

Syndrome de l'intestin irritable: Une approche globale

Septembre 2015



Review team

Eamonn M.M. Quigley	Etats-Unis (Chair)
Michael Fried	Suisse
Kok-Ann Gwee	Singapour
Igor Khalif	Russie
Pali Hungin	Royaume-Uni
Greger Lindberg	Suède
Zaigham Abbas	Pakistan
Luis Bustos Fernandez	Argentine
Shobna J. Bhatia	Inde
Max Schmulson	Mexique
Carolina Olano	Uruguay
Anton Le Mair	Pas Bas
Jean-Jacques Gonvers	Suisse

Table des matières

1 Algorithmes OMG 4

- 1.1 *Algorithmes diagnostiques pour SII tenant compte des ressources à disposition 4*
- 1.2 *Algorithmes thérapeutique pour SII tenant compte des ressources à disposition 5*

2 Introduction 6

- 2.1 *Sous-groupes de syndrome de l'intestin irritable 7*
- 2.2 *Prévalence et incidence 8*
- 2.3 *Autres observations concernant l'épidémiologie du SII 9*
- 2.4 *Caractéristiques démographiques et modes de présentation du SII différents entre l'Orient et l'Occident 10*

3 Diagnostic du SII 10

- 3.1 *Anamnèse 10*
- 3.2 *Evaluation psychologique 12*
- 3.3 *Examen clinique 13*
- 3.4 *Algorithme diagnostique du SII 13*

4 Evaluation du SII 14

- 4.1 *Critères diagnostiques (Rome III) 14*
- 4.2 *Examens complémentaires 15*
- 4.3 *Diagnostic différentiel 16*
- 4.4 *Association avec d'autres affections 20*

5 Traitement du SII 20

- 5.1 *Introduction 20*
- 5.2 *Régime alimentaire 23*
- 5.3 *Médicaments 24*
- 5.4 *Autres traitements (y compris psychologiques) 27*
- 5.5 *Pronostic 29*
- 5.6 *Suivi 29*

6 Annexes: documents utiles 29

Références 30

Figures

Fig. 1 Algorithme diagnostique du SII 13

Fig. 2 Traitement des patients avec des symptômes de SII. 21

Tableau

Tableau 1 Critères diagnostiques (Rome III) 14

1 Algorithmes OMG

Avec ce guideline, l'OMG (World Gastroenterology Organisation) a pour but de guider les professionnels de la santé dans la meilleure prise en charge du syndrome de l'intestin irritable (SII) au moyen d'un document succinct comportant des recommandations basées sur les données les plus récentes et résultant d'un processus de consensus d'experts basé sur la meilleure pratique actuelle.

Une approche standardisée globale pour le diagnostic et pour le traitement du SII n'est pas vraiment possible, étant donné que son épidémiologie et sa présentation clinique, ainsi que la disponibilité de ressources diagnostiques ou thérapeutiques, ne sont pas suffisamment uniformes partout dans le monde pour pouvoir recommander une approche thérapeutique de référence ("gold standard").

Ce guideline OMG comporte ainsi une série d'algorithmes ("cascades") afin de proposer des options pour le diagnostic et le traitement du SII tenant compte du contexte et des ressources à disposition localement. Ces algorithmes OMG sont destinés à compléter, plutôt que remplacer, les guidelines de référence ("gold standard") élaborés par des groupements régionaux et des sociétés nationales. Avec ses algorithmes diagnostiques et thérapeutiques, le guideline WGO fournit une approche tenant compte des ressources à disposition et du contexte local.

- Algorithmes OMG: un ensemble hiérarchique d'options diagnostiques, thérapeutiques et de prise en charge pour traiter le risque et la maladie, selon les ressources à disposition localement.

Le guideline OMG et ses algorithmes ont pour but de mettre en valeur les options thérapeutiques appropriées, en relation avec le contexte et les ressources à disposition partout dans le monde, que ce soit dans les pays "en voie de développement", "en transition" ou "développés". Les algorithmes OMG sont dépendants du contexte et ce contexte n'est pas forcément défini uniquement en termes de ressources à disposition.

N.B.: The context in which the following cascades were constructed is described in the relevant sections on the diagnosis and management of IBS.

1.1 Algorithmes diagnostiques pour SII tenant compte des ressources à disposition

Ressources importantes à disposition

- Anamnèse, examen clinique, exclusion de symptômes d'alarme, prise en compte des facteurs psychologiques.
- Formule sanguine complète (FSC), vitesse de sédimentation (VS) ou protéine C-réactive (PCR), examen des selles (leucocytes, œufs, parasites, sang occulte).
- Test SeHCAT (selenium homocholic acid taurine) avec sélénium-75 pour investiguer une malabsorption des acides biliaires et une mesure de la déperdition des acides biliaires. Même dans les régions aux ressources importantes, il est fort probable que ce test n'est que rarement à disposition.
- Fonction thyroïdienne.
- Anticorps anti-transglutaminase tissulaire à la recherche d'une éventuelle maladie coeliaque.

- Oesogastroduodénoscopie (OGD) avec biopsie duodénale distale chez les patients avec diarrhée, afin d'exclure une maladie coeliaque, une sprue tropicale, une giardiase ainsi que chez les patients avec des douleurs/gênes abdominales plutôt dans l'abdomen supérieur.
- Coloscopie avec biopsies.*
- Marqueurs fécaux d'une inflammation (par ex. calprotectine fécale ou lactoferrine) afin de pouvoir distinguer entre un syndrome de l'intestin irritable et une maladie inflammatoire intestinale là où celle-ci est prévalente.
- Breath-test à l'hydrogène expiré pour une intolérance au lactose pour une colonisation bactérienne de l'intestin grêle.

Ressources moyennes à disposition

- Anamnèse, examen clinique, exclusion d'éventuels symptômes d'alarme, prise en compte des facteurs psychologiques.
- FSC, VS ou PCR, examen des selles, test de la fonction thyroïdienne
- Sigmoidoscopie*

Ressources limitées à disposition

- Anamnèse, examen clinique, exclusion d'éventuels symptômes d'alarme, prise en compte des facteurs psychologiques.
- FSC, VS et examen des selles

* N.B.: Même dans les pays "riches", il n'est pas nécessaire d'effectuer une coloscopie chez tous les patients. Celle-ci devrait en particulier être effectuée chez les patients avec symptômes ou signes d'alarme et chez les patients de >50 ans. La nécessité de pratiquer des investigations ainsi qu'une sigmoidoscopie ou une coloscopie devrait être guidée par les caractéristiques du patient (symptômes, âge, etc.) et par la région où il se trouve (région avec une haute prévalence de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, de maladie coeliaque, de cancer du côlon ou de parasitoses intestinales). On peut discuter, par exemple, si une patiente de 21 ans avec une symptomatologie de SII à prédominance de diarrhée mais sans symptôme d'alarme devrait avoir tout au plus une sérologie pour maladie coeliaque et une évaluation de la fonction thyroïdienne (si appropriée). En général, le diagnostic est plus "sûr" chez les patients avec une constipation, tandis que chez les patients avec une diarrhée sévère, il est plus nécessaire d'envisager des examens afin d'exclure une pathologie organique.

1.2 Algorithmes thérapeutique pour SII tenant compte des ressources à disposition

Ressources importantes à disposition

- Réassurance, étude des habitudes alimentaires et du style de vie et conseils appropriés.
- Essai thérapeutique avec un probiotique dont l'efficacité est démontrée.
- Traitement symptomatique de:
 - la douleur avec un antispasmodique disponible localement ; pour les patients avec une atteinte plus sévère, ajouter un antidépresseur tricyclique ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS) à faibles doses.
 - la constipation par des mesures diététiques et un apport supplémentaire en fibres alimentaires et si nécessaire, prescription d'un laxatif osmotique tel le lactulose.

- la diarrhée avec la prise d'antidiarréiques simples, même si les données à disposition concernant leur utilisation sont faibles.
- Envisager une approche psychologique (hypnose, psychothérapie, thérapie en groupe) et consultation chez une diététicienne si nécessaire.
- Ajouter un traitement médicamenteux spécifique là où il est approuvé:
 - Lubiprostone ou linaclotide pour le SII à prédominance de constipation
 - Rifaximine pour la diarrhée et le ballonnement
 - Alosetron et eluxadoline pour le SII à prédominance de diarrhée

Ressources moyennes à disposition

- Réassurance, revue des habitudes alimentaires et du style de vie et conseils appropriés.
- Ajouter un probiotique fiable avec une efficacité prouvée.
- Traitement symptomatique de :
 - la douleur avec un antispasmodique disponible localement ; pour les patients avec une atteinte plus sévère, ajouter un antidépresseur tricyclique à faible dose.
 - la constipation par des mesures diététiques et un apport supplémentaire en fibres alimentaires.
 - la diarrhée avec la prise d'un agent de ballast et d'antidiarréiques simples, même si les données à disposition quant à leur efficacité ne sont que faibles.

Ressources limitées à disposition

- Réassurance, revue des habitudes alimentaires et du style de vie et conseils appropriés.
- Traitement symptomatique de:
 - la douleur avec un antispasmodique disponible localement ; pour les patients plus sévèrement atteints ajouter un antidépresseur tricyclique à faible dose.
 - la constipation par des mesures diététiques et un apport supplémentaire en fibres alimentaires.
 - la diarrhée avec la prise d'un agent de ballast et d'antidiarréiques simples, même si les données à disposition quant à leur efficacité ne sont que faibles.

2 Introduction

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble fonctionnel récidivant, défini par des critères diagnostiques basés sur les symptômes et sur l'absence d'une cause organique démontrable. Les symptômes ne sont pas spécifiques du syndrome de l'intestin irritable puisqu'ils peuvent également être ressentis occasionnellement par tout un chacun. Pour distinguer le syndrome de l'intestin irritable des troubles intestinaux passagers, les experts ont souligné le caractère chronique et récidivant de l'intestin irritable et ont proposé des critères diagnostiques basés sur la fréquence de survenue des symptômes et leur durée.

