



# Allergies, intolérances et hypersensibilités alimentaires

**Hypersensibilités et intolérances alimentaires (autres que l'allergie et la maladie cœliaque)**

**Dr C BOUTELOUP, CHU Clermont-Ferrand, UNH, CRNH Auvergne**

► Vendredi 17 juin 2016



# Introduction

Allergies alimentaires

Maladie Cœliaque = Intolérance au gluten

↪ Symptomatologie digestive ± symptomatologie extradiigestive

↔ Autres pathologies aux mécanismes physiopathologiques différents

➔ Intolérance aux FODMAPs

dont intolérance au lactose

➔ Hypersensibilité au gluten...ou blé.../seigle/orge???

# Intolérance aux FODMAPs



**F** ermentable

**O** ligosaccharides

**D** isaccharides

**M** onosaccharides

**A** nd

**P** olyol

**S**

Sucres peu ou pas  
absorbés, fermentescibles

Syndrome de  
l'intestin irritable (SII)





↗ quantité dans  
l'alimentation occidentale

# FODMAPs : Physiologie

| Classe   | DP                 | Composition  | Hydrolyse/Absorption   |  |
|--|--------------------|--|--|--|
| <b>Oligosaccharides</b><br>Fructanes FOS<br>Inulines<br>GOS raffinose, stachyose | 3-10<br>>10<br>3-4 | Polymères de Fru + 1 Glu terminal<br><br>1 Fru + 1 Glu + 1 ou 2 Galactose(s) | Non hydrolysés<br>Absorption max : 5-15%   |  |
| <b>Disaccharide</b><br>Lactose   | 2                  | Glucose + Galactose  | Hydrolyse par la lactase –<br>phlorizine hydrolase   | FODMAP si déficit en<br>lactase                          |
| <b>Monosaccharide</b><br>Fructose  | 1                  |  | GLUT 5 transport passif , faible<br>capacité ; absorption lente<br>GLUT 2 transport actif, 1 F + 1 G | Non FODMAP si Fru<br>en quantité<br>équimolaire avec Glu |
| <b>Polyols</b><br>Sorbitol, Mannitol,<br>Lactitol, Xylitol...                    | 1                  |  | Absorption passive et lente  |  |

Gibson, 2007 ; Jones, 2011 ; Tuck, 2014

# FODMAPs : dans les aliments

| Fructose en excès   | Lactose  | Fructanes   | Galacto-oligosaccharides  | Polyols  |
|---|--|---|---|--|
| <p><b>Fruits :</b><br/>Pomme, mangue, nashi, fruits en conserve dans leur jus naturel, melon d'eau.</p> <p><b>Édulcorants :</b><br/>Fructose, sirop de maïs à haute teneur en fructose.</p> <p><b>Dose totale de fructose élevée :</b><br/>Sources concentrées de fruits, grande coupe remplie de fruits, fruits séchés, jus de fruits.</p> <p><b>Miel :</b><br/>Sirop de maïs, fruisana.</p>  | <p><b>Lait :</b><br/>Lait (de vache, de chèvre ou de brebis), crème glacée, yogourt à base des laits mentionnés.</p> <p><b>Fromage :</b><br/>À pâte molle, non affiné comme le cottage, en faisselle, le mascarpone, le quark, la ricotta.</p> <p><b>Autres :</b><br/>crème anglaise, crème glacée, desserts à base de lait, poudre de lait, lait évaporé, lait condensé sucré, crème, crème sure.</p>  | <p><b>Légumes :</b><br/>Artichaut, asperges, betterave, brocoli, chou de Bruxelles, choux, aubergine, fenouil, ail, poireau, okra, oignon (toutes les variétés), échalote, oignon vert, topinambour, pois mange-tout.</p> <p><b>Céréales :</b><br/>Blé ou seigle, en grande quantité (ex. : pain, craquelins, biscuits, couscous, pâtes).</p> <p><b>Fruits :</b><br/>Pomme, poire, melon d'eau, kakis, rambutan (litchi poilu) en grande quantité, cachiman (annona), prune, nectarine, abricot, mûres, cerise, mangue, litchi, nashi, pêche.</p> <p><b>Divers :</b><br/>Chicorée, pissenlit, inuline, pistaches.</p> | <p><b>Légumineuses :</b><br/>pois chiches, haricots cuits (rouges, pinto, lima, borlotti, beurre, adzuki, soya, mungo, fèves), lentilles.</p>  | <p><b>Fruits :</b><br/>Pomme, abricot, avocat (en grande quantité), mûres, cerise, longane, litchi, nashi, nectarine, pêche, poire, prune, pruneau, melon d'eau, mangue.</p> <p><b>Légumes :</b><br/>Chou-fleur, poivron vert, champignon, maïs sucré, pois mange-tout.</p> <p><b>Édulcorant :</b><br/>Sorbitol (420), mannitol (421), isomalt (953), maltitol (965), xylitol (967).</p> <p><b>Autres :</b><br/>gomme, menthe, sucette, dessert léger à base de lait</p>  |

