

# Sensibilité au gluten non coeliaque

**Un mythe!!!**

**Michel H Maillard, PD & MER-1**

Médecin associé

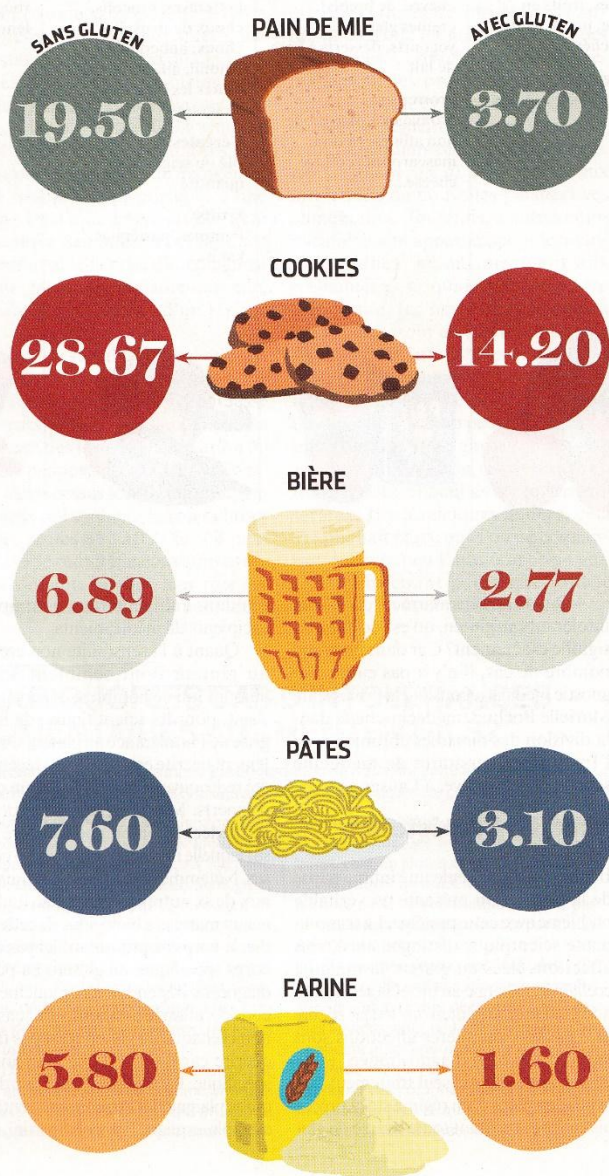
service de gastroentérologie

CHUV, Lausanne



## LE BIG BUSINESS DU SANS GLUTEN

Le marché est en plein boom! Les bénéfices attendus aux Etats-Unis par l'industrie alimentaire en 2016 pour les gammes de produits sans gluten s'élèvent à 15 milliards, alors qu'en 2003 ils étaient de 100 millions. En outre, les prix des substituts sans gluten sont encore élevés, comme en témoigne ce comparatif de produits achetés en supermarché. (Prix au kilo/litre, en francs.)



ILLUSTRATIONS: MATTHIAS REIS

23 JUILLET 2015 L'HEBDO 9

# Le gluten: un marché juteux

- Environ 10-15% des gens consomment du sans-gluten aux USA
- Bénéfice attendu aux USA: **15 milliards**
- Rapide essor des produits par l'industrie alimentaire
- Variabilité entre les produits
- Consommateur pris dans la spirale

