

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le
Par Mme. FELIHO Laureen**

**Comprendre la colopathie fonctionnelle pour une meilleure prise en
charge à l'officine**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur HERMANN Emmanuel, Maître de conférence des universités (MCU), UFR3S Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Professeur FOLIGNE Benoit, Professeur des Universités, Département de Pharmacie, UFR3S Université de Lille

Assesseur : Madame BARBIER Emeline, Chercheur postdoctoral, UFR3S Université de Lille

Membre extérieur : Monsieur PERRAULT Alexandre, Pharmacien d'officine

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86

M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandre	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury, pour leur présence et pour l'intérêt qu'ils portent à ce travail.

À **Monsieur le Professeur Emmanuel HERMANN**, Président de ce jury. Merci pour le temps consacré à l'évaluation de cette thèse.

À **Monsieur le Professeur Benoit FOLIGNE**, directeur et conseiller de cette thèse. Merci pour votre accompagnement tout au long de ce travail.

À **Madame Emeline BARBIER**, pour votre rôle d'assesseur et l'attention portée à ce travail.

À **Monsieur Alexandre PERRAULT**, pharmacien d'officine, pour l'intérêt porté à ce sujet, pour l'honneur de ta participation, ainsi que l'expérience professionnelle enrichissante que tu m'as transmise.

Je souhaite exprimer ma reconnaissance envers les équipes officinales qui ont contribué à enrichir ma formation professionnelle.

À Mr. **Fabien Florack**, titulaire de la GPP, première officine où j'ai eu la chance de débiter en tant qu'étudiante, et qui a posé les bases de ma future pratique professionnelle.

Aux membres de la **pharmacie de la Mitterie**, particulièrement à **Sophie Crombé**, **Delphine**, et **Madame Vermes**, pour votre bienveillance, votre patience et l'encadrement de qualité

À Madame **Aurélié Perrault-Emile**, pour l'accueil chaleureux au sein de sa pharmacie

Aux membres de la **pharmacie des Augustins**, pour votre professionnalisme, votre écoute et les nombreuses compétences acquises à vos côtés.

Je souhaite également exprimer ma gratitude à toute ma famille et amis

À ma **Mère**,

À mon **Père**,

Merci pour votre amour, votre soutien et les sacrifices qui ont rendu ce chemin possible.

À mes sœurs, **Myrna** et **Kayla**, merci pour votre bienveillance et vos encouragements constants.

À mes **Grands-Parents**

À mes **Oncles et Tantes**,

À mes **Cousins et Cousines**

Dont la présence, la bienveillance et l'affection ont été pour moi un véritable ancrage.

À **Christine et Eric Pire**, pour votre bienveillance et la considération que vous m'avez toujours témoignées

À **Marie**, mon amie d'enfance, pour ton amitié fidèle et réconfortante. Merci d'avoir traversé les années et les étapes de vie à mes côtés.

À **Lucie**, mon amie de PACES, avec qui j'ai partagé les débuts les plus intenses, les plus exigeants et les plus formateurs de ce parcours. Merci pour ton soutien et ton amitié sincère.

À mes amies rencontrées sur les bancs de la faculté, **Cécile** et **Célie**, merci pour votre soutien, vos rires, votre complicité et tous les moments qui ont rendu ces années tellement plus douces et inoubliables.

À mes amis du lycée, **Chloé, Adrien, Arthur, Marine, Arthur, Cécile**, votre présence au fil des années, a contribué à équilibrer et enrichir mon parcours.

À ma cousine **Julie**, dont le soutien régulier et la présence attentive m'ont accompagné tout au long de ce parcours. Toujours disponible pour m'aider, me conseiller et m'orienter avec justesse.

À ma **tante Joyce**, dont la mémoire m'accompagne encore aujourd'hui.

À mon binôme et futur mari, **Olivier**, pour son amour, sa patience, et son soutien sans faille. Merci d'avoir été présent à chaque étape.

À toutes et à tous, merci pour votre présence et votre soutien.

Liste des figures.....	14
Liste des abréviations	15
Introduction	16
Partie 1 : Syndrome de l'intestin irritable	17
1. Définition et diagnostic	17
1.1. Définition	17
1.2. Signes cliniques.....	17
2. Diagnostic.....	17
2.1. Critères de Rome	17
2.2. Échelle de Bristol	18
2.3. Score de Francis.....	20
3. Diagnostic différentiel	21
3.1. Examens complémentaires	21
3.1.1. Bilan biologiques.....	21
3.1.2. Bilans morphologiques	22
3.1.3. Autres	22
4. Épidémiologie	22
4.1. Qui est concerné ?	22
4.1.1. Influence du sexe.....	23
4.1.2. Influence de l'âge	23
4.2. Impact économique.....	24
5. Fonction physiologique	25
5.1. Rôle des intestins.....	25
5.2. Intestin Grêle	25
5.3. Gros intestin, le côlon.....	26
5.4. Barrière intestinale	26
5.5. Innervation	27
6. Physiopathologie.....	27
6.1. Facteurs physiologiques	28
6.1.1. Hypersensibilité viscérale d'origine colique (HSVC)	29
6.1.2. Altération de la motilité intestinale	30
6.1.3. Altération de la perméabilité intestinale et des fonctions immunitaires	31
6.2. Facteurs psychosociaux	32
7. Complications et Comorbidités	32
Partie 2 : Microbiote.....	34
1. Définitions	34
1.1. Introduction	34
1.2. Composition.....	34
2. Rôle clé au sein de l'organisme	36
2.1. Effet barrière du microbiote.....	36
2.2. Digestion et métabolisme	38
2.3. Modulation du système immunitaire	40
2.4. Autres rôles.....	41
3. Facteurs influençant l'équilibre.....	43
3.1. Génétique	43
3.2. Développement dans l'enfance.....	43
3.3. Sexe.....	43

3.4.	Pullulation bactérienne	43
3.5.	Affections neuropsychiatriques.....	44
3.6.	Alimentation	44
3.7.	Le SII-post infectieux	46
3.8.	Iatrogénie	46
3.8.1.	Antibiotiques	46
3.8.2.	AINS	46
Partie 3 : Prise en charge		47
1.	Traitements médicamenteux périphériques	47
1.1.	Antispasmodiques	47
1.1.1.	Antispasmodiques musculotropes, non atropiniques	47
1.1.2.	Antispasmodiques anticholinergiques, effet atropinique	48
1.2.	Régulation du transit intestinal : constipation	49
1.2.1.	Laxatifs conventionnels	49
1.2.2.	Autres spécialités non disponibles en France	49
1.3.	Régulation du transit : Traitements des diarrhées.....	50
1.4.	Antibiotiques non absorbables : rifaximine	50
2.	Traitements médicamenteux centraux.....	50
2.1.	Modulation du microbiote intestinal et mécanismes neuro-inflammatoires.....	50
2.2.	Antidépresseurs : action sur la douleur et le transit.....	51
3.	Probiotiques et modulation du microbiote intestinal.....	52
3.1.	Définition et encadrement légal en France	52
3.2.	Sélection des souches efficaces.....	52
3.3.	Place des probiotiques dans le traitement du SII.....	53
3.4.	Impact des probiotiques sur le microbiote intestinal	54
3.5.	Prébiotiques et symbiotiques : un intérêt complémentaire ?	54
3.6.	Grefe fécale : état actuel des connaissances et perspectives.....	55
4.	Approches non médicamenteuses	56
4.1.	Approche diététique : rôle clé dans la gestion des symptômes	56
4.2.	Alimentation thérapeutique :.....	56
4.2.1.	Régime pauvre en FODMAPS	56
4.2.2.	Autres régimes.....	60
4.3.	Micronutrition	61
4.3.1.	Glutamine	62
4.3.2.	Omégas 3	62
4.3.3.	Autres micronutriments	63
4.4.	Approches naturopathiques.....	64
4.4.1.	Aromathérapie	64
4.4.2.	Phytothérapie à visée digestive.....	65
4.5.	Approches psycho corporelles et alternatives	66
4.5.1.	Thérapies ciblant l'axe cerveau-intestin.....	66
4.5.2.	Ostéopathie viscérale : efficacité et limites	67
4.5.3.	Autres thérapies complémentaires	67
4.5.4.	Limites des traitements alternatifs	67
5.	Éducation thérapeutique et intervention officinale dans le syndrome du côlon irritable... 68	68
5.1.	Communication efficace avec le patient :	68
5.2.	Conseils à l'officine	68
5.2.1.	Sensibilisation à l'importance du mode de vie : activité physique, sommeil alimentation.....	68
5.2.2.	Éducation sur l'utilisation des traitements	70
5.3.	Orientation	71
5.4.	Suivi du patient : accompagner et rassurer sur l'évolution de la maladie.....	71
Conclusion.....		72
Bibliographie		73

Liste des figures

- Figure 1 : Échelle de consistance des selles de Bristol
- Figure 2 : Score de Francis
- Figure 3 : Étude épidémiologique mondiale des troubles fonctionnels gastro-intestinaux
- Figure 4 : Coupe histologique du tube digestif
- Figure 5 : Définition des maladies fonctionnelles digestives
- Figure 6 : Physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable
- Figure 7 : Organisation des voies de la sensibilité digestive
- Figure 8 : Mécanismes immunitaires impliqués dans le SII
- Figure 9 : Développement du microbiote intestinal après la naissance
- Figure 10 : Métabolites microbiens produits dans la lumière gastrique
- Figure 11 : Chaîne trophique de la fermentation des glucides par le microbiote colique

Liste des abréviations

- 5-HT : 5-hydroxytryptamine, sérotonine
- ADT : Antidépresseurs tricycliques
- AGCC : Acides gras à chaîne courte
- Ag : Antigène
- ACG : American College of Gastroenterology
- AMM : Autorisation mise sur le marché
- ARN : Acide ribonucléique
- CFU : Colony Forming Unit, Unité Formant Colonie (mesure du nombre de micro-organismes viables capables de former une colonie sur un milieu de culture)
- CNP-HGE : conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie français
- DGCCRF : Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
- FGID : Functional Gastrointestinal Disorders, maladies fonctionnelles gastro-intestinales
- HE : Huile essentielle
- HSVC : Hypersensibilité viscérale d'origine colique
- IL-6 : interleukine 6
- IL-10 : interleukine 10
- IRSNA : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- MO : microorganisme
- NGF : Nerve Growth Factor (NGF), ou facteur de croissance nerveuse
- PAM : peptides antimicrobiens
- PEG : Poly-Ethylène Glycol
- PRR : Pattern Recognition Receptor
- SII-C : syndrome de l'intestin irritable à prédominance constipation
- SII-D : syndrome de l'intestin irritable à prédominance diarrhéique
- SI : système immunitaire
- SNC : système nerveux central
- SSI : syndrome de l'intestin irritable
- TD : tube digestif
- TLR : Toll like receptor
- TNF- α : tumor necrosis factor alpha
- WGO : World gastroenterology organisation

Introduction

Le syndrome de l'intestin irritable constitue l'un des troubles gastro-intestinaux les plus fréquents. Il se manifeste par des douleurs abdominales récurrentes, des ballonnements et des troubles du transit. Sa physiopathologie multifactorielle fait intervenir de nombreux mécanismes interdépendants tels que l'altération de la motricité, l'hypersensibilité viscérale, les déséquilibres du microbiote et les facteurs psychosociaux.

Dans un contexte où l'accès aux soins devient de plus en plus difficile, le pharmacien d'officine est souvent le premier interlocuteur des patients. Pourtant, face à la diversité des symptômes, des causes possibles et à l'évolution rapide des connaissances, il se retrouve parfois démuni. Le pharmacien doit répondre à de plus en plus de missions tout en disposant de peu de temps pour se former en continu et actualiser ses connaissances sur les pathologies chroniques. Il s'agit à travers cette thèse d'apporter un outil concret, en permettant d'offrir un conseil plus efficace et mieux argumenté au comptoir. L'objectif est de proposer un condensé clair et actualisé des connaissances actuelles sur le SII à la fois sur la compréhension de la pathologie et sur les nouvelles options thérapeutiques disponibles en France, qu'elles soient médicamenteuses ou non.

Partie 1 : Syndrome de l'intestin irritable

1. Définition et diagnostic

1.1. Définition

Le syndrome de l'intestin irritable (SII), est une maladie chronique très courante et souvent invalidante. Elle fait partie de la nouvelle appellation des « désordres des interactions de l'axe cerveau-intestin » (1). Ce changement souligne le rôle important du SNC dans la médiation des symptômes. Il existe d'autres termes communs pour définir cette pathologie comme les « troubles fonctionnels intestinaux » ou « colopathie fonctionnelle ». Cependant ils sont considérés comme obsolètes aujourd'hui.

1.2. Signes cliniques

Cliniquement la pathologie est définie par une combinaison de symptômes gastro-intestinaux que des anomalies structurelles, organiques ou biochimiques n'expliquent pas.(2) Aucun mécanisme physio-pathologique unique n'explique les symptômes du SII. Considéré initialement comme un trouble moteur, le SII est devenu une affection multifactorielle. De nos jours l'impact des troubles de la sensibilité viscérale et le dysfonctionnement des relations entre le tube digestif et le cerveau sont mis en évidence. De plus les anomalies du microbiote intestinal jouent un rôle prépondérant. La compréhension de la physiopathologie est importante pour une meilleure prise en charge, elle permet d'expliquer l'origine des symptômes et d'élargir les pistes thérapeutiques.

Les symptômes les plus courants sont :

- **les douleurs abdominales** : sensation de spasme ou de crampe qui se situe au niveau des fosses iliaques ou dans la région de l'ombilic. Elles surviennent généralement après le repas et au réveil.
- **l'inconfort et ballonnements** : il s'agit d'une tension permanente avec distension de l'abdomen. Elle représente une gêne qui rend pénible le port de vêtements serrés. Des sons peuvent être émis à l'intérieur du tube digestif : les borborygmes (dus aux déplacements des gaz et liquides)
- **les troubles du transit** : présence de constipation (< trois selles/semaine), présence de diarrhée (selles liquides, > 3x/jour, impérieuses) ou alternance entre les deux (3).

Il existe également des **manifestions extra-digestives** souvent décrites par les patients telles que la fatigue chronique, les céphalées, les lombalgies chroniques, présence de symptômes urinaires ou une fibromyalgie. Leur présence est souvent associée à une forme sévère de SII. (4)

2. Diagnostic

2.1. Critères de Rome

Le diagnostic clinique du SII repose sur les symptômes rapportés par le patient et s'établit selon les critères de « Rome ».

Le groupe de travail de Rome était à l'origine un collectif d'experts en maladies fonctionnelles utilisant la méthode de consensus « DELPHI »* pour discuter des questions scientifiques et éditer des guidelines diagnostiques pour toutes les maladies fonctionnelles digestives. (4)

** Cette méthode contribue à lever des incertitudes et à prendre des décisions sur un sujet donné. Les analystes sont chargés de sélectionner les « experts » ; de rédiger les versions successives des questionnaires ; d'analyser et d'exploiter les résultats. (5)* Les critères ont évolué depuis la première édition des critères de Rome (1994). Suite à l'étude épidémiologique portant sur la fréquence des symptômes dans la population normale (comprenant plus de 1600 individus américains), (6) le comité de Rome a édité la quatrième version des critères basé sur des données épidémiologiques pertinentes. En 2016, les critères de « **Rome IV** » sont donc publiés

ce qui permet de clarifier la définition précise du SII qui s'inscrit dans la classification des maladies intestinales fonctionnelles. Il faut savoir que la cinquième édition des critères de Rome est en cours de rédaction, cette actualisation sera publiée en 2026 d'après la Fondation de Rome. Actuellement le SII se caractérise par une gêne ou une **douleur abdominale récurrente** (au moins une fois par semaine) ainsi que des troubles du transit (ballonnements, constipation, diarrhée..) accompagnés au moins deux des éléments suivants :

- soulagement / aggravation par la défécation
- changement de la fréquence des selles ou de la consistance des selles.(7)

La chronicité du SII est déterminée par :

- **la durée** : l'apparition des symptômes doit survenir au moins six mois avant le diagnostic et
- **la fréquence** : désagréments plus d'une fois par semaine au cours des trois derniers mois.

Rome IV comprend les critères diagnostic de tous les troubles gastro-intestinaux fonctionnels en plus du côlon irritable. Plusieurs nouveaux diagnostics ont été ajoutés :

- Syndrome d'hypersensibilité au reflux ;
- Syndrome d'hyperémèse cannabinoïde
- Constipation induite par les opioïdes
- Syndrome du côlon narcotique (8)

2.2. Échelle de Bristol

Une fois la démarche diagnostique établie, les critères inclusion et d'exclusion sont déterminés. Ils sont basés sur l'apparence des selles pour déterminer les 3 sous-groupes de SII. Ces derniers se définissent en fonction de la consistance des selles définie par l'échelle de Bristol illustrée par la figure 1.












Echelle de Bristol		
Type 1		Selles dures et morcelées en billes d'évacuation difficile
Type 2		Selles dures, moulées en saucisse et bosselées
Type 3		Selles dures, moulées en saucisse, à surface craquelées
Type 4		Selles molles, mais moulées en saucisse (ou serpent)
Type 5		Selles molles morcelées, à bords nets et d'évacuation facile
Type 6		Selles molles morcelées à bords déchiquetés
Type 7		Selles totalement liquides
		<div>Constipation</div> <div>Selles optimales</div> <div>De plus en plus vers la diarrhée</div>

FIGURE 1 : Échelle de consistance des selles de Bristol (9)

Selon cette échelle on distingue plusieurs profils :

Sous-type	TYPE 1	TYPE 2	TYPE 6	TYPE 7
				
SII-C <i>SII avec constipation prédominante</i>	≥ 25 % du temps		≤ 25% du temps	
SII-D <i>SII avec diarrhée prédominante</i>	≤ 25% du temps		≥ 25 % du temps	
SII-M (Mixte) <i>SII avec alternance diarrhée-constipation</i>	≥ 25 % du temps		≥ 25 % du temps	
SII non classé	Patients ayant des symptômes répondant aux critères de Rome, modifications du transit non associés aux sous-groupe décrits.			

Le sous-type peut être modifié si les habitudes intestinales du patient changent. Il existe également un **SII dit post-infectieux (SII-PI)** qui concerne environ 20% des patients. Les symptômes s'installent brutalement après un épisode de gastro-entérite ou de colite bactérienne. Ce type de SII évolue naturellement vers une disparition graduelle des symptômes après 5 à 7ans chez la majorité des patients.

2.3. Score de Francis

La figure 2 présente le score de Francis permet d'évaluer la sévérité du SII, pour cela le patient doit répondre à un questionnaire rapide. Ce dernier porte sur les symptômes ressentis sur les dix derniers jours, il est utile en clinique pour le diagnostic et le suivi des patients. (10)

SCORE

Souffrez-vous actuellement de douleurs abdominales (= douleurs au ventre) ? ☐ oui
☐ non

Si oui, quelle est l'intensité de ces douleurs abdominales ?

0% |-----| 100%

Aucune douleur Douleurs peu intenses Douleurs assez intenses Douleurs intenses Douleurs très intenses

Veillez indiquer le nombre de jours au cours desquels vous souffrez sur les 10 derniers jours
Exemple : si votre réponse est 4, cela signifie que vous souffrez 4 jours sur 10. Si vous souffrez tous les jours, inscrivez le chiffre 10

Nombre de jours au cours desquels vous souffrez x 10 Résultat de la multiplication →

Souffrez-vous actuellement de problèmes de distension abdominale (= ballonnements, ventre gonflé, tendu) ? ☐ oui
☐ non
Si vous êtes une femme, ne tenez pas compte des problèmes de distension dus à vos règles

Si oui, quelle est l'importance de ces problèmes de distension abdominale ?

0% |-----| 100%

Aucune distension Distension peu importante Distension assez importantes Distension importantes Distension très importantes

Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) de la fréquence à laquelle vous allez habituellement à la selle ?

0% |-----| 100%

Très satisfait Assez satisfait Pas satisfait Pas du tout satisfait

Dans quelle mesure le Syndrome de l'Intestin Irritable affecte ou perturbe votre vie en général ?

0% |-----| 100%

Pas du tout Pas beaucoup Assez Totalement

Score de sévérité du Syndrome de l'Intestin Irritable

Comment interpréter le résultat de ce test ?

Score < 75	Pas de SII ou SII en rémission
Score de 75 à 175	SII de forme minime
Score de 175 à 300	SII de forme modérée
Score de 300 à 500	SII de forme sévère

= somme des résultats précédents

FIGURE 2 : Score de Francis

3. Diagnostic différentiel

Pour établir un diagnostic précis, il faut exclure les autres pathologies de la sphère intestinale. Sachant que les symptômes du SII sont assez généraux, le clinicien se doit de questionner attentivement le patient afin de réaliser une anamnèse minutieuse, qui doit préciser :

- Le type et l'ancienneté des symptômes
- Présence ou non de signes de gravité, ce sont les signes d'alarme
 - Grand âge
 - Perte de poids
 - Hémorragie rectale
 - Anémie ferriprive
 - Antécédents de cancer du côlon, maladie intestinale inflammatoire ou de maladie cœliaque
 - Diarrhée nocturne
- Prise de médicaments ayant une action sur la sphère digestive : Antispasmodiques, modificateurs du transit, antidépresseurs (11)

De plus un examen clinique complet doit être réalisé, notamment :

- Un examen de l'abdomen
 - Palpation de l'abdomen sensible, prédominant au niveau de la fosse iliaque gauche avec un sigmoïde palpable ou douloureux
- Un examen de la région périanale
 - Toucher rectal pour une recherche de sang sur le doigtier (sur tous les patients)

Comme mentionné précédemment on se base sur les critères de ROME tant que le patient n'a pas de signes d'alarme. Si le diagnostic positif de SII peut être posé d'emblée alors il n'est pas nécessaire de d'effectuer des examens complémentaires. (12) Cependant les tests diagnostiques doivent être étendus si des signes d'alarme sont présents (à tout moment, avant ou après le diagnostic). Ils peuvent suggérer une étiologie différente, souvent organique.

3.1. Examens complémentaires

Pour étayer le diagnostic, l'ACG (American college of gastroenterology) a publié un article en 2021(13) afin de fournir aux cliniciens des **recommandations diagnostic** avec un niveau de preuve de haute qualité pour répondre aux questions cliniques importantes relatives au diagnostic et la prise en charge du SII. Ils mentionnent également le fait que les examens complémentaires, biologiques et morphologiques, doivent être réalisés avec discernement.

3.1.1. Bilan biologiques

On peut réaliser, pour exclure une pathologie organique :

- Une numération formule sanguine à la recherche d'une **anémie**

Si le SII est à prédominance de diarrhée : (SII-D)

- un dosage de la CRP à la recherche d'un **syndrome inflammatoire**
- Dosage calprotectine fécale ou lactoferrine fécale et protéine C réactive pour exclure une **maladie intestinale inflammatoire**

Cela permet de distinguer les symptômes d'une maladie inflammatoire de ceux d'un SII-D, le taux de calprotectine fécale est habituellement normale en cas de SII. Modérément élevé en cas de **colite microscopique** ou de maladie inflammatoire en rémission et plus élevé en cas de **MICI** en poussée.

- Tests sérologiques pour éliminer **une maladie cœliaque** :
 - Dosage des marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque, plus précisément les IgA tissulaires transglutaminase.

Si le patient présente un SII-C (constipation) prédominant, il convient de réaliser les analyses suivantes pour éliminer un **trouble de la thyroïde** (hyperthyroïdie):

- Mesure de la TSH
- Dosage de la calcémie (recherche hypercalcémie) (14)

La coprologie et coproculture ne sont pas recommandées pour la recherche d'agents pathogènes entériques. L'examen parasitologique des selles sera utile uniquement s'il y a la présence d'une forme de SII-D à début brutal pour **exclure une infection à Giardia**

3.1.2. Bilans morphologiques

La coloscopie est recommandée chez les patients de plus de 45ans pour exclure **les polypes et tumeurs du côlon**. La mise en évidence d'un polype ou de diverticules non compliqués ne sont pas des motifs de rejet le diagnostic de SII. Dans le cas d'un SII-D (surtout chez les femmes les biopsies coliques étagées sont recommandées pour éliminer une colite microscopique. Les examens radiologiques (échographie ou tomodensitométrie) n'ont pas d'intérêt dans les formes typiques de SII.

3.1.3. Autres

L'ACG ne recommande **pas de tester les allergies alimentaires** (IgE, prick- test, panels d'IgG) chez tous les patients atteints du SII, sauf si des symptômes évidents évoquant une allergie alimentaire sont détectés. Chez les femmes, un examen pelvien permet d'écarter les **tumeurs et les kystes ovariens ou l'endométriose** (qui peuvent simuler un syndrome de l'intestin irritable).

D'autres maladies, souvent confondues avec un SII incluent :

- **l'intolérance au lactose** : provoque des diarrhées et des crampes intestinales dues à l'incapacité à digérer le lactose en raison d'une carence en enzyme, un point qui sera détaillé dans une autre partie
- **la diarrhée induite par les médicaments**
- **l'abus de laxatifs**
- **la colite associée aux AINS**
- **la constipation chronique**
- **la malabsorption primitive des acides biliaires** : emballement de la synthèse hépatique d'acides biliaires, par perte du rétrocontrôle iléal (sécrétion de FGF19) qui diminue physiologiquement leur production hépatique. Cette surproduction déclenche des diarrhées et des crampes.

