

# **LES INTOLERANCES ALIMENTAIRES CHEZ L'ADULTE: GLUTEN, LACTOSE, FODMAPs**

Dr B PROST, HGE

DESC Allergologie avril 2021

# PLAN

---

## GLUTEN

- ▶ La maladie coeliaque: ce qu'il faut savoir
- ▶ L'hypersensibilité au gluten non coeliaque
- ▶ Le gluten, effet de mode ?

## PRODUITS LAITIERS

- ▶ L'intolérance au lactose
- ▶ Les produits laitiers, controverses actuelles

## FODMAPs

---

Nous n'approfondirons pas dans ce cours

- ▶ L'allergie aux protéines du blé
- ▶ L'allergie aux protéines du lait
- ▶ Les maladies métaboliques
- ▶ Intolérances pharmacologiques



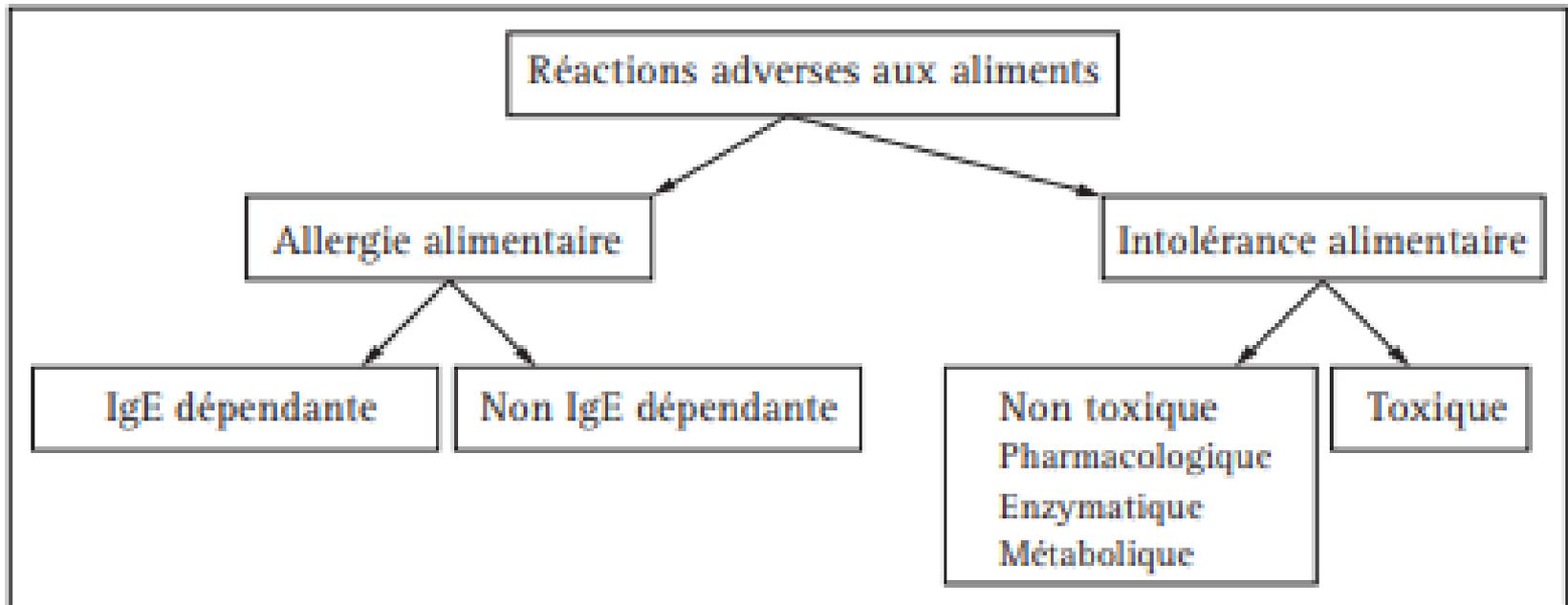


Tableau I. Principaux aliments histamino-libérateurs et aliments riches en amines vaso-actives souvent responsables d'intolérance alimentaire

Aliments histamino-libérateurs	Œufs, chocolat, fraise, poissons, crustacés, tomates, ananas
Aliments riches en histamine	Choucroute, fruits de mer, produits fermentés, hareng, thon, saucisson
Aliments riches en tyramine	Gruyère, poissons fumés, saucisses, chocolat

*Allergie et intolérance alimentaire chez l'adulte. S NANCEY et al. Post U 2013. 165-176.*

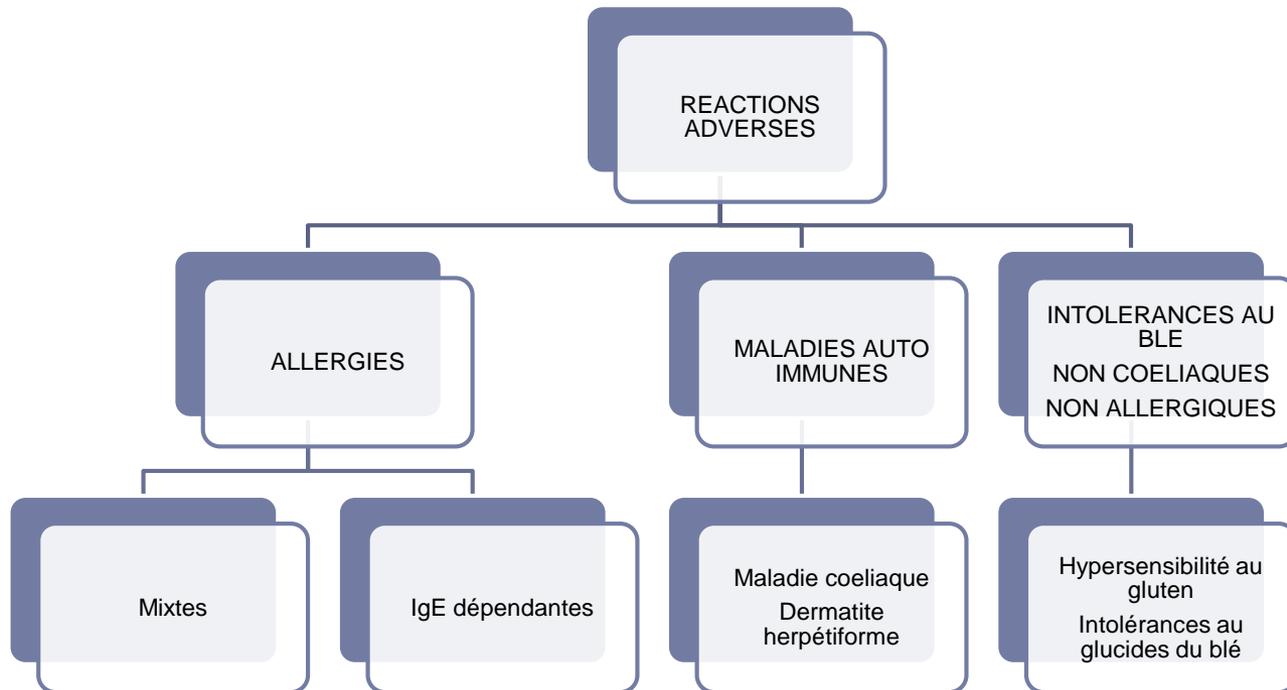
---

# BLE et GLUTEN



# Les réactions pathologiques au blé

---



# L'allergie alimentaire au blé

---

- ▶ Réactions allergiques aux protéines des céréales : ingestion, inhalation, contact
- ▶ Ex: allergie respiratoire professionnelle (« asthme du boulanger »): ATIs
- ▶ **Prévalence de l'AAB**: 0,5 à 9% des enfants européens et 0,5 à 3% des adultes (*Sapone A, BMC Med, 2012*)
- ▶ Une **vingtaine de protéines différentes** peuvent être impliquées:
  - protéines de la fraction albumine/globuline (A/G): LPT, ATIs... : 90% des enfants AAB ont des IgE anti A/G
  - protéines du gluten: réponses IgE dépendantes. Allergènes principaux chez l'adulte

# L'allergie alimentaire au blé

---

## ▶ Diagnostic:

Tests cutanés: prick test, patch test à réaliser avec des ingrédients natifs (farine de blé, gluten...)

Détection d'IgE spécifiques pour l'anaphylaxie à l'effort au blé

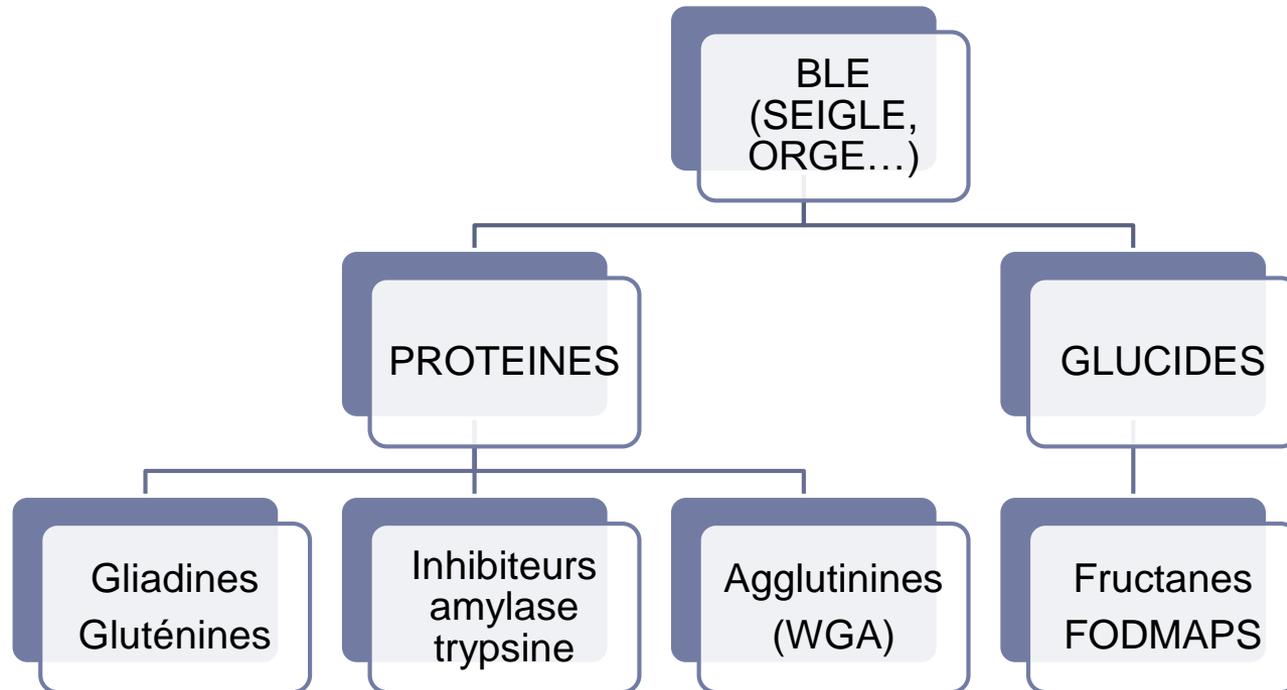
Test de réintroduction par voie orale en milieu hospitalier

## ▶ Traitement:

Régime d'éviction du blé et des protéines constitutives du gluten (seigle, orge, avoine)

# Les réactions pathologiques au blé, à quoi peuvent-elles être dues?

---



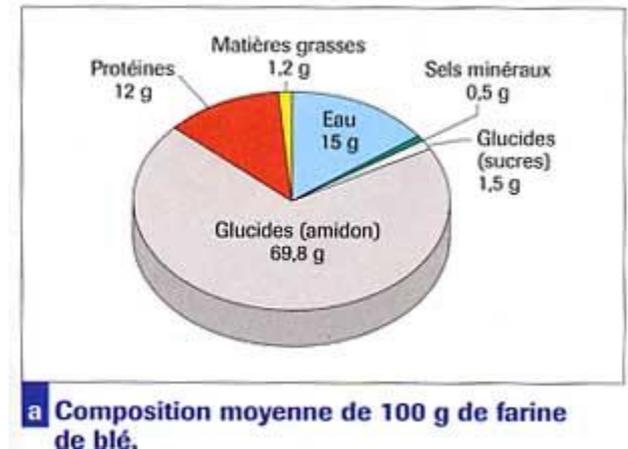
# Le gluten



- ▶ Le blé : principale source de gluten de notre alimentation
- ▶ Différentes espèces du blé:
  - le blé tendre (froment): pain, biscuits...
  - l'épeautre; l'engrain (petit épeautre)
  - le blé dur: pâtes, semoule...
  - le blé khorasan (kamut)

- ▶ Le grain de blé:

- enveloppe
- germe
- partie centrale: 82% amidon, 12% protéines (dont les prolamines: gliadines et gluténines)

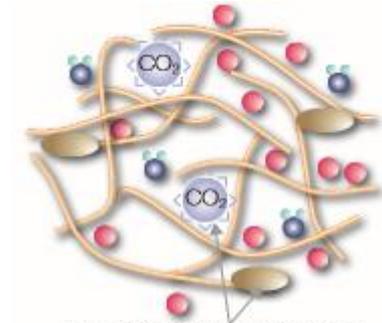


# Le gluten

- ▶ Le gluten se forme par hydratation de la farine, à partir des prolamines
- ▶ Le gluten permet à la pâte de retenir les gaz produits par l'activité fermentaire et à en limiter la fuite au cours de la cuisson
- ▶ Propriétés visco-élastiques

## Composition du gluten

Protéines ( <b>gliadine</b> , <b>glutenine</b> , albumine, globuline)	77%
Amidon	13,8%
Matières grasses	2%
Fibres	0,1%
Sel	0,01%



Bulles de CO<sub>2</sub> (issues de la fermentation de la pâte à pain) et grains d'amidon, emprisonnés dans le réseau de gluten



# Le gluten

---

- ▶ Production industrielle de gluten vital pour renforcer la qualité boulangère des pains courants
- ▶ Utilisation dans l'industrie alimentaire: liant des sauces, homogénéisation des textures, cohésion des préparations à base de viandes ou charcuteries...
- ▶ Consommation habituelle en France: 10 à 15 g de gluten par jour.



# Les céréales sources de gluten

---



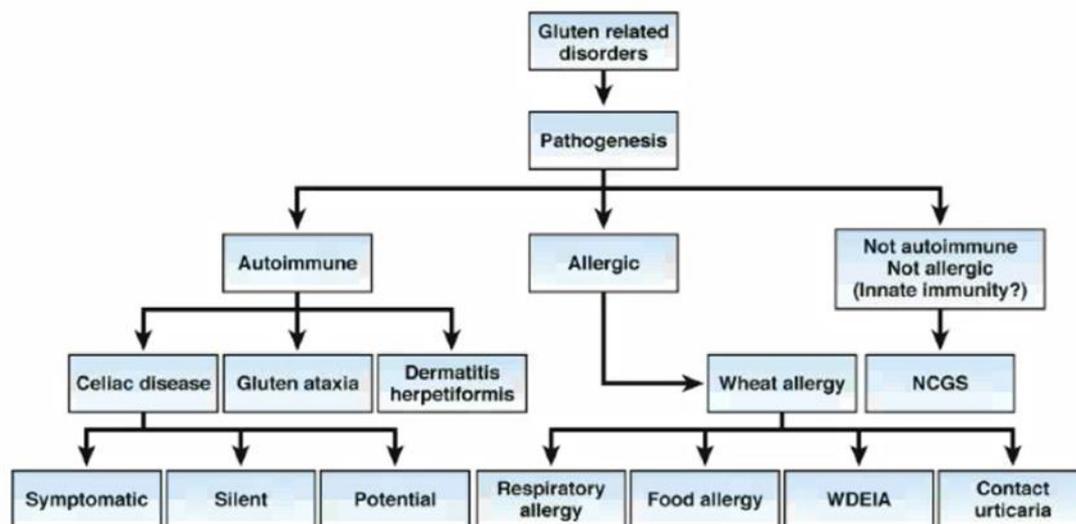
**Le blé, l'orge et le seigle** contiennent des prolamines génératrices de gluten

**L'avoine** contient très peu de prolamines et de structure différente, ce qui les rend plus facilement hydrolysables par les enzymes digestives

Les prolamines du **maïs, du riz et du sorgho** ne sont pas génératrices de gluten

**Le sarrasin** (« blé noir ») **et le quinoa** ne donnent pas de gluten

# Classification des troubles liés au gluten



*Fasano et al. Gastroenterology 2015*

---

# LA MALADIE COELIAQUE

(« INTOLÉRANCE AU GLUTEN »)

# La maladie coeliaque

---

Entéropathie autoimmune secondaire à l'ingestion de gluten

Atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse à la gliadine.