Définition. Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble fonctionnel intestinal dans lequel des douleurs abdominales ou un inconfort digestif sont associés à la défécation et/ou à une modification de la fréquence des selles. Un ballonnement, une distension abdominale et des troubles du transit intestinal sont également fréquemment associés. Dans quelques langues, les termes « ballonnement » et « distension abdominale » sont équivalents.

Le syndrome de l'intestin irritable présente quelques-unes des caractéristiques suivantes:

- Il n'est pas associé à un risque accru de développer un cancer et une maladie inflammatoire chronique intestinale ; il ne comporte pas une mortalité augmentée.
- Les coûts directs ou indirects pour la santé engendrés par le syndrome de l'intestin irritable sont considérables.
- Aucun substrat physiopathologique universel n'a été démontré à ce jour.
 - Une hypersensibilité viscérale est généralement considérée comme étant spécifique pour le SII [1].
- Un passage ou un chevauchement du syndrome de l'intestin irritable vers d'autres troubles gastro-intestinaux tels la maladie du reflux gastro-oesophagien, la dyspepsie et la constipation fonctionnelle peut se produire.
- Le syndrome de l'intestin irritable engendre habituellement des symptômes à long terme:
 - Les symptômes peuvent survenir de manière épisodique.
 - Ils peuvent être variables et être en rapport avec la prise de nourriture et, typiquement, avec la défécation.
 - Ils peuvent perturber la vie quotidienne et les activités sociales des patients.
 - Ils peuvent parfois se développer à la suite d'une infection intestinale (SII post-infectieux) ou être précipités par des événements importants de la vie ou des périodes de stress considérable.
 - Ils peuvent parfois se développer après une intervention chirurgicale abdominale et/ou pelvienne.
 - Ils peuvent parfois être précipités par un traitement d'antibiotiques.

En général, le syndrome de l'intestin irritable n'est pas reconnu ; beaucoup de patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable ne consultent pas de médecin et un diagnostic formel n'est ainsi pas établi.

2.1 Sous-groupes de syndrome de l'intestin irritable

Selon les critères de Rome III, et sur la base des caractéristiques des selles du patient selon l'échelle de Bristol (Bristol Stool Scale), on distingue:

- Syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée (DSII):
 - Selles défaites > 25% du temps et selles dures < 25% du temps
 - Représente jusqu'à un tiers des cas
 - Plus fréquent chez les hommes
- Syndrome de l'intestin irritable avec constipation (CSII):
 - Selles dures > 25% du temps et selles molles < 25% du temps
 - Représente jusqu'à un tiers des cas
 - Plus fréquent chez les femmes

- Syndrome de l'intestin irritable avec des habitudes intestinales mixtes ou une évolution cyclique (MSII):
 - Selles dures et molles > 25% du temps
 - Représente un tiers à la moitié des cas
- Syndrome de l'intestin irritable sans sous-type spécifique
 - Modification de la consistance des selles ne répondant pas aux critères pour CSII ou MSII.

Il est cependant important de se souvenir que:

- Les patients passent souvent d'un sous-groupe à l'autre.
- Les symptômes tels diarrhée et constipation sont souvent mal interprétés par les patients. De ce fait, beaucoup de patients qui se plaignent de "diarrhée" font référence au passage fréquent de selles formées ; dans la même population de patients, le terme "constipation" peut signifier un parmi la variété de symptômes associés avec une tentative de défécation et pas seulement à l'émission peu fréquente de selles.
- De plus, il faut évaluer le transit intestinal en l'absence de prise d'antidiarrhéiques ou de laxatifs.

Pour des raisons cliniques, d'autres sous-classifications du syndrome de l'intestin irritable peuvent être utilisées:

- Basées sur les symptômes:
 - Syndrome de l'intestinal irritable dans lequel prédomine une dysfonction intestinale
 - Syndrome de l'intestin irritable dans lequel prédomine la douleur
 - Syndrome de l'intestin irritable dans lequel prédomine le ballonnement
- Basées sur les facteurs précipitant:
 - Syndrome de l'intestin irritable post infectieux (PI-SII)
 - Syndrome de l'intestin irritable lié à l'alimentation (prise de nourriture)
 - Syndrome de l'intestin irritable lié au stress

Cependant, à l'exception du syndrome de l'intestin irritable post infectieux, qui est bien défini, la pertinence de ces classifications quant au pronostic ou à la réponse au traitement doit encore être démontrée.

Il faut se souvenir que les critères Rome III ne s'utilisent pas couramment en pratique clinique. En outre, des considérations culturelles peuvent influencer la façon de décrire la symptomatologie. Par exemple, en Inde, un patient qui signale des difficultés à la défécation ou le passage de selles dures (souvent avec sensation d'exonération incomplète) parlera plutôt d'une constipation même s'il a plus d'une selle par jour.

Il existe un chevauchement considérable ainsi qu'une tendance à une transition entre le C-SII et une constipation fonctionnelle.

2.2 Prévalence et incidence

Une image globale de la prévalence du SII est loin d'être complète ; on manque en effet de données pour plusieurs régions du monde. De plus, il n'est souvent pas facile de comparer les données provenant de différentes régions vu le manque d'uniformité des critères diagnostiques (en général, plus les critères sont peu précis, plus la prévalence est grande). L'influence exercée par des facteurs tels que le choix de la population étudiée, l'inclusion ou l'exclusion de comorbidités (par exemple, l'anxiété), l'accès aux

soins et les influences culturelles, rend également toute comparaison difficile. Au Mexique, par exemple, la prévalence du SII, si l'on utilise les critères Rome II, est de 16% dans la communauté générale, mais le pourcentage monte à 35% chez des patients dans une communauté universitaire. Ce qui est frappant c'est que les données à disposition suggèrent que la prévalence est très semblable dans plusieurs pays, malgré des différences considérables en termes de style de vie.

- La prévalence du SII en Europe et en Amérique du Nord est estimée à 10–15%, tandis qu'en Suède c'est le plus souvent un chiffre de 13.5% qui est cité.
- La prévalence du SII tend à augmenter dans les pays de la région Asie–Pacifique, en particulier dans les pays en développement économique. Les estimations sur la prévalence du SII (selon les critères diagnostiques Rome II) varient fortement dans la région Asie–Pacifique. Des études provenant de l'Inde montrent que les critères Rome I pour le SII permettent d'identifier davantage de patients que les critères Rome II. Les prévalences citées sont de 0.82% pour Pékin, de 5.7% pour la Chine du Sud, de 6.6% pour Hong Kong, de 8.6% pour Singapour, de 14% pour le Pakistan et de 22.1% pour Taiwan. Une étude effectuée dans un cadre ambulatoire en Chine a noté une prévalence de SII de 15.9% en utilisant les critères Rome III.
- En général, il n'existe que peu de données pour l'Amérique du Sud, mais ceci peut être en relation avec un biais de publication car beaucoup d'études ne sont pas publiées en anglais [2] ou ces études ne sont pas citées dans les banques de données de recherche les plus communes (par exemple, Medline). En Uruguay, par exemple, une étude faisait état d'une prévalence globale de 10.9% (14.8% pour les femmes et 5.4% pour les hommes)—58% des sujets souffrait de SII à prédominance de constipation et 17% de SII à prédominance de diarrhée. Dans 72% des cas, l'âge d'apparition se situait avant 45 ans. De plus, une étude venant du Venezuela citait une prévalence de SII de 16.8% (81.6% pour les femmes et 18.4% pour des hommes) [3]. Les études sur des populations indigènes en Amérique latine ont montré une prévalence haute de SII, donc tout à fait similaire à celle citée pour le reste de la population [4].
- Les données concernant l'Afrique sont encore plus rares. Une étude portant sur une population d'étudiants du Nigéria a montré une prévalence de 26.1% selon les critères Rome II. Une autre étude effectuée sur des patients ambulatoires de ce même pays et utilisant les mêmes critères, a montré une prévalence de 33%.

2.3 Autres observations concernant l'épidémiologie du SII

- Le SII survient le plus souvent entre 15 et 65 ans.
- Les patients se présentent chez le médecin pour la première fois le plus souvent entre 30 et 50 ans.
- Dans certains cas, les symptômes remontent à l'enfance.
- La prévalence du SII est plus élevée chez les femmes—même si par exemple cela ne se vérifie pas en Inde.
- On rapporte une diminution de fréquence chez les individus plus âgés.
- La prévalence du SII chez les enfants est semblable à celle chez les adultes.
- Les symptômes typiques du SII sont fréquents dans des échantillons de populations dites “saines”.

2.4 Caractéristiques démographiques et modes de présentation du SII différents entre l'Orient et l'Occident

- De même que pour les données sur la prévalence, il existe des variations dans le mode de présentation du SII et il est difficile de comparer les études basées sur des données communautaires, sur des études cliniques ambulatoires ou sur des statistiques d'hôpitaux.
- Les symptômes typiques du SII se rencontrent fréquemment dans une population en bonne santé, mais la grande majorité des patients souffrant de SII ne sont actuellement pas formellement identifiés. Ceci peut expliquer les différences de prévalence rapportées entre les différents pays. La plupart des études ne font état que des SII diagnostiqués et non pas de la prévalence dans la communauté.
- Une étude chinoise montre que la prévalence du SII dans le sud de la Chine est plus élevée qu'à Pékin, mais plus basse que celle rapportée dans les pays occidentaux.
- Quelques études effectuées dans des pays non-occidentaux indiquent:
 - Un lien étroit entre une grande détresse et le SII chez l'homme, d'une façon similaire à celui rencontré chez les femmes dans les pays occidentaux.
 - Une fréquence accrue de douleurs abdominales hautes.
 - Un impact moins important des symptômes défécatoires sur la vie quotidienne du patient.
- Plusieurs études suggèrent que chez les américains d'origine africaine si on les compare aux américains de souche européenne:
 - La fréquence des selles est moins importante.
 - La prévalence de la constipation est plus élevée.
- En Amérique latine, sauf en Argentine, la constipation est plus fréquente que la diarrhée.
- En Inde, la fréquence des selles paraît plus élevée—99% de la communauté indienne faisaient état d'une exonération de selles ≥ 1 x par jour.
- Au Mexique, 70% des patients souffrent d'anxiété, 46% de dépression et 40% présentent à la fois des symptômes d'anxiété et de dépression.
- Au Mexique, l'impact économique du SII est plus élevé en raison d'une utilisation accrue des ressources médicales.
- Un chevauchement des symptômes de la dyspepsie fonctionnelle et de ceux du SII selon les critères Rome III est très fréquent en Chine. Il est cependant possible que ceci pourrait être en relation avec le fait que les patients chinois font le plus souvent état de douleurs dans la région épigastrique plutôt que dans l'abdomen inférieur.
- Une détresse psychologique, les circonstances de la vie et une attitude négative pourraient jouer un rôle important dans la pathogénèse du SII. Ces facteurs pourraient également influencer le comportement de l'individu face à la maladie ainsi que l'évolution clinique.

