Docteur, je suis allergique au gluten…

Pr Stéphane Schneider

Gastroentérologie et Nutrition Clinique

CHU de Nice – L'Archet

Nutrition Nice

Université Nice Sophia Antipolis

Centre Hospitalier Universitaire de Nice

Member of UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

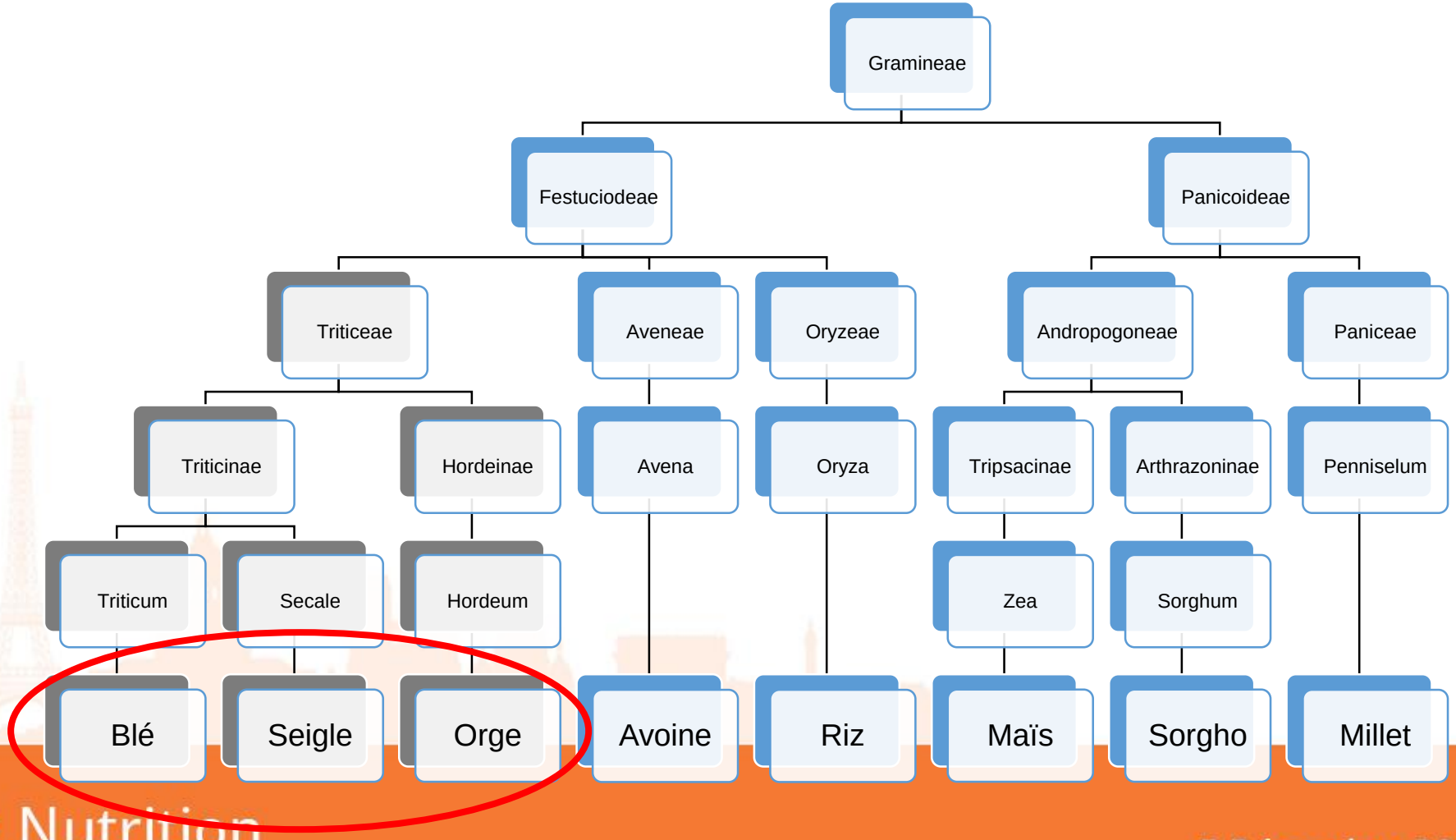
CREGG

Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie

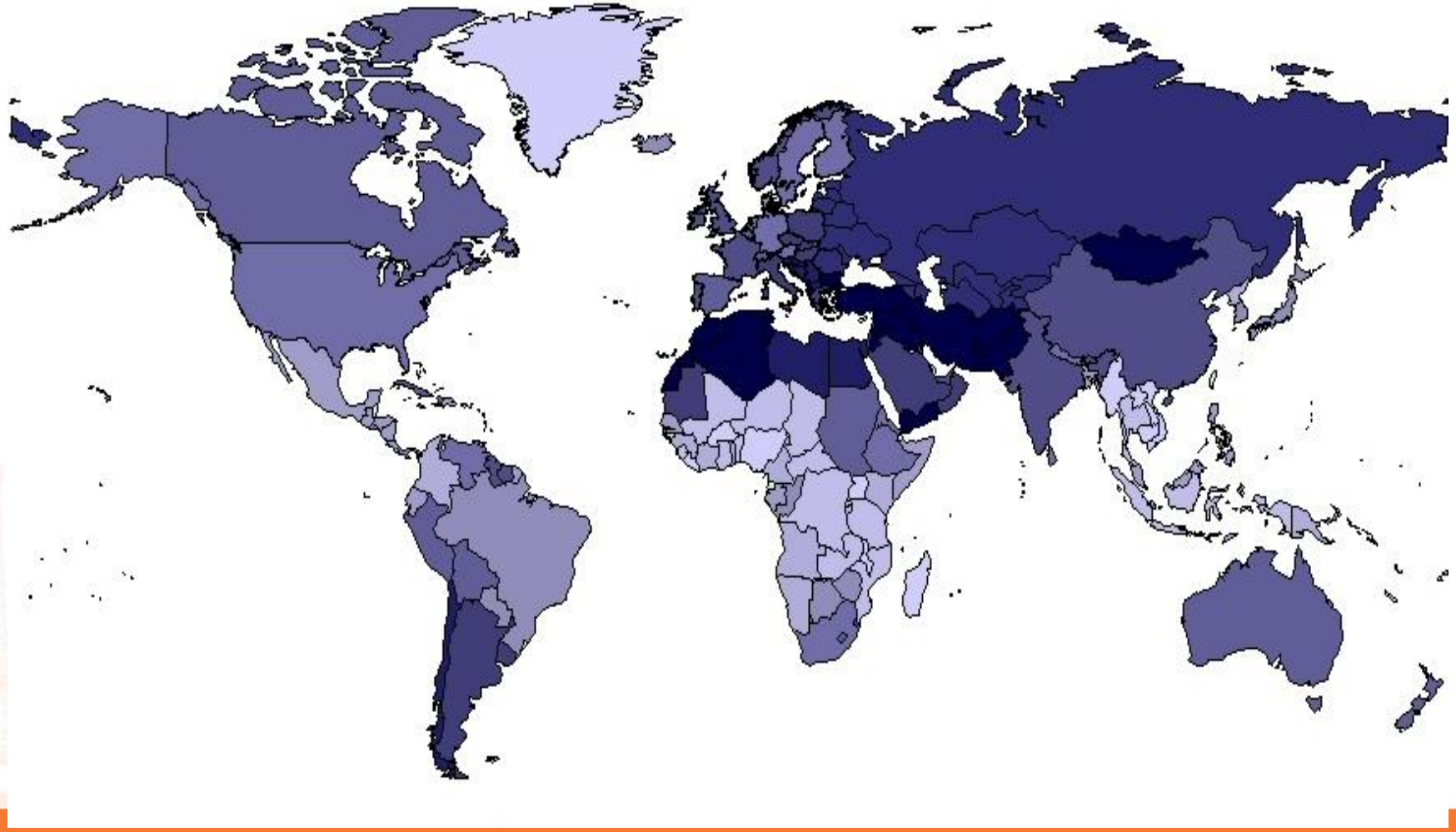
Consultation (très) habituelle

- « Docteur, je suis allergique au gluten ! »
- Signes digestifs très peu spécifiques et chronologie très peu évocatrice
- « J'ai arrêté le gluten et le lait et ça va mieux »
- 20 % des américains achètent des produits sans gluten
- Contexte pro-bio, anti-agro (anti-OGM, anti-blé, anti-lait)
- Recherche MC négative mais RSG
- Diagnostic :
  - De syndrome de l'intestin irritable
  - De Sensibilité au Blé Non Cœliaque

