

Le syndrome de l'intestin irritable : diagnostic et traitement

Hubert Piessevaux¹

Irritable bowel syndrome: diagnosis and treatment

IBS symptoms include abdominal pain associated with defecation and changes in bowel habits. The pathophysiology of this disorder is complex and combines various organic and psychosocial factors. The impact on quality of life is significant, affecting morbidity, work productivity, and social integration. We emphasize the importance of a positive diagnosis based on clinical history, physical examination, and, in some cases, limited diagnostic tests. Initial management includes providing patients with a clear diagnosis and explaining the pathophysiology of their condition. Lifestyle modifications, fiber supplementation, and pharmacological treatments such as antispasmodics are discussed. We also cover pain, diarrhea, and constipation management, the role of diet, microbiome modulation, and non-pharmacological interventions like cognitive-behavioral therapy and hypnotherapy. In conclusion, the paper provides a detailed guide for clinicians on the recognition, diagnosis, and treatment of IBS, with a focus on the Belgian healthcare system.

KEYWORDS

Irritable bowel syndrome, management, diagnosis, treatment

Les symptômes du syndrome de l'intestin irritable (SII) comprennent des douleurs abdominales associées à la défécation et des changements dans les habitudes intestinales. La physiopathologie de ce trouble est complexe et combine divers facteurs organiques et psychosociaux. L'impact sur la qualité de vie est significatif, affectant la morbidité, la productivité au travail et l'intégration sociale. Nous soulignons l'importance d'un diagnostic positif basé sur l'histoire clinique, l'examen physique et, dans certains cas, des tests diagnostiques limités. La prise en charge comprend la fourniture aux patients d'un diagnostic clair et l'explication de la physiopathologie de leur condition. Les modifications du style de vie, la supplémentation en fibres et les traitements pharmacologiques tels que les antispasmodiques sont discutés. Nous abordons également la gestion de la douleur, de la diarrhée et de la constipation, le rôle de l'alimentation, la modulation du microbiome et les interventions non pharmacologiques comme la thérapie cognitivo-comportementale et l'hypnothérapie. En conclusion, nous fournissons un guide détaillé pour les cliniciens sur l'identification, le diagnostic et le traitement du SII, avec un accent spécifique sur le système de santé belge.

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est une affection caractérisée par des douleurs abdominales récurrentes rythmées par la défécation ou associées à des modifications de la fréquence ou de la consistance des selles (1). Malgré sa prévalence élevée, des incertitudes majeures persistent dans la pratique clinique concernant le diagnostic et la gestion thérapeutique du SII. Pour répondre à ces défis, un consensus belge a été développé pour fournir des orientations sur la définition, les caractéristiques cliniques, la pathophysiologie sous-jacente et les options thérapeutiques pour la gestion du SII, en mettant l'accent sur les spécificités du système de santé belge (2).

ÉTIOLOGIE ET IMPACT

L'étiologie du SII est multifactorielle. Les événements de vie traumatiques, les facteurs psychologiques, les infections gastro-intestinales et/ou les perturbations du microbiote intestinal peuvent déclencher un SII. Ces événements entraînent des altérations de l'activité du système nerveux central et entérique, de la perméabilité intestinale et du système immunitaire muqueux. Le résultat est une perturbation de la sensibilité, de la motricité et/ou de la sécrétion gastro-intestinales, entraînant des douleurs abdominales et des modifications du transit intestinal.

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie du SII est complexe et implique plusieurs mécanismes interdépendants (3). On parle d'un modèle bio-psycho-social, car parmi les facteurs clés, on retrouve :

- ▶ **Hypersensibilité viscérale** : Les patients atteints d'un SII présentent souvent une sensibilité accrue à la distension intestinale, ce qui peut entraîner des douleurs abdominales. Cette hypersensibilité peut être due à des altérations au niveau des récepteurs de la douleur ou des voies de signalisation neuronale.
- ▶ **Motricité intestinale altérée** : Les anomalies de la motricité intestinale, telles que des contractions intestinales inadéquates, tant au niveau de l'intestin grêle que du côlon, peuvent contribuer aux symptômes du SII. Ces perturbations peuvent être influencées par des facteurs hormonaux, nerveux ou immunitaires.
- ▶ **Inflammation de bas grade** : Bien que le SII ne soit pas une maladie inflammatoire classique, certaines études ont montré des signes d'inflammation de bas grade chez certains patients. Cette inflammation peut affecter la fonction intestinale et la sensibilité viscérale.
- ▶ **Altérations du microbiote intestinal** : Le microbiote intestinal joue un rôle crucial dans la digestion et la fonction intestinale. Des déséquilibres dans la composition du microbiote ont été associés au SII. Le rôle causal de ces altérations dans la pathogénie du syndrome reste débattu.
- ▶ **Facteurs psychologiques** : Le stress, l'anxiété et la dépression sont fréquemment observés chez les patients atteints de SII et peuvent exacerber les symptômes. Les interactions bidirectionnelles entre l'axe cerveau-intestin soulignent l'importance des facteurs psychologiques dans la physiopathologie du SII.

