

# IMPLICATION DES INTOLÉRANCES ET ALLERGIES ALIMENTAIRES DANS LE SYNDROME DU CÔLON IRRITABLE : QUELLES SONT LES ÉVIDENCES ?

F. AUSLOOS (1), J. BELAICHE (2), E. LOUIS (3)

**RÉSUMÉ :** Syndrome abdominal chronique complexe et hétérogène, le syndrome du côlon irritable (SCI) toucherait près de 1/4 de la population adulte et serait responsable de 50% des consultations en gastro-entérologie. Son étiopathogénie et sa physiopathologie ne sont pas encore pleinement connues. L'implication de phénomènes d'intolérance alimentaire reste controversée. Dans cette mise au point, nous rappelons les nombreux mécanismes à la base d'une allergie ou intolérance alimentaire pouvant générer un SCI ainsi que les entités cliniques mimant un SCI. Les différents moyens de diagnostic et de traitement d'une composante d'allergie ou d'intolérance alimentaire dans le cadre d'un SCI sont développés et une stratégie de prise en charge est proposée.

## INTRODUCTION

Désordre intestinal commun, le syndrome du côlon irritable (SCI) est un syndrome abdominal chronique complexe et hétérogène, tant dans sa clinique que dans son étiopathogénie. Selon différentes études, le SCI toucherait 14-22% de la population adulte (2 fois plus d'hommes que de femmes) et serait responsable de 50% des consultations en gastro-entérologie (1,2,3).

Défini selon les critères de Manning et de Rome (tableau I), le SCI est caractérisé par des symptômes intestinaux continus ou intermittents sans évidence radiologique, endoscopique ou histologique de maladie organique.

Les symptômes du SCI les plus souvent retrouvés sont des douleurs abdominales associées à de la constipation, de la diarrhée ou aux deux. On peut donc définir plusieurs sous-groupes selon leur symptomatologie principale. Ceux-ci répondent différemment aux traitements. Le SCI apparaît à tout âge, mais surtout dans la troisième et quatrième décennies.

L'étiopathogénie et la physiopathologie du SCI ne sont pas encore parfaitement connues. Différentes hypothèses ont été proposées telles le rôle joué par le stress, les allergies ou intolérances alimentaires, la déficience en fibres alimentaires dans l'alimentation, des dommages de la muqueuse intestinale post-infection ou post-antibiotiques, les altérations de la flore intestinale. Les systèmes nerveux et immunitaire semblent être impliqués dans la pathogénie du côlon irritable et, globalement, des altérations de

## FOOD INTOLERANCE AND ALLERGY IN THE IRRITABLE BOWEL SYNDROME

**SUMMARY :** Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a complex and heterogeneous entity that concerns about 1/4 of adults and would be responsible for 50% of gastro-enterology medical consultations.

IBS etiopathogenesis and physiopathology are not yet fully known. Implications of food intolerance and allergy in this syndrome remain controversial. In this review we recall numerous mechanisms of allergy or food intolerance generating IBS, as well as clinical entities mimicking an IBS. We present a series of diagnostic tests and potential treatments. We finally propose a management strategy for these patients.

**KEYWORDS :** Irritable bowel syndrome - Food intolerance - Food hypersensitivity - Elimination diet

l'innervation motrice ou sensitive intestinale sont suspectées.

Les intolérances alimentaires comprennent tous les symptômes liés à la prise d'aliments lorsqu'ils ne sont pas liés à des mécanismes immunologiques. Ces mécanismes non immunologiques comprennent la classique intolérance au lactose, l'ingestion excessive d'amines biogènes, l'interférence entre des aliments et le système neuro-végétatif et, enfin, l'activation de cellules inflammatoires, notamment les mastocytes par des mécanismes non immunologiques. Lorsque des mécanismes immunologiques sont en cause, on retient généralement le terme d'allergie alimentaire, nettement plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Ces allergies reposent également sur différents mécanismes. Le mieux étayé est l'allergie médiée par les IgE spécifiques, qui peut générer une réaction aiguë classique, ou des réactions subaiguës ou chroniques nettement plus rares et moins bien caractérisées. Les autres types d'allergies alimentaires pourraient faire intervenir d'autres immunoglobu-