# FODMAPs : syndrome de l'intestin irritable SII

Shepherd S et al

Clin Gastroenterol Hepatol 2008

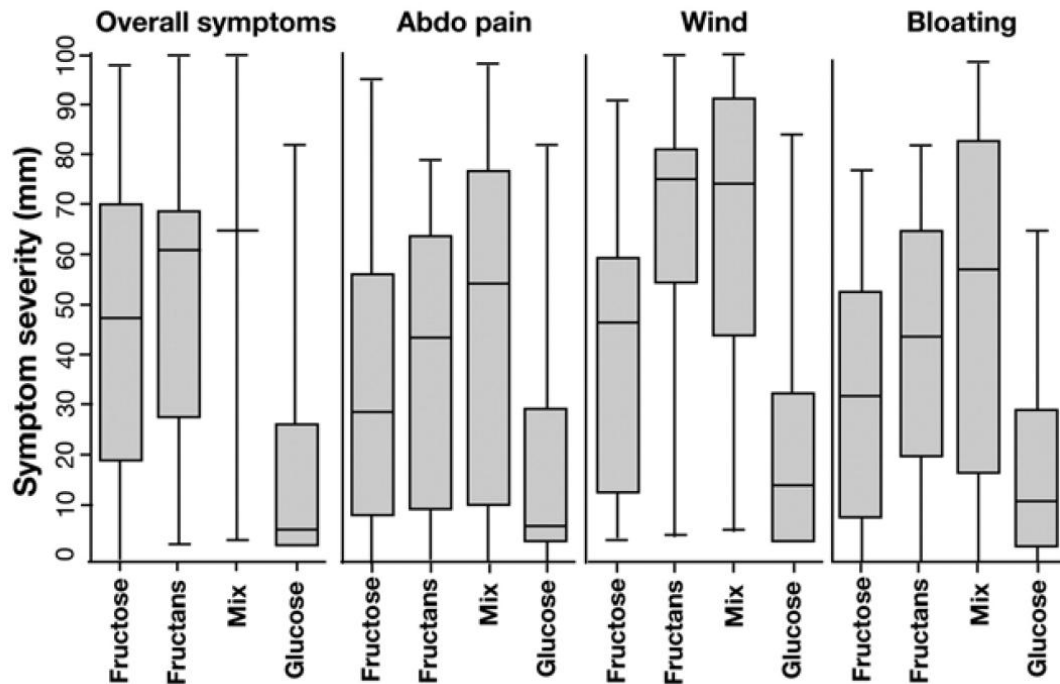
25 patients avec SII et malabsorption

du fructose

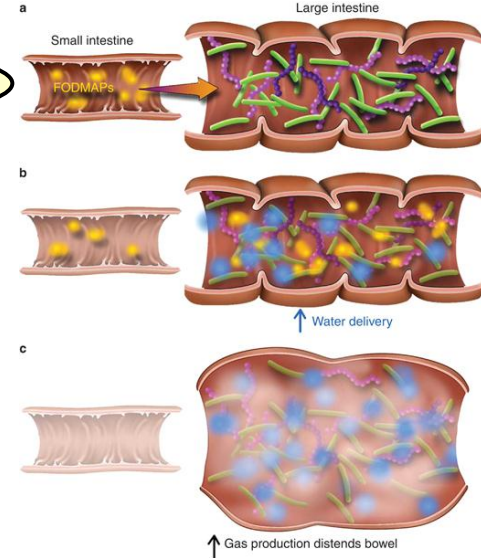