L'Hebdo, juillet 2015

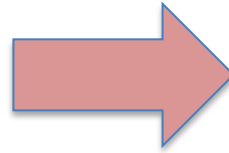
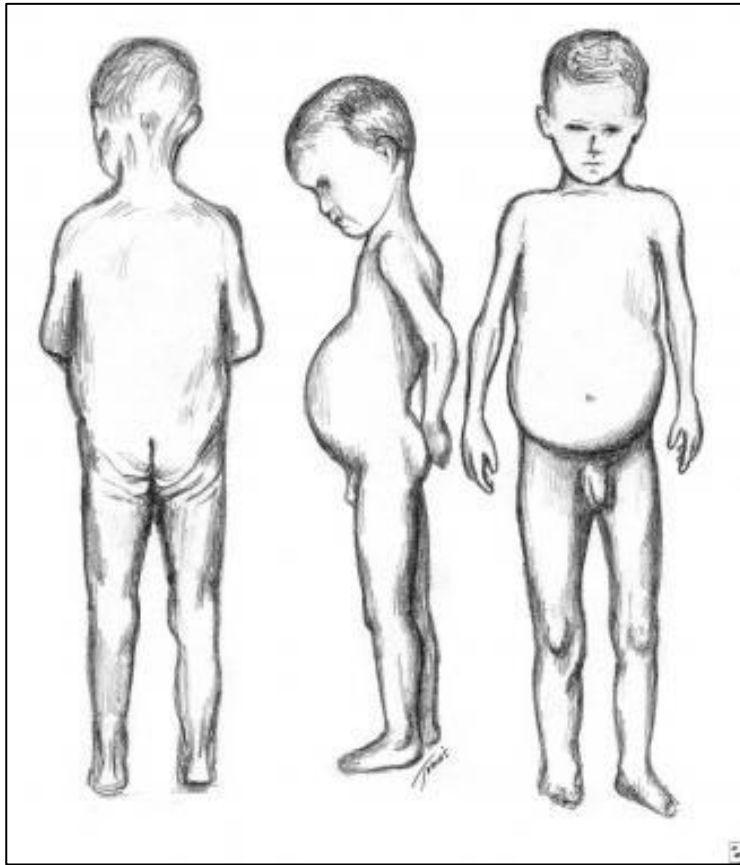
# D'où vient ce boom? Est-ce justifié?

- Prise de conscience de l'importance de la réelle épidémiologie de la coeliaquie
- Vague du Bio et certain dégoût face à l'industrie alimentaire
- Lien de causalité établi par les patients entre symptômes digestifs et alimentation depuis très longtemps: Enfin, les médecins les écoutent!