4. Épidémiologie

4.1. Qui est concerné ?

Au sein des maladies fonctionnelles gastro-intestinales (FGID), le SII est l'une des pathologies avec la prévalence la plus importante : environ 4,4 à 4,8%. Une étude internationale à grande échelle publiée en 2021 menée par la Fondation de Rome, porte sur la prévalence des maladies fonctionnelles gastro-intestinales dans 33 pays répartis sur 6 continents représentés par la figure 3. Les données ont été collectées via le questionnaire de diagnostic ROME IV / ROME III et 80 éléments pour identifier les variables associées aux FGID. (15)

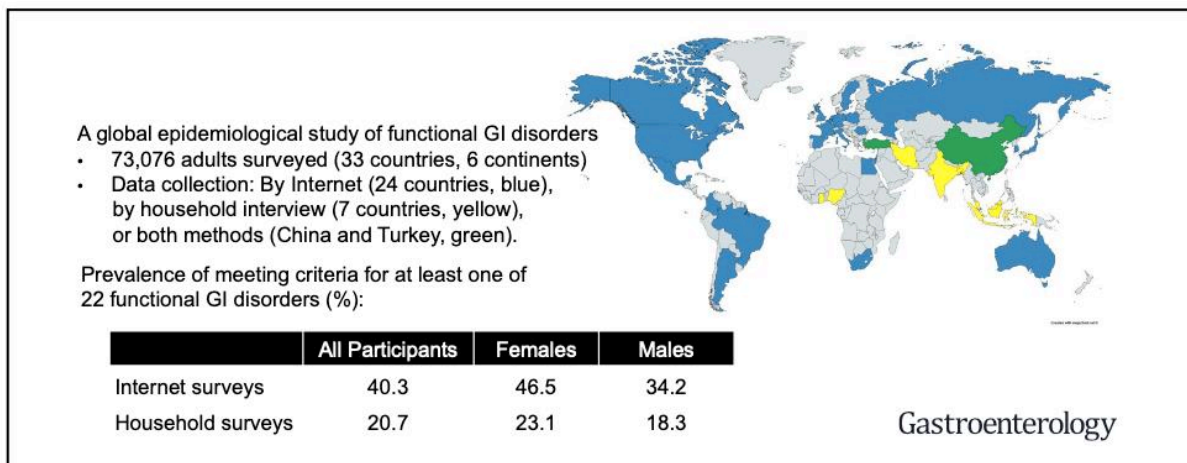


FIGURE 3 : Étude épidémiologique mondiale des troubles fonctionnels gastro-intestinaux
Selon les pays, plusieurs méthodes sont mises en place : via internet (24 pays, bleu), via un entretien personnalisé (7 pays, jaune) et les 2 méthodes (2 pays, vert).

Selon cette étude plus de 40% des personnes dans le monde souffrent de FGID ce qui affecte de façon significative la qualité de vie et le recours aux soins.

Concernant le SII, les résultats montrent que :

- les femmes sont le plus souvent touchées (prévalence de 5,2%)
- Les 18-40ans représentent la tranche d'âge la plus impactée (prévalence de 5,3%)

En France, plus de 9 millions de personnes souffriraient de troubles fonctionnels intestinaux.(16) Cependant la prévalence du SII varie en fonction des critères de ROME utilisés (prévalence inférieure si les critères de ROME IV sont appliqués, plus stricts et discriminants)

- Selon ROME IV prévalence en France du SII est de 4,2%
- Selon ROME III prévalence en France du SII est de 9,8% (15)

4.1.1. Influence du sexe

Cette donnée joue un rôle important dans l'apparition des symptômes, on estime que la prévalence est 2 à 2,5 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. On explique cette différence par la fonction des hormones sexuelles féminines dans l'incidence de la maladie. L'inhibition de la contraction des muscles lisses intestinaux diminue la motilité intestinale (17)

- **Les œstrogènes** sont impliqués dans le maintien de la barrière épithéliale de l'intestin en augmentant l'expression des protéines de jonction et diminuent production de cytokines pro-inflammatoires
- **La progestérone** joue un rôle au niveau du péristaltisme, par le biais de la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine, 5-HT) (18)

C'est pourquoi chez la femme le SII-C (constipation) est le sous-type le plus fréquent, dont les symptômes varient en fonction du cycle menstruel. Lors des menstruations certaines femmes présentent plutôt un profil diarrhéique (SII-D).

4.1.2. Influence de l'âge

On retrouve le SII dans toutes les tranches d'âge cependant les premiers symptômes se déclarent le plus souvent avant 35ans. Chez la femme la prévalence est significative entre le début de la puberté et 40ans. Elle diminue vers la ménopause pour atteindre un taux équivalent à celui de l'homme à 70ans. L'impact de l'âge est moins marqué chez l'homme.

4.2. Impact économique

Le SII représente une charge importante pour les systèmes de santé dans le monde entier. Cela s'explique notamment par l'absence de marqueur physiopathologique bien défini ce qui induit des dépenses importantes concernant la réalisation de différents examens complémentaires. (20) Cette affection constitue donc un véritable problème de santé publique en dépit de sa bénignité. (16) Des études médico-économiques au cours des dernières années estiment le cout global qu'engendrent les troubles fonctionnels intestinaux et le SII en particulier, cependant il convient de séparer deux approches complémentaires :

- Les couts directs
- Les couts indirects

Une enquête parue en 2007 portant sur 452 patients rapporte que le cout total annuel direct et indirect par patient est de 756euros par an. (20)

Le cout direct s'explique par

- Les consultations ayant pour motifs : la douleur et les diarrhées chez les médecins généralistes et spécialistes.
- Les hospitalisations : 45% liées aux douleurs abdominales et 32% liées aux endoscopies. Sachant que la durée moyenne de séjour est de 4,1 jours.(21)
- La prescription et réalisation des examens complémentaires, ou la coloscopie et l'échographie tiennent une place prépondérante
- La prescription médicamenteuse et l'achat des médicaments (20)

Le cout indirect des dépenses s'explique par :

- La productivité inférieure des patients touchés par le SII, avec un absentéisme significatif 3,2jours d'arrêts de travail par patient par an. (21)
 - o Arrêts induits par les interventions chirurgicales plus fréquentes chez les patients présentant un SII : cholécystectomies, appendicectomies.(22)
- La perturbation du « présentéisme » : la baisse de l'efficacité au travail et les difficultés à travailler sont corrélés à la sévérité des symptômes(23).

5. Fonction physiologique

5.1. Rôle des intestins

L'intestin compte deux parties : l'intestin grêle et le côlon, ils jouent un rôle important dans la pathologie. Le fonctionnement de ces deux structures est régulé par l'innervation du tube digestif et les hormones gastriques et intestinales. Nous pouvons apprécier les différentes composantes illustrées par la figure 4.

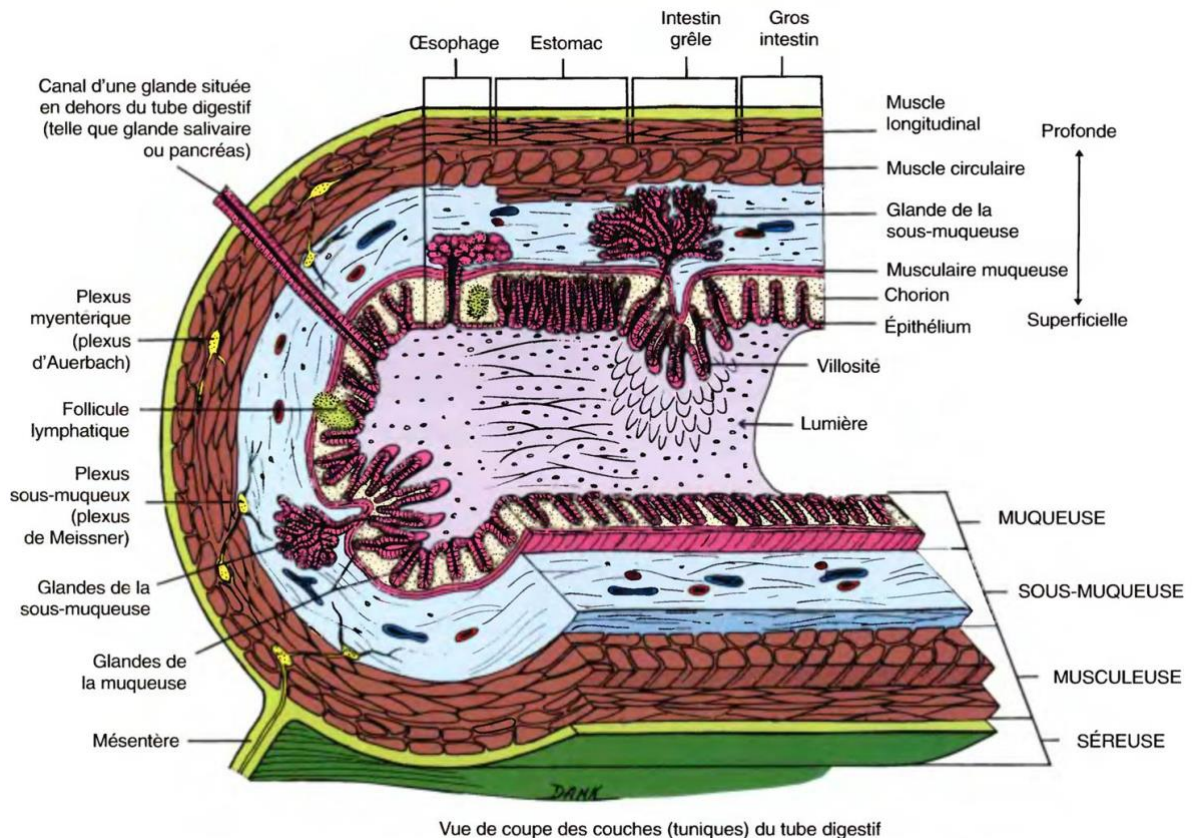


FIGURE 4 : Coupe histologique du tube digestif(24)

Les fonctions principales du tractus intestinal sont :

- **La perméabilité intestinale**
- **L'homéostasie**
- **La régulation de la motilité**

5.2. Intestin Grêle

L'intestin grêle est la partie de l'appareil digestif situé entre le l'estomac et le côlon, il mesure environ 6 à 8m. Il se divise en 3 segments :

- **Le duodénum** : zone de contact entre le bol alimentaire et les sécrétions biliaires et pancréatiques.
- **Le jéjunum** : site majeur d'absorption des macronutriments
- **L'iléon** : absorption de la vitamine B12 et des sels biliaires(25)

C'est dans le duodénum qu'interviennent les sels biliaires (acides biliaires) dans le but de solubiliser les vitamines liposolubles ingérées. Les composants alimentaires qui transitent par cette partie des intestins sont digérés et absorbés vers les vaisseaux sanguins ou lymphatiques : glucose, acides aminés, acides gras à chaîne courte, acides gras, triglycérides, eau, sels minéraux, vitamines. Les plis circulaires, les villosités et les microvillosités

augmentent la surface d'absorption intestinale (26) . En effet plus de 90% des nutriments sont absorbés dans l'intestin grêle. Les couches circulaires composent la musculature intestinale qui assure le péristaltisme (progression du bol alimentaire), ce sont des cellules musculaires lisses.

5.3. Gros intestin, le côlon

Le côlon est situé entre l'intestin grêle et le rectum, il mesure environ 2m de longueur. Il forme un cadre composé de plusieurs segments :

- Caecum : d'où émerge l'appendice et le côlon
- Côlon ascendant
- Côlon transverse
- Côlon descendant
- Anse sigmoïde : qui se termine par le rectum

Le rôle du côlon est de déshydrater progressivement le contenu par réabsorption d'eau et d'électrolytes ce qui va mener à la formation des selles. De plus la réabsorption de certaines vitamines, dont la vitamine K, se réalisent également. Le microbiote intestinal est abrité en majorité au sein du côlon.(26) En règle générale 60g à 80g de selles sont émises par jour dont une partie provient du microbiote. Une émission de fèces déséquilibrée peut entraîner des troubles d'ordre hydroélectriques ou des déficits vitaminiques.(25)

5.4. Barrière intestinale

La barrière muqueuse intestinale est nécessaire au passage des nutriments et assure un rôle de défense vis à vis des pathogènes. Ces fonctions sont assurées par :

- La couche de mucus : qui protège l'épithélium et capture les microorganismes, consiste en un gel hydraté hautement glycosylé
- Jonctions serrées : bloquent le passage des microorganismes et participent à la perméabilité de l'intestin
- Le péristaltisme : permet le renouvellement des cellules
- La synthèse des peptides anti-microbiens : inhibition de la croissance et destruction des pathogènes

L'organisation du système immunitaire intestinal, assure deux rôles importants grâce aux structures lymphoïdes

- Fonction de tolérance : évite les réactions immunes excessives vis à vis des substances alimentaires ou des composants du microbiote intestinal
- Fonction de défense contre les pathogènes (27)

La présence du microbiote intestinal : constitué par l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, champignons, parasites) qui colonisent le tube digestif humain.

Il libère et module de nombreux facteurs impliqués dans la qualité de la barrière intestinale aussi bien au niveau physique que fonctionnel. Présent surtout au niveau du côlon, il monopolise les sites d'adhérence épithéliaux et induit la production des peptides antimicrobiens (via les cellules épithéliales).

D'autres fonctions sont primordiales pour favoriser une barrière intestinale efficace :

- Production de bactériocines ayant des propriétés antibiotiques
- Stimulation de la production des immunoglobulines A sécrétées
- Renforcement des jonctions serrées : pour empêcher les bactéries pathogènes de se fixer et de proliférer au sein du côlon

La grande diversité bactérienne explique le profil unique du microbiote de chaque individu. Cependant l'intégrité de la barrière intestinale est variable, en effet des multiples mécanismes sont capables de moduler la perméabilité intestinale (cytokines, cellules immunitaires, facteurs exogènes)

5.5. Innervation

La séreuse, couche la plus externe du tube digestif permet une communication vasculaire et nerveuse avec le reste de l'organisme. Le système digestif est régulé par le système nerveux central (SNC) à deux niveaux (renfermés en grande partie dans la musculature)

- Innervation extrinsèque composée des systèmes nerveux autonomes
 - o Parasympathique
 - o Sympathique
- Innervation intrinsèque : formée par les plexus interpariétaux.
 - o Au niveau de la couche circulaire interne : **plexus sous muqueux** (plexus de Meissner) responsable des sécrétions et de la digestion
 - o Au niveau de la couche longitudinale externe, le **plexus myentérique** (plexus d'Auerbach) assurant la motricité et le transit.

Il faut savoir que l'innervation intrinsèque joue un rôle majeur et peut être modulée par l'innervation extrinsèque. (25)

6. Physiopathologie

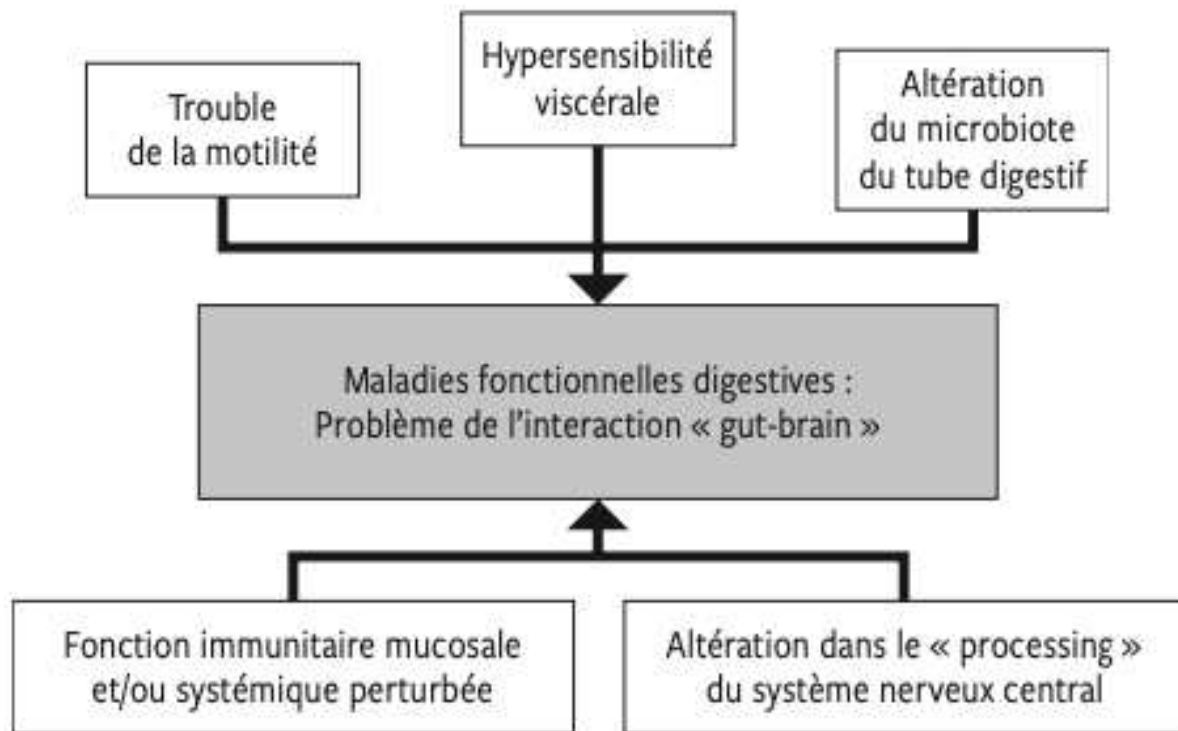


FIGURE 5 : Définition des maladies fonctionnelles digestives selon le comité du groupe ROME IV(8)

Comme mentionné précédemment le SII est un trouble de l'interaction intestin-cerveau. Les facteurs émotionnels, alimentaires, médicamenteux, ou hormonaux peuvent favoriser ou aggraver les symptômes gastro-intestinaux. Historiquement la maladie était considérée comme purement psychosomatique, mais le SII est mieux compris aujourd'hui et résulte d'une association de facteurs psychosociaux et physiologiques. (13) Cependant, les maladies fonctionnelles digestives sont également caractérisées par la présence d'altérations organiques. La figure 5 présente les caractéristiques des maladies fonctionnelles digestives.

6.1. Facteurs physiologiques

Ces facteurs comprennent :

- **Hypersensibilité viscérale d'origine colique (HSVC)**
- **L'Altération de la motilité intestinale soit des troubles de la motilité**
- **L'Altération de la perméabilité intestinale et des fonctions immunitaires**

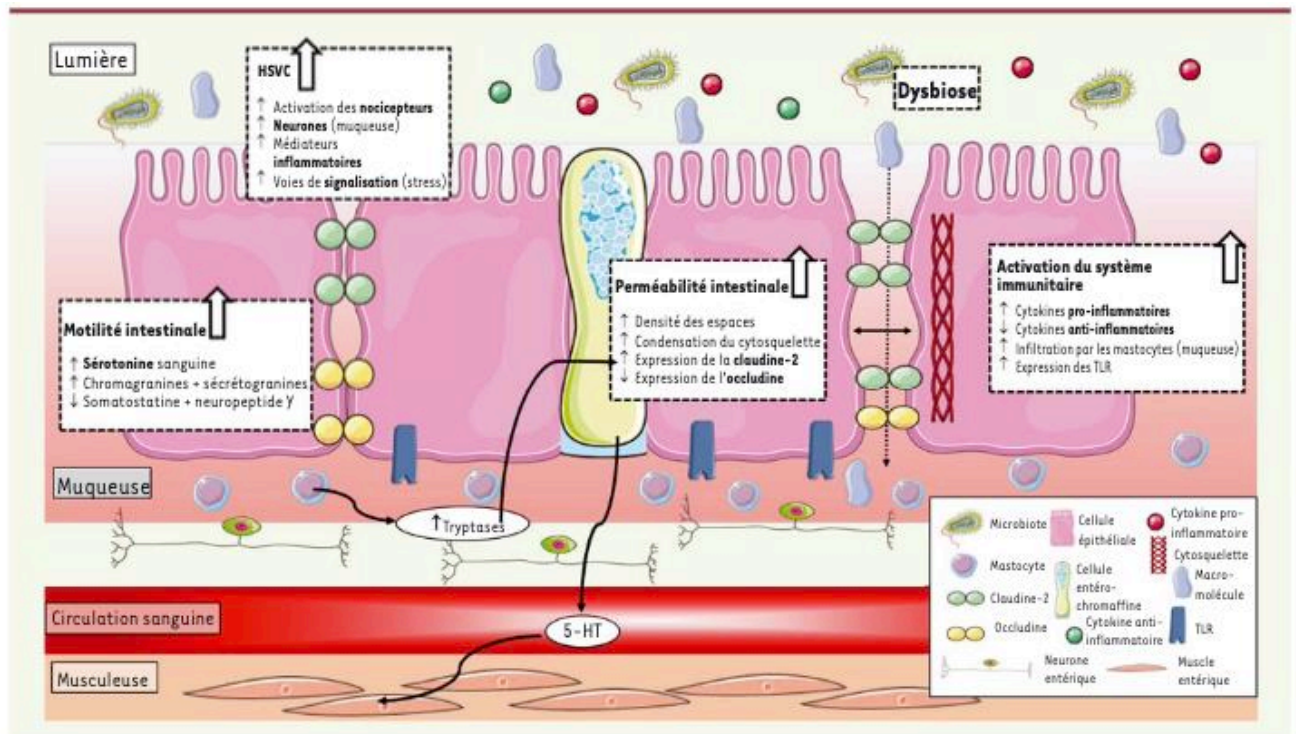


FIGURE 6 : Physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable

6.1.1. Hypersensibilité viscérale d'origine colique (HSVC)

Les patients présentent une hypersensibilité à des volumes normaux de gaz au niveau de la lumière intestinale, autrement dit il y a une exacerbation de la perception douloureuse. L'origine de cette hypersensibilité demeure mal comprise. Plusieurs mécanismes sont à prendre en compte.

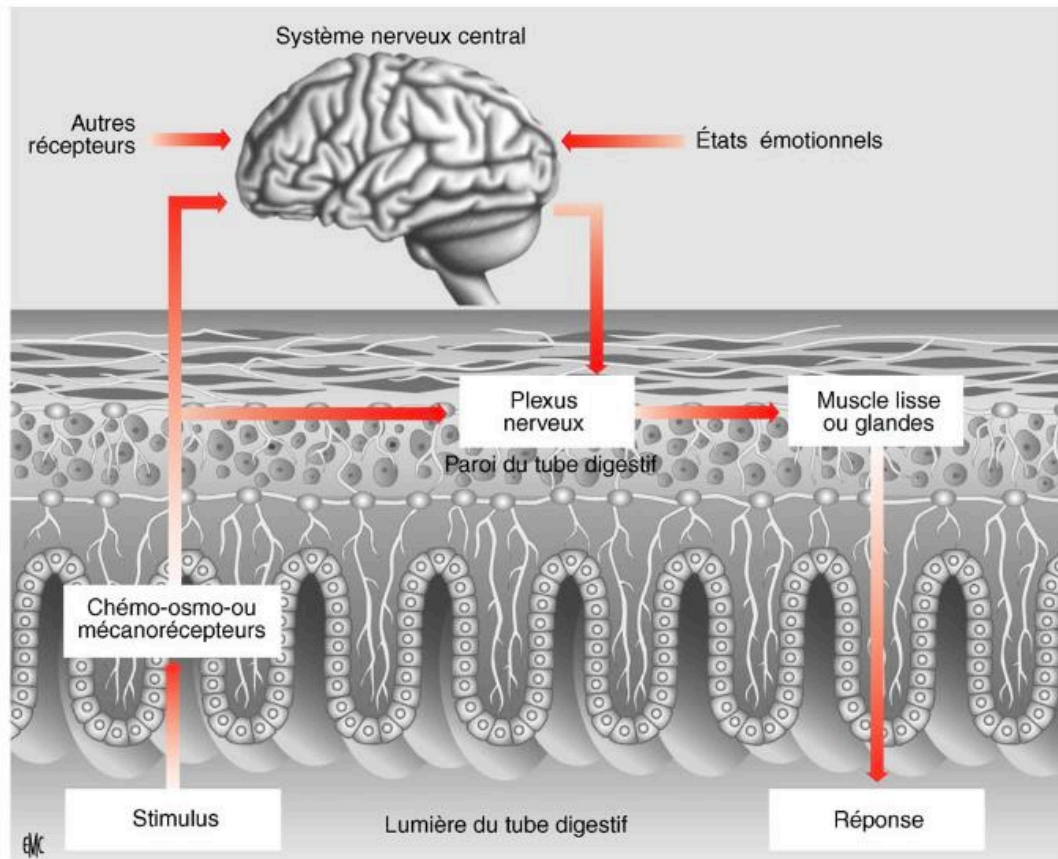


FIGURE 7 : Organisation des voies de la sensibilité digestive (28)

Sensibilisation périphérique

L'exagération du signal venant de la périphérie, soit une augmentation de l'excitabilité neuronale, est caractérisée par une augmentation des décharges nociceptives. Selon une étude publiée en 2015, ce phénomène est expliqué par l'activation des nocicepteurs intestinaux. (29) La perception des stimuli chimiques et mécaniques accrue peut être liée au fonctionnement altéré des afférences extrinsèques.

Cette hypersensibilité est également induite par :

- la présence accrue de **médiateurs inflammatoires**, capables d'activer les fibres nociceptives (sérotonine, certaines cytokines libérées par les cellules entérochromaffines)
- **la présence des mastocytes pariétaux** : situés au contact des terminaisons nerveuses. La tryptase, l'histamine ou le nerve growth factor, libérés lors de la dégranulation des mastocytes, sont des médiateurs reconnus de l'hypersensibilité viscérale. Ces derniers abaissent le seuil de sensibilité des neurones afférents (28). Les biopsies profondes révèlent une augmentation de la densité des mastocytes avec un degré de dégranulation particulièrement élevés à proximité des plexus et de terminaisons nerveuses. Il existe une étroite corrélation entre le nombre de mastocytes, leur degré de dégranulation et la sévérité des symptômes.

Les patients présentent une suractivation des nocicepteurs et une augmentation du nombre de neurones dans la muqueuse intestinale. De plus d'après les études menées sur les animaux, les médiateurs inflammatoires et mastocytaires, le facteur de croissance nerveuse, les canaux ioniques, l'histamine et les acides biliaires, affectent la fonction nerveuse afférente par leurs interactions avec les nocicepteurs (30).

Sensibilisation centrale

Comme le suggèrent les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle, l'hypersensibilité peut résulter d'un trouble de l'intégration des influx sensitifs digestifs.

Ceci peut s'expliquer par un potentiel remodelage des voies neurales de l'axe cerveau-intestin(13) ce qui est reconnu comme une caractéristique importante du SII. L'augmentation des influx périphériques peut conduire à des modifications neuroplastiques au niveau central ce qui conduit à une amplification de la transmission et de l'intégration de ces signaux. En effet il a été illustré que les patients ayant un SII présentent une réponse émotionnelle altérée vis à vis des stimuli viscéraux. L'activité est plus importante au niveau des régions associées aux émotions et à la modulation de la douleur.

6.1.2. Altération de la motilité intestinale

La motilité intestinale est déterminée par le péristaltisme, c'est un phénomène physiologique qui définit l'ensemble des contractions musculaires autonomes, contrôlées par les systèmes nerveux et hormonaux. La motilité intestinale est très perturbée chez les patients ayant un SII, un transit rapide va se traduire par diarrhée due à une motricité intestinale augmentée. Au contraire un ralentissement moteur, va provoquer une rétention intestinale, des ballonnements, une production de gaz et une constipation.

Pour les patients ayant un profil SII-D, le transit est accéléré ce qui se traduit par une fréquence de défécation augmentée. Des taux sériques élevés de sérotonine (5-HT), stimulent la motilité intestinale. Chez l'Homme 90% des stocks de sérotonine se trouvent dans le côlon, au sein des cellules entérochromaffines qui la libèrent en réponse à des stimuli chimiques ou mécaniques. Elle y exerce des actions pro-sécrétoires, motrices, et régule la transmission afférente sensitive entre intestin et système nerveux central. La 5-HT est sécrétée par les cellules entérochromaffines du système nerveux intestinal. On retrouve une altération de l'expression des transporteurs de la recapture de la sérotonine, soit une augmentation (diarrhée) , soit une diminution (constipation) ce qui provoque une dysrégulation de la motricité. Les quantités de chromogranines et de sécrétogranines (des peptides induisant la sécrétion d'hormones digestives) sont également altérées chez les patients SII-D. Ainsi, l'expression de la somatostatine et du neuropeptide Y, connus pour faciliter l'absorption des fluides, est diminuée chez ces patients.

6.1.3. Altération de la perméabilité intestinale et des fonctions immunitaires

Une étude parue en 2022 relève les mécanismes immunitaires potentiels au niveau de l'intestin grêle(31). Dans l'étude il est d'abord rappelé la définition de la « **tolérance immunitaire** ». Dans les conditions physiologiques le système immunitaire tolère la présence d'antigènes alimentaires pour maintenir l'homéostasie. Les Ag sont identifiés par les cellules dendritiques et présentés aux lymphocytes T naïfs ce qui entraîne une différenciation en lymphocytes T régulateurs. Cet enchainement provoque la libération de cytokines anti-inflammatoires qui évitent une réponse immunitaire disproportionnée.

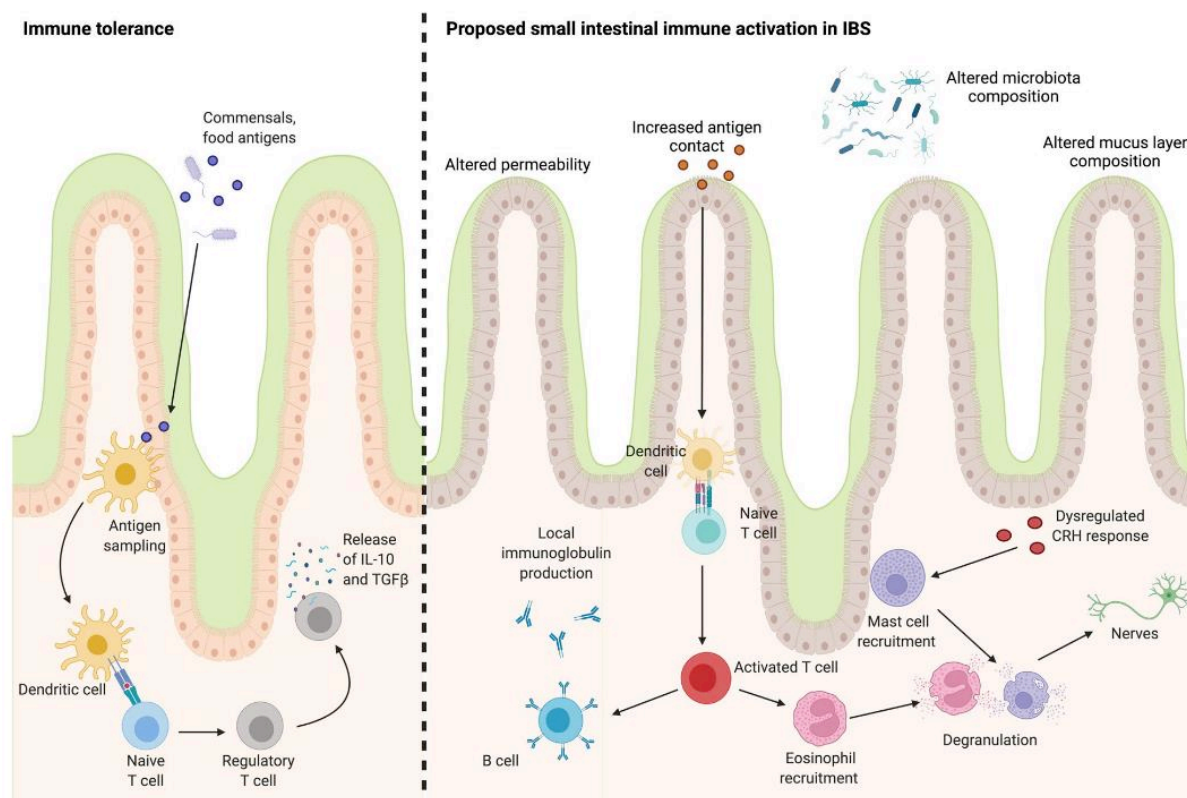


FIGURE 8 : Mécanismes immunitaires impliqués dans le SII

En cas de SII, les anomalies physiologiques mentionnées précédemment (altération de la perméabilité, de la composition du mucus ou du microbiote) engendrent un contact plus fréquent avec les antigènes alimentaires, provoquant une réponse plus importante. La figure 8 nous présente un schéma simplifié des mécanismes immunitaires impliqués dans le SII.

La cascade immunitaire va amener à la maturation de lymphocytes B et de production d'anticorps spécifiques. Cette activation immunitaire provoquerait également le recrutement de différentes cellules et la libération de médiateurs inflammatoires.

Les granulocytes éosinophiles libèrent les granules cytoplasmiques, qui présentent une concentration importante de corticostéroïdes. Elle participe à l'augmentation de l'inflammation et de la perméabilité intestinale, en particulier avec la production de cytokines, comme l'IL(interleukine)-6, le TNF(tumor necrosis factor)-α, et l'IL-β

Les mastocytes libèrent de l'histamine et produisent un grand nombre de tryptases, qui influencent l'expression des protéines des jonctions serrées (augmentation de claudine-2 et diminution de l'occludine). S'ajoutant à une condensation du cytosquelette, on retrouve une augmentation du nombre des espaces élargis (gaps) entre les cellules épithéliales et une perméabilité intestinale altérée ce qui permet le passage accru de macromolécules.(31)

Rôle des récepteurs TLR

Des études récentes ont rapporté que l'inflammation de bas grade est associée aux symptômes du SII en perturbant la perméabilité intestinale, un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoire est observé. Une expression altérée des TLR (toll like receptors) en réponse à une dysbiose ont été rapportés dans plusieurs maladies gastro-intestinales. (32) Les récepteurs TLR sont des composants importants du système immunitaire et jouent un rôle central dans la réponse immunitaire muqueuse chez les patients SII. La majorité de ces récepteurs sont situés au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle et du côlon. Leur rôle physiologique permet le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale ainsi que son homéostasie. Les récepteurs TLR-2 TLR-4 et TLR-5 reconnaissent les agents pathogènes au niveau moléculaire et permettent l'initiation de la réponse immunitaire innée via le déclenchement de cytokines et de chimiokines. L'augmentation de la production de TNF- α , IL-6 et la diminution de l'IL-10 favorisent l'inflammation de bas grade du tube digestif.

En plus de l'immunité innée, les TLR contribuent également à l'activation de la réponse immunitaire adaptative. Cela induit la différenciation des lymphocytes T (helper) naïfs en Th1 ou Th2. (33) De ce fait le système nerveux entérique est stimulé de façon anarchique et cela pourrait expliquer les douleurs perçues par les patients.

- Altération quantitative et qualitative du microbiote intestinal

Plusieurs études ont mis en évidence une **altération de la composition du microbiote**.

Ce thème sera abordé plus précisément dans la seconde partie.

6.2. Facteurs psychosociaux

Les périodes de stress et de conflit ont souvent un retentissement sur les symptômes gastro-intestinaux (13), en effet ils jouent un rôle sur la persistance et la perception des douleurs abdominales. Les communications bidirectionnelles entre le TD et le SNC impliquent les voies du SNC autonome. Les médiateurs de ce système dont les **catécholamines** libérées par l'activation du système sympathique, modulent le fonctionnement gastro-intestinal, affectent la sensibilité viscérale mais aussi l'immunité intestinale. C'est pourquoi il est admis que troubles psychologiques ou les troubles de l'humeur peuvent être responsables de la perturbation de l'activité du SNC autonome. Cependant le SII n'est pas considéré comme une maladie psychologique. De plus il est important de mentionner que différentes conditions psychologiques coexistent avec le SII tel que : l'anxiété (traduite par des crises de panique, des troubles du sommeil), la dépression, la somatisation, l'hypocondrie.

7. Complications et Comorbidités

Complications

Si le SII n'est pas pris en charge, des complications additionnelles peuvent survenir notamment :

- **les hémorroïdes**, dilatation veineuses du susceptible de saigner ou de s'extérioriser par l'anus
- **les fissures anales**
- **le fécalomes**, bouchon de selles dures ne pouvant être évacuées normalement et qui pourrait nécessiter un retrait manuel
- **prolapsus rectal**
- **syndrome des « intestins paresseux »**, il peut être provoqué par une utilisation fréquente de laxatifs, ainsi les intestins en dépendent pour fonctionner correctement.

Comorbidités

Le SII est couramment associé à autres troubles chroniques telles que le syndrome de fatigue chronique, des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire, des Douleurs pelviennes chroniques, une dyspepsie non ulcéreuse et une dyskinésie biliaire (34). La prévalence de la maladie cœliaque s'est avérée quatre fois plus élevée chez les patients répondant aux critères diagnostiques du SII que chez les individus témoins sans SII (35). La prévalence des symptômes de type reflux gastro-œsophagien chez les patients atteints du SII est quatre fois plus élevée que chez les patients sains. Il existe un chevauchement des symptômes entre les deux pathologies jusqu'à 25% des individus(36). Les symptômes compatibles avec le SII sont significativement plus élevés chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin que chez les témoins, même parmi ceux que l'on pense être en rémission(37).

Partie 2 : Microbiote

1. Définitions

1.1. Introduction

Le microbiote suscite un intérêt scientifique grandissant. Longtemps relégué à son rôle de soutien dans la digestion, il est aujourd'hui considéré comme un acteur clé dans la santé. Il influence le fonctionnement immunitaire mais aussi l'équilibre mental et métabolique.

Les déséquilibres de cet écosystème (dysbioses) peuvent contribuer au développement de nombreuses pathologies telles que : troubles digestifs (SII, maladies inflammatoires de l'intestin, troubles métaboliques (obésité, diabète), troubles neurologiques et/ou psychiatriques (dépression, anxiété).

1.2. Composition

Définition

Un microbiote est l'ensemble des microorganismes (MO) qui colonisent un environnement spécifique du corps humain. Le tractus gastro-intestinal contient des communautés de microbes qui varient selon la localisation. Les caractéristiques propres à chaque segment du tractus digestif (pH, potentiel redox, anaérobiose, disponibilité de substrats alimentaires, vitesse du transit, sites d'adhésion sur le mucus ou la muqueuse, etc.) déterminent les différents microbiotes suivant le niveau où l'on se situe (la bouche, l'estomac, l'intestin grêle, le côlon etc.). Celui de la lumière intestinale, le plus abondant est caractérisé par une grande biodiversité d'espèces présentes.

Composition

L'approche métagénomique a révolutionné les connaissances jusqu'alors limitées par la culture en laboratoire. Cette dernière permet d'étudier l'équipement génétique de tous les MO présents. Le séquençage à haut débit de fragments courts, appliqué à toute l'information génétique accessible, a été une avancée majeure dans l'étude du microbiome humain. Elle a permis de reconstruire le catalogue des gènes et des génomes. De plus elle offre une vision plus complète des interactions entre les espèces bactériennes, les voies métaboliques, les cibles immunitaires, les neurorécepteurs éventuellement impliqués, et les changements associés à divers états de santé ou de maladie (38). Abritant 10^{12} à 10^{14} micro-organismes (soit un poids total de 1,5 à 2kg chez l'adulte), le microbiote intestinal est principalement présent dans l'intestin grêle et le côlon. L'acidité gastrique n'étant pas propice à la présence de la plupart des micro-organismes, l'estomac héberge cent millions de fois moins de bactéries commensales que le côlon.

Cette diversité est cruciale pour assurer ses fonctions.

Nous retrouvons :

1) Bactéries

Les principaux phyla bactériens (et genres) retrouvés sont :

- Firmicutes 65%
 - Genres : ***Ruminococcus***, *Clostridium*, *Faecalibacterium*, *Lactobacillus*
- Bacteroidetes 25%
 - Genre : ***Bacteroides*** et *Prevotella*
- Protéobactéries 8%
 - Genre : *Escherichia*, *Desulfovibrio*, *Helicobacter*
- Actinobactéries 5%
 - Genre : *Bifidobacterium*

2) Autres composants microbiens

- Virus : principalement des bactériophages (qui régulent la population bactérienne)
- Champignons et Protozoaires

Lors de l'observation avec les marqueurs moléculaires (38) ciblant les grands groupes bactériens on détecte une grande similarité de composition entre individus, une vingtaine de MO est commune à la majorité des individus sains. Plusieurs études dont MetaHit (2010), ont tenté de définir un microbiote intestinal de base. Les analyses ont montré qu'une part importante de certaines espèces bactériennes constituent un noyau microbien stable défini sous forme d'entérotypes avec un genre de bactérie dominante suivant le groupe : Bacteroides, Prevotella ou Ruminococcus. (39). L'appartenance à un type donné ne serait pas corrélée à l'origine ethnique, l'âge ou l'état de santé. Actuellement, des études en population se multiplient à travers le monde, portant sur des centaines de milliers d'individus, comme le « microbiote français » (French Gut) et le « Million Microbiomes from Humans Project » à l'échelle internationale. La mise en commun des données est indispensable et doit porter sur diverses régions et populations de la planète, afin d'évaluer la diversité du microbiote humain. Cependant la variabilité est significative en fonction des pays, de l'âge, des régimes et des maladies. Chaque humain possède un microbiote qui lui est propre. (40) Ce qui rend difficile la définition d'un microbiote « idéal ».

Mise en place / Stabilité

À la naissance, le microbiote intestinal se met en place rapidement sous l'influence de l'environnement, du mode d'accouchement et de l'alimentation (lait maternel ou non). La figure 9 schématise cette implantation. La manière dont le microbiote s'implante dans les premiers mois de vie est cruciale pour le développement de l'enfant et sa santé future. L'allaitement maternel, qui apporte également des bactéries, conduit à un microbiote distinct de celui des nourrissons nourris au lait maternisé. La diversification alimentaire complexifie le microbiote, et les 1000 premiers jours sont très importants pour la maturation immunitaire et le risque futur de maladies. Vers 3 ans, il devient plus stable, résistant et résilient face aux perturbations (infections, antibiotiques).



Figure 9 : Développement du microbiote intestinal après la naissance (41)

La composition du microbiote reste cependant dynamique et est influencée par l'alimentation (ex. Fructo-oligo-saccharides ou amidons résistants favorisent les bifidobactéries), ainsi que le mode de vie et les traitements. Agir sur ces différents paramètres permet de prévenir ou de limiter les dysbioses et d'optimiser la santé intestinale globale.

2. Rôle clé au sein de l'organisme

Introduction

Les MO jouent à la fois un rôle direct (action enzymatiques) mais aussi indirect par leur présence en modulant la physiologie des cellules de l'hôte (modulation de l'expression de certains gènes). Les bactéries peuvent produire de l'acide γ -aminobutyrique (GABA), des métabolites du tryptophane, de l'histamine, des polyamines, des vitamines, des acides gras à chaîne courte (AGCC), des acides gras à longue chaîne (AGLC), qui ont des effets sur l'épithélium de l'hôte humain, les cellules immunitaires, le mésenchyme et les neurones entériques comme nous l'illustre la figure 10.

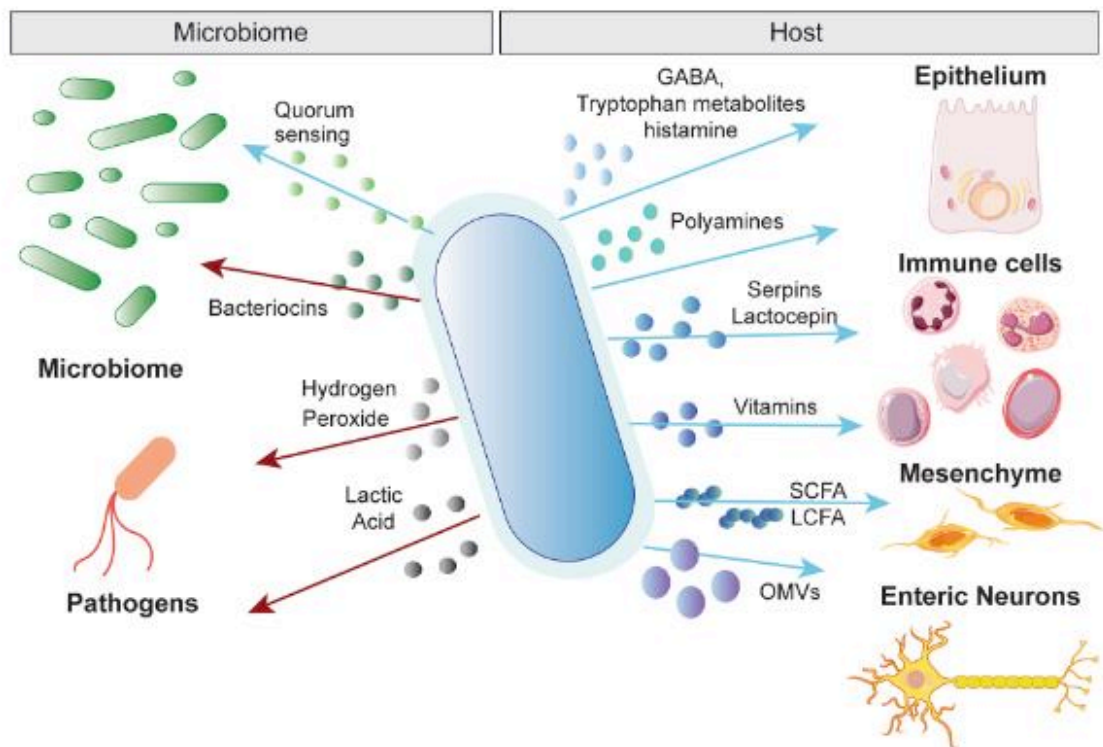


Figure 10 : Métabolites microbiens produits dans la lumière gastrique (40)

2.1. Effet barrière du microbiote

Le microbiote joue un rôle protecteur contre les pathogènes ingérés ou déjà présents en faible quantité. Les entérocytes ont des récepteurs (famille des toll-like récepteurs TLR et des NOD récepteurs) à de nombreuses molécules microbiennes, ils reconnaissent les signaux émis par les micro-organismes pathogènes et non pathogènes. Cela conditionne la mise en place de la réponse immunitaire et inflammatoire ainsi que le passage inapproprié de toxines et/ou pathogènes dans la circulation sanguine.

Plusieurs mécanismes participent au fonctionnement :

- l'exclusion compétitive de micro-organismes entre eux. En consommant les mêmes substrats, en occupant les mêmes sites d'adhésion, ou en sécrétant des métabolites comme des acides ou des bactériocines
- la stimulation des défenses innées ou adaptatives (renforcement des sécrétions de défensines ou d'immunoglobulines par exemple)
- la modulation de la sécrétion du mucus

1) Effet indirect du microbiote

Le mucus : première barrière physique du microbiote

Il constitue une barrière physico-chimique entre la lumière gastrique et l'épithélium. Il contient des molécules aux propriétés immunologiques et bactéricides telles que : les peptides antimicrobiens (PAM), les immunoglobulines (IgA), les cytokines pro-inflammatoires qui régulent la présence et la proximité des bactéries au niveau de l'épithélium intestinal. Ce gel est dynamique et doit se renouveler pour assurer ses fonctions de barrière. Les bactéries et leurs produits (comme le butyrate) régulent les gènes codant les mucines et modulent la quantité de mucus sécrété. De plus le microbiote influence l'activité des enzymes dont les glycosyltransférases cellulaires qui interviennent dans la glycosylation des mucines et leur efficacité face aux pathogènes.

Le pH acide, une diminution de la concentration luminale en bicarbonate et un défaut d'absorption d'eau conduisent à la formation d'un mucus de mauvaise qualité et compact ce qui compromet l'effet barrière et engendre un défaut de perméabilité intestinale (50).

Le flux d'ions (Cl^- et HCO_3^-) va également influencer l'organisation du réseau de mucines qui constituent la couche de mucus.

Les PAM interviennent dans la composition et la ségrégation du microbiote. Ils sont produits par les cellules de la surface intestinale via stimulation des récepteurs de l'immunité innée (les PRR) qui détectent les motifs moléculaires présents à la surface des MO. Une diminution de production de mucus est quasiment toujours associée à une dysbiose intestinale. (19) . Les traitements antibiotiques diminuent l'expression des PAM et rend l'hôte plus sensible aux infections dues aux bactéries pathogènes. Donc, le mucus joue un rôle fondamental permettant de concentrer l'effet antimicrobien nécessaire à l'eubiose du sujet sain.

Différenciation cellulaire

Le renouvellement des cellules intestinales permet une élimination plus rapide des MO pathogènes ainsi qu'une capacité de réponse rapide aux stimuli de danger (infections, lésions cellulaires). Cependant certains MO limitent la prolifération cellulaire, cela limite leur exclusion et leur permet d'envahir la muqueuse intestinale.

Un microbiote sain permet une augmentation de cellules à mucus et des cellules entéro-endocrines. Certaines souches dont *E. coli* NISSLE 1917 permettent de stimuler l'expression des gènes codant pour les protéines formant les jonctions serrées. (45 p61)

Des souches telles que *L. rhamnosus* et *L. helveticus* renforceraient la barrière intestinale en jouant sur l'organisation des jonctions adhérentes et serrées.

2) Effet direct du microbiote

L'effet barrière direct repose sur une **compétition pour les nutriments et les sites d'adhérence** épithéliaux. Pour qu'une bactérie exogène s'implante, elle doit présenter un avantage constitutionnel plus efficace que les bactéries commensales. Une antibiothérapie peut déstabiliser le microbiote, de ce fait une bactérie exogène pourra coloniser l'intestin en l'absence de compétition et y exercer ses effets néfastes.

Plusieurs autres mécanismes expliquent l'effet barrière direct :

- Les bactéries commensales produisent des **bactériocines (toxines protéiques)** détruisant les bactéries pathogènes.
- La transformation des **acides biliaires primaires en secondaires** par le microbiote pourrait jouer un rôle de la protection face à certains pathogènes.

Ex : *C. Difficile* dont la croissance est freinée par l'acide désoxycholique.

Ces effets mettent en évidence l'importance de maintenir un microbiote sain, dont les perturbations sont directement associées à des altérations de la barrière intestinale. Ce qui engendre, comme nous l'avons abordé dans la première partie les symptômes du SII.

