

LA COLOPATHIE FONCTIONNELLE : TOUJOURS D'ACTUALITÉ ?

PLACE AU SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE

LATOUR P (1), LOUIS E (1)

RÉSUMÉ : Le syndrome de l'intestin irritable est un trouble fonctionnel fréquemment rencontré en médecine générale comme en consultation spécialisée. Les critères diagnostiques ont bien été établis, mais il n'y a actuellement pas de test diagnostique spécifique. Les différentes sociétés de gastroentérologie ont récemment publié des recommandations pour une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée à la physiopathologie, mais aussi à la disponibilité des traitements selon les pays. Cet article résume les grandes lignes de ces recommandations et, en particulier, celles du consensus belge.

MOTS-CLÉS : *Colopathie fonctionnelle - Syndrome de l'intestin irritable - Recommandations - Diagnostique - Traitement*

FUNCTIONAL COLOPATHY: STILL RELEVANT?

LET'S MOVE TO IRRITABLE BOWEL SYNDROME.

SUMMARY : Irritable bowel syndrome is a functional disorder that is frequently encountered in general practice as well as in specialized consultations. Diagnostic criteria have been well established but there is currently no specific diagnostic test. The various gastroenterology societies have recently published recommendations for diagnostic and therapeutic management adapted to the pathophysiology and the availability of treatments in different countries. This article summarizes the main lines of these recommendations and in particular those of the Belgian consensus.

KEYWORDS : *Functional colopathy - Irritable bowel syndrome - Recommendations - Diagnosis - Treatment*

INTRODUCTION

La colopathie fonctionnelle a fait place au syndrome de l'intestin irritable (SII): terme moins péjoratif à l'égard du patient, évoquant une physiopathologie qui ne se limite pas qu'au colon. Il est décrit dans la littérature internationale comme «irritable bowel syndrome» ou IBS. Le sujet est plus que d'actualité comme en témoigne les publications récentes et, en particulier, les guidelines de prise en charge de l'IBS de l'American College of Gastroenterology (ACG) publiées en janvier 2021 (1), les recommandations françaises qui s'en inspirent et présentées au dernier congrès de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (JFHOD 2022) (2) et le consensus Belge sur l'IBS élaboré par vingt gastroentérologues spécialisés dans les troubles fonctionnels, publié en juin 2022 dans Acta Gastro-Enterologica Belgica (3).

DÉFINITION

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est défini, comme tous les troubles fonctionnels digestifs, par les critères de Rome ; ceux-ci sont revus régulièrement par un panel d'experts

internationaux, la dernière classification de ROME IV a été publiée en 2016 (4) (Tableau I).

La douleur abdominale récurrente est le critère principal, améliorée (le plus souvent) par la défécation et associée à une modification de la fréquence et/ou de la consistance des selles depuis plusieurs semaines. La fréquence des selles est considérée comme anormale lors de plus de 3 émissions/jour et moins de 3 émissions/semaine. La «Bristol Stool Form Scale» est un outil validé (5) et recommandé par la fondation de Rome et l'ACG, permettant de caractériser la consistance des selles en 7 types. L'illustration permet aux patients de définir rapidement leur type de selles (Tableau II).

En fonction de la prédominance du type de selles, les patients seront classés en quatre sous types : constipation (IBS-C), diarrhée (IBS-D), mixte (IBS-M) ou indéterminé.

On observe une fluctuation des symptômes chez un même patient et une hétérogénéité interindividuelle tant dans la fréquence que dans l'intensité des symptômes.

L'inconfort, le ballonnement et la distension abdominale sont fréquemment décrits par les patients et font partie du spectre du SII. Ces critères ont été retenus par les experts du consensus belge sur l'IBS car la plupart des études thérapeutiques ont utilisé les critères de Rome III et ont étudié la réponse à la douleur, mais aussi à l'inconfort et au ballonnement abdominal. Ces critères n'ont pas été retenus par Rome IV en raison de leur caractère subjectif et non spécifique; ils sont pourtant bien adaptés à la pratique clinique, mais s'observent également

(1) Service d'hépatogastroentérologie et d'oncologie, CHU Liège, Belgique.

