



# Le syndrome de l'intestin irritable à l'heure des critères de Rome II

● P. Ducrotté\*, G. Savoye\*

## P O I N T S F O R T S

- La prévalence du syndrome de l'intestin irritable dans la population générale est plus faible si on applique les critères de Rome II (8 %) que si l'on applique les anciens critères de Manning (15 %).
- Il existe un chevauchement entre syndrome de l'intestin irritable et dyspepsie.
- Les critères de Rome II ne prennent pas en compte les nombreux symptômes extradiigestifs (céphalées, troubles urinaires, fibromyalgie).
- Les troubles de la motricité sont inconstants mais probablement à l'origine du mauvais transit des gaz intestinaux.
- L'hypersensibilité colique se voit surtout dans les formes diarrhéiques du syndrome de l'intestin irritable.
- Les facteurs psychologiques sont importants, à type d'anxiété, d'état dépressif ou de névrose phobique.
- Le traitement doit lutter contre la douleur et les troubles du transit.
- Le régime alimentaire a une place limitée.
- Les antispasmodiques sont probablement plus efficaces que le placebo.
- Les antidépresseurs peuvent être essayés pendant 2 à 3 mois.
- De nouvelles molécules sont à l'essai mais des approches non médicamenteuses (hypnose, psychothérapie) doivent également être validées.

**L**es troubles fonctionnels digestifs représentent de 30 à 50 % des motifs de consultation auprès des gastroentérologues et sont une source non négligeable de dépenses de santé.

Le syndrome de l'intestin irritable (SII), l'un des troubles fonctionnels les plus fréquents, a suscité récemment beaucoup de travaux qui ont permis de progresser dans la compréhension de sa physiopathologie et d'ouvrir certaines perspectives thérapeutiques.

En l'absence de marqueur biologique spécifique, la définition du SII repose sur l'analyse des symptômes et sur l'élimination d'une anomalie structurale ou métabolique. Un groupe d'experts internationaux réunis à Rome a écrit une première définition en 1992 (critères de Rome I) qui fut revue, simplifiée et précisée en 1999 pour aboutir aux critères de Rome II (1). Cette dernière version est maintenant la référence internationale pour le diagnostic de SII. Dans cette définition, le SII correspond à un ensemble de troubles fonctionnels digestifs chroniques, continus ou intermittents, caractérisés par l'association de douleurs abdominales avec des troubles du transit et/ou des anomalies de la défécation, (tableau I). Cette définition distingue le SII des autres troubles fonctionnels intestinaux qui affectent le grêle et ou le côlon (figure 1).

**Tableau I. Critères de Rome II pour le diagnostic de SII (1).**

### C1. Syndrome de l'intestin irritable

#### • Critère Principal

Inconfort ou douleur abdominal(e), qui a existé au moins 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 derniers mois avec au moins deux des trois caractéristiques suivantes :

- soulagement par la défécation ;
- début associé à une modification de la fréquence des selles ;
- début associé à une modification de l'apparence des selles.

#### • Symptômes renforçant le diagnostic

- Fréquence anormale des selles : > 3 par jour ou < 3 par semaine.
- Consistance anormale des selles (dures ou liquides).
- Évacuation anormale (efforts de poussées, urgence du besoin, sensation d'évacuation incomplète).
- Émission de mucus par l'anus.
- Ballonnement objectif ou sensation de distension abdominale.

\* Groupe ADEN, hôpital Charles-Nicolle, Rouen.

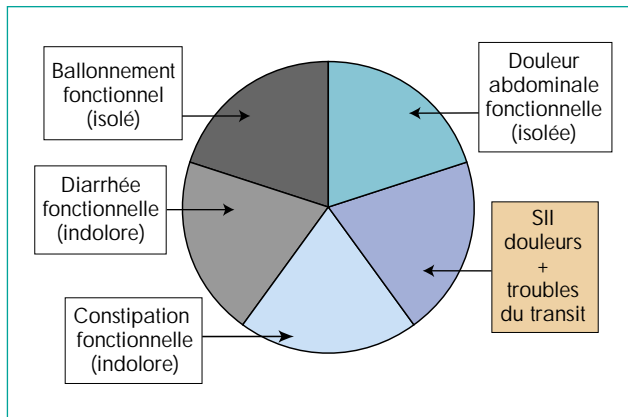


Figure 1. Différents troubles fonctionnels intestinaux identifiés par les critères de Rome II.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

La plupart des données épidémiologiques recueillies aux États-Unis et en Europe ont été obtenues avec des critères diagnostiques moins stricts que ceux de Rome, comme ceux proposés par Manning en 1978 (2) ou Kruis en 1984 (3). Ces données étaient assez concordantes pour estimer que la prévalence globale des troubles fonctionnels digestifs était de 15 à 20 % dans la population générale non consultante des pays industrialisés, pour souligner la prédominance féminine de l'affection avec une prévalence du SII comprise entre 14 et 24 % chez la femme et entre 5 à 19 % chez l'homme (rapport femme/homme : 2/1 en moyenne, surtout dans le sous-groupe SII avec constipation) et pour noter que le SII concerne particulièrement la tranche d'âge allant de 30 à 50 ans avec une diminution de sa prévalence au-delà de 60 ans (4).

La prévalence du SII dans la population générale est plus faible si on applique les critères de Rome I ou II. Une première enquête, effectuée dans le comté d'Olmsted dans le Minnesota, a montré qu'avec les critères de Rome la prévalence du SII dans la population générale non consultante était ramenée de 15 à 8 % (5). Une enquête française a abouti à des conclusions à peu près identiques (6). Cette différence de prévalence peut s'expliquer par l'introduction, parmi les critères diagnostiques, d'une durée minimale annuelle d'évolution des symptômes et surtout par la nécessité d'avoir, en association avec le symptôme prédominant (douleur ou inconfort abdominal), la présence de deux des trois symptômes qui orientent vers un dysfonctionnement du grêle ou surtout le côlon (troubles du transit et/ou de la défécation). La spécificité des critères de Rome est intéressante pour définir des groupes de malades homogènes, en particulier pour la construction d'essais thérapeutiques pour l'essai de nouvelles molécules. Ces critères sont sans doute insuffisamment sensibles pour identifier tous les cas de SII et conduisent probablement à sous-estimer la prévalence réelle du syndrome (7).

La distinction entre pathologie fonctionnelle haute et pathologie fonctionnelle basse n'est pas toujours facile chez un malade donné. Les critères de Rome ne signalent pas l'existence possible de manifestations hautes, notamment de dyspepsie fonctionnelle chez les sujets souffrant d'un SII. La distinction que proposent ces critères entre troubles fonctionnels hauts et bas est sans doute trop schématique. Il existe en effet une coexistence fréquente de ces deux types de symptômes digestifs chez les malades. En 1994, une enquête épidémiologique française sur 1 301 consultants en gastroentérologie pour SII avait révélé que 70 % des malades se plaignaient d'au moins un signe de dyspepsie (8). Une équipe suédoise avait également souligné cette fréquente association (9). L'enquête suédoise avait également mis l'accent sur l'intrication dans le temps entre les divers aspects de la pathologie fonctionnelle : lors du suivi, pendant 1 an, de cette cohorte de 1 059 malades souffrant de SII, 22 % des 130 malades classés SII à l'inclusion étaient devenus dyspeptiques à la fin. Inversement, 23 % des 146 malades considérés initialement comme dyspeptiques étaient classés SII lors du bilan à 1 an (9).

Enfin, les critères de Rome ne prennent pas en compte les symptômes extra-intestinaux (céphalées, douleurs thoraciques d'allure angineuse, lombalgies, dysurie, fatigue chronique, etc.) qu'une importante proportion de malades souffrant de SII décrit parallèlement à ses symptômes digestifs (10). La prévalence de ces divers symptômes au cours du SII apparaît dans le **tableau II**. Certains de ces symptômes, comme les céphalées, ont une influence péjorative sur l'évolution du SII. Beaucoup de femmes souffrant d'un SII décrivent également une fluctuation de leur inconfort abdominal en fonction du cycle, avec une accentuation de leurs douleurs abdominales au moment des règles. Cette relation peut conduire à une erreur diagnostique et/ou thérapeutique, en attribuant à tort les symptômes de SII à une pathologie gynécologique. Les relations entre SII et fibromyalgie sont un sujet d'actualité. La fibromyalgie a été définie par le Collège américain de rhumatologie comme un syndrome musculo-squelettique caractérisé par des douleurs musculaires et tendineuses diffuses, sans signe de synovite et de myosite, avec un examen physique

Tableau II. Prévalence des manifestations extradiigestives au cours du SII.

Type de symptôme	Prévalence (%)
Céphalées	30-50
Pseudo-angor	40-50
Lombalgies	70-80
Dysurie	30-56
Fibromyalgie	50-75
Fatigue chronique	30-50

normal en dehors de douleurs à la pression au niveau de plusieurs zones d'insertions tendineuses (11). Dans certaines études, près de deux malades sur trois atteints de SII souffrent de fibromyalgie. Il est cependant difficile de préciser davantage les relations entre fibromyalgie et SII puisque l'existence d'un SII est un des critères diagnostiques de fibromyalgie. Enfin, aucun élément objectif n'existe actuellement pour établir de façon définitive un lien entre SII et syndrome de fatigue chronique (10).

## PHYSIOPATHOLOGIE

Le souci de comprendre le mécanisme des symptômes a été à l'origine de nombreux travaux. L'accent a été mis initialement sur les troubles de la motricité. Actuellement, les troubles de la sensibilité viscérale avec un dysfonctionnement de l'axe cerveau-tube digestif (le *gut-brain axis* des Anglo-Saxons) sont mis en avant.

### Les troubles de la motricité

Ils ont été décrits à la fois au niveau de l'intestin grêle et du côlon.

- **Au niveau du grêle**, des anomalies motrices, parfois contemporaines de symptômes, ont été rapportées à la fois en période interdigestive et en période post-prandiale (12). En période interdigestive, il s'agit de bouffées de contractions groupées en courtes salves, survenant parfois toutes les minutes (rythme minute) qui ont été décrites, notamment lors des douleurs (figure 2). Ces bouffées de contractions ont notamment été observées lors d'enregistrements ambulatoires, dans le jéjunum lors des périodes de

stress (13). Elles ne sont pas spécifiques d'un sous groupe de SII. Des troubles de la motricité de l'iléon terminal, sous la forme de contractions d'amplitude inhabituelle, ont également été décrits, associés parfois à des crampes abdominales. En période post-prandiale, par rapport à des sujets contrôles, certains patients souffrant d'un SII ont une réponse motrice grélique à l'alimentation quantitativement excessive qui a été attribuée à une réponse musculaire exagérée à la cholécystokinine (14). Enfin, dans le SII à forme diarrhéique, le temps de transit oro-cæcal est en moyenne plus court que celui d'un groupe contrôle alors que ce temps de transit est soit non différent, soit plus lent en cas de SII avec constipation (14).

- **Dans le côlon**, aucune anomalie de la motricité basale n'a été clairement identifiée. Les anomalies manométriques ou électromyographiques s'observent surtout après la prise d'un repas. Par rapport à un groupe contrôle, les patients atteints de SII, en particulier le groupe des constipés, ont une réponse motrice recto-sigmoïdienne à l'alimentation plus marquée (15). Enfin, les stress, en particulier psychologiques, affectent davantage la motricité colique au cours du SII que dans une population contrôle (16). Les troubles du transit pourraient également expliquer la rétention des gaz intestinaux que l'équipe de Barcelone a mis en évidence, chez la majorité des patients souffrant d'un SII lors d'épreuves de perfusions intestinales avec un mélange gazeux composé d'azote, de gaz carbonique et d'oxygène dans des proportions comparables à celles calculées dans le sang veineux. Pendant les épreuves, la rétention gazeuse était à l'origine de la même sensation de distension abdominale que celle signalée spontanément par les malades (17).

Mais les troubles de la motricité digestive ne peuvent résumer la physiopathologie du SII. Leur présence est inconstante tout comme leur survenue au moment des symptômes, notamment lors des douleurs abdominales. De plus, les médicaments destinés à corriger ces troubles moteurs peuvent améliorer les troubles du transit mais n'ont en général qu'une faible efficacité sur les douleurs abdominales.