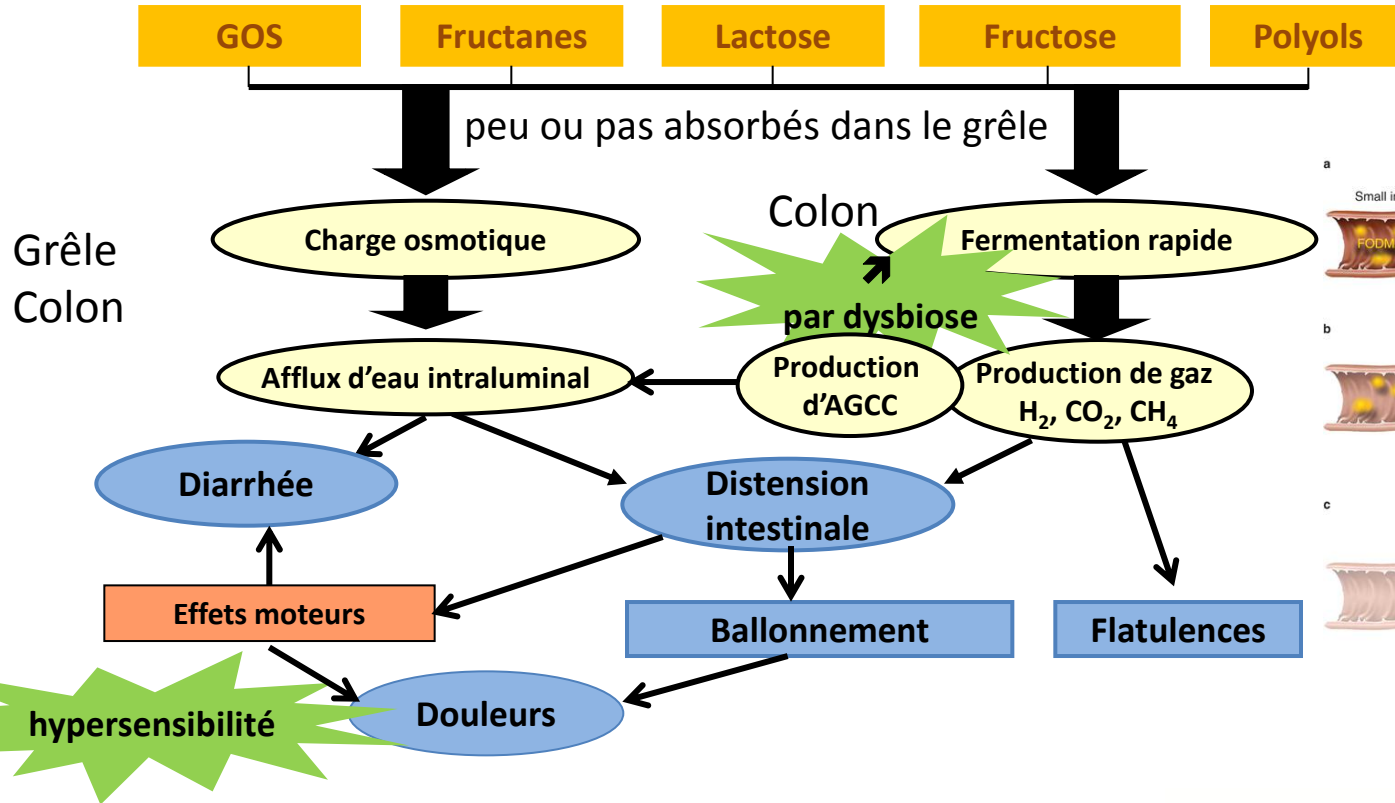
ECR double insu

4 tests

- fructose seul
- fructanes seuls
- fructose + fructanes
- Glucose (contrôle)

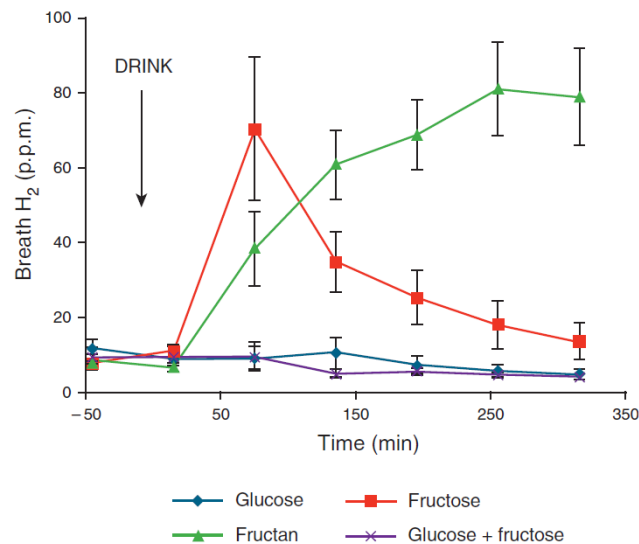
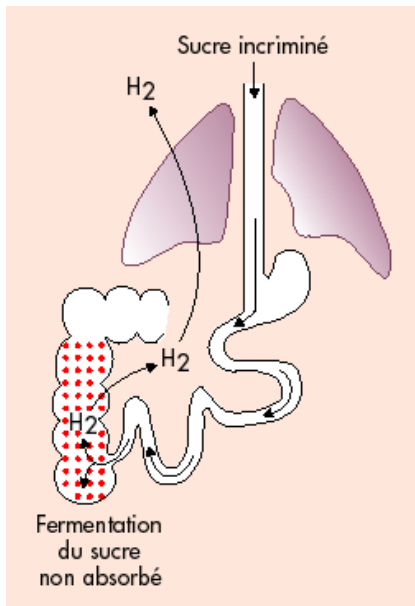