La compréhension de ces mécanismes est essentielle pour une approche thérapeutique ciblée et efficace.

SYMPTÔMES

Selon le consensus de Rome IV, le SII est défini par des douleurs abdominales associées à la défécation et/ou à une modification du transit intestinal présentes depuis au moins 6 mois (1). En plus de ces symptômes, les patients rapportent souvent des ballonnements et de la distension abdominales. La variabilité des symptômes et du type de transit intestinal parmi les patients justifie la sous-classification du SII en fonction des caractéristiques de transit intestinal. Une bonne façon indirecte d'évaluer le transit intestinal se base sur la consistance des selles, au moyen

de l'échelle de Bristol. Son utilisation est recommandée en pratique clinique.

IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE

- ▶ **Morbidité** : Le SII cause une morbidité significative mais pas de mortalité.
- ▶ **Qualité de vie** : Les études utilisant le questionnaire SF-36 montrent que la qualité de vie des patients atteints de SII est inférieure à celle de la population générale et des patients atteints de plusieurs types de maladies organiques chroniques.
- ▶ **Productivité au travail** : Le SII affecte la productivité au travail et l'intégration sociale. La capacité des patients à être présents et actifs au travail dépend de la gravité des symptômes du SII, des symptômes somatiques non digestifs, de l'anxiété et de la fatigue.
- ▶ **SII avec diarrhée prédominante (SII-D)** : Ce type de SII entraîne une réduction plus importante de la qualité de vie et des activités quotidiennes, ainsi qu'une productivité au travail plus faible avec des taux plus élevés d'absentéisme et de présentéisme (travailler en se sentant malade) par rapport aux témoins.

Ces points soulignent l'importance de la gestion efficace du SII pour améliorer la qualité de vie des patients et leur productivité au travail (4).

DIAGNOSTIC

Il n'existe pas de test diagnostique spécifique pour le SII, mais il n'est pas un diagnostic d'exclusion pour autant. Un diagnostic positif devrait être basé sur une anamnèse minutieuse, un examen physique et des tests diagnostiques limités en fonction du cas individuel du patient. Les critères de Rome IV offrent une structure pour le diagnostic, mais ont leurs limites. Si nécessaire, seul un nombre limité de tests de laboratoire est indiqué : un hémogramme, la CRP, la sérologie de la maladie cœliaque et une calprotectine fécale. En cas de symptômes prédominants de constipation, il est conseillé d'exclure les troubles métaboliques et endocrinologiques tels qu'un diabète, une hypothyroïdie, une hypercalcémie et une hypokaliémie. En cas de diarrhée prédominante, il est recommandé de rechercher un diabète, une hyperthyroïdie et une giardiase. Si l'histoire clinique le suggère, les selles doivent être analysées à la recherche de *Clostridium difficile* ou de parasites.

Il est recommandé de procéder à des tests d'allergie uniquement pour les patients présentant des symptômes récurrents touchant plusieurs systèmes ou ayant une histoire d'anaphylaxie après avoir mangé certains aliments. Le test respiratoire au lactose sont rarement

utiles, tandis que les tests respiratoires au fructose, l'analyse du microbiome, le test de perméabilité intestinale et la mesure du temps de transit colique dans le cas du SII avec constipation ne sont pas recommandés.

La répétition de tests doit être évitée chez les patients présentant des symptômes récurrents ou persistants similaires à leurs symptômes de base (5). Les tests répétés peuvent avoir un effet négatif sur la gestion des patients en sapant le diagnostic de SII et la confiance du patient dans son médecin.