3 Diagnostic du SII

3.1 Anamnèse

Bien qu'il soit actuellement décrit en tant qu'une seule entité cohérente, il est cependant très probable que le terme "SII" comprend plusieurs entités pathophysiologiques discrètes n'ayant pas encore étant clairement définies. Pour cette raison plusieurs

processus pathologiques qui sont maintenant considérés comme étant des entités distinctes (par exemple, la colite microscopique, l'intolérance aux hydrates de carbone, une malabsorption des acides biliaires) auraient auparavant été considérés comme faisant partie du SII.

Il est important, lorsqu'on évalue un patient souffrant du SII, de prendre en considération non seulement les symptômes primaires, mais également d'identifier des facteurs précipitants ainsi que d'autres symptômes gastro-intestinaux ou extra-gastro-intestinaux associés. Il est également extrêmement important de rechercher la présence de symptômes d'alarme et de considérer d'autres explications possibles aux symptômes du patient (par exemple, diarrhée liée aux acides biliaires, intolérance aux hydrates de carbone, colite microscopique). L'interrogatoire clinique est crucial et implique d'une part l'identification de symptômes considérés comme typiques du SII et d'autre part l'identification de symptômes d'alarme ("red flags") ou d'autres facteurs pouvant suggérer d'autres diagnostics. Pour cette raison, il faut interroger le patient sur les symptômes suivants (les symptômes compatibles avec SII sont indiqués par *):

Le type d'inconfort abdominal ou de douleurs abdominales :

- La chronicité des symptômes.*
- Le type de douleur: intermittente* or continue.
- Les épisodes antérieurs de douleurs.*
- La localisation de la douleur. Chez quelques patients la douleur est bien localisée (par exemple, dans le quadrant inférieur gauche de l'abdomen), tandis que chez d'autres patients la douleur se déplace.
- Soulagement de la douleur par la défécation ou le passage de gaz.*
- La douleur nocturne est inhabituelle et doit être considérée comme un symptôme d'alarme.

Autres symptômes abdominaux :

- Ballonnement*
- Distension abdominale*
- Borborygmes
- Flatulences

N.B.: La distension abdominale peut être quantifiée ; le ballonnement est un symptôme subjectif. En anglais, ballonnement et distension n'ont pas forcément la même physiopathologie et ne devraient pas être considérés comme des termes équivalents et interchangeable, même si dans d'autres langues ils peuvent signifier la même chose ou qu'il n'existe même pas de terme pour signifier le ballonnement, comme en espagnol. En outre, les deux termes ne signifient pas forcément que la production de gaz intestinaux est augmentée.

La nature des troubles intestinaux associés :

- Constipation
- Diarrhée
- Alternance

Troubles de la défécation :

- Diarrhée pendant > 2 semaines (N.B.: il est toujours important de s'efforcer de comprendre ce que le patient entend exactement par "diarrhée" et par "constipation")
- Présence de mucus dans les selles
- Besoins impérieux

- Sensation d'évacuation incomplète (ce symptôme a été signalé comme particulièrement important dans des études récentes sur des populations d'Asie — 51% à Singapour, 71% en Inde, 54% à Taiwan)

Autres informations de l'anamnèse et symptômes d'alarme importants :

- Perte de poids involontaire
- Présence de sang dans les selles
- Antécédents familiaux de:
 - Cancer colorectal
 - Maladie coeliaque
 - Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)
- Douleurs abdominales basses accompagnées de fièvre
- Association des symptômes avec la menstruation
- Association des symptômes avec:
 - Prise de médicaments
 - Consommation de certains aliments connus pour être à l'origine d'une intolérance (notamment le lait), édulcorants artificiels, produits diététiques, alcool
 - Voyages dans les régions tropicales et sous tropicales
- Habitudes alimentaires particulières:
 - Repas inadéquats ou irréguliers
 - Apport liquidien insuffisant
 - Consommation excessive de fibres alimentaires
 - Obsession d'hygiène alimentaire
- Antécédents familiaux de SII: il existe clairement une histoire familiale de SII, même si les facteurs génétiques sont mal compris actuellement et que le mode de transmission n'est pas clair.
- Le mode de début (un début brutal en relation avec une gastro-entérite suggère un SII post-infectieux (PI-SII))
- Diarrhée persistante: la présence d'une vraie diarrhée persistante, en particulier si celle-ci est relativement peu douloureuse, devrait suggérer le besoin d'effectuer des investigations plus complètes quant aux autres origines possibles telles la maladie coeliaque, la colite microscopique (en particulier chez des femmes d'âge moyen ou âgées), diarrhée liée aux acides biliaires (en raison d'une malabsorption d'acides biliaires) ou une intolérance aux hydrates de carbone.

3.2 Evaluation psychologique

Il n'a pas été démontré que des facteurs psychologiques peuvent causer ou influencer la survenue du SII. Des facteurs psychologiques peuvent cependant:

- Jouer un rôle dans la persistance et la sévérité des symptômes perçus par le patient.
- Contribuer à la détérioration de la qualité de vie et à un recours excessif aux services de santé.

Pour ces raisons, des facteurs psychologiques coexistants se rencontrent fréquemment chez les patients des centres de référence et peuvent inclure:

- Anxiété
- Dépression
- Somatisation
- Hypochondrie

- Peur en relation avec les symptômes
- Dramatisation

Les tests suivants peuvent être utiles pour effectuer une évaluation objective des facteurs psychologiques:

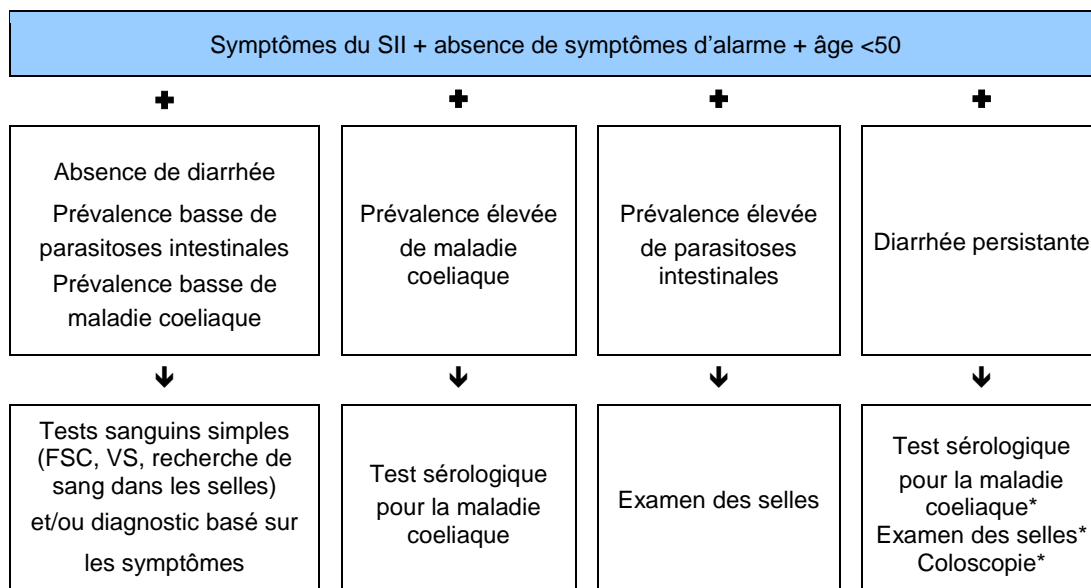
- Test d'anxiété-dépression (test de HAD ; Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)). Ce questionnaire simple comportant 14 questions vise à évaluer le niveau d'anxiété et de dépression.
- Test d'évaluation de la cohérence (Sense of Coherence (SOC) test) : test utilisé pour identifier les patients avec un niveau de cohérence bas et qui peuvent bénéficier d'une thérapie cognitive comportementale.
- Questionnaire de santé (Patient Health Questionnaire (PHQ-15)) : questionnaire comportant 15 questions et permettant d'identifier la présence de symptômes somatiques multiples (somatisation). Ce questionnaire devrait être validé dans chaque pays avant d'être utilisé dans la pratique.

3.3 Examen clinique

- Un examen physique rassure le patient et permet parfois d'objectiver une cause organique à ses plaintes.
- Un examen général à la recherche de signes d'une maladie systémique.
- Un examen de l'abdomen:
 - Inspection
 - Palpation
 - Auscultation
- Un examen de la région péri-anale:
 - Toucher rectal

3.4 Algorithme diagnostique du SII

Fig. 1 Algorithme diagnostique du SII



Notes: VS, vitesse de sédimentation; FSC, formule sanguine complète; FOBT recherche de sang occulte dans les selles.

Dans des régions à ressources importantes, les examens suivants peuvent être recommandés dans certains cas : oesogastroduodénoscopie et biopsie de l'intestin grêle à la recherche d'une entéropathie, d'une giardiase ainsi que la détection de changements pouvant être dus à une colonisation bactérienne du grêle.

* lorsque cela se justifie—i.e., prévalence élevée de maladie coeliaque, de parasitoses intestinales, de maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou de colite lymphocytaire.

4 Evaluation du SII

Le plus souvent, c'est l'anamnèse et l'examen clinique du patient qui font suspecter un diagnostic de SII, sans le recours à des examens complémentaires. La confirmation du diagnostic de SII requiert que l'on puisse exclure avec suffisamment de certitude une affection organique sur la base du mode de présentation et des caractéristiques des symptômes chez un patient donné. Dans de nombreux cas (par exemple chez de jeunes patients sans aucun symptôme d'alarme), un diagnostic de SII sur la base de la clinique seule peut être posé avec confiance.

Il n'existe pas de preuves solides ou d'études prospectives concernant l'utilisation appropriée d'une imagerie radiologique chez les patients avec les symptômes qui suggèrent la présence de SII [5].

4.1 Critères diagnostiques (Rome III)

Tableau 1 Critères diagnostiques (Rome III)

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 Début des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic 2 Douleurs ou gêne abdominales récidivantes pendant > 3 jours par mois durant les 3 derniers mois 3 Associées avec au moins deux des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> — Amélioration par la défécation — Survenue associée à une modification de la fréquence des selles — Survenue associée à une modification de la consistance des selles |
|--|

Une revue systématique en 2012 des critères diagnostiques du SII a démontré un degré de validité et d'utilisation bas des critères Rome III et avait suggéré que les critères de Manning étaient plus largement validés et pourraient être plus applicables cliniquement [6]. La première rencontre de Rome a eu lieu il y a 24 ans et plusieurs des critères de Rome pour le SII ont subi de modifications entre-temps. La version des critères de Rome IV devraient paraître en 2016.

Dans la pratique clinique, tant dans un cadre de soins primaires ou par des spécialistes, les cliniciens ont l'habitude de baser leur diagnostic de SII sur leur évaluation globale du patient (souvent au fil du temps) et considèrent une multiplicité de facteurs en faveur du diagnostic (et pas seulement la douleur et les difficultés à la défécation, ou une modification du transit ou de la forme des selles).

Symptômes fréquemment rencontrés dans le SII et en faveur d'un tel diagnostic:

- Ballonnement
- Selles anormales (dures et/ou défaites)
- Fréquence de selles anormale (<3 fois par semaine ou >3 fois par jour)
- Effort à la défécation

- Besoins impérieux
- Sensation d'exonération incomplète
- Emission de mucus par le rectum

Eléments du comportement pouvant être utiles pour reconnaître un SII en pratique :

- Présence de symptômes depuis > 6 mois
- Aggravation des symptômes par le stress
- Fréquentes consultations pour des symptômes non gastro-intestinaux
- Antécédents de symptômes médicalement inexpliqués
- Aggravation par la prise de nourriture
- Association à de l'anxiété et/ou de la dépression

Plaintes sans rapport avec le côlon et accompagnant souvent le SII :

- Dyspepsie—rapportée chez 42–87% des patients avec SII
- Nausées
- Brûlures rétrosternales

Symptômes associés d'origine extra-digestive :

- Léthargie, fatigue
- Douleurs dorsales, musculaires et articulaires
- Fibromyalgie
- Céphalées
- Symptômes urinaires:
 - Nycturie
 - Mictions fréquentes et impérieuses
 - Sensation de vidange incomplète de la vessie
- Dyspareunie chez les femmes
- Insomnies
- Faible tolérance aux médicaments en général

4.2 Examens complémentaires

Dans la majorité des cas de SII, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Il est souhaitable de limiter les examens complémentaires au minimum dans les cas tout à fait clairs de SII, en particulier chez les patients jeunes.

Penser à effectuer des examens complémentaires en présence de symptômes d'alarme ("red flags"):

- Début de la symptomatologie après 50 ans
- Début récent de la symptomatologie
- Modification du transit intestinal
- Perte de poids involontaire
- Symptomatologie nocturne
- Antécédents familiaux de cancer colorectal, de maladie coeliaque, de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI)
- Anémie
- Rectorragie
- Prise récente d'antibiotiques
- Masse abdominale/rectale
- Présence de marqueurs d'un syndrome inflammatoire
- Fièvre

Les examens complémentaires suivants sont souvent effectués mais ne sont indiqués que si ils sont justifiés par l'anamnèse et la région où vit le patient:

- Formule sanguine complète
- Chimie sanguine
- Test de la fonction thyroïdienne
- Recherche dans les selles de sang occulte, d'œufs ou de parasites

Il faut également penser à effectuer des examens complémentaires si:

- Les symptômes persistent ou si le patient s'avère angoissé malgré le traitement.
- Une modification qualitative importante des symptômes chroniques est survenue.
- Dans ce cas, où l'existence d'une affection associée nouvelle devrait être envisagée.

4.3 Diagnostic différentiel

Malabsorption des acides biliaires

- Une malabsorption des acides biliaires qui débute à l'âge adulte est maintenant reconnue comme étant une cause importante d'une présentation de type D-SII. Une étude récente [7] a montré que >25% de patients avec un D-SII ont une malabsorption des acides biliaires.
- Les facteurs étiologiques qui semblent contribuer à l'apparition et la persistance d'une diarrhée chronique sont représentés par des modifications de la circulation entérohépatique, un transit intestinal accéléré, une augmentation du pool des acides biliaires ainsi que des taux bas du facteur de croissance des fibroblastes-19 (FGF19) [8].
- Les outils diagnostiques à disposition pour poser un diagnostic de malabsorption des acides biliaires et de la différencier du D-SII sont des assays de dosage de la concentration des selles en acides biliaires (23-séno-25-homo-taurocholic acid (SeHCAT) testing) et la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) par le 7- α -OH-4-cholesten-3-one (C4)—ainsi que les essais thérapeutiques (avec les chélateurs des acides biliaires choléstyramine et le colesévelam), et une sensibilisation accrue de la probabilité de la présence d'une malabsorption des acides biliaires [9].

Maladie coeliaque

Symptômes principaux et/ou constatations

- Diarrhée chronique
- Retard de croissance (chez les enfants)
- Fatigue
- Selon les estimations, environ 1% de toutes les populations indo-européennes consommant du blé seraient affectées
- Devrait être prise en compte dans le diagnostic différentiel dans les régions de haute prévalence [10]

N.B.: Beaucoup de patients avec une maladie coeliaque ne présentent pas les symptômes classiques et peuvent se présenter avec des "symptômes de type SII", y compris le ballonnement et la constipation ainsi qu'une déficience en fer. Dans les régions de haute prévalence (celles avec une prévalence de >1% dans la population générale), un seuil bas pour les examens complémentaires devrait être appliqué.

Intolérance au lactose

Symptômes principaux et/ou constatations:

- Symptômes (ballonnement, flatulence, diarrhée) en relation directe avec la consommation de produits laitiers.
- Même si les tests génétiques permettent actuellement la détection d'une déficience en lactase, ceci n'a pas forcément de valeur prédictive pour une intolérance ; il est plus utile d'effectuer le test au lactose avec dosage de l'hydrogène dans l'air expiré. En fait, une proportion significative de patients avec une déficience en lactase arrive cependant à tolérer la prise orale de lactose malgré la présence d'une fermentation bactérienne.

Dans les pays où il existe une prévalence élevée de déficience en lactase, il est important de ne pas classer les patients avec SII comme étant intolérants au lactose de façon inappropriée, à moins qu'ils ne consomment de grandes quantités de lait et/ou de produits laitiers, car ceci pourrait, par exemple en Inde, avoir l'effet de priver la population d'une source de protéines bon marché et hautement nutritives. La prévalence d'une malabsorption du lactose, établie par test respiratoire, a été trouvée comparable de façon systématique entre patients avec SII et sans SII partout dans le monde.

Maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn, colite ulcéreuse)

Symptômes principaux et/ou constatations:

- Variation significative de la prévalence dans le monde.
- Diarrhée persistante pendant > 2 semaines.
- Rectorragie.
- Masse inflammatoire, perte de poids, lésion péri-anale, fièvre.
- Dans des régions où la tuberculose intestinale est endémique, il faudrait également considérer celle-ci car sa présentation peut paraître similaire à celle d'une maladie intestinale inflammatoire (MICI): diarrhée, perte pondérale, distension abdominales, fièvre.

Cancer colorectal

Symptômes principaux et/ou constatations:

- Patient âgé qui développe une symptomatologie de SII pour la première fois
- Présence de sang dans les selles
- Perte de poids involontaire
- Douleur de type obstructif, pour les lésions du côlon gauche
- Anémie ou carence en fer, pour les lésions du côlon droit

Colite microscopique (lymphocytaire et collagène)

Symptômes principaux et/ou constatations:

- Responsable de 20% des cas de diarrhée inexplicite chez des patients de >70 ans
- Typiquement indolore
- Frappe le plus souvent les femmes d'âge mûr (H : F = 1 : 15)
- Diagnostiquée sur la base de biopsies coliques

Diarrhée aiguë ou chronique due à des protozoaires ou des bactéries

Symptômes principaux et/ou constatations:

- Début aigu de la diarrhée
- Examen des selles ou biopsie duodénale

Une revue [11] sur le rôle des protozoaires intestinaux dans le SII a conclu que certains protozoaires, tels le *Blastocystis hominis* et la *Dientamoeba fragilis* jouent éventuellement un rôle dans l'étiologie du SII.

- On sait que *Dientamoeba fragilis* peut être à l'origine de symptômes analogues à ceux du SII et a tendance à causer des infections chroniques. Il peut être mis en évidence à l'aide d'une PCR [12], là où elle est à disposition, ou par un examen microscopique.
- Le rôle de *Blastocystis hominis* comme agent étiologique du SII n'est pas prouvé, en raison de rapports contradictoires et de la nature controversée de *B. hominis* comme pathogène chez l'être humain. Son rôle peut être en relation avec des facteurs génétiques [13].
- Bien que les infections à *Entamoeba histolytica* surviennent principalement dans les pays en voie de développement, le diagnostic clinique d'une amibiase est souvent difficile à poser car les symptômes des patients souffrant de SII peuvent fortement ressembler à ceux des patients atteints d'une colite amibienne non dysentérique.
- Les manifestations cliniques d'une infection à *Giardia intestinalis* peuvent aller d'une absence de symptôme à une diarrhée chronique avec douleurs abdominales.

En Inde, il est recommandé d'effectuer des examens de selles pour *Giardia* et *Amoeba*, mais l'automédication avec des dérivés imidazolés est fréquente, rendant ainsi l'interprétation des résultats difficile.

N.B.: Il est essentiel, dans les régions géographiques concernées, que tout patient avec SII subisse des examens parasitologiques dans le but d'exclure la présence de protozoaires. Il est également important que ces tests soient bien interprétés de manière correcte et que tout surtraitement soit évité.

Colonisation bactérienne de l'intestin grêle (SIBO)

- La colonisation bactérienne de l'intestin grêle est rare sauf si le patient souffre d'un problème de motilité primaire ou secondaire, qu'il a subi une chirurgie intestinale (en particulier une résection iléocaecale ou une chirurgie bariatrique) ou qu'il souffre d'un déficit immunitaire (par exemple, un déficit en immunoglobuline A).
- Les symptômes classiques d'une colonisation bactérienne chronique de l'intestin grêle sont ceux d'une maldigestion et d'une malabsorption.
- Quelques-uns des symptômes de la colonisation bactérienne du grêle (ballonnement et diarrhée) peuvent se rencontrer également dans le SII, ce qui a pu suggérer que la colonisation bactérienne du grêle était en relation avec le SII. La plus grande partie des données à disposition suggèrent cependant que la colonisation bactérienne du grêle n'est *pas* une cause fréquente de symptômes analogues à ceux du SII.

Sprue tropicale

- Chez les patients souffrant d'une diarrhée persistante au retour d'un voyage, il faut considérer la possibilité d'une sprue tropicale.

- Dans la sprue tropicale, les symptômes et l’histologie peuvent faire penser à une maladie coeliaque. Un diagnostic de maladie coeliaque est peu probable en l’absence d’anticorps anti-endomysium ou d’anticorps anti-transglutaminase, mais en revanche leur absence augmente la probabilité d’une sprue tropicale [14].

Diverticulite

La relation existant entre le SII et ce que l’on appelle la “maladie diverticulaire douloureuse” n’est pas claire ; la question se pose de savoir si la “maladie diverticulaire douloureuse” n’est rien d’autre qu’un SII chez un patient présentant des diverticules ? Dans la diverticulite, les symptômes typiques surviennent de manière épisodique et aiguë à subaiguë et comprennent:

- Des douleurs abdominales du côté gauche
- De la fièvre
- Une masse inflammatoire douloureuse dans le quadrant inférieur gauche

Il est cependant maintenant clairement établi que les patients souffrant de diverticulite peuvent présenter une symptomatologie plus chronique entre des épisodes/attaques peu symptomatiques et que la maladie diverticulaire du côté gauche ou bilatérale mais pas du côté droit, peut augmenter le risque d’un SII [15].

Endométriose

Symptômes principaux et/ou constatations

- Douleurs abdominales basses cycliques
- Ovaires augmentés de taille ou palpation de nodules situés dorsalement par rapport au col utérin lors du toucher vaginal.

Maladie inflammatoire du petit-bassin

Symptômes principaux et/ou constatations

- Douleurs abdominales basses chroniques
- Fièvre
- Douleur à la pression vers le haut ou sensibilité et tuméfaction des annexes au toucher vaginal.

Cancer ovarien

Dans le diagnostic différentiel, le cancer ovarien devrait être envisagé chez les femmes de >40 ans. Dans une revue, les symptômes suivants étaient rencontrés plus fréquemment chez les femmes souffrant d’un cancer ovarien:

- Augmentation de la circonférence abdominale
- Ballonnement
- Miction impérieuse
- Douleurs pelviennes

La combinaison d’un ballonnement, d’une augmentation de la circonférence abdominale et de symptômes urinaires a été observée chez 43% des femmes avec un cancer ovarien contre 8% dans une population contrôle.

Autres affections à considérer dans le diagnostic différentiel

- Une colite associée à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Celle-ci peut être à l'origine de diarrhées chez les patients âgés en traitement chez un neurologue ou un rhumatologue.

4.4 Association avec d'autres affections

Les patients avec un syndrome de chevauchement ont tendance à présenter un SII plus sévère.

- Fibromyalgies chez 20–50% des patients avec SII (bien qu'il n'y ait pas évidence d'une telle association en Chine, par exemple)
- Le SII se rencontre fréquemment en association avec d'autres affections douloureuses chroniques:
 - Chez 51% des patients avec syndrome de fatigue chronique
 - Chez 64% des patients avec un trouble de l'articulé temporo-maxillaire
 - Chez 50% des patients avec douleurs pelviennes chroniques
 - Dans la dyspepsie non ulcéreuse et dans la dyskinésie biliaire

Une méta-analyse a fait état d'une prévalence d'une maladie coeliaque prouvée histologiquement 4 x plus élevée chez les patients répondant à tous les critères diagnostiques pour SII que chez les contrôles sans SII [16].

La prévalence d'une constipation idiopathique chronique est significativement plus élevée chez les patients avec SII. Faire la distinction entre C-SII et la constipation idiopathique chronique peut s'avérer difficile dans la pratique clinique ; plusieurs études récentes ont remis en cause la pertinence et la faisabilité de créer ce qui peut ressembler à une division artificielle entre ces deux affections gastro-intestinales fonctionnelles [17].

La prévalence de symptômes de type reflux gastro-œsophagien est 4 x plus élevée chez les patients avec SII que chez ceux sans SII. Jusqu'à 25% des patients présentent un chevauchement entre les deux affections. Il est recommandé de rechercher des symptômes de type reflux gastro-œsophagien coexistant chez les patients présentant des symptômes d'un SII [18].

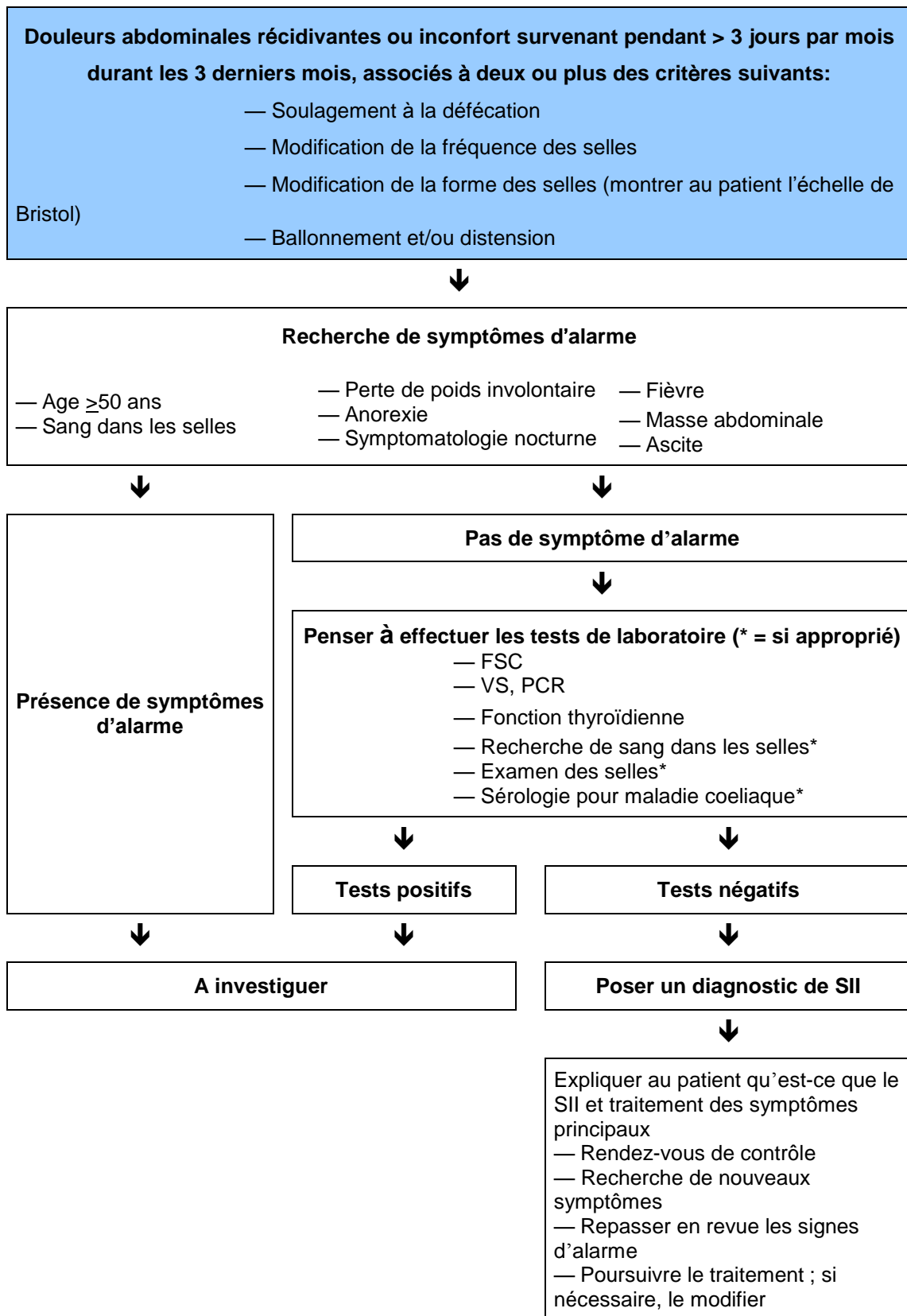
Il a été rapporté que des symptômes compatibles avec un SII étaient sensiblement plus fréquents chez les patients avec MICI que chez des patients contrôles sans MICI, même parmi ceux qui étaient considérés comme étant en rémission. Les symptômes de type SII étaient également plus fréquents de manière significative chez les patients avec une maladie de Crohn (MC) que chez ceux avec une colite ulcéreuse (CU) ainsi que chez ceux avec une maladie active [19]. Un diagnostic de SII ne serait bien entendu pas approprié chez un patient avec une MICI active.

5 Traitement du SII

5.1 Introduction

La figure 2 illustre les grandes lignes d'une stratégie thérapeutique pour les patients présentant une symptomatologie de type SII.

Fig. 2 Traitement des patients avec des symptômes de SII.



N.B.: L'anxiété des patients joue un rôle important, la réassurance et l'information jouent un rôle primordial.

Etant donné qu'il n'existe pas de consensus sur les causes du SII, il n'est pas surprenant qu'on ne puisse envisager qu'un seul traitement puisse être applicable dans le monde entier à tous les patients souffrant d'un SII.

Etant donné également la relation fréquente qui existe entre les symptômes du SII et des facteurs tels l'alimentation, le stress, les facteurs psychologiques, il est important d'y porter une attention particulière, en adoptant toutes les mesures susceptibles de diminuer voire supprimer les facteurs déclenchants. On pourrait imaginer que les différentes habitudes alimentaires entre pays et ethnies puissent avoir une influence sur la prévalence des symptômes du SII ; en fait, il n'existe que peu d'informations à ce sujet.

Des données récentes sur les perturbations de la flore intestinale (microbiote) dans le SII, de même que l'idée déjà mentionnée ci-dessus (controversée) que la colonisation bactérienne du grêle pourrait jouer un rôle, ont suscité un intérêt pour des approches thérapeutiques nouvelles: probiotiques, prébiotiques, antibiotiques. Des méta-analyses récentes ont confirmé l'utilité des probiotiques dans le SII, mais ont montré également très clairement que l'effet des probiotiques, dans le SII comme ailleurs, est hautement lié à la souche utilisée. La variabilité et la formulation de souches spécifiques peuvent varier de façon très importante. C'est ainsi, par exemple, que *Bifidobacterium infantis* 35624, qui semble à l'heure actuelle le plus efficace dans le SII, n'est actuellement disponible qu'aux Etats-Unis, au Canada, au Royaume-Uni et en Irlande. Des problèmes de contrôle de qualité compliquent également toujours les recommandations dans ce domaine.

Les patients souffrant de SII ont recours à une variété de thérapies alternatives/complémentaires partout dans le monde. C'est ainsi, par exemple, qu'en Inde, la médecine ayurvédique et en Chine, la phytothérapie sont largement disponibles et sont fréquemment utilisées pour le traitement du SII. Il est cependant difficile de juger de leur efficacité, étant donné que la concentration des éléments actifs varie considérablement selon le mode d'extraction utilisé. Il n'existe que peu d'études randomisées sur l'efficacité des thérapies alternatives dans le SII.

Une revue systématique récente a fourni des arguments en faveur de l'utilisation des antidépresseurs (tricycliques et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) dans le SII, même si elle a mis en évidence, dans de nombreux cas, des limites dans le design des études passées en revue.

Des facteurs non médicamenteux sont souvent ignorés mais jouent un très grand rôle dans la prise en charge du SII. La relation médecin-malade est d'une importance capitale et devrait comporter les éléments suivants, que ce soit pendant l'évaluation initiale ou pendant le suivi:

- Identification et exploration des inquiétudes du patient. Une relation médecin-malade positive doit être établie et les symptômes et la souffrance du patient doivent être considérés comme réels.
- La prise en compte de l'impact des symptômes sur la vie du patient.
- La discussion avec le patient de ses craintes en relation avec la symptomatologie et les diagnostics possibles, dans le but de lui éviter des soucis inutiles.
- L'identification des facteurs de stress et des propositions pour essayer de les résoudre.
- La diminution des comportements d'évitement. Les patients ont tendance à éviter certaines activités de crainte que ces activités puissent être responsables de leurs

symptômes, mais ces comportements peuvent avoir une influence négative sur le pronostic.

- Les conseils d'ordre général en ce qui concerne l'alimentation et les activités: régimes riches en fibres (si appropriés), repas à heures régulières, apport liquidien suffisant, activité physique, ont en général des effets bénéfiques même s'il n'existe pas de preuves d'une influence directe sur l'évolution du SII, sauf pour les fibres alimentaires (voir ci-dessous).

5.2 Régime alimentaire

Des régimes spécifiques peuvent conduire à une amélioration de la symptomatologie chez certains patients souffrant de SII [20].

Fibres

- Un régime riche en fibres ou une substance de ballast (par exemple, le psyllium) associés à un apport liquidien suffisant pourraient sembler une approche logique dans le SII, mais l'utilisation de fibres alimentaires dans le SII n'est pas pour autant aussi simple [20]. L'ingestion de fibres insolubles peut aggraver la symptomatologie et ne fournir que peu de bénéfice—des effets secondaires ainsi qu'un ballonnement, une distension abdominale, une flatulence et des crampes peuvent limiter l'utilisation de fibres insolubles, surtout si l'augmentation de l'apport en fibres alimentaires n'est pas fait progressivement. Les fibres solubles comme le psyllium (*ispaghula*) pourraient, par contre, apporter un soulagement [21].
- Des régimes pauvres en oligo-, di- et mono-saccharides fermentables et polyols (FODMAPs) peuvent conduire à une diminution des douleurs abdominales et du ballonnement, avec de plus une amélioration du transit [21], mais leurs effets à long terme ainsi que la sûreté de tels régimes restent à être démontrés. Il n'est également pas clair si un régime pauvre en FODMAP est bénéfique à tous les patients avec SII [21].
- Les produits exempts de blé ou de gluten sont couramment utilisés, en particulier aux Etats-Unis et en Europe, mais leur efficacité dans le cadre du SII n'est pas connue.

Probiotiques

Certains probiotiques améliorent l'ensemble des symptômes du SII tandis que d'autres ne soulagent qu'un seul symptôme (ballonnement, flatulences) [20,22]. La durée d'un tel bénéfice et les souches les plus efficaces ne sont cependant pas claires [23]. Il est difficile d'estimer l'efficacité des probiotiques car il existe une variabilité dans les études à disposition quant aux souches utilisées, la dose, la formulation et la méthode d'administration [21]. De plus, la plupart des études randomisées contrôlées à disposition ont été de courte durée, n'ont pas utilisé une méthodologie appropriée et n'ont pas rapporté de façon adéquate les effets secondaires négatifs [22].

Il n'est actuellement pas possible de recommander l'utilisation de prébiotiques ou de synbiotiques chez les patients avec SII vu les preuves d'efficacité insuffisantes [20]. Un consensus récent donne des conseils quant à l'utilisation de certaines souches spécifiques de probiotiques dans le traitement du SII [24].

5.3 Médicaments

De nombreux médicaments sont utilisés partout dans le monde pour traiter les différents symptômes du SII:

- Les antispasmodiques, pour la douleur.
- Les laxatifs, les fibres alimentaires et les agents de ballast, pour la constipation. Le lubiprostone ($2 \times 8 \mu\text{g}/\text{jour}$) (un agoniste des canaux pour les ions chlorures) a été approuvé par la Food and Drugs Administration (FDA) aux Etats-Unis pour le traitement de la constipation chronique et pour le C-SII, ainsi que le linaclotide, un agoniste de la guanylate cyclase aux Etats-Unis et dans plusieurs pays européens pour le traitement du C-SII. Le rôle exact de telles substances dans le traitement du SII reste à déterminer.
- Les fibres alimentaires, les agents de ballast et les anti-diarrhéiques, pour la diarrhée. Tout récemment un antibiotique peu absorbable, la rifaximine à la dose de 550 mg 3/xjour pendant 14 jours et l'eluxadoline, un agoniste des récepteurs mu et un antagoniste des récepteurs de la des opioïdes ont été approuvés aux Etats-Unis pour le traitement du D-SII.
- Le charbon actif, les anti-flatulents et autres substances sont couramment utilisées pour le traitement du ballonnement, de la distension et des flatulences, sans qu'il n'y ait pour autant de preuves fiables quant à leur efficacité.

Il est important de noter que la disponibilité et la formulation des substances à disposition peuvent varier de façon significative entre les différents pays et il est donc impératif que le médecin qui prescrit une substance ait parfaitement connaissance de son profil de sécurité et qu'il ne se base pas sur les données concernant d'autres substances de la même catégorie avec le même mécanisme d'action.

Symptomatologie globale—traitement de première ligne

- Certains antispasmodiques (otilonium, hyoscine, cimetropium, pinaverium, dicyclomine et mebeverine) peuvent apporter un soulagement à court terme dans le SII. Des effets secondaires sont plus fréquemment rencontrés avec les antispasmodiques qu'avec un placebo [20].
- L'essence de menthe poivrée s'est avérée plus efficace qu'un placebo pour le traitement du SII [20,25] et le risque de rencontrer les effets secondaires négatifs n'était pas pour autant plus grand qu'avec un placebo [20].

Symptomatologie globale—traitement de deuxième ligne

- Laxatifs.
- Antidiarrhéiques.
- Les anti-dépresseurs tricycliques (ATC/TCA) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS/SSRI) sont efficaces pour soulager les symptômes du SII [20,21,26]. Les effets secondaires sont fréquents, le plus souvent la somnolence et l'étourdissement [26], ce qui peut diminuer leur tolérance par le patient [20]. Les anti-dépresseurs tricycliques sont associés à des effets secondaires importants dans le traitement du D-SII et leur utilisation est déconseillée pour le traitement du C-SII; le médecin peut s'attendre à ce qu'un patient sur trois bénéficiant du traitement présente des effets secondaires [27].
- L'utilisation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine peut être envisagée chez les patients avec un C-SII résistant, même s'ils ne sont pas actuellement

recommandés de routine chez les patients sans comorbidité psychiatrique, les données concernant leur efficacité, leur sécurité et leur utilisation à long terme étant contradictoires et peu nombreuses [28].

Symptomatologie globale—autres options thérapeutiques

- La rifaximine a montré son efficacité pour diminuer globalement la symptomatologie dans le D-SII [20,29] et peut être envisagée comme traitement de deuxième intention [21]. Un taux de réponse plus élevé a été rapporté chez les patients plus âgés et chez les femmes [29]. La rifaximine est bien tolérée [30], mais son efficacité et sa sûreté au-delà d'un traitement de 16 semaines n'ont pas été formellement établies [29]. Une étude récente a cependant fait état de son efficacité et de sa sûreté pour le retraitement [31]. Il a également été rapporté que 846 patients en ont tiré bénéfice pour chaque effet secondaire observé [27].
- L'alosetron peut s'avérer utile comme traitement de deuxième intention pour le D-SII [20,21], mais il a été associé à un risque accru de colite ischémique et il peut causer une constipation sévère [21]. Le médecin peut s'attendre à rencontrer un cas d'effet secondaire pour chaque trois patients qui bénéficient du traitement [27].
- Le lubiprostone est considéré comme sûr et efficace pour le traitement du C-SII [20,27], le seul effet secondaire majeur étant la nausée.
- Le linaclotide est considéré comme sûr et efficace pour le traitement du C-SII [20,32,33], le seul effet secondaire majeur étant la diarrhée; des études supplémentaires seraient nécessaire afin d'évaluer son efficacité et sa sûreté à long terme [33].
- Il n'existe pas de preuves suffisantes pour pouvoir recommander le loperamide pour le traitement du SII [20].
- Les agonistes des récepteurs 5-HT₄/antagonistes des récepteurs 5-HT₃ ne sont pas plus efficaces qu'un placebo pour améliorer la symptomatologie du C-SII [20].
- Le renzapride et le cisapride ne sont pas efficaces dans le traitement du SII [34].
- Il n'existe pas de preuves que le polyéthylène glycol (PEG) améliore la symptomatologie globale chez les patients avec SII, mais il peut être utile pour soulager la constipation [20].
- L'ondansetron s'avère efficace pour traiter les urgences défécatoires, la diarrhée et le ballonnement chez les patients souffrant de D-SII, mais n'a pas été trouvé efficace contre la douleur. Le ramosetron, si à disposition, devrait également être pris en compte comme traitement de deuxième ligne dans le D-SII; il ne paraît pas comporter d'effet secondaire sérieux telles la constipation sévère et la colite ischémique [21].

Symptômes spécifiques—douleurs

- Si un analgésique s'avère nécessaire, le paracétamol est à préférer aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). Il faut à tout prix éviter de prescrire des opiacés, vu le risque élevé de développement d'une dépendance/toxicomanie dans le cadre d'une affection chronique telle le SII. De plus, les AINS et les opiacés peuvent être à l'origine d'effets indésirables sur le tractus digestif.
- Il a été démontré qu'une souche de probiotique, le *Bifidobacterium infantis* 35624 (à raison de 1 gélule par jour) diminue les douleurs, le ballonnement, les difficultés d'exonération et normalise le transit intestinal chez les patients souffrant de SII, quel que soit leur trouble du transit. Pour l'instant, le *Bifidobacterium infantis*

35624 n'est disponible qu'aux Etats-Unis, au Canada, au Royaume-Uni et en Irlande.

- Antispasmodiques:
 - Leur disponibilité varie considérablement d'un pays à l'autre à travers le monde.
 - Les antispasmodiques, y compris l'essence de menthe poivrée, sont toujours considérés comme un traitement de première ligne pour les douleurs abdominales chez les patients souffrant de SII [21].
- Anti-dépresseurs tricycliques:
 - Amitriptyline, à la dose initiale de 10 mg/jour, au coucher. La dose de 25–50 mg/jour au coucher doit être atteinte progressivement.
 - Desipramine, à la dose initiale de 50 mg/jour, au coucher. La dose de 100–150 mg/jour au coucher doit être atteinte progressivement.
 - Ces médicaments ont tendance à induire une constipation et ils devront être évités chez des patients constipés.
- Les antagonistes de la recapture de la sérotonine (ISRS/SSRI):
 - Paroxetine, 10–60 mg/jour.
 - Citalopram, 5–20 mg/jour.
- Le linaclotide peut être utilisé comme traitement pour soulager les douleurs abdominales chez les patients souffrant de C-SII [21].
- Il n'existe actuellement pas de preuves que le polyéthylène glycol améliore les douleurs [20], mais il peut améliorer une symptomatologie de constipation chez les patients souffrant de C-SII.

Symptômes spécifiques—constipation

- En ce qui concerne le régime riche en fibres ou une substance de ballast, se référer au 5.2 ci-dessus.
- Il a été démontré que le probiotique *Bifidobacterium lactis* DN-173010 accélère le transit intestinal et augmente la fréquence des selles chez les patients avec SII accompagné de constipation.
- Les laxatifs osmotiques sont souvent utiles ; rares sont ceux qui ont été testés formellement dans le SII.
- Lubiprostone:
 - Pour le traitement du SII avec constipation chez les femmes âgées de 18 ans et plus.
 - A la dose de 8- μ g 2 x/jour avec les repas.
 - Améliore le transit intestinal chez les patients souffrant de C-SII résistant aux laxatifs [21].
- Linaclotide:
 - Pour le traitement du SII avec constipation chez les femmes âgées de 18 ans et plus.
 - A la dose de 290 μ g 1x/jour 30 minutes avant le repas.

Symptômes spécifiques—diarrhée

- Il a été démontré que le loperamide (2 mg le matin ou 2 x/jour) n'est pas plus efficace qu'un placebo sur les douleurs, le ballonnement et l'ensemble des symptômes du SII ; par contre, il est efficace sur les diarrhées, en diminuant la fréquence des selles et en augmentant leur consistance. Il n'existe pas de preuves

suffisantes pour pouvoir recommander le lopéramide pour le traitement du SII, en raison de l'absence d'effet sur la douleur, qui représente un symptôme cardinal [20].

- Alosetron, antagoniste du récepteur 5-hydroxytryptamine-3 (5-HT₃):
 - N'est indiqué que chez les femmes avec un D-SII sévère et avec une symptomatologie présente depuis > 6 mois et en l'absence de réponse aux anti-diarrhéiques. Peut rarement produire une colite ischémique.
- L'eluxadoline et la rifaximine ont récemment été approuvés aux Etats-Unis pour le D-SII ; il est encore trop tôt pour pouvoir définir leur rôle dans le traitement du SII.

Symptômes spécifiques—ballonnement et distension

- Les régimes alimentaires ne produisant que peu de gaz, tel le régime low-FODMAP, peuvent s'avérer utiles chez certains patients.
- Il n'existe pas d'évidence en faveur de l'utilisation de produits contenant du charbon actif, des antifatulents, de la siméthicone et d'autres agents.
- Probiotiques: certaines souches très spécifiques tels le *Bifidobacterium lactis* DN-173010 et le "cocktail" probiotique VSL#3, ont montré lors d'essais cliniques une efficacité sur le ballonnement, la distension abdominale et la flatulence. D'autres, telles le *Bifidobacterium infantis* 35624, sont efficaces contre le ballonnement et d'autres symptômes cardinaux du SII.
- Un traitement d'antibiotiques par rifaximine 3 × 550 mg/jour s'est révélé efficace pour diminuer le ballonnement chez certains patients. Dans les pays où les comprimés de 550 mg ne sont pas à disposition, une dose de 3 × 400 mg/jour peut être utilisée. Le taux de réponse a été plus élevé chez les patients plus âgés et chez les femmes [29]. La rifaximine est bien tolérée et il a été montré qu'elle est sûre et efficace pour le retraitement de patients qui ont connu une rechute après un traitement initial efficace [31].

5.4 Autres traitements (y compris psychologiques)

Recommandations générales non pharmacologiques

- Discuter avec le patient de ses craintes, ce qui a pour effet de diminuer ses plaintes et d'éliminer des inquiétudes inutiles.
- Viser à diminuer les comportements d'évitement. Les patients ont une tendance à éviter certaines activités par crainte que ces activités puissent être responsables de leurs symptômes. Ces comportements d'évitement peuvent avoir une influence négative sur le pronostic.
- Discuter de leur cancérophobie.
- Discuter des facteurs de stress dans le but de les résoudre.
- Préconiser des repas à heures régulières, un apport hydrique suffisant, une activité physique suffisante peut avoir un effet bénéfique, bien qu'il n'existe pas de preuve formelle d'une influence sur le SII.

Interventions psychologique

A part les mesures générales décrites ci-dessus, qui font partie de la relation médecin-malade, des interventions psychologiques plus formelles peuvent être envisagées dans

certains cas et selon la disponibilité des ressources et du niveau d'expertise à disposition. Les approches suivantes peuvent être ainsi envisagées:

- Une thérapie comportementale-cognitive (TCC/CBT), en groupe ou individuelle, peut donner d'excellents résultats mais son usage est limité dans la routine en raison de son manque de disponibilité et du travail intense que cela demande [21,26]. Des techniques comportementales visant à modifier les comportements dysfonctionnels par:
 - Techniques de relaxation
 - Gestion de la contingence visant à récompenser les comportements souhaités
 - Entraînement de l'affirmation
- Hypnose: une hypnose spécifiquement dirigée vers les problèmes intestinaux devrait être recommandée chez les patients qui sont réfractaires à un traitement conventionnel (médicaments) [35]. Elle a montré des taux élevés en termes de sûreté et de tolérabilité ; il existe également des preuves en ce qui concerne son efficacité à long terme vs. un traitement médicamenteux [35]. Cette technique devrait être prodiguée par un hypnothérapeute autorisé ayant bénéficié d'une formation spécialisée [35]. Un traitement de groupe peut s'avérer plus efficace en termes d'utilisation du temps que des séances individuelles et a été trouvé aussi efficace [35]. Sa pratique quotidienne par le patient, avec un soutien sous forme d'enregistrements, peut renforcer l'efficacité; son entraînement et les expériences vécues par le patient devraient être discutés de façon régulière [35]. Il n'existe cependant que peu de preuves par des études randomisées contrôlées (RCT). Il serait nécessaire d'effectuer davantage d'études prospectives, contrôlées en utilisant des critères diagnostiques stricts, avec un suivi sur au moins une année et comprenant des patients fraîchement diagnostiqués ainsi que des patients résistants à un traitement plus conventionnel [36]. La disponibilité limitée de l'hypnose ainsi que sa nature gourmande en main d'œuvre constituent une barrière à son usage de routine [21].