Tableau I. Critères diagnostiques du SII selon le consensus de ROME IV

Douleurs abdominales récurrentes en moyenne, au moins 1 jour/semaine associées à deux ou plusieurs des critères suivants:
- Liées à la défécation
- Associées à une modification de la fréquence des selles
- Associées à une modification de la consistance des selles
Critères remplis au cours des 3 derniers mois, avec apparition des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic

Tableau II. Bristol Stool Form Scale

Type 1		selles dures en billes d'évacuation difficile
Type 2		selles dures formant une saucisse bosselée
Type 3		selles dures formant une saucisse craquelée
Type 4		selle formant une saucisse lisse
Type 5		selles molles en morceaux à bords nets
Type 6		selles molles en morceaux déchiquetées
Type 7		selles liquides sans morceau solide

dans d'autres troubles fonctionnels comme la dyspepsie.

le stress chronique influence également l'axe cerveau-intestin.

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie (3, 4) est complexe et résulte d'une perturbation du flux bidirectionnel des informations de l'axe intestin-cerveau. Il s'agit d'un trouble fonctionnel vu l'absence de pathologie organique mise en évidence par les explorations de routine, mais il résulte de troubles de la motilité, de la sensibilité et de la perméabilité intestinale. On observe, en effet, une diminution des protéines des jonctions serrées entraînant une augmentation de la perméabilité intestinale, mais aussi une activation immunitaire avec une modification des lymphocytes et mastocytes présents dans la muqueuse ainsi que des taux de cytokines. L'étiologie post-infectieuse ainsi que les modifications du microbiote intestinal ont été largement étudiées dans le SII. Les facteurs déclenchants intestinaux peuvent être certains aliments, une modification du microbiote ou de l'absorption des acides biliaires, mais les facteurs centraux tels que le stress, l'anxiété et la somatisation jouent également un rôle. Des événements traumatisants ou stressants sont fréquemment retrouvés dans les antécédents des patients porteurs de SII et

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence du SII est de 4,1 % à l'échelle mondiale (6); elle varie fortement selon les pays, la méthode d'enquête et les critères utilisés (Rome IV plus restrictifs que Rome III). Plus d'un belge sur six (17,6 %) s'auto-diagnostiquent un SII, mais seulement 5,5 % remplissent les critères de Rome IV (7). En médecine générale, 30 % des patients consultant pour symptômes digestifs présentent un SII (8). Le diagnostic se pose à tout âge, mais plus fréquemment entre 30-40 ans et chez la femme (2 sur 3). Le SII est responsable de comorbidités et d'impacts sur la qualité de vie comparables à certaines pathologies organiques chroniques ; le coût pour la société est lié aux consultations et explorations répétées, mais aussi à l'absentéisme et au présentéisme au travail.

MISE AU POINT DIAGNOSTIQUE DU SII

C'est une stratégie de diagnostic positive qui est recommandée par l'ACG et non une stratégie de diagnostic d'exclusion qui multiplie les

Tableau III. Prise en charge diagnostique du SII

Approche globale du SII	Bilan de départ	Bilan complémentaire	Non recommandé pour le SII
			Breath test fructose
Diagnostic positif	Biologie limitée	Malabsorption des acides biliaires si IBS-D	Bilan allergique de routine avec panels d'IgG
Évaluation des comorbidités psychologiques et hygiéno-diététiques	Recherche de malabsorption du lactose (breath test)	Troubles d'évacuation si IBS-C	Perméabilité intestinale
			Transit colique
Colonoscopie si signes d'alarme	Bilan allergique Ssi symptômes typiques		Microbiome
			SIBO*

*Small Intestinal Bacterial Overgrowth ou pullulation microbienne du grêle.

explorations inutiles, augmente le délai de prise en charge et le rapport coût/efficacité (Tableau III).

L'anamnèse et l'examen clinique sont primordiaux, les tests sanguins doivent être limités et adaptés aux sous types (IBS-C / IBS-D) de même que les explorations endoscopiques, particulièrement chez les patients jeunes sans signe d'alarme.