2.2. Digestion et métabolisme

L'activité métabolique du microbiote correspond à la capacité des espèces bactériennes à transformer les composés alimentaires en molécules assimilables par l'hôte. Les interactions entre le microbiote et l'hôte sont primordiales pour garantir l'homéostasie au niveau intestinal. Toute rupture peut perturber le fonctionnement et être à l'origine de troubles fonctionnels. Comme abordé précédemment, la composition du microbiote est différente d'un sujet à un autre, cependant les fonctions exercées restent identiques.

On parle de « core fonctionnel »(42), composé de gènes impliqués dans des activités métaboliques comme la synthèse des acides gras à chaînes courtes (AGCC), des acides aminés essentiels et des vitamines. Ce noyau, s'expliquerait par la redondance des activités métaboliques exercées par les bactéries malgré les espèces diverses.

Métabolisme des glucides

Les glucides complexes indigestes sont principalement représentés par les polysides contenus dans les céréales, les fruits, et les légumes. La fermentation via le microbiote concerne plus particulièrement l'amidon résistant à l'amylase humaine ainsi que des polysides végétaux comme la cellulose, la pectine, l'hémicellulose. Les principales espèces dotées d'une activité fibrolytique appartiennent aux deux phyla majeurs : les firmicutes et les bacteroidetes (43). La dégradation s'effectue en milieu anaérobie, grâce à l'intervention complémentaire de différents groupes microbiens qui établissent une chaîne trophique. Celle-ci assure la transformation des macromolécules en métabolites fermentaires tels que :

- Les AGCC : acétate, propionate, butyrate
- Les gaz : hydrogènes, dioxydes de carbones et méthane

Comme l'illustre la figure 11, des métabolites intermédiaires tels que le succinate, le lactate et l'éthanol sont également produits. Ces métabolites sont transformés par d'autres espèces afin d'obtenir les produits finaux. Pour parvenir à ces produits terminaux de fermentation, une grande variété d'hydrolases est requise. Ces enzymes non produites par l'homme permettent la libération de micronutriments comme les polyphénols ou certaines vitamines ayant des capacités antioxydantes et/ou anti-inflammatoires dont l'hôte pourra bénéficier.

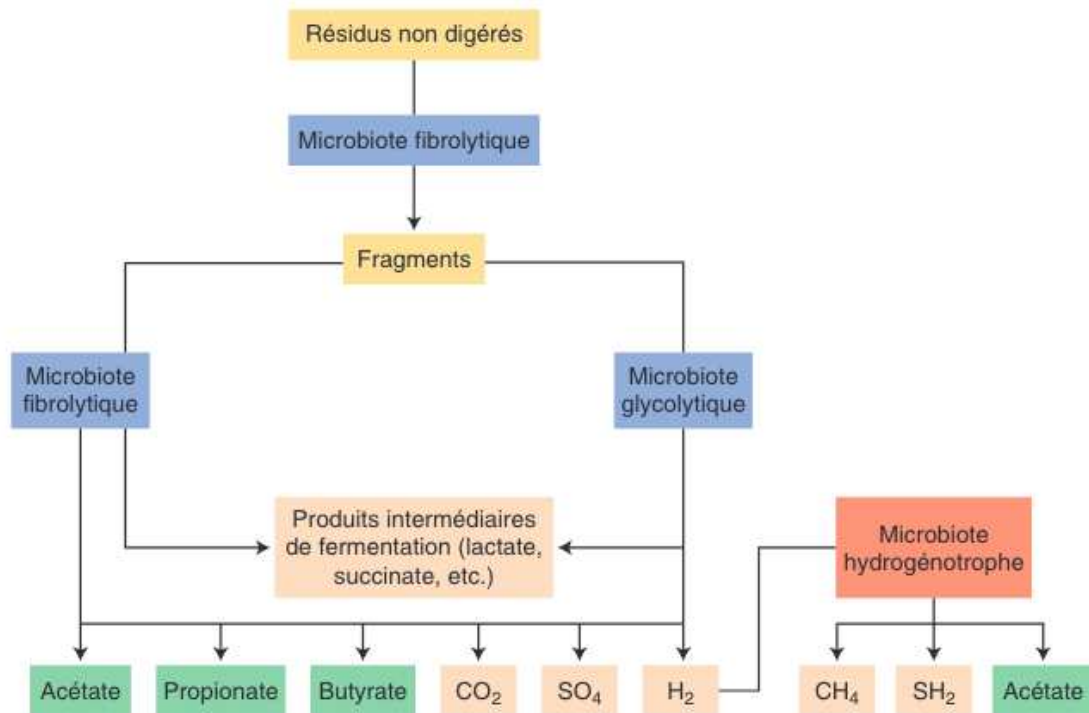


Figure 11 : Chaîne trophique de la fermentation des glucides par le microbiote colique (44)

Devenir des métabolites glucidiques

Les acides gras à chaînes courtes sont absorbés par les colonocytes, selon le type d'AGCC, ils représentent une source importante d'énergie pour les cellules coliques.

- **L'acétate** est un précurseur de la synthèse du cholestérol et d'acides gras à chaînes longues dans le foie. Il peut atteindre le cerveau et agir via l'hypothalamus sur les mécanismes de régulation de l'appétit.
- **Le propionate** joue un rôle dans le métabolisme lipidique, il est impliqué dans la lipogenèse, l'inhibition de la synthèse du cholestérol. De plus il régule la libération d'hormone de satiété
- **Butyrate** présente un effet anti-cancéreux potentiel, il stimule l'apoptose et inhibe les dommages associés au stress oxydatif. Il participe à l'amélioration de la barrière intestinale et active la néoglucogenèse.

Le lactate est un métabolite intermédiaire, il est considéré comme un marqueur de la perméabilité intestinale. De plus il est un substrat pour les espèces sulfato-réductrices, donc une production élevée de lactate peut augmenter la synthèse de sulfures ayant des effets délétères pour l'hôte.

- **Gaz**

- **L'hydrogène** est éliminé via les voies pulmonaires et anales. Il est utile pour les espèces hydrogénotrophes qui produisent du méthane, des sulfures d'hydrogènes et de l'acétate.
- **Le sulfure d'hydrogène** modifie le métabolisme oxydatif des cellules épithéliales intestinales pouvant provoquer des dommages au niveau de l'ADN.(45) Il provient du métabolisme des sulfates par les espèces sulfato-réductrices à partir des lactates ou de l'hydrogène.

Métabolisme des protéines

Les protéines proviennent à la fois de l'alimentation et de source endogène (enzymes, mucines, etc). Elles constituent la source principale d'azote pour le microbiote intestinal.

Les bactéries vont hydrolyser les protéines grâce à leur activité enzymatiques (protéases, désaminases, transaminases). Ce mécanisme engendre la production de peptides et d'acides aminés. La fermentation de ces acides aminés via oxydo-réduction génère de nombreux métabolites potentiellement toxiques pour l'homme tel que les phénols, indoles, ammoniaques. Cependant la fermentation des glucides limite la disponibilité des composés toxiques issus de la protéolyse car les espèces glycolytiques utilisent les acides aminés et les peptides comme source d'azote.

Métabolisme des lipides

Les lipides sont majoritairement absorbés dans l'intestin grêle, et la quantité de lipide parvenant dans le côlon est assez faible.

Les bactéries dotées de lipases permettent d'hydrolyser les triglycérides à chaîne longue.

L'ingestion de lipides est associée à la sécrétion des acides biliaires conjugués à la glycine, ou la taurine. Quand ils sont glyco-, tauro- ou sulfoconjugués, les acides biliaires sont plus solubles dans la bile et moins absorbables. Leur déconjugaison par des bactéries du microbiote telles que *bididobactérium*, *lactobacillus* et *bacteroides* produisent des acides biliaires secondaires. La déconjugaison augmente leur liposolubilité, ce qui les rend beaucoup plus absorbables et leur permet une circulation entérohépatique. Les acides biliaires primaires sont aussi deshydroxylés en acides biliaires secondaires qui sont suspectés d'augmenter la cancérogenèse du côlon. Il est important de noter que les régimes alimentaires riches en graisse provoquent des modifications de la composition et de l'activité du microbiote. (46)

2.3. Modulation du système immunitaire

L'intestin contient la première réserve de cellules immunitaires de l'organisme. Il est en contact constant avec les antigènes alimentaires et les micro-organismes commensaux ou en transit.

Le microbiote joue un rôle clé dans l'activation et la maturation des cellules immunitaire intestinales et systémiques. En retour le SI peut contrôler le microbiote dans sa composition et son nombre. Cette interconnexion permet l'homéostasie intestinale. Si l'équilibre est rompu, le développement de pathologies dépassant le niveau intestinal peuvent survenir.

Régulation du SI par les bactéries du microbiote

Le lien microbiote/immunité est étudié principalement chez les souris, en particulier chez des animaux nés et élevés en milieu stérile. Ces modèles présentent des déficits immunitaires majeurs ce qui souligne l'importance du microbiote. Pour permettre l'exploration des mécanismes impliqués, les individus sont colonisés par des MO sélectionnés.

Nous retrouvons selon les études plusieurs impacts :

- Sur développement de l'intestin et des tissus immunitaires secondaires (sites de rencontre entre les antigènes et les cellules immunitaires : ganglions lymphatiques, rate, tissus lymphoïdes tels que les plaques de Peyer, amygdales...)
- Sur les fonctions de barrière via la diminution qualitative et quantitative du mucus et des jonctions serrées
- Sur les cellules spécialisées de l'immunité innée : cellules de Paneth
- Sur l'immunité adaptative : plaques de Peyer, nodules lymphoïdes isolés, cellules dendritique, lymphocytes

Principales anomalies du système immunitaire chez les souris élevées en milieu stérile (47)

Défaut immunologique	Site concerné	Observations
Développement intestin grêle	Plaques de Peyer	Diminution nombre et taille
	Lamina propria	Plus fine et moins de lymphocytes
	Centres germinatifs	Moins de plasmocytes
	Follicules lymphoïdes	Plus petits
Développement des ganglions mésentériques	Centres germinatifs	Plus petits avec moins de plasmocytes
Lymphocytes T	Lymphocytes intra-épithéliaux lamina propria Rate Ganglions mésentériques	Moins nombreux et moins cytotoxiques
Expression des peptides antimicrobiens	Cellules de Paneth	Diminués
IgA	Lymphocytes B	Réduits
Expression CMH de classe II Expression des TLR2 TLR4 TLR9 Niveau IL-25	Cellules épithéliales intestinales	Réduits

Cependant lors de l'introduction de certaines bactéries comme *Bacteroides fragilis* une correction des défauts de développement des tissus lymphoïdes secondaires est observée mettant en évidence l'existence des interactions directes avec les cellules intestinales. (48)

Régulation du microbiote par le système immunitaire

Inversement le SI joue un rôle dans le contrôle de la composition du microbiote pour permettre de maintenir une relation symbiotique entre l'hôte et les MO.

L'impact de l'immunité innée est illustré par les cellules immunitaires et épithéliales, elles sont dotées de récepteurs PRR reconnaissant les motifs bactériens et vont induire une réponse cellulaire ou humorale. Le principal impact du MI sur son hôte est représenté par l'influence des bactéries sur la réponse immunitaire adaptative. Exemple avec les lymphocytes : une souris sans lymphocytes T présente une altération du microbiote, il a été mis en évidence que les Treg sont indispensables pour maintenir la diversité de certaines bactéries.

2.4. Autres rôles

Dialogue intestin cerveau

Les capacités d'action du microbiote sur le cerveau sont connues depuis longtemps. Une fois de plus les connaissances actuelles sont basées sur les comparaisons entre animaux élevés en milieu stérile (Animaux axéniques Ax) et les animaux avec un microbiote conventionnel (Cv).

L'absence de microbiote intestinal s'associe à :

- Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique
- Altération de la maturation de la microglie
- Appauvrissement des compétences immunes du cerveau
- Perturbation de la concentration cérébrale en neurotransmetteurs monoaminergiques (sérotonine, dopamine, noradrénaline)

Voies d'action

Les bactéries intestinales exercent leur influence via leurs composants structuraux tels que les éléments de leur enveloppe ou leur capsule (polysaccharides, peptidoglycannes ect..). Leur action peut également passer par la production de métabolites notamment les AGCC, les dérivés d'acides aminés (ammoniac, composés phénoliques ou indoliques) ainsi que certains neurotransmetteurs. Parmi ces derniers, les neuromodulateurs d'origine microbienne tels que le GABA jouent un rôle dans la communication entre le microbiote et les système nerveux entérique et central.

Par ailleurs, le microbiote intestinal peut :

- Activer le système endocrinien en stimulant la production de neuropeptides par les cellules entéro-endocrines logées au sein de l'épithélium intestinal.
- Interagir avec le système immunitaire, en modifiant l'équilibre des cytokines pro- et anti-inflammatoires

L'existence de l'axe microbiote/intestin/cerveau suscite de nouveaux concepts et de nouvelles modalités thérapeutiques pour les maladies dont l'étiologie et la physiopathologie sont encore mal compris. (49)

Production vitamines

Parmi les activités de synthèse du microbiote colique, on peut citer celles des vitamines, celle-ci représente une source non négligeable. A titre d'exemple, la production de la vitamine K2 (ménaquinone) est produite en complément de l'apport provenant de la consommation de produits animaux. En effet certaines bactéries intestinales sont capables de produire des vitamines, nutriments essentiels à la croissance et au fonctionnement du système immunitaire, qui sont principalement absorbées dans le côlon. Les génomes des microbes intestinaux révèlent des voies enzymatiques impliquées dans la synthèse de huit vitamines du complexe B :

- la biotine (B7)
- la cobalamine (B12)
- le folate (B9)
- la niacine (B3)
- l'acide pantothénique (B5)
- la pyridoxine (B6)
- et la riboflavine (B2) (50).

Des études métagénomiques. ont également mis en évidence un enrichissement des voies enzymatiques microbiennes nécessaires à la production de précurseurs vitaminiques dans l'intestin, soulignant le rôle de la coopération métabolique entre bactéries dans la synthèse de vitamines (51). Fait intéressant : des travaux récents ont établi un lien entre certaines carences vitaminiques et la réduction du microbiote intestinal induite par les antibiotiques, confirmant ainsi la contribution spécifique des vitamines microbiennes à la santé de l'hôte, différente de celle apportée par une supplémentation alimentaire (52).Ce qui renforce encore l'importance des micronutriments d'origine microbienne dans la santé de l'hôte.

Motilité

Le sulfure d'hydrogène produit par la dégradation des glucides et des protéines (acides aminés soufrés) agit comme une molécule signal. Il joue un rôle dans la neuromodulation de la sécrétion de chlorure, influençant la motricité intestinale. On peut également mentionner son intervention dans l'hypersensibilité viscérale, et la nociception contribuant à l'apparition de douleurs abdominales dans le cadre du syndrome du côlon irritable. (53)

3. Facteurs influençant l'équilibre

La dysbiose du microbiote désigne un déséquilibre ou une perturbation de la composition et de la fonction normales des bactéries présentes dans le microbiote intestinal.

Les déséquilibres du microbiote (dénommés dysbiose) sont mieux connus du fait de progrès majeurs de biologie moléculaire et leur champ est très large. Le microbiote est un système structuré avec des interactions logiques.

Des dysbioses significatives sont observées au cours des troubles digestifs liés aux antibiotiques, de l'intestin irritable, de pullulations microbiennes, des maladies inflammatoires de l'intestin mais aussi au cours de l'obésité, des maladies hépatiques notamment métaboliques, des allergies et des affections neuropsychiatriques.

Trois types de dysbiose sont identifiés :

- Excès de MO délétères
- Manque de MO bénéfiques
- Perte de structure de l'écosystème avec diminution quantitative et qualitative (biodiversité ou richesse)

Le microbiote intestinal influencé par de nombreux facteurs.

3.1. Génétique

L'hérédité est à prendre en compte, cependant on ne sait pas dans quelle mesure cette association est liée à un environnement ou à une génétique commune.

3.2. Développement dans l'enfance

Le développement du microbiote est influencé par :

- L'alimentation : lait maternel ou lait infantile
- Le recours aux antibiotiques
- Le moment de l'introduction des aliments solides et de l'arrêt de l'alimentation lactée exclusive
- Le type d'accouchement : Lors du congrès de pédiatrie européen de 2018 (ESPGHAN) une étude présentée a révélé une présence réduite de *Bacteroides* dans les selles des nourrissons nés par césarienne. Les espèces de *Bacteroides* ont été détectées dans respectivement 73 % et 16 % des échantillons obtenus lors d'un accouchement par voie basse et par césarienne.(54)
- L'allaitement : lors de ce même congrès une autre équipe a présenté son étude, qui suggère une transmission microbienne pendant l'allaitement. Certaines souches des genres *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Staphylococcus* et *Enterococcus* ont été isolées de l'intestin des mères et des nourrissons.

3.3. Sexe

Les variations hormonales affectent les fonctions intestinales chez la femme, comme vu précédemment. La sensibilité rectale est augmentée pendant les règles

3.4. Pullulation bactérienne

Le terme pullulation microbienne intestinale (*small (bowel) intestinal bacterial overgrowth*, SIBO) est apparu dans la littérature anglo-saxonne à la fin des années 1970. Une pullulation bactérienne, avec plus de 10^5 unité formant colonies bactériennes/mL dans l'intestin grêle proximal, contribuerait au ballonnement abdominal dont se plaignent les patients SII. La réalité de ce phénomène reste controversée. Certains défendent cette idée en se basant sur les tests respiratoires au lactulose qui est un sucre non absorbé par le tube digestif. L'augmentation de l'hydrogène dans les gaz expirés après ingestion de lactulose (10 grammes mélangé à 250 ml d'eau) peut donc traduire soit une pullulation microbienne intestinale, soit tout simplement l'arrivée du lactulose dans le côlon. Cependant la production importante et précoce

d'hydrogène est présente chez plus d'un malade SII sur deux selon leur étude. De plus une amélioration symptomatique sous rifaximine est observée. (55) Toutefois ces méthodes restent indirectes et présentent une sensibilité et une spécificité limitée.

3.5. Affections neuropsychiatriques

Le microbiote intestinal communique avec le cerveau, notamment par des composants de parois microbiennes et produits du métabolisme microbien susceptibles de passer les barrières intestinale et hématoencéphalique (par exemple les acides gras à courte chaîne, l'ammoniaque et l'acide gamma-amino-butyrique – GABA). Le stress intense ou de longue durée peut modifier la composition et/ou l'activité métabolique du microbiote en induisant la perturbation de la population microbienne. Les travaux réalisés ces dernières années ont mis en évidence une dysbiose commune chez les patients SII, suggérant le rôle majeur de cette perturbation dans la cause et le maintien des symptômes observés. Les traumatismes émotionnels et physiques pendant l'enfance sont des facteurs de risque du SII. Les études animales avec le modèle de séparation maternelle ont indiqué une dysbiose et modification l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (56).

Rôle du cortisol

Il déclenche des processus inflammatoires entraînant l'altération de la flore intestinale. Ce qui ouvre la voie à la prolifération de bactéries pathogènes. Cependant la dysbiose peut également engendrer des troubles anxieux car le microbiote intestinal peut déréguler l'axe HHS.

Comorbidité dépression et SII

L'association entre le SII et la dépression est supposée depuis longtemps, cependant le mécanisme exact est encore inconnu. Les altérations de l'axe intestin-cerveau, du microbiote intestinal et du système neuro-immunitaire sont des hypothèses sérieuses. Des expériences de transplantation fécale ont permis de démontrer le rôle du microbiote dans la régulation des émotions. Plusieurs études suggèrent que des dysbioses pourraient contribuer à la physiopathologie de troubles anxieux et dépressifs, à l'autisme et à certaines maladies neurodégénératives ; des études cliniques sont entreprises. On ne sait pas si elles auront des conséquences thérapeutiques significatives ou non(49)

3.6. Alimentation

L'alimentation joue un rôle majeur dans la pathogénèse du SII. Une activation anormale du SI suite à l'ingestion d'aliments serait en jeu, surtout au niveau de l'intestin grêle. Les patients ayant un SII rapportent souvent un effet déclenchant ou aggravant de l'alimentation sur leurs symptômes.

Certains composants alimentaires tels que les polyphénols [80] et le micronutriment sélénium, favorisent la croissance d'espèces bactériennes bénéfiques [81]. Une étude récente chez l'humain a montré qu'un régime riche en aliments fermentés augmente la diversité microbienne et réduit de nombreux marqueurs de l'inflammation [10]. Cet effet s'expliquerait probablement par des modulations du microbiote intestinal et de ses métabolites.

Certains additifs alimentaires et l'alcool, peuvent influencer négativement la barrière intestinale et conduire à une hyperperméabilité intestinale, ce qui facilite potentiellement le passage d'un grand nombre de bactéries intestinales, l'infection par des agents pathogènes et contribue à l'inflammation intestinale. (57)

Rôle du Sucre

Une consommation élevée de sucres est une caractéristique du régime occidental. Le lien entre une consommation importante de sucres et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a été récemment démontré dans des modèles animaux de colite. Une consommation à court terme de glucose ou de fructose en grande quantité ne déclenche pas de réponses inflammatoires dans l'intestin de souris saines, mais aggrave la colite chez des souris traitées au DSS (polysaccharide sulfaté, utilisé en recherche biomédicale). Il provoque une colite chimique qui mime certains aspects de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), ou chez des souris IL-10^{-/-}, toutes deux connues pour présenter une perméabilité intestinale accrue (58). Un régime riche en sucres induit une augmentation de l'abondance de bactéries dégradant le mucus, telles qu'*Akkermansia muciniphila* et *Bacteroides fragilis*, ce qui entraîne une érosion de la couche de mucus colique. L'exacerbation de la colite induite par le sucre n'a pas été observée lorsque les souris étaient traitées par des antibiotiques ou maintenues dans un environnement exempt de germes, suggérant que l'effet était médié par une altération du microbiote intestinal. Un modèle murin nourri au fructose, entraîne une diminution de la diversité microbienne et des modifications de la composition du microbiote intestinal, caractérisées par une baisse relative des *Bacteroidetes*, tandis que les *Proteobacteria*, *Firmicutes* et les *Helicobacteraceae* pathogènes augmentaient fortement comparativement à une alimentation standard (59) (60). De plus, le glucose ou le fructose en excès déclenche une inflammation intestinale, qui conduit à une augmentation de la perméabilité intestinale en raison d'une diminution des niveaux d'expression des protéines des jonctions serrées (tight junctions). Ces études suggèrent qu'un régime riche en sucres pourrait favoriser un dysfonctionnement du microbiote intestinal, altérer l'intégrité de la barrière intestinale.

L'ingestion d'aliments riches en oligosaccharides fermentescibles, de disaccharides, de monosaccharides et de polyols (collectivement appelés FODMAPs) mal absorbés dans le grêle peut augmenter la motilité et les sécrétions du côlon. Ce point sera abordé de façon plus précise dans le prochain chapitre.

Rôle des graisses

L'ingestion de graisse peut augmenter la perméabilité viscérale et exagérer l'hypersensibilité. Les bactéries commensales et le système immunitaire évoluent et interagissent mutuellement. L'alimentation influence cette interaction en fournissant des substrats aux bactéries intestinales, et certains nutriments peuvent moduler directement les cellules immunitaires. Le développement et le fonctionnement normal du système immunitaire dépendent de la stimulation bactérienne. Un régime riche en graisses (HFD, High-Fat Diet), est généralement considéré comme délétère, une consommation excessive de gras est associée à une augmentation des *Firmicutes* et des *Proteobacteria*, et à une diminution des *Bacteroidetes* (61). Ce régime élève aussi les niveaux plasmatiques et fécaux d'acétate, stimule la surproduction d'insuline et de ghréline, et favorise ainsi l'hyperphagie.

Alimentation globale

Les régimes à base de végétaux augmentent la production d'**acides gras à chaîne courte (AGCC)**, accompagnée d'une élévation de *Prevotella* et de certains *Firmicutes* dégradant les fibres. Les habitudes alimentaires induisent donc des changements de la physiologie cérébrale, expliqués par les **métabolites dérivés des aliments**. Ces métabolites jouent un rôle important dans la pathogenèse de certaines maladies. Les découvertes récentes montrent que les métabolites alimentaires incluent non seulement les AGCC, mais aussi

la **phosphatidylcholine**, l'**oxyde de triméthylamine (TMAO)**, la **L-carnitine**, le **glutamate**, les **acides biliaires**, les **lipides** et les **vitamines**. Les dérivés alimentaires et les métabolites de petites molécules issus de la fermentation microbienne sont libérés par le microbiote intestinal dans le sang, où ils interagissent avec l'hôte et contribuent ainsi à divers troubles, y compris les maladies cérébrales.

3.7. Le SII-post infectieux

Le rôle des mastocytes a été évoqué précédemment dans l'altération de la perméabilité intestinale. Il faut savoir que les mastocytes peuvent être activés par une multitude de facteurs dont les micro-organismes. Dans le cas d'un SII post-infectieux certaines hypothèses maintiennent le fait que l'infection induit une activation des cellules qui sécrètent des médiateurs pouvant activer les nerfs sensitifs et participer au développement d'une HSVC. De plus les cellules entérochromaffines seraient impliquées également. En effet la persistance pendant plus d'un an d'une forte densité de ce type de cellules dans la muqueuse colique suite à une gastroentérite à *Campylobacter* augmentent le risque de développer un SII. La mesure de la densité des cellules à sérotonine est particulièrement élevée chez les malades avec un SII-PI (28). Le SII-PI est en majeure partie dû à plusieurs pathogènes dont les bactéries (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *E. coli* 0157 :H7, *Helicobacter pylori*, *Clostridioides difficile* et *Chlamidia trachomatis*), les parasites (*Blastocystis hominis*, *Dientamoeba fragilis*, et *Giardia lamblia*) et les virus (novovirus) (62).

