


Recommandations sur la prise en charge du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII)

 **Jean-Marc SABATE**

 Service de Gastroentérologie, Hôpital Avicenne, AP-HP 125 rue de Stalingrad ; Université Sorbonne Paris Nord. BOBIGNY INSERM-U987, Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur - Hôpital Ambroise Paré - 9 avenue Charles de Gaulle - 93200 BOULOGNE-BILLANCOURT

 jean-marc.sabate@aphp.fr

LIENS D'INTÉRÊTS

Biocodex, Kyowa Kirin, Norgine, Mayoly Spindler, Arko Pharma et Tillots Pharma, Servier.

MOTS-CLÉS

Syndrome de l'intestin irritable ; diagnostic ; traitement

ABRÉVIATIONS

SII : Syndrome de l'Intestin Irritable.
 SII-D : SII avec diarrhée prédominante,
 SII-C : avec constipation prédominante, SII-M : SII mixte (avec alternance de diarrhée et de constipation)
 ACG : American College of Gastroenterology
 GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation methodology
 MC : maladie coéliquaque
 MICI : maladie chronique inflammatoire de l'intestin
 FL : fecal lactoferrin (lactoferrine fécale)
 fCal : fecal calprotectin (calprotectine fécale)
 PEG: polyethylene glycol.
 FODMAP, fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, polyols;
 5-HT₄, serotonin type-4 receptor
 ECR Essai contrôlé randomisé
 EI : effet indésirable

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

NNT : number needed to treat (nombre de patients à traiter pour avoir l'effet positif)

NNH : number needed to harm (nombre de patients à traiter pour avoir l'effet indésirable)

BAM : biliary acid malabsorption (malabsorption des acides biliaires)

TMF : transplantation de microbiote fécal

Introduction

Le syndrome de l'intestin irritable (SII), qui est une maladie chronique très fréquente et souvent invalidante, fait partie dans la nouvelle appellation des « désordres des interactions de l'axe cerveau-intestin » (anciennement appelés « troubles fonctionnels intestinaux ») (1). En pratique clinique, le SII se caractérise par des douleurs abdominales récurrentes et des troubles du transit. Les critères de Rome IV (Tableau 1), établis par consensus d'un groupe multinational d'experts dans le domaine des troubles de l'interaction intestin-cerveau, peuvent être utilisés pour diagnostiquer le SII et à des fins de recherche (2). Les douleurs abdominales doivent être présentes au moins une fois par semaine (en moyenne) en association au moins des critères suivants : être en relation avec la défécation (soulagement ou une aggravation

des douleurs abdominales liées à la défécation), avec un changement dans la fréquence des selles ou dans la forme des selles (Tableau 1 des critères de Rome IV). Bien que les ballonnements soient un symptôme très fréquent, et parfois même au premier plan leur présence n'est pas obligatoire pour diagnostiquer le SII.

Le SII qui touche le plus souvent les femmes et les sujets de moins de 50 ans est un motif fréquent de consultation en gastro-entérologie, il a une prévalence d'environ 4,4 % à 4,8 % aux États-Unis, Royaume-Uni et Canada (3) et aussi en France (4). Les symptômes du SII peuvent affecter de manière importante la qualité de vie des patients, et des études ont montré que les patients seraient prêts à renoncer à 10 à 15 ans d'espérance de vie pour une guérison immédiate ou à accepter un risque de décès de 1 % avec un médicament qui pourrait guérir leurs symptômes (5). Le SII représente un fardeau important pour les systèmes de soins dans le monde entier. Les coûts médicaux directs attribués au SII aux États-Unis, hors prescription et médicaments en vente libre, sont estimés à 1,5 à 10 milliards de dollars par an (6). Des niveaux élevés d'utilisation des ressources de santé, la réalisation de tests souvent inutiles ou effectués trop fréquemment, et une variation régionale significative dans les tests et le traitement contribuent en outre à des coûts directs et indirects importants (7). La prise en charge du SII a été examinée dans plusieurs monographies, revues et recommandations

Tableau 1 : Critères de Rome IV pour le diagnostic de SII

| |
|---|
| <p>Douleur abdominale récurrente survenant en moyenne au moins 1 jour par semaine dans les 3 derniers mois avec au moins 2 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Associée à la défécation. - Associée à une modification de la fréquence des selles. - Associée à une modification de la consistance (aspect) des selles. |
| <p>Les sous-groupes se définissent en fonction de la consistance des selles selon l'échelle de Bristol* (voir Échelle de Bristol, Figure 1)</p> |
| <p>SII avec constipation prédominante (SII-C) : Bristol 1-2 \geq 25 % du temps et Bristol 6-7 \leq 25 % du temps</p> |
| <p>SII avec diarrhée prédominante (SII-D) : Bristol 6-7 \geq 25 % du temps et Bristol 1-2 \leq 25 % du temps.</p> |
| <p>SII avec alternance diarrhée-constipation (SII-M) : Bristol 1-2 25 % du temps et Bristol 6-7 25 % du temps.</p> |
| <p>SII non spécifié : absence de critères suffisants pour répondre aux critères du SII-C, SII-D ou SII-M.</p> |

Les critères doivent être remplis dans les 3 derniers mois, et le début des symptômes doit dater au moins de 6 mois.

*sur les jours avec au moins une selle anormale en dehors d'un traitement.

En pratique clinique, ceux qui ont le plus souvent des selles Bristol 1-2 sont définis comme SII-C, et ceux qui ont le plus souvent des selles Bristol 6-7 comme SII-D.

de sociétés savantes (2,8,9). Ces publications examinent les données disponibles, les résumés et proposent des recommandations basées sur des méta-analyses et/ou des avis experts. Cependant, les recommandations essentielles de diagnostic et de traitement n'avaient pas été formellement évaluées par l'*American College of Gastro-enterology* (ACG) en utilisant la méthodologie rigoureuse du *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) comme c'est le cas dans cette publication (10) pour fournir aux cliniciens des recommandations avec un niveau de preuves de haute qualité quand elles sont disponibles et pour répondre aux questions cliniques essentielles relatives au diagnostic et à la prise en charge du SII (11).

Choix des questions et méthodologie

Compte tenu de la complexité du SII, il n'était pas possible d'étudier toutes les sujets et un choix de 25 questions (tableaux 3 et 4) ayant une portée pour la prise en charge ont été choisies par un panel d'experts en définissant pour chaque question, la population concernée, le type d'intervention, le comparateur et le critère d'évaluation (tableau 3). Ces questions ont été traitées en effectuant une recherche documentaire internationale complète utilisant MEDLINE, EMBASE, PubMed et le registre Cochrane des essais contrôlés

depuis sa création au 1^{er} février 2020. La recherche a mis l'accent sur des essais randomisés contre placebo avec au moins 10 sujets, une durée de l'étude d'au-moins 4 semaines en excluant les abstracts, cas cliniques, les études non contrôlées et de durée insuffisante. Des experts méthodologistes ont analysé les données pour évaluer le niveau de preuve et la force de la recommandation. Le niveau de preuve a été exprimé comme étant élevé (il est peu probable que l'estimation de l'effet change avec de nouvelles données), modéré, faible ou très faible (l'estimation de l'effet est très incertaine) (tableau 4). La méthodologie GRADE utilise des critères reproductibles objectifs pour déterminer le niveau de preuve et le risque de biais parmi les études pertinentes, y compris les biais de publication, d'hétérogénéité inexplicée entre les études, le caractère direct des preuves et la précision de l'estimation de l'effet. Un résumé du niveau des preuves pour les recommandations est donné dans les tableaux 2 et 3. La force de la recommandation est donnée comme soit forte (la plupart des patients devraient l'appliquer) ou conditionnelle (cette recommandation s'applique à de nombreux patients, mais des choix différents peuvent être appropriés pour certains patients). Dans le cas des recommandations conditionnelles, une discussion plus approfondie est justifiée, afin que chaque patient puisse prendre une décision en fonction de ses valeurs et de ses préférences. La force de la recommandation repose sur la qualité des preuves et du rapport bénéfice-risque.

Une approche Delphi modifiée visant à la consultation d'experts a été utilisée pour parvenir à un consensus. Chaque recommandation a été présentée lors d'une conférence téléphonique mensuelle et votée par tous les experts. Les recommandations ont été modifiées puis représentées avant un vote final qui se devait d'être unanime sur la recommandation finale sur le niveau de preuves. Un résumé des recommandations est présenté dans les tableaux 2 et 3. Ces recommandations se basent principalement sur l'évaluation et la gestion des patients en Amérique du Nord, car tous les outils diagnostiques et les traitements ne sont pas disponibles partout. Au cours de la dernière décennie, l'*US Food and Drug Administration* (FDA) a publié des directives suggérant que les traitements pour les symptômes du SII devraient être évalués en mettant l'accent sur une amélioration globale des symptômes. Le problème de cette approche est que tous les traitements ne sont pas évalués dans des études randomisées en double aveugle contre placebo avec cet objectif principal. Enfin, ces recommandations sont basées sur une revue globale de la littérature et n'impliquent pas qu'un patient donné devrait nécessairement avoir l'efficacité décrite pour un traitement spécifique. Dans la présentation de ces recommandations un commentaire sera fait pour chacune sur leur possible application en France selon les recommandations de pratique clinique qui datent de 2016 et sont en cours d'actualisation (11).

Tableau 2 : Résumé des recommandations de l'ACG 2020 concernant le diagnostic et les explorations du SII, force et niveau de preuve (selon GRADE) de la recommandation

| Recommandation | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|------------------------------|--|
| L'ACG recommande la réalisation de tests sérologiques pour exclure la maladie cœliaque chez les patients atteints du SII-D | Forte | Modéré |
| L'ACG suggère la réalisation de dosages de calprotectine fécale (ou la lactoferrine fécale) et CRP chez les patients sans symptômes d'alarme et avec suspicion de SII-D pour exclure une MICI. | Forte | Modéré pour calprotectine fécale et CRP ; très faible pour lactoferrine fécale |
| L'ACG recommande de ne pas faire d'examens de selles pour recherche de pathogènes chez tous les patients atteints du SII. | Conditionnelle | Faible |
| L'ACG ne recommande pas la réalisation d'une coloscopie de routine chez les patients atteints de symptômes de SII de moins de 45 ans sans signe d'alarme | Conditionnelle | Faible |
| L'ACG suggère une stratégie de diagnostic positive par rapport à une stratégie diagnostique d'exclusion pour les patients présentant des symptômes des SII pour raccourcir le délai d'initiation d'un traitement approprié. | Recommandations de consensus | Non évaluable avec GRADE |
| L'ACG suggère de catégoriser les patients avec SII sur la base du sous-type selon le transit améliore la prise en charge thérapeutique du patient. | Recommandations de consensus | Non évaluable avec GRADE |
| L'ACG ne recommande pas de tester les allergies alimentaires (IgE, prick-test, panels d'IgG chez tous les patients atteints du SII, à moins qu'il existe des symptômes évidents reproductibles concernant une allergie alimentaire. | Recommandations de consensus | Non évaluable avec GRADE |
| L'ACG suggère la réalisation de tests d'exploration de la physiologie ano-rectale chez les patients avec SII et des symptômes évocateurs d'un trouble de la statique du plancher pelvien et/ou une constipation réfractaire ne répondant pas au traitement médical standard. | Recommandations de consensus | Non évaluable avec GRADE |