# Coeliaquie: Changement de paradigme

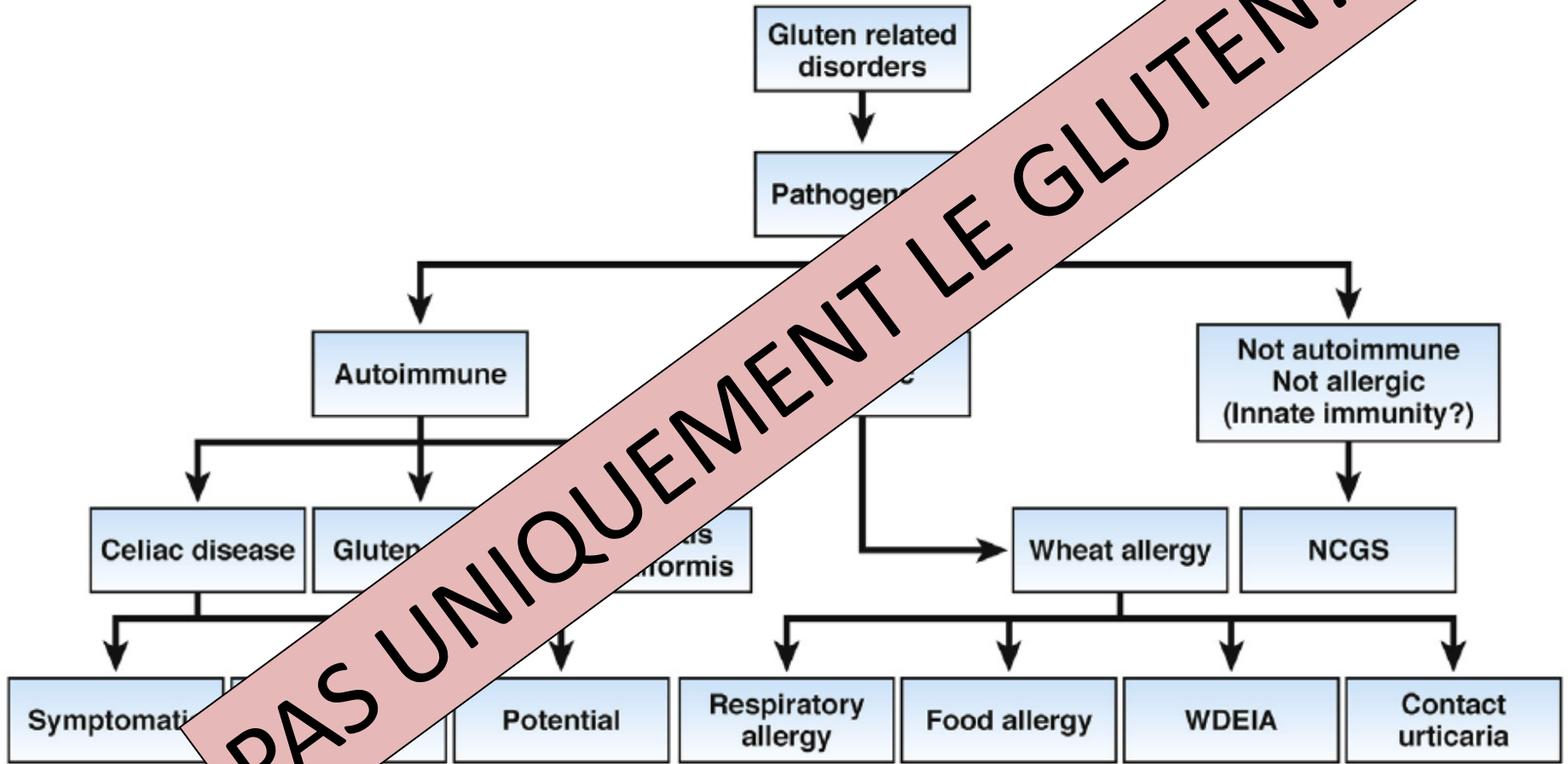
|                           | Avant                  | Maintenant                            |
|---------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| <b>Age</b>                | Pédiatrique            | Adulte                                |
| <b>Prévalence</b>         | Rare                   | Fréquent                              |
| <b>Sévérité</b>           | Toujours grave         | Parfois subclinique ou asymptomatique |
| <b>Manifestations</b>     | Purement digestif      | Multi-systémique                      |
| <b>Dépistage</b>          | Selon la clinique      | Critères larges                       |
| <b>Régime</b>             | Simple                 | Complicé                              |
| <b>Risque</b>             | Faible à inexistant    | Pas si clair                          |
| <b>Outils diagnostics</b> | Anti-gliadin, biopsies | Multiples anticorps, OGD, capsule     |
| <b>Suivi</b>              | Aucun                  | multidisciplinaire                    |