# FODMAPS et SII : Physiopathologie



# Intolérance aux FODMAPs : Diagnostic

Test respiratoire à l'hydrogène : lactose, fructose ( $\pm$  sorbitol)



Gibson, 2007 ; Barrett, 2012 ; Murray 2014

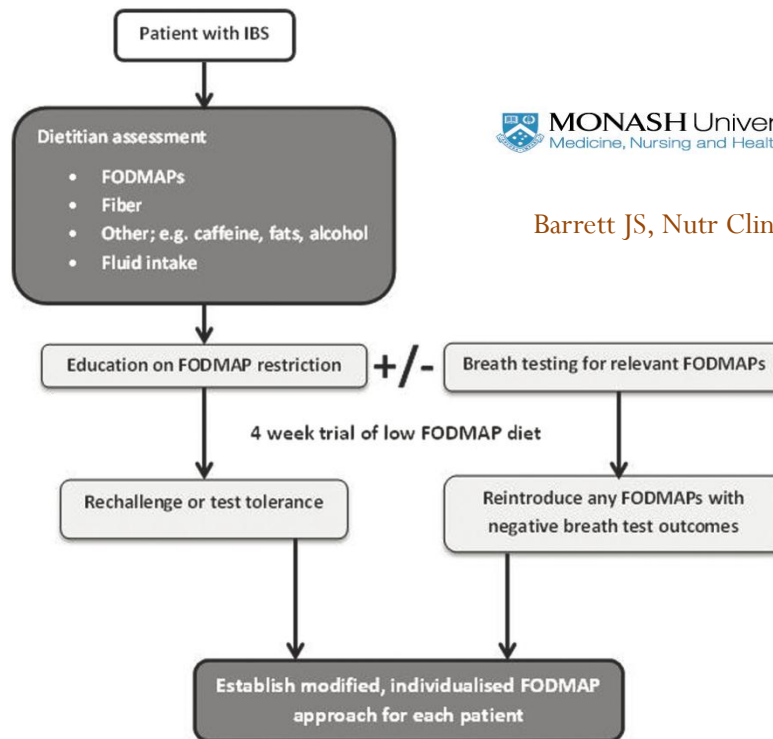


# Intolérance aux FODMAPs : le régime

Le régime appauvri en FODMAPs : 2 approches

- Eviction d'1 ou 2 FODMAPs selon enquête diététique et/ou tests respiratoires
- Eviction global – effet synergique

Régime personnalisé, le moins restrictif possible



 MONASH University  
Medicine, Nursing and Health Sciences

Barrett JS, Nutr Clin Pract 2013

# FODMAPs : effet du régime dans le SII

Régime appauvri en FODMAPs efficace chez 68 à 76 % des patients

Shepherd 2006 ; Staudacher 2011, 2012 ; De Roest 2013

Halmos et al 2014

ECR en cross-over

30 patients SII - 8 volontaires sains

- Alimentation australienne typique (16-30 g/j)
- Régime appauvri en FODMAPs (repas fournis, 2-4,5 g/j)