Tableau 3 : Résumé des recommandations de l'ACG 2020 concernant le traitement du SII, force et niveau de preuve (selon GRADE) de la recommandation

| Recommandation pour le traitement des symptômes globaux du SII | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| L'ACG recommande un essai limité d'un régime pauvre en FODMAP | Conditionnelle | Très faible |
| L'ACG suggère d'utiliser des fibres solubles mais pas insolubles | Forte | Modéré |
| L'ACG déconseille l'utilisation des antispasmodiques disponibles aux USA | Conditionnelle | Faible |
| L'ACG suggère d'utiliser la menthe poivrée pour soulager les symptômes | Conditionnelle | Faible |
| L'ACG suggère de ne pas utiliser les probiotiques | Conditionnelle | Très faible |
| L'ACG suggère de ne pas utiliser les produits à base de PEG pour le SII-C | Conditionnelle | Faible |
| L'ACG recommande l'utilisation d' activateurs de canaux chlorure pour le SII-C | Forte | Modéré |
| L'ACG recommande l'utilisation d' activateurs de guanylate cyclase pour le SII-C | Forte | Elevé |
| L'ACG suggère d'utiliser le tegaserod (agoniste 5-HT₄) pour le SII-C chez les femmes de moins de 65 ans avec ≤ 1 facteur de risque cardiovasculaire et qui n'ont pas suffisamment répondu aux sécrétagogues | Forte/conditionnelle | Faible |
| L'ACG ne suggère pas l'utilisation de chélateurs des acides biliaires pour le SII-D | Conditionnelle | Très faible |
| L'ACG recommande l'utilisation de Rifaximine pour le SII-D | Forte | Modéré |
| L'ACG recommande l'utilisation d' aloseptron soit utilisé pour femmes avec SII-D avec des symptômes sévères qui ont résisté au traitement conventionnel | Conditionnelle | Faible |
| L'ACG suggère d'utiliser des agonistes/antagonistes opioïdes mixtes pour le SII-D | Conditionnelle | Modéré |
| L'ACG recommande l'utilisation d' antidépresseurs tricycliques | Forte | Modéré |
| L'ACG suggère d'utiliser des psychothérapies dirigées sur l'intestin | Conditionnelle | Très faible |
| En utilisant les preuves actuellement disponibles, l'ACG déconseille la transplantation de microbiote fécal | Forte | Très faible |

Tableau 4 : Résumé de la force de la recommandation et niveau de preuve

| Recommandation | Niveau de preuve |
|---|---|
| Fort : la force de la recommandation est donnée comme forte si la plupart des patients doivent recevoir le plan d'action recommandé | Élevé : l'estimation de l'effet est peu susceptible de changer avec de nouvelles données |
| Conditionnel : La force de la recommandation est donnée comme conditionnelle si de nombreux patients doivent avoir le plan d'action recommandé, mais des choix différents peuvent être appropriés pour certains patients | Modéré ; faible ; très faible : l'estimation de l'effet est très incertaine |

Diagnostic et explorations

Réalisation de test sérologiques pour rechercher une maladie cœliaque

L'ACG recommande que des tests sérologiques soient effectués pour exclure la maladie cœliaque chez les patients présentant des symptômes du SII et une diarrhée (Recommandation forte ; niveau de preuve modéré)

De nombreux patients atteints de MC présentent des douleurs abdominales, des ballonnements, et/ ou des troubles du transit qui peuvent être confondus avec le SII (12-14). Dans une méta-analyse d'études menées en Amérique du Nord, la séroprévalence de la MC basée sur 7 études et près de 18 000 sujets a été estimée à 1,4 % (IC95 % : 0,7-2,2), alors que la prévalence de la MC prouvée par des biopsies basée sur une seule étude incluant 200 sujets, a été estimée à 0,5 % (15). Une méta-analyse récente de 36 études éligibles, avec 15 256 personnes dont 9 275 remplissaient les critères pour le SII, a été menée pour déterminer si les patients atteints du SII sur la base des symptômes sont plus susceptibles d'être positifs pour la MC (13). Les prévalences d'anticorps anti-endomysium positifs ou d'anticorps anti-transglutaminase était de 2,6 % (IC95 % : 1,6-3,8) et de MC prouvée par biopsie de 3,3 % (IC à 95 % 2,3 % à 4,5 %) chez les patients avec des symptômes du SII (16). Les Odds Ratio (OR) poolés de la littérature mondiale montrent une probabilité accrue d'anticorps anti-endomysium et/ ou anticorps anti-transglutaminase tissulaire à 2,75 (IC95 % : 1,35-5,61) et de MC prouvée par biopsie à 4,48 (IC95 % :

2,33-4,60) chez les patients présentant des symptômes du SII par rapport à des contrôles mais ce n'est pas confirmé par les études réalisées en Amérique du Nord avec un OR à 1,05 (IC95 % : 0,21-5,15) et à 0,93 (IC95 % : 0,13-6,63) pour une MC prouvée par biopsie. La probabilité accrue de MC est plus élevée dans les études menées en soins secondaires ou tertiaires et moins nette dans les études basées sur la population globale. La prévalence la plus élevée de MC a été signalée dans le SII avec diarrhée (SII-D) (EMA ou tTG 5,7 % (IC95 % : 3,0-9,1), suivi du SII mixte ou avec alternance de diarrhée et de constipation) SII-M (3,4 %, IC95 % : 1,4-6,2) ; la prévalence la plus faible a été signalée dans le SII avec constipation (SII-C) (2,1 %, IC95 % : 0,9-3,8). Les tests sont recommandés du fait des conséquences potentielles de l'absence du diagnostic de MC, de la disponibilité d'un traitement hautement efficace et de la rentabilité apparente d'un diagnostic précoce en cas de MC et d'un rendement coût-efficacité plus important pour le SII-D (17). L'ACG recommande un test sérologique de dépistage avec l'immunoglobuline A (IgA) anti-transglutaminase tissulaire et le dosage de l'IgA pour vérifier l'absence de déficit en IgA. En cas d'endoscopie haute, 6 biopsies du duodénum et du bulbe doivent être réalisées pour examen histologique (18).

Calprotectine fécale, lactoferrine fécale et CRP

L'ACG suggère de doser la calprotectine fécale¹ ou la lactoferrine fécale² et la C réactive protéine¹ chez les patients sans symptômes d'alarme en cas de suspicion de SII-D pour exclure une maladie intestinale inflammatoire (avec pour la CRP et la calprotectine fécale :

Recommandation forte ; niveau de preuves modéré et pour la lactoferrine fécale : recommandation forte; niveau de preuve très faible).

L'absence de test diagnostic et de biomarqueurs pour le diagnostic du SII reste un problème important et il peut être difficile de distinguer le SII-D d'une maladie chronique inflammatoire de l'intestin (MICI) ; les symptômes seuls ne permettant pas toujours distinguer avec précision les 2 troubles (19). La probabilité de MICI dans le SII sans réaliser d'exams serait de 0,5 % à 1,2 % (20,21). En l'absence de symptômes d'alarme suggérant une maladie organique, la prévalence des MICI chez des patients atteints du SII est faible ; cependant, après 5 ans de symptômes, l'incidence est 2,6 à 5 fois plus élevée que chez les témoins (14,22). La vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS) et protéine C-réactive (CRP) sont les 2 tests sérologiques les plus couramment utilisés pour exclure une MICI chez les patients atteints du SII-D, bien que les deux soient non spécifiques (23,24). Une méta-analyse complète a évalué l'utilité de tous ces marqueurs pour distinguer des patients avec SII, MICI ou des sujets sains et a constaté qu'une VS élevée ne pouvait pas faire la distinction entre les groupes de patients mais que la CRP et une calprotectine \leq à 0,5 et 40 respectivement peuvent aider à exclure un MICI chez des patients avec symptômes de SII (25). Deux marqueurs fécaux de l'inflammation intestinale, la lactoferrine fécale (FL) (26,27) et la calprotectine fécale (fCal) (25,28,29), sont à la fois utile au diagnostic et peut-être supérieurs aux tests sérologiques (VS et CRP) pour distinguer MICI de SII (40-43). À tous les seuils de fCal, la valeur prédictive négative (VPN) est

supérieure à la CRP et à la VS (38). Une méta-analyse de la comparaison de l'endoscopie et de fCal a montré une sensibilité et une spécificité de fCal pour les MICI de 93 % (IC95 % : 85-97 %) et de 96 % (IC95 % : 79-99) respectivement (28). Le dosage immunoenzymatique de FL a une sensibilité plus faible (67 %-86 %) mais une spécificité plus élevée (96 % à 100 %) pour une MICI active vs SII avec une valeur prédictive positive et une VPN de 92 % à 100 % et de 80 % à 87 %, respectivement (27). Des tests rapides fécaux sont disponibles pour FL et fCal, qui peuvent être encore plus précis que les tests ELISA, bien qu'ils ne soient pas largement disponibles (30). Une hétérogénéité significative est observée entre les valeurs seuil pour FL qui est moins utile que fCal pour distinguer entre les 2 maladies (25). Le dosage de fCal réalisé avant la coloscopie pourrait permettre de diminuer de 50 % les coloscopies réalisées en utilisant le seuil de 50 µg/g (31).

Aujourd'hui seul le dosage de la CRP est recommandé en France dans le bilan initial, la calprotectine fécale pouvant être réalisée en cas de SII-D mais non remboursée (malgré une évaluation qui a été réalisée pour cette indication diagnostique par l'HAS en 2020). Elle coûte autour de 50 euros.

Examens de selles

L'ACG déconseille les tests de routine d'examen de selles pour les agents pathogènes entériques chez tous les patients atteints du SII (Recommandation conditionnelle ; preuves de faible qualité).

Le SII peut survenir dans les mois qui suivent une variété d'infections gastro-intestinales, y compris bactériennes (*Campylobacter jejuni* et *Salmonella*), virale (Norwalk) et parasitaires (*Cryptosporidium* spp. ou *Giardia* [*Giardia duodenalis* ou *Giardia lamblia*]) avec un OR de 3,51 (IC à 95 % 2,05-6,00). La prévalence combinée estimée du SII post-infectieux est de 11 % (IC95 % : 8,2-15,8), 4,2 fois plus élevée chez les personnes exposées à l'un de ces agents pathogènes par rapport aux individus non exposés. Le SII post-infectieux est plus fréquemment observé chez les femmes, après exposition à des antibiotiques, et en cas d'antécédents d'anxiété ou de dépression (32). Les gastro-entérites bactériennes et

virales sont souvent aiguës et associées à des symptômes d'alarme, alors que les infections parasitaires sont plus souvent asymptomatiques, autolimitées ou chroniques avec ballonnements, diarrhée et douleurs abdominales similaires au SII mais 41,9 % des patients avec une cause parasitaire d'entérite, développent un SII vs 13,8 % des patients ayant eu une infection bactérienne. L'infection à *Giardia* (giardiase) est l'agent pathogène le plus courant dans les États-Unis avec environ 20 000 cas signalés par an, bien que les taux soient en baisse depuis 2012 (5,8/100 000 habitants) et un risque relatif de développer le SII (Rome III) de 3,4 (IC95 % : 2,9-3,9). Les tests de recherche d'ovules et de parasites dans les selles sont souvent prescrits malgré un manque de preuves démontrant un changement dans le diagnostic ou la prise en charge. Cependant chez les patients avec facteurs de risque de la giardiase, les tests sont indiqués et devraient être effectués par immuno-essais fécaux ou par PCR avec des sensibilités de 82 % à 100 % et des spécificités de 91,5 % à 100 %. Il est raisonnable d'effectuer des tests dans les pays en développement du fait d'une forte prévalence ou dans des situations particulières (par exemple, voyage dans des zones endémiques, mauvaise qualité de l'eau, camping, ou garderie). Comme les tests pour les infections bactériennes et virales et un traitement ultérieur n'empêchent pas le développement du SII, et l'exposition aux antibiotiques peut même être un facteur de risque de SII post-infectieux, l'ACG ne recommande pas de tester régulièrement ces agents chez les patients atteints d'un SII (32).

Coloscopie

L'ACG déconseille la coloscopie de routine chez les patients avec symptômes de SII de moins de 45 ans sans signes d'alarme (Recommandation conditionnelle ; preuves de faible qualité).