Vu l'absence de test spécifiques pour le SII et vu le manque de spécificité des critères de Rome, le consensus Belge sur l'IBS (3) recommande un bilan biologique comprenant un hémogramme, la CRP, les anticorps pour la maladie cœliaque, le dosage de la calprotectine et de l'hémoglobine dans les selles. En cas de constipation, il faut exclure un trouble métabolique ou endocrinologique et doser la glycémie à jeun, le bilan thyroïdien, la calcémie et l'ionogramme. Dans un contexte de diarrhée, on ajoute les dosages d'acide folique, vitamine B12 et ferritine, on recherche une giardase et on teste le clostridium difficile et les parasites sur les selles.

Le consensus belge et l'ACG ne recommandent pas de colonoscopie chez les patients de moins de 45 ans sans signe d'alarme tels que la perte de poids, un syndrome inflammatoire et une calprotectine fécale élevée, une anémie ferriprive, des rectorragies sans pathologie anale démontrée, une diarrhée nocturne, un changement récent du transit, des antécédents familiaux de cancer du côlon, de maladie inflammatoire intestinale ou de maladie cœliaque.

Il n'est pas recommandé de tester les allergies alimentaires (sauf si symptômes récurrents

typiques avec manifestations systémiques) et encore moins les panels d'IgG alimentaires.

Une recherche de malabsorption du lactose et des sels biliaires peut être envisagée chez les IBS-D ainsi que des troubles d'évacuation et de la statique pelvienne chez les IBS-C. Il n'y a, par contre, pas d'arguments scientifiques pour envisager un «breath test» au fructose, un temps de transit colique par marqueurs, une analyse du microbiome, une recherche de trouble de la perméabilité ou une pullulation microbienne du grêle (SIBO pour «Small Intestinal Bacterial Overgrowth»).

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU SII

Une approche empathique doit être envisagée, les examens réalisés ne doivent pas être répétés et le patient doit être rassuré au vu de l'absence de lésion organique. Des explications claires doivent lui être fournies concernant le diagnostic, les potentielles causes (après gastro-entérite, par exemple) et les facteurs déclenchant ou aggravant comme certains aliments (Fodmaps : Fermentescibles Oli-Di-Monosaccharides And Polyols) ou un contexte de stress. Une évaluation de l'hygiène de vie du patient, de son régime alimentaire et de son état de stress permettra une première approche.

Les patients constatent souvent que les symptômes sont liés à certains aliments et bon nombre ont déjà entrepris un régime alimentaire. Si un régime équilibré visant un fractionnement des repas, un apport suffisant en eau et en fibres

solubles, une diminution de la consommation de café, d'alcool et d'aliments transformés et ultra-transformés reste d'actualité en première ligne (9); le régime pauvre en Fodmaps prend une place de plus en plus importante dans le traitement du SII et s'avère plus efficace (10). Ce régime vise à diminuer l'apport des sucres à chaînes courtes qui sont faiblement absorbés au niveau de l'intestin grêle et qui sont responsables d'un effet osmotique et fermentescible au niveau colique, ce qui entraîne une distension colique, des douleurs abdominales, des flatulences et une accélération du transit. Au cours des dix dernières années, de nombreuses publications ont montré une amélioration des symptômes du SII sous ce régime (11), d'autres se sont inquiétées du risque de carences et de la modification du microbiote. Ce régime est très efficace en phase de restriction durant 4 à 6 semaines, la phase de réintroduction des différents groupes de sucres et la poursuite du régime au long cours doit être personnalisée et peut nécessiter le concours d'un(e) nutritionniste ou d'un(e) diététicien(ne) spécialisé(e). L'absence d'encadrement peut aboutir à des carences et surtout à certaines déviations, comme un régime sans gluten strict qui n'est nullement recommandé pour le SII.

Le traitement médicamenteux doit cibler les symptômes prédominants (douleurs, ballonnements, diarrhée, constipation), les différentes sociétés de gastroentérologie proposent des traitements de première et deuxième ligne (3, 12) (Tableau IV).

Au cours des dernières années, une dizaine de molécules ciblant les différents aspects de la physiologie intestinale ont reçu l'approbation de la Food and Drug Administration américaine, mais seuls le linaclotide pour la constipation et l'éluxadoline pour la diarrhée ont été approuvés

en Europe. Actuellement, nous ne disposons plus que du linaclotide (Constella®) en Belgique.