TABLEAU I : CRITÈRES DE ROME POUR LE DIAGNOSTIC DU SCI (CRITÈRES PRINCIPAUX)

Présence durant au moins 12 semaines (non nécessairement consécutives), au cours des 12 derniers mois, d'une gêne ou de douleurs abdominales ne s'expliquant pas par des anomalies organiques ou biochimiques et s'accompagnant d'au moins deux des critères suivants :

- Douleurs diminuées par la défécation
- Modification du transit intestinal (constipation et/ou diarrhée)
- Modification de la consistance des selles.

Drossman DA, Ed., Rome II. Diagnostic criteria for the functional gastrointestinal disorders, Degnon Ass., MacLean, 2000. Disponible à partir de [http://romecriteria.org/reviews\\_mann.html](http://romecriteria.org/reviews_mann.html)

(1) Etudiante, 3ème doctorat, (2) Professeur ordinaire, Service de gastroentérologie, CHU de Liège, (3) Chercheur qualifié FNRS, Professeur de clinique, Service de Gastroentérologie, CHU de Liège.

lines (IgG) et des mécanismes cellulaires, mais ces phénomènes n'ont pas été bien caractérisés à ce jour, sauf pour la maladie coeliaque. La maladie coeliaque est une hypersensibilité à la gliadine du gluten, génétiquement déterminée, principalement médiée par des lymphocytes T anormalement activés par un fragment de cette gliadine. La prévalence des intolérances et allergies alimentaires est très difficile à estimer, car elle varie très fort en fonction des définitions utilisées. Si près de 20% de la population adulte s'estime intolérante ou allergique à l'un ou l'autre aliment, la confirmation de cette intolérance ou allergie ne peut être apportée par un test en aveugle que dans 1,4% de la population (4). Bien que ce pourcentage soit nettement moins important, il représente toujours un très grand nombre de personnes et mérite qu'on s'y intéresse.

La question de l'implication de phénomènes d'intolérance alimentaire dans le SCI reste très controversée et l'analyse de la littérature difficile, car les prises de position sont passionnées alors que le nombre d'études de qualité est faible, contrastant avec un assez grand nombre d'études pilotes ou non contrôlées (3). Les mises au point sur le sujet insistent souvent sur les mécanismes physiopathologiques et les liens potentiels entre SCI et intolérance alimentaire, mais détaillent peu les données cliniques, témoignant en fait généralement de la faiblesse des preuves d'une association importante entre ces 2 entités sur le plan clinique. Le but de notre mise au point est de tenter de dégager les évidences pertinentes sur le plan clinique dans ce domaine et de proposer une attitude rationnelle ou, au moins, un empirisme rationnel dans l'approche clinique de ce problème. Nous n'aborderons pas ici les allergies alimentaires aiguës classiques, médiées par les IgE, ni, de façon plus générale, les pathologies de l'enfant. Les formes retardées d'hypersensibilité alimentaire peuvent correspondre cliniquement au tableau du SCI. Même si une partie d'entre elles sont associées à des anomalies morphologiques ou histologiques du tube digestif et n'entrent donc pas strictement dans la définition du SCI, nous les aborderons brièvement pour rappeler l'importance d'un bilan digestif suffisant avant de conclure à un SCI.

