therapy or consider deescalation	Plan for retesting at regular interval (s)	Complications may occur without therapeutic change Consider morphologic assesement (endoscopy and/or MRI) and optimize/change therapy

*CD: Sensitivity 61%, specificity 80% ; UC: sensitivity 71%, specificity: 100%

1. Regular testing, e.g. at diagnosis, for monitoring, or at time of major therapeutic changes, will allow for comparison within an individual patient.



La récolte des selles

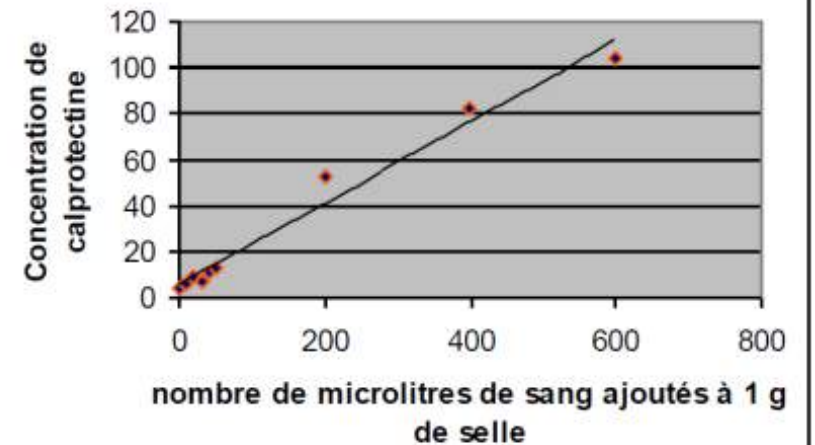
- De préférence le matin ou 1^{ère} selle de la journée
- Eviter les selles trop dures
- Eviter les selles trop liquides
 - Hors préparation colique
 - Éviter laxatifs
- Eviter les selles sanglantes

Table 2 The effect of stool form on fecal calprotectin levels

Stool form	Number of subjects	Geometric mean fecal calprotectin ($\mu\text{g/g}$)	SE of the mean	P V normal
Normal	244	29.85	2.62	—
Hard	42	42.85	2.96	0.027
Soft	34	30.69	3.37	0.856

Influence d'une contamination sanguine

$R^2 = 0,9773$



La récolte des selles

- **CF stable jusqu'à 7 jours dans les selles à température ambiante**
 - **Stocker les selles 72h à température ambiante**
 - **Stocker les selles jusqu'à 7 jours entre 2 - 8°C**
 - **Pas de diète particulière avant le prélèvement**
 - **50 à 100 mg de selles**
- **Informé le patient!**
- **Kit de récolte**



- Diarrhées depuis 2 ans, en aggravation
- 6 –8 selles molles à liquides par jour, urgentes
- Majoration avec l'alimentation
- Pas de plaintes nocturnes
- Pas de perte de poids
- Crampes précédant les selles et soulagées par elles

- Biologie normale
 - Calprotectine normale
 - Breath test lactose –
 - GastroscoPie+ iléocoloscopie + biopsies : négatives
 - Scinti au sélénium: limite pour une malabsorption sels biliaires
- ⇒ Mise sous questran, effet mitigé
- Analyse des selles de 24h: 650g de selles / 24h, 90% aqueuses
- ⇒ diarrhées motrices (IBS-D sévère)



- Probiotique
- Gabbroral
- Spasmomen
- Régime pauvre en FODMAP
- Imodium
- Régime sans gluten



Belgian consensus on irritable bowel syndrome

S. Kindt¹, H. Louis², H. De Schepper³, J. Arts^{4,5}, P. Caenepeel^{4,6,7}, D. De Looze⁸, A. Gerkens⁹, T. Holvoet^{8,10}, P. Latour¹¹, T. Mahler¹², F. Mokaddem¹³, S. Nullens³, H. Piessevaux¹⁴, P. Poortmans¹, G. Rasschaert¹, M. Surmont¹, H. Vafa¹⁵, K. Van Malderen³, T. Vanuytsel⁴, F. Wuestenberg¹⁶, J. Tack⁴

Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. 85, April-June 2022

5. Statements on management of diarrhoea	Overall agreement, Endorsement	Grade of evidence	Voting distribution	References
1.1. Testing for bile acid diarrhoea is useful in the work-up of IBS patients with persisting diarrhoea despite initial treatment.	80%, Yes	C	A+ 55%, A 25%, A- 10%, D- 0%, D 5%, D+ 5%	64,149-153
1.2. Bile acid sequestrants are effective for diarrhoea in IBS.	80%, Yes	B	A+ 35%, A 45%, A- 15%, D- 5%, D 0%, D+ 0%	153-156
1.3. Loperamide is effective for diarrhoea in IBS but lacks efficacy on pain management.	100%, Yes	B	A+ 50%, A 50%, A- 0%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	157-161
1.4. H1-receptor antagonists are effective in non-constipated IBS.	40%, No	C	A+ 10%, A 30%, A- 55%, D- 5%, D 0%, D+ 0%	162-163
1.5. Mesalazine is not effective in IBS.	100%, Yes	C	A+ 80%, A 20%, A- 0%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	164-171