A l'inverse, l'ACG ne recommande pas l'utilisation des antispasmodiques dans le SII, probablement en raison d'études anciennes de faible qualité concernant les molécules disponibles (hyoscine, hyocyamine et dyclomine) qui ont des effets secondaires anticholinergiques.

Dans ce contexte, le «Belgian consensus on irritable syndrome» nous donne une ligne de conduite dans la prise en charge du SII dans notre pratique quotidienne (3).

Les antispasmodiques sont les médicaments les plus utilisés en première ligne dans le SII. Il est recommandé d'utiliser les antispasmodiques musculotropes sans effet anticholinergique. Ils améliorent les douleurs, les ballonnements et le score de qualité de vie, mais pas la consistance des selles. Le plus étudié est le bromure d'otilonium (Spasmomen®), avec les résultats les plus probants comparés aux autres spasmolytiques et à l'huile de menthe poivrée (13). Cependant, la dose (3 fois 40 mg/jour) et la durée du traitement (10-15 semaines) recommandées pour obtenir l'efficacité escomptée sont très rarement respectées.

Lorsque la douleur est plus intense et non soulagée par les antispasmodiques, les neuro-modulateurs développés pour les pathologies neuro-psychiatriques sont utilisés en seconde ligne à faibles doses pour leurs effets sur les douleurs viscérales, la motilité intestinale et le stress (14). Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine, désipramine et nor-triptyline) sont utilisés en première intention pour leurs effets antalgiques, ils ont un effet sur les troubles du sommeil (amélioration du sommeil profond) et entraînent de la constipation (amélioration des IBS-D). Ils doivent être utilisés à la dose minimale effective (par exemple, amitrip-

Tableau IV. Prise en charge thérapeutique du SII

Traitement	Douleur abdominale	Diarrhée	Constipation	Ballonnements
1 ^{ère} ligne	Spasmolytiques	Lopéramide	Fibres solubles	Spasmolytiques
		Probiotiques	Laxatifs osmotiques	Probiotiques
		Régime pauvre en Fodmaps		Régime pauvre en Fodmaps
2 ^{de} ligne	Antidépresseurs	Colestyramine	Linaclotide	Rifaximine
	Psychothérapies		Prucalopride	
Non recommandé	Opiacés	Mésalazine		

tyline à 5-10 mg au coucher) afin de limiter les effets indésirables. Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (duloxétine, venlafaxine) semblent améliorer la douleur dans le SII, mais ils n'ont pas été suffisamment étudiés dans cette indication. Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (fluoxétine, citalopram, paroxétine) seront privilégiés lorsque l'état d'anxiété prédomine par rapport aux douleurs abdominales; la diarrhée fait partie des manifestations indésirables.

La prégabaline et la gabapentine ont montré, dans une seule étude, une amélioration de la douleur, de la diarrhée et des ballonnements, mais pas d'amélioration du score de qualité de vie.

Les opioïdes ne sont pas recommandés dans le SII, ils présentent des effets secondaires nombreux, généraux et digestifs (nausées, vomissements, constipation, «narcotic bowel syndrome»), et de la dépendance.

Les probiotiques sont largement consommés par les patients à titre de compléments alimentaires et prescrits pour leur effet de classe démontré dans les méta-analyses sur les scores de symptômes globaux (15). Cependant, les études sont le plus souvent réalisées sur un nombre limité de patients, monocentriques, non randomisées, comparant des souches diverses. L'ACG ne recommande pas l'utilisation des probiotiques, la société française et le consensus belge recommandent l'utilisation de probiotiques (peu nombreux) ayant démontré une certaine efficacité dans les études randomisées contre placebo.

Le microbiome peut être modifié par la prise d'antibiotiques ou une transplantation fécale ; cette dernière n'est actuellement pas recommandée dans le traitement du SII. Parmi les antibiotiques, quatre études ont démontré l'efficacité de la rifaximine (Targaxan®) chez les IBS-D avec ballonnements, mais ce traitement très coûteux n'est pas remboursé dans cette indication.