# Coeliaquie



# Le spectre des maladies associées au blé

**PAS UNIQUEMENT LE GLUTEN!!!**



WDEIA: Wheat-dependent induced anaphylaxis

# Syndrome de l'intestin irritable: changement de paradigme

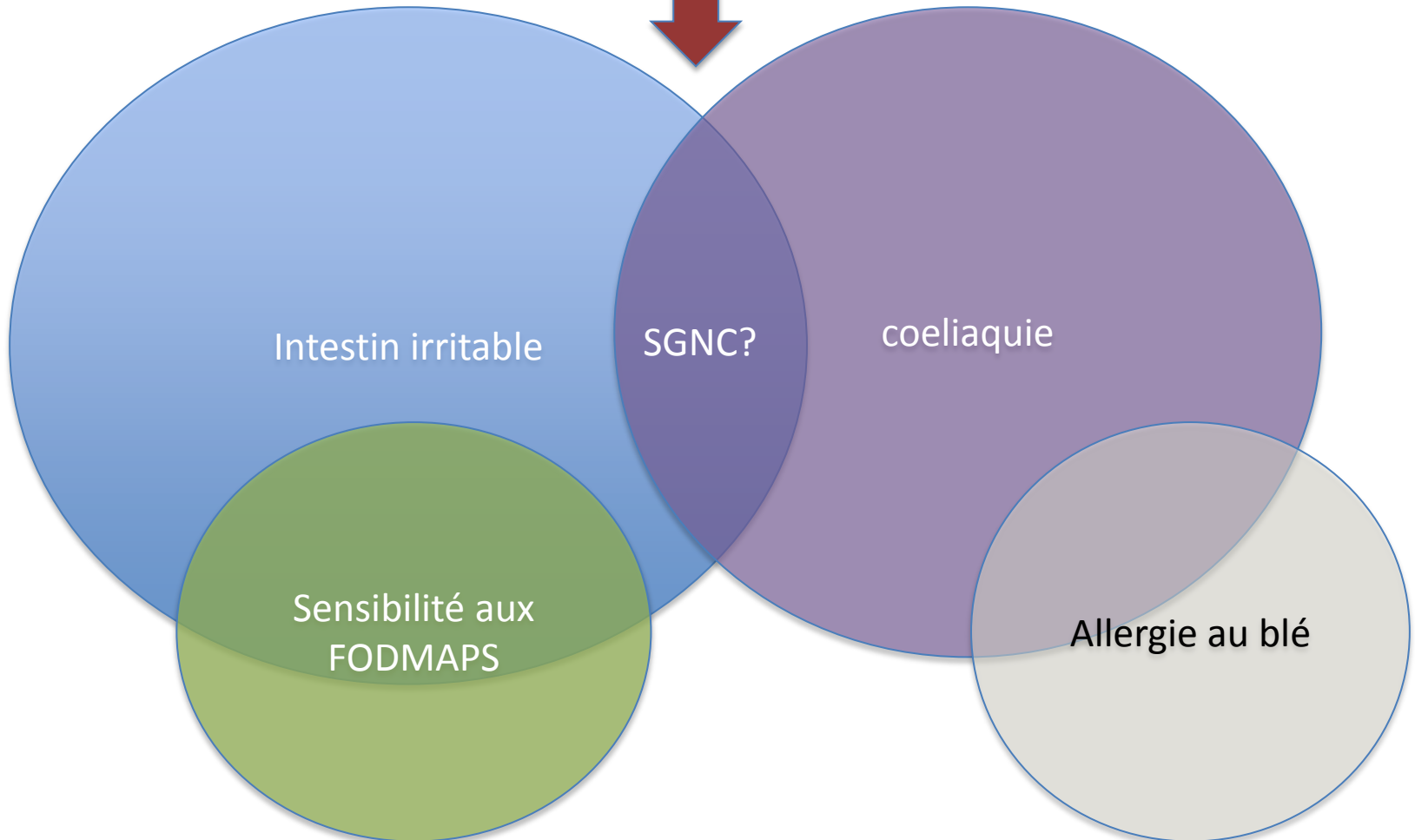
|                    | Avant                                     | Maintenant  |
|--------------------|---|---|
| Prévalence         | fréquent                                  | Très fréquent   |
| Diagnostic         | Exclusion                                 | Critères de Rome  |
| Pathogénèse        | Psychosomatique                           | Multifactoriel  |
| Traitement         | Antalgie, laxatifs, soutien psychologique | Alimentation, traitements spécifiques, approche globale |
| Sévérité           | Banalisé                                  | Impact psycho-social reconnu                            |
| Régime             | inutile                                   | ...pourquoi pas?  |
| Outils diagnostics | aucun                                     | aucun   |
| Risque             | aucun                                     | Impact socio-économique, co-morbidités                  |

Avant





# Maintenant



# **Sensibilité au gluten non coeliaque (SGNC):** est-ce vraiment une autre entité?

- Quelques similitudes avec la coeliaquie
- Beaucoup de similitudes avec le SII
- Pas de critère diagnostique clair: études mal ficelées
- Controverse sur le rôle réel du gluten
- Etudes de re-challenge: Effet nocebo?
- Rôle de l'effet de mode?

# Similitudes avec la coeliaquie génétique et anticorps

| Analyse                 | NCGS         | Celiac       |
|-------------------------|--------------|--------------|
| IgA anti-gliadin        | 7.7%         | 75%          |
| <b>IgG anti-gliadin</b> | <b>56.4%</b> | <b>81.2%</b> |
| IgG anti-DGP            | 1.3%         | 88.7%        |
| IgA anti-tTG            | 0%           | 98.7%        |
| IgA anti-endomysium     | 0%           | 95%          |

|  | HLA-DQ2<br>and/or<br>HLA-DQ8 | Mild<br>Intestinal<br>Lesions<br>(Marsh 1) | HLA-DQ2<br>and/or<br>HLA-DQ8<br>Plus Marsh 1 |                                    |
|--|------------------------------|--|--|------------------------------------|
| (A) GS with<br>AGA (IgG<br>and/or IgA) | 23/48 (48%)                  | 23/48 (48%)                                | 11/48 (23%)                                  | ← Plus proches de la<br>coeliaquie |
| (B) GS without<br>AGA                  | 13/30 (43%)                  | 10/30 (33%)                                | 5/30 (17%)                                   |                                    |

# Limites entre SGNC et coeliaquie

- SGNC avec génétique positive et/ou un infiltrat inflammatoire léger: Coeliaquie latente?
- La coeliaquie séronégative existe-t-elle?
- Autoimmunité associée aussi à la SGNC?

# Conclusion

- Difficile d'exclure la coeliaquie
- Etudes probablement biaisée par une population trop hétérogène et déjà sous régime
- Néanmoins, beaucoup de patients entrent dans la catégorie SGNC
- Similitudes avec SII?

# SGNC: Symptômes digestifs

| SYMPTÔMES BAS        | PREVALENCE |
|----------------------|------------|
| Douleurs abdominales |            |
| Ballonnements        |            |
| Diarrhée             | 54%        |
| Constipation         | 18-24%     |
| Transit canalaire    | 27%        |
| SYMPTÔMES            | PREVALENCE |
|                      | 52%        |
|                      | 9-44%      |
| Reflux               | 32%        |
| Aphose               | 31%        |

Correspond parfaitement aux plaintes des patients avec SII

# SGNC: Symptômes extra-digestifs

| Symptôme                  |        |
|---------------------------|--------|
| Eczema, rash cutané       |        |
| Fatigue                   | 54%    |
| Baisse de l'état général  | 68%    |
| Dépression                | 15-22% |
| Céphalées                 | 22-54% |
|                           | 39%    |
| Dépression « algie-like » | 8-31%  |
| Insomnies/endormis        | 6-32%  |