#### **LES ENTITÉS CLINIQUES BIEN DÉFINIES MIMANT UN SCI**

Face à un patient présentant un tableau clinique compatible avec un SCI, les explorations complémentaires éventuelles sont orientées en fonction des symptômes associés, de l'âge et des

antécédents personnels ou familiaux. D'une manière générale toutefois, elles se focalisent sur le côlon, afin d'exclure un cancer colique. Cette attitude est certainement raisonnable, mais au-delà de cela, il ne faut pas oublier que 3 à 5 % de ces patients peuvent avoir une maladie coeliaque (5). La prévalence de la maladie coeliaque dans nos régions est en fait nettement plus élevée qu'on ne le pensait autrefois et est de l'ordre de 1/200 (6). Dans de nombreux cas, la présentation est atypique, avec notamment de la constipation ou un excès pondéral présents dans 20% des cas. Une première approche diagnostique comprend une sérologie avec les anticorps anti-gliadine IgA et IgG, anti-endomysium IgA (ou avec les kits les plus récents d'anticorps anti-transglutaminase), et le dosage des IgA totales (car 2 à 3% des maladies coeliaques ont une carence en IgA qui donnera des faux négatifs pour les anti-endomysium). Si l'un de ces tests est positif, une confirmation est indispensable par une biopsie duodénale.

L'intolérance au lactose est une autre entité bien définie dont les symptômes peuvent s'apparenter à ceux du SCI (7,8). Il s'agit d'un déficit en lactase au niveau de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal. Ce déficit est très fréquent dans la population adulte dans nos régions, touchant près de 30% de la population. Toutefois, peu de patients en souffrent réellement car la consommation de lactose dans nos régions est faible à l'âge adulte. Le tableau clinique est très stéréotypé, associant douleurs abdominales, borborygmes et diarrhée dans les heures qui suivent l'ingestion de lactose. L'implication de l'intolérance au lactose dans d'autres tableaux symptomatiques s'apparentant au SCI n'est pas établie. Le diagnostic peut être fait par un test respiratoire à l'hydrogène. Compte tenu de la fréquence élevée du déficit en lactase dans nos régions, ce test sera souvent positif sans que cela implique formellement ce mécanisme dans les symptômes du patient. En pratique, l'arrêt de tout apport en lactose (le patient doit être informé de la présence de lactose en petite quantité dans de nombreux aliments non "laitiers") durant une semaine, avec analyse de l'évolution du tableau clinique, donne souvent une meilleure idée de l'implication potentielle de l'intolérance au lactose dans les symptômes du patient. En cas de diagnostic confirmé, un régime dépourvu en lactose doit être prescrit. Alternativement, plusieurs préparations de lactase existent dans la pharmacopée et peuvent être utilisées avec succès.

Beaucoup moins fréquentes, certaines entéropathies à éosinophiles (essentiellement dans leur

forme muqueuse), peuvent être secondaires à une allergie alimentaire. Les biopsies étagées du tube digestif permettent ici aussi d'exclure le SCI et d'orienter le diagnostic.

### **MÉCANISMES À LA BASE D'UNE ALLERGIE OU INTOLÉRANCE ALIMENTAIRE GÉNÉRANT UN SCI**

Les mécanismes induisant un tableau clinique de SCI, à partir d'une intolérance alimentaire sont potentiellement nombreux. Seulement quelques-uns ont été identifiés, sans nécessairement avoir été clairement impliqués *in vivo* chez l'homme, et sont d'une façon générale nettement moins bien caractérisés que l'allergie aiguë IgE-dépendante. Nous décrivons ici les allergies alimentaires dépendantes des IgE ou des IgG, les réactions à médiation cellulaire et les intolérances à certaines lectines ou amines biogènes.

### **ALLERGIES ALIMENTAIRES DÉPENDANTES DES IGE.**

Un tableau clinique non aigu a peu de chance d'être associé chez l'adulte à un mécanisme dépendant des IgE spécifiques. Toutefois, il semble que certains tableaux cliniques chroniques puissent être IgE-dépendants (9), comme, par exemple chez certains enfants atteints par ailleurs de dermatite atopique (10). D'une manière générale, ces tableaux se rencontrent surtout chez des patients atopiques (11). De façon intéressante, chez certains patients, les IgE spécifiques pourraient être retrouvées dans les selles, sans corrélation systématique avec les concentrations sanguines (12).