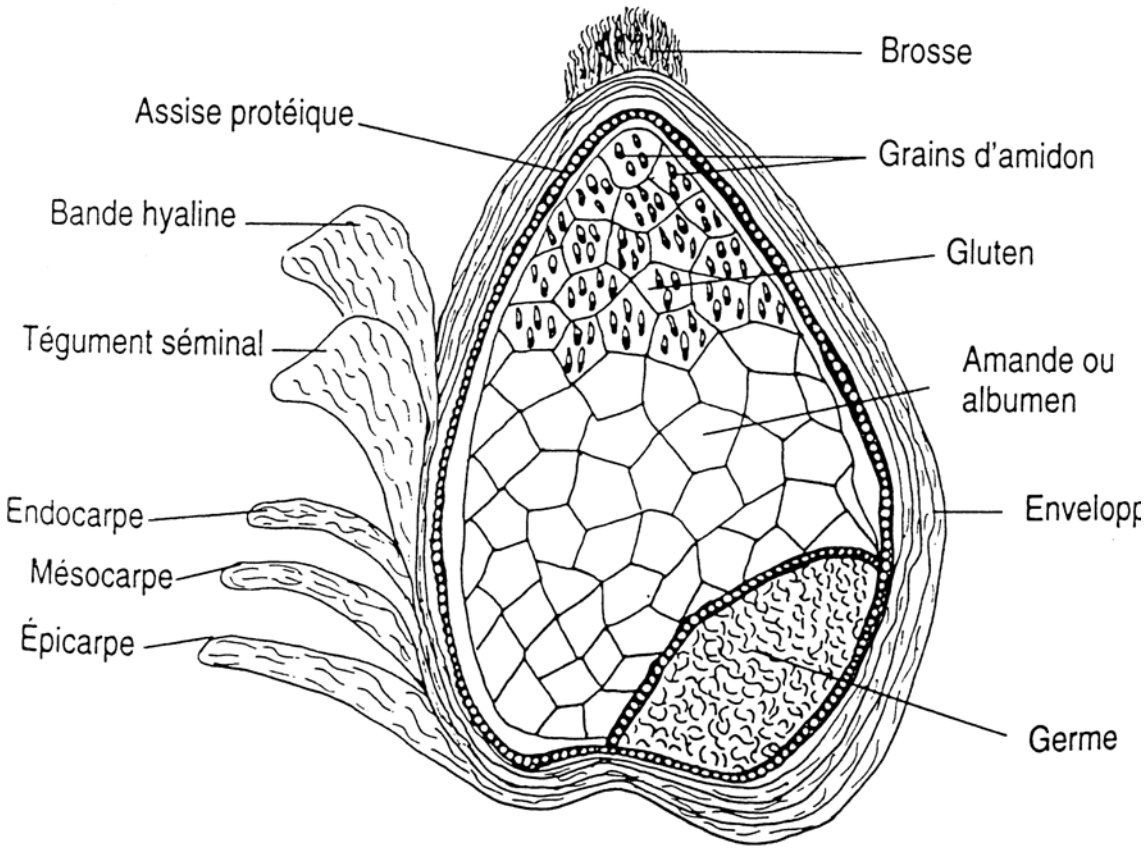
Taxonomie des céréales



Consommation de blé



Blé

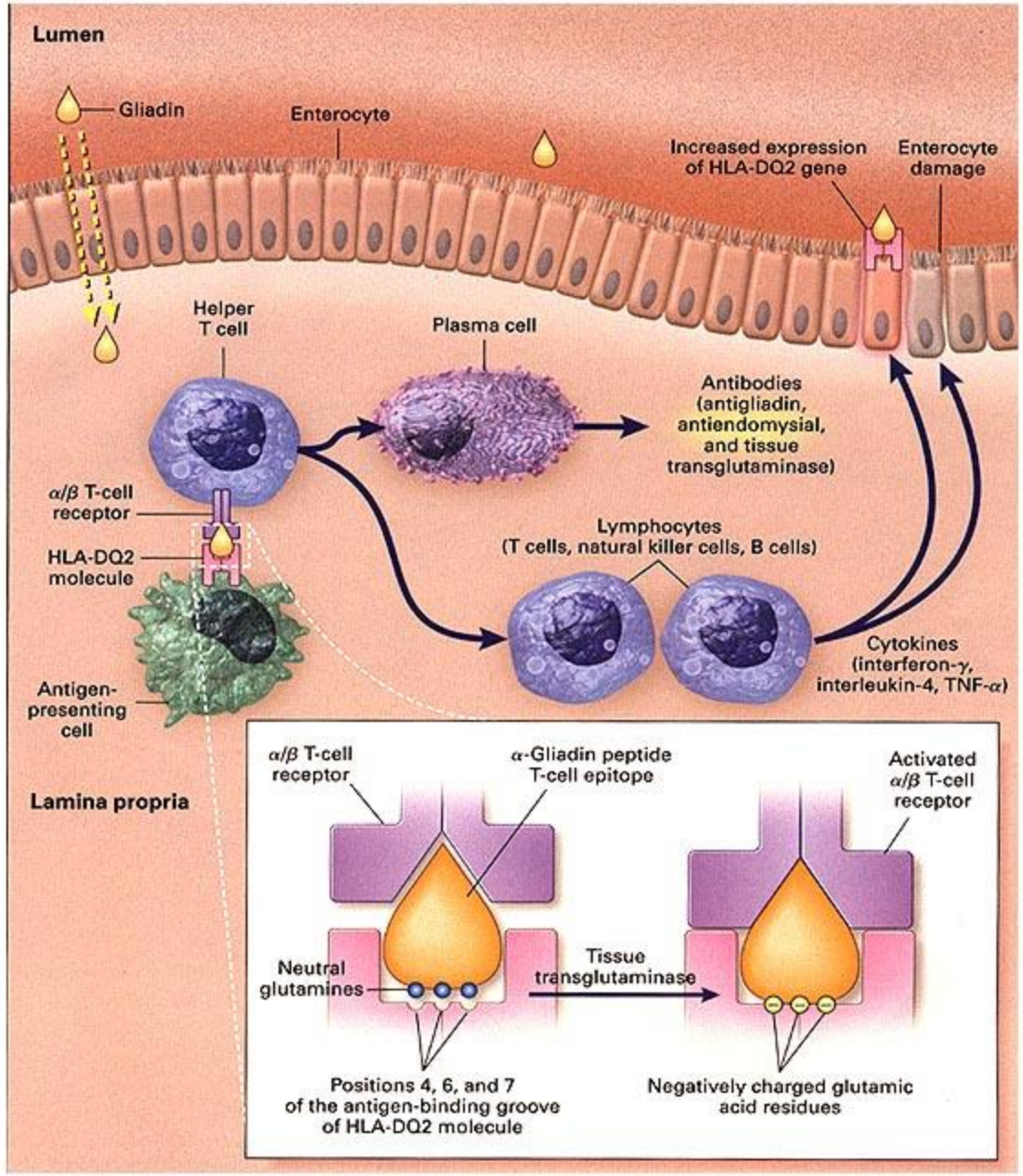

Brosse
Assise protéique
Grains d'amidon
Bande hyaline
Gluten
Tégument séminal
Amande ou albumen
Endocarpe
Envelopp
Mésocarpe
Épicarpe
Germe

Réactions indésirables au blé

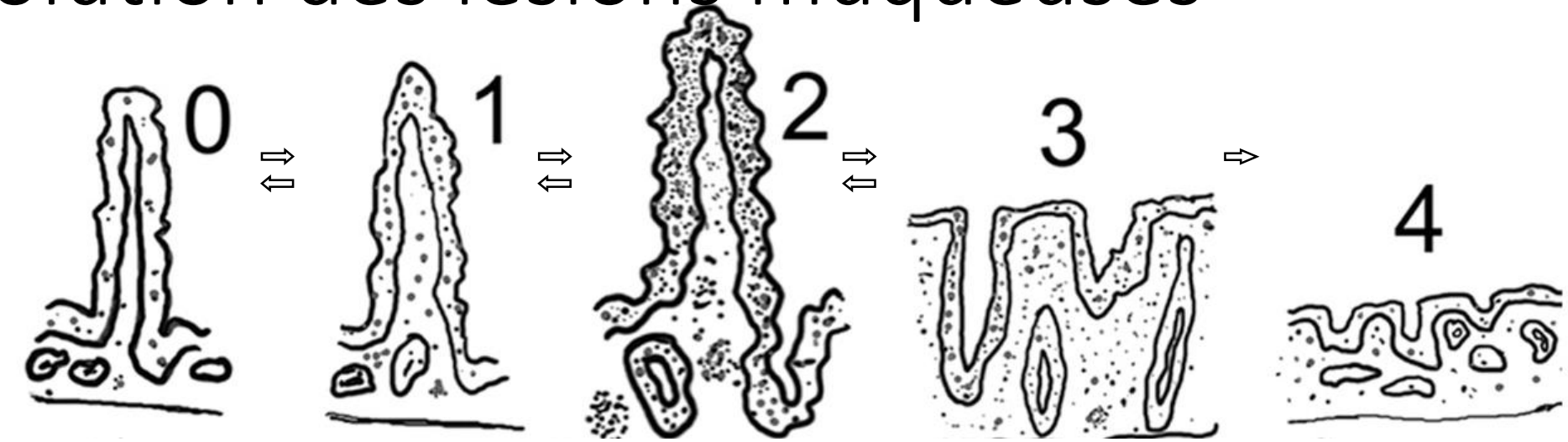
- Immunitaires
  - Maladie cœliaque
  - Allergie au blé

- Non immunitaires
  - Malabsorption de certains glucides

1. La gliadine interagit avec le récepteur HLA à la surface d'une cellule de la barrière intestinale.
2. La transglutaminase tissulaire convertit les résidus glutamine en résidus glutamate qui potentialisent l'antigénénicité de la gliadine.
3. Les lymphocytes T activés activent à leur tour d'autres lymphocytes.
4. Les anticorps se fixent à la gliadine fixée à l'entérocyte, à la tTG et aux fibres réticulaires autour des muscles.
5. Les cellules T produisent des cytokines inflammatoires en excès.



Évolution des lésions muqueuses



TEMPS
- mois
- années

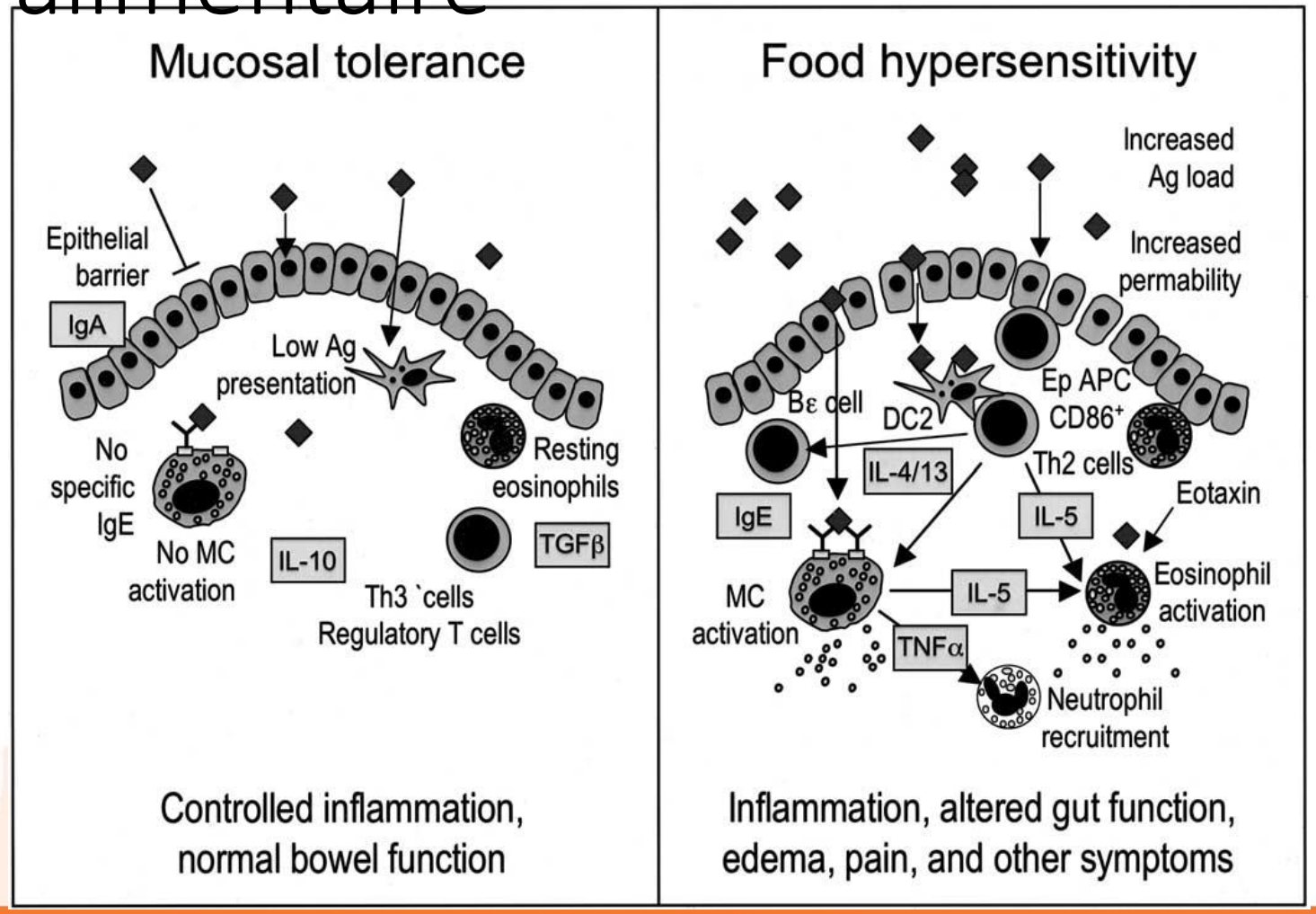
ENVIRONNEMENT
- statut nutritionnel
- infection / perméabilité
- grossesse / chirurgie
- transformation maligne