APPROCHE INITIALE

Pour la gestion initiale du SII, il est primordial de fournir au patient un diagnostic explicite et positif et de lui fournir les explications physiopathologiques de son affection. Il est démontré qu'une telle approche, associée à une recherche active de craintes cachées telles qu'une cancérophobie, permet en soi de réduire la sévérité des plaintes.

Bien que des recommandations d'amélioration du mode de vie soient habituellement fournies, il n'y a que très peu d'études qui les aient étudiées. Il n'y a pas d'évidence suggérant un effet favorable du yoga ou de la respiration diaphragmatique. En revanche, un programme d'exercice physique semble être bénéfique.

La supplémentation en fibres est souvent recommandée pour gérer à la fois la diarrhée et la constipation (6). Alors que la supplémentation en fibres au sens large ne soit pas démontrée utile, une étude focalisant spécifiquement sur les fibres hydrosolubles, tels que psyllium et ispaghule, semble présenter un bénéfice symptomatique.

Compte tenu du rôle de la motricité intestinale dans la physiopathologie, il semble logique de cibler le muscle lisse gastro-intestinal avec des agents spasmolytiques. Il s'agit du traitement médicamenteux de première ligne le plus courant. Les antispasmodiques sont fréquemment utilisés dans le SII, quel qu'en soit le sous-type. Les méta-analyses reconnaissent les effets bénéfiques des antispasmodiques par rapport au placebo, mais il faut signaler une hétérogénéité élevée parmi les études incluses et le risque de biais de publication (7). Les données les plus probantes concernent le bromure d'*otilonium*.

L'huile de menthe poivrée (*Mentha x piperita*) est une autre option de traitement de première ligne. Une étude multicentrique récente n'a pas atteint son objectif principal.

Le *siméthicone*, également connu sous le nom de diméthicone activé, réduit la tension superficielle en tant que surfactant non systémique. Les preuves de l'efficacité thérapeutique du *siméthicone* en monothérapie pour la gestion du SII sont insuffisantes. En ce qui concerne la

combinaison de *siméthicone* avec le citrate d'*alvéine*, les données disponibles sont également limitées.

GESTION DE LA DIARRHÉE

La malabsorption des acides biliaires (MAB) est une cause fréquente mais souvent mal diagnostiquée de diarrhée chronique. La recherche a indiqué que la MAB affecte environ 25-30% des patients diagnostiqués avec une diarrhée fonctionnelle ou un SII-D (8). Plusieurs tests de diagnostic ont été développés pour identifier la MAB, le test à l'acide homotaurorocholique ⁷⁵Sélénium (⁷⁵SeHCAT) étant le plus répandu en Europe. En Belgique, deux chélateurs d'acides biliaires sont disponibles : la *colestyramine* et le *colestipol*. Tous deux ont montré un effet bénéfique dans de petites études.

Depuis sa découverte il y a plus de 50 ans, le *lopéramide* a été utilisé pour traiter le SII-D, bien que les données soutenant son efficacité soient limitées et contradictoires. Certaines études ont rapporté des améliorations de la consistance des selles et moins de jours douloureux avec le *lopéramide*, mais une revue systématique n'a trouvé aucun avantage statistique par rapport au placebo.

La stabilisation des mastocytes, qui réduit la libération locale d'histamine, a montré qu'elle diminuait l'hypersensibilité viscérale et soulageait les symptômes du SII, améliorant ainsi la qualité de vie. Dans un essai prospectif randomisé impliquant 55 patients atteints de SII, l'antagoniste des récepteurs H1, l'*ébastine*, a montré une réduction de l'hypersensibilité viscérale et des plaintes cliniques. Des preuves additionnelles de l'efficacité de l'*ébastine* dans le SII sont nécessaires avant de pouvoir faire des recommandations formelles.

La *mésalazine*, connue pour ses propriétés anti-inflammatoires significatives présente également un effet antimicrobien pouvant influencer le microbiote intestinal dans le SII. Malgré ces propriétés, une méta-analyse récente n'a pas soutenu l'utilisation de la *mésalazine* chez les patients atteints de SII non sélectionnés.

GESTION DE LA CONSTIPATION

Bien que la plupart des guidelines recommandent l'utilisation d'un laxatif comme première ligne de traitement dans le SII-C, les données disponibles sont limitées. Une étude a évalué l'utilisation du *polyéthylène glycol* (PEG) avec électrolytes dans un essai contrôlé de quatre semaines chez 139 patients atteints de SII-C. Dans cette étude on a pu observer un effet modéré sur le transit intestinal, mais aucun effet sur la douleur et l'inconfort.