« Régime » : 3 semaines

Wash-out  $\geq$  3 semaines

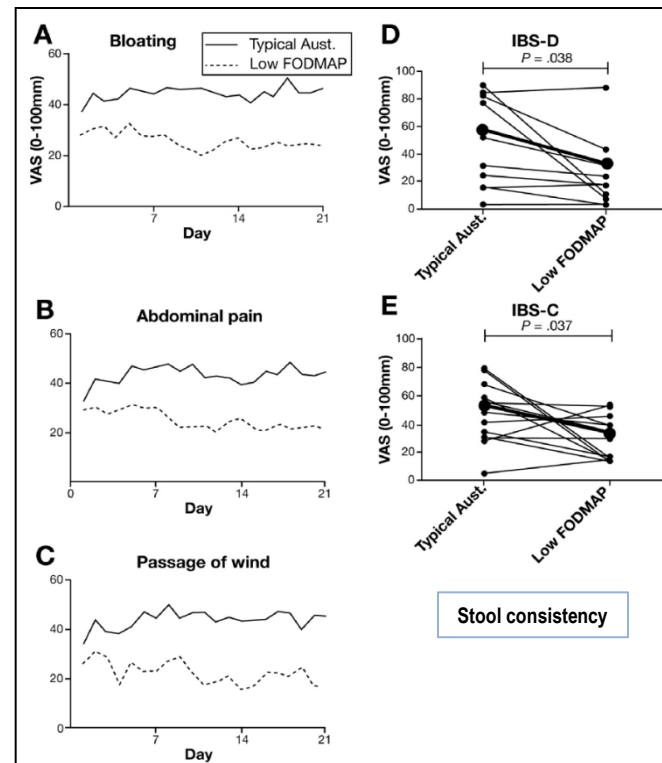
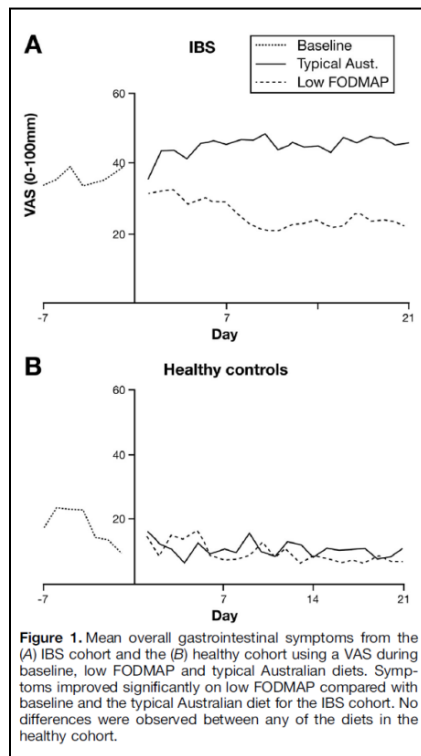
**Table 1.** Comparison of Subject Demographics and Baseline Diet Characteristics Between IBS and Healthy Cohorts

|   | IBS (n = 30)            | Healthy controls (n = 8) | P value     |
|---|-------------------------|--------------------------|-------------|
| <b>Demographics</b>                       |                         |                          |             |
| Female <sup>a</sup>                       | 21 (70%)                | 6 (75%)                  | NS          |
| Age, y <sup>b</sup>                       | 41 (29–53)              | 31 (23–60)               | NS          |
| Body mass index <sup>b</sup>              | 24 (23–26)              | 24 (23–27)               | NS          |
| Fructose malabsorber <sup>c</sup>         | 17/22 (77%)             | 2/4 (50%)                | NS          |
| <b>Baseline dietary intake</b>            |                         |                          |             |
| Energy, MJ                                | 9.1 [8.4–9.9]           | 8.3 [7.2–9.3]            | NS          |
| Protein, g                                | 93.6 [84.1–103]         | 88.0 [74.2–102]          | NS          |
| Fat, g                                    | 87.8 [77.9–97.6]        | 78.8 [63.6–93.8]         | NS          |
| Carbohydrates, g                          | 233 [205–260]           | 208 [158–259]            | NS          |
| Sugars, g                                 | 107 [87.8–127]          | 100 [63.4–137]           | NS          |
| Starch, g                                 | 138 [123–153]           | 116 [86.7–145]           | NS          |
| Fiber, g                                  | 24.0 [21.1–26.8]        | 20.6 [16.2–25.0]         | NS          |
| Total FODMAPs <sup>d</sup>                | 16.3 [14.1–18.5]        | 16.5 [11.4–21.8]         | NS          |
| Oligosaccharides, g                       | 3.8 [3.3–4.3]           | 3.5 [2.7–4.3]            | NS          |
| Polyols, g                                | 1.7 [1.3–2.1]           | 2.0 [0.7–3.3]            | NS          |
| Lactose, g                                | 10.8 [8.5–13.1]         | 11.0 [7.0–15.1]          | NS          |
| Fructose, g                               | 18.3 [13.9–22.7]        | 19.2 [8.6–29.8]          | NS          |
| Glucose, g                                | 23.4 [17.4–29.3]        | 25.3 [13.2–37.4]         | NS          |
| Gluten                                    | Present                 | Present                  |             |
| <b>Baseline gastrointestinal symptoms</b> |                         |                          |             |
| Overall                                   | <b>36.0 [29.5–42.5]</b> | <b>17.8 [4.0–31.7]</b>   | <b>.012</b> |
| Bloating                                  | <b>37.6 [29.6–45.6]</b> | <b>18.1 [4.9–31.2]</b>   | <b>.022</b> |
| Abdominal pain                            | <b>35.5 [28.2–42.8]</b> | <b>14.8 [3.2–26.4]</b>   | <b>.008</b> |
| Passage of wind                           | <b>39.0 [31.7–46.3]</b> | <b>23.1 [10.3–35.9]</b>  | <b>.041</b> |
| Dissatisfaction with stool consistency    | 35.1 [27.7–42.4]        | 21.2 [11.1–31.3]         | .068        |