D'après Marsh

Formes cliniques

- Forme clinique classique ± 10-20 %
- Formes frustres ou asymptomatiques ou atypiques > 80 % :
  - anémie (fer, folates, vitamine B12, hémolytique)
  - ostéopénie, ostéoporose, arthralgies
  - diabète de type I (5 %)
  - hépatopathie (hypertransaminémie)
  - intestin irritable selon les critères de Rome II (6 %)
  - maladies auto-immunes (5-30 %)
  - cardiomyopathie dilatée primitive
  - troubles neurologiques, psychiatriques
  - troubles de la reproduction (stérilité, aménorrhée, avortement)
  - aphtes (5 %)

Allergie alimentaire



Bischoff & Crowe, Gastroenterology 2005

Allergie alimentaire chez l'adulte

Environ 20 % de la population générale attribue ses symptômes aux aliments, mais la prévalence estimée de l'allergie ou de l'intolérance aux aliments est < 2 %.

Young, Lancet 1994

France : 33 110 Sujets.
Questionnaire +/- téléphone
Prévalence : 3,22 % des 16-30 ans 3,97 % des 31- 60 ans
Citadins, femmes, personnel de santé, Atopie ++

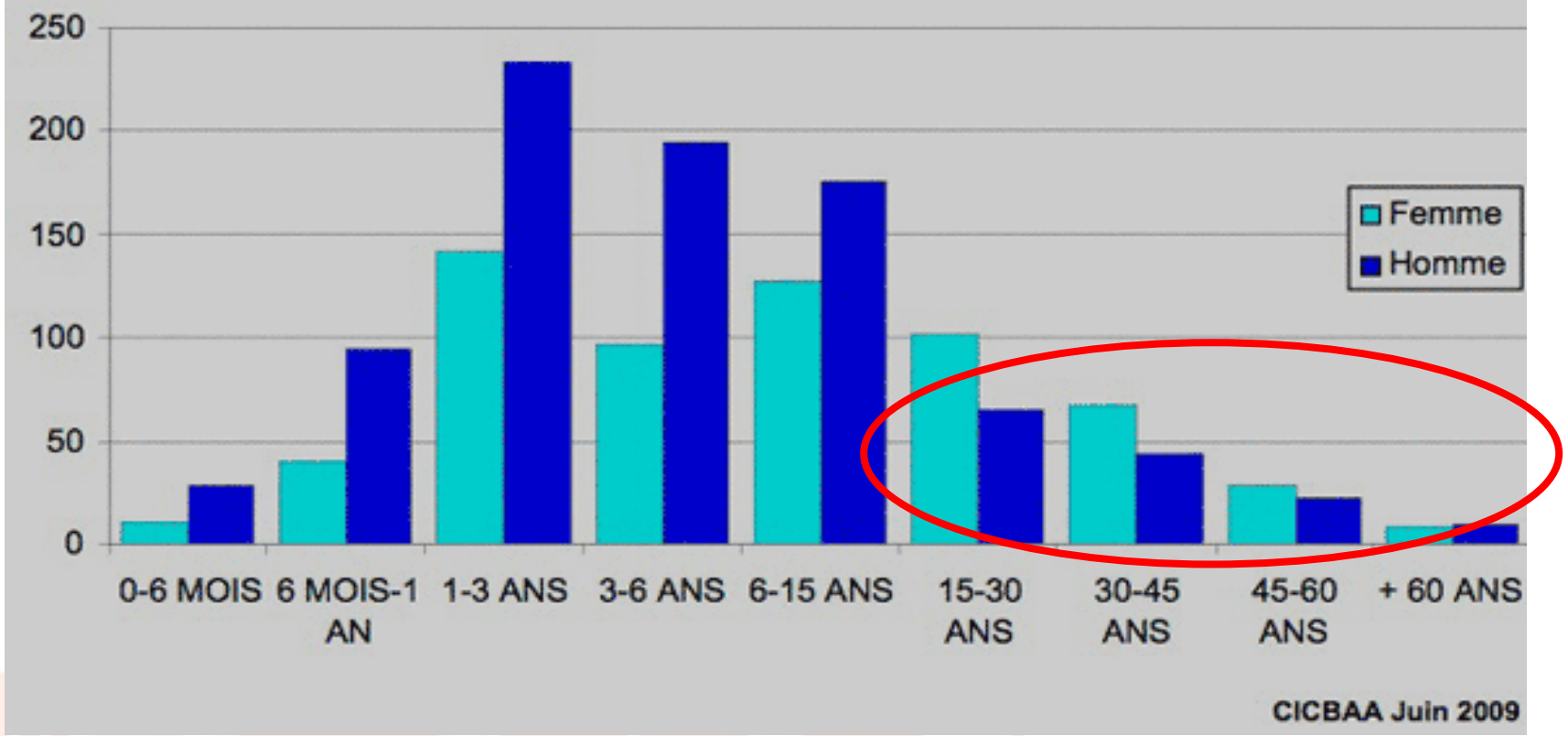
Kanny, JACI 2001

Autres études : 2,3 % à 4,4%

Bjornsson, Ann All Asth Immunol 1996

Iikura, Int Arch All Immunol 1999

Incidence de l'allergie alimentaire selon le sexe et l'âge (1487 cas)



➔ Répartition inhomogène selon l'âge

http://www.cicbaa.com

Fréquence des allergènes alimentaires chez l'adulte

- Les six grands classiques (55,5 %)
  1. Drupacées (15,8 %)
  2. Ombellifères (11,1 %)
  3. Œuf (8,1 %)
  4. Crustacés (7,7 %)
  5. Poisson (7,4 %)
  6. Lait (5,4 %)
- Les cinq valeurs sures (17,1 %)
  1. Farine de blé (4,3 %)
  2. Légumineuses (3,6 %)
  3. Banane (3,6 %)
  4. Avocat (3,1 %)
  5. Kiwi (2,5 %)

Manifestations cliniques de l’allergie

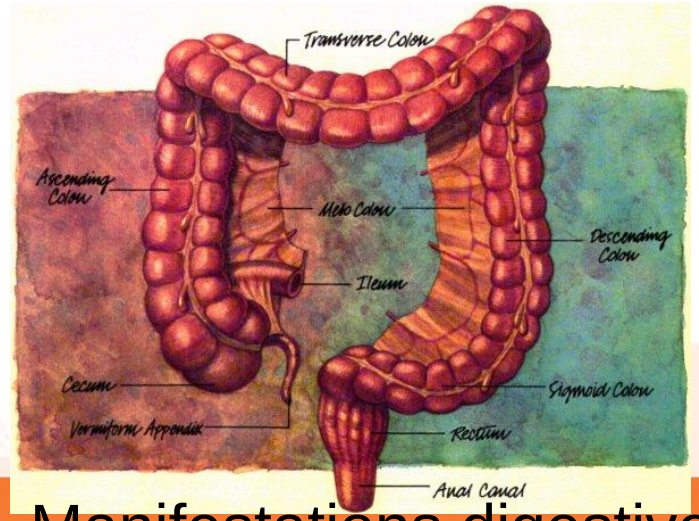
Urticaire et angioedème

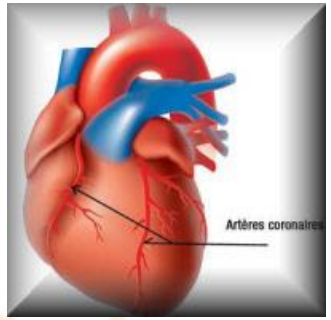
Eczéma atopique

Rhinite

Asthme

Alvéolite





Vascularite

Anaphylaxie

Manifestations digestives : douleur, diarrhée, vomissements

Hydrolysats de protéines du blé

- De plus en plus utilisés
- Hydrolyse acide, basique, enzymatique
- Néo-allergènes
- Différents du gluten
- En cosmétologie
  - remplacement des protéines d'origine animale (collagène bovin)
  - shampooing et après shampooing, cosmétiques pour la peau
- En industrie alimentaire
  - dans de nombreux aliments industriels et plats préparés (2 %)
  - mousses de foie, pâtés,
  - aliments en conserve (saucisses, cassoulet, viandes…)
  - agent de clarification des vins rouges

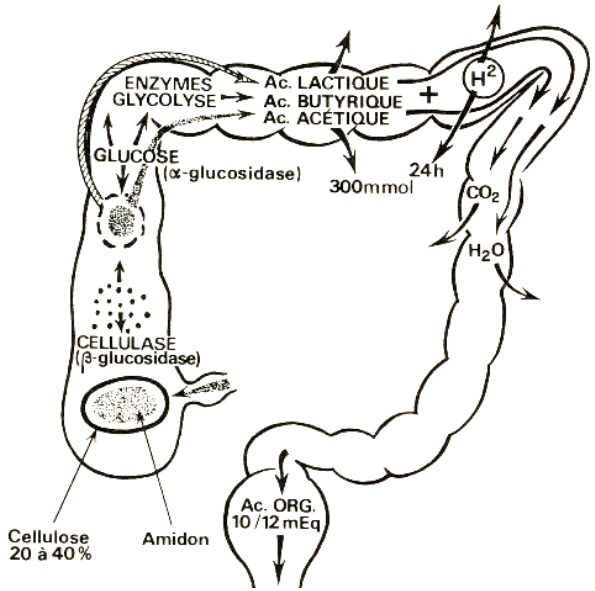
Diagnostic positif

- IgE et Prick tests souvent négatifs
- Patchs
- (Injections coliques d'extraits)