L'agoniste du récepteur 5HT-4, *prucalopride*, accélère le transit et a des propriétés antinociceptives (9). Cependant, il n'y a pas de données dans le SII. Dans les essais évaluant

ce composé dans la constipation chronique, outre l'effet sur le transit intestinal, les investigateurs ont pu observer une amélioration significative de la douleur abdominale, de l'inconfort et des ballonnements.

Le *linaclotide* est un agoniste de la guanylate cyclase-C. Il améliore la fonction intestinale et réduit la douleur abdominale et la gravité globale du SII-C comparé au placebo avec un bon profil de sécurité et de tolérance (10). A noter toutefois le risque de développer de la diarrhée sous ce traitement.

GESTION DE LA DOULEUR

Les neuromodulateurs centraux sont de plus en plus utilisés pour traiter la douleur viscérale chez les patients qui ne répondent pas aux antispasmodiques en première ligne. Les *antidépresseurs tricycliques* (ATC) à faibles doses sont le choix privilégié pour améliorer les symptômes (11). Une méta-analyse a montré que les ATC améliorent la douleur abdominale chez les patients SII, même en l'absence de dépression. Les effets secondaires tels que somnolence, bouche sèche, arythmies, dysfonctionnement sexuel et prise de poids sont fréquents, mais sont souvent tolérés et transitoires. La mise en garde par rapport à ces effets heureusement souvent transitoires, est un élément important pour renforcer la compliance thérapeutique. Les ATC doivent être essayés pendant au moins 4 semaines et, s'ils sont efficaces, être poursuivis pendant 6 à 12 mois selon le Consensus de la Fondation Rome.

Les *inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine* (ISRS) montrent des résultats mitigés dans le traitement des symptômes du SII. Une méta-analyse a trouvé que les ISRS sont particulièrement bénéfiques pour les patients atteints de SII-C avec ballonnements ou gêne générale. Les ISRS aident également à réduire l'anxiété chez les patients présentant des comorbidités psychiatriques.

Les données sur les *inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline* (IRSN) comme la *duloxétine* dans le SII se limitent à de petites études mais montrent des effets prometteurs. Cependant, des études formelles sont nécessaires pour confirmer leur efficacité. Les effets secondaires comprennent principalement des nausées et des troubles du sommeil.

Les *ligands du récepteur delta* ont des preuves en faveur de leur utilisation dans d'autres conditions de douleur chronique, mais peu dans les troubles fonctionnels digestifs.

Les *opioïdes à action centrale* sont des analgésiques efficaces même dans le SII mais ont des effets secondaires significatifs e.a. digestifs. Il n'y a aucune preuve d'efficacité à long terme des opioïdes sur la douleur du SII, et ils doivent être évités.

ALIMENTATION

Les patients attribuent souvent leurs symptômes à des allergies alimentaires et demandent des tests spécifiques. L'allergie alimentaire a été suggérée chez un sous-groupe de patients atteints de SII qui signalent une exacerbation des symptômes après avoir consommé certains aliments ou ayant des antécédents d'atopie. Dans ce tout petit groupe de patients la recherche d'IgE spécifiques peut être considérée. En revanche, de nombreuses études n'ont pas réussi à établir une corrélation directe entre des niveaux élevés d'IgG liés à certains aliments et les symptômes cliniques. De plus, les régimes d'élimination guidés par les résultats des tests IgG ne sont pas efficaces.

Les patients suggèrent fréquemment des intolérances alimentaires, le plus souvent la malabsorption du fructose et du lactose. Des tests respiratoires démontrant ces malabsorptions sont disponibles, mais sont très peu fiables. En plus leur résultat ne corrèle généralement pas à l'efficacité d'un régime d'éviction.

Depuis sa première publication il y a dix ans, de nombreuses études ont confirmé que la majorité des patients atteints de SII connaissent une amélioration significative de leurs symptômes gastro-intestinaux grâce à un régime pauvre en FODMAPs (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) (12). Une étude belge a montré qu'une application logicielle fournissant des conseils diététiques réduisant entre autres la consommation de FODMAPs permettait d'obtenir un contrôle symptomatique supérieur au bromure d'otilonium (13). Les préoccupations concernant l'efficacité à long terme et l'adéquation nutritionnelle de ce régime ne sont pas corroborées par des preuves récentes. Cependant il faut tenir en compte les contraintes sociales induites par un tel régime.