### **ALLERGIES ALIMENTAIRES DÉPENDANTES DES IGG.**

Depuis longtemps, les IgG spécifiques sont suspectées d'être des marqueurs d'allergie alimentaire retardée. Ceci est toutefois essentiellement basé sur des données physiologiques et physiopathologiques et leur implication pathologique n'a jamais été clairement démontrée chez l'homme. En effet, ces anticorps se développent de façon normale chez des sujets asymptomatiques en réponse à l'ingestion des aliments concernés. La spécificité de ce marqueur n'est donc pas du tout établie. Un article récent toutefois pourrait suggérer leur implication dans le SCI (13). Dans ce travail, les auteurs ont démontré l'efficacité supérieure d'un régime d'exclusion basé sur les aliments pour lesquels les patients avaient des IgG spécifiques, par rapport à un régime d'exclusion standard. En particulier,

la réduction de la sévérité des symptômes était significativement plus marquée chez les patients suivant un régime d'exclusion spécifique (basé sur les IgG). Cette différence se majorait encore si on ne considérait que les patients strictement compliants à leur régime. Cette étude, bien faite sur le plan méthodologique, mérite d'être approfondie. Une confirmation sur une autre large cohorte indépendante serait certainement convaincante. En attendant, l'utilisation de ces anticorps ne devrait pas être généralisée, mais peut-être réservée à des cas difficiles. A noter que l'implication de ces anticorps dans toute une série d'autres tableaux cliniques, allant du syndrome de fatigue chronique à la polyarthrite rhumatoïde en passant par la maladie de Crohn, n'a jamais été démontrée.

### **ALLERGIES ALIMENTAIRES À MÉDIATION CELLULAIRE.**

Une hypersensibilité alimentaire à médiation cellulaire a été, à ce jour, essentiellement caractérisée pour la maladie coeliaque et certaines allergies au lait de vache chez l'enfant. L'implication, notamment des lymphocytes T dans d'autres hypersensibilités alimentaires n'est pas démontrée. En particulier la prolifération des lymphocytes T en réponse à des antigènes alimentaires n'est pas différente chez les sujets normaux et ceux suspects d'une allergie alimentaire (14). L'implication des mastocytes pourrait être une piste plus intéressante sur ce plan. Des travaux déjà anciens et récemment confirmés ont montré une augmentation des mastocytes dans la muqueuse et la couche musculaire de la paroi intestinale ou colique chez des patients avec SCI (15). Ces cellules qui peuvent être activées par de nombreux stimuli, secrètent diverses substances biologiquement très actives (sérotonine, histamine, etc...) et sont au contact direct de fibres nerveuses. De façon classique, les mastocytes peuvent être activés par des IgE spécifiques, mais aussi par d'autres immunoglobulines liées à un antigène, et par certaines lectines (16).

### **INTOLÉRANCES ALIMENTAIRES LIÉES AUX LECTINES.**

Les lectines sont abondantes dans notre alimentation, notamment dans certains fruits et légumes. Certaines lectines ne sont pas dégradées à la cuisson. Les lectines sont susceptibles d'interférer avec différentes fonctions intestinales, dont l'absorption, et peuvent être de puissants immunomodulateurs au delà de leur capacité à stimuler les mastocytes. En dehors de cas d'empoisonnement (avec le ricin notam-

ment), l'implication de ces lectines dans des tableaux cliniques bien définis et, notamment, le SCI n'a toutefois pas été pleinement étudiée.

### INTOLÉRANCES ALIMENTAIRES LIÉES AUX AMINES BIOGÈNES

La consommation excessive d'amines biogènes (histidine, histamine, tyramine, phényléthylamine), contenues notamment dans certains fromages, viandes, ou poissons, peut donner lieu à des tableaux cliniques qui se rapprochent plus des allergies alimentaires aiguës, mais plus rarement peuvent générer des tableaux de SCI, notamment avec de la diarrhée. C'est le cas également d'aliments riches en salicylates (tableau II).