Correspond parfaitement aux plaintes des patients avec SII

# Syndrome de l'intestin irritable (SII) et alimentation

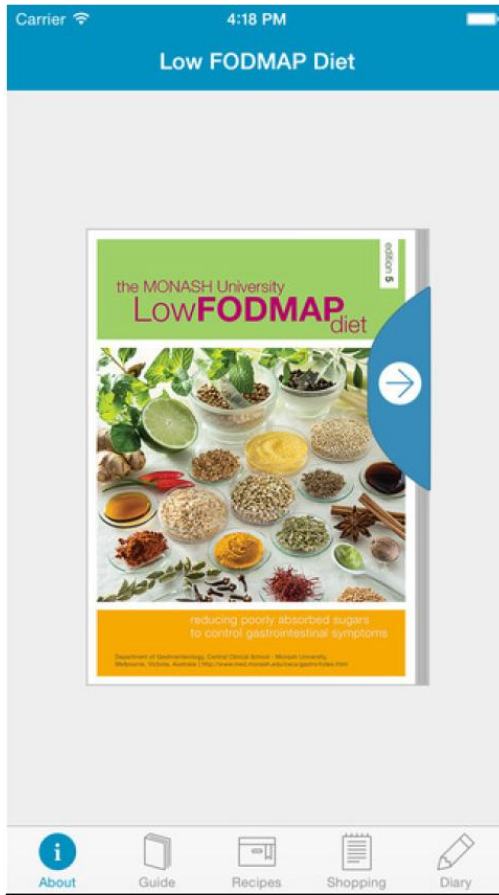
- Environ 60% des patients décrivent des symptômes après l'ingestion de repas
- 28% dans les 15min et >90% après 3h
- Régime pauvre en **FODMAPS** (**F**ermentable **O**ligosaccharides **D**isaccharides **M**onosaccharides and **p**olyols) efficace dans **70% des cas** quelque soit le type de SII
- **Les aliments qui contiennent des FODMAPS contiennent aussi du gluten!!**



# FODMAPs ou gluten?

- **Fructose**: Fruits (pomme, poire, mangue, melon...), miel, sucres artificiels
- **Lactose**: Lait, yoghourt, ricotta, cottage cheese
- **Oligosaccharides**
  - Légumes: asperge, artichaut, choux Bruxelle, broccoli, chou, fenouil, poireau...
  - **Céréales: blé et orge (teneur faible)**
  - Fruits: pêches, melon
- **Polyols**
  - Fruits: pommes, abricots, cerises, lychees, nectarines, pêches, prunes, pruneaux...
  - Avocat, chou-fleur, champignons, pois mange-tout
  - Sucres artificiels finissant en « -ol »

# Comment s'y retrouver?



The Monash University Low FODMAP Diet App

# Qu'est-ce qui est propre au gluten?

- Le blé contient des FODMAPS et du gluten
- D'autres protéines semblent aussi importantes dans le blé tels que:
  - Amylase trypsin inhibitor
  - Agglutinines
- Contribution relative de ces composants?
- Est-ce uniquement le blé ou est-ce que l'orge et le seigle sont aussi problématiques?

# Comment faire la part des choses: Rechallenge!!!

**Table 1** Summary of double-blind placebo-controlled trials in non-coeliac patients with IBS symptoms and suspected gluten/wheat sensitivity

| Study design                | Inclusion criteria  | Mode of administration of gluten/wheat (g/day) | Placebo | Duration of the trial                      | Results   | Reference   |
|-----------------------------|---|--|---------|--|---|---|
| Cross-over DBPC             | SII répondant au régime sans gluten<br><b>Coeliaquie mal exclue</b> | FODMAPS inclut dans le challenge. 6 patients   |         | Non comparable au reste                    |   | Cooper et al <sup>62</sup>                                      |
| Randomised DBPC             |   | Challenge protéines non-gluten                 |         | Protéine du blé versus placebo             | Aggravation après rechallenge   | Biesiekierski et al <sup>43</sup>                               |
| Cross-over, randomised DBPC |   | Challenge protéines du blé + gluten            |         | Protéine du blé versus placebo. Cross-over | Aggravation après rechallenge   | Carroccio et al <sup>67</sup>                                   |
| Cross-over randomised DBPC  | NCGS<br>Effort pour exclure la coeliaquie                           | Challenge gluten tenant compte des FODMAPS     |         | Lead-in FODMAPS puis challenge gluten      | Amélioration à l'arrêt des FODMAPS. Effet nocebo du re-challenge gluten | Biesiekierski et al <sup>43</sup>                               |
| Cross-over randomised DBPC  |   |  |         |  | Rechallenge n'induit rien   | Biesiekierski et al <sup>43</sup><br>Peters et al <sup>68</sup> |
| Cross-over randomised DBPC  | NCGS<br>Coeliaquie mal exclue                                       |  |         | Gluten versus placebo                      | Aggravation après rechallenge   | Di Sabatino et al <sup>69</sup>                                 |