Les patients atteints de SII considèrent souvent les produits contenant des céréales comme la cause de leurs symptômes. Une nouvelle affection, la sensibilité au froment non coeliaque, présente des symptômes similaires à ceux du SII. Ces patients se caractérisent par l'amélioration des plaintes au cours d'un régime pauvre en gluten. Des études australiennes semblent plutôt attribuer le bénéfice symptomatique à la réduction concomitante de la consommation de FODMAPs. Le consensus belge ne recommande pas d'initier un régime sans gluten chez les patients atteints de SII en général.

LE MICROBIOME

Bien que la composition du microbiote intestinal soit considérée comme importante pour la physiopathologie du SII, l'analyse du microbiome individuel n'est actuellement pas recommandée. Les tests commerciaux du micro-

biome, qui catégorisent les bactéries comme « bonnes » ou « mauvaises » et recommandent des suppléments ou des traitements basés sur ces catégorisations, manquent de soutien scientifique.

La prolifération bactérienne intestinale (SIBO) entraîne des symptômes dus à une pullulation bactérienne dans l'intestin grêle, souvent observée après une chirurgie abdominale ou dans des maladies affectant la motilité intestinale. La culture d'aspirat jéjunal est la méthode diagnostique standard, mais en raison de sa nature invasive, des alternatives comme des tests respiratoires utilisant le glucose, le lactulose, le xylose ou le sucrose ont été suggérés. Comme indiqué plus haut, les performances diagnostiques de ces tests peuvent être contestées. La rifaximine peut améliorer les plaintes du SII, mais ce traitement n'est pas remboursé en Belgique dans cette indication.

Les prébiotiques, substrats de la flore intestinale, n'ont pas amélioré les symptômes du SII ni la qualité de vie.

De nombreux patients atteints de SII utilisent des probiotiques, qu'ils soient en vente libre ou conseillés par des professionnels de santé, pour soulager les symptômes. Les méta-analyses et les revues systématiques indiquent que les probiotiques peuvent améliorer des symptômes dans le SII, mais l'hétérogénéité de leur composition et les faiblesses méthodologiques des études ne permettent pas de tirer des conclusions univoques.

Plusieurs essais randomisés ont examiné la transplantation de microbiote fécal (FMT) dans le SII (14). Ces études incluaient différents sous-groupes de SII, modes d'administration et critères principaux. La FMT pourrait offrir des bénéfices à court terme, surtout avec l'administration naso-duodénale. La sélection du ou des donneurs et la sécurité à long terme n'étant pas établie, ce traitement n'est à ce jour pas recommandé en dehors d'un essai clinique.

PRISE EN CHARGE NON MÉDICAMENTEUSE DE L'AXE INTESTIN-CERVEAU

A côté des interventions alimentaires et de la thérapie médicamenteuse, les interventions non pharmacologiques pour le SII ont attiré l'attention de divers groupes de recherche. La plupart des données disponibles concernent la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et l'hypnothérapie médicale.

La TCC est l'une des méthodes les plus étudiées et validées. Contrairement à la psychothérapie classique, la TCC nécessite une participation active et est plus axée sur les problèmes, orientée vers des objectifs et limitée dans le temps. Elle présente des limites telles que des durées de traitement plus longues, la nécessité de patients motivés et la disponibilité de professionnels de la santé mentale spécialisés.

L'hypnose implique un état de conscience caractérisé par une attention focalisée et une réduction de la conscience périphérique, avec une capacité accrue à répondre aux suggestions. Diverses études, méta-analyses et revues Cochrane reconnaissent l'hypnose comme un traitement potentiel et sûr pour les patients atteints de SII (15). Il n'est pas possible d'étudier l'hypnose dans un essai en aveugle contrôlé par placebo. La Belgique manque d'hypnothérapeutes formés ce qui entrave la mise en pratique de ce type de traitement.

Les autres techniques dans cette catégorie (yoga, pleine conscience, osteopathie) n'ont pas suffisamment d'évidence scientifique pour supporter leur recommandation.