Pour le traitement de la diarrhée, le loperamide est utilisé de longue date. Il permet, en effet, une amélioration de la consistance des selles et une diminution de leur fréquence, mais les études n'ont pas démontré d'amélioration sur la douleur. La colestyramine (Questran®), un chélateur des sels biliaires, est efficace chez les patients présentant une malabsorption des sels biliaires. La mésalazine n'a pas démontré de bénéfice chez les IBS-D. L'ébastine, un anti-H1 qui diminuerait les effets de l'histamine et réduirait l'hypersensibilité viscérale, semble efficace chez les patients non constipés mais nécessite

d'autres études pour être recommandé. Il en est de même pour les molécules visant une amélioration de la perméabilité intestinale (glutamine, Gelsectan®) chez les IBS-D.

L'apport en eau et en fibres dans l'alimentation fait partie des mesures hygiéno-diététiques préconisées pour un régime équilibré et pour améliorer la constipation comme la diarrhée. Seuls les suppléments en fibres solubles (psyllium, isphagula) ont montré un bénéfice dans le SII.

Les laxatifs osmotiques sont le premier traitement proposé pour la constipation. Ils sont efficaces pour augmenter la fréquence des selles chez les IBS-C. Cependant, dans le peu d'études réalisées dans cette indication, il n'y avait pas d'amélioration des douleurs par rapport au placebo.

En seconde ligne, le linaclotide (Constella®), un agoniste du récepteur guanylate cyclase-C, entraîne une augmentation de sécrétion de fluide intestinal et une accélération du transit, il diminue également l'activation des neurones nociceptifs viscéraux. Les études chez les IBS-C montrent une amélioration du transit et des douleurs abdominales par rapport au placebo après 6 semaines de traitement (16, 17). L'effet secondaire principal est la diarrhée, qui est le plus souvent dose-dépendant. Le prucalopride (Résolor®), développé pour la constipation sévère, est un agoniste des récepteurs de type 4 de la sérotonine (5HT-4) qui entraîne une accélération du transit gastrointestinal et augmente la fréquence des selles. Son effet nociceptif a également été démontré, mais aucune étude n'a été réalisée pour le SII.

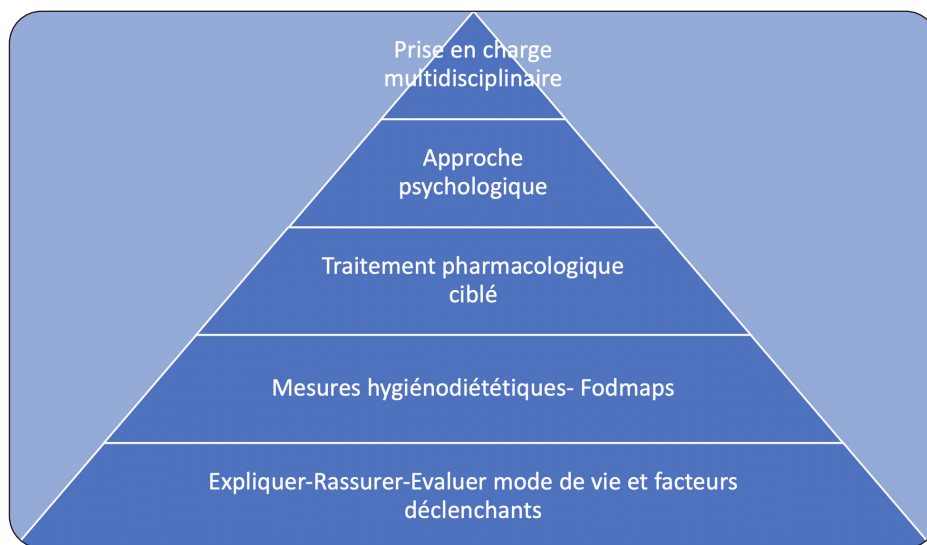
Enfin, en cas de constipation terminale avec troubles dyschésiques, ceux-ci doivent être évalués (explorations fonctionnelles et morphologiques – manométrie, écho-endoscopie ano-rectale fonctionnelle, RMN fonctionnelle pelvienne) et spécifiquement pris en charge.