### TESTS DIAGNOSTIQUES UTILES.

La démarche diagnostique commence par l'anamnèse, centrée sur le mode d'alimentation, l'identification d'aliments riches en lectines, amines et salicylates, la relation temporelle entre la prise des aliments et les symptômes. Au-delà de cela, certains tests complémentaires peuvent être utiles.

Comme nous l'avons vu, les IgE spécifiques sont probablement très rarement impliquées dans les tableaux de SCI. Les tests cutanés avec certains extraits alimentaires sélectionnés en fonction de l'anamnèse du patient et le dosage de certaines IgE sanguines spécifiques (RAST) peut dans de rares cas orienter le diagnostic. Ceci est surtout vrai chez des patients souffrant par ailleurs de manifestations atopiques.

Le test de provocation allergénique coloscopique n'a été que très peu étudié. Il pourrait toutefois apporter des informations complémentaires chez les patients suspects d'hypersensibilité alimentaire non confirmée par les tests classiques. Brièvement, ce test consiste à injecter par voie endoscopique, dans la muqueuse colique, un ou plusieurs allergènes ainsi qu'un contrôle négatif (salin) et positif (histamine). La réaction muqueuse (taille de l'érythème) est quantifiée 20 minutes plus tard, toujours par endoscopie. Dans une étude pilote, Bischoff et al. ont utilisé ce test chez 13 patients (34 tests en tout). Une réaction positive à un aliment a été notée dans 53% des cas. Il n'y avait pas de corrélation significative avec les RAST. Par contre, la corrélation avec l'histoire clinique du patient semblait meilleure que pour les RAST, sans être toutefois très élevée (17).

Les IgG alimentaires spécifiques ne devraient à ce stade être recherchées que chez des patients

dont l'anamnèse est suggestive d'une intolérance alimentaire, dans un contexte non-atopique et peut-être dans le cas où un régime d'exclusion à titre diagnostique a été infructueux.

### LE RÉGIME D'EXCLUSION À TITRE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Le régime d'exclusion peut avoir une valeur diagnostique (exclusion-réintroduction) et thérapeutique. L'intérêt du régime d'exclusion a surtout été démontré dans les SCI avec diarrhée dominante. Différentes études, et surtout une revue de la littérature critique et bien faite, méritent d'être mentionnées. Cette revue de littérature montre une grande variabilité dans la réponse au régime d'exclusion chez des patients avec SCI (18). En effet, dans les 7 études sélectionnées, on trouve une réponse positive au régime d'exclusion chez 15% à 67% des patients avec SCI. Compte tenu de cette large variation, il est difficile de se faire une idée claire quant à l'efficacité de cette stratégie, la réponse au placebo dans le SCI étant d'au moins 30% (19). D'une façon générale, la positivité de la réponse au régime d'exclusion ne fait que suggérer mais ne démontre pas une relation entre l'alimentation et le SCI. Cette démonstration nécessiterait la réintroduction du composant alimentaire en aveugle (comme c'est le cas dans les allergies alimentaires typiques), ce qui n'a généralement pas été fait dans le cadre du SCI. La conclusion de cette revue critique de la littérature est néanmoins que l'intolérance alimentaire pourrait jouer un rôle important dans un sous-groupe de SCI, principalement chez ceux avec diarrhée prédominante (20,21). Les aliments les plus souvent impliqués sont le lait et les produits laitiers (en dehors de l'intolérance au lactose), les œufs, le froment et le

TABLEAU II : ALIMENTS FRÉQUEMMENT IMPLIQUÉS DANS LES INTOLÉRANCES ALIMENTAIRES MIMANT UN SCI (REPRIS PAR ORDRE DE FRÉQUENCE) ET LEUR CONTENU EN SUBSTANCES POTENTIELLEMENT INDUCTRICES DE SYMPTÔMES DIGESTIFS