# FODMAPs : effet du régime dans le SII

Halmos et al 2014

Effet sur les  
symptômes digestifs



# Intolérance aux FODMAPs : les risques du régime

Régime (très) restrictif

⇒ Retentissement sur la vie sociale

⇒ Altération qualité de vie



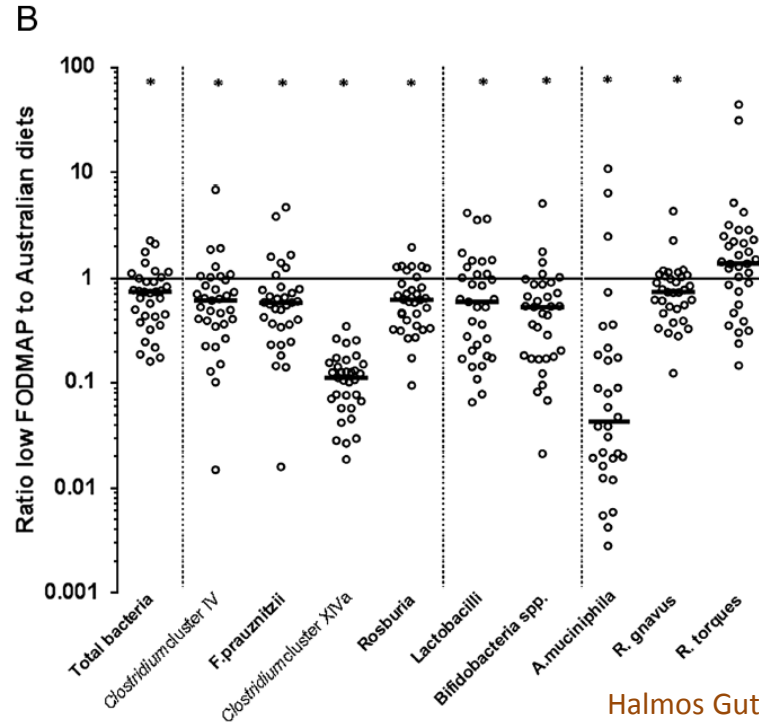
FODMAPs = prébiotiques

⇒ Nombreux effets bénéfiques

- Propriétés anti-cancéreuses
- Propriétés anti-bactériennes
- ↗ du transit
- Trophicité muqueuse – effet barrière
- Stimulation du système immunitaire digestif
- ↗ absorption Ca<sup>++</sup>.....

Biesiekierski 2011

# Intolérance aux FODMAPs : les risques du régime



# Intolérance aux FODMAPs : les risques du régime



**TABLE 2** GI microbiota in IBS patients after 4 wk of habitual diet intake or fermentable carbohydrate restriction<sup>1</sup>

|                                | Control <sup>2</sup>                                  | Intervention <sup>3</sup> | <i>P</i> | Control <sup>2</sup>            | Intervention <sup>3</sup>  | <i>P</i> |
|--------------------------------|---|---------------------------|----------|---------------------------------|----------------------------|----------|
|                                | Concentration, <i>log</i> <sub>10</sub> cells/g feces |                           |          | Proportion of total bacteria, % |                            |          |
| Total bacteria                 | 9.7 (9.5–9.8)   | 9.7 (9.6–9.9)             | 0.52     | —                               | —                          | —        |
| <i>Bacteroides-Prevotella</i>  | 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     |
| <i>E. rectale-C. coccoides</i> | 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     |
| <i>F. prausnitzii</i>          | 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 <sup>4</sup> (1.8–5.8)      | 0.5 <sup>4</sup> (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     |