CONCLUSIONS

Le SII est une affection hautement prévalente avec une lourde charge de morbidité pour les patients et le système de santé. Nous résumons l'état actuel des connaissances sur la définition, les caractéristiques symptomatiques, la physiopathologie, le diagnostic et le traitement du SII, en mettant l'accent sur les spécificités des soins de santé belges. Cette revue permet guider les cliniciens dans l'identification, le diagnostic et le traitement des patients atteints du SII dans la pratique clinique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Faites un diagnostic positif et annoncez-le au patient
- Etablissez une relation de confiance et discutez des objectifs thérapeutiques
- Ne répétez pas des examens inutiles en l'absence de changement dans le tableau clinique
- Adaptez votre approche thérapeutique au profil des symptômes

RÉFÉRENCES

1. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18; S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031. Epub ahead of print. PMID: 27144627.
2. Kindt S, Louis H, De Schepper H, Arts J, Caenepeel P, De Looze D, *et al*. Belgian consensus on irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg*. 2022 Apr-Jun; 85(2): 360-382. doi: 10.51821/85.2.10100. PMID: 35709780.
3. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, Van Oudenhove L, Whitehead WE, Tack J. Cumulative Effects of Psychologic Distress, Visceral Hypersensitivity, and Abnormal Transit on Patient-reported Outcomes in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2): 391-402.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.019. Epub 2019 Apr 22. PMID: 31022401.
4. Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. *Am J Gastroenterol*. 2018 Oct;113(10): 1540-1549. doi: 10.1038/s41395-018-0262-x. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30254230.
5. El-Serag HB, Pilgrim P, Schoenfeld P. Systemic review: Natural history of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Apr 15;19(8): 861-70. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01929.x. PMID: 15080847.
6. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10; 2011(8): CD003460. doi: 10.1002/14651858.CD003460.pub3. PMID: 21833945; PMCID: PMC8745618.
7. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EM, *et al*. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008 Nov 13; 337: a2313. doi: 10.1136/bmj.a2313. Erratum in: *BMJ*.2009;338:b1881. PMID: 19008265; PMCID: PMC2583392.
8. Valentin N, Camilleri M, Altayar O, Vijayvargiya P, Acosta A, Nelson AD, *et al*. Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2016 Dec; 65(12): 1951-1959. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309889. Epub 2015 Sep 7. PMID: 26347530.
9. Camilleri M, Piessevaux H, Yiannakou Y, Tack J, Kerstens R, Quigley EMM, *et al*. Efficacy and Safety of Prucalopride in Chronic Constipation: An Integrated Analysis of Six Randomized, Controlled Clinical Trials. *Dig Dis Sci*. 2016 Aug; 61(8): 2357-2372. doi: 10.1007/s10620-016-4147-9. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27056037; PMCID: PMC4943977.
10. Lacy BE, Lembo AJ, Macdougall JE, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, *et al*. Responders vs clinical response: a critical analysis of data from linaclotide phase 3 clinical trials in IBS-C. *Neurogastroenterol Motil*. 2014 Mar; 26(3): 326-33. doi: 10.1111/nmo.12264. Epub 2013 Dec 30. PMID: 24382134; PMCID: PMC4282394.
11. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Törnblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology*. 2018 Mar; 154(4): 1140-1171.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2017.11.279. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29274869.
12. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014 Jan; 146(1): 67-75.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.09.046. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24076059.
13. Carbone F, Van den Houte K, Besard L, Tack C, Arts J, Caenepeel P, Piessevaux H, *et al*; DOMINO Study Collaborators; Domino Study Collaborators. Diet or medication in primary care patients with IBS: the DOMINO study - a randomised trial supported by the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE Trials Programme) and the Rome Foundation Research Institute. *Gut*. 2022 Nov; 71(11): 2226-2232. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325821. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35483886; PMCID: PMC9554021.
14. Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, Christiaens E, Heyerick L, Boelens J, *et al*. Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2021 Jan; 160(1): 145-157.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.013. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32681922.
15. Moser G, Trägner S, Gajowniczek EE, Mikulits A, Michalski M, Kazemi-Shirazi L, *et al*. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2013 Apr; 108(4): 602-9. doi: 10.1038/ajg.2013.19. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23419384.

CORRESPONDANCE

Pr Hubert Piessevaux, MD, PhD
Service d'Hépatogastroentérologie,
Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles
02/764.28.22
hubert.piessevaux@saintluc.uclouvain.be