### Les troubles de la sensibilité

L'accent est donc mis actuellement sur le rôle joué par l'hypersensibilité viscérale dans la physiopathologie du SII, en particulier dans la genèse de la douleur. Cette hypothèse physiopathologique avait été avancée dès 1973 par Ritchie après avoir montré que la distension rectale avec un ballonnet déclenchait une douleur chez 55 % des patients souffrant d'un SII alors que le même volume de distension n'était douloureux que chez 6 % des contrôles (18). Les études ultérieures, réalisées après la mise au point du barostat, ont apporté des arguments supplémentaires pour une hypersensibilité en montrant que l'abaissement du seuil douloureux à la distension n'était pas dû à une modification des propriétés mécaniques de la paroi digestive. Le tonus digestif basal et les courbes pression-volume lors des distensions intesti-

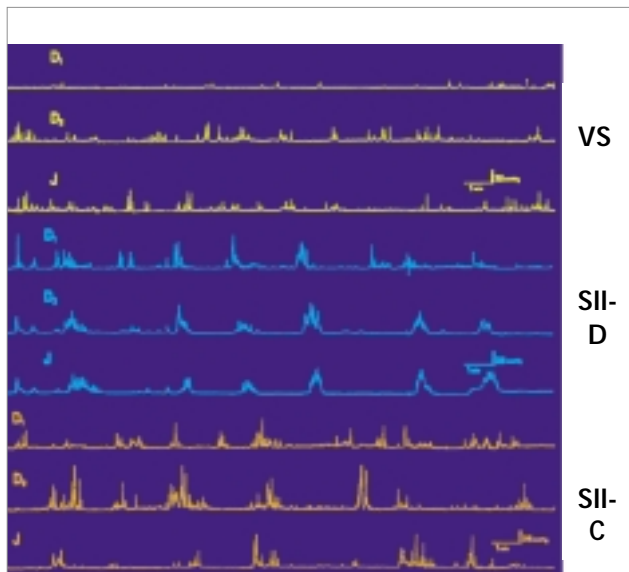


Figure 2. Exemple des contractions en salves, réalisant au niveau du grêle un rythme minute, chez des malades ayant un SII à forme diarrhéique (SII-D) ou avec constipation (SII-C). En haut, un tracé chez un volontaire sain (VS).

nales effectuées avec des volumes croissants étaient en effet superposables à ceux mesurés chez les sujets sains. Lors de la distension, la zone douloureuse est également souvent de topographie plus large et/ou inhabituelle par rapport à celle décrite par des témoins (19). L'hypersensibilité viscérale ne s'accompagne pas d'une hypersensibilité somatique. La comparaison entre patients ayant un SII et témoins sains, soumis à des distensions, à des stimulations électriques intraluminales et à des stimulations électriques transcutanées a prouvé que les premiers toléraient des volumes de distension intestinale plus faibles que ceux des témoins (figure 3), mais que la perception de la stimulation électrique transmurale et transcutanée était identique à celle des témoins.

L'hypersensibilité serait plutôt le fait du SII à forme diarrhéique où la sensation de gaz, de selle ou d'inconfort survient pour des volumes plus faibles de distension rectale par un ballon. À l'inverse, la sensibilité rectale à la distension serait plus faible que celle de sujets contrôles dans les SII avec constipation (19).

L'origine de l'hypersensibilité demeure mal comprise. S'agit-il d'un trouble périphérique avec un dysfonctionnement des neurones afférents digestifs, associé ou non à une hyperexcitabilité de la corne postérieure de la moelle ? S'agit-il plutôt d'un trouble central avec une intégration anormale des messages sensitifs d'origine digestive ? Les deux phénomènes sont-ils associés ?

Le rôle initial d'une inflammation dans la survenue d'une hypersensibilité périphérique est de plus en plus discuté mais toujours non établi. Chez l'animal, l'induction d'une colite expérimentale s'associe à un abaissement du seuil douloureux à la distension et à une extension de la zone douloureuse, telle qu'on l'observe dans le SII. Chez l'homme, 7 à 30 % des patients hospitalisés pour une gastro-entérite aiguë ont signalé, au cours des six mois suivants, des symptômes intestinaux compatibles avec un SII. Chez ces malades, les biopsies rectales ont révélé la persistance d'un infiltrat à cellules mononucléées non retrouvé chez les patients n'ayant pas développé de SII au décours de leur gastro-

entérite (20). L'inflammation favoriserait l'hypersensibilité en recrutant des récepteurs habituellement silencieux. Par ailleurs, l'inflammation sensibiliserait les mastocytes de la muqueuse digestive qui se trouvent au contact des terminaisons nerveuses sensitives. Les mastocytes, par le biais de médiateurs comme l'histamine, la sérotonine ou d'autres molécules comme la bradykinine ou certaines cytokines, moduleraient la douleur par action directe au niveau des fibres sensitives (action au niveau des récepteurs à la sérotonine) ou par altération du seuil de sensibilité des neurones afférents (4).

Les nouvelles techniques d'imagerie fonctionnelle (PET scan, IRM fonctionnelle) apportent des arguments pour une composante, au moins partiellement centrale, à l'hypersensibilité. Les épreuves de distension rectale activent davantage certaines zones corticales chez les malades atteints de SII que chez les témoins alors que parallèlement, lors de la douleur induite par la distension, on observe chez les malades un défaut d'activation des aires cérébrales normalement impliquées dans l'inhibition de la douleur. Les patients avec SII présentent un phénomène d'anticipation de la réponse douloureuse qui les conduit à rapporter une sensation douloureuse pour des stimuli de moindre intensité que les sujets normaux (4).

Il serait probablement trop schématique de n'envisager que les troubles sensitifs pour interpréter la physiopathologie du SII, sans prendre en compte les anomalies de la motricité. En effet, les relations entre motricité et sensibilité sont complexes et des troubles de la sensibilité pourraient expliquer certains troubles moteurs et vice-versa. Les troubles moteurs, par le biais d'une hyperpression localisée, occasionnent une douleur du fait de l'existence d'un abaissement du seuil de sensibilité à la distension. Inversement, du fait de l'existence de boucles sensitivo-motrices, une hyperexcitabilité des afférences sensitives peut être à l'origine de réactions motrices anormales, inhibitrices ou excitatrices. Une sensibilité excessive aux lipides a ainsi été récemment mise en avant pour expliquer la réponse motrice gastrocolique excessive dont souffrent certains patients avec SII (21).

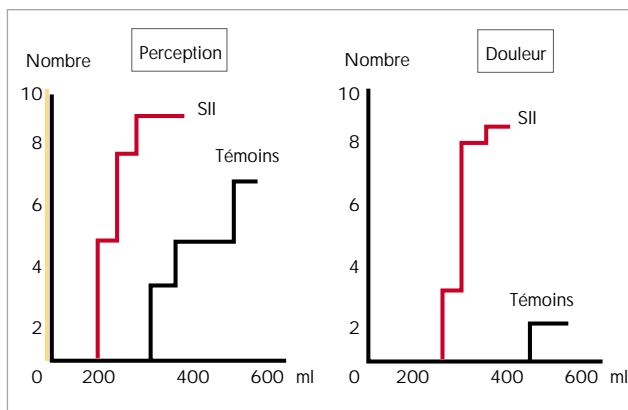


Figure 3. Concept d'hypersensibilité. Les courbes indiquent, pour les différents volumes de distension, le nombre de malades et de témoins ayant une sensation de distension et une douleur lors de la distension.

### Les troubles psychologiques

Les aspects psychologiques du SII ne peuvent être oubliés. La prévalence des troubles psychiatriques au cours du SII reste débattue. Mais il est établi qu'elle est supérieure à celle de la population générale dans le groupe des consultants réguliers pour SII (22). Un fort niveau d'anxiété, un état dépressif, une névrose phobique sont des facteurs significativement associés à une plus grande sévérité des symptômes et à une moins bonne réponse au traitement (23), tout comme l'exposition à des événements stressants (24). Enfin, compte tenu des liens qui existent entre cerveau et système nerveux entérique, il est probable que le terrain psychologique interfère avec la perception et l'intégration des informations sensitives d'origine digestive, en maintenant notamment un état d'hypervigilance à ces stimuli (23). Un terrain hypochondriaque et le vécu d'événements psychologiquement stres-

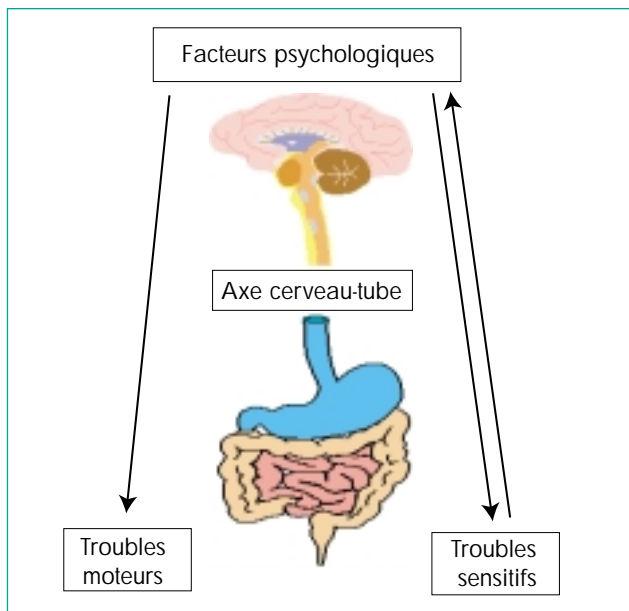


Figure 4. Conception actuelle des trois principaux facteurs impliqués dans la physiopathologie du SII.

sants sont ainsi deux déterminants importants dans le développement d'un SII au décours d'une gastro-entérite (20). Le schéma physiopathologique actuel du SII fait donc intervenir trois facteurs : les troubles de la sensibilité, les troubles de la motricité et les facteurs psychologiques (figure 4).

## TRAITEMENT

Le traitement doit améliorer à la fois la douleur ou l'inconfort abdominal et les troubles du transit.

- Les conseils diététiques ont une place limitée. L'enrichissement du régime par des fibres peut améliorer la constipation mais il est habituellement mal toléré en aggravant les douleurs et/ou le ballonnement. L'exclusion des aliments fermentescibles (choux, légumes secs, etc.) peut être utile car il a été montré que la production de gaz par les patients avec SII était deux fois plus importante que celle d'une population contrôlée (25).
- L'efficacité des antispasmodiques est à l'origine d'une controverse. Les Anglo-Saxons considèrent que cette efficacité n'est pas supérieure à celle du placebo (26). La dernière méta-analyse sur le sujet, qui prend en compte tous les essais publiés et non pas seulement ceux publiés dans des revues anglo-saxonnes, aboutit à des conclusions moins négatives en démontrant que des antispasmodiques comme la mébévérine, la trimébutine ou le pinavérium ont une efficacité supérieure au placebo (27).
- Le recours aux antidépresseurs peut être utile tout particulièrement dans les formes sévères avec des symptômes intenses et/ou fréquents. Les antidépresseurs ont été initialement utilisés car une importante proportion de malades avec SII souffrait parallèle-

ment de symptômes dépressifs. Mais les antidépresseurs ont également des propriétés antalgiques et neuromodulatrices, notamment au niveau central. Il n'existe pas d'étude contrôlée sur l'efficacité des antidépresseurs mais toutes les études ouvertes sont concordantes pour démontrer que les tricycliques (amitriptyline, imipramine) et les inhibiteurs de la re-capture de la sérotonine peuvent apporter un bénéfice symptomatique en dehors de tout effet psychotrope. Cet effet symptomatique est obtenu pour des doses moindres que celles recommandées pour traiter un état dépressif, comme 50 mg par jour d'imipramine ou 10 à 25 mg par jour d'amitriptyline. Le traitement doit être davantage un traitement continu qu'un traitement à la demande (26). Il est raisonnable d'envisager un essai thérapeutique de 2 à 3 mois avant de conclure à leur inefficacité.

- La mise en évidence du rôle de l'hypersensibilité viscérale dans le SII a orienté la recherche vers des médicaments agissant sur la sensibilité viscérale. Les progrès des connaissances à propos des afférences digestives ont mis en lumière le rôle important de la sérotonine. Celle-ci agit sur plusieurs types de récepteurs, tels que les récepteurs 5-HT<sub>3</sub> et 5-HT<sub>4</sub> pour lesquels des agonistes ou antagonistes sont évalués actuellement en clinique.

En raison de leur effet freinateur sur le transit, les antagonistes 5-HT<sub>3</sub> ont été testés dans le SII avec diarrhée. L'un des médicaments de cette classe, l'alosétron s'est révélé supérieur au placebo pour soulager la douleur abdominale et le ballonnement (28). Cette efficacité s'observait seulement chez la femme. Malheureusement, la survenue de plusieurs cas de colites ischémiques parfois sévères et dont le mécanisme n'est pas compris, a abouti à l'arrêt du développement de ce médicament.

Les agonistes 5-HT<sub>4</sub> stimulent le transit et agissent sur la sensibilité viscérale. Un agoniste partiel, le tégasérod, est en cours d'évaluation dans le SII avec constipation. Deux grandes études multicentriques, menées en Amérique du Nord et en Europe ont montré qu'il améliorerait à la fois le transit, le ballonnement et la douleur abdominale, encore une fois avant tout chez la femme (29).

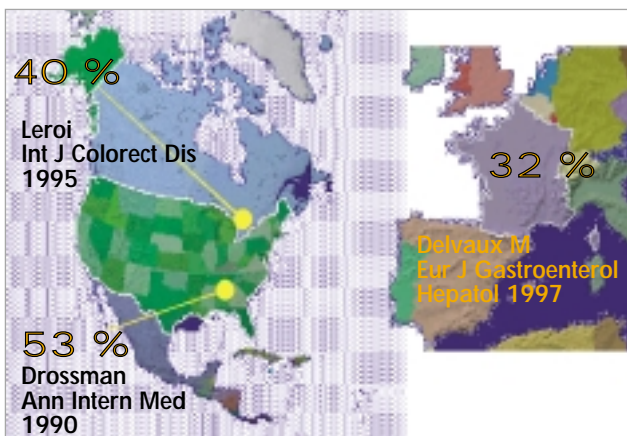
Les médicaments actifs sur les récepteurs à la sérotonine sont actuellement la seule piste thérapeutique qui en est au stade d'utilisation clinique. Certaines pistes comme celle des agonistes opioïdes kappa, tels que la fédotozine, sont pour l'instant abandonnées malgré des résultats intéressants (30). D'autres alternatives existent. Mais elles n'ont encore été testées que sur des modèles expérimentaux ou en administration unique, chez des malades ou des volontaires sains (31). La liste actuelle des thérapeutiques potentielles est donnée dans le [tableau III](#).

- À côté des traitements médicamenteux, d'autres approches existent avec des résultats incertains car insuffisamment validés. Des thérapeutiques comportementales comme l'hypnose ont donné des résultats intéressants, à la fois sur les symptômes et sur le seuil douloureux à la distension. Mais ces techniques sont pour l'instant le fait de quelques équipes et demeurent peu applicables en pratique courante (26). Il est nécessaire de ne pas oublier la

**Tableau III. Médicaments potentiellement utiles pour traiter l'hyper-sensibilité viscérale.**

Type de médicament	Circonstance où son efficacité a été testée
Adrénérergiques	Volontaire sain
Analogues de la somatostatine	Volontaire sain, SII
Antagonistes des récepteurs NMDA	Animal
Gabapentine	Animal
Antagoniste du CGRP	Animal
Antagoniste des tachykinines (NK2 et NK3)	Animal

prise en charge des troubles psychologiques associés qui retiennent de façon majeure sur l'évolution sous traitement. Enfin, une psychothérapie est souvent indispensable lorsque les malades ont été exposés à des événements de vie stressants comme des abus sexuels, fréquemment retrouvés dans l'histoire de ces malades (figure 5).



**Figure 5. Prévalence des abus sexuels au cours du SII.**

**Mots clés.** Syndrome de l'intestin irritable – Colopathie fonctionnelle – Motricité intestinale – Sensibilité intestinale.

R É F É R E N C E S B I B L I O G R A P H I Q U E S

1. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999 ; 45 (suppl II) : II43-47.
2. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW et al. Towards a positive diagnosis of the irritable bowel. *BMJ* 1978 ; 2 : 653-4.
3. Kruis W, Thieme CH, Weinzierl M et al. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984 ; 87 : 1-7.
4. Camilleri M, Choi MG. Irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997 ; 11 : 3-15.
5. Saito YA, Locke GR, Talley NJ et al. A comparison of the Rome and Manning

- criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 2816-24.
6. Bommelaer G, Dorval E, Denis P et al. Prévalence du syndrome de l'intestin irritable, selon les critères de Rome, dans la population française. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : A124.
7. Boyce PM, Koloski NA, Talley NJ. Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria : are the new Rome II criteria unnecessarily restrictive for research and practice. *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 3176-83.
8. Danquechin-Dorval E, Delvaux M, Allemand H et al. Profil et évolution du syndrome de l'intestin irritable. Étude épidémiologique nationale prospective chez 1 301 consultants en gastroentérologie suivis 9 mois. *Gastroenterol Clin Biol* 1994 ; 18 : 145-50.
9. Agreus L, Svarisudd K, Nyren O et al. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population : overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995 ; 109 : 671-80.
10. Azpiroz F, Dapoigny M, Pace F et al. Nongastrointestinal disorders in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2000 ; 62 : 66-72.
11. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Reports of the multicenter criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-6.
12. Kellow JE, Phillips SF, Miller LJ et al. Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome. *Gut* 1988 ; 29 : 1236-43.
13. Kellow JE, Gill RC, Wingate DL. Prolonged ambulatory recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990 ; 98 : 1208-18.
14. Muller-Lissner SA, Coremans G, Dapoigny M et al. Motility in irritable bowel syndrome. *Digestion* 1997 ; 58 : 196-202.
15. Rogers J, Henry MM, Misiewicz JJ. Increased segmental activity and intraluminal pressure in the sigmoid colon of patients with the irritable bowel syndrome. *Gut* 1989 ; 30 : 634-41.
16. Latimer PR, Sarna S, Campbell D et al. Colonic motor and myoelectric activity. A comparative study of normal subjects, psychoneurotic patients and patients with the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1981 ; 80 : 893-901.
17. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001 ; 48 : 14-9.
18. Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable bowel syndrome. *Gut* 1973 ; 6 : 105-12.
19. Mertz H, Naliboff B, Munakata J et al. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995 ; 109 : 40-52.
20. Gwee KA, Leong YL, Graham C et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999 ; 44 : 400-6.
21. Simren M, Abrahamsson H, Bjornsson ES. An exaggerated sensory component of the gastrocolonic response in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2001 ; 48 : 20-7.
22. Creed F. The relationship between psychological parameters and outcome in irritable bowel syndrome. *Am J Med* 1999 ; 107(suppl 1) : 74-80.
23. Fowlie S, Eastwood MA, Prescott R. Irritable bowel syndrome : the influence of psychological factors on symptom complex. *J Psychosom Res* 1992 ; 36 : 175-80.
24. Bennett EJ, Tennant CC, Piesse C et al. Level of chronic stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998 ; 43 : 256-62.
25. Elia M. Further evidence that colonic malfermentation causes many of the symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999 ; 116 : A1010.
26. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001 ; 120 : 652-68.
27. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2001 ; 15 : 355-61.
28. Camilleri M, Northcutt AR, Kong S et al. Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome : a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 1035-40.
29. Camilleri M, Tegaserod. *Aliment Pharmacol Ther* 2001 ; 15 : 277-89.
30. Dapoigny M, Abitbol JL, Fraïtag B. Efficacy of peripheral kappa agonist, fedotozine, vs placebo in treatment of irritable bowel syndrome. A multicenter dose-response study. *Dig Dis Sci* 1995 ; 40 : 2244-9.
31. Chovet M. Gastrointestinal functional bowel disorders : new therapies. *Current opinion in Chemical Biology* 2000 ; 4 : 428-32.