La prévalence élevée du SII peut être responsable d'un fardeau sanitaire et économique en raison d'examen inutiles comme la coloscopie qui est coûteuse et souvent réalisée chez ces patients pour confirmer l'absence de pathologie pouvant être responsable des symptômes intestinaux, telle qu'une MICI, une colite microscopique ou un cancer du côlon. La coloscopie est une charge importante pour le patient du fait des heures de travail

perdues, de la morbidité de la préparation, des effets liés à la sédation et des coûts financiers directs. Le niveau de preuves pour la réalisation d'une coloscopie chez les patients plus jeunes sans signes d'alarmes (hématochézie, méléna, perte de poids involontaire, âge avancé d'apparition des symptômes, antécédents familiaux de MICI, de cancer du côlon ou d'une autre maladie gastro-intestinale notable) est faible (33). Ces signes d'alarme ont cependant une faible valeur prédictive (34) et le dépistage du cancer du côlon doit suivre les recommandations habituelles. Il n'est pas rare que la coloscopie soit normale, ainsi dans une vaste étude américaine réalisée chez 466 patients avec suspicion de SII et 541 contrôles, le taux de polypes du côlon était plus faible chez les patients atteints du SII par rapport aux témoins sains (7,7 % vs 26,1 %, $P < 0,0001$) sans explication évidente (35). Les lésions les plus fréquentes retrouvées chez les patients atteints du SII pendant la coloscopie étaient les hémorroïdes, la diverticulose et les polypes (35). Dans une étude plus récente de 559 sujets avec un SII selon les critères de Rome III, les signes d'alarme s'accompagnaient d'un taux plus élevé de découverte de maladie, (pouvant même être présente sans signe d'alarme) avec une maladie de Crohn dans 7,4 % des cas et une maladie cœliaque dans 2,9 % des cas (33). Enfin, dans la plus grande étude à ce jour réalisée au Japon chez 4 528 sujets réalisant une coloscopie, des lésions organiques significatives étaient retrouvées chez 10,3 % des 203 patients (Rome III) dont 5 cancers coliques tous détectés chez des sujets âgés de plus de 50 ans (36). Il y a peu de données pour la réalisation d'une coloscopie dans le seul but d'éliminer une colite microscopique chez des patients avec SII-D, le risque étant plus fréquent chez les femmes de plus de 60 ans. Une méta-analyse récente a identifié les limites des critères de Rome puisque 32,5 % des patients atteints de colite microscopique satisfaisaient aux critères de Rome pour le SII-D tandis que les autres satisfaisaient ceux de diarrhée fonctionnelle (37). Chez les patients de plus de 45 ans, une coloscopie négative récente pour dépistage du cancer du côlon ou réalisée pour d'autres motifs devrait diminuer le besoin de réaliser une nouvelle coloscopie en l'absence de nouveaux signes d'alarme.

Stratégie diagnostique globale, positive vs d'exclusion.

L'ACG suggère une stratégie de diagnostic positive par rapport à une stratégie diagnostique d'exclusion pour les patients présentant des symptômes du SII pour diminuer les délais d'initiation d'un traitement approprié (Recommandation consensuelle ; incapable d'évaluer le niveau de preuve à l'aide de la méthodologie GRADE).

La saisie d'une histoire de la maladie de manière minutieuse, axée sur la présence de douleurs abdominales et de troubles du transit en l'absence de signes d'alarme, existant depuis plus de 6 mois, couplées à un examen physique et un minimum de tests diagnostiques suffisent à diagnostiquer en toute confiance un patient atteint du SII (2,8). Les professionnels de santé sont cependant souvent mal à l'aise avec une stratégie de diagnostic positif basée sur les symptômes et la définition de la maladie. La justification d'un diagnostic positif, par rapport à un diagnostic d'exclusion, repose sur le consensus et les données d'études existantes qui montrent un faible rendement diagnostique d'examen supplémentaires dans le cas d'un SII sans signe d'alarme, et un impact minimal sur le devenir ou la satisfaction des patients. Ainsi dans une « étude rétrospective réalisée chez près de 500 patients avec SII âgés de 18 à 49 ans, la coloscopie « pour tranquillité de l'esprit » (du patient ou du gastroentérologue !) n'a pas eu d'impact sur la réassurance du patient, sa qualité de vie ou la présence de symptômes psychologiques (38). Enfin, un diagnostic positif pourrait conduire à une amélioration de l'éducation et de la réassurance des patients, y compris en améliorant leurs connaissances sur la nature multifactorielle du SII, en améliorant l'acceptation du diagnostic et l'adoption plus précoce de stratégies efficaces. Aussi l'ACG recommande de retarder le bilan diagnostique lorsque cela est possible et de traiter empiriquement les patients atteints de SII.

L'ACG recommande une stratégie de diagnostic positive par rapport à une stratégie diagnostique d'exclusion pour les patients présentant des symptômes du SII pour améliorer le coût-efficacité (Forte recommandation ; niveau de preuve élevé).

La justification d'un diagnostic positif du SII par opposition à un diagnostic d'exclusion repose sur un consensus et des données d'études qui montrent un faible rendement diagnostique de examens réalisés à visée diagnostique chez les patients présentant des symptômes du SII sans signe d'alarme caractéristique et un impact minimal sur la suite de la prise en charge ou sur la satisfaction des patients. Le diagnostic par exclusion est le plus souvent réalisé par des généralistes ou des gastroentérologues non experts par rapports aux experts (8 % vs 70 %), à l'origine de dépenses supplémentaires liées à une multiplication par deux des examens réalisés (39). L'examen le plus fréquemment réalisé est la coloscopie, y compris chez des patients de moins de 50 ans. Le fait qu'un praticien affirme un diagnostic avec confiance lors de la consultation diminue la demande ultérieure d'autres examens par le patient (40). Dans une étude américaine dans les deux premières années, le coût du diagnostic d'exclusion représente 80 % des dépenses et les consultations et le traitement seulement 20 % (41). Une étude randomisée comparant les deux approches chez plus de 300 patients consultant en médecine générale et suivis un an avec, comme objectif primaire, la qualité de vie a confirmé que la stratégie de diagnostic positif était non inférieure à la stratégie d'exclusion avec un moindre coût (40 %) et





sans retrouver aucune MICI, maladie cœliaque ou cancer (42). Une étude hollandaise a montré que si un généraliste fait un diagnostic positif avec confiance sans adresser le patient à un gastroentérologue, cela génère des économies importantes (1 842 euros par patient sur les 3 ans post diagnostic) (43). Certains facteurs prédisposent les patients à la réalisation excessive d'examen, le sexe féminin, un âge supérieur à 50 ans, l'existence de comorbidités (44). Une variabilité dans les pratiques de diagnostic peut aussi exister selon la région, comme cela a été montré aux USA, et selon le type de professionnel de santé (45).

Stratégie de prise en charge

L'ACG suggère de catégoriser les patients sur la base d'un sous-type précis de SII pour améliorer la prise en charge du patient (Recommandation consensuelle ; incapable d'évaluer le niveau de preuve à l'aide de la méthodologie GRADE).

Bien que les douleurs abdominales constituent le symptôme cardinal du SII, la détermination du trouble du transit prédominant est très importante pour une sélection appropriée des examens à réaliser à visée diagnostique et pour le choix des traitements même si les traitements pharmacologiques ne ciblent actuellement que le SII-D et le SII-C sur les 4 sous-types existants. Cependant pour plus de la moitié des patients le

Figure 1 : Échelle de consistance des selles de Bristol (Bristol Stool Scale Form)

| | | |
|--------|--|--|
| Type 1 |  | Selles dures et morcelées (en billes) d'évacuation difficile |
| Type 2 |  | Selles dures, moulées en saucisse et bosselées |
| Type 3 |  | Selles dures, moulées en saucisse, à surface craquelée |
| Type 4 |  | Selles molles mais moulées, en saucisse (ou serpentines) |
| Type 5 |  | Selles molles morcelées, à bords nets et d'évacuation facile |
| Type 6 |  | Selles molles morcelées, à bords déchiquetés |
| Type 7 |  | Selles totalement liquides |

sous-type prédominant peut changer sur une période d'un an incitant à redéfinir régulièrement le sous-type (46). Les patients avec un SII-D sont plus susceptibles d'avoir des douleurs et une impériosité à chaque selle, alors que les patients avec SII-C rapportent beaucoup plus symptômes et des symptômes entre les selles ; ainsi, le traitement de la douleur abdominale peut également différer entre les sous-types de patients (47). Pour définir avec précision le sous-type d'un patient avec SII, l'ACG recommande d'utiliser l'échelle de Bristol (*Bristol Stool Form Scale*) (48) pour caractériser la consistance (figure 1) mais uniquement les jours où le patient signale des selles anormales et en dehors d'un traitement qui pourrait modifier la consistance. Pour une évaluation la plus précise, la consistance peut être notée pendant 2 semaines dans un journal de selles, le sous-type selon Rome IV peut alors être déterminé et les décisions prises.

L'ACG ne recommande pas de tester les allergies alimentaires et la sensibilité aux aliments (IgE, prick test, panels d'IgG) chez tous les patients atteints du SII, à moins qu'il n'y ait des symptômes reproductibles en faveur d'une allergie alimentaire (Recommandation consensuelle ; incapable d'évaluer le niveau de preuve à l'aide de la méthodologie GRADE).

En effet les allergies alimentaires sont rares et ne surviennent que chez 1 à 3 % des adultes (49,50) et elles sont plus susceptibles de se produire chez les individus atopiques, mais pas plus chez les patients atteints du SII (51,52). La plupart des réactions indésirables aux aliments sont liées à une intolérance alimentaire ou sensibilité alimentaire (53-55). Les intolérances alimentaires sont définies comme une réaction indésirable à un aliment qui n'est pas à médiation immunitaire. Ces réactions peuvent se développer pour diverses raisons, notamment effets pharmacologiques des aliments (par exemple, salicylates, amines vasoactives, caféine, glutamate, sérotonine, tyramine et capsaïcine), défauts enzymatiques (par exemple, lactase et sucrase-isomaltase), défauts de transporteur (par exemple, fructose, glut-2 et glut-5), troubles fonctionnels (par exemple, la dyspepsie), ou des facteurs psychologiques (par exemple, l'anorexie et orthorexie). La sensibilité au gluten est l'une des réactions

les plus fréquentes à la nourriture signalées par les patients atteints du SII ; dans de nombreux cas on pense cependant qu'il s'agit d'une maladie à médiation non immunologique et peut-être même d'une réaction à la présence d'hydrates de carbones non digestibles, ou malabsorbés comme les fructanes (56). De multiples tests sont commercialisés pour diagnostiquer les intolérances alimentaires ; cependant, aucun n'a été validé, et la plupart n'ont pas été soumis à des essais rigoureux en aveugle. Les panels d'IgG sériques n'ont pas été validés et ne peuvent être recommandés à l'heure actuelle (57). Les résultats des tests d'activation des leucocytes semblent intéressants mais doivent être confirmés (58).

L'ACG suggère que des tests de physiologie anorectale soient effectués chez les patients atteints du SII et présentant des symptômes évocateurs d'un trouble de la statique du plancher pelvien et/ ou une constipation réfractaire ne répondant pas au traitement médical standard (Recommandation consensuelle ; incapable d'évaluer le niveau de preuve à l'aide de la méthodologie GRADE).

Bien que la prévalence réelle de la dysfonction anorectale au cours du SII soit inconnue, elle survient dans tous les sous-types de SII (SII-D, SII-C et SII-M) avec des taux de prévalence estimés à 40 % en pratiques de soins tertiaires (59-62). Le SII est un trouble multifactoriel et les symptômes seuls ne permettent pas de distinguer avec précision le SII de la défécation dyssynergique parce dans les deux cas les patients ont souvent des difficultés avec la poussée et l'évacuation des selles (59,62-64). Le diagnostic précis de défécation dyssynergique nécessite des tests physiologiques avec mise en évidence d'anomalies de la défécation identifiées par 2 des 3 tests suivants : la manométrie ano-rectale, le test d'expulsion du ballonnet et/ ou l'évaluation de l'évacuation par imagerie (défécographie ou déféco-IRM) (65).

Traitements

L'ACG recommande un essai limité d'un régime pauvre en FODMAP chez les patients atteints de SII pour améliorer les symptômes globaux (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuves très faible).