Maladie dysimmunitaire systémique initiée par la gliadine et les prolamines proches, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés et caractérisée la combinaison variable de manifestations cliniques diverses, d'Ac spécifiques et d'une entéropathie chez des sujets de phénotype HLA DQ2 (90% des patients) ou DQ8 (5 à 10%).

# La maladie coeliaque

---

- ▶ **Environ 1%** de la population des pays occidentaux, prédominance féminine
- ▶ Maladie quasiment inconnue en Asie du SE et en Afrique noire
- ▶ **Incidence augmente** (on diagnostique mieux les formes atypiques mais pas que...)
- ▶ **3 à 6% si DT1, 10 à 20% chez apparentés aux 1er degré.**
- ▶ **Situations à risque augmenté de MC** : DT1, déficit en IgA, T21, Turner, Williams, HAI et cholangiopathies AI, thyroïdite auto immune, apparentés 1er degré
- ▶ 20% des maladies coeliaques sont diagnostiquées après 60 ans
- ▶ 30% des coeliaques sont en surpoids aux EU
- ▶ Pathologie décrite en 1887 (S Gee), liée au blé en 1941 (W Dicke)

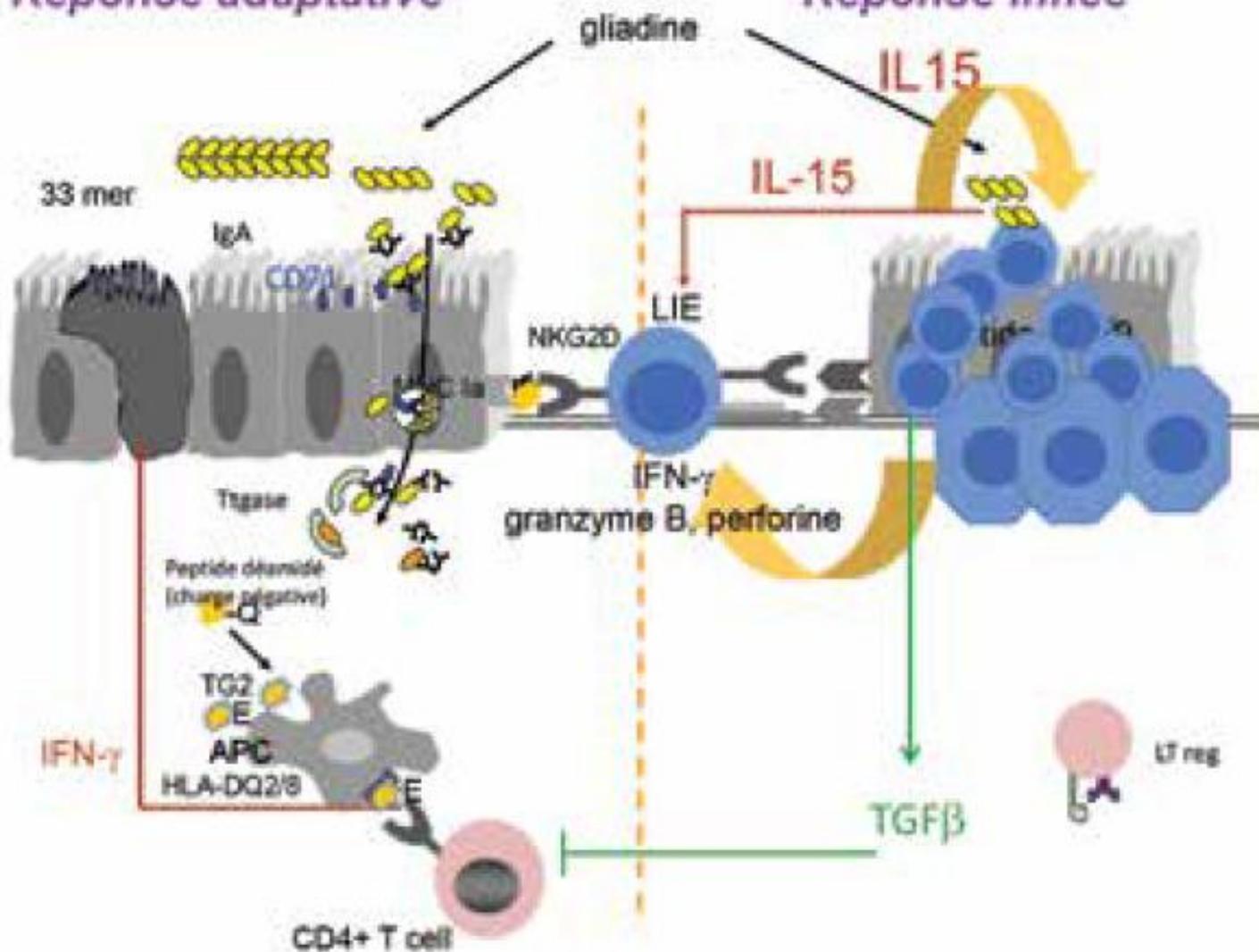
# Physiopathologie

---

- ▶ Gluten toxique que chez les sujets génétiquement prédisposés **HLA DQ2 ou DQ8** (30 à 40% de la population générale).
- ▶ 2 à 3% des HLA DQ2 ou DQ8 vont développer une MC.
- ▶ Peptides de la gliadine **relativement résistants aux capacités enzymatiques digestives**. Très riches en glutamine.
- ▶ Réponse adaptative avec Ly T CD4+ et réponse innée avec LIE

## Réponse adaptative

## Réponse innée



- ▶ Absorption de la gliadine par l'épithélium qui arrive dans le chorion au contact de la transglutaminase qui transforme par déamidation les glutamines chargées positivement en résidus glutaminiques chargés négativement.
- ▶ Liaison aux molécules HLA DQ2 ou DQ8 situées à la surface des cellules présentatrices d'Ag. Reconnaissance par les lymphocytes CD4+ intestinaux qui sont activés provoquant une synthèse de cytokines proinflammatoires ( INF  $\alpha$ ,  $\gamma$ , TNF  $\alpha$ , IL ...) qui induisent l'hyperplasie des cryptes et l'atrophie villositaire. Par ailleurs, production d'anticorps qui contribuent probablement aux manifestations extra intestinales.
- ▶ La production d'IL15 par les entérocytes et les cellules mononuclées du chorion dans la MC favorise l'accumulation de LIE toxiques : largage de molécules cytotoxiques et induction de l'apoptose et pouvant conduire aux complications comme les lymphomes.
- ▶ Expression accrue des récepteurs NK à la surface des LIE.

# Diagnostic

---

## ▶ LES ANTICORPS

Ac anti gliadine de type IgA et IgG ne sont plus recommandés : manque de Sp et Se

Ac anti gliadine déamidée

IgA anti endomysium : bonnes Sp et Se mais couteux (2ème intention)

**Ac anti TG2 (IgA)** : Se 85 à 98%; Sp 94 à 98% **à faire en 1ère intention**

**Attention si déficit en IgA** (< 0.2g/l), faire alors IgG anti TG2 et IgG anti EMA + biopsies

Si Ac négatifs et tableau évocateur : HLA et biopsies: il existe des MC séronégatives

Autotests

## LES BIOPSIES DUODENALES

---

Toujours biopsies avant RSG : 4 à 6 prélèvements du bulbe et D2 (discutable en pédiatrie si TG2 très positifs et EMA + et HLA OK)

**Augmentation des Ly intra épithéliaux** (> 25 ou 40%)

+

**Hyperplasie des cryptes** +

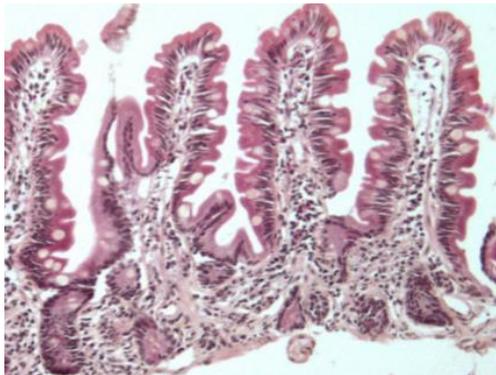
**Atrophie villositaire** totale (70%) ou sub totale (30%)

Aspect endoscopique normal : 1/3 des cas

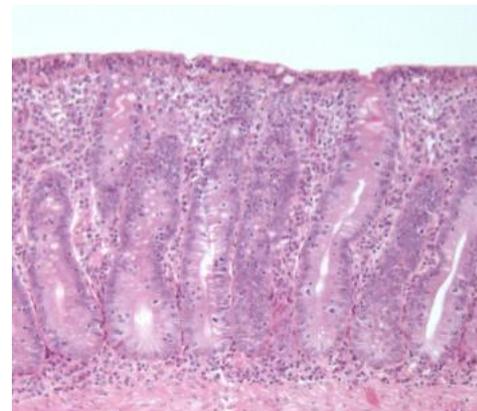
- ▶ Attention si RSG avant biopsies !



Duodenum normal  
en VCE: villosités



Maladie coeliaque en endoscopie:  
atrophie villositaire



# Diagnostic de la maladie coeliaque

---

- ▶ **Biopsies intestinales:**
  - augmentation des LIE > 40%
  - hyperplasie des cryptes
  - atrophie villositaire totale ou partielle
- ▶ **Anticorps anti transglutaminase + (remboursement SS)**
- ▶ **Amélioration clinique et biologique au régime sans gluten**
- ▶ **HLA DQ2 DQ8: VPN 100%**

# Clinique

---

**FORMES  
TYPIQUES**  
20%

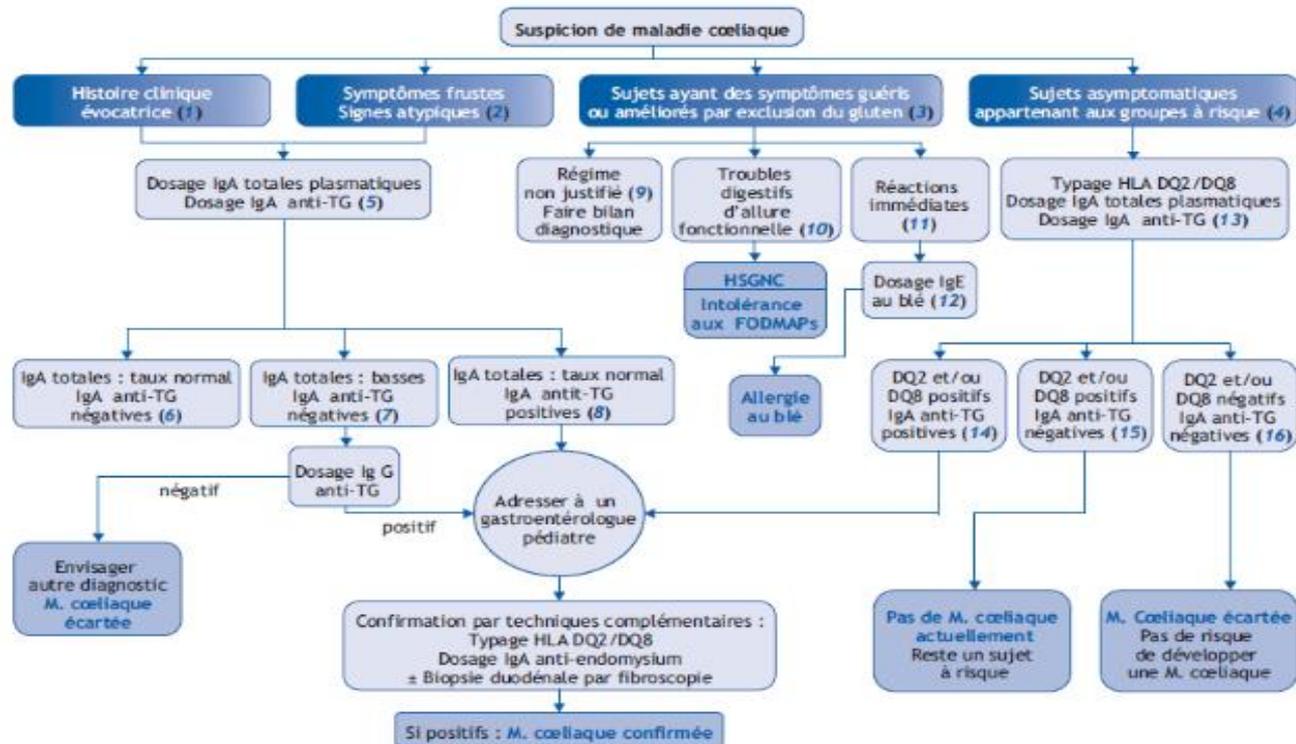
Diarrhées, malabsorption, douleurs abdominales,  
Cassure courbe de croissance

**FORMES ATYPIQUES  
OU FRUSTRES**  
80%

Anémie (carences fer, B12, B9),  
diabète, ostéopénie, aphtoses,  
TFI, constipation,  
hépatopathies, cardiomyopathie,  
hypofertilité, lymphome,  
maladies auto-immunes...

Peut-être active symptomatique, active silencieuse ou latente (avec Ac mais sans atrophie)

# Arbre décisionnel pédiatrie



## ■ Abréviations

FODMAPS : Sucres et polyols fermentescibles  
 HSGNC : Hyper Sensibilité au Gluten Non Cœliaqi  
 IgA anti-TG : IgA antitransglutaminase

# Complications

---

## ▶ Chez l'adulte:

**Carences** en fer, folates, B12 (20-40%), zinc, vit K...

### **Déminéralisation osseuse**

Augmentation du risque de survenue d'autres **maladies autoimmunes** et de **lymphomes non hodgkiniens**

Lymphomes T jéjunal (origine LIE): 10 à 20 % de survie à 3 ans (rare)

Sprues réfractaires: AV résistante RSG strict

Continuité MC, sprue réfractaire, lymphome

Adénocarcinome du grêle (foie, colon ?)

Augmentation de la mortalité si RSG non suivi

Augmentation mortalité si MC non diagnostiquée ???

# Traitement



Régime sans gluten strict, à ne commencer qu'après diagnostic médical !

Eviction blé, seigle et orge

Avoine autorisé chez le coeliaque sous réserve de l'absence de contamination par des céréales interdites (champs, outils...)

Pas d'arrêt à l'adolescence

PEC 45 euros mensuel remboursé par la SS

Erreurs fréquentes, difficulté à suivre ce régime

Observance < 50% !

Rôle diététicien +++

Association de patients



A.F.D.I.A.G.

# Prévention

---

Introduction du gluten **entre 4 et 12 mois**

Pas d'influence connue du type de gluten

**Eviter les grandes quantités dans les premiers mois de son introduction**

*Position de l'European Society for Pediatric Gastroenterology,  
Hepatology and Nutrition, 2016*

Vaccin anti rotavirus ?

Allaitement non protecteur

# Pistes de traitement

Modification du blé :  
traitement des farines  
pour éliminer les  
peptides toxiques

Bloquer le passage des  
peptides toxiques en  
stabilisant les jonctions  
intercellulaires et en  
diminuant la perméabilité  
intestinale  
Larazotide acetate: essai +



Empêcher la fixation des  
peptides toxiques au HLA  
DQ2 DQ8 (inhibition de la  
TG, antagonistes des  
peptides immunogènes)

Favoriser la digestion  
du gluten en ajoutant  
des enzymes digestives  
aux céréales:  
Latiglutase: essai -

Inhiber l'activation  
et l'expansion des LIE  
dans la sprue réfractaire  
en bloquant IL15

Vaccinothérapie

---

**L'HYPERSENSIBILITÉ AU  
GLUTEN  
OU  
SENSIBILITÉ AU GLUTEN  
NON COELIAQUE (SGNC)**

# L'hypersensibilité au gluten

---

Symptômes intestinaux et/ou extra intestinaux associés à l'ingestion d'aliments contenant du gluten chez des patients non coeliaques et non allergiques au blé, avec amélioration des symptômes par un régime sans gluten.