L'APPROCHE NON MÉDICAMENTEUSE

La dépression et les troubles anxieux sont les comorbidités psychologiques les plus courantes dans le SII, mais la somatisation, la sensibilité au stress, le catastrophisme, l'hypervigilance ou des antécédents d'événements traumatisants, d'abus physique ou sexuel sont fréquemment retrouvés chez ces patients.

Les psychothérapies qui se sont montrées efficaces dans le traitement de la dépression, de l'anxiété et des douleurs chroniques ont été proposées pour le SII. La thérapie cognitivo-

Figure 1. Stratégie de prise en charge du SII



comportementale, la thérapie de relaxation, la thérapie psychologique à composantes multiples, l'hypnothérapie, la psychothérapie dynamique et la méditation en pleine conscience se sont toutes avérées bénéfiques (18). Les études portant sur la thérapie cognitivo-comportementale et l'hypnothérapie apportent les données les plus probantes avec plus d'efficacité à long terme (19). Le problème principal reste la formation spécifique et la disponibilité de thérapeutes qualifiés dans le domaine des troubles fonctionnels intestinaux.

Une méta-analyse récente suggère une amélioration des symptômes gastro-intestinaux, de la qualité de vie et de l'anxiété chez les patients atteints de SII pratiquant diverses formes d'exercice (le yoga, la marche, le vélo, la natation, la course à pied, le Tai ji), mais des études plus rigoureuses sont nécessaires pour confirmer ces résultats (20).

CONCLUSION

Le SII est le trouble fonctionnel digestif le plus fréquemment rencontré. Les recommandations de mise au point diagnostique reposent sur une stratégie positive. Une prise en charge thérapeutique par étapes est préconisée (Figure 1). Pour les patients présentant des symptômes légers, les principes généraux de prise en charge, (explication du diagnostic, réconfort, conseils hygiéno-diététiques) sont suffisants. Les patients présentant des symptômes modérés à sévères ne seront pas soulagés par cette seule approche et nécessiteront un traitement

sur la base du symptôme prédominant (constipation, diarrhée, douleur ou ballonnement) ou de la combinaison de symptômes. Pour les patients dont les symptômes sont réfractaires au traitement initial, une seconde ligne thérapeutique sera proposée et éventuellement une combinaison de thérapies chez les patients présentant des comorbidités psychologiques. Comme pour toutes les pathologies chroniques, une prise en charge multidisciplinaire (médecin généraliste, gastroentérologue, diététicien(ne), psychothérapeute) est probablement idéale, mais une bonne relation patient - médecin est le pilier indispensable pour mener à bien les différentes étapes du diagnostic et du traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2021;**116**:17-44.
2. Sabate JM POST'U 2022. Available from : https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/2021/09/147_022_SABATE.pdf.
3. Kindt S, Louis H, De Schepper H, et al. Belgian consensus on irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg* 2022;**85**:360-82.
4. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;**18**:S0016-5085(16)00222-5.
5. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;**32**:920-4.
6. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021;**160**:99-114.e3.
7. Van den Houte K, Carbone F, Pannemans J, et al. Prevalence and impact of self-reported irritable bowel symptoms in the general population. *United European Gastroenterol J* 2019;**7**:307-15.

8. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000;**46**:78-82.
9. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet* 2016;**29**:549-75.
10. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, et al. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP Diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol* 2016;**111**:1824-32.
11. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;**146**:67-75.e5.
12. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J* 2017;**5**:773-88.
13. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;**337**:a2313. Erratum in: *BMJ* 2009;**338**:b1881.
14. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, et al. Neuromodulators for functional gastrointestinal disorders (disorders of gut-brain interaction): a rome foundation working team report. *Gastroenterology* 2018;**154**:1140-71.e1.
15. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;**48**:1044-60.
16. 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* 2018;**113**:329-38.
17. Layer P, Stanghellini V. Review article: Linaclotide for the management of irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;**39**:371-84.
18. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2019;**114**:21-39.
19. Black CJ, Thakur ER, Houghton LA, et al. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2020;**69**:1441-51.
20. Zhou C, Zhao E, Li Y, et al. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil* 2019;**31**:e13461.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Latour P, Service d'hépatogastroentérologie et d'oncologie, CHU Liège, Belgique.
Email : pascale.latour@chuliege.be