Les FODMAPs entraînent une augmentation de la sécrétion d'eau au niveau de l'intestin grêle et une augmenta-

tion des fermentations dans le côlon, produisant ainsi des acides gras à chaînes courtes et des gaz qui peuvent entraîner une distension luminale et le déclenchement de symptômes liés aux repas chez les patients atteints du SII. Une méta-analyse récente a identifié 7 essais cliniques contrôlés randomisés (ECR), qui ont inclus 397 patients atteints du SII, évaluant le régime pauvre en FODMAP vs plusieurs comparateurs différents (66). Deux essais portant sur 71 patients atteints du SII comparaient le régime pauvre en FODMAP avec un régime habituel (67,68). Trois essais incluant 271 patients avec SII ont comparé un régime pauvre en FODMAP à une autre intervention de régime actif (69-71). Une étude a comparé le régime pauvre en FODMAP avec un régime riche en FODMAP, et une a fourni aux patients atteints du SII un régime faible en FODMAP suivi d'une nouvelle dose de FODMAP contrôlée par placebo (72,73). Tous les essais publiés ont été jugés à haut risque de biais (74). Le régime pauvre en FODMAP était associé à une réduction des symptômes globaux du SCI par rapport aux différents comparateurs [risque relatif 0,69 ; IC95 % : 0,54-0,88, 12525 % ; (74-76)]. Les 3 essais comparant le régime faible en FODMAP à une alternative de régime ont montré une tendance non significative en faveur du régime pauvre en FODMAP (RR 0,82 ; IC95 % : 0,66-1,02) (69,70,77). Fait intéressant, 2 études, qui ont comparé un régime faible en FODMAP réalisé avec une diététicienne et un régime avec des conseils diététiques standardisés anglo-saxons ont trouvé des différences non significatives dans les proportions de patients signalant un soulagement adéquat de leurs symptômes globaux (76,78) mais ces essais sont plus difficiles à interpréter car ils n'ont pas été contrôlés par un placebo, mais il s'agissait d'essais comparatifs évaluant 2 interventions actives. La plupart des essais ont également rapporté des avantages du régime pauvre en FODMAP pour les symptômes individuels du SII, en particulier pour les douleurs abdominales et les ballonnements (70). Un essai n'a pas réussi à constater une amélioration significative de la qualité de vie générale, tandis qu'un autre a rapporté une amélioration significative de la qualité de vie spécifique à la maladie (69,79). Dans l'ensemble, le régime pauvre en FODMAP semble

sûr et sans événements indésirables (EI), bien qu'une restriction à long terme et stricte des FODMAPs puisse entraîner des carences en micronutriments (76,78). Malgré de nombreuses études, de nombreuses questions sur le régime pauvre en FODMAP restent sans réponse. On manque de données à long terme de qualité qui portent sur l'efficacité, la compliance, et les risques, y compris de modification involontaire du microbiote. Il est extrêmement important pour les professionnels de santé conseillant le régime pauvre en FODMAP d'informer correctement leurs patients sur les 3 phases du régime (la première étape est la substitution des aliments avec des aliments à faible teneur en FODMAP pendant 2 à 6 semaines pour voir si on est répondeur ; la deuxième étape est une réintroduction progressive d'aliments contenant des FODMAPs dans le régime tout en évaluant les symptômes pour déterminer leurs sensibilités ; la troisième étape est personnalisation de l'alimentation pour éviter les aliments qui déclenchent des symptômes et pour une utilisation prolongée du régime. Presque toutes les recherches disponibles se sont concentrées sur la restriction en FODMAPs. L'ACG estime, bien que cela ne soit pas démontré pour l'instant, que la complexité du régime pauvre en FODMAP, combiné au risque potentiel de carences nutritionnelles, ainsi que le temps et les ressources nécessaires pour fournir des conseils appropriés sur les 3 phases du régime, nécessite les services d'un diététicien correctement formé. Si un diététicien spécialisé en gastroentérologie n'est pas disponible ou si le patient n'a pas les moyens de consulter un diététicien, il est important qu'on donne au patient un matériel pédagogique qui peut lui permettre de mettre en œuvre le régime d'une manière médicalement responsable.

L'ACG suggère d'utiliser des fibres solubles, mais pas des fibres insolubles, pour traiter les symptômes globaux du SII (Forte recommandation ; niveau de preuve moyen).

Une définition largement acceptée décrit les fibres alimentaires comme tous les glucides qui ne sont ni digérés ni absorbés dans l'intestin grêle et ont un degré de polymérisation de 3 unités monomères ou plus ; les fibres ont toute une gamme d'effets bénéfiques pour la santé, et pour

cette raison, la plupart des experts recommandent 25 à 35 g d'apport total en fibres par jour (123). Les fibres alimentaires ont des effets divers et incomplètement compris sur le tractus gastro-intestinal impliquant le microbiote, le métabolisme, le temps de transit, la consistance des selles et l'absorption des acides biliaires. Les fibres alimentaires sont fréquemment recommandées pour améliorer les symptômes chez les patients atteints de SII avec constipation prédominante. En général, on distingue différents types de fibres sur la base de leur solubilité, viscosité et leur capacité à résister à la fermentation dans le côlon. Les fibres solubles se trouvent dans le psyllium, l'avoine, le son, l'orge et les haricots. Les fibres insolubles se trouvent dans le son de blé, les céréales complètes et certains légumes. Des fibres qui exercent des effets laxatifs ont tendance à augmenter la teneur en eau des selles et à résister à la fermentation colique. Inversement, les fibres qui fermentent dans le côlon perdront leur capacité de rétention d'eau et produisent du gaz qui pourrait aggraver les symptômes de ballonnements et de flatulences.

Une revue systématique récente avec méta-analyse sur les fibres dans le SII (80) a identifié 15 ECR impliquant 946 patients. Six essais ont fourni des informations concernant les sous-types du SII, dont 2 essais ont recruté uniquement des patients atteints du SII-C. Les critères d'évaluation des études étaient très variables et ne respectaient pas les recommandations actuelles. Les fibres ont un avantage statistiquement significatif pour les symptômes du SII par rapport au placebo (RR d'absence d'amélioration des symptômes de SII = 0,87 ; IC95 % : 0,80-0,94). Six études chez 411 patients avec SII ont évalué le son, une fibre insoluble, non visqueuse, peu fermentescible, 7 études incluant 499 patients ont évalué la cosse d'ispaghula, une fibre soluble, visqueuse, peu fermentescible et 3 études ont évalué des « fibres concentrées » comme les graines de lin ou le son de riz. Le son n'a fourni aucun avantage significatif pour les symptômes du SII tandis que l'ispaghule a amélioré les symptômes du SII avec un nombre nécessaire de patients à traiter [NNT] de 7. Les données sur les effets indésirables ont été fournies par 7 essais. Trente-six pour cent des patients recevant des fibres ont signalé un EI,

par rapport à 25,1 % avec le placebo (RR 1,06 ; IC95 % : 0,92-1,22), sans pouvoir évaluer les EI selon le type de fibre. La capacité d'améliorer la viscosité et la fréquence des selles plaide logiquement en faveur de l'utilisation de fibres chez les patients atteints du SII-C, bien que le niveau de preuves à l'appui de cette affirmation soit faible.

L'ACG déconseille actuellement l'utilisation des antispasmodiques disponibles aux États-Unis pour traiter les symptômes globaux du SII (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuve faible).

Les antispasmodiques restent l'un des traitements les plus fréquemment utilisés pour le SII. Évaluer leur efficacité sur les symptômes globaux du SII est difficile parce que la classe comprend plusieurs agents avec différents mécanismes d'action. Globalement, les antispasmodiques entraînent une relaxation du muscle lisse intestinal réduisant ainsi la motricité gastro-intestinale (81). Une myriade de différentes formulations sont disponibles, y compris des relaxants directs du muscle lisse, des antagonistes du calcium, des dérivés de la scopolamine, et des traitements combinés. Les recommandations historiques en faveur du rôle des antispasmodiques pour le traitement des symptômes globaux du SII ont été basées sur des revues systématiques et des méta-analyses incluant tous les agents (82). Trois antispasmodiques sont commercialisés aux USA – dicyclomine, hyoscyamine et hyoscine – avec un manque de données soutenant leur efficacité, des données vieilles de plusieurs décennies et de mauvaise qualité (petite taille des échantillons, manque de critères d'inclusion standardisés, différents types d'études et différents critères d'évaluation). Les effets secondaires sont fréquents notamment anticholinergiques en particulier chez les personnes âgées, bien que des données anecdotiques suggèrent que ces agents sont relativement sûrs.

La recommandation de l'ACG ne prend en compte que des médicaments approuvés pour leur utilisation aux États-Unis, même si des données plus robustes soutiennent l'utilisation d'antispasmodiques différents disponibles à l'international. En France nous recommandons l'usage des antispasmodiques sans effet anticholinergique qui ont des études randomisées contre placebo positives.

L'ACG suggère l'utilisation de menthe poivrée pour soulager les symptômes globaux du SII (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuves faible).

La menthe poivrée (*Mentha piperita*) est un produit naturel/à base de plantes qui est un remède « populaire » contre le SII. Bien que les bienfaits cliniques de l'huile de menthe poivrée pour les patients avec SII soient le plus souvent attribués au blocage par le L-menthol des canaux calciques et la relaxation résultante du muscle lisse, plusieurs autres explications potentielles sont possibles, y compris la modulation des canaux transitoires TRVP qui peut avoir des effets sur les sensations viscérales, des effets antimicrobiens et anti-inflammatoires directs, et la modulation du stress psychosocial. Des études translationnelles ont montré que l'huile de menthe poivrée exerce des effets sur l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, la vésicule biliaire et le colon (83). La méta-analyse la plus récente évaluant l'efficacité de l'huile de menthe poivrée contre placebo pour le SII a identifié 12 ECR avec 835 malades (84) avec des études asiatiques, européennes et nord-américaines avec des effectifs relativement faibles (n =18-178 patients) et de courte durée (2 à 12 semaines). Les études incluses n'ont pas permis une analyse significative par sous-groupe de transit. Toutes les études incluses ont évalué des schémas posologiques en continu et aucune des études n'a évalué l'impact de l'huile de menthe poivrée à la demande. Pour l'amélioration des symptômes globaux du SII, le RR de 7 ECR pour l'huile de menthe poivrée (n =253) vs le placebo (n =254) était de 2,39 (IC95 % : 1,93-2,97 ; P < 0,00001), et pour les douleurs abdominales, 6 ECR ont donné un RR de 1,78 (IC95 % : 1,43-2,20 ; P < 0,00001) avec un NNT de 3 pour les symptômes globaux du SII et de 4 pour les douleurs abdominales. Un essai contrôlé randomisé récemment publié qui n'a pas été inclus dans cette méta-analyse mérite d'être cité (85), 190 patients des Pays-Bas avec SII (Rome IV) ont été randomisés pour recevoir 182 mg d'huile de menthe poivrée libérée dans l'intestin grêle, la région iléo-colique, ou un placebo pendant 8 semaines sans différence dans le critère d'évaluation principal (% de patients avec une réduction de 30 % par rapport à la basale de la moyenne hebdomadaire du pire

score quotidien de douleur) entre les groupes à la semaine 4 (libération de l'intestin grêle 46,8 % [P =0,170], libération iléo-colique 41,3 % [P =0,385], et placebo 34,4 %). Cependant, par rapport au placebo, l'huile de menthe poivrée libérée au niveau de l'intestin grêle améliorait le score de douleur abdominale (P =0,016), l'inconfort (P =0,020) et la sévérité du SII (P =0,020). Dans 8 ECR, les effets indésirables étaient similaires entre l'huile de menthe poivrée et le placebo (9,3 % contre 6,1 %, respectivement ; RR 1,40 ; IC95 % : 0,87 à 2,26 ; P =0,16) (84). Malgré ces résultats encourageants en terme d'EI, les effets de l'huile de menthe poivrée sur l'œsophage et le sphincter inférieur de l'œsophage peuvent entraîner le développement de brûlures d'estomac chez certains patients (86) et l'utilisation de formulation gastro-résistantes d'huile de menthe poivrée peut être préférable. Seul un petit nombre de formulations de menthe poivrée disponibles dans le commerce ont fait des tests d'efficacité et de sécurité rigoureux (87). D'autres essais à grande échelle et méthodologiquement rigoureux pour déterminer la formulation optimale, et les avantages relatifs dans différents SII sous-groupes et l'efficacité comparative sont encouragés.

En France nous suggérons l'utilisation d'une forme de menthe poivrée gastro-protégée qui a montré son efficacité en traitement continu contre placebo (88).

L'ACG déconseille les probiotiques pour le traitement des symptômes globaux du SII. (Recommandation conditionnelle ; très faible niveau de preuve).

L'utilisation de probiotiques comme traitement potentiel du SII a augmenté dans la dernière décennie de pair avec l'intérêt sur le microbiote. Cependant, les études examinant les probiotiques pour le SII ont inclus de multiples probiotiques, des études monosouches ou multisouches et ces études ont souvent de faibles effectifs, sont monocentriques et ne suivent pas les critères de la FDA pour l'approbation des thérapies pharmacologiques rendant des recommandations difficiles. Une méta-analyse récente a étudié l'effet des probiotiques dans le traitement du SII (89) ; 37 essais étaient éligibles (21 avec des multisouches) totalisant 4 403 sujets (16 à 391 sujets par étude). L'effet global

des probiotiques multisouches, tiré par quelques études, a démontré un effet significatif (RR 0,79, IC95 % : 0,68-0,91) pour l'amélioration des symptômes, mais avec une hétérogénéité entre les études et des biais de publication. Les combinaisons multisouches semblent avoir une efficacité modeste sur la douleur abdominale et pas d'efficacité sur les ballonnements. Les études sur les probiotiques monosouches ont eu moins d'efficacité dans cette méta-analyse (151) et notamment pour *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. et *Saccharomyces* spp. à l'inverse de *Escherichia* spp. et *Streptococcus* spp. qui ont démontré un bénéfice (IC 0,79-0,93 et 0,53-0,99, respectivement) avec des résultats basés sur seulement 2 études pour *Escherichia* spp. et 1 de 39 patients pour *Streptococcus faecium*. Plusieurs grandes études ont rapporté l'efficacité de certaines souches spécifiques de probiotiques comme le *Bifidobacterium infantis* 35624 (à 10⁸ ufc/ml) vs. Placebo (90).

En France, en l'absence d'extrapolation possible d'une souche à une autre pour les probiotiques nous ne recommandons que l'utilisation de souches disponibles qui ont montré leur efficacité dans des études randomisées contre placebo (90-92). Concernant les prébiotiques qui ne sont pas abordés dans ces recommandations de l'ACG, dans une revue systématique avec méta-analyse de 2018 reprenant 3 études randomisées contre placebo avec au maximum 98 patients et des quantités variables de différents prébiotiques (2,5 g à 20 g) pendant 4 à 12 semaines, seule une étude réalisée en simple aveugle a mis en évidence une efficacité sur un score global de symptômes sans améliorer les douleurs abdominales (89).

L'ACG déconseille l'utilisation de produits à base de PEG pour soulager les symptômes globaux de SII chez les personnes atteintes du SII-C (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuves faible).

Le polyéthylène glycol (PEG) est un laxatif osmotique peu coûteux, largement disponible en vente libre et approuvé par la FDA des États-Unis pour la constipation occasionnelle selon plusieurs ECR (93,94). Quatre essais sur la constipation idiopathique chronique (N =573) ont donné un NNT de 3 pour le PEG (IC95 % 2-4) pour une amélioration de la fréquence et de la consistance des selles (9).

Cependant, son efficacité pour le SII-C n'a pas été confirmée car les ECR n'ont pas réussi à montrer que le PEG améliore globalement les symptômes ou les douleurs chez les patients atteints du SII-C, même avec un effet sur la constipation (9,82,95,96).

En France, bien que n'ayant pas d'agrément pour le SII et du fait de l'absence de nombreux traitements pour la constipation qui sont disponibles aux USA, on considère que ce traitement peut être utilisé dans le SII-C pour la constipation en association avec des traitements ciblant les autres symptômes.

L'ACG recommande l'utilisation d'activateurs de canaux chlorure pour traiter les symptômes du SII-C. Forte recommandation ; qualité moyenne des preuves.

La lubiprostone est un analogue de la prostaglandine E1 à action locale avec haute affinité pour les canaux chlorure de type 2 situés dans la partie apicale des membranes des cellules épithéliales intestinales (97). L'activation de ces récepteurs augmente la sécrétion intestinale et le péristaltisme (97). La lubiprostone est classée comme sécrétagogue et est approuvée par la FDA pour le traitement des femmes adultes avec SII-C à la dose de 8 mg deux fois par jour. La lubiprostone a été évaluée dans 3 ECR et une étude revue systématique/méta-analyse de haute qualité (9,98,99). Elle réduit le risque de persistance des symptômes globaux du SII de 0,91 (IC95 % : 0,87-0,95) avec un NNT de 12,5. En prenant en compte les nouveaux critères FDA de 2012 (amélioration simultanée des douleurs et des troubles du transit) l'efficacité est supérieure au placebo (23,8 % vs. 12,6 %, respectivement, P = 0,012) (100), il faut attendre 2 mois pour voir les courbes se séparer avec celle du placebo mais l'effet est maintenu ensuite pendant le 3^e mois ou au-delà si le traitement est maintenu. La diarrhée (6 % à 14 %) et les nausées (8 % à 19 %) sont les EI les plus fréquents, les nausées pouvant être diminuées par la prise du traitement pendant le repas.

La lubiprostone n'est pas approuvée en Europe et n'est pas disponible en France.

L'ACG recommande l'utilisation d'activateurs de guanylate cyclase pour traiter les symptômes globaux du SII-C (Forte recommandation ; niveau de preuves élevé).

Les agonistes de la guanylate cyclase-C (GC-C) ciblent les récepteurs GC-C résidant dans les membranes apicales des cellules épithéliales intestinales. Il existe actuellement 2 agents approuvés par la FDA des États-Unis pour le traitement de SII-C-linaclotide à 290 µg/j (101-105) et plecanatide à 3 mg/j (101,106,107). Les deux activent des récepteurs GC-C, augmentant la sécrétion de liquide intestinal et le péristaltisme, avec des essais précliniques identifiant une diminution de l'activation des neurones nociceptifs viscéraux. Ces agents sont classés comme sécrétagogues. Ces effets expliquent les améliorations globales observées avec le linaclotide ou le plecanatide. Des études récentes comparatives suggèrent que les deux sont d'efficacité comparable, sûrs et bien tolérés (101). Avec le linaclotide le risque relatif de persistance des symptômes globaux du SII est de 0,80 (IC95 % : 0,76-0,85) avec un NNT = 6) (3,177) et un OR de réponse de 2,43 (IC à 95 % 1,48-3,98 ; NNT = 6) ; les courbes se séparent de celle du placebo après une semaine. Globalement, 34 % des patients ont satisfait le critère FDA d'amélioration simultanée du transit et de la douleur (175-178). L'EI le plus courant est la diarrhée chez 20 % des cas vs. 3 % recevant un placebo (P < 0,0001) et entraînant un arrêt du traitement chez 5 % des patients. Avec le plecanatide, le risque relatif de persistance des symptômes globaux est de 0,88 (IC95 % : 0,82-0,94 ; NNT = 10) (141) et un OR de réponse au traitement de 1,87 (IC95 % : 1,47-2,38 ; NNT = 9) par rapport au placebo utilisant le critère FDA atteint par 26 % des patients randomisés dans les essais de phase III ; la diarrhée sévère ou non n'est pas plus fréquente qu'avec le placebo.

Aucun de ces traitements linaclotide, plecanatide n'est disponible en France, malgré un agrément européen pour le linaclotide.

L'ACG suggère que le tegaserod (agoniste 5-HT₄) soit utilisé pour traiter les symptômes du SII-C chez les femmes de moins de 65 ans avec ≤ 1 facteur de risque cardiovasculaire et qui n'ont pas répondu adéquatement aux sécrétagogues (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuve faible).

La sérotonine (5-HT) est un neurotransmetteur qui module la motricité et la sensibilité gastro-intestinales. La

stimulation du récepteur de type 4 de la sérotonine (5-HT₄) initie le réflexe péristaltique et accélère le transit GI, et entraîne une diminution de l'hypersensibilité viscérale dans des modèles animaux, chez des volontaires sains et chez les personnes atteintes du SII (108). Onze essais randomisés contrôlés par placebo ont évalué l'efficacité du tegaserod pour le SII-C. Dans une étude pivot pour le critère d'évaluation principal, un soulagement global des symptômes, a été atteint par 46,4 % et 50 % des patients recevant 2 et 6 mg deux fois par jour de tegaserod, respectivement, contre 36,6 % de ceux recevant le placebo (P, 0,05). Une revue systématique et une méta-analyse de ces 11 essais a été réalisée incluant 9 242 patients (Rome I dans 6 essais, et 5 avec Rome II), dont 9 essais avec la posologie approuvée de tegaserod, 6 mg x 2/j avec une diminution du risque d'avoir des symptômes persistants du SII-C par rapport à ceux traités par placebo (RR 0,85 ; IC95 % : 0,80-0,90) (109). Dans les essais cliniques, la diarrhée est l'EI le plus fréquent, survenant chez 6 % des patients traités par tegaserod contre 2 % pour ceux traités par placebo (109).

En ce qui concerne les EI graves, le tegaserod, approuvé par la FDA en 2002, a été volontairement retiré du marché 5 ans plus tard en raison de préoccupations concernant un petit excès d'événements cardiovasculaires chez des patients avec facteurs de risques cardiovasculaires, de fait malgré une réintroduction ultérieure aux USA accompagnée de précautions il n'a jamais été approuvé en Europe et n'est pas disponible en France.

L'ACG ne suggère pas l'utilisation de chélateurs des acides biliaires pour traiter les symptômes du SII-D (Recommandation conditionnelle ; très faible niveau de preuve).

La malabsorption des acides biliaires (BAM) est une affection caractérisée par une incapacité à réabsorber suffisamment d'acides biliaires dans l'iléon terminal. Les acides biliaires excessifs dans le côlon sont exposés à la flore conduisant à la production d'acides biliaires secondaires qui peuvent augmenter la sécrétion colique de liquide, entraînant ainsi la diarrhée. Cela pourrait être un mécanisme présent dans un sous-groupe de patients avec SII-D. Un mécanisme possible est la cholécystectomie qui entraîne un changement dans le

timing de délivrance de la bile au niveau de l'intestin grêle ; une autre forme idiopathique peut-être liée à une anomalie de la réabsorption des acides biliaires chez certains patients qui pourrait concerner 28 % de patients (110) mais les différents tests pour explorer cette malabsorption (test au SeHCAT marqué au sélénium, dosage fécal des acides biliaires, un niveau élevé de C4 sérique ou bas du FGF-19) ne sont pas disponibles en routine notamment en France. Sur la base de ces résultats, les chélateurs des acides biliaires ont été suggéré comme traitement pour le SII-D. Une étude ouverte chez 27 sujets avec SII-D a examiné la présence de BAM et les réponses au traitement par colestipol (111) avec une amélioration significative des scores de sévérité du SII et 15/27 (55,5 %) ont été considérés comme des répondeurs. Dans un essai monocentrique récent en ouvert, le colesevelam à une dose de 1,875 mg par jour a entraîné une diminution de l'excrétion fécale des acides biliaires avec une réduction modeste du Bristol Stool Score ($P = 0,043$) parmi les 12 sujets traités (112).