3.8. Iatrogénie

3.8.1. Antibiotiques

La perturbation du microbiote se caractérise par la perte de micro-organismes habituels dominants. Les perturbations ont des conséquences pathologiques allant d'une simple diarrhée à un risque accru d'intestin irritable.

La diarrhée est expliquée par deux mécanismes

- Diminution de la capacité du microbiote à fermenter les glucides, ce qui augmente la charge osmotique et provoque l'effet laxatif
- Diminution de l'efficacité de l'effet barrière, ce qui augmente le risque d'infection intestinale.

Exemple : Cas de *Clostridioides difficile*

Des individus sains hébergent *C. difficile* et peuvent basculer dans un état pathologique si le seuil de population au-dessus duquel les souches toxigènes expriment leurs toxines est dépassé. Des souches hypervirulentes épidémiques (ribotype 027) peuvent survivre dans un milieu extérieur pendant des mois, ce qui favorise la transmission nosocomiale. Tous les antibiotiques peuvent être responsables mais le risque est plus élevé avec les lincosamines (clindamycine), les céphalosporines 2^e et 3^e génération (céfotaxime, cefixime, ceftriaxone) et surtout les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine).

3.8.2. AINS

Les lésions et troubles intestinaux dues à l'acide chlorhydrique sont un effet-indésirable des anti-inflammatoires bien connu. Lors de la prise ils sont concentrés dans l'intestin et fragilisent la muqueuse intestinale et colique en provoquant un stress oxydant et une perturbation des cellules à proximité. Cela entraîne une augmentation de la perméabilité intestinale. Les bactéries luminales et leurs composés ont accès aux couches profondes de l'épithélium et déclenchent des processus d'inflammation et d'ulcération. A terme cela provoque une dysbiose.

Partie 3 : Prise en charge

La prise en charge varie en fonction des symptômes et de leur sévérité. De plus la physiopathologie complexe du SII complique le développement d'un traitement efficace pour tous les patients. La guérison n'est pas envisageable au vu des connaissances et des traitements disponibles. L'objectif est d'améliorer les symptômes de 30 à 40% : espacer, diminuer l'intensité des crises douloureuses et réguler le transit. Nous nous concentrerons sur les traitements concernant l'adulte uniquement. Les médicaments utilisés en première intention sont les antispasmodiques, laxatifs osmotiques doux, et ralentisseurs du transit en fonction du type de SII traité. En seconde intention nous retrouvons les traitements ciblant les symptômes plus résistants tels que les modulateurs de la sérotonine, les antibiotiques intestinaux et certains antidépresseurs. Au niveau international, plusieurs sociétés savantes publient régulièrement leurs recommandations. Sachant qu'elles se complètent et s'influencent mutuellement, cette synthèse repose sur les recommandations de l'ACG (American college of gastroenterology), du conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie français (CNP-HGE) et de la World Gastroenterology Organisation (WGO).

1. Traitements médicamenteux périphériques

Les traitements médicamenteux de première intention comprennent les antispasmodiques si douleurs abdominales et/ou ballonnements, les laxatifs et les anti-diarrhéiques selon le type de trouble du transit.

1.1. Antispasmodiques

Le symptôme principal et le plus rapporté par les patients est la douleur abdominale. Elle est traitée en première intention par des antispasmodiques, car la douleur résulte de la contraction des muscles lisses intestinaux. Plusieurs antispasmodiques sont disponibles en association ou non.

1.1.1. Antispasmodiques musculotropes, non atropiniques

Les antispasmodiques musculotropes (sans effets anticholinergiques), agissent de façon directe au niveau des fibres musculaires lisses du tube digestif, des voies urinaires et du muscle utérin. Ils diminuent la motricité colique et le réflexe gastrocolique induit par les repas. L'atout majeur est la sécurité d'utilisation, sans effets indésirables significatifs pour le patient.

TRIMEBUTINE (débricalm, débridat ; transacalm)

C'est un agoniste enképhalinergique, qui stimule la motricité, provoque l'inhibition des canaux sodiques et la libération du glutamate. Ce dernier est un médiateur de la nociception (perception de la douleur) (63). L'administration de fortes doses sur une période prolongée peut entraîner des intoxications sévères avec atteintes neurologiques (perte de connaissance, convulsions, coma) et cardiaques (bradycardie, tachycardie ventriculaire, HTA). Cela doit inciter la prudence en cas d'usage abusif. Des manifestations cutanées allergiques peuvent également survenir : éruption, urticaire, prurit, cela doit conduire à un arrêt immédiat en raison du risque de réactions sévères (choc anaphylactique, œdème de Quincke, vascularite, syndrome de Lyell).

PINAVERIUM (Dicetel)

Indiqué chez les patients ayant des troubles bénins, semble plus efficace qu'un placebo. C'est un antagoniste calcique, qui inhibe l'entrée du calcium au niveau de la cellule musculaire lisse intestinale. (64). Les effets indésirables sont diverses : oesophagite, voire ulcérations par adhérence. C'est pourquoi les précautions d'emploi sont précises : avaler les comprimés en

position debout ou assise, ne pas s'allonger dans l'heure suivant la prise du comprimé, avec une quantité suffisante d'eau pour éviter une adhérence à la muqueuse œsophagienne. Le comprimé ne doit pas être croqué ni sucé.

Autres spécialités

La mébévérine (Duspatalin) a un effet direct sur le muscle lisse du tractus gastro-intestinal

Le phloroglucinol (Spasfon ; Spasmocalm) dont l'efficacité remise en question, n'est pas prescrit en première intention. Les effets indésirables concernant les réactions cutanées sont similaires à la trimébutine. L'association est déconseillée avec les analgésiques morphiniques (effet antispasmodique annulé).

Associations avec des agents anti-flatulents

Diméticone et Siméticone sont concernés, ils modifient la tension superficielle des gaz du tube digestif, favorisant ainsi leur coalescence* (*regroupement des petites bulles de gaz en plusieurs grandes bulles*). Ces molécules sont dérivées du silicone, ayant des propriétés tensioactives ce qui facilite l'évacuation des gaz.

- **Diméticone** : polymère de silicone, effet protecteur sur la peau et les muqueuses
- **Siméticone** : forme modifiée du diméticone qui améliore son effet antimousse, crée un film protecteur et exerce un effet anti-flatulent

Ils sont indiqués si le patient présente des ballonnements, météorismes ou une distension abdominale.

Spécialités disponibles :

- **SILIGAZ / DULCOGAS / IMONOGAS** : Siméticone seule
- **Météospasmyl / Dolospasmyl** : Alvérine + Siméticone

Alvérine : antispasmodique de type type papavérinique

- **METEOXANE** : Siméticone + Phloroglucinol
- **SMENOGAS** : Siméticone + KiOtransine (Il s'agit d'un polysaccharide composé de chitine et bétaglukanes issus d'*Aspergillus niger*). (65)

Agents adsorbants intestinaux :

Le charbon activé permet la capture des excès de liquides, toxines et gaz présents dans le tube digestif lors d'une diarrhée aiguë.

Associations disponibles

- **CARBOSYLANE / CARBOSYMAG** : Siméticone + charbon activé
- **CARBOLEVURE** : charbon 109,0 mg + levure (Cellules de *Saccharomyces cerevisiae*)

Autres spécialités

- **SMECTA** : Argile à base de diosmectite
- **BEDELIX, ACTAPULGITE** : argile de montmorillonite

Les méta-analyses rapportées par le Pr. Ducrotté nous indiquent que la trimébutine, le pinavérium et la mébévérine sont deux fois plus efficaces que le placebo pour soulager les douleurs abdominales. (66)

1.1.2. Antispasmodiques anticholinergiques, effet atropinique

Le librax est une association de chlórdiazépoxide et bromure de clidinium

- **Chlórdiazépoxide** : anxiolytique appartenant à la classe des benzodiazépines, il module le canal chlore, entraînant les propriétés classiques de cette classe (anxiolytique, sédatif, hypnotique, anticonvulsivant, myorelaxant et amnésiant)

- **Bromure de clidinium** : anticholinergique synthétique (inhibition du système parasympathique), effet spasmolytique et inhibe les sécrétions.

Les effets indésirables sont nombreux : confusion, somnolence, sécheresse buccale et cutanée, tachycardie. L'indication concerne les situations où le SII est accompagné de troubles anxieux qui peuvent aggraver la pathologie. Cependant cette spécialité n'est pas recommandée du fait de ses nombreux effets indésirables.

1.2. Régulation du transit intestinal : constipation

1.2.1. Laxatifs conventionnels

Laxatifs osmotiques

Ils augmentent l'hydratation des selles par un appel d'eau en modifiant la pression osmotique intestinale. L'eau est attirée vers la lumière intestinale.

- **Macrogol** : PEG Poly-Ethylène Glycol (Forlax, Transipeg)
- **Polyols** : lactulose, sorbitol, lactitol (Duphalac, Importal)

En France le PEG est recommandé malgré l'absence d'AMM pour SII dans le cadre de la constipation. Il peut être utilisé en association avec d'autres traitements ciblant les autres symptômes.

Autres Laxatifs

- **Les laxatifs de lest** (thème abordé dans la phytothérapie), permettent d'augmenter la masse fécale, en favorisant notamment la rétention d'eau et en modifiant ainsi la consistance (Spagulax granulé ou poudre effervescente, Transilane, Psylia)
- Les laxatifs lubrifiants-émollients ramollissent et lubrifient le contenu colique, les composants huileux comme la paraffine permettent d'enrober les selles. Cela évite la déshydratation et lubrifie la paroi intestinale facilitant le transit. (Huile de paraffine - Lansoyl)

1.2.2. Autres spécialités non disponibles en France

Ces médicaments sont cités dans les recommandations américaines dans le cadre du traitement du SII mais n'ont pas d'AMM en France.

- **Activateurs de canaux chlorures** : Lubiprostone

Laxatif sécrétagogue, analogue de la prostaglandine avec une haute affinité pour les canaux chlorure situés au niveau des cellules épithéliales. L'activation des récepteurs augmente la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et le péristaltisme.

- **Activateurs de la guanylate cyclase C (linaclotide, plecanatide)**

Les agonistes des récepteurs la guanylate cyclase-C ciblent les récepteurs associés situés sur les cellules épithéliales en augmentant la sécrétion de liquides dans les intestins, ce qui aide au transit des selles et à soulager la constipation. Une diminution de l'activation des neurones nociceptifs est à noter également. Le linaclotide est indiqué dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable modéré à sévère avec prédominance de constipation (SII-C) chez l'adulte. La molécule a une AMM au niveau européen dans le SII-C depuis 2012. Aux Etats-Unis, la FDA a aussi reconnu le linaclotide dans le traitement de la constipation chronique idiopathique, à la posologie de 72 ou 145µg/jour. Il est recommandé par de nombreuses sociétés savantes (belge, britannique, américaine) en seconde ligne de traitement du SII-C, en cas d'échec des traitements laxatifs classiques. Ce médicament n'est pas commercialisé en France.(67)

1.3. Régulation du transit : Traitements des diarrhées

1.3.1. Classiques

LOPERAMIDE (Traitement de 1^{ère} intention)

Agoniste des récepteurs μ aux opioïdes, c'est un antidiarrhéique analogue structurel des opiacés. Effet anti-diarrhéique par interaction avec les récepteurs situés au niveau du plexus myentérique. Son efficacité repose sur deux mécanismes :

- Une activité antisécrétoire par augmentation du flux hydro-électrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique de l'entérocyte (réabsorption). Donc il y a une action sur la consistance des selles
- Un ralentissement du transit colique avec augmentation des contractions segmentaires, ce qui permet une action sur la fréquence d'émission.

Les avantages sont : un effet rapide et durable et un respect des caractères bactériologiques et parasitologiques des selles(68). D'après les recommandations publiées par l'ACG il **est recommandé d'utiliser les agonistes opioïdes pour le SII-D.(14)**

1.3.2. Chélateurs des acides biliaires

En France, on peut proposer la colestyramine en cas de SII à prédominance diarrhéique, 4g deux à trois fois par jour à prendre avant les repas. Cependant l'AGC ne recommande pas l'utilisation des chélateurs. La malabsorption des acides biliaires entraîne un excès d'acides biliaires primaires exposés à la flore intestinale. Ceux-ci sont transformés en acides biliaires secondaires, qui stimulent la sécrétion colique et provoquent une diarrhée. C'est une résine basique synthétique échangeuse d'ions, possédant une forte affinité pour les acides biliaires. Elle fixe les acides biliaires sous forme d'un complexe insoluble, inhibant ainsi leur cycle entérohépatique et augmentant leur élimination fécale.

1.4. Antibiotiques non absorbables : rifaximine

La rifaximine est un antibiotique non absorbable, efficace selon certaines études randomisées, mais n'a pas d'AMM dans cette indication en France. C'est un antibiotique de la classe des rifamycines, il inhibe ainsi la synthèse d'ARN bactérien. Cet antibiotique est recommandé par l'ACG, en se reposant sur l'hypothèse qu'une partie des patients SII présentent une pullulation bactérienne. Cette molécule possède un large spectre contre la plupart des bactéries aérobies et anaérobies à Gram positif et négatif.

2. Traitements médicamenteux centraux

Les traitements médicamenteux de deuxième intention sont proposés notamment pour les formes douloureuses.

2.1. Modulation du microbiote intestinal et mécanismes neuro-inflammatoires

Agents sérotoninergiques (5-HT) et régulation de la motricité intestinale

La sérotonine est un neurotransmetteur impliqué dans la régulation de la motricité et la sensibilité intestinale. Les récepteurs 5HT-3 sont localisés sur les fibres afférentes sensibles, leur activation permet la transmission de la douleur et la stimulation du réflexe de sécrétion/diarrhée. L'activation du récepteur de type 4 de la sérotonine (5-HT4) déclenche le réflexe péristaltique et accélère le transit, et entraîne une diminution de l'hypersensibilité viscérale.

Antagonistes du récepteur 5-HT3

L'alosétron bloque sélectivement les récepteurs 5-HT3 périphériques et centraux ce qui module la motilité, la sécrétion intestinale et l'hypersensibilité viscérale. Ce médicament est utilisé pour le traitement du SII-D sévère ne répondant pas au lopéramide et aux chélateurs d'acides biliaires, recommandé par l'ACG et approuvé par la FDA uniquement chez les femmes. Son utilisation est très contrôlée en raison du risque de constipation sévère et de colite ischémique, cela nécessite d'exclure toute anomalie du tube digestif. Ce traitement n'est pas disponible en France.

Agoniste 5HT-4 : TEGASEROD

Le tegaserod est recommandé par l'ACG dans le cadre du SII-C chez les femmes n'ayant pas répondu aux secrétagogues (linaclotide, plecanatide) et présentant au maximum un facteur de risque cardiovasculaire. Cependant il n'a jamais été autorisé en Europe estimant que le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable.

2.2. Antidépresseurs : action sur la douleur et le transit

L'ACG recommande l'utilisation de certains antidépresseurs pour l'amélioration globale des symptômes. Comme nous l'avons déjà abordé, les facteurs psychologiques jouent un rôle important dans l'étiologie du SII d'où l'utilisation des médicaments agissant au niveau central tels que les antidépresseurs. Les troubles psychiatriques, notamment la dépression, l'anxiété et la somatisation coexistent dans le SII. C'est pourquoi les antidépresseurs sont utiles, grâce à leurs effets sur le SNC mais aussi leurs effets périphériques sur la perception de la douleur, l'hypersensibilité viscérale et la motilité gastro-intestinale. Les psychotropes ciblent l'axe HHS et le système nerveux autonome. La douleur et la dépression partagent une physiopathologie commune, impliquant la voie sérotoninergique, la voie noradrénergique et la voie des endorphines.

- **ISRS**, Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : citalopram, fluoxétine, paroxétine

Ils présentent un effet anti-inflammatoire en réduisant la formation de cytokines pro-inflammatoires (69). De plus la sérotonine module la motilité et la sécrétion intestinale.

- **ADT**, Antidépresseurs tricycliques : amitriptyline

Ils améliorent la douleur en agissant sur la noradrénaline et les récepteurs dopaminergiques. Ils peuvent ralentir le transit gastro-intestinal, ce qui est utile dans le cas d'un SII-D. Cependant il est important de noter que les doses permettant d'avoir un effet sur les douleurs sont le plus souvent très inférieures à celles utilisées pour le traitement de la dépression. La réponse est lente, l'effet débute après deux à trois semaines de traitement. Ce n'est donc pas un traitement de crise aiguë. La dose initiale est de 5 gouttes par jour jusqu'à 25gouttes par jour si nécessaire.

- **IRSNA**, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : venlafaxine, duloxétine

ADT et IRSNA sont utilisés pour leurs effets sur les douleurs chroniques d'origine centrale, sur des douleurs dites neuropathiques qui surviennent en absence de lésion organiques retrouvées dans certains cas de SII sévères. Mais les plus utilisés sont les ADT (plus efficaces) et les ISRS (mieux tolérés)(70)

Le choix est basé sur les effets secondaires potentiels : les ADT sont plutôt prescrits pour les SII-D (prise le soir) en raison de leur effet sédatif et constipant. Contrairement aux ISRS qui seront prescrits dans un contexte de SII-C avec une prise en journée (sauf pour la paroxétine).(71) Le traitement devra débuter par une faible dose à adapter pour atteindre le soulagement tout en minimisant les effets secondaires.

Prise en charge de la douleur

Ils sont également prescrits pour diminuer la douleur, en inhibant les voies afférentes vers les régions spinales ainsi que les quantités de noradrénaline et de sérotonine au niveau de la synapse. Plus particulièrement au niveau des canaux sodiques (régulateur du potentiel d'action les tissus excitables) que les antidépresseurs sont capables de bloquer. Il en résulte une suppression de la douleur(72).

3. Probiotiques et modulation du microbiote intestinal

3.1. Définition et encadrement légal en France

Selon la définition de l'OMS les probiotiques sont « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte ». Pour être conforme à la définition, la viabilité de la souche doit être démontrée tout au long de la durée de conservation du produit, et l'efficacité de la souche doit être également démontrée chez l'hôte.

Les probiotiques sont classés parmi les compléments alimentaires. Contrairement aux médicaments, leur mise sur le marché ne requiert pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Cependant la commercialisation est encadrée par la DGCCRF (Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes), qui vérifie leur composition et assure leur contrôle. En revanche, ces produits ne sont pas soumis à l'obligation de démontrer un mécanisme d'action ou une efficacité pour être proposés à la vente. C'est pourquoi la majorité des probiotiques disponibles sur le marché, ne disposent pas d'études réalisées chez l'homme. Les études menées sont souvent réalisées sur des modèles animaux, les mécanismes d'action étudiés ne sont pas toujours extrapolables chez l'homme.

D'un point de vue légal en France, la DGCCRF rappelle que le terme « probiotique » est soumis à conditions. Les compléments alimentaires porteurs du terme doivent apporter un minimum de 10^7 à 10^9 cellules vivantes d'une souche par jour, afin que la quantité de microorganismes vivants atteignant la lumière intestinale soit significative. Aucune allégation autre que « contribue à l'équilibre de la flore intestinale » ne peut être utilisée sur l'étiquetage d'un complément alimentaire. Une certaine souplesse est tolérée, les termes « participation » ou « maintien » sont acceptés. Cependant les termes « renforcement » ou « augmentation » de la flore intestinale sont interdits. (73)

3.2. Sélection des souches efficaces

Un « bon » probiotique doit être correctement identifié : genre, espèce, caractères alphanumériques déterminant la souche spécifique qui a fait l'objet d'études prouvant son efficacité. D'un point de vue sécurité et traçabilité, la souche doit être sans danger pour le consommateur et l'environnement. Sa stabilité doit être garantie en milieu ambiant (température et humidité). De plus, le probiotique doit être capable de résister aux conditions de stockage et testé gastro-résistant afin de survivre dans le tube digestif. L'adhérence à la muqueuse intestinale doit être suffisante pour se lier aux cellules épithéliales. Enfin, le mécanisme d'action doit être clairement identifié et démontrer un effet bénéfique pour la santé validé avec une souche donnée, à une dose précise, dans une population cible.

3.3. Place des probiotiques dans le traitement du SII

Il n'existe pas de preuves suffisantes pour soutenir l'utilisation des probiotiques dans le SII d'après l'ACG. Une réduction des ballonnements intestinaux et des flatulences sont des observations largement abordées dans les études publiées, certaines souches pourraient soulager la douleur et apporter un soulagement global. D'autres études suggèrent que les probiotiques ont la capacité d'améliorer les symptômes et la qualité de vie des patients SII. La « World Gastroenterology Organisation » a actualisé ses recommandations concernant les souches avec un niveau de preuve d'efficacité satisfaisant en 2023, en France en l'absence d'études similaires il est recommandé d'avoir recours aux souches disponibles ayant démontré leur efficacité. On s'intéressera donc aux souches suivantes : *Bifidobacterium longum* 35624, *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843), l'association de *Pediococcus acidilactici* CECT 7483, *Lactobacillus plantarum* CECT 7484 et *Lactobacillus plantarum* CECT 7485 ainsi que *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75.

***Bifidobacterium longum* 35624**

Bifidobactérium longum est une bactérie lactique à Gram positif, anaérobie stricte. Elle fermente un grand nombre de sucres en acide lactique. Anciennement *Bifidobacterium infantis* 35624, cette souche est commercialisée en France. Elle est disponible chez le laboratoire Biocodex, dans le complément alimentaire : Alflorex, et Alflorex+. C'est le probiotique qui a sûrement concerné le plus d'études sur les modèles animaux et humains. Afin d'évaluer l'efficacité clinique de cette souche, l'étude FLORAVIE (2018-202) a été menée, 278 patients atteints du SII ont été inclus. Les participants ont reçu une capsule de *Bifidobacterium longum* 35624, 10⁹ cfu par jour pendant 30jours. La sévérité de la maladie et la qualité de vie des patients sont comparée entre la consultation d'entrée et la consultation de fin de traitement. Les résultats montrent une diminution significative de la sévérité du SII par rapport à l'inclusion. De plus la qualité de vie s'est largement améliorée : 63,8% des patients se déclarent satisfaits du traitement. (74). Les souches *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843), l'association de *Pediococcus acidilactici* CECT 7483, *Lactobacillus plantarum* CECT 7484 et *Lactobacillus plantarum* CECT 7485 ainsi que *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 sont regroupée dans le tableau suivant présentant les principales études cliniques et leurs résultats associés.

Souches	Dosage et durée de traitement	Détails de l'étude	Résultats
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843) – Smebiocta confort LP 299v	10 ¹⁰ CFU/gélule pendant 4 semaines	Étude datant de 2012 incluant 214 patients ayant un SII selon Rome III. En double aveugle contre placebo (75)	Soulagement significatif des symptômes, surtout au niveau de la douleur abdominale et les ballonnements. Efficacité sur tous les sous-types de SII.
Association de <i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484 et <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7485- Probiolog Florvis	Dose élevée : 1–3 × 10 ¹⁰ CFU/gélule Dose faible : 3–6 × 10 ⁹ CFU/gélule Durant 6 semaines	Étude randomisée en double aveugle, avec 3 bras parallèles, incluant 84 patients (76) - 2014	Amélioration de la qualité de vie et réduction de l'anxiété sans effet dose dépendant clair. Aucun effet significatif sur les symptômes digestifs eux-meme
<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75 – Kijimea colon irritable PRO	10 ⁹ cfu/gélule pendant 4 semaines	Etude randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo. Incluant 122 patients ayant un SII selon Rome II(77) - 2011	Soulagement des douleurs abdominales, ballonnement et de l'inconfort intestinal. Amélioration de la qualité de vie

Ces données confirment l'intérêt de certaines souches bien caractérisées comme approche complémentaire dans la prise en charge du SII.

3.4. Impact des probiotiques sur le microbiote intestinal

Les probiotiques stimulent les mécanismes immunitaires par une interaction avec les micro-organismes commensaux ou pathogènes. Ces mécanismes peuvent renforcer la barrière intestinale, diminuer l'inflammation et renforcer la réponse immune. Les effets décrits plus précisément par l'organisation mondiale de gastroentérologie sont présentés dans le tableau ci-joint :

Effets immunologiques	Activation des macrophages pour augmenter la présentation des antigènes aux lymphocytes B et augmenter la production d'IgA sécrétoires
	Modulation du profil des cytokines
	Induction d'une tolérance aux antigènes alimentaires
Effets non immunologiques	Digestion des aliments et compétition avec les pathogènes vis à vis des nutriments
	Modification du pH, défavorable aux pathogènes
	Production de bactériocines
	Stimulation de la production de mucus
	Amélioration de la barrière intestinale
	Compétition pour l'adhésion avec les pathogènes

Mécanisme des interactions probiotiques / hôte

3.5. Prébiotiques et symbiotiques : un intérêt complémentaire ?

Prébiotiques

Désigne est un « substrat utilisé sélectivement par les micro-organismes hôtes conférant un bénéfice pour la santé ».(78) Trois critères sont nécessaires pour pouvoir considérer un ingrédient comme un prébiotique.