Rôle du microbiote dans les TFI

8. Statements on the microbiome	Overall agreement, Endorsement	Grade of evidence	Voting distribution	References
1.1. Microbiome analysis is not useful in the management of IBS.	100%, Yes	C	A+ 80%, A 20%, A- 0%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	202-205
1.2. Testing for SIBO is not useful in the management of IBS.	70%, No	C	A+ 35%, A 35%, A- 10%, D- 15%, D 5%, D+ 0%	50,206-212
1.3. Testing for SIBO is useful in the management of IBS.	10%, No	C	A+ 0%, A 10%, A- 30%, D- 10%, D 20%, D+ 30%	50,206-212
1.4. Prebiotics are not effective in IBS.	75%, No	D	A+ 30%, A 45%, A- 5%, D- 15%, D 5%, D+ 0%	213-215
1.5. Selected probiotics are effective in IBS	80%, Yes	C	A+ 35%, A 45%, A- 15%, D- 0%, D 5%, D+ 0%	42,213,216-218
1.6. Poorly resorbable antibiotics are effective in IBS-D.	75%, No	B	A+ 35%, A 40%, A- 25%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	50,211,219-222
1.7. Faecal microbiota transplantation may have a temporary effect in IBS.	70%, No	B	A+ 30%, A 40%, A- 30%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	223-229
1.8. Faecal microbiota transplantation is not effective in the treatment of IBS.	15%, No	B	A+ 10%, A 5%, A- 10%, D- 30%, D 30%, D+ 15%	223-229
1.9. We advise against faecal microbiota transplantation for the treatment of IBS.	90%, Yes	B	A+ 70%, A 20%, A- 0%, D- 0%, D 10%, D+ 0%	223-229



Douleurs résistante et TFI

9. Statements on neuromodulators and pain management	Overall agreement, Endorsement	Grade of evidence	Voting distribution	References
1.1. Tricyclic antidepressants are effective in IBS.	100%, Yes	B	A+ 85%, A 15%, A- 0%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	128,230-234
1.2. Selective serotonin reuptake inhibitors are effective in IBS.	95%, Yes	B	A+ 70%, A 25%, A- 5%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	230-231
1.3. Selective serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors are effective in IBS.	65%, No	B	A+ 30%, A 35%, A- 25%, D- 5%, D 5%, D+ 0%	235-237
1.4. Delta-ligands (pregabalin and gabapentin) are effective in IBS.	65%, No	B	A+ 30%, A 35%, A- 20%, D- 10%, D 0%, D+ 5%	238
1.5. Centrally-acting opioids are not effective in IBS.	100%, Yes	D	A+ 80%, A 20%, A- 0%, D- 0%, D 0%, D+ 0%	232,239-240

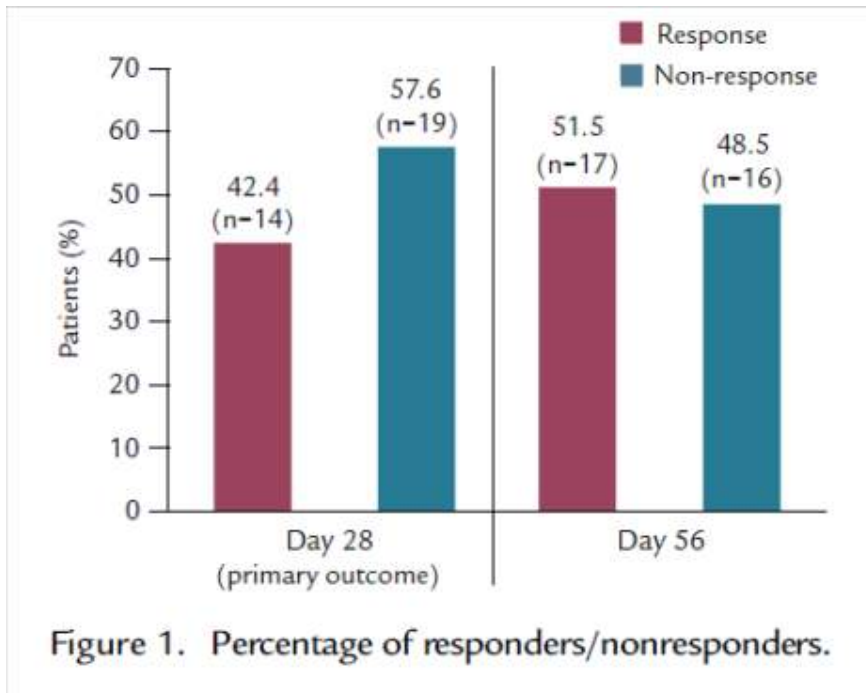


Pilot Study

Lanreotide Autogel in the Treatment of Idiopathic Refractory Diarrhea: Results of an Exploratory, Controlled, Before and After, Open-label, Multicenter, Prospective Clinical Trial

Raf Bisschops, MD, PhD¹; Vincent De Ruyter, MSc²; Gauthier Demolin, MD³;

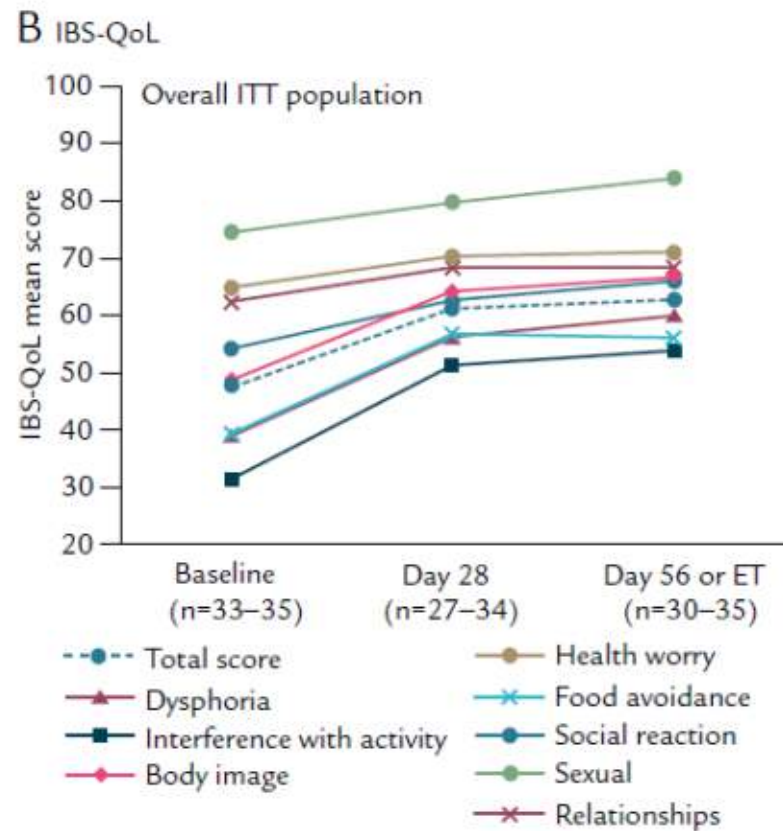
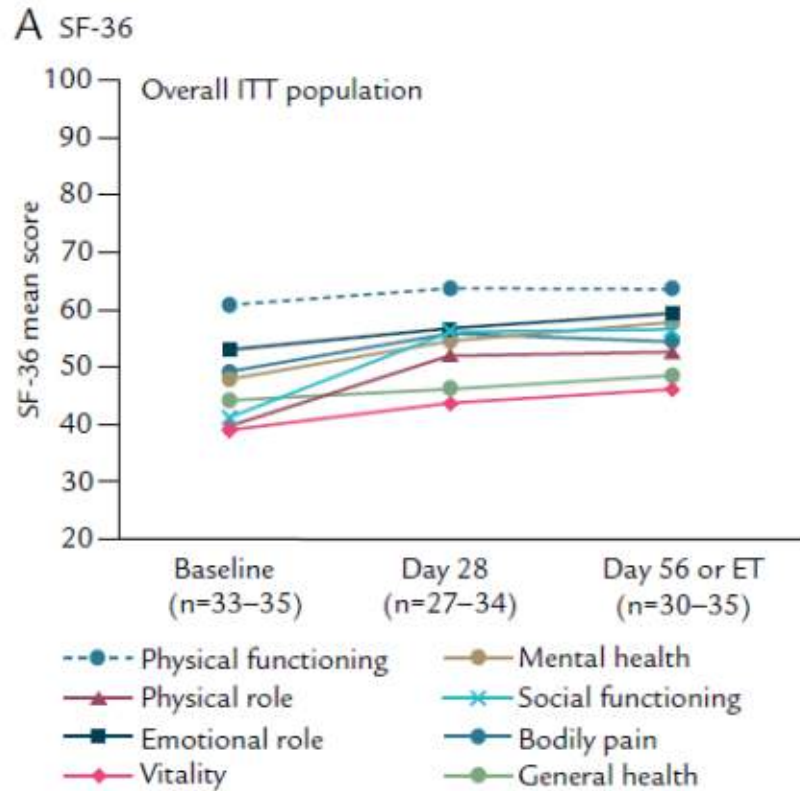
The primary outcome was the proportion of patients with a reduction of >50% or normalization to a mean of <3 stools/d at day28



The proportion of patients in the mITT population experiencing a response to Lanreotide Autogel 120mg at day 28 was 14 of 33, or 42.4%(Figure 1). This result is consistent with that observed in the ITT population.



Quality of life of the overall ITT population



- No aspects of QoL deteriorated during the study, while improvements from baseline were observed and reached significance in several domains, particularly in disease-specific areas.
- In the more general assessment, SF-36, the only significant improvement versus baseline in the overall mITT population was in social functioning at day 28 ($P = 0.032$), which was no longer significant at day 56/ET ($P = 0.0507$).