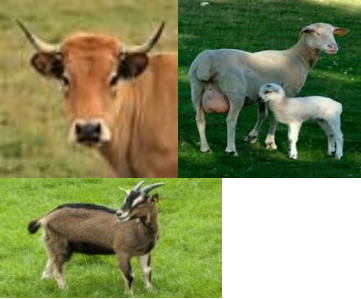
<sup>1</sup> Values are estimated marginal means (95% CI) analyzed on the per-protocol population, control *n* = 19, intervention *n* = 16. GI, gastrointestinal; IBS, irritable bowel syndrome; ITT, intention-to-treat.

<sup>2</sup> Participants who continued habitual diet.

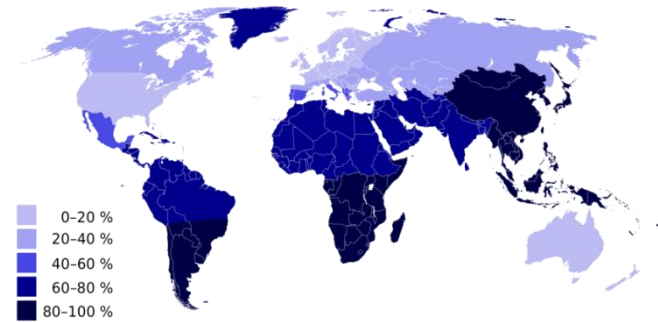
<sup>3</sup> Participants who received fermentable carbohydrate restriction advice.

<sup>4</sup> Log transformation required, geometric mean reported.

Staudacher 2012



# Intolérance au lactose



- **Déficit en lactase-phlorizine hydrolase**
- **Origine primaire acquise : 70-75% pop. mondiale**  
Origine primaire congénitale (rarissime)  
Origine secondaire (à une atteinte de la muqueuse) : maladie cœliaque, gastroentérites
- **Adulte +++**
- Prévalence hypolactasie en France : 10 – 30%
- Pas toujours associée à une **intolérance au lactose = symptômes (50-70%)**
- Régime d'éviction seulement si symptômes ; 2 à 4 semaines  $\Rightarrow$  évaluer la réponse symptomatique ; réintroduction graduelle du lactose ; tolérance yaourt/fromage affiné > lait ; consommation <12g de lactose

Marteau 2005 ; Dainese-Plichon 2014

# Intolérance au lactose : les risques du régime

Régime sans produit laitier



↪ **Déficit protéique** (sujet âgé++)

↪ **Déficit en calcium** → os (enfant, ado, ménopause, sujet âgé)

## ⇒ **Conseils diététiques**

autres sources de protéines : viandes, poissons, œufs

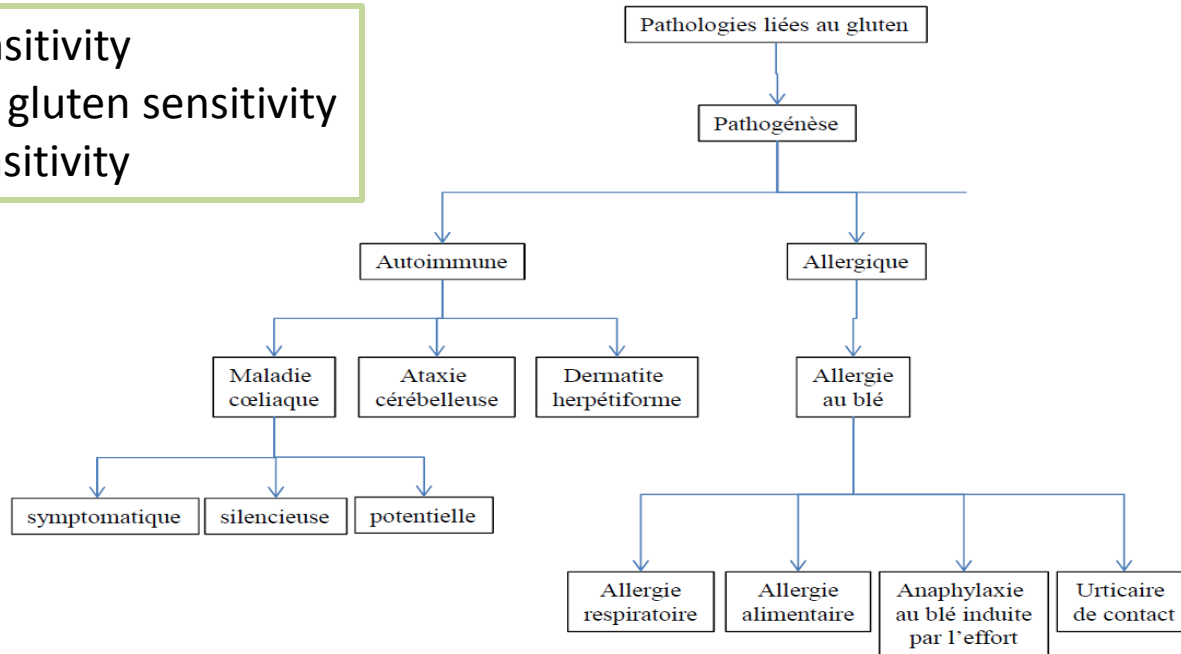
autres sources de calcium : lait dé lactosé, eaux minérales, boissons végétales enrichies en  $\text{Ca}^{++}$