Le groupe de travail de l'American College of Gastroenterology (ACG) a conclu que les thérapies psychologiques, y compris la thérapie cognitive, la psychothérapie dynamique et l'hypnose, mais pas les techniques de relaxation, sont plus efficaces que les mesures habituelles pour soulager les symptômes globaux du SII [37]. L'étude de Ford et al. [20] a cependant trouvé que le niveau de qualité des preuves était très bas et que les résultats n'étaient que peu supérieurs à ceux des mesures habituelles. A l'exception d'une seule étude, ces traitements n'ont pas été démontrés comme plus efficaces qu'un placebo et la durabilité des effets était discutable.

En ce qui concerne la phytothérapie et l'acupuncture, le groupe de travail de l'ACG a conclu que les études randomisées contrôlées existantes, testant le plus souvent des mélanges d'herbe chinoises, semblent montrer un bénéfice. Il n'a cependant pas été possible de combiner ces études pour en faire une méta-analyse et le bénéfice d'un traitement par herbes chinoises demeure lié à la composition de la préparation, qui est variable, et à la pureté des éléments. Il existe d'ailleurs des craintes importantes au sujet de la toxicité des mélanges d'herbes chinoises, notamment concernant le risque d'insuffisance hépatique. Une revue systématique des études sur l'acupuncture s'est révélée peu concluante en raison des résultats hétérogènes. D'autres études sont nécessaires avant que l'on puisse faire des recommandations sur l'acupuncture ou la phytothérapie.

5.5 Pronostic

Pour la plupart des patients souffrant d'un SII, la symptomatologie va probablement persister, mais ne pas s'aggraver. Un faible pourcentage des patients connaîtront une détérioration de leur état et d'autres connaîtront une guérison totale.

Les facteurs suivants peuvent avoir un effet négatif sur le pronostic:

- Un comportement d'évitement en relation avec la symptomatologie du SII
- Des craintes à propos de certaines maladies
- Un fonctionnement perturbé à cause des symptômes
- Des symptômes présents depuis longtemps
- Un état de stress chronique et durable
- Une comorbidité psychiatrique

Facteurs de la prise en charge par le médecin pouvant avoir un effet bénéfique sur les résultats du traitement:

- Reconnaissance de la maladie
- Information au patient sur le SII
- Réassurance du patient

5.6 Suivi

Dans les cas légers, un suivi à long terme n'est pas nécessaire, à moins que:

- Les symptômes persistent et amènent des désagréments ou un dysfonctionnement considérables.
- Le patient est très inquiet au sujet de son affection.
- Il présente une diarrhée depuis > 2 semaines.
- La constipation persiste et ne répond pas au traitement.
- Des signes d'alarme parlant pour une maladie gastro-intestinale sérieuse apparaissent:
 - Rectorragie
 - Anémie
 - Amaigrissement involontaire
 - Antécédents familiaux de cancer colorectal
 - Fièvre
 - Changement marqué de la symptomatologie
- Il convient de prêter attention au développement d'une pathologie du comportement alimentaire:
 - La plupart des patients souffrant de SII essaient toutes sortes de régimes.
 - Cela peut conduire à un régime alimentaire inadéquat du point de vue nutritionnel, ou à l'ingestion d'une quantité anormale de fruits, caféine, produits laitiers et fibres alimentaires.
 - Les femmes souffrant d'un SII ont un risque augmenté de développer une pathologie du comportement alimentaire.

6 Annexes: documents utiles

- 2014 American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation:

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* 2014;109 Suppl 1:S2–26; quiz S27. doi: [10.1038/ajg.2014.187](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.187).

- 2012 British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults:

McKenzie YA, Alder A, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet* 2012;25:260–74. doi: [10.1111/j.1365-277X.2012.01242.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01242.x).

- 2010 Asian consensus (Asian Neurogastroenterology and Motility Association) on irritable bowel syndrome:

Gwee KA, Bak YT, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Lee OY, Fock KM, et al. Asian consensus on irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1189–205. doi: [10.1111/j.1440-1746.2010.06353.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06353.x).

- 2007 British Society of Gastroenterology guidelines on mechanisms and practical management in irritable bowel syndrome:

Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007;56:1770–98. Erratum in: *Gut* 2008;57:1743. doi: [10.1136/gut.2007.119446](https://doi.org/10.1136/gut.2007.119446).

Références

1. Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, Mayer EA, Poitras P, Serra J, et al. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19(1 Suppl):62–88.
2. Porras R, López-Colombo A, Schmulson M. Increase in Mexican and Latin American scientific articles on irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Mex* 2015;80:228–35.
3. Veitia G, Pernalet B, Cachima L, Manuitt J, La Cruz M, Da Farias A, et al. Prevalencia del síndrome intestino irritable en la población adulta venezolana. *Rev GEN* 2013;67:139–44.
4. Bujanda L, Gutiérrez-Stampa MA, Caballeros CH, Alkiza ME. [Gastrointestinal disorders in Guatemala and their relation with parasitic infections]. *An Med Interna* 2002;19:179–82.
5. O'Connor OJ, McSweeney SE, McWilliams S, O'Neill S, Shanahan F, Quigley EMM, et al. Role of radiologic imaging in irritable bowel syndrome: evidence-based review. *Radiology* 2012;262:485–94.
6. Dang J, Ardila-Hani A, Amichai MM, Chua K, Pimentel M. Systematic review of diagnostic criteria for IBS demonstrates poor validity and utilization of Rome III. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:853–e397.
7. 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* 2015;42:3–11.
8. Barkun AN, Love J, Gould M, Pluta H, Steinhart H. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: pathophysiology and treatment. *Can J Gastroenterol* 2013;27:653–9.
9. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JRF, Andreyev HJN. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:707–17.
10. Olano C, Rodriguez X, Aleman A, Rodriguez N, Pigni S, Cabrera G, et al. P1461/ Functional gastrointestinal disorders (FD/IBS/etc.) Symptoms of irritable bowel syndrome in celiac patients; relationship to disease activity [poster presentation]. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(Suppl 3):574.

11. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int J Parasitol* 2007;37:11–20.
12. Sarafraz S, Farajnia S, Jamali J, Khodabakhsh F, Khanipour F. Detection of *Dientamoeba fragilis* among diarrheal patients referred to Tabriz health care centers by nested PCR. *Trop Biomed* 2013;30:113–8.
13. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, Abbas Z, Naz S, Islam M, et al. Irritable bowel syndrome: is it associated with genotypes of *Blastocystis hominis*? *Parasitol Res* 2010;106:1033–8.
14. Langenberg MCC, Wismans PJ, van Genderen PJJ. Distinguishing tropical sprue from celiac disease in returning travellers with chronic diarrhoea: a diagnostic challenge? *Travel Med Infect Dis* 2014;12:401–5.
15. Yamada E, Inamori M, Uchida E, Tanida E, Izumi M, Takeshita K, et al. Association between the location of diverticular disease and the irritable bowel syndrome: a multicenter study in Japan. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1900–5.
16. Ford AC, Chey WD, Talley NJ, Malhotra A, Spiegel BMR, Moayyedi P. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:651–8.
17. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1582–91; quiz 1581, 1592.
18. Lovell RM, Ford AC. Prevalence of gastro-esophageal reflux-type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1793–801; quiz 1802.
19. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1474–82.
20. 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* 2014;109 Suppl 1:S2–26; quiz S27.
21. Vanuytsel T, Tack JF, Boeckxstaens GE. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2014;49:1193–205.
22. Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD, Schoenfeld PS. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1033–49; quiz 1050.
23. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein AE, Brandt LJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325–32.
24. Hungin APS, Mulligan C, Pot B, Whorwell P, Agréus L, Fracasso P, et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice—an evidence-based international guide. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:864–86.
25. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:505–12.
26. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EMM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009;58:367–78.
27. Shah E, Kim S, Chong K, Lembo A, Pimentel M. Evaluation of harm in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. *Am J Med* 2012;125:381–93.
28. Bundeff AW, Woodis CB. Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of irritable bowel syndrome. *Ann Pharmacother* 2014;48:777–84.
29. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:28–35; quiz 36.

30. Iorio N, Malik Z, Schey R. Profile of rifaximin and its potential in the treatment of irritable bowel syndrome. *Clin Exp Gastroenterol* 2015;8:159–67.
31. Schoenfeld P, Pimentel M, Chang L, Lembo A, Chey WD, Yu J, et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1161–8.
32. Wensel TM, Luthin DR. Linaclotide: a novel approach to the treatment of irritable bowel syndrome. *Ann Pharmacother* 2011;45:1535–43.
33. 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* 2014;26:499–509.
34. 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* 2009;104:1831–43; quiz 1844.
35. Schaefer R, Klose P, Moser G, Häuser W. Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2014;76:389–98.
36. Rutten JMTM, Reitsma JB, Vlieger AM, Benninga MA. Gut-directed hypnotherapy for functional abdominal pain or irritable bowel syndrome in children: a systematic review. *Arch Dis Child* 2013;98:252–7.
37. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104 Suppl 1:S1–35.