En France, ces traitements comme d'autres ayant eu un agrément aux USA pour le SII-D ne sont pas disponibles, aussi en cas de suspicion de BAM on peut suggérer utiliser la colestyramine 4 g x 2 ou 3 par jour à prendre avant les repas en arrêtant ce traitement en l'absence d'efficacité (113).

L'ACG recommande l'utilisation de la rifaximine pour traiter les symptômes globaux du SII-D (Forte recommandation ; niveau de preuve modéré).

La rifaximine est un antibiotique non absorbable qui est approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints du SII-D et qui repose sur l'hypothèse qu'une partie des patients avec SII-D a une pullulation de bactéries au niveau de l'intestin grêle. Différents ECR contre placebo ont été réalisés avec, en poolant les résultats de 2 essais au design similaire, un bénéfice significatif mais modeste par rapport au placebo sur le critère d'évaluation de la FDA avec dans le mois qui suit un traitement court (2 semaines de rifaximine) 40,8 % des sujets avec une amélioration à la fois des douleurs abdominales et de la consistance des selles contre 31,7 % avec le placebo ($P < 0,001$) (114). Selon une méta-analyse incluant 5 ECR, le NNT

serait de 9 (89). Une étude a aussi montré un bénéfice à un retraitement en cas de rechute des symptômes à distance ; deux retraitements après rechute sont aujourd'hui validés aux USA (115). Ce traitement serait bien toléré et malgré des craintes initiales ne semble pas induire de résistance microbienne stable.

Ce traitement dont le mécanisme d'action n'est pas clairement démontré même s'il est plus efficace en cas de *Breath Test* positif (56 % vs. 25 %) n'est pas remboursé en France pour cette indication, et reviendrait à plus de 100 euros par cure de 15 jours.

L'ACG recommande que l'alosétron soit utilisé pour soulager les symptômes SII-D chez les femmes présentant des symptômes graves et qui ont échoué à un traitement conventionnel (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuves faible).

La sérotonine (5-hydroxytryptamine ; 5-HT) joue un rôle important dans la modulation de la sensation viscérale et de la motilité (116). L'alosétron est un antagoniste 5-HT₃, dont le principal mécanisme d'action dans le traitement du SII-D est le ralentissement du transit. Deux méta-analyses récentes ont confirmé l'efficacité de l'alosétron pour le SII-D. Le premier a donné un risque relatif de persistance de symptôme de 0,79 (IC à 95 % 0,69-0,90 ; NNT = 7,5) sur la base de 8 ECR (109) et le second une amélioration globale des symptômes RR 1,58 (IC à 95 % 1,42-1,75) sur la base de 3 ECR (117). Ce produit a été volontairement retiré du marché en novembre 2000, compte tenu de taux accrus de colite ischémique, de constipation compliquée, d'obstruction ou de perforation et même de décès en phase de post-commercialisation. L'alosétron a ensuite été réintroduit en limitant l'usage aux femmes présentant des symptômes chroniques (0,6 mois) sévères du SII-D qui, auparavant, n'avaient pas répondu aux thérapies traditionnelles mais ce traitement n'est pas approuvé en Europe.

L'ondansétron, un autre agoniste 5-HT₃, est approuvé par la FDA et en Europe et disponible en France pour le traitement des nausées ou vomissements lié à la chimiothérapie. Il a fait l'objet de deux études croisées pour le SII qui ont montré une amélioration des symptômes intestinaux (fréquence et consistance des selles), mais pas des douleurs abdominales ou

de l'inconfort (118). La constipation est plus fréquente avec l'ondansétron qu'avec le placebo (9 % vs. 2 %). Aucun cas de constipation sévère ou de colite ischémique n'a été identifié. Une grande internationale étude de phase III, l'essai « TRITON » est actuellement en cours pour évaluer davantage l'innocuité et l'efficacité de cet agent chez les patients avec SII-D.

L'ACG suggère d'utiliser des agonistes/antagonistes opioïdes mixtes pour traiter les symptômes globaux du SII-D. (Recommandation conditionnelle ; niveau de preuve modéré).

L'éluxadoline, qui a des propriétés agonistes des récepteurs mu- et kappa opioïde à action périphérique et antagoniste des récepteurs delta-opioïdes, est approuvé par la FDA pour le traitement des patients (hommes et femmes) avec un SII-D à la posologie de 100 mg p.o., bien qu'une dose plus faible (75 mg) puisse être recommandée pour certains patients (119). Deux grands essais de phase 3 randomisés en double aveugle, contrôlés par placebo études, ont évalué l'efficacité et l'innocuité de eluxadoline chez des patients selon Rome III pour le SII-D (120) avec les critères de jugement de la FDA : une amélioration des douleurs ≥ 30 % avec amélioration du transit (Bristol < 5) en même temps pour 50 % du temps. Les résultats poolés des 2 études sont supérieurs à ceux du placebo pendant les 12 premières semaines (26,2 % et 27,0 %, vs. 16,7 %, respectivement, $P < 0,001$) et les 26 premières semaines (26,7 % et 31,0 %, contre 19,5 % ; $P < 0,001$) avec un NNT pour l'amélioration des symptômes de 10 et 9 (pour les semaines 1 à 12 et semaines 1 à 26, respectivement). Ce traitement est efficace chez ceux en échec de loperamide. L'EI le plus fréquemment rapporté avec l'utilisation d'eluxadoline est la constipation (8 % contre 2,5 % pour le placebo) et la nausée (7,7 % vs. 5 % pour le placebo) ; un spasme du sphincter d'Oddi dans 0,5 % des cas chez les patients sans vésicule biliaire (121) et une pancréatite dans 0,4 % ont fait contre-indiquer ce traitement chez les patients ayant des antécédents de pancréatite, cholécystectomisés, ayant des antécédents d'alcoolisme ou un alcoolisme, et ou une toxicomanie.

Malgré un agrément au niveau européen (EMA), l'éluxadoline n'est pas disponible en France.

L'ACG recommande que les Antidépresseurs tricycliques soient utilisés pour traiter les symptômes globaux du SII (Forte recommandation ; niveau de preuve moyen).

Les antidépresseurs tricycliques sont des neuromodulateurs, qui comprennent l'amitriptyline, la nortriptyline, l'imipramine et la désipramine. On pense qu'ils améliorent la douleur viscérale et les douleurs d'origine centrale en agissant sur la noradrénaline, et les récepteurs dopaminergiques, ce qui en fait des candidats intéressants pour le traitement des douleurs abdominales liées au SII (122). Ils peuvent également améliorer les douleurs abdominales du fait d'effets anticholinergiques, et aux doses plus élevées, peuvent également ralentir le transit gastro-intestinal, améliorant ainsi les symptômes de diarrhée chez certains patients (122,123). Ils peuvent aussi agir sur la détresse psychologique qui peut être induite par la maladie en agissant sur les récepteurs dopaminergiques et noradrénergiques. Le risque relatif d'absence d'amélioration des symptômes du SII est plus faible qu'avec un placebo (RR 0,65, IC95 % : 0,55-0,77) avec un NNT de 4,5 (IC95 % : 3,5-7). Ils sont plus efficaces que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Les EI sont plus fréquents qu'avec le placebo (RR 1,59 ; IC à 95 % 1,23-2,06), avec une somnolence et une sécheresse de la bouche (36 % vs. 15 %), des insomnies (24 % vs. 13 %), une constipation (23 % vs. 6 %), des bouffées vasomotrices (23 % contre 5 %), des palpitations (9 % contre 2 %) et une diminution de l'appétit (8 % contre 1 %) (124) ; le NNH pour avoir un EI variait entre 9, et 18 pour des EI entraînant l'arrêt du traitement (9,123). Le traitement devrait être débuté à faible dose (par exemple, 10 mg d'amitriptyline ou 10 mg de désipramine) avec une augmentation progressive de la dose pour atteindre un soulagement thérapeutique des symptômes tout en minimisant les effets secondaires (122).

L'ACG suggère que les psychothérapies dirigées sur l'intestin soient utilisées pour traiter les symptômes globaux du SII (Recommandations conditionnelles ; niveau de preuves très faible).

Des avancées dans notre compréhension de l'axe microbiote intes-

tin-cerveau, et les progrès dans les neurosciences cognitives et la science de l'intervention comportementale ont montré que les psychothérapies efficaces dans le traitement de la dépression, de l'anxiété et la douleur chronique peuvent être adaptées pour gérer les principaux symptômes du SII, y compris les douleurs abdominales, les troubles du transit, et la qualité de vie. Les psychothérapies dirigées sur l'intestin, qui comprennent la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et l'hypnothérapie améliorent la sévérité des symptômes du SII en ciblant les facteurs cognitifs et affectifs connus pour provoquer les symptômes. Les états cognitifs et affectifs sont dirigés par les centres émotionnels du cerveau et déterminent comment un stimulus venant de l'intestin est perçu, interprété et régulé. Une peur des symptômes, un catastrophisme, des biais attentionnels, une hypervigilance, une somatisation et une sensibilité au stress sont des exemples de facteurs cognitivo-affectifs qui ont un impact négatif sur le SII. Les traitements impliquent un large éventail de techniques basées sur les compétences, y compris l'entraînement à la relaxation, le recadrage cognitif de pensées inutiles, l'exposition et l'expérimentation comportementale autour de l'évitement des symptômes ou des conditions dans lesquels ils se produisent. Ils peuvent également inclure des techniques qui modifient la perception de la douleur en activant les centres cérébraux qui régulent négativement les sensations de l'intestin et augmentent la flexibilité psychologique, l'acceptation, et l'auto-efficacité (125,126). Dans les études évaluant ces traitements à visée centrale, les traitements pharmacologiques sont souvent autorisés et le faible nombre de patients dans les études ainsi que des modalités variables d'administration des traitements d'une étude à l'autre et la difficulté d'avoir un placebo, rendent plus difficiles une évaluation de l'efficacité globale des différentes techniques entre-elles ou en comparaison à des traitements plus classiques. Cependant la bonne tolérance de ces traitements, quand ils sont réalisés par des professionnels qualifiés, un NNT pour améliorer la sévérité seulement à 4, et la durabilité de leur effet même après l'arrêt des séances, plaident pour leur utilisation de manière isolée ou en association avec les autres traitements.

En France, l'hypnose qui peut être réalisée en séance individuelle ou en groupe est beaucoup plus utilisée que les thérapies cognitivo-comportementales. La méditation pleine-conscience est également validée dans cette indication de manière plus récente et se développe aussi.

L'ACG déconseille l'utilisation de la greffe fécale pour le traitement des symptômes globaux du SII (Forte recommandation ; preuves de très faible qualité).

De nombreuses données appuient le concept selon lequel les altérations du microbiote intestinal jouent un rôle dans l'apparition des symptômes chez certains patients atteints du SII, incitant les chercheurs à étudier l'efficacité de la transplantation de microbiote fécal (TMF) qui a montré son efficacité dans la colite à *C. difficile*. Les données disponibles ont été récemment résumées dans 2 revues systématiques et une méta-analyse portant sur l'efficacité et l'innocuité de la TMF pour le SII (127,128). Une revue complète de la littérature a inclus les 4 études qui ont utilisé les critères de Rome III pour le diagnostic du SII ; dont seulement 2 avaient été publiées sous forme de manuscrit complet : en intention de traiter sur ces 4 études, un total de 254 patients a été inclus (152 ont reçu TMF et 102 ont reçu un placebo), après 12 semaines, le taux de réponse était similaire à celui du placebo (49,3 % vs. 51 %) et sans différence significative dans les symptômes globaux du SII (RR 0,93 ; IC95 % : 0,48-1,79, P = 0,83). L'administration naso-jejunaire ou par coloscopie semblerait plus efficace que celle par gélules. Des effets indésirables ont été signalés dans 3 des 4 études (129-132). La TMF semblait être généralement bien tolérée mais avec les gélules on observe plus de diarrhée. Dans la revue systématique et la méta-analyse de Ianiro *et al.*, comprenant 5 ECR et n = 267 patients (dont 3 études encore sous forme de résumé) (128) ; les selles du donneur délivrées pendant la coloscopie étaient supérieures aux selles autologues et les gélules placebo étaient supérieures aux gélules contenant des selles de donneur dans 2 ECR. Une étude a montré une tendance à l'amélioration des symptômes du SII en utilisant les selles du donneur par une voie naso-jejunaire.