Lait:	Lactose
Blé-Œuf-Produits laitiers:	Lactose, additifs
Maïs:	Salicylates
Pois:	Salicylates
Thé:	Salicylates
Café:	Salicylates
Pomme de terre:	Salicylates
Noisette:	Salicylates
Vin:	Salicylates, amines
Agrumes:	Salicylates, amines
Tomate:	Salicylates, amines, glutamate
Chocolat:	Amines
Banane:	Amines
Thon:	Amines

café, ainsi que les aliments contenant du salicylate et des amines (tableau 2) (18-23).

### TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

En dehors de l'éviction des aliments potentiellement incriminés dans les symptômes digestifs, les corticoïdes et le cromoglycate disodique ont été testés dans le traitement du SCI. Les corticoïdes ont été essayés non pas dans l'optique d'une hypersensibilité alimentaire, mais dans l'optique d'une composante inflammatoire infraclinique plus générale dans le SCI (24). Le résultat sous corticoïde n'était pas différent du placebo. Ce type d'étude serait peut-être intéressant à répéter chez des patients chez lesquels une hypersensibilité alimentaire est suspectée à la base du SCI et en privilégiant les corticoïdes topiques (budésonide) de manière à limiter la toxicité.

Le cromoglycate disodique, stabilisateur des membranes mastocytaires a été comparé dans une large étude (22) à un régime d'exclusion, chez des patients porteur d'un SCI de type diarrhéique. L'amélioration obtenue était similaire dans les deux groupes et était aux environs de 60%-70%. Il est toutefois difficile de tirer des conclusions de cette étude dans la mesure où l'efficacité même du régime d'exclusion est controversée, et où il n'y avait pas de groupe placebo. Ici aussi, une étude contrôlée contre placebo serait nécessaire. Sur le plan pratique, ce médicament n'est pas actuellement distribué en Belgique dans un conditionnement permettant son utilisation par voie orale.

Les nouveaux modulateurs de la sérotonine actuellement en développement sont potentiellement intéressants dans ce créneau. C'est le cas notamment des inhibiteurs de la sérotonine et notamment du cilansetron, actuellement en phase 3 de développement. Etant donné que la sérotonine est un des médiateurs importants libérés par les mastocytes dont nous avons détaillé plus haut le rôle central potentiel dans la genèse des SCI liés aux aliments, ses inhibiteurs sont des candidats intéressants pour traiter ces types de SCI (25).

### CONCLUSIONS ET PROPOSITION D'UNE ATTITUDE PRATIQUE.

Le SCI est une entité hétérogène, très fréquente dans nos populations. Un sous-groupe de ces patients (environ 10%), pouvant représenter quelques pourcents de la population générale, souffre probablement d'une intolérance ou d'une allergie alimentaire. L'identification de ce sous-groupe est importante, car un traitement