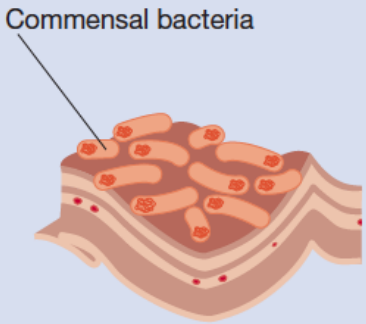
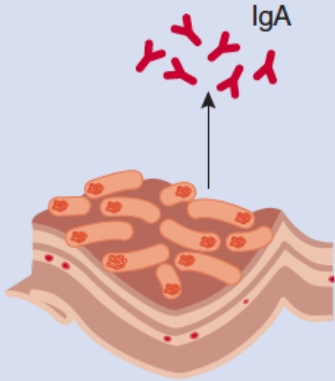
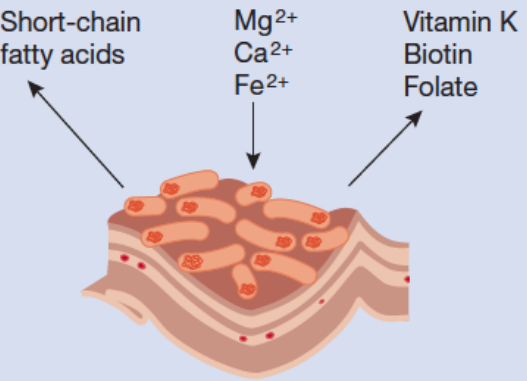
DBPC, double-blind, placebo-controlled; FODMAPS, fermentable oligo-di-monosaccharides and polyols; GFD, gluten-free diet; NCGS, non-coeliac gluten sensitivity; NCWS, non-coeliac wheat sensitivity;

# Conclusion

- Populations hétérogène
- rechallenge différent d'une étude à l'autre
- Courte période de suivi
- Effet nocebo assez important

# Dénominateur commun: Le microbiote

- La flore digestive est un organe
- SII, NCGS, intol. FODMAPS: **Insuffisance microbiotique ?**

| Protective functions   | Structural functions   | Metabolic functions  |
|--|--|--|
| Pathogen displacement<br>Nutrient competition<br>Receptor competition<br>Production of anti-microbial factors e.g., bacteriocins, lactic acids | Barrier fortification<br>Induction of IgA<br>Apical tightening of tight junctions<br>Immune system development | Control IEC differentiation and proliferation<br>Metabolize dietary carcinogens<br>Synthesize vitamins e.g., biotin, folate<br>Ferment non-digestible dietary residue and endogenous epithelial-derived mucus<br>Ion absorption<br>Salvage of energy |
|  <p>Commensal bacteria</p>                                   |  <p>IgA</p>                  |  <p>Short-chain fatty acids</p> <p>Mg<sup>2+</sup><br/>Ca<sup>2+</sup><br/>Fe<sup>2+</sup></p> <p>Vitamin K<br/>Biotin<br/>Folate</p>                            |

# Conclusions

- Sensibilité au gluten non coeliaque est un « fourre-tout »
- Inclut des coeliaques en devenir et beaucoup de SII sensibles à ce qu'ils mangent
- Pas de critère diagnostique clair, pathogenèse non conclusive, symptômes aspécifiques
- Conseil: Approche type SII en étant sensible à l'alimentation. Considérer les FODMAPS