- Traitement
  - Eviction…

Substrats disponibles au niveau colique

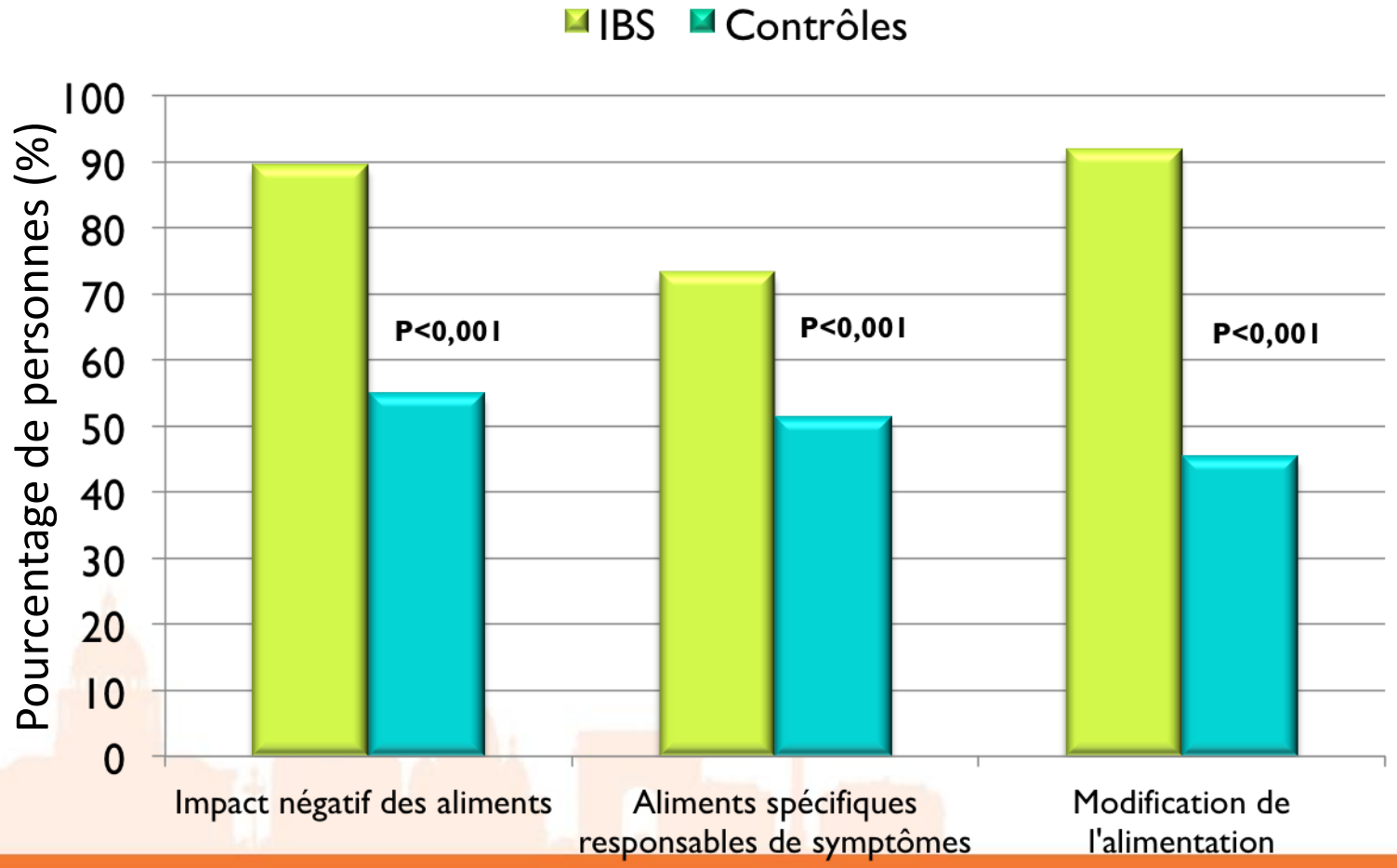
Famille	Substrats		Quantités (g/j)
Glucides	Amidons résistants		5-35
	Polysaccharides non amylacés		10-25
	FODMAPs	Oligosaccharides (inuline, FOS)	2-8
		Mono et disaccharides (sucres-alcools, lactose)	2-5
	Mucines		3-5
Protéines	Alimentaires		1-12
	Sécrétion		4-8
	Desquamation		30-50
Autres	Urée, nitrates		0,5
	Acides organiques, lipides		?



Egert et al. Trends Microbiol 2006

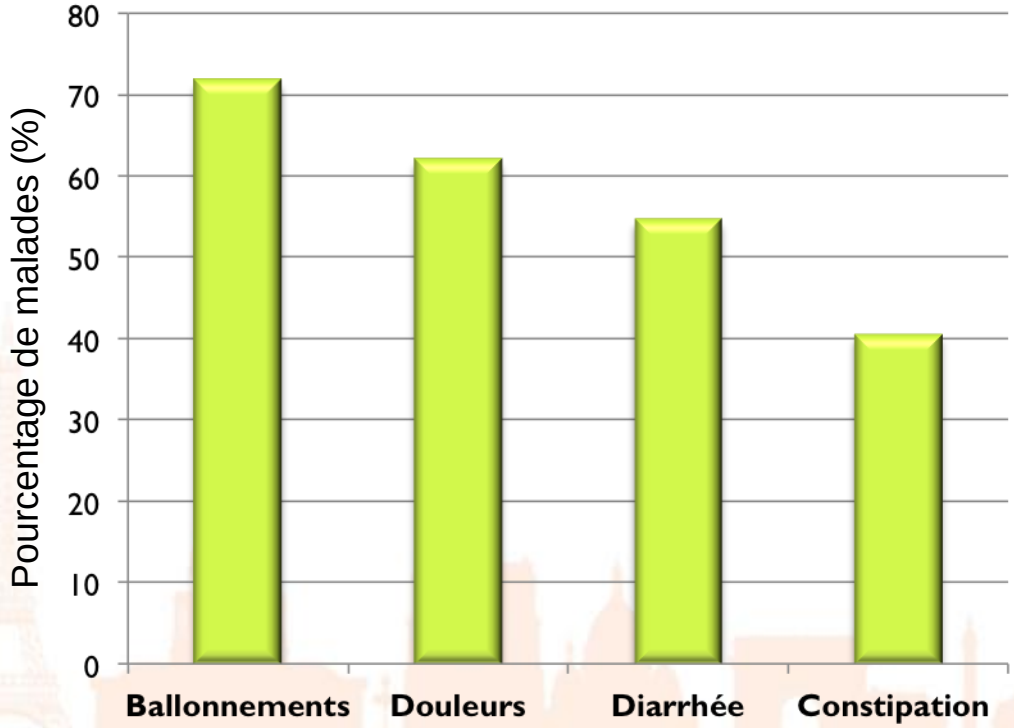
Effets de l'alimentation sur les symptômes digestifs : la perception des malades

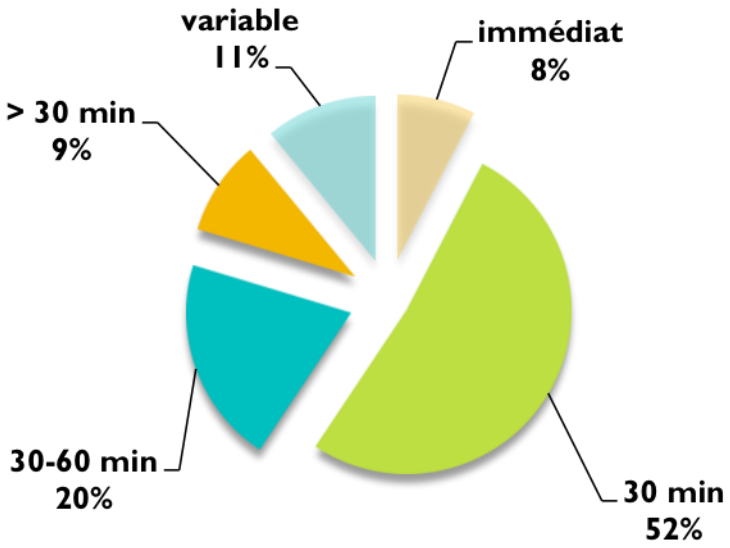
- Questionnaires adressés à 135 malades SII et 111 volontaires sains



Hayes et al. J Hum Nutr Diet. 2014

Symptômes attribués aux aliments chez les patients SII

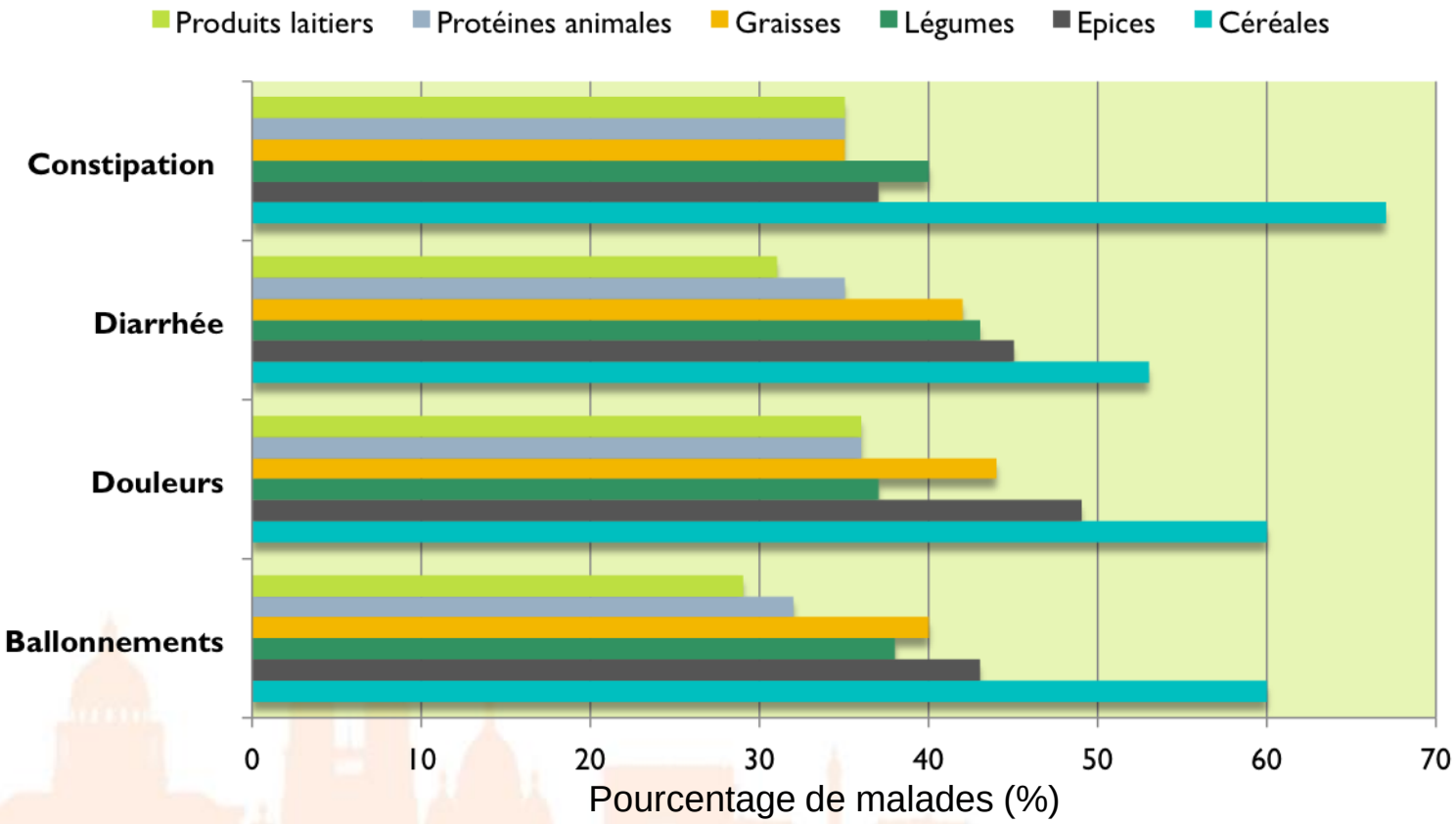




Délais entre l'ingestion de l'aliment incriminé et les symptômes digestifs chez les malades avec un SII

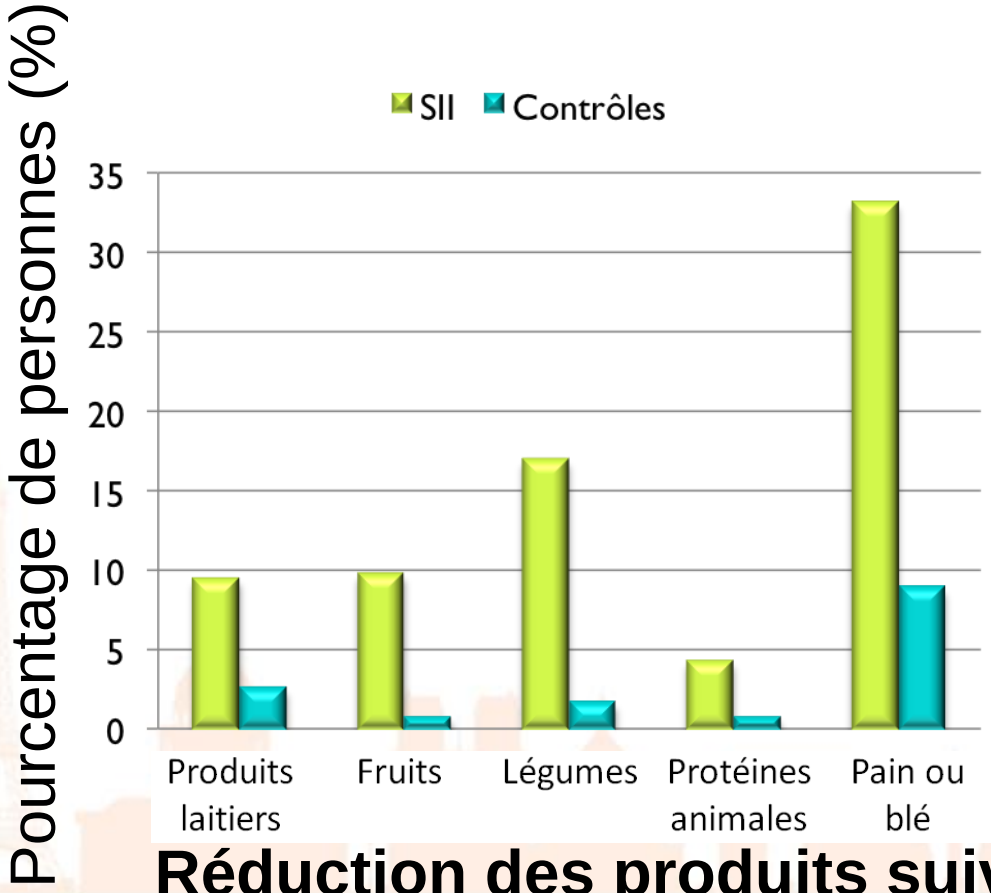
Hayes et al. J Hum Nutr Diet. 2014

Effets de différents aliments sur les symptômes digestifs



Hayes et al. J Hum Nutr Diet. 2014

Principales modifications alimentaires des patients atteints de SII



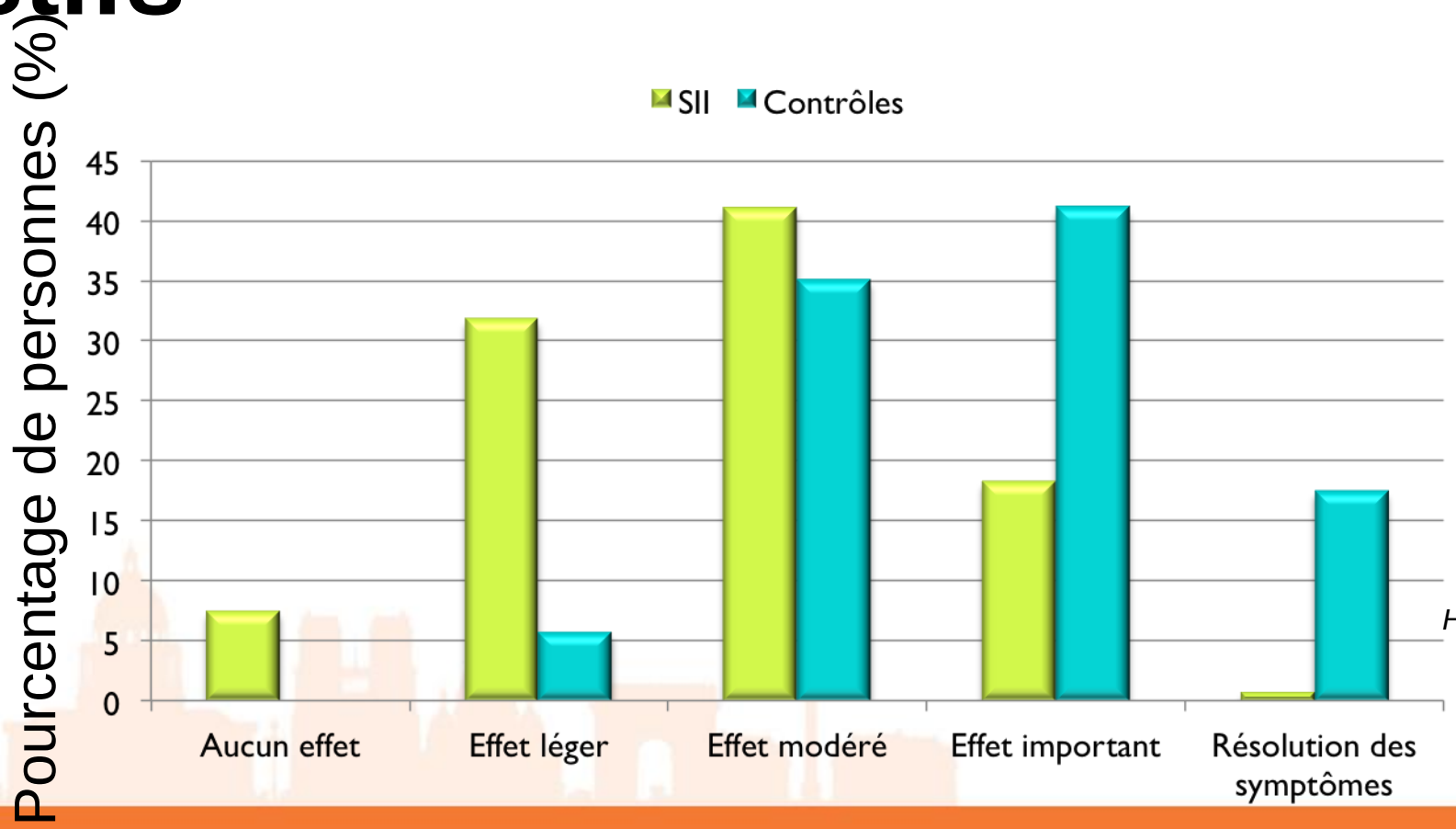
Réduction des produits suivants

Autres modifications alimentaires chez les patients SII

Change to diet	*n*	%
Alternative wheat products*	12	8.9
Increase water	11	8.2
Increase fruit	11	8.2
Increase vegetables	10	7.4
Eat little and often	10	7.4
Probiotics	9	6.7
Bland diet	7	5.2
Increase fibre	6	4.4
Alternative milk products†	4	3
Peppermint tea	4	3
Avoid eating after 19.00 h	3	2.2
Avoid eating out	3	2.2
Elimination diets	2	1.5
Healthier diet	2	1.5