Compte-tenu de toutes ces données contradictoires la TMF ne peut être recommandée et reste du domaine de la recherche dans l'attente d'essais multicentriques de grande taille en double aveugle contre placebo utilisant les critères d'évaluation de la FDA et de l'EMA. Des recherches sont aussi nécessaires pour déterminer le type de donneur le plus approprié [frais vs. congelé ; donneur aléatoire vs. donneur universel (133)] et la meilleure technique d'administration (par exemple, naso-jéjunale vs. coloscopie vs. gélules).

Ces recommandations de l'ACG n'ont pas abordé la place de nouveaux traitements, disponibles en France, ciblant la perméabilité intestinale qui peut être altérée en particulier chez les patients avec diarrhée mais dans moins d'un cas sur deux. La L-glutamine pure (à la posologie de 5 g x 3/j) a montré son efficacité dans une étude randomisée incluant uniquement des patients avec SII-post infectieux, diarrhée et anomalie vérifiée de la perméabilité intestinale (par un test lactulose-mannitol) (134). Après 8 semaines de traitement, la consommation de L-glutamine était associée à une amélioration du score de sévérité (IBS-SSS), > à 50 points dans 80 % des cas contre moins de 10 % avec le placebo), qui s'accompagnait d'une correction des anomalies de la perméabilité, d'une diminution du nombre de selles et d'une amélioration de leur consistance. Un autre traitement associant du xyloglucan (un polysaccharide neutre qui ressemble à la cellulose contenue dans les plantes avec des propriétés muco-adhésives renforçant la perméabilité intestinale), un extrait de protéine du pois et des tannins issus de pépins de raisin (mucoprotecteur) et un prébiotique (xylo-oligosaccharide) a aussi montré dans une étude en *cross-over* chez des patients avec SII-D une augmentation du nombre de selles normales, une amélioration des douleurs abdominales, des ballonnements et de la qualité de vie (135).

Conclusion

Ces nouvelles recommandations américaines ont été établies pour répondre à des questions-clé de la prise en charge. Une méthodologie

rigoureuse (GRADE) a été utilisée pour répondre aux 25 questions sélectionnées. Ces recommandations n'ont pas abordé la physiopathologie du SII (biomarqueurs, mécanisme des douleurs, rôle du microbiote,...) ou très indirectement. Elles mettent aussi en évidence pour certaines questions un niveau de preuve insuffisant nécessitant de réaliser d'autres études randomisées à grande échelle comparant les modalités de diagnostic ou thérapeutiques entre elles ou contre un placebo. Si les recommandations sur les examens et la stratégie de diagnostic sont transposables en France, ces recommandations soulignent l'absence d'accès à certains traitements innovants du SII en Europe et particulièrement en France. Ceci pénalise les patients et nous conduit parfois à utiliser des stratégies moins validées, parfois en contradiction avec ces recommandations américaines.

Ainsi en France, nous recommandons l'usage d'antispasmodiques non anticholinergiques mais aussi d'une formulation de menthe poivrée gastro-résistante et de probiotiques qui ont fait leurs preuves dans des études randomisées. En cas de constipation, faute d'avoir des traitements laxatifs secrétagogues (activateurs des canaux chlorure, ou de récepteur de guanylate cyclase) ou agonistes des récepteurs 5-HT₄, nous recommandons les laxatifs à base de PEG pour le SII-C en association avec des traitements ciblant les autres symptômes. Pour les formes avec diarrhée prédominante, en cas de suspicion de BAM faute d'avoir les nouveaux chélateurs des acides biliaires nous suggérons l'essai de colestyramine, et dans les autres cas, faute d'avoir une prise en charge pour la rifaximine ou une disponibilité de l'alosetron et de l'eluxadoline, nous utilisons l'ondansetron, les antidépresseurs (notamment tricycliques) et les nouveaux traitements ciblant la perméabilité comme la L-glutamine et le gelsectan. Enfin, si les recommandations concernant le régime pauvre en FODMAPs et l'utilisation de traitements alternatifs comme l'hypnose et la méditation pleine conscience sont applicables en France, l'utilisation des thérapies cognitivo-comportementales est pour l'instant peu développée chez nous.

Références

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. mai 2016;150(6):1257-61.
2. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, *et al*. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 18 févr 2016;150:1393-407.
3. Palsson OS, Whitehead W, Törnblom H, Sperber AD, Simren M. Prevalence of Rome IV Functional Bowel Disorders Among Adults in the United States, Canada, and the United Kingdom. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1262-1273.e3.
4. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, *et al*. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 12 avr 2020;
5. Drossman DA, Morris CB, Schneck S, Hu YJB, Norton NJ, Norton WF, *et al*. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroenterol*. juill 2009;43(6):541-50.
6. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. nov 2014;40(9):1023-34.
7. Tuppin P, Rivière S, Deutsch D, Gastaldi-Menager C, Sabaté J-M. Burden of drug use for gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders in France: a national study using reimbursement data for 57 million inhabitants. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819853790.
8. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med*. 29 2017;376(26):2566-78.
9. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, *et al*. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. août 2014;109 Suppl 1:S2-26; quiz S27.
10. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, *et al*. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1 janv 2021;116(1):17-44.
11. CP034 - Prise en charge du syndrome de l'intestin irritable (SII) [Internet]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/conseils-de-pratique>
12. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, Pearce A, Ward AM, McAlindon ME, *et al*. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet*. 3 nov 2001;358(9292):1504-8.

13. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* janv 2017;112(1):65-76.
14. Canavan C, Card T, West J. The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study. *PLoS One.* 2014;9(9):e106478.
15. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, *et al.* Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* juin 2018;16(6):823-836.e2.
16. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, Gentry A, Nojkov B, Lee D, *et al.* The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology.* oct 2011;141(4):1187-93.
17. Mohseninejad L, Feenstra T, van der Horst HE, Woutersen-Koch H, Buskens E. Targeted screening for Coeliac Disease among irritable bowel syndrome patients: analysis of cost-effectiveness and value of information. *Eur J Health Econ.* déc 2013;14(6):947-57.
18. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA, American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* mai 2013;108(5):656-76; quiz 677.
19. Bercik P, Verdu EF, Collins SM. Is irritable bowel syndrome a low-grade inflammatory bowel disease? *Gastroenterol Clin North Am.* juin 2005;34(2):235-45, vi-vii.
20. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* nov 2002;97(11):2812-9.
21. Whitehead WE, Palsson OS, Feld AD, Levy RL, VON Korff M, Turner MJ, *et al.* Utility of red flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 juill 2006;24(1):137-46.
22. Porter CK, Cash BD, Pimentel M, Akinseye A, Riddle MS. Risk of inflammatory bowel disease following a diagnosis of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 28 mai 2012;12:55.
23. Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, Niles JL, Shah S, Bousvaros A, *et al.* Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* janv 2001;120(1):13-20.
24. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH, *et al.* C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut.* nov 2008;57(11):1518-23.
25. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol.* mars 2015;110(3):444-54.
26. Kane SV, Sandborn WJ, Rufo PA, Zholudev A, Boone J, Lysterly D, *et al.* Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation. *Am J Gastroenterol.* juin 2003;98(6):1309-14.
27. Sidhu R, Wilson P, Wright A, Yau CWH, D'Cruz FA, Foye L, *et al.* Faecal lactoferrin—a novel test to differentiate between the irritable and inflamed bowel? *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2010;31(12):1365-70.
28. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 15 juill 2010;341:c3369.
29. Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* janv 2008;14(1):32-9.
30. Otten CMT, Kok L, Witteman BJM, Baumgarten R, Kampman E, Moons KGM, *et al.* Diagnostic performance of rapid tests for detection of fecal calprotectin and lactoferrin and their ability to discriminate inflammatory from irritable bowel syndrome. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(9):1275-80.
31. Mindemark M, Larsson A. Ruling out IBD: estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. *Clin Biochem.* mai 2012;45(7-8):552-5.
32. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, Sundt WJ, Farrugia G, Camilleri M, *et al.* Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* avr 2017;152(5):1042-1054.e1.
33. Patel P, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P, *et al.* Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol.* juill 2015;50(7):816-23.
34. Black TP, Manolakis CS, Di Palma JA. « Red flag » evaluation yield in irritable bowel syndrome. *J Gastrointestin Liver Dis.* juin 2012;21(2):153-6.
35. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, Dobhan RR, Greenson JK, Cash BD. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol.* avr 2010;105(4):859-65.
36. Ishihara S, Yashima K, Kushiyaama Y, Izumi A, Kawashima K, Fujishiro H, *et al.* Prevalence of organic colonic lesions in patients meeting Rome III criteria for diagnosis of IBS: a prospective multicenter study utilizing colonoscopy. *J Gastroenterol.* oct 2012;47(10):1084-90.
37. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* avr 2016;43(8):851-62.
38. Spiegel BMR, Gralnek IM, Bolus R, Chang L, Dulai GS, Naliboff B, *et al.* Is a negative colonoscopy associated with reassurance or improved health-related quality of life in irritable bowel syndrome? *Gastrointest Endosc.* déc 2005;62(6):892-9.
39. Spiegel BMR, Farid M, Esrailian E, Talley J, Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol.* avr 2010;105(4):848-58.
40. Linedale EC, Chur-Hansen A, Mikocka-Walus A, Gibson PR, Andrews JM. Uncertain Diagnostic Language Affects Further Studies, Endoscopies, and Repeat Consultations for Patients With Functional Gastrointestinal Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol.* déc 2016;14(12):1735-1741.e1.
41. Buono JL, Mathur K, Averitt AJ, Andrae DA. Economic Burden of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea: Retrospective Analysis of a U.S. Commercially Insured Population. *J Manag Care Spec Pharm.* avr 2017;23(4):453-60.
42. Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, Larsen PV, Schaffalitzky de Muckadell O, Bytzer P, *et al.* A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* août 2013;11(8):956-962.e1.
43. Flik CE, Laan W, Smout AJPM, Weusten BLAM, de Wit NJ. Comparison of medical costs generated by IBS patients in primary and secondary care in the Netherlands. *BMC Gastroenterol.* 26 nov 2015;15:168.
44. Lacy B, Ayyagari R, Guerin A, Lopez A, Shi S, Luo M. Factors associated with more frequent diagnostic tests and procedures in patients with irritable bowel syndrome. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284818818326.
45. Lacy BE, Patel H, Guérin A, Dea K, Scopel JL, Alaghband R, *et al.* Variation in Care for Patients with Irritable Bowel Syndrome in the United States. *PLoS ONE.* 2016;11(4):e0154258.
46. Palsson OS, Baggish JS, Turner MJ, Whitehead WE. IBS patients show frequent fluctuations between loose/watery and hard/lumpy stools: implications for treatment. *Am J Gastroenterol.* févr 2012;107(2):286-95.
47. Shah ED, Almario CV, Spiegel BM, Chey WD. Presentation and Characteristics of Abdominal Pain Vary by Irritable Bowel Syndrome Subtype: Results of a Nationwide Population-Based Study. *Am J Gastroenterol.* févr 2020;115(2):294-301.

48. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* sept 1997;32(9):920-4.
49. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, *et al.* The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* sept 2007;120(3):638-46.
50. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, *et al.* National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* oct 2010;126(4):798-806. e13.
51. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* juill 2005;100(7):1550-7.
52. Lea R, Whorwell PJ. The role of food intolerance in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* juin 2005;34(2):247-55.
53. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet.* 7 mai 1994;343(8906):1127-30.
54. Pereira B, Venter C, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. *J Allergy Clin Immunol.* oct 2005;116(4):884-92.
55. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome-- etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr.* mai 2006;60(5):667-72.
56. Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, Rolfsen KL, Muir JG, Gibson PR, *et al.* Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Gastroenterology.* févr 2018;154(3):529-539.e2.
57. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut.* oct 2004;53(10):1459-64.
58. Ali A, Weiss TR, McKee D, Scherban A, Khan S, Fields MR, *et al.* Efficacy of individualised diets in patients with irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterol.* 2017;4(1):e000164.
59. Suttor VP, Prott GM, Hansen RD, Kellow JE, Malcolm A. Evidence for pelvic floor dyssynergia in patients with irritable bowel syndrome. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(2):156-60.
60. Mulak A, Paradowski L. Anorectal function and dyssynergic defecation in different subgroups of patients with irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis.* août 2010;25(8):1011-6.
61. Singh P, Seo Y, Ballou S, Ludwig A, Hirsch W, Rangan V, *et al.* Pelvic Floor Symptom Related Distress in Chronic Constipation Correlates With a Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome With Constipation and Constipation Severity but Not Pelvic Floor Dyssynergia. *J Neurogastroenterol Motil.* 31 janv 2019;25(1):129-36.
62. Prott G, Shim L, Hansen R, Kellow J, Malcolm A. Relationships between pelvic floor symptoms and function in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* juill 2010;22(7):764-9.
63. Whitehead WE, Palsson OS, Simrén M. Biomarkers to distinguish functional constipation from irritable bowel syndrome with constipation. *Neurogastroenterol Motil.* juin 2016;28(6):783-92.
64. Prior A, Colgan SM, Whorwell PJ. Changes in rectal sensitivity after hypnotherapy in patients with irritable bowel syndrome. *Gut.* août 1990;31(8):896-8.
65. Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, *et al.* Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology.* 25 mars 2016;S0016-5085(16)00175-X.
66. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(9):1290-300.
67. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* janv 2014;146(1):67-75.e5.
68. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, *et al.* Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* août 2012;142(8):1510-8.
69. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, Louis P, Fava F, Franciosi E, *et al.* A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2017;153(4):936-47.
70. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol.* déc 2016;111(12):1824-32.
71. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, *et al.* Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* nov 2015;149(6):1399-1407.e2.
72. McIntosh K, Reed DE, Schneider T, Dang F, Keshteli AH, De Palma G, *et al.* FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut.* juill 2017;66(7):1241-51.
73. Hustoft TN, Hausken T, Ystad SO, Valeur J, Brokstad K, Hatlebakk JG, *et al.* Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* avr 2017;29(4).
74. Krogsgaard LR, Lyngesen M, Bytzer P. Systematic review: quality of trials on the symptomatic effects of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(12):1506-13.
75. Eswaran S, Dolan RD, Ball SC, Jackson K, Chey W. The Impact of a 4-Week Low-FODMAP and mNICE Diet on Nutrient Intake in a Sample of US Adults with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *J Acad Nutr Diet.* 15 mai 2019;
76. Staudacher HM, Ralph FSE, Irving PM, Whelan K, Lomer MCE. Nutrient Intake, Diet Quality, and Diet Diversity in Irritable Bowel Syndrome and the Impact of the Low FODMAP Diet. *J Acad Nutr Diet.* avr 2020;120(4):535-47.
77. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol.* mai 2013;108(5):634-41.
78. Eswaran S, Dolan RD, Ball SC, Jackson K, Chey W. The Impact of a 4-Week Low-FODMAP and mNICE Diet on Nutrient Intake in a Sample of US Adults with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *J Acad Nutr Diet.* avr 2020;120(4):641-9.
79. Eswaran S, Chey WD, Jackson K, Pillai S, Chey SW, Han-Markey T. A Diet Low in Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharides and Polyols Improves Quality of Life and Reduces Activity Impairment in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* déc 2017;15(12):1890-1899. e3.
80. Moayyedi P, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, *et al.* The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* sept 2014;109(9):1367-74.
81. Camilleri M, Ford AC. Pharmacotherapy for Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med.* 27 oct 2017;6(11):E101.
82. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, *et al.* American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(Suppl 2):1-18.
83. Chumpitazi BP, Kearns GL, Shulman RJ. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* mars 2018;47(6):738-52.
84. Alammari N, Wang L, Saberi B, Nanavati J, Holtmann G, Shinohara RT, *et al.* The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. *BMC Complement Altern Med.* 17 janv 2019;19(1):21.

85. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witteman BJM, Clemens CHM, Winkens B, Brouwers JRB, *et al.* Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2020;158(1):123-36.
86. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. juill 2014;48(6):505-12.
87. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms. *Dig Dis Sci*. févr 2016;61(2):560-71.
88. Merat S, Khalili S, Mostajabi P, Ghorbani A, Ansari R, Malekzadeh R. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. mai 2010;55(5):1385-90.
89. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044-60.
90. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, Bond Y, Charbonneau D, O'Mahony L, *et al.* Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. juill 2006;101(7):1581-90.
91. Ducrotté P, Sawant P, Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 14 août 2012;18(30):4012-8.
92. Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C, Alvarez B, Abreu L, Espadaler J, *et al.* I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol*. 14 juill 2014;20(26):8709-16.
93. Di Palma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter comparison of polyethylene glycol laxative and tegaserod in treatment of patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. sept 2007;102(9):1964-71.
94. Dipalma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. juill 2007;102(7):1436-41.
95. Awad RA, Camacho S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyethylene glycol effects on fasting and postprandial rectal sensitivity and symptoms in hypersensitive constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Colorectal Dis*. nov 2010;12(11):1131-8.
96. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. sept 2013;108(9):1508-15.
97. Lacy BE, Levy LC. Lubiprostone: a chloride channel activator. *J Clin Gastroenterol*. avr 2007;41(4):345-51.
98. Johanson JF, Drossman DA, Panas R, Wahle A, Ueno R. Clinical trial: phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. avr 2008;27(8):685-96.
99. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, *et al.* Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome--results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 févr 2009;29(3):329-41.
100. Chang L, Chey WD, Drossman D, Losch-Beridon T, Wang M, Lichtlen P, *et al.* Effects of baseline abdominal pain and bloating on response to lubiprostone in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. nov 2016;44(10):1114-22.
101. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. mars 2018;113(3):329-38.
102. Johnston JM, Kurtz CB, Macdougall JE, Lavins BJ, Currie MG, Fitch DA, *et al.* Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase IIb study of patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*. déc 2010;139(6):1877-1886.e2.
103. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, *et al.* Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol*. nov 2012;107(11):1702-12.
104. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, Lavins BJ, Currie MG, Jia XD, *et al.* A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. *Am J Gastroenterol*. nov 2012;107(11):1714-24; quiz p.1725.
105. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y. Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. avr 2014;26(4):499-509.
106. Miner PB, Koltun WD, Wiener GJ, De La Portilla M, Prieto B, Shailubhai K, *et al.* A Randomized Phase III Clinical Trial of Plecanatide, a Uroguanylin Analog, in Patients With Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol*. avr 2017;112(4):613-21.
107. Brenner DM, Fogel R, Dorn SD, Krause R, Eng P, Kirshoff R, *et al.* Efficacy, safety, and tolerability of plecanatide in patients with irritable bowel syndrome with constipation: results of two phase 3 randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol*. mai 2018;113(5):735-45.
108. Sabaté J-M, Bouhassira D, Poupardin C, Wagner A, Loria Y, Coffin B. Sensory signalling effects of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Neurogastroenterol Motil*. févr 2008;20(2):134-41.
109. Ford AC, Brandt LJ, Young C, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Moayyedi P. Efficacy of 5-HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. juill 2009;104(7):1831-43; quiz 1844.
110. Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, Ford AC, Farmer AD. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. juill 2015;42(1):3-11.
111. Bajor A, Törnblom H, Rudling M, Ung K-A, Simrén M. Increased colonic bile acid exposure: a relevant factor for symptoms and treatment in IBS. *Gut*. janv 2015;64(1):84-92.
112. Camilleri M, Acosta A, Busciglio I, Boldingh A, Dyer RB, Zinsmeister AR, *et al.* Effect of colesevelam on faecal bile acids and bowel functions in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. mars 2015;41(5):438-48.
113. Fernández-Bañares F, Rosinach M, Piqueras M, Ruiz-Cerulla A, Modolell I, Zabana Y, *et al.* Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. juin 2015;41(11):1132-40.
114. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, *et al.* Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 6 janv 2011;364(1):22-32.
115. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, Schoenfeld P, Cash B, Weinstock LB, *et al.* Repeat Treatment With Rifaximin Is Safe and Effective in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. déc 2016;151(6):1113-21.
116. Mawe GM, Coates MD, Moses PL. Review article: intestinal serotonin signalling in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 avr 2006;23(8):1067-76.
117. Zheng Y, Yu T, Tang Y, Xiong W, Shen X, Jiang L, *et al.* Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(3):e0172846.
118. Garsed K, Chernova J, Hastings M, Lam C, Marciari L, Singh G, *et al.* A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut*. oct 2014;63(10):1617-25.

119. Wade PR, Palmer JM, McKenney S, Kenigs V, Chevalier K, Moore BA, *et al.* Modulation of gastrointestinal function by MuDelta, a mixed μ opioid receptor agonist/ μ opioid receptor antagonist. *Br J Pharmacol.* nov 2012;167(5):1111-25.
120. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS, Andrae DA, *et al.* Eluxadoline for Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *N Engl J Med.* 21 janv 2016;374(3):242-53.
121. Cash BD, Pimentel M, Rao SSC, Weinstock L, Chang L, Heimanson Z, *et al.* Repeat treatment with rifaximin improves irritable bowel syndrome-related quality of life: a secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Therap Adv Gastroenterol.* sept 2017;10(9):689-99.
122. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Törnblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology.* mars 2018;154(4):1140-1171.e1.
123. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(1):21-39.
124. Shah E, Kim S, Chong K, Lembo A, Pimentel M. Evaluation of harm in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. *Am J Med.* avr 2012;125(4):381-93.
125. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, *et al.* Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* sept 2014;109(9):1350-65; quiz 1366.
126. Black CJ, Thakur ER, Houghton LA, Quigley EMM, Moayyedi P, Ford AC. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut.* août 2020;69(8):1441-51.
127. Xu D, Chen VL, Steiner CA, Bernstein JA, Eswaran S, Waljee AK, *et al.* Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(7):1043-50.
128. Ianiro G, Eusebi LH, Black CJ, Gasbarrini A, Cammarota G, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50(3):240-8.
129. Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, Leikanger IS, Kolstad C, Valle PC, *et al.* Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* janv 2018;3(1):17-24.
130. Halkjær SI, Christensen AH, Lo BZS, Browne PD, Günther S, Hansen LH, *et al.* Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind placebo-controlled study. *Gut.* 2018;67(12):2107-15.
131. Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, Christiaens E, Heyerick L, Boelens J, *et al.* Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. *Gastroenterology.* janv 2021;160(1):145-157.e8.
132. Aroniadis OC, Brandt LJ, Oneto C, Feuerstadt P, Sherman A, Wolkoff AW, *et al.* Faecal microbiota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* sept 2019;4(9):675-85.
133. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Bråthen Kristoffersen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut.* mai 2020;69(5):859-67.
134. Zhou Q, Verne ML, Fields JZ, Lefante JJ, Basra S, Salameh H, *et al.* Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome. *Gut.* 2019;68(6):996-1002.
135. Trifan A, Burta O, Tiuca N, Petrisor DC, Lenghel A, Santos J. Efficacy and safety of Gelsectan for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: A randomised, crossover clinical trial. *United European Gastroenterology Journal.*

5

Les cinq points forts

- Le diagnostic de SII est un diagnostic positif clinique reposant sur les symptômes et non un diagnostic d'exclusion en limitant les explorations
- La coloscopie n'est pas recommandée chez les sujets de moins de 45 ans sans signe d'alarme
- Il est important de bien classer les patients en sous-type selon le transit pour améliorer la prise en charge
- Il existe de nouveaux traitements pharmacologiques non encore disponibles en France.
- La transplantation du microbiote fécal n'est pas un traitement validé et reste du domaine de la recherche