## 1<sup>er</sup> cas décrit en 1978

DrSchär  
Institute

Conférences de consensus avec experts internationaux en 2011(Londres), 2012 (Munich), 2014 (Salerne), 2016 (Merano)

## Questions:

- \*gluten en cause? (sensibilité au blé plus que sensibilité au gluten?)
- \*véritable pathologie? (symptômes proches du SII)

# Prévalence de la SGNC

---

- ▶ Prévalence inconnue en raison de l'absence de biomarqueurs spécifiques, mais possiblement un peu plus fréquent que la MC: 0,5 à 6% ?
- ▶ Beaucoup de patients se mettent au RSG sans consultation médicale
- ▶ MC séronégatives?
- ▶ Plutôt les femmes (5:1) et les jeunes adultes (svt début dans la quatrième décennie)
- ▶ Dans les études: critères diagnostiques ?
- ▶ Symptômes qui apparaissent après l'absorption (médiane 3 jours) et disparaissent avec le RSG

# Symptômes de la SGNC

---

- ▶ Douleurs abdominales 68%
- ▶ Eczema, éruptions cutanées 40%
- ▶ Asthénie 33%
- ▶ Migraines 35%
- ▶ Confusion mentale 34%
- ▶ Diarrhée 33%
- ▶ Ballonnements abdominaux 25%
- ▶ Dépression 22%
- ▶ Anémie 20%
- ▶ Constipation 20%
- ▶ Troubles de l'équilibre 20%
- ▶ Engourdissement, douleurs dans les membres 20%
- ▶ Epigastralgies, nausées, vomissements 15%
- ▶ Glossite 10%
- ▶ Borborygmes 10%

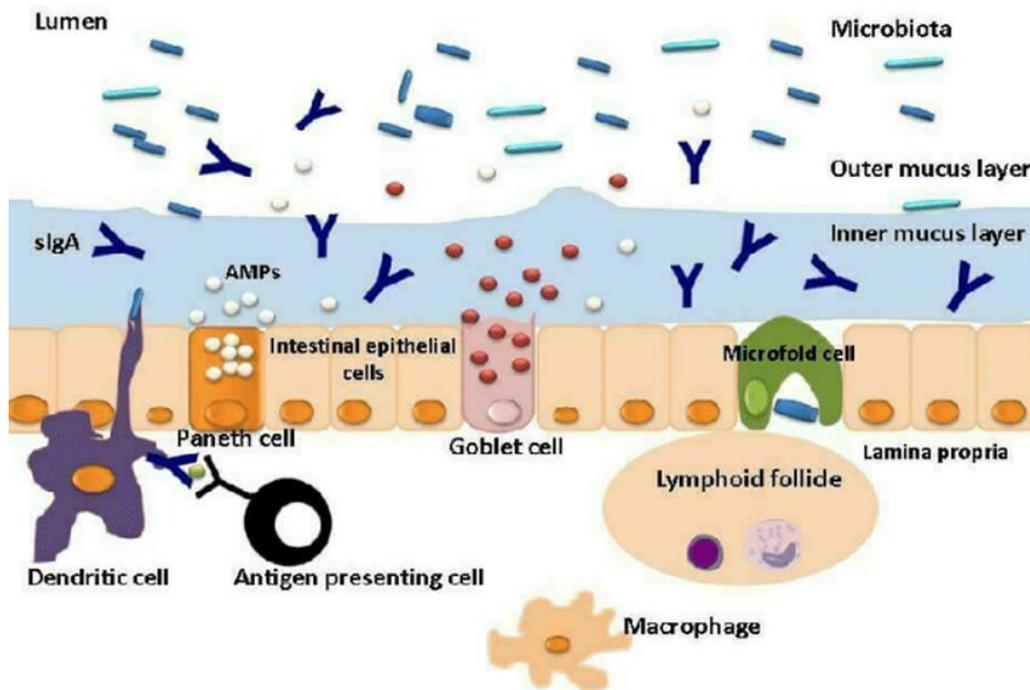
	Maladie coeliaque	SGNC
Période entre exposition et apparition des symptômes	Qq semaines à qq années	Qq heures à qq jours
Physiopathologie	Auto immune	Inexpliquée
HLA	DQ2DQ8	Non retrouvé
Ac	+	-
Entéropathie	Typique	Absence, parfois augmentation des LIE
Symptômes	Intestinaux et extra-intestinaux	Intestinaux et extra-intestinaux
Complications	Maladies associés Malabsorption Ostéoporose Kc, lymphomes	Non connues

# Physiopathologie: encore mal connue

---

- ▶ Chez le sujet sain, l'absorption de gluten entraîne une augmentation immédiate et transitoire de la perméabilité intestinale (les fragments non digestes de gliadine se fixent sur les récepteurs chemokine CXCR3, entraînant une libération de zonuline (modulateur des jonctions intercellulaires)(*Lammers KM; Gastroenterology, 2008*)
- ▶ Pour la majorité des individus, cela n'a aucune conséquence. Mais chez certains individus prédisposés, le système immunologique reconnaît le gluten comme pathogène: MC
- ▶ **Pas de consensus sur l'augmentation de la PI dans la SGNC** (*Sapone A 2011, Hollon J 2015; Uhde 2016*)?: tests LA/MA; dosage de zonuline, augmentation de marqueurs de lésions intestinales...

# Rappel sur la barrière intestinale



## Barrières:

- Microbiote
- Péristaltisme
- Couche de mucus
- Monocouche de C épithéliales
- Système immunitaire intestinal

Tractus GI: 1<sup>er</sup> organe lymphoïde de l'organisme  
60 à 70% des cellules immunitaires

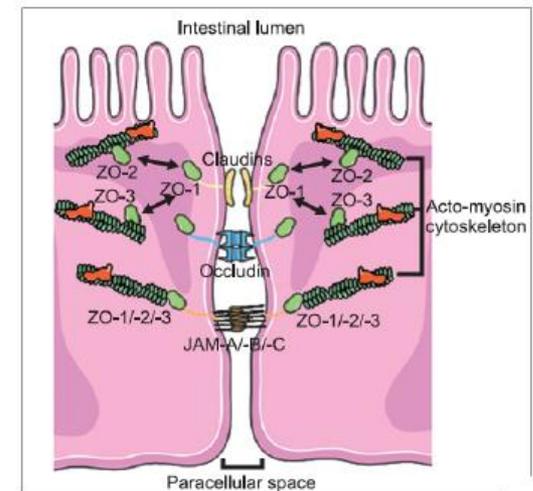
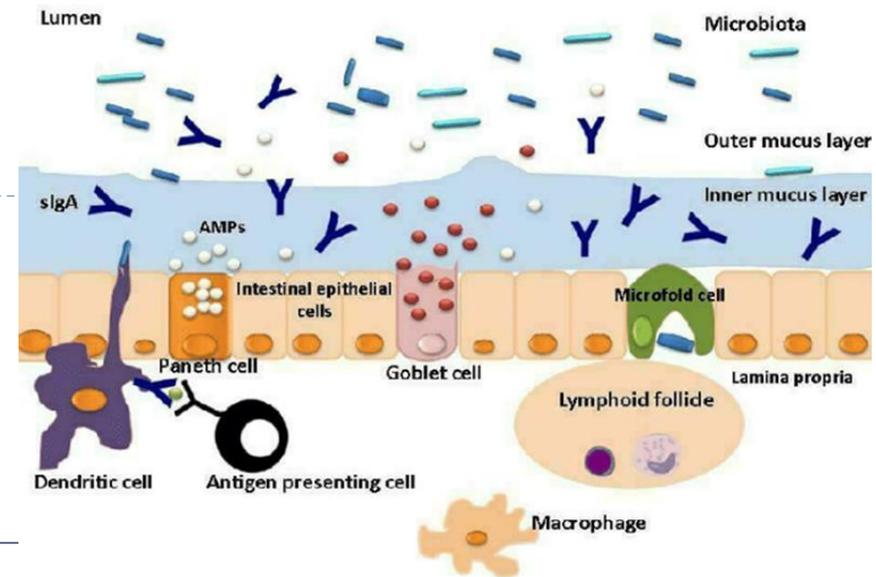
C caliciformes :  
Sécrétion du  
mucus

C de Paneth:  
Synthèse des défensines

C M: microfold cell, plaques de Peyer:  
Expression des TLR: induction de tolérance

C dendritiques:  
Récepteurs aux Ag

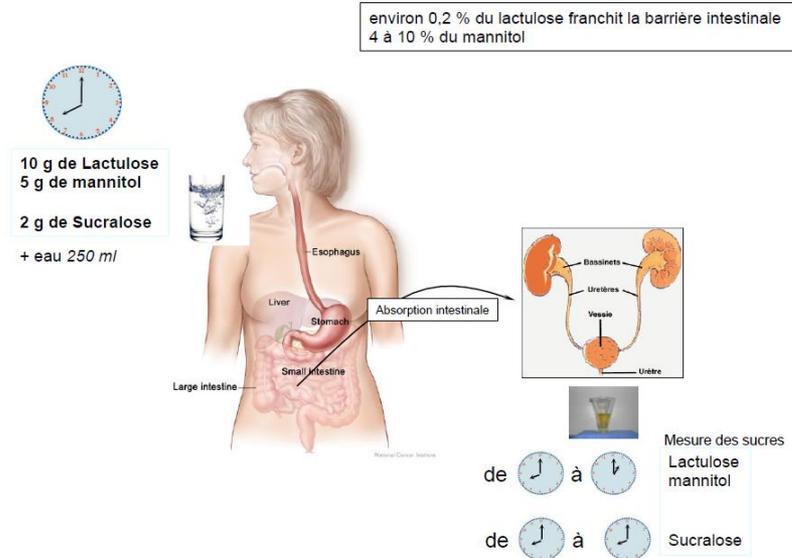
Jonctions serrées entre les cellules épithéliales  
Perméabilité physiologique finement régulée  
Occludin, claudin, ZO 1



# Mesure de la perméabilité intestinale

## ► In vivo

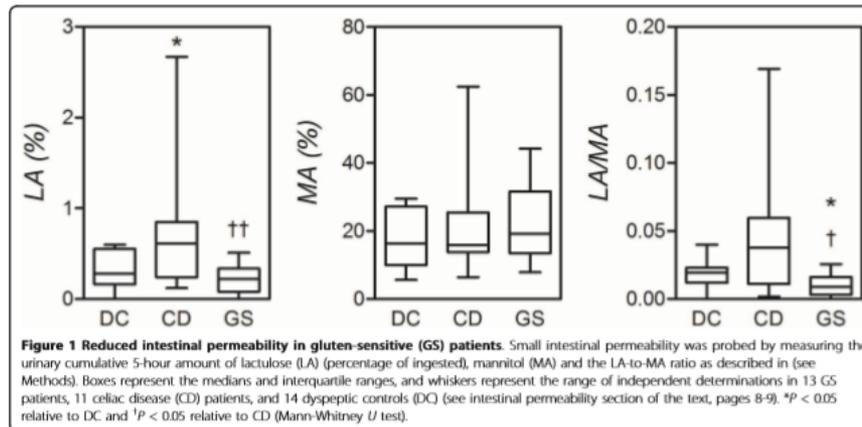
### Mesure de la perméabilité intestinale in vivo chez l'homme



- In vitro: mesure de la résistance trans épithéliale (TER)
- Ex vivo: chambre d'Ussing
- Dosage des protéines des jonctions serrées ?

## Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity.

Sapone A<sup>1</sup>, Lammers KM, Casolaro V, Cammarota M, Giuliano MT, De Rosa M, Stefanile R, Mazzarella G, Tolone C, Russo MI, Esposito P, Ferraraccio F, Carteni M, Riegler G, de Magistris L, Fasano A.



### Effect of Gliadin on Permeability of Intestinal Biopsy Explants from Celiac Disease Patients and Patients with Non-Celiac Gluten Sensitivity

Justin Hollon, Elaine Leonard Puppa, Bruce Greenwald, Eric Goldberg, Anthony Guerrero, Alessio Fasano  
Nutrients. 2015 Mar; 7(3): 1565–1576. Published online 2015 Feb 27. doi: 10.3390/nu7031565

Résultats divergents !

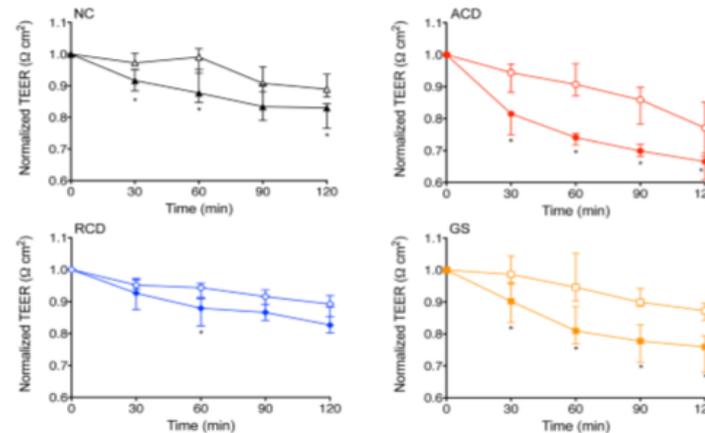


Figure 1. Normalized transepithelial electrical resistance (TEER) changes in human

# Les hypothèses: on ne sait pas !!!

Excès d'immunité? Excès de réponse innée ? Rupture de tolérance à certaines protéines alimentaires suite infection intestinale?

A quel antigène ? Molécule de gluten ou autre ?

Sensibilisation et dégranulation des mastocytes ?

Rôle des ATIs? Des études ont montré que les ATIs induisent une réponse immunitaire. ATIS présents dans le gluten commercial et résistant à la digestion enzymatique. On ne sait pas purifier le gluten des ATIs ou autres protéines.

Dysbiose responsable d'une diminution de sécrétion du butyrate ?

Intolérance aux FODMAPs ?...

Allergie au blé non IgE médiée?

...



OPEN ACCESS

ORIGINAL ARTICLE

## Intestinal cell damage and systemic immune activation in individuals reporting sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease

Melanie Uhde,<sup>1</sup> Mary Ajamian,<sup>1</sup> Giacomo Caio,<sup>2</sup> Roberto De Giorgio,<sup>2</sup> Alyssa Indart,<sup>1</sup> Peter H Green,<sup>1,3</sup> Elizabeth C Verna,<sup>1</sup> Umberto Volta,<sup>2</sup> Armin Alaedini<sup>1,3,4</sup>

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311964>).

<sup>1</sup>Department of Medicine, Columbia University Medical Center, New York, New York, USA

<sup>2</sup>Departments of Medical and Surgical Sciences and Digestive System, Centro di Ricerca Biomedica Applicata (C.R.B.A.), University of Bologna, St. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

<sup>3</sup>Celiac Disease Center, Columbia University Medical Center, New York, New York, USA

<sup>4</sup>Institute of Human Nutrition, Columbia University Medical Center, New York, New York, USA

**Correspondence to** Dr Armin Alaedini, Department of Medicine, Columbia University Medical Center, 1130 Saint Nicholas Ave., Room 937; New York, NY 10032, USA; [aa819@columbia.edu](mailto:aa819@columbia.edu)

Received 31 March 2016  
Revised 9 June 2016  
Accepted 20 June 2016  
Published Online First 26 July 2016

### ABSTRACT

**Objective** Wheat gluten and related proteins can trigger an autoimmune enteropathy, known as coeliac disease, in people with genetic susceptibility. However, some individuals experience a range of symptoms in response to wheat ingestion, without the characteristic serological or histological evidence of coeliac disease. The aetiology and mechanism of these symptoms are unknown, and no biomarkers have been identified. We aimed to determine if sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease is associated with systemic immune activation that may be linked to an enteropathy.

**Design** Study participants included individuals who reported symptoms in response to wheat intake and in whom coeliac disease and wheat allergy were ruled out, patients with coeliac disease and healthy controls. Sera were analysed for markers of intestinal cell damage and systemic immune response to microbial components.

**Results** Individuals with wheat sensitivity had significantly increased serum levels of soluble CD14 and lipopolysaccharide (LPS)-binding protein, as well as antibody reactivity to bacterial LPS and flagellin. Circulating levels of fatty acid-binding protein 2 (FABP2), a marker of intestinal epithelial cell damage, were significantly elevated in the affected individuals and correlated with the immune responses to microbial products. There was a significant change towards normalisation of the levels of FABP2 and immune activation markers in a subgroup of individuals with wheat sensitivity who observed a diet excluding wheat and related cereals.

**Conclusions** These findings reveal a state of systemic

### Significance of this study

#### What is already known on this subject?

- Some individuals experience a range of symptoms in response to the ingestion of wheat and related cereals, yet lack the characteristic serological or histological markers of coeliac disease.
- Accurate figures for the population prevalence of this sensitivity are not available, although estimates that put the number at similar to or greater than for coeliac disease are often cited.
- Despite the increasing interest from the medical community and the general public, the aetiology and mechanism of the associated symptoms are largely unknown and no biomarkers have been identified.

#### What are the new findings?

- Reported sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease is associated with significantly increased levels of soluble CD14 and lipopolysaccharide-binding protein, as well as antibody reactivity to microbial antigens, indicating systemic immune activation.
- Affected individuals have significantly elevated levels of fatty acid-binding protein 2 that correlates with the markers of systemic immune activation, suggesting compromised intestinal epithelial barrier integrity.

#### How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- The results demonstrate the presence of objective markers of systemic immune activation and gut

2016

Mise en évidence d'anomalies biologiques chez des patients HSG

# Diagnostic

---

- ▶ Patient qui décrit des symptômes GI et /ou extra GI déclenchés par l'absorption de gluten et qui disparaissent avec le RSG
- ▶ Eliminer une maladie coeliaque +++, une allergie au blé

## Conférence de consensus de Salerne, 2014

- ▶ Etape 1: éliminer une maladie coeliaque, une allergie au blé
- ▶ Etape 2: RSG contrôlé 6 semaines
- ▶ Etape 3: si répondeur, test de réintroduction en cross over avec placebo en double insu (8g, une semaine)
- ▶ But: éliminer effet Nocebo, très fréquent
- ▶ Mais attention à l'interprétation !

## Très difficile à faire en pratique quotidienne !

Test d'éviction d'au moins une semaine avec description des symptômes peut être proposé

*Fasano et al. Gastroenterology 2015*

Am J Gastroenterol. 2011 Mar;106(3):508-14; quiz 515. doi: 10.1038/ajg.2010.487. Epub 2011 Jan 11.

## **Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial.**

Biesiekierski JR<sup>1</sup>, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR.

**OBJECTIVES:** Despite increased prescription of a gluten-free diet for gastrointestinal symptoms in individuals who do not have celiac disease, there is minimal evidence that suggests that gluten is a trigger. The aims of this study were to determine whether gluten ingestion can induce symptoms in non-celiac individuals and to examine the mechanism.

**METHODS:** A double-blind, randomized, placebo-controlled rechallenge trial was undertaken in patients with irritable bowel syndrome in whom celiac disease was excluded and who were symptomatically controlled on a gluten-free diet. Participants received either gluten or placebo in the form of two bread slices plus one muffin per day with a gluten-free diet for up to 6 weeks. Symptoms were evaluated using a visual analog scale and markers of intestinal inflammation, injury, and immune activation were monitored.

**RESULTS:** A total of 34 patients (aged 29-59 years, 4 men) completed the study as per protocol. Overall, 56% had human leukocyte antigen (HLA)-DQ2 and/or HLA-DQ8. Adherence to diet and supplements was very high. Of 19 patients (68%) in the gluten group, 13 reported that symptoms were not adequately controlled compared with 6 of 15 (40%) on placebo ( $P=0.0001$ ; generalized estimating equation). On a visual analog scale, patients were significantly worse with gluten within 1 week for overall symptoms ( $P=0.047$ ), pain ( $P=0.016$ ), bloating ( $P=0.031$ ), satisfaction with stool consistency ( $P=0.004$ ), and tiredness ( $P=0.001$ ). Anti-gliadin antibodies were not induced. There were no significant changes in fecal lactoferrin, levels of celiac antibodies, highly sensitive C-reactive protein, or intestinal permeability. There were no differences in any end point in individuals with or without DQ2/DQ8.

**CONCLUSIONS:** "Non-celiac gluten intolerance" may exist, but no clues to the mechanism were elucidated.

34 patients TFI  
Globalement mieux sous RSG

*Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;15(3):339-348. doi: 10.1016/j.cgh.2016.08.007. Epub 2016 Aug 12.

## Suspected Nonceliac Gluten Sensitivity Confirmed in Few Patients After Gluten Challenge in Double-Blind, Placebo-Controlled Trials.

Molina-Infante J<sup>1</sup>, Carroccio A<sup>2</sup>.

### ⊕ Author information

#### Abstract

A double-blind, placebo-controlled, gluten challenge has been proposed to confirm a diagnosis of nonceliac gluten sensitivity (NCGS) in patients without celiac disease who respond to a gluten-free diet. To determine the accuracy of this approach, we analyzed data from 10 double-blind, placebo-controlled, gluten-challenge trials, comprising 1312 adults. The studies varied in the duration of the challenge (range, 1 d to 6 wk), daily doses for the gluten challenge (range, 2-52 g; 3 studies administered <8 g/d), and composition of the placebo (gluten-free products, xylose, whey protein, rice, or corn starch containing fermentable carbohydrates). Most of the studies found gluten challenge to significantly increase symptom scores compared with placebo. However, only 38 of 231 NCGS patients (16%) showed gluten-specific symptoms. Furthermore, 40% of these subjects had a nocebo response (similar or increased symptoms in response to placebo). These findings reveal heterogeneity and potential methodology flaws among studies of gluten challenge, cast doubt on gluten as the culprit food component in most patients with presumptive NCGS, and highlight the importance of the nocebo effect in these types of studies.

Meta analyse 10 essais (comparabilité ?)  
Amélioration globale sous RSG  
Mais 40% de réponse nocebo  
HSG confirmée chez un petit nombre de patients

## BRIEF COMMUNICATIONS

### Gluten Does Not Induce Gastrointestinal Symptoms in Healthy Volunteers: A Double-Blind Randomized Placebo Trial



BRIEF COMMUNICATIONS

Iain David Croall,<sup>1</sup> Imran Aziz,<sup>2</sup> Nick Trott,<sup>2</sup> Paola Tosi,<sup>3</sup> Nigel Hoggard,<sup>1</sup> and David S. Sanders<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Academic Unit of Radiology, University of Sheffield, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, United Kingdom; <sup>2</sup>Academic Unit of Gastroenterology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, United Kingdom; and <sup>3</sup>University of Reading, School of Agriculture Policy and Development, Reading, United Kingdom

**Keywords:** Gluten Sensitivity; Randomized Control Trial; People Who Avoid Gluten; Lifestylers; Celiac Disease.

See editorial on page 607.

serologically tested to detect CD. The trial was supported by the personal research funds of Professor Sanders, and sought ethical approval from the Yorkshire and Humber Research Ethics Committee.

#### Trial Design

Participants attended 2 study sessions at a community venue. Subjects were educated by a dietitian about a GFD and asked (with support) to commence a GFD for 2 weeks (Biagi score<sup>8</sup> measured GFD adherence). Subjects completed Gastrointestinal Symptom Rating Scales<sup>9</sup> to measure baseline abdominal pain, reflux, indigestion, diarrhea, and constipation. A visual analogue scale measured "global fatigue."

Subjects were randomized by a study team member (double-blinded, parallel, 1:1 allocation in an "A-B-A-B" sequence) into 2 groups who received flour sachets labeled "A" or "B" to add to their diet twice daily for 2 weeks while otherwise continuing their GFD. Flours (provided by Dutch Organic International Trade, Barneveld, the Netherlands) contained either organic gluten (gluten group; 2 × 10 g vital gluten sachets, daily, providing 14 g gluten protein and 1.4 g starch carbohydrates), or a gluten-free blend (control group; rice, potato, tapioca, maize, and buckwheat flour blend, 2 × 10 g sachets daily). Finally, participants re-completed symptom measures and exited the DRCT.

#### Analysis

Variables were inspected for normality to determine appropriate analyses. Key variables were compared between

L'absorption de gluten ne génère pas de symptômes chez les sujets sains

Although the gluten-free diet (GFD) is the best treatment for clinical gluten sensitivity (GS) (eg, celiac disease [CD], non-celiac gluten sensitivity [NCGS]), scientific opinion supports that gluten is safe for the general population.<sup>1</sup> However, celebrity/athletic endorsement of the GFD has cultivated an image of gluten as "unhealthy."<sup>2</sup>

"Lifestylers," "free from," or "people who avoid gluten" are individuals who avoid gluten as a lifestyle choice. American market research<sup>3,4</sup> found that 44% of people buy gluten-free food for reasons other than GS, and that 65% believe that a GFD is generally healthier. This trend has driven the worldwide gluten-free industry from values of \$1.7 billion in 2011 to \$3.5 billion in 2016, and it is forecast to reach \$4.7 billion in 2020.<sup>5</sup>

The surge in gluten-free popularity has also encouraged an opposing belief that it is a "fad" diet.<sup>2</sup> This is unfortunate for people with CD/NCGS, who express that they are not taken seriously in restaurants, and even face dismissive attitudes from nonspecialist clinicians.<sup>6</sup> The drawing of a clear line between those

# Traitement

---

- ▶ Exclusion totale ou partielle ?
- ▶ Digestibilité différente selon type de gluten (vital, natif), variété de blé, pétrissage, fermentation, cuisson...
- ▶ Certains ont suggéré que la SGNC serait une pathologie transitoire
- ▶ Il serait possible de réintroduire le gluten au bout de 12 à 24 mois
- ▶ Certains patients avec des symptômes importants peuvent nécessiter un RSG à vie.
- ▶ **Pour le clinicien:**
  - ▶ état nutritionnel
  - ▶ conséquences psychosociales (éliminer TCA)
  - ▶ efficacité du RSG sur symptômes, ne pas passer à côté d'une pathologie grave



# Nombreuses questions en suspens !

---

Protéines en cause: gluten ? ATIs ? FODMAPs, LPS, WGA, autres? Rupture de tolérance alimentaire ?

Validité des populations choisies dans les études: MC, MC séronégatives ? Jusqu'à 20% des patients inclus dans les études pourraient être des MC non diagnostiquées (*Molina Infante J; Aliment Pharmacol Ther ; 2015*). Réintroduction en double aveugle?

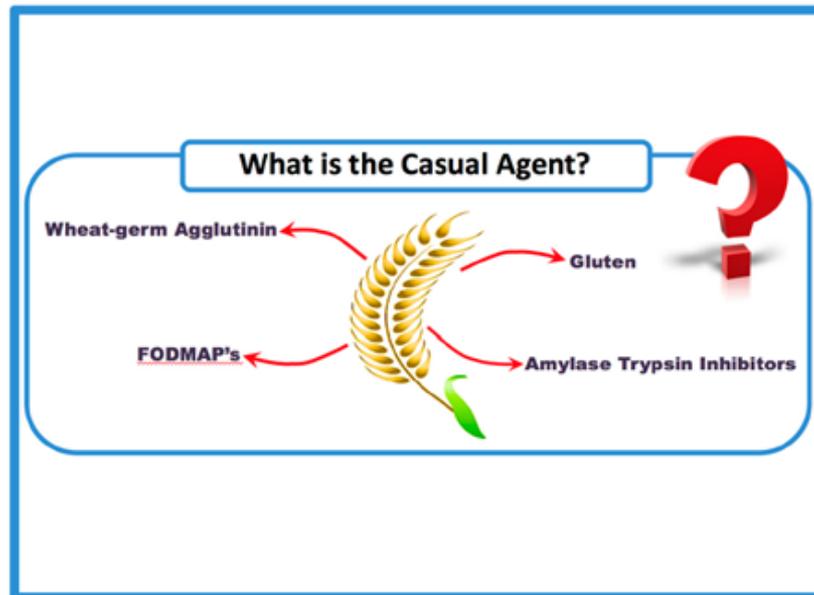
Lien avec le SII (sous groupe)? avec les allergies? avec la fibromyalgie, la PR, les troubles neuropsy?

Physiopathologie ? In vitro ≠ in vivo; définition des populations, comparaison avec populations témoins (SII ?)

Evolution, complications?

---

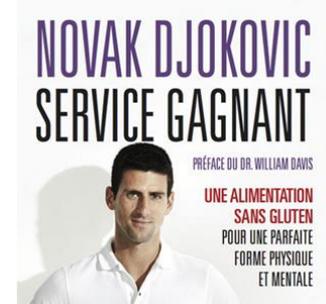
A SUIVRE...

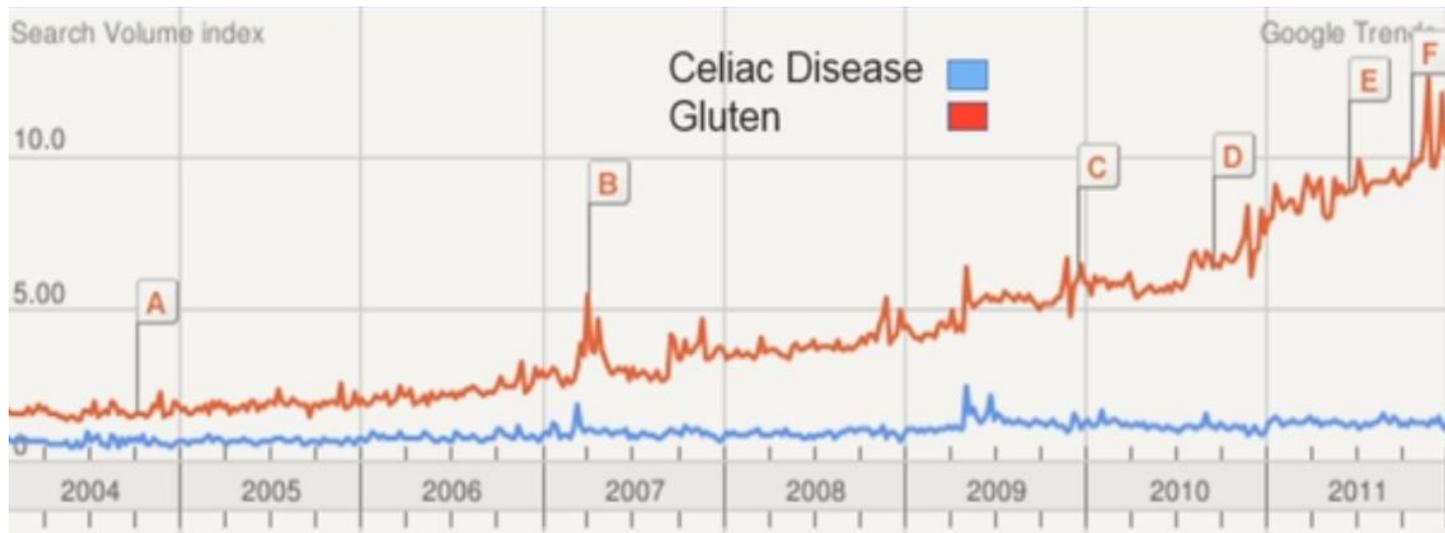


*Conférence consensus 2016*  
*Catassi C Nutrients 2017*

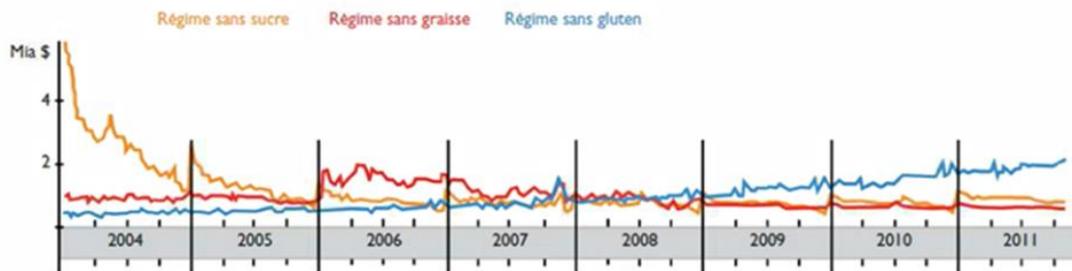
# Le gluten, effet de mode?

- ▶ Médias, internet
- ▶ Librairies
- ▶ Médecines alternatives
- ▶ Industrie agroalimentaire





Le nombre de personnes qui se disent sensibles au gluten ne cesse d'augmenter (jusqu'à 10 % des Américains et des Australiens).

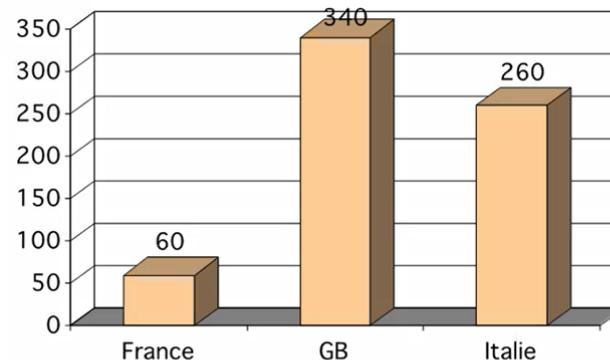


Revue médicale suisse 2015

## Ventes en Milliards de \$ (USA)

100 millions d'américains consomment des produits sans gluten par an

Rien qu'en France, les ventes de ces produits en grande surface sont en pleine croissance: +29 % en 2012, +32 % en 2013 et +42 % en 2014, + 31% en 2017 selon la société d'études de marché Iri France.

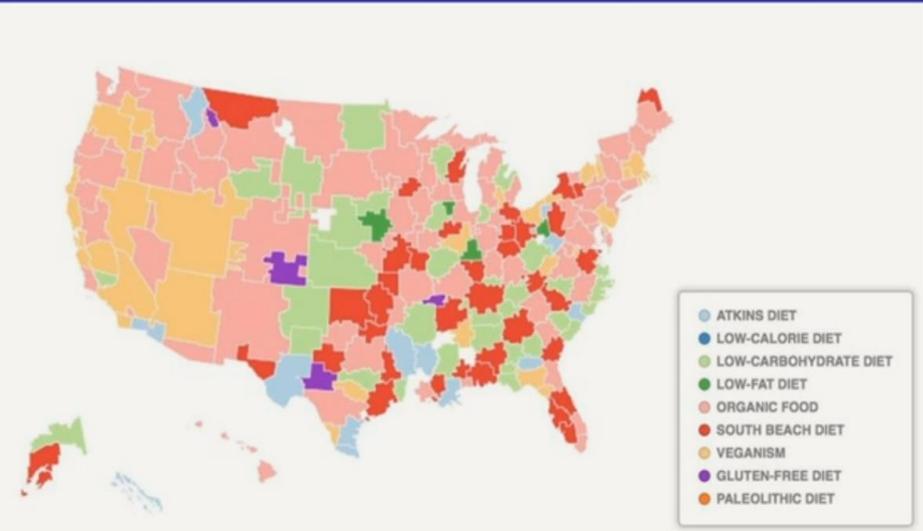


Chiffres 2013 (Etude Nutrmarket Novembre 2014)

## Business en millions d'euros du RSG en Europe

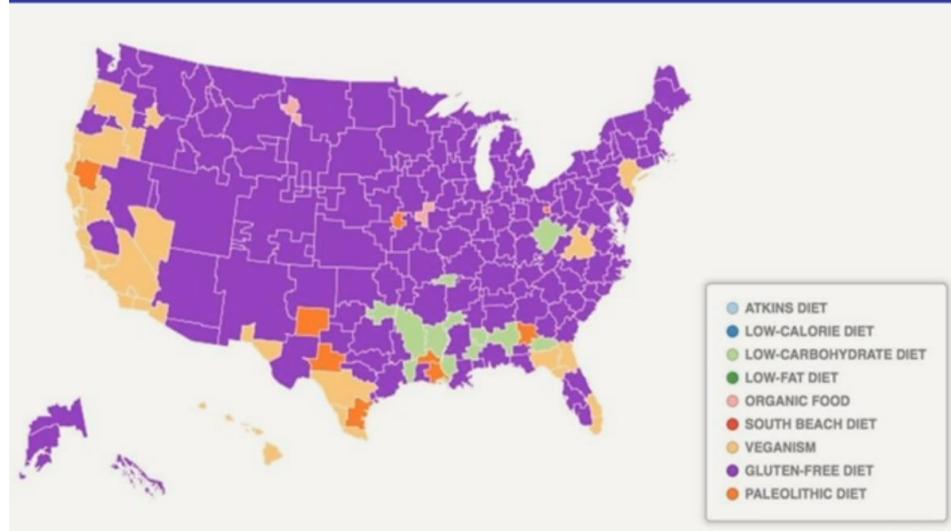
2017:  
565 millions d'euros  
pour la France

2006

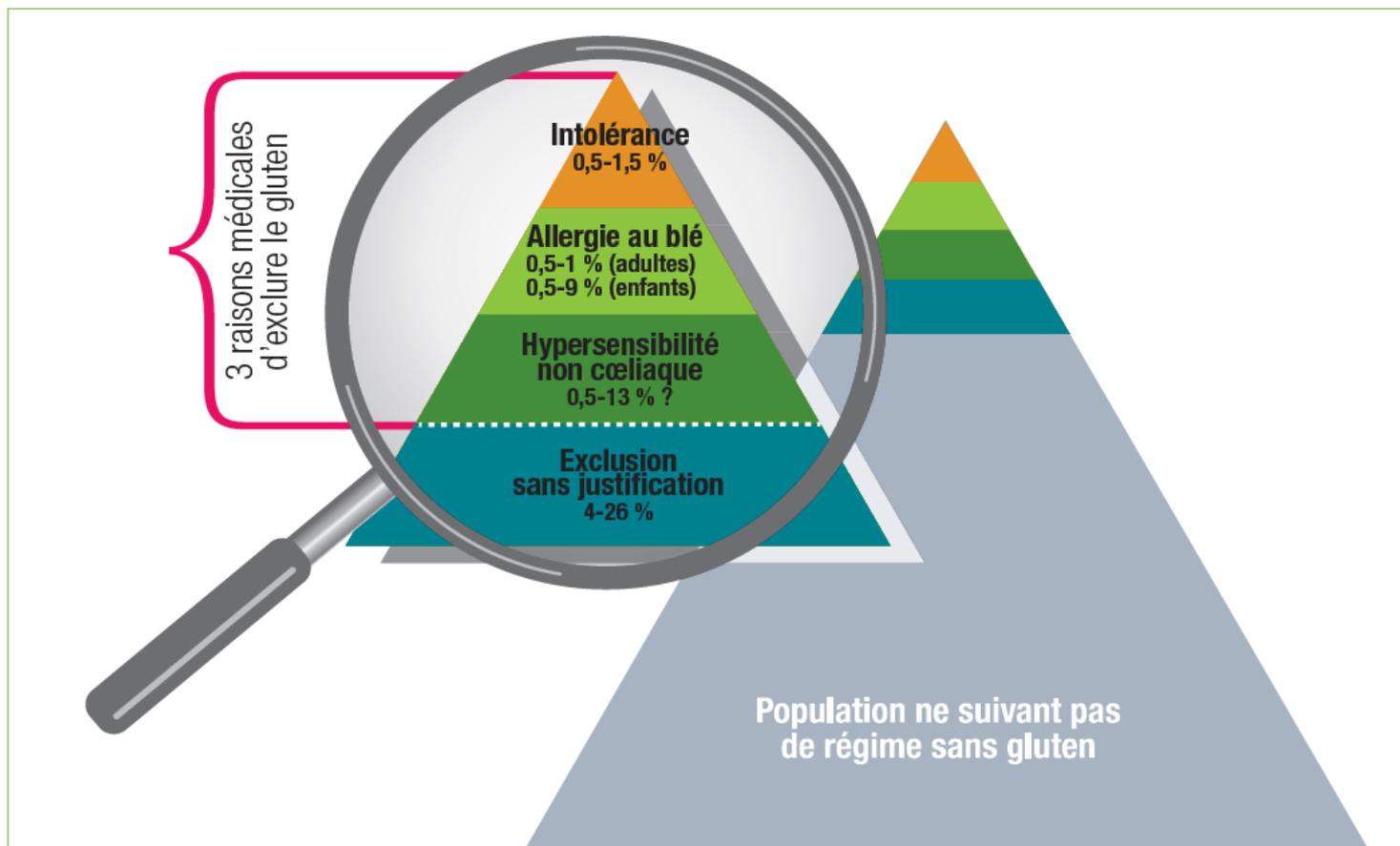


Google Trends. Julia Belluz. vox.com

2015



Google Trends. Julia Belluz. vox.com



Source: Le Gluten Etat des lieux Novembre 2016 FFAS

---

# PRODUITS LAITIERS et LACTOSE

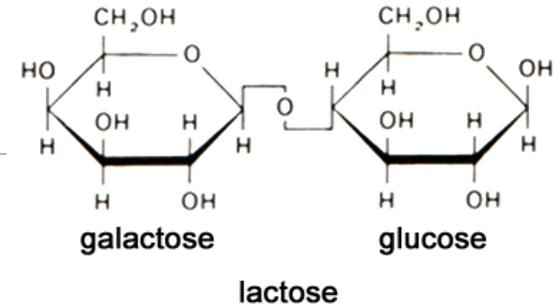




90% d'eau

10% de matière sèche:

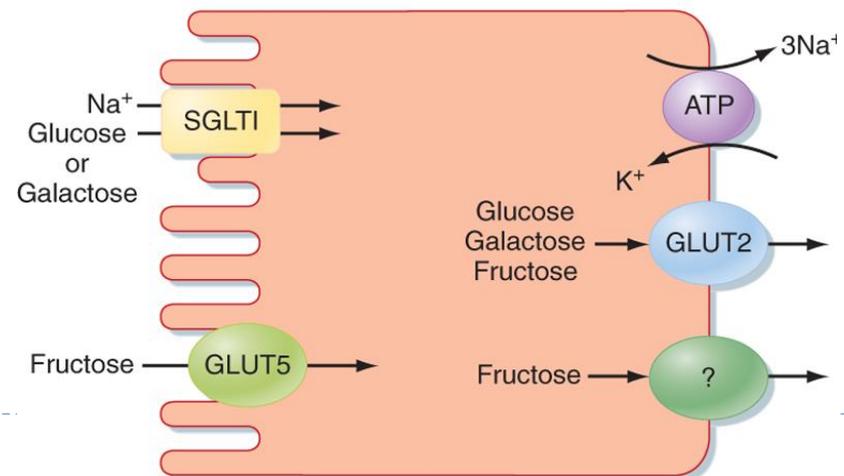
- lipides
- protéines: caséine ...
- glucides: lactose...
- vitamines A, B2, B12, C, D
- OE: Ca, Ph, K, Na, Mg



▶ Lactose: principal sucre du lait

▶ La lactase ( $\beta$ -galactosidase):

- bordure en brosse des entérocytes (surtout jejunum)
- hydrolyse le lactose en glucose et galactose, absorbés préférentiellement au niveau iléal.
- activité max à la naissance



# L'intolérance au lactose

▶ En l'absence de lactase ou en cas d'activité partielle: arrivée du lactose dans le colon et métabolisme par les bactéries du microbiote: génération d' AGCC, d'H<sub>2</sub> (hydrogène), de CH<sub>4</sub> (méthane) et de CO<sub>2</sub>.

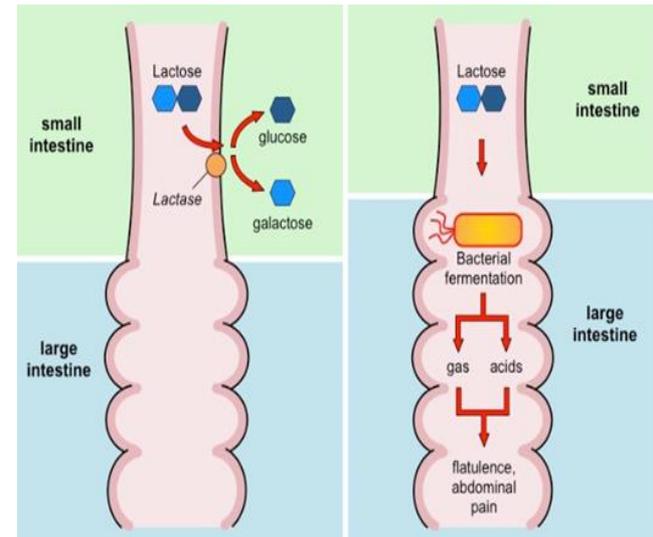
▶ Conséquences:

Diarrhée par charge osmotique (lactose, AGCC)

Fermentation colique: flatulences, météorisme, douleur, diarrhée, constipation

Augmentation des métabolites dans le sang: céphalées, nausées, myalgies...  
???

▶ Tous les patients présentant un déficit en lactase ne sont pas symptomatiques. Lien avec TFI ?

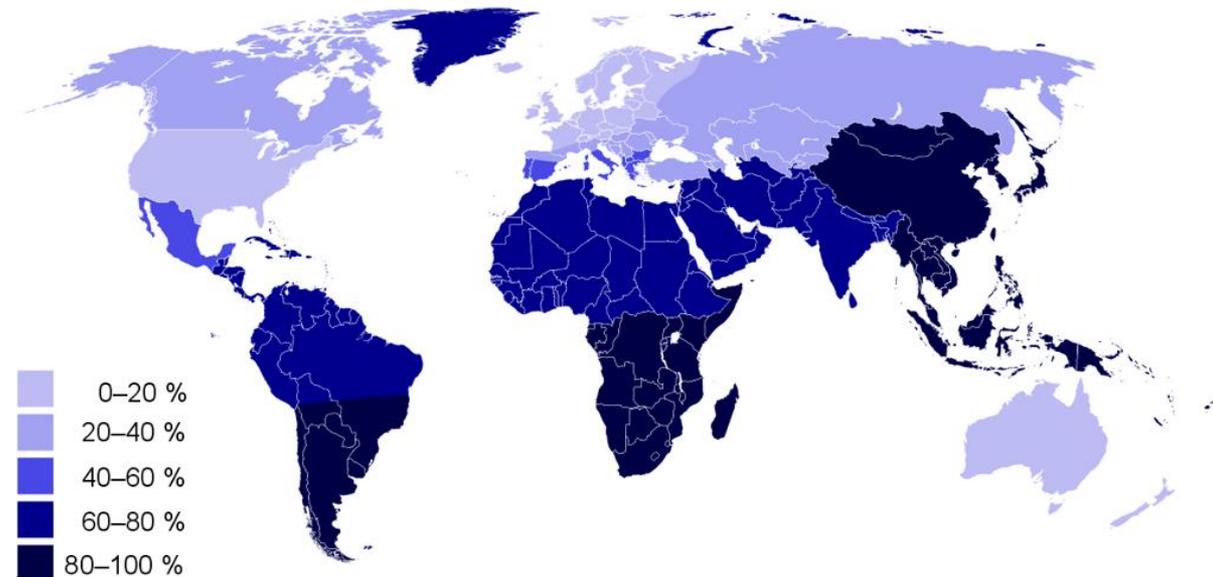


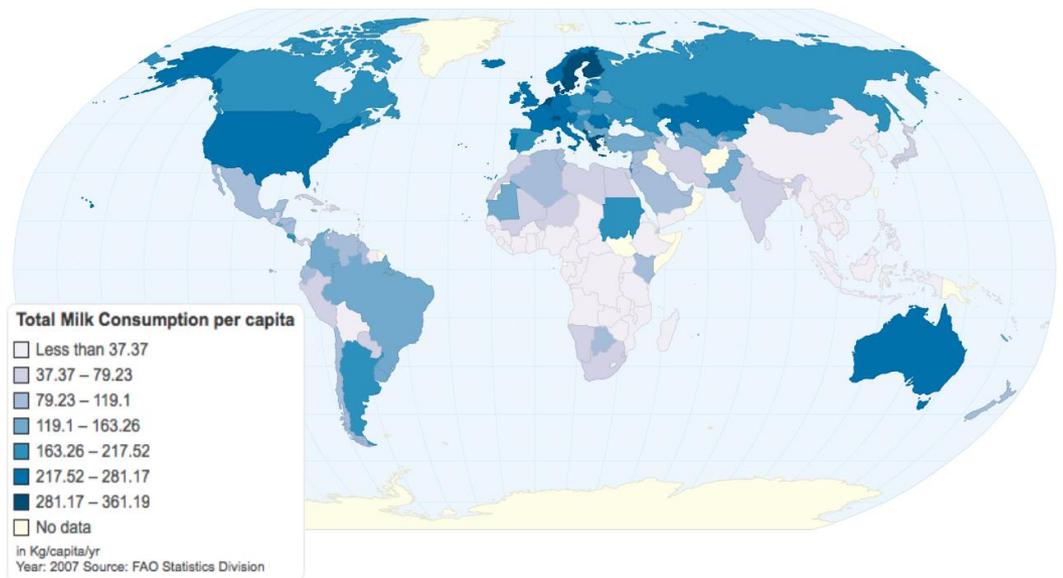
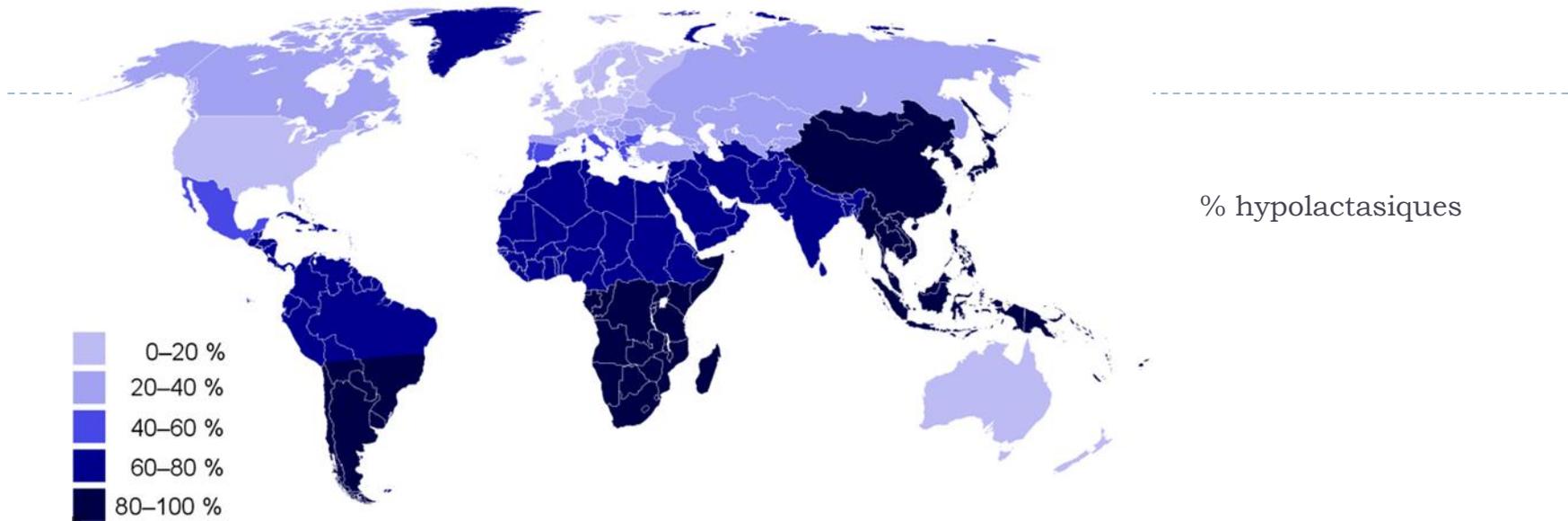
# Déficit en lactase

---

- ▶ **Congénital:** rarissime, Finlande, transmission autosomique récessive
- ▶ **Acquis secondaire à une affection** endommageant la bordure en brosse: maladie coeliaque, Crohn, GEA à rotavirus, radiothérapie, chirurgie... Réversible si guérison de la muqueuse
- ▶ **Primaire acquise:** 70 à 75% de la population mondiale. Diminution de l'activité de la lactase après le sevrage maternel. Diminution génétiquement déterminée.

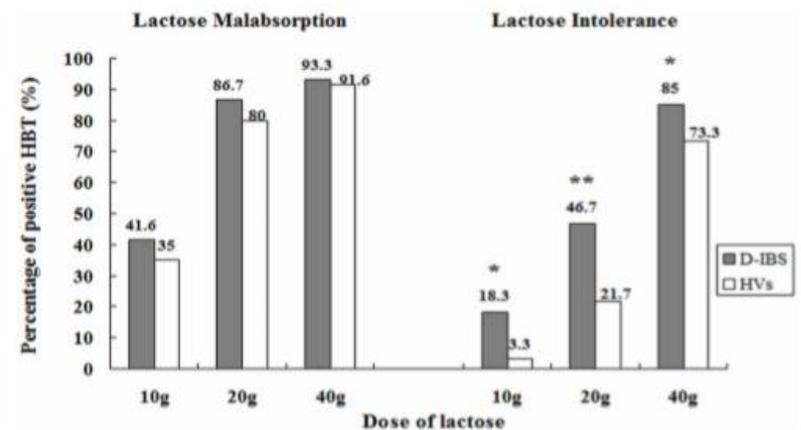
- ▶ 70-75%: «lactase non persistants »: Afrique, Asie, Europe du Sud
- ▶ 25-30% « lactase persistants »: Europe du Nord et nord- américains caucasiens
- ▶ France: 10 à 30% d'hypolactasiques





## ▶ L'intolérance au lactose dépend:

- ▶ expression de la lactase (symptômes si < 50%)
- ▶ dose de lactose ingérée (>12g)
- ▶ association à d'autres aliments
- ▶ microbiote
- ▶ temps de transit
- ▶ sensibilité digestive
- ▶ pullulation bactérienne

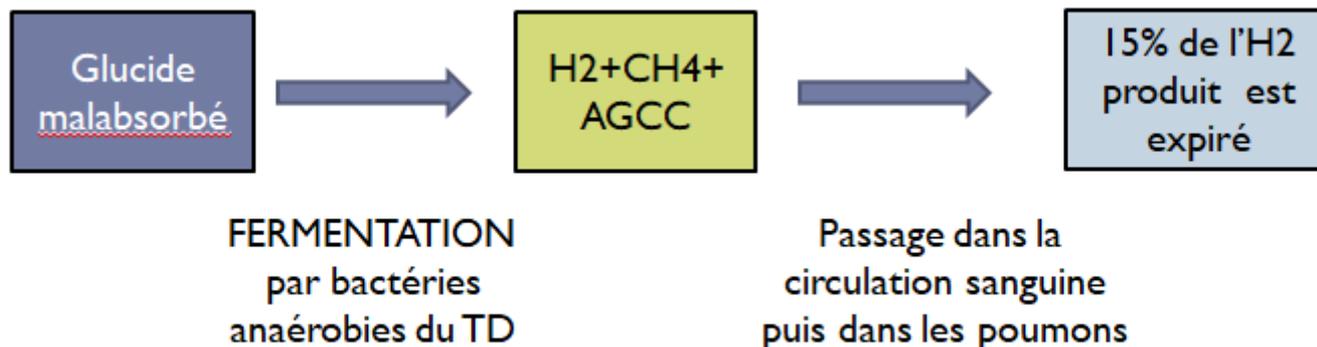


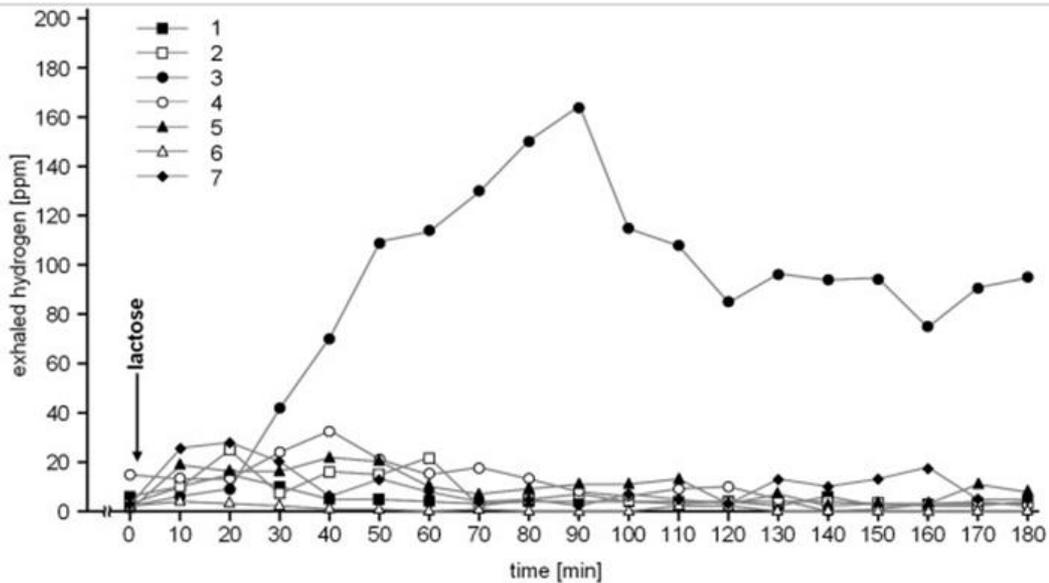
**Figure 3.** Prevalence of lactose malabsorption (LM) and lactose intolerance (LI) in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) and controls at 10-, 20-, and 40-g lactose hydrogen breath test (HBTs). \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  [31].

# Tests diagnostiques

---

- ▶ Dosage activité lactase sur biopsies jéjunales: invasif
- ▶ Test de tolérance au lactose par mesure de la glycémie (faibles Se Sp)
- ▶ Analyse génétique du polymorphisme du promoteur du gène codant pour la lactase
- ▶ **Test respiratoire à l'hydrogène (et/ou méthane) après ingestion de lactose, couplé au recueil des symptômes**





Test réalisé à jeun, avec recueil de l'air expiré avant puis toutes les 15 à 30 minutes après ingestion de 25 (ou 50g) de lactose pendant 4 heures, couplé au recueil des symptômes (délai)

**Faux + : pullulation**  
**Faux - : bactéries non productrices d'H<sub>2</sub>, ATB, préparation colique**

<b>Aliments</b>	<b>Portions usuelles</b>	<b>Quantité de lactose / portion</b>
Lait entier, drink, écrémé	2 dl	10 g
Babeurre (petit lait)	2 dl	10 g
Lait de brebis	2 dl	9 g
Lait de chèvre	2 dl	8 g
Yogourt	180 g	6 g
Fromage blanc	200 g	6 g
Entremets (flan, clafoutis,...)	125 g	6 g
Crème glacée	70 g	5 g
Chocolat au lait	20 g	2 g
Fromage à tartiner	60 g	2 g
Fromage à pâte molle	40g	< 0.1 g
Fromage de chèvre	40 g	< 0.1 g
Fromage de brebis	40 g	< 0.1 g
Fromage à pâte dure	30 g	traces
*Beurre	10 g	traces
*Margarine (s/beurre)	10 g	traces
*Crème entière	25 g	1 g

# Traitement



- ▶ **Exclusion ou réduction du lactose**

Régime d'éviction pendant 2 à 4 semaines afin d'évaluer la réponse symptomatique puis essai de **réintégration graduelle** (forte variabilité individuelle)

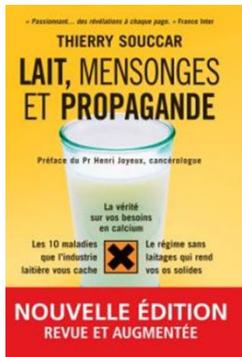
- ▶ Suivi **diététique** souhaitable: éviter les carences (calcium, phosphore, vit B2, D), connaître les produits, étiquettes
- ▶ Association à d'autres aliments, à des lipides...
- ▶ Supplémentation en **Ca+**, en aliments enrichis en Ca+: eaux minérales riches en Ca+, fromages à pâtes dures, ...
- ▶ Donner de la **vit D**
- ▶ Laits et yaourts délactosés contenant du calcium
- ▶ Gélules de lactase
- ▶ Attention: bien évaluer l'efficacité du régime. **Pas de régime inutile !**

# Les produits laitiers, controverses actuelles



PNNS: 3 à 2 produits laitiers /j  
chez l'adulte, 4 chez les enfants  
et les seniors

Emergence d'un courant anti-lait



En Fr, industrie laitière: 250 000 emplois

Consommation diminue en Fr, augmente  
dans les PVD

Nombreuses controverses, place des lobbies ...

Apports recommandés en Calcium chez l'adulte:

ANSES : 900 mg/j

NIH EU: 1000 mg/j

OMS: 500 mg/j

Adaptabilité ?  
Disponibilité?  
Traditions?  
Priorités de santé publique  
Sédentarité?  
Conso sel?

Absorption du Calcium?  
végétal vs animal  
Vitamine D

Capacité du corps humain à absorber correctement le calcium ?

Lait protecteur ou responsable de l'ostéoporose ?

*Michaelsson K BMJ 2014*  
Cohorte 32 000 patients  
Augmentation  
corrélation entre  
conso lait, risque de  
fracture et mortalité  
Prudence !

Lait et maladies  
dysimmunitaires?

Pas de lien démontré  
Effet nocebo?  
Pathologies  
multifactorielles

Lait et cancers?

Diminution du risque de  
cancer colo rectal  
Augmentation du risque de  
cancer de la prostate pour  
conso élevées ?

Lait et  
diabète?

Diminution probable du  
risque de DT2, du risque  
de MCV  
Augmentation DT1?

Lait et  
Parkinson?

Augmentation  
si conso  
élevée PL  
allégés?

Etudes à confirmer...  
La nutrition est une discipline  
complexe !

# PROGRAMME NATIONAL NUTRITION SANTÉ

2019-2023



## PROGRAMME NATIONAL NUTRITION SANTÉ 2019-2023

AXE 2

### Les recommandations sur l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité

#### AUGMENTER



##### Les légumes secs

Au moins 2 fois par semaine car ils sont naturellement riches en fibres



##### Les Fruits & légumes fruits, surgelés ou en conserve

Au moins 5 par jour, par exemple 3 portions de légumes et 2 fruits



##### Les fruits à coques

Une petite poignée par jour car ils sont riches en oméga 3



##### L'activité physique

Au moins 30 minutes d'activités physiques dynamiques par jour



##### Le fait maison

#### ALLER VERS



##### le pain complet les pâtes et le riz complets, la semoule complète

Au moins 1 féculent complet par jour car ils sont naturellement riches en fibre



##### Les aliments de saison et produits localement



##### Une consommation de poissons gras et de poisson maigres en alternance

2 fois par semaine, dont 1 poisson gras (sardine, maquereau, hareng, saumon)



##### Le bio



##### L'huile de colza, de noix et d'olive

Les matières grasses ajoutées peuvent être consommées tous les jours en petites quantités. Privilégiez l'huile de colza, de noix et d'olive



##### Les produits laitiers

Les produits laitiers 2 produits laitiers (lait, yaourts, fromage blanc) par jour

#### RÉDUIRE



##### La charcuterie

Limiter la charcuterie à 150g par semaine



##### Les produits sucrés gras, salés

Il est recommandé de limiter les boissons sucrées, les aliments gras, sucrés, salés et ultra-transformés



##### Les produits salés

Il est recommandé de réduire sa consommation de sel



##### L'alcool

Pour réduire les risques, il est recommandé de limiter sa consommation à deux verres par jour maximum et de ne pas consommer d'alcool tous les jours



##### La viande (porc, boeuf, veau, mouton, agneau, abats)

Privilégier la volaille, et limiter les autres viandes à 500g par semaine



##### Les produits avec un Nutri-Score D et E



##### Le temps passé assis

Ne restez pas assis trop longtemps, prenez le temps de marcher un peu toutes les 2h



# Les FODMAPs

- ▶ Fermentable
- ▶ Oligo
- ▶ Di
- ▶ Mono saccharides
- ▶ And
- ▶ Polyols

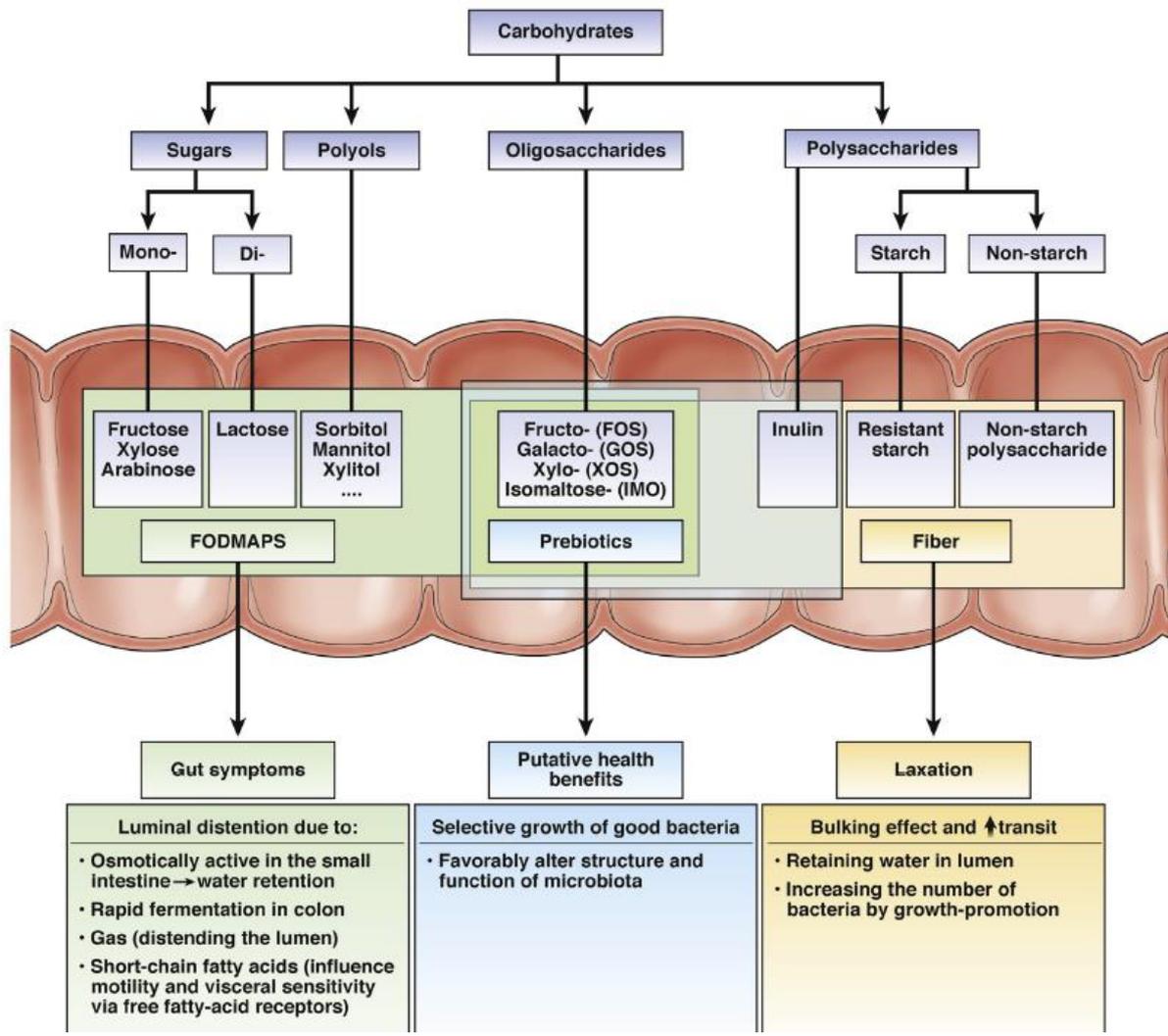
Glucides à chaîne courte peu ou pas absorbés et fermentescibles



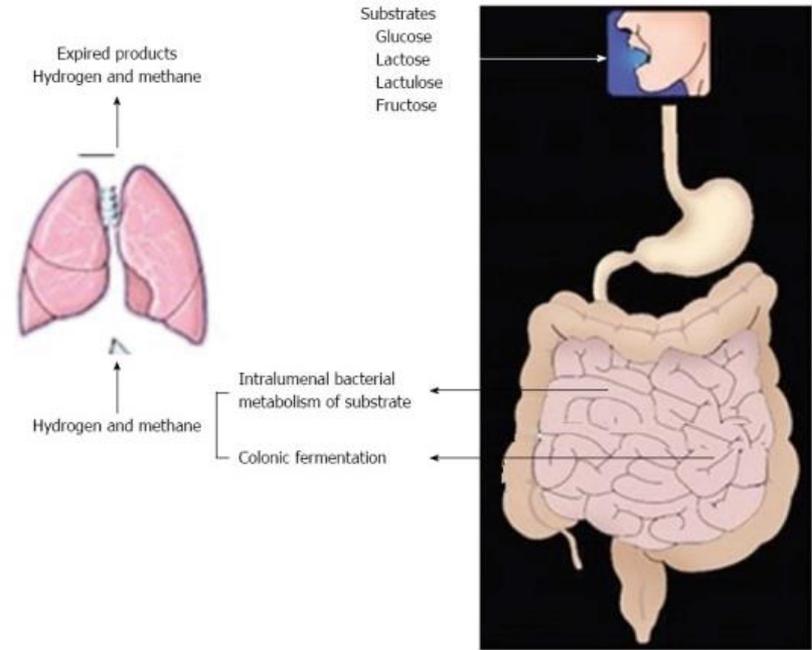
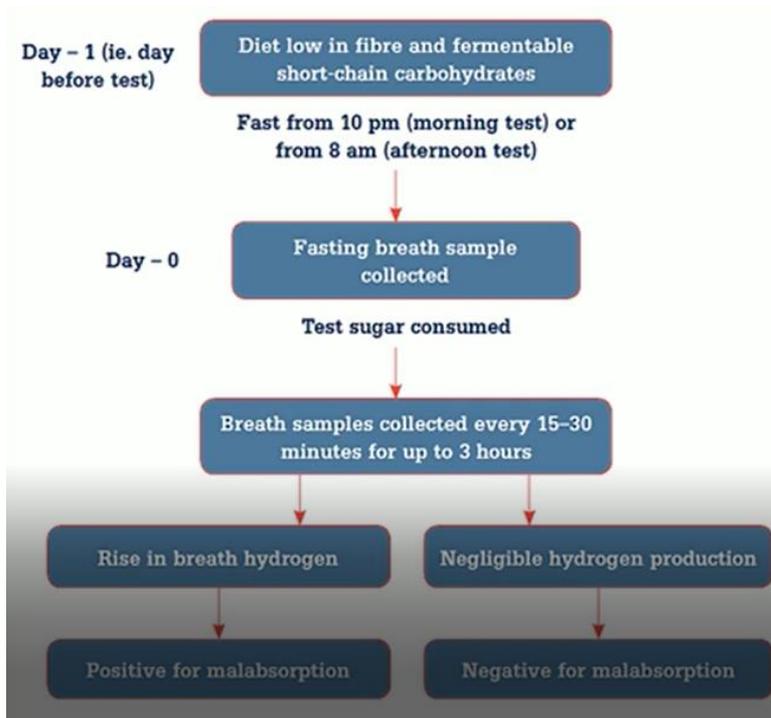
Type de FODMAP		Sources alimentaires les plus riches
Oligosaccharides	Fructo-oligosaccharides (FOS) (fructanes)	Blé, seigle, oignons, ail, artichauts
Oligosaccharides	Galacto-oligosaccharides (GOS)(galactanes)	Légumineuses
Disaccharides	Lactose	Lait
Monosaccharides	Fructose	Miel, pommes, poires, melon, mangue, sodas
Polyols	Sorbitol	Pommes, poires, fruits à noyau, menthes et gomme sans sucre
Polyols	Mannitol	Champignons, chou-fleur, menthes et gomme sans sucre

GOS, FOS: absorption max: 15%

Polyols: absorption : environ 30% avec forte variabilité individuelle

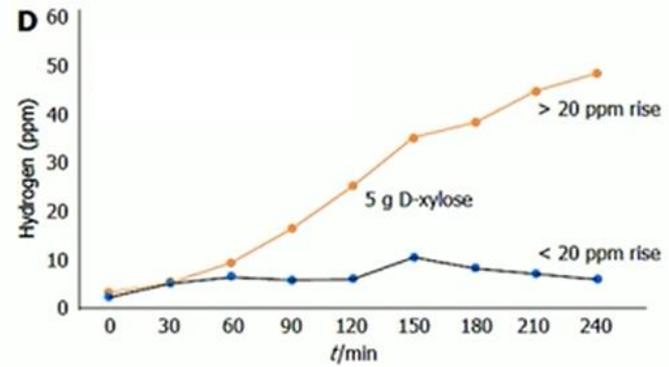
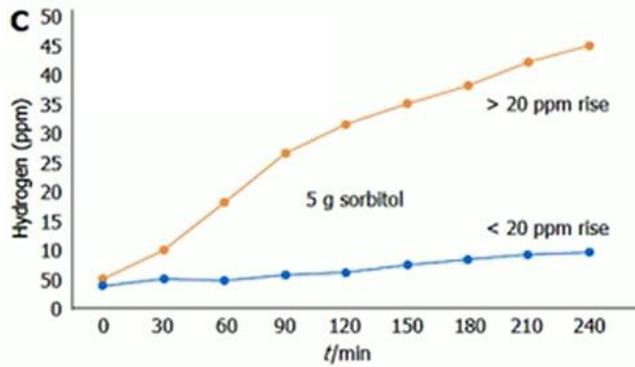
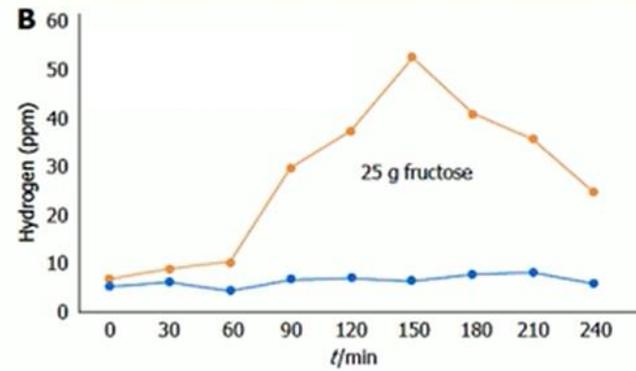
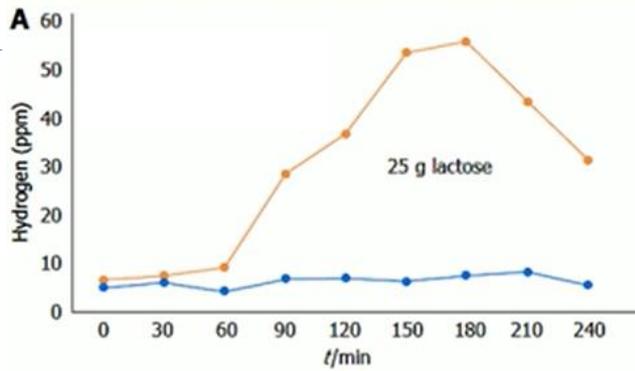


# Breath test



Principle of breath testing.

Rana SV World J Gastrol 2014

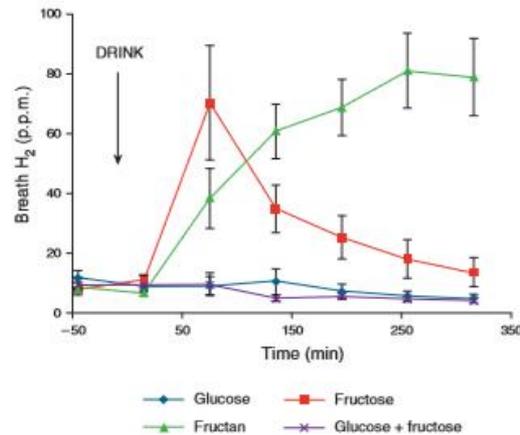


Rana SV World J Gastrol 2014

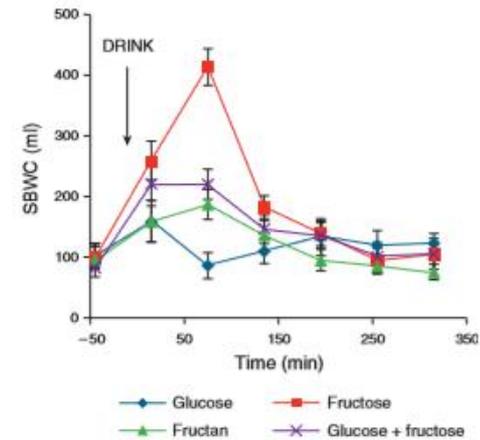
## Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI.

Murray K<sup>1</sup>, Wilkinson-Smith V<sup>2</sup>, Hoad C<sup>1</sup>, Costigan C<sup>1</sup>, Cox E<sup>1</sup>, Lam C<sup>2</sup>, Marciani L<sup>2</sup>, Gowland P<sup>1</sup>, Spiller RC<sup>2</sup>.

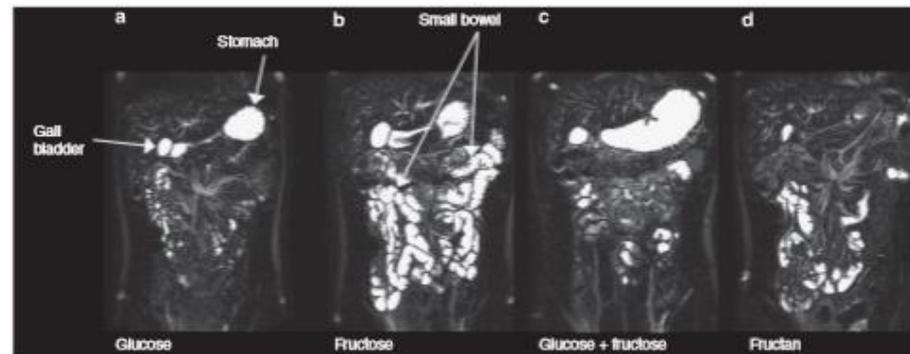
COLON/SMALL BOWEL



**Figure 1.** Breath hydrogen ( $H_2$ ) concentrations throughout the study day for the 13  $H_2$  producers after drinking each of the four drinks: glucose, fructose, fructan, and glucose+fructose mix. The time of drinking ( $t=0$  min) is highlighted in the chart. Values are mean concentration (p.p.m.) $\pm$ s.e.m.



**Figure 2.** Small bowel water content (SBWC) throughout the study day for 16 volunteers after drinking each of the four drinks: glucose, fructose, fructan, and glucose+fructose mix. The time of drinking ( $t=0$  min) is highlighted in the chart. Values are mean volume (ml) $\pm$ s.e.m.



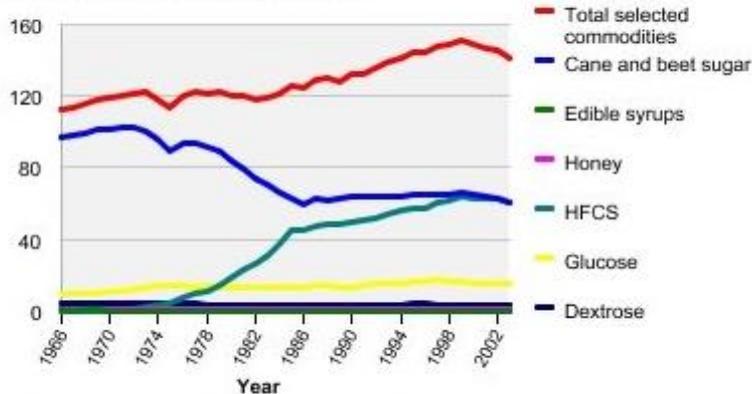
**Figure 3.** A representative example of coronal images of the small bowel from a single volunteer at 75 min after drinking each of the test drinks: (a) glucose, (b) fructose, (c) glucose+fructose, and (d) fructan. The stomach and gall bladder are also visualized in these images.

# Les sources de FODMAPs

## LE FRUCTOSE

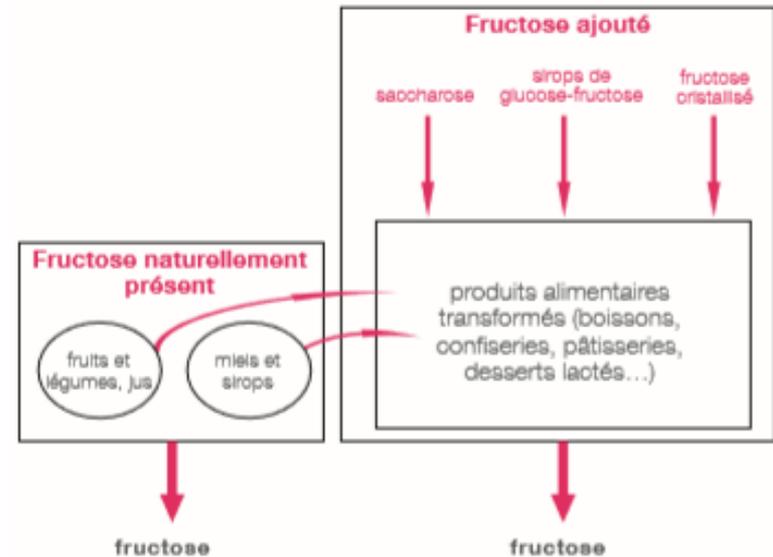
### U.S. per capita food consumption Sugar and sweeteners (individual)

Dry weight, pounds per capita per year



HFCS stands for high fructose corn syrup. Calculated from unrounded data.

Figure 1 : Les sources alimentaires de fructose



Source FFAS 2014

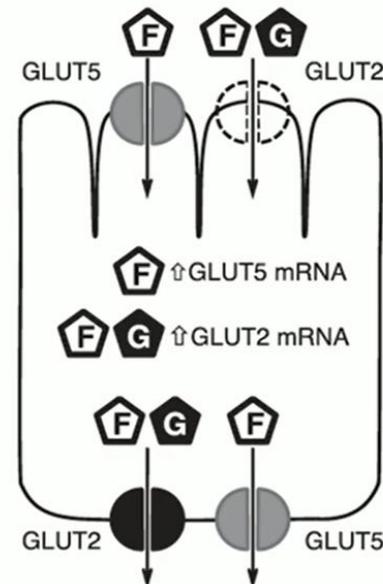
Aux USA, consommation moyenne quotidienne de 55 à 100 g de fructose

En France: 42 g/j environ (jus de fruits, cola,

▶ 78 (pommes, confiture de fraise, miel)

► L'absorption du fructose est liée:

- la dose (difficile si supérieure à 25g)
- la dilution
- la co-ingestion avec du glucose diminue la malabsorption du fructose



## LE SORBITOL



Sources: - poires, pêches, prunes, pruneaux, jus de pomme  
 - édulcorants ! (chewing gums, aliments allégés, médicaments...)