Hayes et al. J Hum Nutr Diet. 2014

Effets des changements de régimes alimentaires sur les symptômes digestifs



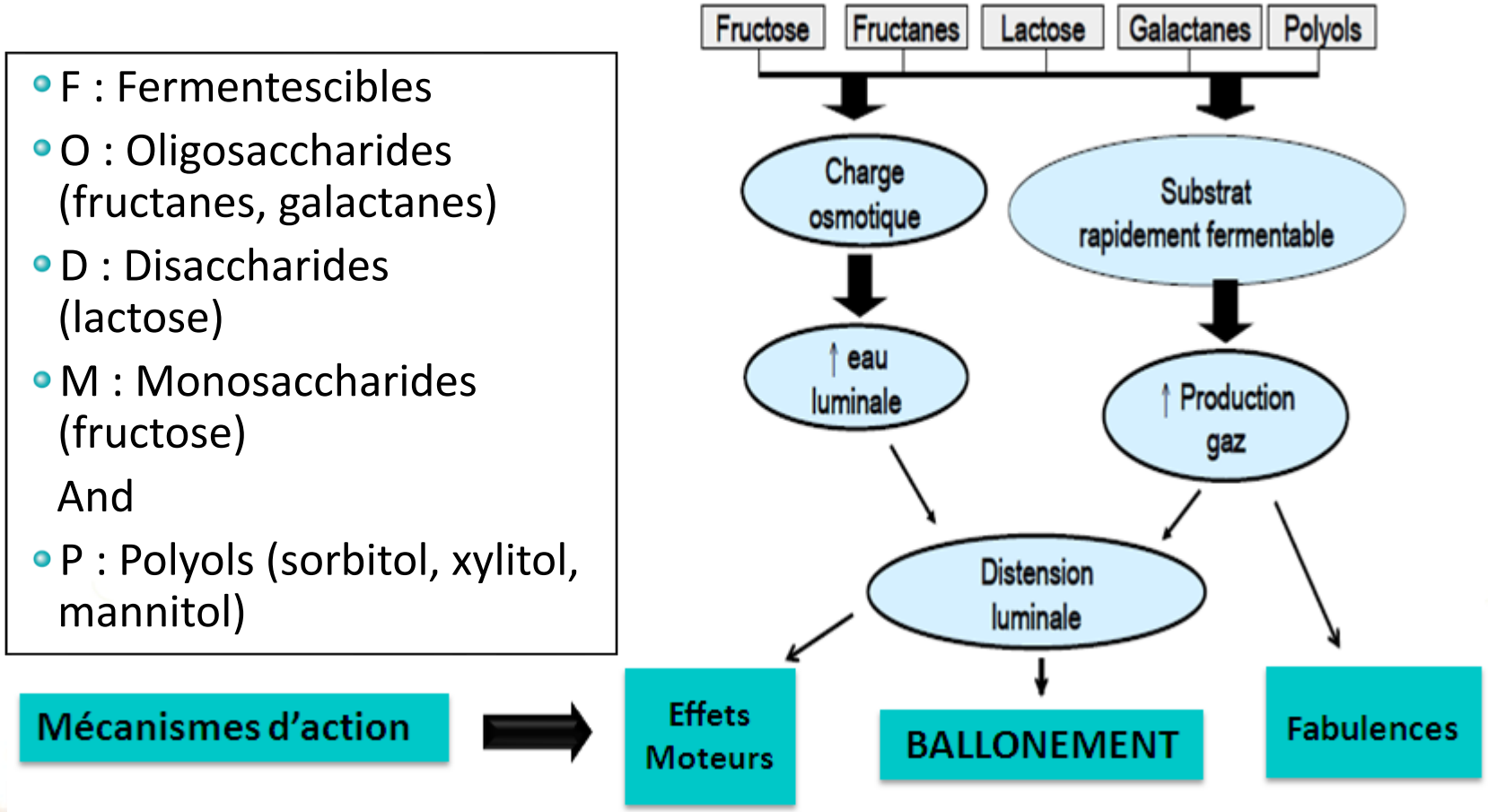
Hayes et al. J Hum Nutr Diet. 2014

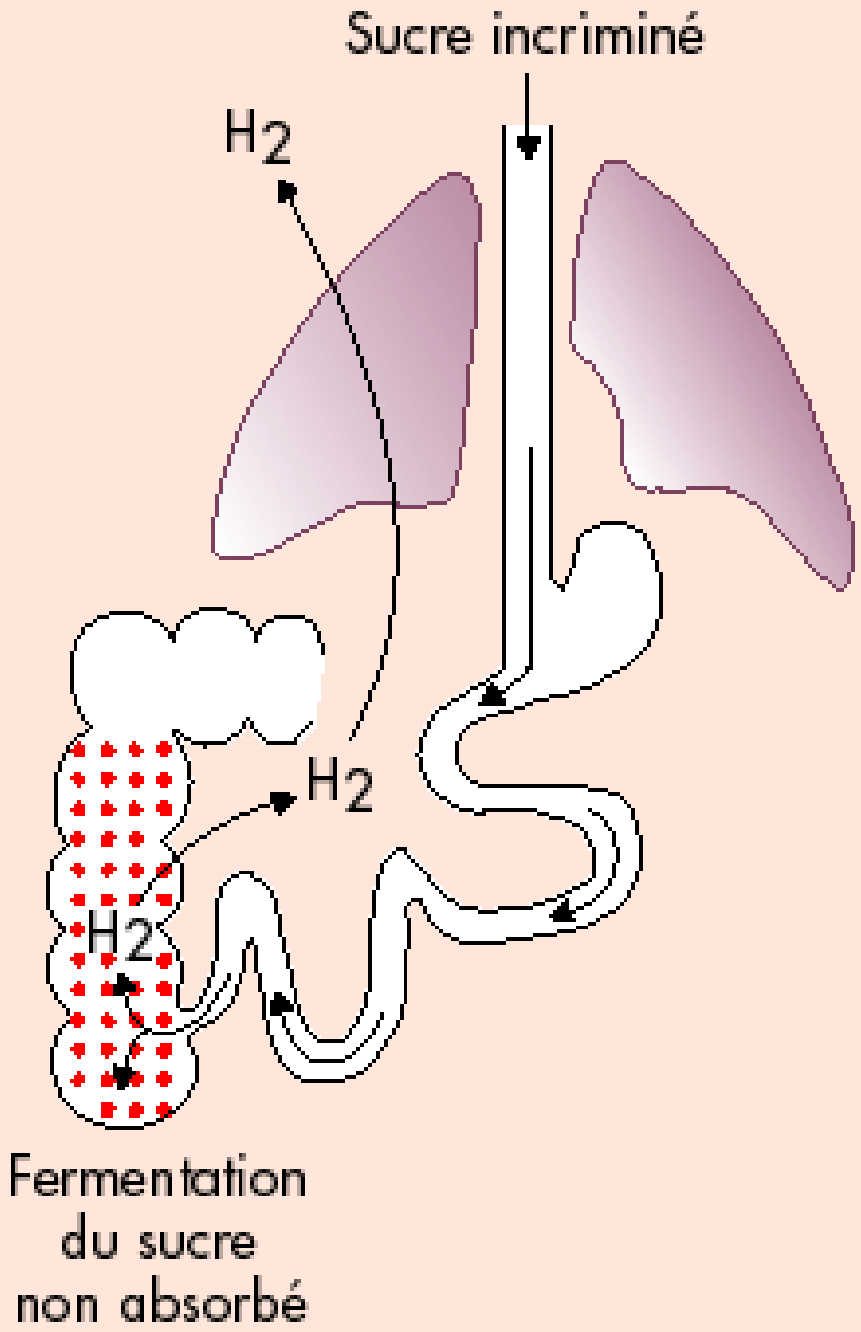
Les FODMAPs

- F : Fermentescibles
- O : Oligosaccharides (fructanes, galactanes)
- D : Disaccharides (lactose)
- M : Monosaccharides (fructose)

And

- P : Polyols (sorbitol, xylitol, mannitol)




Sucre incriminé
H2
H2
H2
Fermentation
du sucre
non absorbé

Un régime pauvre en FODMAPs c'est diminuer la quantité des aliments suivants

Oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides et polyols fermentescibles par la flore intestinale		
Type de sucre	**Sucres visés**	**Sources alimentaires**
Oligosaccharides	FOS (fructo-oligosaccharides) GOS (galacto-oligosaccharides	Blé, orge, seigle, oignons, poireaux, ail, échalote, artichaut, betterave, fenouil, petits pois, chicorée, pistache, noix de cajou, légumineuses, lentilles et pois chiches
Disaccharides	Lactose	Lait, fromage frais non affinés
Monosaccharides	Fructose (lorsqu'il est en excès par rapport au glucose)	Pomme, poire, mangue, cerise, pastèque, asperge, sucre de table, pois mange-tout, miel, sirop de glucose-fructose
Polyols	Sorbitol, mannitol, maltitol et xylitol	Pomme, poire, abricot, cerise, nectarine, pêche, prune, pastèque, champignon, chou-fleur, chewing-gums et édulcorants divers

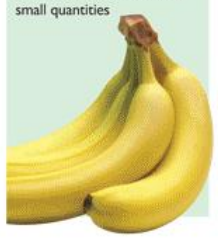
Manger sans FODMAPs : « en pratique »

Eliminate foods containing fodmaps

excess fructose	lactose	fructans	galactans	polyols
fruit apple, mango, nashi, pear, tinned fruit in natural juice, watermelon **sweeteners** fructose, high fructose corn syrup **large total fructose dose** concentrated fruit sources, large serves of fruit, dried fruit, fruit juice **honey** corn syrup, fruisana	**milk** milk from cows, goats or sheep, custard, ice cream, yoghurt **cheeses** soft unripened cheeses eg. cottage, cream, mascarpone, ricotta	**vegetables** artichoke, asparagus, beetroot, broccoli, brussels sprouts, cabbage, eggplant, fennel, garlic, leek, okra, onion (all), shallots, spring onion **cereals** wheat and rye, in large amounts eg. bread, crackers, cookies, couscous, pasta **fruit** custard apple, persimmon, watermelon **miscellaneous** chicory, dandelion, inulin, pistachio	**legumes** baked beans, chickpeas, kidney beans, lentils, soy beans	**fruit** apple, apricot, avocado, blackberry, cherry, longon, lychee, nashi, nectarine, peach, pear, plum, prune, watermelon **vegetables** cauliflower, green

Foods suitable on a low-fodmap diet

fruit	vegetables	grain foods	milk products	other
fruit banana, blueberry, boysenberry, canteloupe, cranberry, durian, grape, grapefruit, honeydew melon, kiwifruit, lemon, lime, mandarin, orange, passionfruit, pawpaw, raspberry, rhubarb, rockmelon, star anise, strawberry, tangelo Note: if fruit is dried, eat in small quantities	**vegetables** alfalfa, bamboo shoots, bean shoots, bok choy, carrot, celery, choko, choy sum, endive, ginger, green beans, lettuce, olives, parsnip, potato, pumpkin, red capsicum (bell pepper), silver beet, spinach, squash, swede, sweet potato, taro, tomato, turnip, yam, zucchini **herbs** basil, chili, coriander, ginger, lemongrass, marjoram, mint, oregano, parsley, rosemary, thyme	**cereals** gluten-free bread or cereal products **bread** 100% spelt bread **rice** **oats** **polenta** **other** arrowroot, millet, psyllium, quinoa, sorgum, tapioca	**milk** lactose-free milk*, oat milk*, rice milk*, soy milk* *check for additives **cheeses** hard cheeses, and brie and camembert **yoghurt** lactose-free varieties **ice-cream substitutes** gelati, sorbet **butter substitutes** olive oil	**tofu** **sweeteners** sugar* (sucrose), glucose, artificial sweeteners not ending in '-ol' **honey substitutes** golden syrup*, maple syrup*, molasses, treacle *small quantities



http://www.ibsgroup.org

Evaluation d'un régime pauvre en FODMAPs dans le SII

30 sujets avec SII et 8 sujets contrôles

Groupe SII :
- **Diarrhée prédominante (IBS-D), n=10**
- **Constipation prédominante (IBS-C), n=13**
- **Alternance diarrhée - constipation (IBS-M), n=5**
- **Absence de diarrhée et de constipation (IBS-U), n=2**

Régime pauvre en FODMAPs
3,05 g/j (1,86-4,25)

Régime avec FODMAPs
23,7 g/j (16,9-30,6)

Régime pauvre en FODMAPs
3,05 g/j (1,86-4,25)

Régime avec FODMAPs
23,7 g/j (16,9-30,6)

J0 — J17 — J21 — J0 — J17 — J21

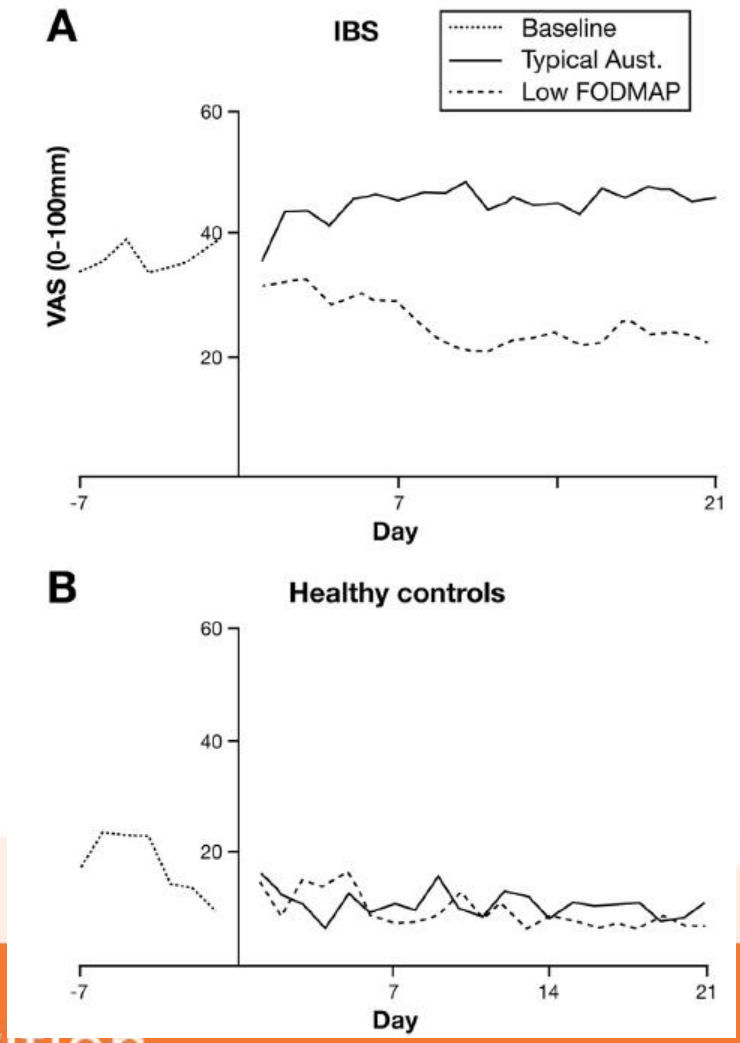
J14 EVA

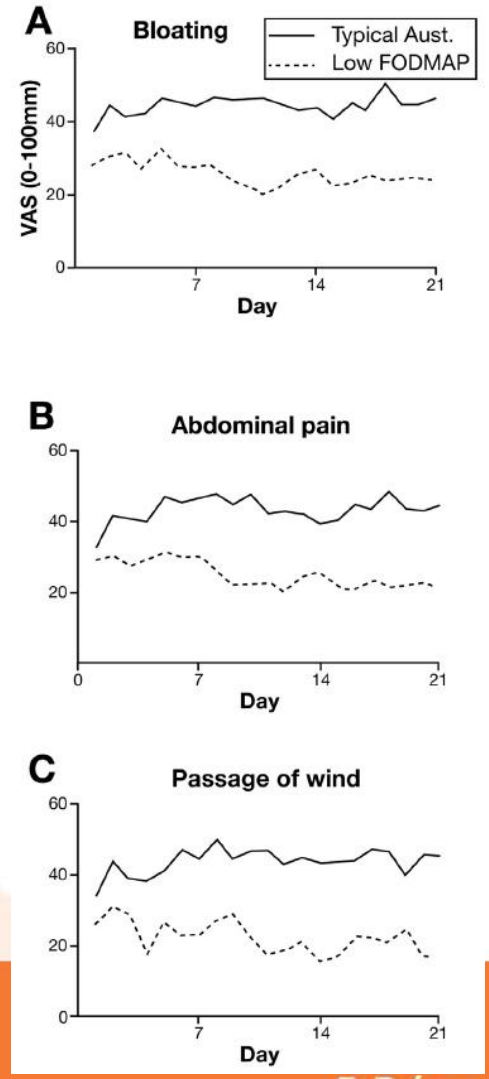
« Wash out »
21 j minimum

J14 EVA

Halmos et al. Gastroenterology 2014

Evaluation d'un régime pauvre en FODMAPs dans le SII

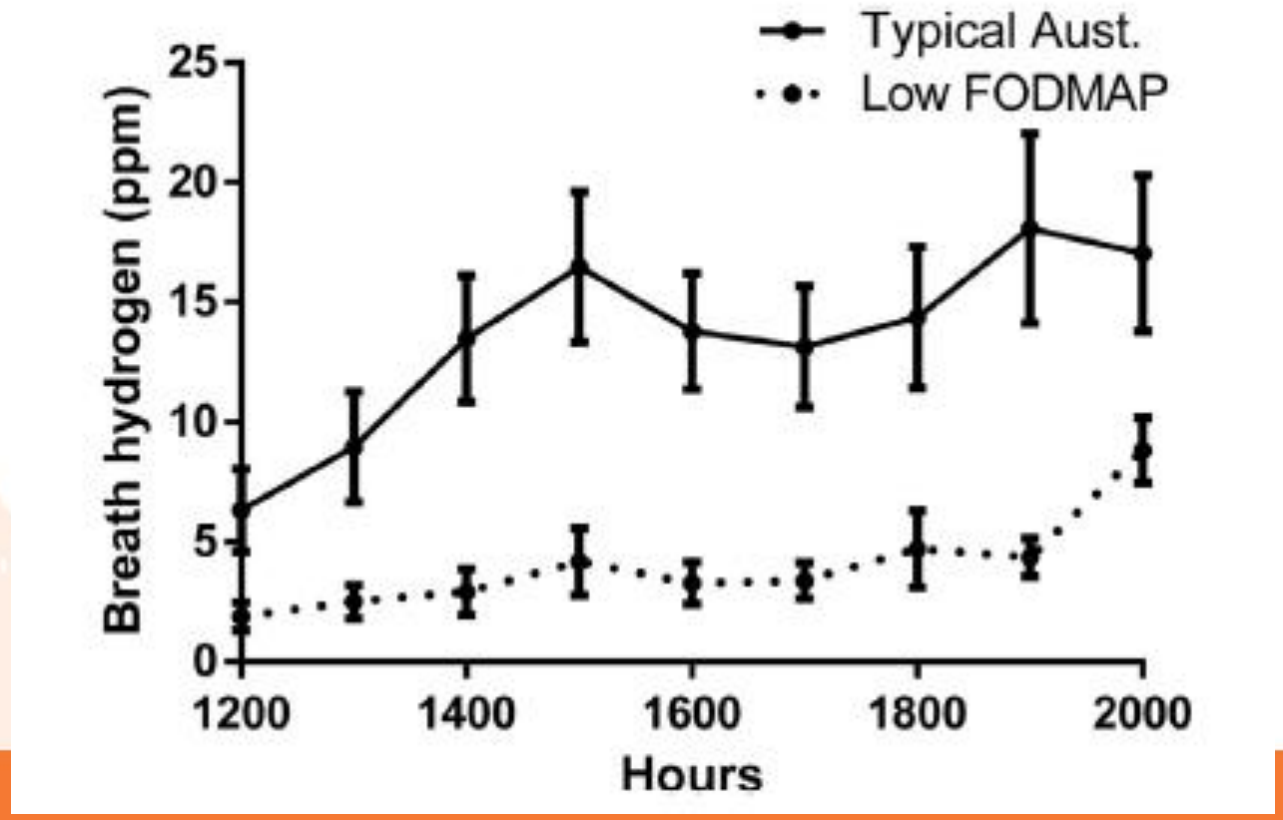




Halmos et al. Gastroenterology 2014

Evaluation d'un régime pauvre en FODMAPs dans le SII :
effet sur la fermentation colique déterminée par un test à l'hydrogène

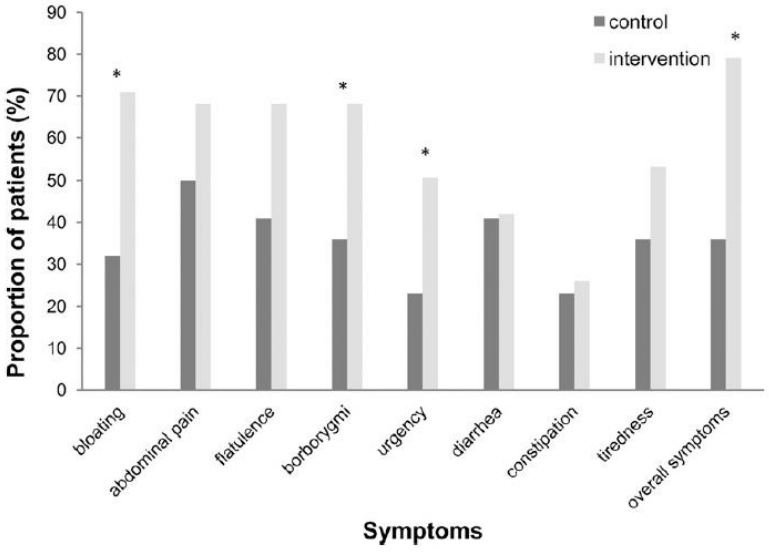
Test respiratoire à l'hydrogène toutes les heures de 12h00 à 20h00



Halmos et al. Gastroenterology 2014

Effets d'un régime pauvre en FODMAPs sur la flore intestinale

- Régime pauvre en FODMAPs pendant 4 semaines chez 41 sujets atteints de SII
- Recueil des selles et évaluation des symptômes pendant 7 jours avant et à la fin de la période de restriction

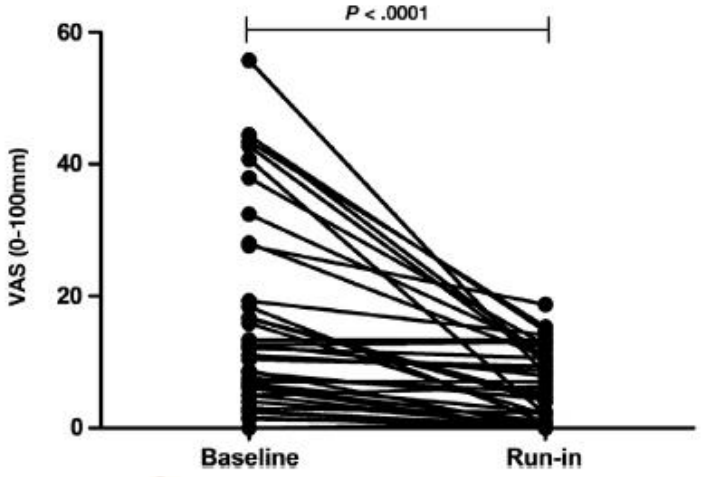


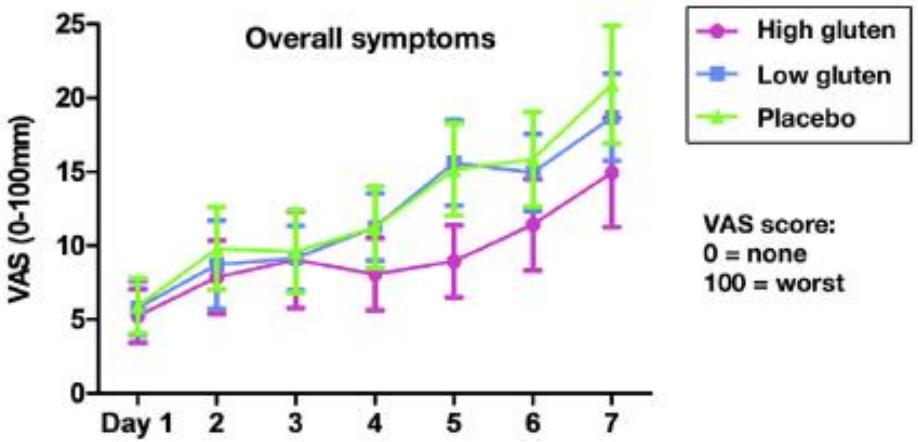
	Control[2]	Intervention[3]	*P*	Control[2]	Intervention[3]	*P*
	Concentration, *log_{10} cells/g feces*			Proportion of total bacteria, *%*		
Total bacteria	9.7 (9.5–9.8)	9.7 (9.6–9.9)	0.52	—	—	—
Bacteroides-Prevotella	8.7 (8.6–8.9)	8.8 (8.6–8.9)	0.52	17.4 (9.2–25.7)	15.2 (6.2–24.3)	0.72
E. rectale-C. coccoides	8.8 (8.6–8.9)	8.7 (8.6–8.9)	0.89	15.7 (10.9–20.5)	11.8 (6.6–17.0)	0.27
F. prausnitzii	8.8 (8.6–9.0)	8.8 (8.5–9.0)	0.58	17.9 (13.3–22.6)	13.1 (8.0–18.2)	0.16
Bifidobacteria	8.2 (7.9–8.5)	7.4 (7.1–7.7)	<0.001	3.2[4] (1.8–5.8)	0.5[4] (0.2–0.9)	<0.001
Lactobacillus, enterococcus	7.4 (7.1–7.7)	7.4 (7.1–7.7)	0.98	1.0 (0.7–1.4)	0.6 (0.2–1.1)	0.17

Staudacher et al. J Nutr 2012

Le gluten ou les FODMAPs ?

38 sujets avec une hypersensibilité au gluten sans maladie cœliaque





Régime sans gluten
et
sans FODMAPs

- ✓ High gluten : 16 g/j de gluten de blé complet
- ✓ Low gluten : 2 g/j de gluten de blé complet + 14 g/j de protéines du lactosérum
- ✓ Placebo : 16 g/j de protéine du lactosérum

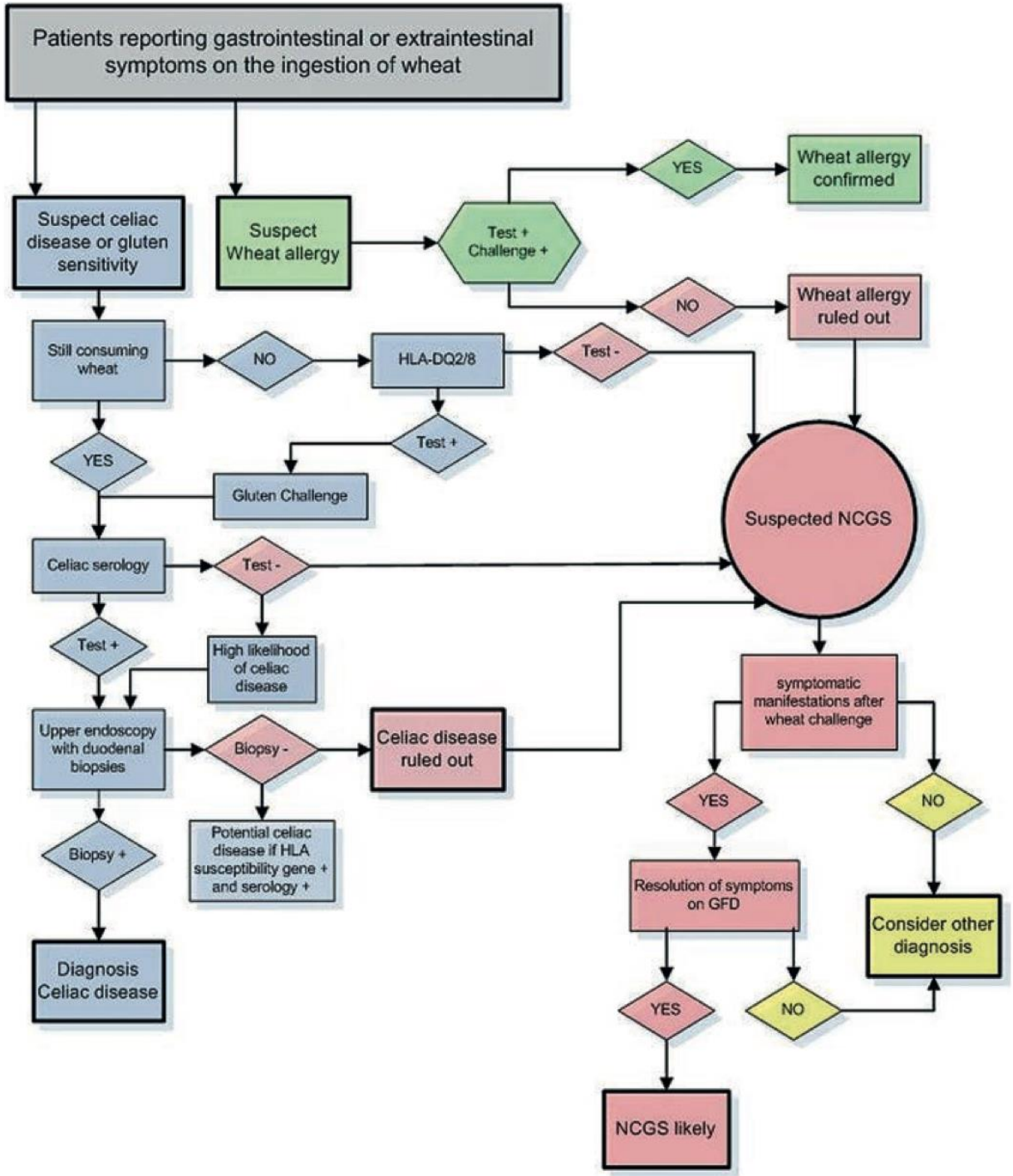
Biesiekierski et al. Gastroenterology 2013

Signes cliniques de la sensibilité au gluten non cœliaque

- Douleurs, distension abdominale / Ballonnements
- Diarrhée
- Eczéma
- Eruption
- Céphalées, « brouillard »
- Fatigue
- Dépression
- Anémie
- Faiblesse des membres
- Arthralgies

Diagnostics différentiels

	MC	Allergie	FODMAPs
Délai	Semaines	Minutes	Heures
Digestif	Formes typiques	Rarement	Oui
Malabsorption	Formes typiques	Non	Fructose/Lactose
Anticorps	IgA anti-TTG	IgE (rarement)	Non
HLA DQ2-DQ8	95 %	?	50 %
Biopsies duodénales	Anormales	Normales	Normales
Pronostic	Chronique	Aigü	Non


Patients reporting gastrointestinal or extraintestinal symptoms on the ingestion of wheat
Suspect celiac disease or gluten sensitivity
Suspect Wheat allergy
Test + Challenge +
YES
Wheat allergy confirmed
NO
Wheat allergy ruled out
Still consuming wheat
NO
HLA-DQ2/8
Test -
Test +
YES
Gluten Challenge
Suspected NCGS
Celiac serology
Test -
Test +
High likelihood of celiac disease
Upper endoscopy with duodenal biopsies
Biopsy -
Celiac disease ruled out
Biopsy +
Potential celiac disease if HLA susceptibility gene + and serology +
Diagnosis Celiac disease
symptomatic manifestations after wheat challenge
YES
NO
Resolution of symptoms on GFD
Consider other diagnosis
YES
NO
NCGS likely