- Résistant au pH acide de l'estomac, il ne doit pas être hydrolysé, ni absorbé dans le tube digestif
- Il doit être fermenté par le microbiote
- La croissance et/ou activité des bactéries peuvent être sélectivement stimulées par ce composé et cette interaction améliore la santé de l'hôte. (78)

Les prébiotiques influencent les bactéries intestinales en augmentant le nombre de bactéries anaérobies bénéfiques notamment les bifidobactéries et les lactobacilles. Ces substances sont alimentaires, les plus communes sont : FOS (Fructo-oligosaccharides dont l'oligofructose), l'inuline, les galacto-oligosaccharides et le lactulose. Ces éléments sont retrouvés dans les aliments suivants : artichauts, bananes mures, ail, asperges, racine de chicorée, topinambours. Ces aliments sont très fermentescibles, il faut donc une introduction progressive. La fermentation de ces glucides non digestibles génère des effets physiologiques incluant : une augmentation des bifidobactéries dans le côlon, une augmentation de l'absorption des ions (calcium, fer, magnésium), l'augmentation du poids des selles, une diminution du temps de transit gastro-intestinal et une production d'acides gras à chaîne courtes. (79). En pharmacie nous disposons de plusieurs compléments alimentaires contenant des prébiotiques, parmi lesquels on peut citer :

Complément alimentaire	Composition
Ergy fibre Laboratoire Nutergia	Poudre à diluer Fibres solubles : acacia, inuline, FOS,
Fruits et Fibres Laboratoire Ortis	Sous forme de cubes ou comprimés Fibres naturelles (figue, rhubarbe, tamarin, inuline de chicorée)
Arkobiotics Prébiotiques Laboratoire Arkopharma	Sachets ou sticks FOS + Inuline de chicorée
Biofilm Laboratoire PiLeJe	Sachets Inuline, FOS

Symbiotiques

Désigne un mélange comprenant des micro-organismes vivants et un ou plusieurs substrats utilisés sélectivement par des micro-organismes hôtes conférant un bénéfice pour la santé de l'hôte ». Il existe deux catégories de symbiotiques.

- Symbiotique synergiques : le substrat est conçu pour être utilisé sélectivement par la souche administrée
- Symbiotiques complémentaire : association d'un probiotique avec un prébiotique ciblant les micro-organismes commensaux

En pharmacie nous disposons de plusieurs compléments alimentaires symbiotiques détaillés dans le tableau suivant :

Complément alimentaire	Composition
Lactibiane Tolérance / Référence Laboratoire PiLeJe	Différentes souches de <i>Lactobacillus</i> et <i>Bifidobacterium</i> et des prébiotiques : inuline et FOS
Ergyphilus confort Laboratoire Nutergia	Différentes souches : <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> et <i>Bifidobacterium longum</i> et des prébiotiques : inuline et FOS
Biotic P7 Fibres Laboratoire Aragan	<i>Streptococcus thermophilus</i> HA-110 , plusieurs souches de lactobacilles, <i>Bifidobacterium longum</i> R0175 et fibres végétales issues de gomme d'acacia

3.6. Greffe fécale : état actuel des connaissances et perspectives

La transplantation de microbiote fécal (TMF) n'est pas recommandée à l'heure actuelle dans le traitement du SII. Elle consiste à administrer chez un patient dont le microbiote est altéré, un microbiote issu d'un donneur sain en vue d'exercer des effets thérapeutiques. En pratique l'administration se réalise en milieu hospitalier avec une surveillance médicale stricte. Cette intervention n'est effectuée que dans une seule indication : l'infection multirécidivante à *Clostridioides difficile*. La TMF est administrée par sonde naso-gastrique, gélule, coloscopie ou lavement en fonction des antécédents du patient.

Actuellement en cours d'évaluation dans le cadre de protocole de recherche appliqués d'autres pathologie, cette stratégie thérapeutique pourrait contribuer à améliorer le traitement du SII. En effet le Professeur Jean-Marc SABATE, gastroentérologue à l'hôpital Avicenne (Bobigny-France) coordonne une étude au niveau national concernant la TMF dans le cadre d'un SII : Essai randomisé prospectif multicentrique en double aveugle de transplantation de microbiote fécal (TMF) administrée par gélules versus placebo dans le syndrome de l'intestin irritable sévère (SII) – ICEBOAT (Ibs CapsulE microBiOtA Transplantation). L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de la TMF par rapport à un placebo sur le score de sévérité du SII à 12 semaines chez des patients présentant une forme sévère du syndrome de l'intestin irritable réfractaire aux traitements conventionnels.(80) Cette étude prévoit de comparer deux groupes de patients(120 patients répartis dans dix centres en France) : l'un recevra des gélules par voie orale contenant des selles congelées et

l'autre une solution de glycérol (placebo). » Les critères de positivité de l'étude s'appuieront sur des questionnaires remplis trois mois après pour évaluer l'effet de la TMF sur la sévérité de la maladie (qui prennent en compte le nombre de jours passés sans douleurs abdominales ni ballonnements et d'éventuelles améliorations du transit - moins de diarrhée ou de constipation) et l'impact des troubles digestifs sur la qualité de vie. "Une baisse de 50 points sur l'échelle des scores de sévérité sera considérée comme positive", précise le spécialiste. Les inclusions concernent des personnes âgées de 18 à 75 ans, toutes en échec d'au moins deux types de traitements antérieurs, avec une forme sévère (score de sévérité supérieur à 300). Cette étude devrait commencer avant fin 2025. (81)

4. Approches non médicamenteuses

4.1. Approche diététique : rôle clé dans la gestion des symptômes

L'interconnexion entre l'alimentation et le SII est démontrée par de nombreuses études dont celle menée par l'APSSII (Association des patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable). Les résultats soulignent que les repas déclenchent fréquemment des symptômes gastro-intestinaux surtout chez les patients classés dans le SSI-D et les formes sévères.

Les symptômes associés à l'alimentation sont incommodants au quotidien, et poussent les patients adapter leur régime alimentaire de façon spontanée. Les données répertoriées lors de cette étude française soulignent que 89% des patients ont déjà essayé un régime spécifique afin d'améliorer leurs symptômes.

Les régimes les plus suivis sont :

- **Sans lactose (61,3)**
- **Pauvre en FODMAPs 53,6%**
- Sans Gluten 44% (82)

Cette étude est particulièrement pertinente car elle repose sur une cohorte française. En effet la plupart des études disponibles ont été menées en Europe du nord ou dans d'autres pays ce qui rend leur application à la population française significativement biaisée. Les habitudes alimentaires françaises sont différentes, autant sur la quantité, que sur la diversité des denrées alimentaires et le nombre de repas par jour. Dans ce même article **deux principaux régimes** sont mentionnés :

- **Régime alimentaire traditionnel équilibré** (Abordé dans les conseils à l'officine)
- **Régime pauvre en FODMAP**

La modification du régime alimentaire est la méthode non médicamenteuse privilégiée par les patients devant les traitements dits « classiques », en effet l'adhésion est bien plus importante. Cependant les modalités de conseils et de surveillance sont à prendre au sérieux afin d'éviter tout risque de développement de trouble alimentaire associé et d'apparition de carences. (83) C'est pourquoi lors de la modification du comportement alimentaire il est important que le patient soit suivi par un professionnel de santé : médecin traitant, médecin nutritionniste, diététiciens, et dans une moindre mesure par un pharmacien d'officine.

4.2. Alimentation thérapeutique :

4.2.1. Régime pauvre en FODMAPs

Depuis sa création à l'université de Melbourne dans les années 2000, le régime sans FODMAPs est devenu un outil internationalement reconnu pour lutter contre les symptômes du SII. Le but est d'identifier les aliments déclencheurs des symptômes et d'adapter le régime du patient en conséquence.

DEFINITION

FODMAPs, acronyme anglais désignant l'ensemble des sucres alimentaires hautement fermentescibles. Nous parlons donc des glucides décomposés et digérés par les bactéries intestinales. Cela engendre la production de gaz et de sous-produits induisant certains symptômes du SII (ballonnements, flatulences, douleurs).

Fermentescibles : Définit les sources alimentaires problématiques

Oligosaccharides : comprend tous les fructanes (Groupe appartenant à la famille des fibres alimentaires)

- Fructo-oligosaccharides (FOS) – Fructanes
- Galacto-oligosaccharides (GOS)

Disaccharides : Fait référence au lactose

Monosaccharides : fait référence au fructose

And (et)

Polyols : désigne les dérivés des sucres simples ayant une fonction alcool (OH) :

- Sorbitol
- Mannitol
- Xylitol
- Maltitol

Le principe de l'alimentation thérapeutique pauvre en FODMAPS consiste à éliminer l'ensemble des carbonates qui ne sont pas bien digérés par l'intestin. Il s'agit d'aliments glucidiques fermentescibles, peu ou non digérés pas les enzymes digestives et fermentés par le microbiote intestinal. Comme illustré dans le tableau ci-dessous (figure x) ces sucres sont omniprésents dans l'alimentation.

Type de sucre concerné	Aliments autorisés Faible teneur en FODMAPS	Aliments déconseillés
Lactose (Disaccharides)	Lait sans lactose Laitages <ul style="list-style-type: none">- Yahourts fait maison avec du lait sans lactose Fromages affinés à pate cuite et molle <ul style="list-style-type: none">- Gouda, Emmental, gruyère, comté, parmesan- Camembert, brie, bleu d'auvergne Alternatives végétales : lait soja, amande	Lait et tous ses dérivés <ul style="list-style-type: none">- En poudre, concentré- En préparation : sauce béchamel, flans ... Laitages <ul style="list-style-type: none">- Fromages blancs, yahourts- Crème glacée Tous les autres fromages
Oligosaccharides (Fructo,Galacto-oligosaccharides)	Céréales sous toutes leurs formes (farine, pain, semoule...) Sarrasin, épeautre, riz, polenta, millet, quinoa, avoine Pomme de terre Patate douce	Blé sous toutes ses formes <ul style="list-style-type: none">- Boulgour- Pain blanc avec +/- ajout de sucre- pâtes, semoule- Biscuits sucrés et salés- Viennoiseries, pâtisseries Autres céréales <ul style="list-style-type: none">- Orge- Seigle
	Légumes Crudités Carottes, céleri, endive, cœur de palmier, laitue, tomates, radis, concombres Légumes cuisinés	Légumes Oignon, échalote, ail, champignons chou-fleur, choux de Bruxelles, brocoli, topinambours, artichaut, poireau, fenouil, asperge,

	haricots verts, panais, courges, courgette, igname, navet, poivrons rouge et jaune, blettes, épinards, potiron, gingembre (cuits, crus, en potage ou purée)	betterave, avocat, poivron vert, aubergine Légumes secs pois chiches, haricots rouges, haricots blancs, fèves, lentilles, petits pois, pois mange-tout
Monosaccharides (fructose) et Polyols (sorbitol, mannitol, maltitol et xylitol)	<p>Fruits Fraise, banane, kiwi, pamplemousse, citron, ananas, cassis, coing, framboise, groseille, orange, mandarine, raisin, melon, fruit de la passion, papaye, rhubarbe, melon</p> <p>Herbes aromatiques Basilic, coriandre, citronnelle, marjolaine, menthe, origan, persil, romarin, thym</p>	<p>Fruits (sous toutes leurs formes, jus, compotes, glaces....) Pomme, poire, abricot, cerise, nectarine, pêche, prune, mûre, pastèque, litchi, mangue, datte, figue, goyave, kaki, pruneaux</p> <p>Fruits secs Pistaches, noix de cajou</p> <p>Plats cuisinés contenant également du fructose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sauces type barbecue, tomate concentrée, aigre-douce Miel, sirop de glucose-fructose, sirop d'érable et maïs - Vin cuit (Porto, Martini...) - Chicorée <p>Édulcorants de synthèse</p> <ul style="list-style-type: none"> - boisson light, bonbons et chewing-gum sans sucre - aliments diététiques édulcorés...

Mise en place

Ce régime est divisé en 3 parties :

1) Phase de restriction stricte des FODMAPS

Sur une période de 4 à 8 semaines, 2 options possibles

- En absence d'amélioration : arrêt du régime
- En cas d'amélioration des symptômes, la phase 2 est envisagée

2) Phase de réintroduction en FODMAPS

Sur une période de 6 à 10 semaines, les aliments concernés sont réintégrés de façon très précise pour évaluer la dose tolérée de chaque catégorie de FODMAP.

Tous les 5 jours, il faut réintroduire une seule catégorie à la fois, en prenant en compte un aliment qui ne contient qu'un seul type de sucre.

Exemples :

FOS	GOS	Disaccharides	Monosaccharides	Polyols
Blé Oignons	Pois chiches Haricots rouges	Lait	Miel Mangue	Champignons Patates douces Pêche

Cette étape est la plus exigeante, mais la plus importante. Cette dernière permet de définir le régime le plus adapté en fonction de la réponse du patient.

3) Phase de personnalisation

Le régime définitif sera déterminé avec les résultats de la phase 2. Cela permet de maintenir le minimum de symptômes ressentis tout en gardant une alimentation variée afin d'éviter les carences dues à un régime trop restrictif.

LIMITES

1) Risque pour la santé

Les régimes prescrits peuvent exposer les patients à deux types de risques psychologiques et nutritionnels :

Les régimes prescrits exposent plus fréquemment les patients à 2 risques majeurs

- **Risque psychologique**

- Isolement social
- Altération de la qualité de vie
- Anxiété excessive

- **Risque nutritionnel**

- Troubles du comportement alimentaire (TCA) : Orthorexie
- Carences nutritionnelles

Notamment en micronutriments qui peuvent induire une modification significative du microbiote. Cela renforce donc l'intérêt de la vigilance à avoir lors de la mise en place de ces régimes restrictifs au long cours.

2) Difficile à mettre en place

En effet pour suivre ce régime d'élimination le patient doit être capable de lire et de comprendre les étiquettes nutritionnelles. Les aliments à éviter peuvent être désignés sous d'autres appellations qu'une personne non formée ne va pas comprendre. Travailler avec un professionnel de santé formé est nécessaire pour apprendre à décrypter efficacement les étiquettes.

3) Coût financier

Cependant l'accès aux soins est compliqué et le coût des séances avec un diététicien ou tout professionnel de santé est à prendre en compte. Cela représente un obstacle supplémentaire pour le patient. Le coût pour la sécurité sociale est inférieur par rapport à une prise de médicaments classique, mais la mise en place du régime représente une charge financière pour les patients.(84)

Rôle du professionnel de santé

L'encadrement par un professionnel formé (médecin, pharmacien spécialisé en nutrition, diététicien) est indispensable. Cela permet une prise en charge efficace tout en minimisant les risques. Au préalable il est nécessaire de réaliser une évaluation nutritionnelle approfondie afin de s'assurer que le patient ne présente pas de TCA, ou de conduites alimentaires déviantes sous-jacentes ou avérées. La détection de potentiels troubles doit être minutieuse : la courbe de poids sera analysée et des questionnaires seront réalisés (questionnaire SCOFF). L'observance et l'efficacité du régime seront bien plus importantes si le patient bénéficie d'un encadrement structuré.

EFFICACITÉ RECONNUE

D'après la méta-analyse publiée dans l'European journal of nutrition datant de 2016, l'application du RSF (Régime sans FODMAPs) réduit significativement l'intensité des douleurs abdominales, ballonnements chez l'ensemble des patients. (85) De plus l'American College of Gastroenterology indique dans ses recommandations cliniques de 2021 l'essai du RSF chez les patients colopathes afin de améliorer les symptômes globaux. (14)

4.2.1. Autres régimes

Rôle des fibres

Les fibres sont des glucides alimentaires complexes d'origine végétale qui ne sont ni digérés ni absorbés dans l'intestin. Les bénéfices sur la santé intestinale justifient leur consommation à raison de 25 à 35g d'apport par jour.(86) Les effets influencent le microbiote, le métabolisme, le temps de transit, la consistance des selles et l'absorption des acides biliaires. L'apport majoré en fibre est proposé aux patients présentant un SII avec constipation majoritaire. Si on souhaite augmenter l'apport il est préférable de le faire progressivement sur une dizaine de jours. Une étude menée en 2008 rapporte que l'effet des fibres est à la limite de la significativité. Seul l'Ispagul présente un effet notable. (86) En effet, seules les fibres solubles ont un intérêt dans la pathologie comme le démontre une étude plus récente datant de 2014. Les fibres ont un effet significatif sur les symptômes par rapport au placebo. Les fibres hydrophiles exercent un effet laxatif et résistent à la fermentation colique. Contrairement aux fibres insolubles qui vont perdre leur capacité de rétention d'eau et vont produire du gaz en fermentant. Ce qui va, de fait aggraver les symptômes de ballonnement et de flatulences. (87) Le tableau ci joint rappelle les différents types de fibres :

Fibres solubles	Fibres Insolubles
<ul style="list-style-type: none">- Son d'avoine- Psyllium noir / Ispagul (= psyllium blond)- Son d'orge- Haricots Son : enveloppe externe des céréales	<ul style="list-style-type: none">- Son de blé- Céréales complètes- Certains légumes : chou, épinards, carottes, poivrons ...
Forment un gel au contact de l'eau et ralentissent l'absorption des nutriments (Gommes, mucilages, pectines) Effet laxatif recherché	Augmentent le volume des selles et favorisent le transit intestinal (Cellulose, lignine, hémicellulose)

Régime sans lactose

Le lactose est un disaccharide composé de glucose et de galactose. La malabsorption du lactose est due au déficit en lactase, enzyme intestinale indispensable à l'hydrolyse du lactose, condition nécessaire à son absorption au niveau de l'intestin grêle. L'enzyme lactase est produite par les microvillosités intestinales et si ces dernières sont endommagées, la lactase est souvent déficitaire. En l'absence de cette activité enzymatique, le lactose non digéré persiste dans la lumière intestinale, engendrant un effet osmotique qui favorise la rétention d'eau et la fermentation par le microbiote colique. Il peut en résulter des manifestations cliniques telles que douleurs abdominales, ballonnements, flatulences et diarrhée. De plus, les produits laitiers sont également composés de protéines (caséine et lactosérum) et matières grasses (crème). Il est particulièrement difficile de digérer la caséine, la protéine alpha, et la digestion incomplète peut entraîner la formation de peptides allergisants (casomorphines). Ceux-ci peuvent aussi se lier aux récepteurs opioïdes et l'activation du système immunitaire peut ainsi provoquer une inflammation chronique silencieuse. L'alimentation thérapeutique pauvre en lactose consiste à supprimer l'ensemble des laits et des produits dérivés (fromages, plats cuisinés, crème fraîche, boissons lactées). A l'exception des laitages ayant subi une hydrolyse (qui ne contient plus de lactose) comme les fromages à pâte cuite. Cette alimentation est recommandée pour les patients ayant une malabsorption avec symptômes intestinaux, définie par un test respiratoire après charge au lactose positif. (88). Dans le cas du SII, l'influence de l'hypersensibilité viscérale augmente le risque d'apparition de symptômes digestifs, cela repose également sur une inflammation locale. L'intolérance qui en résulte est multifactorielle et dépend de la dose, de l'expression de lactase, d'antécédent du patient et du microbiote intestinal.(89) Dans une étude récente les

biopsies montrent que chez les patients SII sensibles au lactose il y a une activation du système immunitaire local (via les mastocytes, lymphocytes). De plus la libération de cytokines pro-inflammatoires notamment le TNF- α était significativement plus élevés.(90)

Régime sans gluten

Le gluten est un ensemble de protéines (gliadines et gluténines) présentes dans certaines céréales : (91)

- Blé (dont l'épeautre, forme ancienne du blé)
- Orge
- Seigle

Il est essentiellement utilisé pour des raisons technologiques, économiques et sensorielles. Les industriels utilisent ses propriétés de liant, d'épaississant ou de texturant (91). C'est pourquoi il est omniprésent dans les produits transformés tels que :

- Les aliments sucrés : bonbons, crèmes desserts, glaces
- Produits transformés : soupes, sauces, plats cuisinés
- Produits carnés : charcuteries industrielles, steaks végétaux

Trois pathologies peuvent être liées au gluten

- **Allergie au gluten** : médiée par les IgE, rare, et entraîne une réaction respiratoire(asthme) et digestive et/ou cutanée (urticaire, œdème...)
- **Hypersensibilité au gluten ou sensibilité au gluten non cœliaque** : les patients sont soulagés par la suppression partielle du gluten, sans allergie, ni lésions intestinales.

Dans une étude anglaise, cette hypersensibilité est plus fréquente chez les patients présentant un SII que dans la population générale (92). Certains symptômes sont similaires au SII : Ballonnements, douleurs, troubles digestifs.

- **Maladie cœliaque** : maladie auto-immune diagnostiquée par le dosage des anticorps anti-transglutaminase, et confirmée par des biopsies de l'intestin grêle. Cela implique un régime sans gluten strict à vie pour éviter les complications au long terme.

Ces patients présentent des douleurs abdominales, troubles digestifs, malabsorption (due à l'atrophie des villosités intestinales), perte de poids, carences.

La maladie cœliaque et l'allergie au blé sont des pathologies bien définies, cependant d'avantages de recherches sont nécessaires afin de comprendre la sensibilité au gluten non cœliaque.

L'association du SII avec la maladie cœliaque est décrite dans certains cas, mais la coexistence des deux maladies reste rare. Le dosage des anticorps mentionnés précédemment est recommandé en cas de SII à prédominance diarrhéique ou dans les formes alternées. Il existe une confusion entre les effets bénéfiques du régime sans gluten et le régime sans FODMAPs, en effet, en réduisant les aliments avec gluten on diminue également les aliments riches en FODMAPs. De ce fait le régime sans gluten n'est pas recommandé pour les patients ayant un SII.

4.3. Micronutrition

La micronutrition a pour objectif de compléter l'organisme via certains micronutriments qu'il ne peut pas fabriquer lui-même ou qu'il produit en quantité insuffisante. Cette approche comprend les acides aminés, les probiotiques, les oligoéléments, les acides gras essentiels, les polyphénols, les minéraux et les vitamines. Ils n'apportent pas d'énergie contrairement aux macronutriments (glucides, lipides, protéines) mais participent à de nombreuses fonctions physiologiques.

Dans le cadre du SII, la micronutrition suscite un intérêt croissant en tant qu'approche complémentaire visant à soutenir l'équilibre intestinal et à réduire les symptômes.

4.3.1. Glutamine

La glutamine est l'acide aminé libre le plus abondant dans le plasma, elle joue un rôle clé dans l'intégrité de la barrière intestinale. C'est le substrat préférentiel des cellules à division rapide tels que les entérocytes et les cellules immunitaires, elle permet de stimuler leur prolifération. D'autres fonctions lui sont également attribuées telles que la synthèse de protéines et le transport d'azote. Au niveau intestinal, une carence peut provoquer :

- Atrophie des villosités intestinales
- Diminution de l'expression des protéines de jonction serrées (indispensables à l'étanchéité de l'intestin)
- Augmentation de la perméabilité intestinale (93)

Les effets bénéfiques de la glutamine sur les lésions intestinales ont été rapportés via des récentes études.

Glutamine et perméabilité

Dans les études menées sur les animaux, notamment le porc(94) et le rat (95), l'apport en glutamine, probiotiques et arginine provoque une diminution de la perméabilité intestinale et de la concentration plasmatique en endotoxines. De plus cet apport entéral permet l'épaississement de la muqueuse intestinale (augmentation du nombre et de la hauteur des villosités).

Glutamine et jonctions serrées

Les réponses inflammatoires et oxydatives sont impliquées dans la régulation de la fonction de la barrière intestinale. Comme vu précédemment, les cytokines pro-inflammatoires induisent une altération de la barrière, notamment en altérant les jonctions serrées. (96). Donc cibler ces réponses inflammatoires et/ou oxydatives peut contribuer au maintien de l'homéostasie intestinale. Les données expérimentales soulignent que la glutamine influence la production de cytokines par les macrophages, lymphocytes et cellules épithéliales.

In vitro, la supplémentation en glutamine limite la réponse inflammatoire. Les évaluations in vivo chez les rongeurs montrent que la glutamine protège la muqueuse dans divers modèles de lésions intestinales. (97), (98)

Glutamine et microbiote

Des études menées chez la souris suggèrent que la glutamine peut influencer la diversité des populations bactériennes.(99)

Selon une étude menée en 2018, l'administration de glutamine 5g trois fois par jour pendant 8 semaines a permis de réduire significativement les symptômes du SII-D, de normaliser la perméabilité intestinale et d'améliorer de la qualité de vie avec une bonne tolérance. (100)

Malgré les données prometteuses, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour intégrer pleinement la glutamine dans la pratique clinique. (93)

4.3.2. Oméga 3

Une carence en acides gras polyinsaturés omega-3 (AGPI) augmenterait le stress via un taux de cortisol plasmatique élevé. En effet chez les souris étudiées par l'INRA et l'INSERM il est rapporté qu'une carence nutritionnelle induit un état de stress chronique se caractérisant par une perturbation de la voie de signalisation induite par les récepteurs des glucocorticoïdes et d'une hyperactivité de l'axe HHS. Or ce dernier est impliqué dans l'étiologie du SII comme nous l'avons déjà mentionné. La supplémentation en AGPI oméga 3 a permis de prévenir les atteintes émotionnelles et neuronales causées par le stress chronique, en limitant l'hyperactivité de l'axe HHS. Les résultats indiquent un rôle des AGPI oméga 3 alimentaires

dans la prévention des dysfonctionnements de l'axe HHS associés au développement de certains troubles neuropsychiatriques (101).