efficace non-médicamenteux peut leur être proposé. Cette identification est toutefois difficile, et nécessite une anamnèse générale et alimentaire fouillée. Il s'agit le plus souvent de SCI où la diarrhée prédomine. Chez des patients par ailleurs atopiques, les tests cutanés et la recherche des IgE spécifiques peuvent être utiles. Chez les autres un régime d'exclusion à titre diagnostique peut être proposé. Si cette stratégie a donné lieu à des résultats controversés et n'est pas standardisée, elle a le mérite d'être pragmatique, non toxique et non coûteuse et pourrait être efficace chez un nombre significatif de patients. Dans les cas où cette stratégie est infructueuse ou inapplicable, la recherche d'IgG spécifique peut être suggérée en informant le patient de l'absence de validation de cette stratégie et du coût financier qu'elle représente. En aucun cas, un régime basé sur l'exclusion des aliments IgG-positifs ne devrait être maintenu s'il n'apporte pas un bénéfice clinique subjectif relativement rapide au patient. Dans tous les cas, le régime d'exclusion finalement adopté par le patient (qu'il soit basé sur les IgG ou sur la séquence exclusion-réintroduction) devra être réévalué par un diététicien pour s'assurer de son équilibre et de l'absence de carences significatives. Le test de provocation allergénique par coloscopie est prometteur, mais nécessite des évaluations ultérieures. Nous ne le recommandons pas à ce stade.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Harvey RF, Salih SY, Read AE.— Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. *Lancet*, 1983, **1**, 632-634.
2. Switz DM.— What the gastroenterologist does all day. A survey of a state society's practices. *Gastroenterology*, 1976, **70**, 1048-1050.
3. Zar S, Kumar D, Benson MJ.— Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001, **15**, 439-49.
4. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, et al.— A population study of food intolerance. *Lancet*, 1994, **343**, 1127-30.
5. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, et al.— Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet*, 2001, **358**, 1504-8.
6. Schweizer JJ, von Blomberg BM, Bueno-de Mesquita HB, et al.— Coeliac disease in The Netherlands. *Scand J Gastroenterol*, 2004, **39**, 359-64.
7. Bahna SL.— Cow's milk allergy versus cow milk intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, **89**, 56-60.
8. Swagerty DL Jr, Walling AD, Klein RM.— Lactose intolerance. *Am Fam Physician*, 2002, **65**, 1845-50.

9. Crowe SE, Perdue MH.— Gastrointestinal food hypersensitivity: basic mechanisms of pathophysiology. *Gastroenterology*, 1992, **103**, 1075-95.
10. Flick J, Sampson H, Perman J.— Intestinal permeability to carbohydrates in children with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *Pediatric research*, 1988, **23**, 303A.
11. Petitpierre M, Gumowski P, Girard JP.— Irritable bowel syndrome and hypersensitivity to food. *Ann Allergy*, 1985, **54**, 538-40.
12. Kolmannskog S, Haneberg B.— Immunoglobulin E in feces from children with allergy. Evidence of local production of IgE in the gut. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1985, **76**, 133-7.
13. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, et al.— Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*, 2004, **53**, 1459-64.
14. May CD, Alberto R.— In vitro response of leukocytes to food proteins in allergic and normal children : lymphocyte stimulation and histamine release. *Clin Allergy*, 1972, **2**, 335-344.
15. Collins SM.— Is the irritable gut an inflamed gut? *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1992, **192**, 102-5.
16. Moneret-Vautrin DA, de Korwin JD, Tisserant J, et al.— Ultrastructural study of the mast cells of the human duodenal mucosa. *Clin Allergy*, 1984, **14**, 471-81.
17. Bischoff SC, Herrmann A, Manns MP.— Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease. *Allergy*, 1996, **51**, 811-8.
18. Niec AM, Frankum B, Talley NJ.— Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol*, 1998, **93**, 2184-90.
19. Thompson WG.— The irritable bowel. *Gut*, 1984, **25**, 305-20.
20. Nanda R, James R, Smith H, et al.— Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut*, 1989, **30**, 1099-104.
21. McKee AM, Prior A, Whorwell PJ.— Exclusion diets in irritable bowel syndrome: are they worthwhile? *J Clin Gastroenterol*, 1987, **9**, 526-8.
22. Stefanini GF, Saggioro A, Alvisi V, et al.— Oral cromolyn sodium in comparison with elimination diet in the irritable bowel syndrome, diarrheic type. Multicenter study of 428 patients. *Scand J Gastroenterol*, 1995, **30**, 535-41.
23. Jones VA, McLaughlan P, Shorthouse M, et al.— Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Lancet*, 1982, **2**, 1115-7.
24. Dunlop SP, Jenkins D, Neal KR, et al.— Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of prednisolone in post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, **18**, 77-84.
25. Talley NJ.— Serotonergic neuroenteric modulators. *Lancet*, 2001, **358**, 2061-8.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. Belaiche, Service de Gastroentérologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège