

Côlon irritable : antidépresseurs ou psychothérapie ?

- **Question clinique** Quelle est l'efficacité des antidépresseurs et des psychothérapies versus placebo sur les symptômes du syndrome du côlon irritable de l'adulte ?
- **Contexte** Le syndrome du côlon irritable (IBS) de l'adulte est un désordre fonctionnel gastro-intestinal fréquent. L'efficacité des traitements par antidépresseurs et par psychothérapie est controversée. De précédentes méta-analyses évaluaient soit l'efficacité des antidépresseurs ou autres médicaments¹ soit les psychothérapies² mais concluaient à la faiblesse de preuves d'efficacité de ces traitements.

Analyse

C. Bouüaert

Référence

Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Cut* 2009;58:367-78.

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

Sources consultées

- MEDLINE (1950 à mai 2008), EMBASE (1980 à mai 2008) et le Cochrane Controlled Trials Register (2007)
- résumés des conférences entre 2001 et 2007
- listes de référence des études isolées.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : RCTs évaluant, chez des adultes présentant des symptômes de l'IBS (opinion clinique ou critères validés), l'efficacité des antidépresseurs comparée à celle du placebo et des psychothérapies versus un traitement de contrôle ou des soins courants par le médecin, pour une durée minimale de traitement et de suivi de 7 jours ; mentionnant comme critères d'évaluation une diminution ou suppression des symptômes globaux de l'IBS ou de la douleur abdominale, de préférence rapportés par le patient ou, si données non accessibles, évalués par un médecin ou sur base de questionnaires
- pas de restriction en fonction de la langue de publication ou de l'abstract
- sélection par consensus de 2 chercheurs indépendants l'un de l'autre
- critères d'exclusion : études prenant en compte d'autres plaintes fonctionnelles gastro-intestinales et ne permettant pas de traiter les résultats de manière dichotomique, sauf données fournies à la demande par les chercheurs originaux
- inclusion finale : parmi 571 études identifiées, première sélection de 63 publications pertinentes ; élimination de 31 (non conformes aux critères d'inclusion, articles de revues, publications doubles) ; 32 études retenues : psychothérapies (19), antidépresseurs (12) ou les deux (1).

Population étudiée

Antidépresseurs (13 études)

- 789 adultes (plus de 16 ans) présentant des symptômes de l'IBS, diagnostic basé soit sur l'avis d'un clinicien soit sur les critères diagnostiques spécifiques Manning, Kruis score, Rome I, II ou III ; 357 avec placebo
- de 44 à 100% de femmes selon les études
- 7 études en 2^{ème} ligne de soins, 6 en 3^{ème} ligne et aucune en 1^{ère} ligne
- antidépresseurs : tricycliques (N=8), ISRS (N=4), les deux (N=1)

Psychothérapies (20 études)

- 1 278 patients adultes (plus de 16 ans)
- 57 à 100% de femmes
- 1 seule étude en soins primaires, les autres en 3^{ème} ligne

- techniques évaluées : thérapie comportementale cognitive, apprentissage de relaxation, hypnothérapie, thérapie psychologique à multiples composantes, psychothérapie dynamique, thérapie comportementale cognitive autogérée.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : efficacité des antidépresseurs versus placebo et des psychothérapies versus traitement de contrôle ou soins courants du médecin sur les symptômes globaux d'IBS ou sur la douleur abdominale, à la fin de l'intervention
- critères de jugement secondaires : efficacité en fonction des différents types d'antidépresseurs ou des techniques psychothérapeutiques, effets indésirables des antidépresseurs
- analyse en intention de traiter et en modèle d'effets aléatoires.

Résultats

Antidépresseurs

- critère primaire : RR de 0,66 (IC à 95% de 0,57 à 0,78) en faveur de l'efficacité des antidépresseurs, avec **test I²** de 26,4%, **p** = 0,17 et **NST** de 4 (IC 95% de 3 à 6)
- efficacité accrue en 2^{ème} ligne, mais avec une moindre rigueur méthodologique
- efficacité des tricycliques (N=9 ; n=575) : RR 0,68 ; IC à 95% de 0,56 à 0,83 ; I²=26,9%
- efficacité des ISRS (N=5 ; n=230) : RR 0,62 ; IC à 95% de 0,45 à 0,87 ; I²=38,1%
- effets indésirables (sommolence, vertiges surtout) (N=6 ; n=301) : RR 1,63 ; IC à 95% de 0,94 à 2,80 ; I²=0%.

Psychothérapies

- critère primaire : RR 0,67 (IC à 95% de 0,57 à 0,79) ; NST de 4 (IC à 95% de 3 à 5) ; test I² de 72,9% ; **p**<0,0001
- la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) est celle qui semble montrer le plus d'efficacité : RR de 0,60 ; IC à 95% de 0,42 à 0,87 ; test I² de 70,7% ; **p**=0,002.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les antidépresseurs sont efficaces pour traiter le syndrome du côlon irritable (IBS). Il y a moins de preuves de haute qualité en faveur d'un usage courant de psychothérapies pour l'IBS mais les données disponibles suggèrent que celles-ci pourraient être d'efficacité comparable.

Financement : American College of Gastroenterology

Conflits d'intérêt : accessibles sur le site donné en référence.

Considérations sur la méthodologie

Cette méta-analyse présente plusieurs points forts au point de vue méthodologique : la recherche d'études à inclure est fort large sans restriction de langue, l'évaluation de la validité de l'article est faite sur l'article intégral et non sur son résumé (pas d'« effet abstract »), le traitement statistique des données est rigoureux avec analyse du biais de publication et de l'hétérogénéité, analyse de sensibilité. L'extraction des données est faite indépendamment par deux chercheurs avec discussion sérieuse des biais, des limites et avec comparaisons avec d'autres études. La qualité des études est évaluée selon le **score de Jadad**. L'hétérogénéité des études a été mesurée selon le test I^2 , avec 25% comme valeur-seuil. Les analyses sont correctement faites en intention de traiter et en modèle d'effets aléatoires. Pour toute donnée manquante, un échec thérapeutique est pris en compte. Cette recherche présente aussi des points faibles : le double aveugle n'est pas retenu comme critère d'inclusion (il est vrai qu'il est difficile à appliquer aux psychothérapies), les études portant sur les psychothérapies sont de faible qualité méthodologique (probablement nulle). Une seule étude est menée en soins primaires. Le résumé et les conclusions de l'article sont un peu différents de la discussion contenue dans celui-ci.

Mise en perspective des résultats

Cette méta-analyse présente un résultat globalement favorable pour les médicaments antidépresseurs et les psychothérapies pour le traitement des symptômes du colon irritable. Elle mentionne un NST de 4, pour les deux approches, sur les symptômes d'IBS, avec des études sur 4 à 12 semaines pour les antidépresseurs et de 6 semaines à 6 mois pour les psychothérapies. Elle confirme l'absence de différence d'efficacité entre les tricycliques et les ISRS, ainsi que le faible impact des effets indésirables. Pour les psychothérapies, elle met en évidence l'efficacité probable des thérapies cognitivo-comportementales réalisées pour des patients résistant aux traitements médicamenteux dans des centres spécialisés. Ces derniers résultats doivent cependant être interprétés avec une grande prudence pour plusieurs raisons. L'absence d'études réalisées en 1ère ligne de soins en est la première. La faible méthodologie des études qui limite considérablement la fiabilité des résultats en est la deuxième. La troisième repose sur la comparaison avec d'autres synthèses méthodiques de la littérature.

La Cochrane Collaboration a publié trois synthèses sur le sujet. Une synthèse de 6 RCTs (423 patients) évaluant l'efficacité des antidépresseurs réalisée en 2005¹ concluait à

l'absence de preuve claire d'un bénéfice de ces médicaments. Une synthèse de 4 études (147 patients) randomisées ou quasi-randomisées réalisée en 2007³ concluait que la qualité des études ne permet pas de tirer des conclusions sur l'efficacité de l'hypnothérapie. Une synthèse analysant l'efficacité des psychothérapies dans les RCTs² couvre la même période de recherche que la méta-analyse de Ford commentée ici et est également publiée en 2009. Elle inclut 25 études (pour 19 dans la publication de Ford) évaluant des thérapies comportementales cognitives, des thérapies interpersonnelles, des relaxations ou thérapies du stress, versus soins courants ou liste d'attente. Les auteurs concluent que la pertinence clinique du bénéfice observé est discutable et formulent des réserves sur les limites de leur méta-analyse (validité méthodologique limitée des études incluses qui sont hétérogènes, sur de petits échantillons, avec des définitions différentes des critères de jugement). Une seule étude montre une supériorité versus placebo et les limites méthodologiques sont importantes pour la validité, l'hétérogénéité, la faiblesse de l'échantillon et les définitions des critères de jugement. Dans un article de synthèse sur les troubles fonctionnels intestinaux récurrents, La Revue Prescrire⁴ mentionne un effet antalgique modeste des antidépresseurs imipraminiques mis en balance avec les effets indésirables, aucune preuve pour les ISRS et un effet possible des techniques psychologiques mais avec des preuves insuffisantes. Rappelons que les ISRS augmentent le risque des saignements digestifs tant inférieurs que supérieurs⁵, risque encore majoré en cas de prise concomitante d'AINS. L'ensemble de la littérature (et des synthèses qui en sont faites) dans ce domaine est donc de pauvre qualité.

Pour la pratique

Le récent guide de pratique de NICE⁶ recommande les laxatifs, l'opéramide et antispasmodiques en premier lieu, suivant les symptômes. Les auteurs mentionnent de considérer les antidépresseurs tricycliques en cas d'échec du traitement de première ligne, pour leur effet analgésique dans cette indication. Ils doivent être prescrits initialement à faible dose (5-10 mg équivalent de l'amitriptyline), en prise vespérale, pouvant être augmentée à 30 mg maximum et l'utilité du traitement doit être régulièrement revue. Les ISRS ne sont à prendre en considération qu'en cas d'échec des antidépresseurs tricycliques.

Conclusion de Minerva

Cette méta-analyse apporte quelques arguments en faveur de l'efficacité des antidépresseurs tricycliques et ISRS dans la prise en charge des symptômes du syndrome du côlon irritable. Les recommandations actuelles de les envisager en deuxième ligne de traitement sont donc confirmées, avec davantage de preuves pour les imipraminiques. Pour les psychothérapies, le niveau de preuve d'efficacité est beaucoup plus faible et la pertinence clinique du bénéfice observé est discutable, mais nous ne disposons pas d'études de bonne qualité dans cette indication.

Références: voir site web