Les apports nutritionnels conseillés en acides gras (ANC) définis en 2010 concernant les oméga 3 essentiels sont :

- ALA (acide alpha-linolénique) ANC = entre 2 et 2,5g par jour
- l'EPA (Acide Eicosapentaénoïque) ANC = 250mg par jour
- DHA (Acide Docosahexaénoïque) ANC = 250mg par jour

Depuis 2012, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne) se sont prononcées sur certaines allégations santé des aliments et des compléments alimentaires contenant des acides gras oméga-3 des huiles de poisson (EPA et DHA). Légalement en Europe, les aliments et les compléments alimentaires contenant des acides gras oméga-3 des huiles de poisson (EPA et DHA) peuvent prétendre contribuer au maintien des fonctions normales du cerveau si et seulement s'ils contiennent au moins 40 mg de DHA pour 100 g, et si la personne en ingère au moins 250 mg par jour.

4.3.3. Autres micronutriments

Zinc

Le zinc est un oligoélément, essentiel au fonctionnement métabolique, et constitue un composant enzymatique majeur. Par ailleurs, il participe à la régulation des voies de signalisation cellulaire et au fonctionnement de l'axe cerveau-intestin(102). Selon l'EFSA, «le zinc peut contribuer au métabolisme normal des aliments, des glucides (sucres), des acides gras, au fonctionnement normal du système immunitaire, à la division cellulaire, à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant), si et seulement si ces produits contiennent au moins 1,5mg de zinc pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion »(103). Essentiel à la survie des cellules, dans le cadre du SII, il stimule l'immunité et augmente la perméabilité intestinale, en effet les patients ont tendance à être carencés surtout en cas de SII-D. D'après une étude publiée en 2022, les taux sériques de zinc semblent être inversement corrélés au symptômes du SII-D (104). Le zinc et ses transporteurs assurent le maintien de la barrière muqueuse intestinale en participant au renouvellement des entérocytes et au maintien des jonctions serrées. Il contribue à la stabilité du mucus et à ses fonctions abordées précédemment. La réparation et la régénération de la muqueuse nécessitent l'intervention du zinc, ce qui justifie une supplémentation exogène pour restaurer l'intégrité organique et fonctionnelle de la barrière intestinale. (105) Le zinc est présenté sous différentes formes de sels. La dose quotidienne recommandée est située entre 9 et 14mg pour les hommes, entre 7,5 et 11mg pour les femmes.(106)

Précautions d'emploi

Cependant il y a des précautions à prendre lors de l'introduction de compléments à base de zinc sur une longue période. L'ingestion de doses de zinc comprises entre 100 et 150 mg/jour pendant de longues périodes perturbe le métabolisme du cuivre et induit une baisse des taux sériques de cuivre, une microcytose, une neutropénie et un affaiblissement du système immunitaire. La dose quotidienne maximale à ne pas dépasser est de 40 mg pour un adulte. Les éventuels effets indésirables sont les maux de tête et un goût métallique dans la bouche. L'intoxication au zinc existe si les doses ingérées sont entre 200 et 800mg/jour et entraînent des lésions nerveuses. (107)

Modalité de prise

Les compléments de zinc doivent être ingérés au moins deux heures avant ou après les compléments alimentaires contenant du fer, les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, les traitements contre l'ostéoporose, et les médicaments destinés à neutraliser l'acidité de l'estomac. Éviter la prise concomitante de caféine (qui diminue l'absorption)

Sélénium

C'est un oligoélément dont la majorité des fonctions s'exercent par l'intermédiaire des sélénoprotéines. Ce sont des enzymes intervenant dans la défense contre le stress oxydant, d'où son utilisation en tant qu'antioxydant puissant. La dose recommandée par l'EFSA est de 70µg/j (106). Lorsque l'apport est adéquat une relation symbiotique s'établit entre l'hôte et son microbiote intestinal.

L'apport en sélénium influe sur l'équilibre la flore microbienne, afin d'éviter les dommages causés par une dysbiose. Cela s'illustre via une étude brésilienne qui porte sur la supplémentation nutritionnelle en sélénium chez des souris volontairement carencées, cela a entraîné une augmentation des micro-organismes ayant un potentiel protecteur contre la colite et la dysfonction de la barrière intestinale, tels que *Akkermansia*. *Dorea sp.* qui est l'une des espèces les plus courantes du microbiote intestinal qui fournit de l'hydrogène et du dioxyde de carbone dans l'intestin. Les auteurs ont conclu que la supplémentation en Se peut optimiser la flore intestinale afin de protéger contre les dysfonctionnements intestinaux. Une carence peut favoriser les bactéries n'ayant pas besoin de Se pour s'établir et provoquer une dysbiose. (108)

Les composés sélénisés sont transformés par en sélénométhionine puis assimilés par les bactéries du microbiote ce qui influe sur la disponibilité sélénium pour l'hôte. En cas de déficit une compétition se met en place entre l'hôte et son microbiote. Ce dernier peut utiliser le sélénium ingéré pour son propre intérêt (expression de sélénoprotéines bactériennes). Il agit comme un cofacteur essentiel pour les enzymes bactériennes. Mais cela entraîne une diminution de la biotransformation des composés sélénisés disponibles pour l'hôte, une réduction de l'activité des cellules immunitaires dépendantes du Se, une augmentation des cytokines pro-inflammatoires et un risque accru d'apparition de troubles intestinaux (109)

Autres

Actions bénéfiques sur la perméabilité intestinale

- Vitamine D
- Tryptophane
- Quercétine : flavonoïde présent dans les oignons, les pommes, les baies, le thé vert améliore la composition du microbiote, réduit les cytokine pro-inflammatoire, favorise la réparation de la muqueuse

4.4. Approches naturopathiques

4.4.1. Aromathérapie

Menthe poivrée

Médicament disponible : **COLPERMIN**

Commercialisé en FR et non remboursé : gélules gastro-résistantes avec une AMM, statut de médicament (ce qui garantit la composition de HE), obtenue par distillation des parties aériennes de *Mentha piperita* L. Des études in vitro et in vivo ont démontré que l'huile essentielle de menthe poivrée a des propriétés spasmolytiques, notamment par blocage de l'influx de calcium dans les cellules musculaires lisses et des effets cliniques intestinaux. Les effets indésirables sont peu nombreux, épigastralgie, nausées, vomissements. Cette HE est indiquée chez adultes ayant des troubles bénins récurrents, prise HE menthe poivrée par voie orale peut soulager les douleurs. Son efficacité symptomatique a été démontrée. (40). La posologie est de 1 à 2 gélules (187mg) 3x/jour Cependant il est prudent de limiter l'usage à la

plus petite dose efficace pendant une courte période. Précautions à prendre : 2h avant ou après le repas ou la prise d'un antiacide, pour éviter la libération du contenu de la gélule dans l'estomac (ce qui augmente le risque d'irritation de la muqueuse). (110), (111). Cet usage est cité dans recommandations publiées par l'ACG.

D'autres huiles essentielles peuvent être utilisées. (112)

Huile essentielle	Indications
HE de basilic (<i>Ocimum basilicum</i>)	Antispasmodique, stimule la digestion et soulage les ballonnement et flatulences
HE de thym à thymol (<i>Thymus zygis ou vulgaris L. thymoliferum</i>)	Normalise le transit intestinal, améliore la perméabilité intestinale via la régulation d'un récepteur sérotoninergique (5-HT3AR) (113)
HE d'orange amère	Antimicrobienne, inhibe les souches de <i>C.albicans</i> tout en préservant les souches bénéfiques
HE d'origan (<i>Origanum compactum</i>)	Antibactérienne et anti-infectieuse, utilisée pour ses propriétés immunostimulantes et antispasmodiques
HE de cannelle de Ceylan (<i>Cinnamomum verum</i>)	Antiseptique, antivirale et antibactérienne, effets antispasmodiques
HE de giroflier	Antispasmodique

4.4.2. Phytothérapie à visée digestive

Une analyse des plantes ayant un intérêt dans la prise en charge du SII a été publiée dans l'Electronic physician. Ces chercheurs ont traité l'ensemble des études publiées entre 1995 et 2015 portant sur la phytothérapie dans le cadre d'un SII. Ils se sont focalisés sur les traitements traditionnels à base de plantes tels que : l'aloë vera, artichaut, fumeterre, curcuma, millepertuis, menthe poivrée, psyllium, mélisse. Nous pouvons apprécier le résultat de ces recherches dans la figure suivante : (114)

Plante concernée	Partie utilisée	Mécanisme d'action	Résultats des études
Aloe vera	Gel	Effet anti-inflammatoire grâce aux polysaccharides qui apaisent la muqueuse, effet cicatrisant en stimulant la régénération des cellules	Diminution de la douleur et de l'inconfort
Artichaut	Extrait de feuille	Métabolites actifs ayant une activité antispasmodique	Réduction de la sévérité des symptômes, diminution de l'alternance diarrhée/constipation
Fumeterre	Toute la plante	/	Diminution mineure des douleurs
Curcuma	Rhizome	Curcumine ayant un effet inhibiteur de canaux calciques	Effet anti-inflammatoire et antioxydantes diminution de l'hypersensibilité intestinale
Millepertuis	Parties aérienne	Activité antidépressive et modulation du stress psychologique	Amélioration des symptômes globaux
Psyllium	Graines	Formation d'un gel et augmentation du volume des selles, stimulation du péristaltisme, régulation du transit,	Diminution de la constipation significative

		fermentation via le microbiote et production AGCC	
Menthe poivrée	Feuilles (Huile essentielle)	Diminution de la motilité gastrique, effet antispasmodique sur les muscles lisses grâce au menthol (modification de du passage transmembranaire du calcium) Activité anti-inflammatoire et antimicrobienne	Améliore les symptômes intestinaux

D'autres plantes sont utilisées pour leurs bénéfices sur les symptômes intestinaux tels que l'anis vert (lutter contre les douleurs et les ballonnements), le noyer (traitement des diarrhées), le fenouil (soulage les douleurs, et les ballonnements), la mélisse (antispasmodique).

L'utilisation de plantes en infusion, reste une option non évaluée cliniquement, De très nombreuses plantes sont utilisées de façon empirique pour améliorer la digestion, calmer les douleurs digestives. Le recul important permet de les conseiller sans risque d'effets indésirables majeurs.

4.5. Approches psycho corporelles et alternatives

4.5.1. Thérapies ciblant l'axe cerveau-intestin

Ces interventions sont indiquées chez les patients présentant des troubles de l'humeur liés aux symptômes. Lorsque le patient présente une anxiété, une dépression ou tout autre trouble de l'humeur, une orientation vers une prise en charge psychologique est recommandée en parallèle ou en complément.

Les bénéfices de l'hypnose sur les symptômes du SII sont connus depuis les années 1980. Le mécanisme d'action reste mal connu. Une étude a montré une amélioration des seuils de perception rectale à la douleur chez les patients atteints de SII. Les effets semblent avoir des effets au-delà de 18 mois principalement chez les sujets ayant moins de cinquante ans. Les patients adhèrent assez facilement à cette pratique, cependant les principaux freins restent la disponibilité limitée des praticiens et l'absence de remboursements. (115)

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) aide les patients à réduire les comportements inadaptés en favorisant une meilleure gestion du stress et une amélioration de la santé mentale. Une revue de la littérature portant sur la période 1987-2021 a évalué l'efficacité de la TCC dans différents contextes de stress. Les résultats montrent une efficacité de la TCC au moins à court terme dans de nombreux troubles psychiatriques (anxiété, TDAH, dépression..) et troubles organiques (syndrome du côlon irritable, fibromyalgie ...) (116)

La méditation pleine conscience est une technique de relaxation visant à améliorer la capacité du patient à se détendre, à gérer le stress et contrôler sa douleur. Cette approche est utilisée dans la prise en charge de la douleur chronique.

Des études complémentaires sont toutefois nécessaires pour mieux documenter les effets à long terme des méthodes citées.

4.5.2. Ostéopathie viscérale : efficacité et limites

Cette technique repose sur la restauration de la mobilité des structures de l'organisme tels que les os, les ligaments, les muscles et articulations via la manipulation du corps. Le but étant de traiter les troubles fonctionnels et physiologiques. Dans le cadre du SII, l'ostéopathie pourrait permettre de réduire la douleur viscérale, de restaurer et améliorer le fonctionnement du corps. Les études portant sur l'ostéopathie viscérale ont produit des résultats contradictoires, certaines indiquent que les manipulations peuvent avoir un effet bénéfique mais d'autres contredisent ces résultats.

Récemment une étude multicentrique randomisée a été menée en France nommée IBSOMT (Évaluation de l'effet de l'ostéopathie viscérale sur l'intensité symptomatique des patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable), le but étant d'évaluer l'efficacité de l'ostéopathie viscérale (protocole de 3 séances en l'espace d'un mois à 2 semaines d'intervalle) sur la sévérité du SII versus des manipulations ostéopathiques placebo (mêmes zones mais palpation superficielle). Cette étude a été menée dans six centres français entre mai 2017 et décembre 2022. D'après les données disponibles au moins 210 patients devaient être inclus, mais l'étude a été suspendue avec le Covid-19. Lors de la reprise des inclusions, une étude de futilité a été menée ce qui a conduit à l'arrêt de l'étude. Les résultats portant sur les 156 patients inclus n'ont rapporté aucuns bénéfices significatifs, que ce soit sur la sévérité des symptômes, l'état d'anxiété, la dépression ou la qualité de vie. Le Dr Fabien Wuestenberghs (service de gastro-entérologie, CHU Avicenne, Bobigny) a présenté sa première étude lors des Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2025 (JFHOD 2025) et en a conclu que l'étude ne confirme pas l'efficacité de l'ostéopathie viscérale mais confirme l'importance de l'effet placebo. (117)

4.5.3. Autres thérapies complémentaires

Un certain nombre de souffrants du SII ont recours à d'autres traitements complémentaires et rapportent se sentir soulagés. Kinésithérapie spécialisée, acupuncture, sophrologie, cures thermales, etc. L'efficacité scientifique de ces traitements n'a pas été prouvée à ce jour dans la prise en charge du SII mais ne sont pas contre-indiquées pour autant. Le SII est une pathologie avec un fort retentissement psychologique, les thérapies basées sur le relationnel, le toucher et l'écoute majorent l'effet placebo.

4.5.4. Limites des traitements alternatifs

L'hydrothérapie du côlon consiste, selon ses promoteurs, à nettoyer le côlon pour « purifier » l'organisme. Ils lui attribuent divers bienfaits dont la stimulation du système immunitaire qui influencerait plusieurs fonctions du corps, décongestion de la muqueuse colique, assainissement du microbiote. L'eau est injectée dans le côlon par le rectum, le liquide vient déloger ce qui se trouve au niveau de la lumière intestinale (selles, mucus, toxines). Des risques mécaniques de perforation, infectieux et une désorganisation du microbiote sont à envisager. (118) Cette méthode est considérée comme étant du charlatanisme par le conseil national de l'ordre des médecins car aucune étude scientifique n'a démontré son efficacité.

5. Éducation thérapeutique et intervention officinale dans le syndrome du côlon irritable

Le niveau de connaissance des patients sur leur pathologie est souvent faible. Ils ont tendance à directement faire le lien entre leur maladie et l'angoisse voire la dépression.

L'éducation thérapeutique améliore de façon significative la qualité de vie et diminue les symptômes.

5.1. Communication efficace avec le patient :

« L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. »

L'éducation du patient doit souligner que le SII est une pathologie chronique qui doit être abordée de façon pluridisciplinaire. Le traitement comprend des modifications alimentaires adaptées, un mode de vie sain, et l'ajout d'un traitement médicamenteux si nécessaire. Beaucoup de patients sont contraints de tester plusieurs traitements parfois en association afin de trouver la prise en charge qui leur convient. Ce processus nécessite un partenariat suivi avec un professionnel de santé de confiance. Au comptoir il est primordial d'avoir un langage clair, bienveillant sans dramatisation. Le patient peut être encouragé à tenir un journal quotidien mentionnant son alimentation, son activité physique, son ressenti digestif, l'aspect des selles et son ressenti global. Cet outil simple d'auto-gestion permet de faciliter l'évaluation médicale et d'orienter l'adaptation de la prise en charge. Une fois le diagnostic établi par un médecin, il convient d'expliquer le caractère bénin de la maladie tout en expliquant la chronicité des symptômes. Le patient doit comprendre que l'efficacité des traitements reste variable et que l'objectif principal est l'amélioration des symptômes. De plus, le patient doit être informé des signes d'alertes justifiant une consultation médicale.(119) Toutefois, il faut expliquer le caractère bénin de la maladie tout en expliquant la chronicité des symptômes.

5.2. Conseils à l'officine

5.2.1. Sensibilisation à l'importance du mode de vie : activité physique, sommeil alimentation

La modification du mode de vie est le premier conseil à délivrer au patient, et repose sur trois piliers fondamentaux : activité physique, sommeil, alimentation

Activité physique

L'OMS définit l'activité physique comme « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une dépense énergétique supérieure à celle de repos ». Une pratique régulière est un élément essentiel dans la prise en charge du SII. L'activité physique améliore les symptômes digestifs du SII. Les patients actifs présentent moins de risques d'aggravation des symptômes que les patients sédentaires. (120) C'est un outil thérapeutique essentiel dans de nombreuses maladies chroniques pour ralentir l'évolution, prévenir les complications et les récives. En France, la recommandation est de pratiquer au moins 30minutes de marche rapide par jour au minimum cinq fois par semaine pour les adultes. L'objectif est de faire comprendre au patient que l'activité physique ne se résume pas au sport. Elle peut être effectuée dans le cadre des loisirs, pour les déplacements basiques, le ménage, le bricolage. L'activité physique est reconnue depuis 2011 comme une thérapeutique non médicamenteuse.

Sommeil

Les troubles du sommeil sont plus fréquents chez les patients SII, et sont corrélés à l'intensité des douleurs digestives. Il faut donc rappeler les recommandations d'hygiène du sommeil et les facteurs impactants.

- Avoir des horaires de sommeil réguliers, pour obtenir un rythme de sommeil stable
- Limiter la caféine
- Limiter l'alcool à proximité du coucher, malgré l'effet sédatif initial, le métabolisme de l'alcool entraîne un effet stimulant et perturbe l'architecture du sommeil
- Éviter la nicotine
- Favoriser l'activité physique en journée, à éviter 2 heures avant le coucher
- Privilégier un environnement calme et sombre
- Éviter l'alimentation tardive et copieuse

Alimentation

La prise en charge de première ligne et les conseils reposent sur une bonne hygiène de vie et une alimentation saine.

Cela peut sembler simple en théorie, mais leur application au quotidien exige une certaine discipline. Dans le mode de vie occidental les adultes actifs sont soumis à de nombreuses contraintes de la vie quotidienne :

- Performance dans le domaine professionnel, horaires à rallonge et fatigue induite par un rythme de vie soutenu
- Stress chronique
- Organisation de la vie familiale : manque de temps pour cuisiner

Quels conseils ?

Habitudes alimentaires

- Repas réguliers, prendre le temps de manger assis, bien mâcher la nourriture,
- Éviter de sauter des repas et d'avoir de longues périodes de jeûne
- Éviter les épices en grande quantité
- Éviter les aliments trop gras et trop salés (plats préparés industriels)
- Limiter la consommation de céréales complètes et de fruits frais (plus de 3 fois par jour)
- Si ballonnements : privilégier l'avoine et les graines de lin

Boissons

- Limiter l'alcool et les boissons gazeuses
- Boire au moins 8 tasses de liquide par jour (1,5 à 2,5L)
- Limiter la consommation de caféine (maximum 3 tasses de thé/café par jour soit 400mL)

Une alimentation anti-inflammatoire se retrouve dans les fruits et légumes, le gibier et la volaille, les œufs et le poisson gras (poissons d'eau de mer froide), les huîtres, les noix (noix du Brésil), les graines de lin, les graines de chia, le quinoa, les flocons d'avoine, le sarrasin, les olives et l'huile d'olive, les lentilles, la noix de coco, l'huile de coco et les épices (curry, gingembre, thym, cannelle, romarin, menthe, basilic, clou de girofle, persil). Les boissons tels que le thé ont également un effet anti-inflammatoire.

Aliments à éviter en période de crise, cela doit rester ponctuel

- Aliments producteurs de gaz : haricots, oignons, choux
- Aliments contenant du lactose
- Fibres insolubles : son de blé, riz complet

- Tout aliment identifié comme déclencheur du SII (patient dépendant)

5.2.2. Éducation sur l'utilisation des traitements

Bon usage des traitements

Traitement laxatifs

Les laxatifs osmotiques agissent en 24 à 48heures, et peuvent engendrer des douleurs abdominales et des ballonnements

Les laxatifs de lest sont à administrer avec une quantité suffisante de liquide et peuvent provoquer des flatulences.

Concernant les laxatifs lubrifiants (huile de paraffine), le patient doit savoir qu'il risque une irritation périanale en cas de forte doses et une diminution de l'absorption des vitamines liposoluble en cas d'utilisation prolongée. Il ne faut pas d'administration dans les deux heures avant le coucher ni en position allongée. Le délai d'action est de 6 à 72heures.

Traitement avec probiotiques

Les probiotiques sont généralement bien tolérés chez les personnes en bonne santé. Plusieurs publications et autorité de santé ont identifié contre-indications et précautions d'emploi à respecter pour limiter les risques infectieux rares. De rares cas d'infection par des bactéries lactiques ont été rapportés chez des patients présentant un déficit immunitaire sévère et/ou une fonction barrière de la muqueuse intestinale très altérée. Ces patients présentent un ou plusieurs facteurs prédisposants tels qu'un âge avancé, des pathologies graves sous-jacentes (cancers, principalement leucémies, greffe d'organe, rectocolite hémorragique, colite à *Clostridium difficile*, entérocologie nécrosante, syndrome du grêle court, cirrhose, cardiopathie structurelle, diabète sévère), acte chirurgical invasif ou blessure abdominale récente, chirurgie et/ou soins dentaires, port d'un cathéter veineux central, traitements immunosuppresseurs, nutrition entérale. En résumé dans les cas où le patient est en situation post-opératoire ou si la fonction de barrière de la muqueuse intestinale est sévèrement altérée il ne faut pas conseiller les probiotiques.

Traitements par antidépresseurs

Avec l'amitriptyline : Le traitement concomitant par IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) est contre-indiqué. Ce médicament est contre-indiqué en cas d'infarctus du myocarde récent et d'arythmies cardiaques. Les contre-indications des anticholinergiques s'appliquent également : glaucome à angle fermé non opéré, hypertrophie de la prostate, iléus, etc.). En ce qui concerne la femme enceinte : il est possible d'utiliser l'amitriptyline à posologie efficace quel que soit le terme de la grossesse mais une surveillance particulière doit être effectuée. Il est conseillé de ne pas l'arrêter brutalement du fait des risques de symptômes de sevrage (céphalées, malaise, insomnie, irritabilité). Il faut informer le patient du risque de somnolence matinale. Ce traitement peut également engendrer une constipation, et une prise de poids.

5.3. Orientation

Il est important de rester vigilant lors de l'apparition de signes d'alerte pouvant évoquer une pathologie plus grave. Dans les situations suivantes, le pharmacien est tenu de rediriger le patient :

- Perte de poids inexpliquée
- Présence de sang dans les selles (rectorragie ou méléna)
- Présence d'une masse abdominale ou rectale
- Diarrhée chronique importante
- Fièvre persistante ou récidivante
- Notion de voyage dans une zone endémique parasitaire
- Signes dysthyroïdie (nervosité, palpitation, tremblements, fatigue importante, trouble de la régulation de la température...)
- Signes anémie (pâleur, vertiges, essoufflement...)
- Signe évocateurs d'une occlusion intestinale (douleur intense, arrêt des gaz, constipation)
- Antécédents familial de cancer colorectal

5.4. Suivi du patient : accompagner et rassurer sur l'évolution de la maladie

Le suivi du patient atteint de SII repose sur une écoute attentive, sans jugement, un accompagnement régulier et la reformulation des conseils. Le pharmacien est souvent le premier interlocuteur ayant un rôle particulier dans l'évaluation de l'observance du traitement, la surveillance des effets indésirables et l'accompagnement du patient face à une maladie chronique mais bénigne.

La création de la première association française de patients atteint de SII (Association des Patients Souffrant de Syndrome de l'Intestin Irritable : APSSII) permet de diffuser des informations destinées aux patients, validées par un conseil scientifique. Elle peut également apporter une aide et un soutien de qualité. Chaque année une journée annuelle sur le syndrome de l'intestin irritable est organisée. Des professionnels de santé sont conviés pour informer les patients sur les nouveaux progrès dans la compréhension et le traitement de cette pathologie. Le thème de l'édition 2025 porte sur la prise en charge de la douleur.

Au sein de cette association, il y a la mise en place d'ateliers culinaires, adaptés aux besoins des patients pour meilleure gestion de leur alimentation et une identification des déclencheurs alimentaires. Le site APSSII propose des fiches pratiques qui portent sur l'alimentation, la gestion du stress, etc. Des webinaires animés par des diététiciens ou gastro-entérologues sont également proposés. L'APSSII a mis en place une ligne d'écoute téléphonique pour guider les patients dans la gestion de la maladie au quotidien.