± Lactase exogène (complément alimentaire)



# Hypersensibilité au gluten: introduction

Gluten sensitivity  
Non celiac gluten sensitivity  
Wheat sensitivity



Sapone A, et al ; consensus on new nomenclature and classification. BMC Med 2012;10:13.

# Hypersensibilité au gluten: définition

- « Entité clinique au cours de laquelle l'ingestion de gluten entraîne des symptômes digestifs et/ou extradiigestifs et qui régressent sous régime sans gluten, après élimination d'une allergie au blé et d'une maladie cœliaque»



Sapone 2011 ; Sapone 2012 ; Catassi 2013 ; Ludvigsson 2013 ; Fasano 2015 ; Molina-Infante 2015

# Hypersensibilité au gluten: clinique

- Symptômes dans les heures ou jours qui suivent l'ingestion de céréales ou produits contenant du gluten
- **Symptômes digestifs** : douleurs abdominales, gaz, ballonnement, transit irrégulier  $\Leftrightarrow$  syndrome de l'intestin irritable ou maladie cœliaque
- **Symptômes extra-digestifs** : eczéma et/ou éruption cutanée, maux de tête ou migraines, sensation d'esprit embrumé, léthargie, fatigue chronique, dépression, anémie, engourdissement, douleurs articulaires et musculaires.



Sapone 2011 ; Sapone 2012 ; Catassi 2013 ; Ludvigsson 2013 ; Fasano 2015 ; Molina-Infante 2015

# Hypersensibilité au gluten: diagnostic

- Pas de biomarqueur diagnostique
- Diagnostic d'élimination
- Maladie cœliaque et allergie au blé exclues
- Epreuve éviction-réintroduction du gluten en double aveugle



↪ Régime sans gluten +/- strict? à vie?

Sapone 2012 ; Catassi 2015 ; Fasano 2015 ; Molina-Infante 2015

# Hypersensibilité au gluten: beaucoup d'inconnues

Prévalence : 0,5 à 13% !!!

## Physiopathologie

- immunité innée ( $\neq$  MC,  $\neq$  allergie)
- absence d'atrophie villositaire
- ➔ LIE ?
- ➔ perméabilité muqueuse en présence de gluten?
- ➔ HLA DQ2/DQ8 ? (44% vs 30-35% pop. générale)
- Absence d'AC anti Tg et EMA ; ➔ AC AGA IgG
- Gluten? inhibiteurs amylase-trypsine (ATIs)? agglutinines du blé (WGA)?

Syndrome de l'intestin irritable : gluten ou FODMAPs?



## Les raisons

- Méthodologie des études patients auto-déclarés ; maladie cœliaque et allergie non-IgE médiée pas toujours éliminées
- Pas de biomarqueur diagnostique

Sapone 2011 ; Volta 2012 ; Sapone 2012, Catassi 2013 ; Hollon 2015; Fasano 2015 ; Molina-Infante 2015

# Conclusion

En pratique clinique

Nombreux patients

Avec symptômes digestifs +/- associés à des symptômes extradiigestifs

Qu'ils associent à la consommation de certains aliments

Entreprennent des régimes d'éviction seuls ou +/- conseillés

↳ Risques

- Diagnostic non fait (maladie cœliaque)
- Régime d'éviction inutile/mal équilibré → déficits nutritionnels