Le patient peut également être guidé vers des applications mobiles spécialisés telles que myIBS (Présenté par la Fondation canadienne de la santé digestive (FCSD) ou Foodbowel qui permettent de tenir un journal alimentaire, de suivre les symptômes et de repérer les associations entre alimentation et inconfort. Ces outils renforcent l'autonomie du patient et facilitent le dialogue avec les soignants.

Conclusion

Le syndrome de l'intestin irritable est une pathologie complexe, multifactorielle, qui altère de manière significative la qualité de vie des patients. Malgré l'absence de biomarqueurs spécifiques et la difficulté diagnostique qui en découle, les connaissances sur le SII ont considérablement progressé ces dernières années. La compréhension du rôle du microbiote intestinal, de l'axe cerveau-intestin, de l'hypersensibilité viscérale ou encore des facteurs psychosociaux permet aujourd'hui d'adopter une vision plus globale de la maladie.

Dans ce contexte, le pharmacien occupe une place privilégiée. Premier interlocuteur de nombreux patients, il contribue non seulement à l'orientation et à la sécurisation de la prise en charge, mais également à l'éducation et à l'accompagnement au long cours. Son rôle dépasse largement la dispensation : il informe, rassure, identifie les signes d'alerte, conseille sur l'hygiène de vie, aide à optimiser les traitements et favorise l'autonomie du patient. Grâce à une écoute attentive et à un conseil éclairé, il participe à réduire la pression psychologique associée à une maladie souvent mal comprise et source d'anxiété.

Ce travail avait pour objectif de fournir un outil pratique, actualisé et synthétique. En rassemblant les données les plus récentes, il vise à permettre au pharmacien d'adapter ses recommandations, de clarifier les options thérapeutiques disponibles, et d'inscrire son action dans une démarche pluridisciplinaire cohérente.

Même si aucune guérison n'est aujourd'hui envisageable, une amélioration notable et durable des symptômes est possible grâce à une prise en charge personnalisée, alliant prise en charge médicamenteuses et non médicamenteuses. Le pharmacien, par sa proximité, sa disponibilité et la continuité de son suivi, peut véritablement influencer la qualité de vie des patients atteints de SII.

Le pharmacien, acteur de santé de première ligne, a pleinement sa place dans cette mission.

Bibliographie

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. mai 2016;150(6):1257-61.
2. Ringel Y, Drossman DA. Syndrome du côlon irritable. In: *Médecine interne de Netter* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 14 mars 2024]. p. 461-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294709517000591>
3. AMELI. Reconnaître le syndrome de l'intestin irritable (ou colopathie fonctionnelle) [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syndrome-intestin-irritable/reconnaitre-syndrome-intestin-irritable#text_6995
4. Maxton DG, Morris J, Whorwell PJ. More accurate diagnosis of irritable bowel syndrome by the use of « non-colonic » symptomatology. *Gut*. 1 juill 1991;32(7):784-6.
5. Thompson WG, Dotevall G, Drossman DA, et al. Irritable bowel syndrome: guidelines for the diagnosis. *Gastroenterol Int* 1989;2:92-5.
6. ORSAS. Methode DELPHI, dossier documentaire. 2009.
7. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, et al. Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. *Gastroenterology* 2016;150:1481-91.
8. Marx M, Maye H, Abdelrahman K, Hessler R, Moschouri E, Aslan N, et al. Maladies fonctionnelles digestives: mise au point concernant la classification Rome IV. *Revue Médicale Suisse*. 2018;14(616):1512-6.
9. Guty sciences. Les nouveaux critères diagnostic - ROME IV -. In. Disponible sur: <https://guty.me/nouveaux-criteres-de-diagnostic-rome-iv-pour-le-sci/>
10. APSSII. Le syndrome de l'intestin irritable. In. Disponible sur: <https://apssii.org/syndrome-intestin-irritable/>
11. Jean-Marc Sabaté, Pauline Jouët. Conseil de pratique : Prise en charge du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII) [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.snfge.org/sites/www.snfge.org/files/medias/documents/cp036-sii_2016.pdf
12. Coffin B. Syndrome de l'intestin irritable : diagnostic chez l'adulte. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. févr 2009;33:S9-16.
13. Stephanie M. Moleski. Syndrome de l'intestin irritable. In 2022. (Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University). Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/syndrome-de-intestin-irritable/syndrome-de-intestin-irritable#top>
14. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. janv 2021;116(1):17-44.
15. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. janv 2021;160(1):99-114.e3.
16. DIGESTScience. Le syndrome de l'intestin irritable (colopathie fonctionnelle) [Internet]. 2024 [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.digestscience.com/fr/pathologies/syndrome-de-l-intestin-irritable-colopathie-fonctionnelle>
17. Kim YS, Kim N. Sex-Gender Differences in Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 1 oct 2018;24(4):544-58.
18. Van Der Giessen J, Van Der Woude C, Peppelenbosch M, Fuhler G. A Direct Effect of Sex Hormones on Epithelial Barrier Function in Inflammatory Bowel Disease Models. *Cells*. 19 mars 2019;8(3):261.
19. Lajoie F, Rousseau G, Blanquet-Diot S, Etienne-Mesmin L. Syndrome de l'intestin irritable: Rôle du microbiote intestinal. *Med Sci (Paris)*. juin 2021;37(6-7):593-600.

20. Dapoigny M. Syndrome de l'intestin irritable : épidémiologie/poids économique. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. févr 2009;33:S3-8.
21. Brun-Strang C, Dapoigny M, Lafuma A, Wainsten JP, Fagnani F. Irritable bowel syndrome in France: quality of life, medical management, and costs: the Encoli study: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. déc 2007;19(12):1097-103.
22. Hasler WL, Schoenfeld P. Abdominal and pelvic surgery in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. avr 2003;17(8):997-1005.
23. Cash B, Sullivan S, Barghout V. Total costs of IBS: employer and managed care perspective. *Am J Manag Care*. avr 2005;11(1 Suppl):S7-16.
24. Coupe histologique du tube digestif [Internet]. Disponible sur: <https://amar-constantine.e-monsite.com/pages/cours-pour-autres-specialites/anatomie-physiologie/anatomie-du-systeme-digestif.html>
25. Bessaguet F, de Bandt JP, Desmoulière A. L'intestin grêle et le gros intestin. *Actualités Pharmaceutiques*. févr 2022;61(613):53-8.
26. Pr. YIOU René. Appareil digestif [Internet]. Disponible sur: <https://urologie-fonctionnelle.com/documents/Cours%20anatomie/COURS-APPAREIL-DIGESTIF.pdf>
27. Moniteur des pharmacies. Fiche role barrière de la muqueuse intestinale et du microbiote [Internet]. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/img/landing-page/therabel/pdf/fiche-pratique-1_role-barriere-de-la-muqueuse.pdf
28. Ducrotté P. Physiopathologie et traitement des troubles fonctionnels intestinaux. *EMC - Hépto-Gastroenterologie*. oct 2005;2(4):400-12.
29. Chang L, Heitkemper MM, Wiley JW, Camilleri M. A Renaissance in the Understanding and Management of Irritable Bowel Syndrome. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. juill 2016;2(4):394-399.e2.
30. Cenac N, Bautzova T, Le Faouder P, Veldhuis NA, Poole DP, Rolland C, et al. Quantification and Potential Functions of Endogenous Agonists of Transient Receptor Potential Channels in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. août 2015;149(2):433-444.e7.
31. Burns GL, Talley NJ, Keely S. Immune responses in the irritable bowel syndromes: time to consider the small intestine. *BMC Med*. 31 mars 2022;20(1):115.
32. McKernan DP, Gaszner G, Quigley EM, Cryan JF, Dinan TG. Altered peripheral toll-like receptor responses in the irritable bowel syndrome: Alterations in toll-like receptor activity in IBS. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. mai 2011;33(9):1045-52.
33. Shukla R, Ghoshal U, Ranjan P, Ghoshal UC. Expression of Toll-like Receptors, Pro-, and Anti-inflammatory Cytokines in Relation to Gut Microbiota in Irritable Bowel Syndrome: The Evidence for Its Micro-organic Basis. *J Neurogastroenterol Motil*. 1 oct 2018;24(4):628-42.
34. World Gastroenterology Organisation. Irritable bowel syndrome a global perspective [Internet]. Disponible sur: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-english#>
35. 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*. 13 avr 2009;169(7):651.
36. Lovell RM, Ford AC. Prevalence of Gastro-Esophageal Reflux-Type Symptoms in Individuals With Irritable Bowel Syndrome in the Community: A Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*. déc 2012;107(12):1793-801.

37. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of Symptoms Meeting Criteria for Irritable Bowel Syndrome in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*. oct 2012;107(10):1474-82.
38. Doré J, Sansonetti PJ. Le microbiome humain : 340 ans d'histoire, 140 ans d'interrogations, d'innovations technologiques et émergence de la « médecine microbienne ». *Med Sci (Paris)*. août 2024;40(8-9):654-60.
39. MetaHIT Consortium, Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. mars 2010;464(7285):59-65.
40. Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, Versalovic J. Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Dig Dis Sci*. mars 2020;65(3):695-705.
41. Nadine Cerf-Bensussan,. Le microbiote : de quoi parle-t-on Santé 2030. 2020; Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/sante-2030-une-analyse-prospective-de-linnovation-en-sante>
42. Dusko Ehrlich S. Metagenomics of the intestinal microbiota: potential applications. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. sept 2010;34:S23-8.
43. Morand JJ, Pochart P, Annick Bernalier. Microbiote intestinal et capacités métaboliques. *Médecine et Santé Tropicales*. janv 2017;27(1):85.
44. P. Marteau, P. Seksik. Microbiote intestinal. Volume 38 > n°2 > avril 2021. 2020;
45. Attene-Ramos MS, Wagner ED, Plewa MJ, Gaskins HR. Evidence That Hydrogen Sulfide Is a Genotoxic Agent. *Molecular Cancer Research*. 1 janv 2006;4(1):9-14.
46. Zhang P. Influence of Foods and Nutrition on the Gut Microbiome and Implications for Intestinal Health. *IJMS*. 24 août 2022;23(17):9588.
47. Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota — masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol*. avr 2013;11(4):227-38.
48. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An Immunomodulatory Molecule of Symbiotic Bacteria Directs Maturation of the Host Immune System. *Cell*. juill 2005;122(1):107-18.
49. Zhu S, Jiang Y, Xu K, Cui M, Ye W, Zhao G, et al. The progress of gut microbiome research related to brain disorders. *J Neuroinflammation*. déc 2020;17(1):25.
50. Said HM. Recent advances in transport of water-soluble vitamins in organs of the digestive system: a focus on the colon and the pancreas. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1 nov 2013;305(9):G601-10.
51. Magnúsdóttir S, Ravcheev D, De Crécy-Lagard V, Thiele I. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes. *Front Genet [Internet]*. 20 avr 2015 [cité 5 sept 2025];6. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fgene.2015.00148/abstract>
52. LeBlanc JG, Milani C, De Giori GS, Sesma F, Van Sinderen D, Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology*. avr 2013;24(2):160-8.
53. Crouzet L, Gaultier E, Del'Homme C, Cartier C, Delmas E, Dapoigny M, et al. The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota. *Neurogastroenterology Motil [Internet]*. avr 2013 [cité 2 sept 2025];25(4). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nmo.12103>
54. Puntis Jwl, Hojsak I, Ksiazek J, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clinical Nutrition*. déc 2018;37(6):2392-400.

55. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin Therapy for Patients with Irritable Bowel Syndrome without Constipation. *N Engl J Med*. 6 janv 2011;364(1):22-32.
56. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior: From bowel to behavior. *Neurogastroenterology & Motility*. mars 2011;23(3):187-92.
57. Roca-Saavedra P, Mendez-Vilabril V, Miranda JM, Nebot C, Cardelle-Cobas A, Franco CM, et al. Food additives, contaminants and other minor components: effects on human gut microbiota—a review. *J Physiol Biochem*. févr 2018;74(1):69-83.
58. Khan S, Waliullah S, Godfrey V, Khan MAW, Ramachandran RA, Cantarel BL, et al. Dietary simple sugars alter microbial ecology in the gut and promote colitis in mice. *Sci Transl Med*. 28 oct 2020;12(567):eaay6218.
59. Do MH, Lee E, Oh MJ, Kim Y, Park HY. High-Glucose or -Fructose Diet Cause Changes of the Gut Microbiota and Metabolic Disorders in Mice without Body Weight Change. *Nutrients*. 13 juin 2018;10(6):761.
60. Li JM, Yu R, Zhang LP, Wen SY, Wang SJ, Zhang XY, et al. Dietary fructose-induced gut dysbiosis promotes mouse hippocampal neuroinflammation: a benefit of short-chain fatty acids. *Microbiome*. déc 2019;7(1):98.
61. Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill-Mix SA, Keilbaugh SA, Hamady M, Chen Y, et al. High-Fat Diet Determines the Composition of the Murine Gut Microbiome Independently of Obesity. *Gastroenterology*. nov 2009;137(5):1716-1724.e2.
62. Shariati A, Fallah F, Pormohammad A, Taghipour A, Safari H, Chirani AS, et al. The possible role of bacteria, viruses, and parasites in initiation and exacerbation of irritable bowel syndrome. *Journal Cellular Physiology*. juin 2019;234(6):8550-69.
63. ANSM. BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS [Internet]. 2025. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
64. ANSM. PINAVERIUM VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65466316&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
65. Marzorati M, Maquet V, Possemiers S. Fate of chitin-glucan in the human gastrointestinal tract as studied in a dynamic gut simulator (SHIME®). *Journal of Functional Foods*. mars 2017;30:313-20.
66. Ducrotté P. Syndrome de l'intestin irritable: options thérapeutiques actuelles. *La Presse Médicale*. nov 2007;36(11):1619-26.
67. GFNG (Groupe Français de Neuro-Gastroentérologie). Linaclotide (CONSTELLA®). In 2023. Disponible sur: GFNG (Groupe Français de Neuro-Gastroentérologie)
68. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Lopéramide [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63178870&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
69. Dionisie V, Filip GA, Manea MC, Manea M, Riga S. The anti-inflammatory role of SSRI and SNRI in the treatment of depression: a review of human and rodent research studies. *Inflammopharmacol*. févr 2021;29(1):75-90.
70. Muscatello MRA. Role of negative affects in pathophysiology and clinical expression of irritable bowel syndrome. *WJG*. 2014;20(24):7570.
71. Fritsch P, Kolber MR, Korownyk C. Des antidépresseurs pour le syndrome du côlon irritable. *Can Fam Physician*. 1 avr 2020;66(4):e129.

72. Doufik J, El Oumary O, Salehddine Z, Ouhamou M, Laaraj H, Mouhadi K, et al. La place des antidépresseurs dans le syndrome du côlon irritable : Le point sur la littérature. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. févr 2025;183(2):172-7.
73. DGCCRF. Emploi du terme « probiotique » en tant que nom de catégorie de substances caractérisant les compléments alimentaires [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://files.constantcontact.com/5f4b6300301/ffed1faa-8c48-4597-9054-88b354d5a298.pdf?rdr=true>
74. Sabaté JM, Iglicki F. Effect of *Bifidobacterium longum* 35624 on disease severity and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *WJG*. 21 févr 2022;28(7):732-44.
75. Ducrotté P. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *WJG*. 2012;18(30):4012.
76. Lorenzo-Zúñiga V. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *WJG*. 2014;20(26):8709.
77. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Randomised clinical trial: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life -- a double-blind, placebo-controlled study: Randomised clinical trial: *B. bifidum* MIMBb75 in IBS. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. mai 2011;33(10):1123-32.
78. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi S, et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 9 mars 2019;8(3):92.
79. World Gastroenterology Organisation. Probiotiques et prébiotiques. In 2017. Disponible sur: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-french-2017.pdf>
80. Le centre de transplantation fécale de l'AP-HP [Internet]. Disponible sur: <https://saintantoine.aphp.fr/centre-de-transplantation-fecale-de-laphp/>
81. Pr SABATE. Premier essai français de greffe fécale dans le syndrome de l'intestin irritable [Internet]. 2025. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/premier-essai-francais-de-greffe-fecale-dans-le-syndrome-de-l-intestin-irritable_185554
82. Melchior C, Fremaux S, Jouët P, Macaigne G, Raynaud JJ, Facon S, et al. Perceived Gastrointestinal Symptoms and Association With Meals in a French Cohort of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 30 oct 2021;27(4):574-80.
83. Melchior C, Algera J, Colomier E, Törnblom H, Simrén M, Störsrud S. Food Avoidance and Restriction in Irritable Bowel Syndrome: Relevance for Symptoms, Quality of Life and Nutrient Intake. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. juin 2022;20(6):1290-1298.e4.
84. Simons M, Taft TH, Doerfler B, Ruddy JS, Bollipo S, Nightingale S, et al. Narrative review: Risk of eating disorders and nutritional deficiencies with dietary therapies for irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology Motil*. janv 2022;34(1):e14188.
85. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. avr 2016;55(3):897-906.
86. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BMR, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EMM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 13 nov 2008;337(nov13 2):a2313-a2313.
87. Moayyedi P, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. The Effect of Fiber Supplementation on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*. sept 2014;109(9):1367-74.

88. Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, Fried M, Vavricka SR, Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *UEG Journal*. juin 2013;1(3):151-9.
89. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. nov 2019;68(11):2080-91.
90. Yang J, Fox M, Cong Y, Chu H, Zheng X, Long Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhoea: the roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. févr 2014;39(3):302-11.
91. Biesiekierski JR. What is gluten? *J of Gastro and Hepatol*. mars 2017;32(S1):78-81.
92. Kabbani TA, Vanga RR, Leffler DA, Villafuerte-Galvez J, Pallav K, Hansen J, et al. Celiac Disease or Non-Celiac Gluten Sensitivity? An Approach to Clinical Differential Diagnosis. *American Journal of Gastroenterology*. mai 2014;109(5):741-6.
93. Achamrah N, Déchelotte P, Coëffier M. Glutamine and the regulation of intestinal permeability: from bench to bedside. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. janv 2017;20(1):86-91.
94. Zou X, Chen M, Wei W, Cao J, Chen L, Tian M. Effects of Enteral Immunonutrition on the Maintenance of Gut Barrier Function and Immune Function in Pigs With Severe Acute Pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr*. sept 2010;34(5):554-66.
95. Zhang X, Jiang X. Effects of Enteral Nutrition on the Barrier Function of the Intestinal Mucosa and Dopamine Receptor Expression in Rats With Traumatic Brain Injury. *J Parenter Enteral Nutr*. janv 2015;39(1):114-23.
96. Coëffier M, Marion-Letellier R, Déchelotte P. Potential for amino acids supplementation during inflammatory bowel diseases: *Inflammatory Bowel Diseases*. mars 2010;16(3):518-24.
97. Bertrand J, Marion-Letellier R, Azhar S, Chan P, Legrand R, Goichon A, et al. Glutamine enema regulates colonic ubiquitinated proteins but not proteasome activities during TNBS-induced colitis leading to increased mitochondrial activity. *Proteomics*. juill 2015;15(13):2198-210.
98. Beutheu S, Ouelaa W, Guérin C, Belmonte L, Aziz M, Tennaoune N, et al. Glutamine supplementation, but not combined glutamine and arginine supplementation, improves gut barrier function during chemotherapy-induced intestinal mucositis in rats. *Clinical Nutrition*. août 2014;33(4):694-701.
99. Ren W, Duan J, Yin J, Liu G, Cao Z, Xiong X, et al. Dietary l-glutamine supplementation modulates microbial community and activates innate immunity in the mouse intestine. *Amino Acids*. oct 2014;46(10):2403-13.
100. Zhou Q, Verne ML, Fields JZ, Lefante JJ, Basra S, Salameh H, et al. Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome. *Gut*. juin 2019;68(6):996-1002.
101. Larrieu T, Hilal LM, Fourrier C, De Smedt-Peyrusse V, Sans N, Capuron L, et al. Nutritional omega-3 modulates neuronal morphology in the prefrontal cortex along with depression-related behaviour through corticosterone secretion. *Transl Psychiatry*. 9 sept 2014;4(9):e437-e437.
102. Hujoel IA. Nutritional status in irritable bowel syndrome: A North American population-based study. *JGH Open*. août 2020;4(4):656-62.
103. Vidal. Guide des compléments alimentaires, Vidal, 2008 :Complément alimentaire : Zinc [Internet]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html>

104. Shah ED. Zinc Deficiency and Intestinal Permeability in the Context of Rational Diagnostic and Drug Development for Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci.* août 2022;67(8):3477-8.
105. Wan Y, Zhang B. The Impact of Zinc and Zinc Homeostasis on the Intestinal Mucosal Barrier and Intestinal Diseases. *Biomolecules.* 27 juin 2022;12(7):900.
106. ANSES. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>
107. Johnson LE. Intoxication par le zinc [Internet]. Vol. 2025. Le Manuel MSD; 2025. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-mineraux-et-intoxication-par-les-mineraux/intoxication-par-le-zinc>
108. Sumner SE, Markley RL, Kirimanjeswara GS. Role of Selenoproteins in Bacterial Pathogenesis. *Biol Trace Elem Res.* nov 2019;192(1):69-82.
109. Ferreira RLU, Sena-Evangelista KCM, De Azevedo EP, Pinheiro FI, Cobucci RN, Pedrosa LFC. Selenium in Human Health and Gut Microflora: Bioavailability of Selenocompounds and Relationship With Diseases. *Front Nutr.* 4 juin 2021;8:685317.
110. Committee on Herbal Medicinal Products. EMEA public assessment report on *Mentha x piperita* [Internet]. 2020 [cité 2 mars 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium-and-aetheroleum-revision-1_en.pdf
111. Prescrire. Huile essentielle de menthe poivrée (COLPERMIN®) et troubles intestinaux bénins. 04/2020 [Internet]. Disponible sur: <https://prescrire.org/avis-sur-les-medicaments/438-huile-essentielle-de-menthe-poivree-colpermin-et-troubles-intestinaux-benins>
112. Matera R, Lucchi E, Valgimigli L. Plant Essential Oils as Healthy Functional Ingredients of Nutraceuticals and Diet Supplements: A Review. *Molecules.* 16 janv 2023;28(2):901.
113. Subramaniyam S, Yang S, Diallo BN, Fanshu X, Lei L, Li C, et al. Oral Phyto-thymol ameliorates the stress induced IBS symptoms. *Sci Rep.* 17 août 2020;10(1):13900.
114. Bahrami HR, Hamed S, Salari R, Noras M. Herbal Medicines for the Management of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Electron physician.* 25 août 2016;8(8):2719-25.
115. Whorwell PJ, Prior A, Colgan SM. Hypnotherapy in severe irritable bowel syndrome: further experience. *Gut.* 1 avr 1987;28(4):423.
116. Nakao M, Shiotsuki K, Sugaya N. Cognitive-behavioral therapy for management of mental health and stress-related disorders: Recent advances in techniques and technologies. *BioPsychoSocial Med.* déc 2021;15(1):16.
117. Nathalie Raffier. Syndrome de l'intestin irritable : l'ostéopathie ne résiste pas à l'épreuve d'un essai clinique randomisé. 8 avr 2025; Disponible sur: https://français.medscape.com/voirarticle/3612728?_gl=1*1x8ah5h*_gcl_au*NjYyODU0MTAuMTc1ODQ0Mjc1NC4xNDQ1OTcxODc3LjE3NTg0NDI2NzYuMTc1ODQ0Mjc1OQ..
118. Conseil National de l'Ordre des médecins. LES PRATIQUES DE SOINS NON CONVENTIONNELLES ET LEURS DÉRIVES. 2023.
119. CDU-HGE. Les objectifs de connaissance en hépato-gastro-entérologie [Internet]. Disponible sur: https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/dsn_cdu-hge_2022-decembre.pdf
120. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical Activity Improves Symptoms in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Gastroenterology.* mai 2011;106(5):915-22.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : FELIHO
Prénom : Laureen

Titre de la thèse : Comprendre la colopathie fonctionnelle pour une meilleure prise en charge à l'officine

Mots-clés : Colopathie fonctionnelle, hypersensibilité intestinale, douleur, microbiote intestinal, dysbiose, régime FODMAP, probiotiques, prébiotiques, flore intestinale.

Résumé : Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble chronique fréquent, caractérisé par des douleurs abdominales, des ballonnements et des troubles du transit sans lésion organique. Son diagnostic repose sur les critères de Rome IV et l'échelle de Bristol, après exclusion d'autres pathologies. Sa physiopathologie est multifactorielle : hypersensibilité viscérale, altérations de la motilité, perméabilité intestinale accrue, inflammation de bas grade et dysbiose du microbiote. Le stress et les facteurs psychosociaux modulent fortement les symptômes via l'axe cerveau-intestin. Le microbiote joue également un rôle central dans la digestion, l'immunité et l'intégrité de la barrière intestinale. La prise en charge associe traitements médicamenteux et mesures non médicamenteuses. Les approches complémentaires peuvent aider certains patients. Le pharmacien d'officine a un rôle clé pour orienter, éduquer, rassurer et accompagner le patient au long cours.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur HERMANN Emmanuel, Maître de conférence des universités (MCU), UFR3S Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Professeur FOLIGNE Benoit, Professeur des Universités, Département de Pharmacie, UFR3S Université de Lille

Assesseur : Madame BARBIER Emeline, Chercheur postdoctoral, UFR3S Université de Lille

Membre extérieur : Monsieur PERRAULT Alexandre, Pharmacien d'officine