Effet dose:

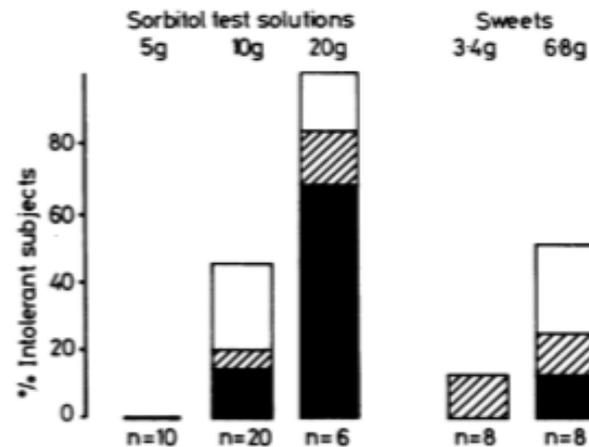


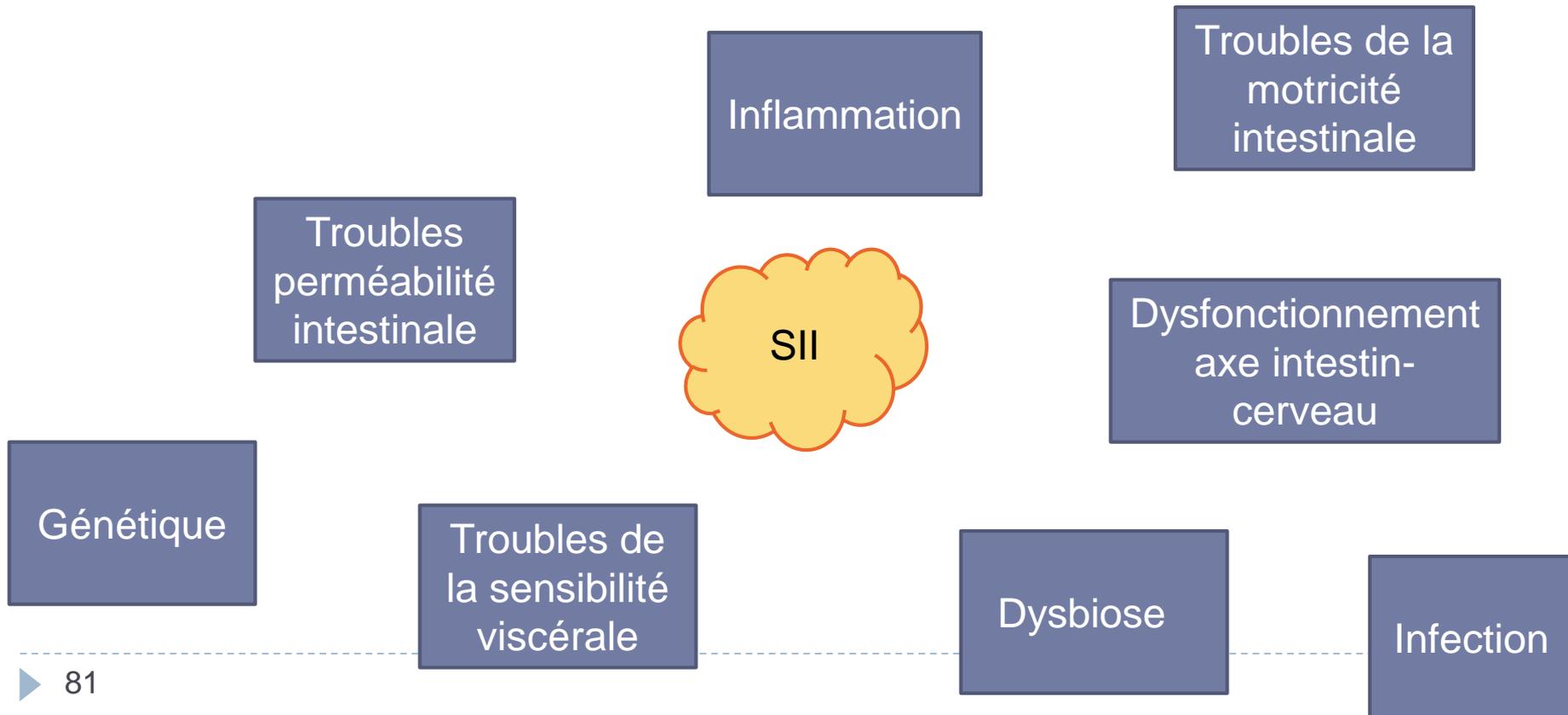
Fig. 2 Percentage of intolerant subjects after ingestion of 5, 10, and 20 g sorbitol in 250 ml water and two and four sweets containing 3-4 and 6-8 g sorbitol, respectively. Black bars: subjects with bloating, cramps and diarrhoea; shadowed bars: subjects with bloating and cramps; white bars: subjects with only bloating.

Corazza GR, Gut 1998

# Le Syndrome de l'Intestin Irritable

Groupe de symptômes comprenant douleurs abdominales et troubles du transit sans organicité retrouvée

Multifactoriel:



# Classification de Rome IV 2016

---

		<b>Définition de l'intestin irritable</b>	
--	--	---	--

Selon les comités du groupe Rome IV comparé aux critères de Rome III.

## Critères de Rome IV

Douleur abdominale en moyenne au moins 1 journée/semaine durant les 3 derniers mois, associée à deux ou plus des critères suivants :

1. La défécation
2. Un changement dans la fréquence des selles
3. Un changement dans la forme des selles

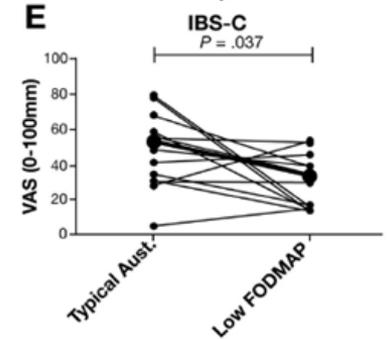
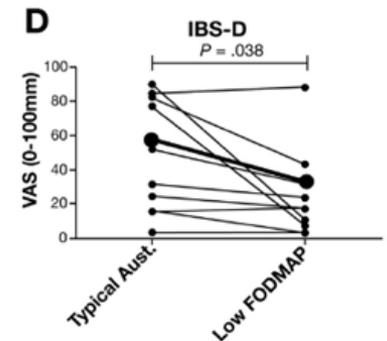
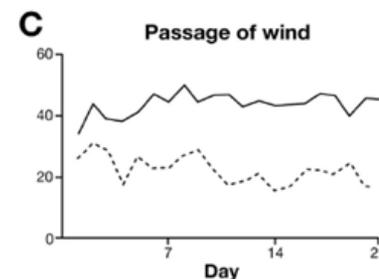
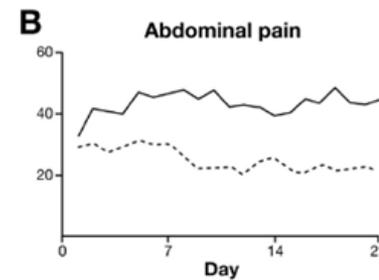
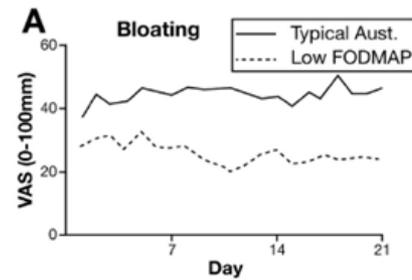
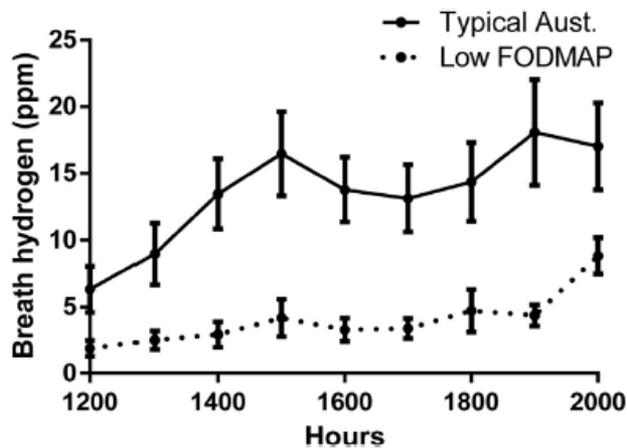
(Ces critères doivent être remplis pendant les 3 derniers mois avec début des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic)

5% population française

# Evaluation d'un régime pauvre en FODMAPs dans le SII

2014

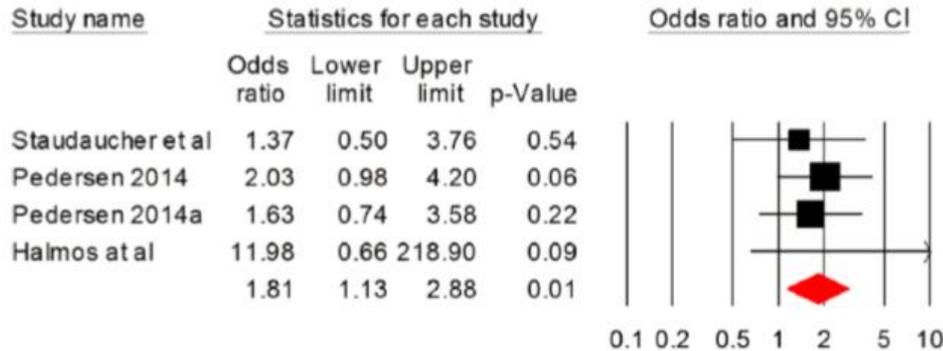
Essai randomisé, contrôlé, en simple aveugle, en cross over  
30 patients avec SII et 8 patients contrôles  
Positif sur les différents symptômes



Halmos EP Gastroenterology 2014

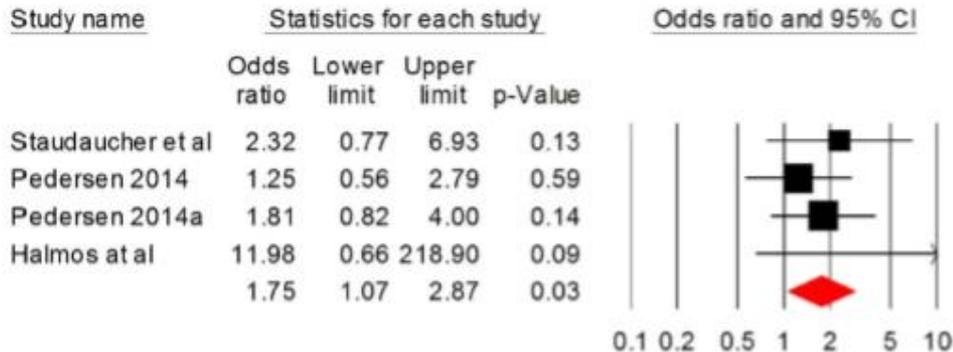
**Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis.**

Marsh A<sup>1</sup>, Eslick EM<sup>1</sup>, Eslick GD<sup>2</sup>.



**Douleurs abdominales**

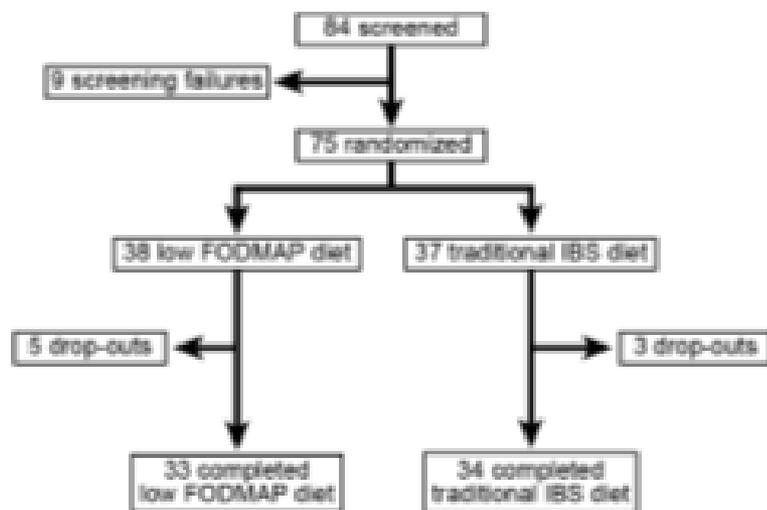
Méta analyse:  
Amélioration des douleurs abdominales et des ballonnements sous régime pauvre en FODMAPs



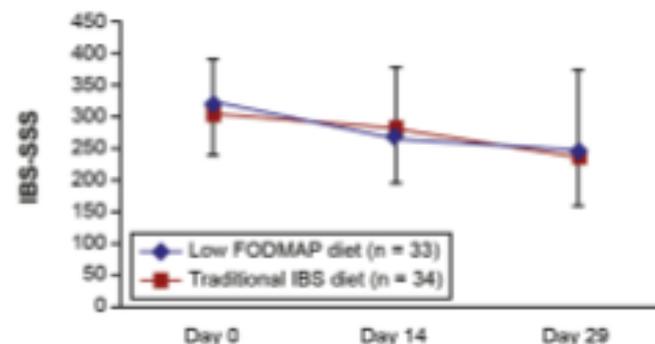
**Ballonnements**

## Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial.

Böhn L<sup>1</sup>, Störsrud S<sup>1</sup>, Liljebo T<sup>2</sup>, Collin L<sup>3</sup>, Lindfors P<sup>4</sup>, Törnblom H<sup>1</sup>, Simrén M<sup>5</sup>.



**Figure 2.** Flow chart demonstrating the number of patients in the different phases of the study, for details see text.



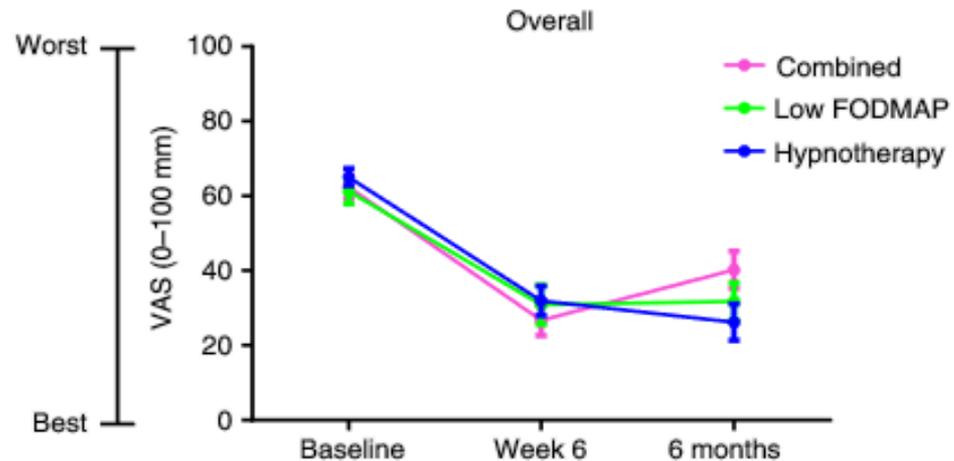
**Figure 3.** IBS symptom severity (mean  $\pm$  SD) in patients who completed the intervention. IBS symptom severity measured by IBS-SSS was reduced in both groups at the end of the intervention period (day 29) compared with baseline ( $P < .001$  in both groups), whereas at day 14, the reduction in the IBS-SSS reached statistical significance in the low-FODMAP group ( $P = .002$ ), with a trend in the same direction in the traditional IBS diet group ( $P = .051$ ). No differences between the groups were detected.

Le régime allégé en FODMAPs ne ferait pas mieux que les conseils diététiques habituels dans le SII

## Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome.

Peters SL<sup>1</sup>, Yao CK<sup>1</sup>, Philpott H<sup>1</sup>, Yelland GW<sup>1</sup>, Muir JG<sup>1</sup>, Gibson PR<sup>1</sup>.

75 patients  
Comparaison  
régime pauvre en  
FODMAPs  
et hypothérapie (1 h/sem)



### Conclusions

Durable effects of gut-directed hypnotherapy are similar to those of the low FODMAP diet for relief of gastrointestinal symptoms. Hypnotherapy has superior efficacy to the diet on psychological indices. No additive effects were observed.

Meta-Analysis > Am J Gastroenterol. 2018 Sep;113(9):1290-1300.

doi: 10.1038/s41395-018-0195-4. Epub 2018 Jul 26.

## A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome

Joanna Dionne<sup>1</sup>, Alexander C Ford<sup>1 1</sup>, Yuhong Yuan<sup>1</sup>, William D Chey<sup>1</sup>, Brian E Lacy<sup>1</sup>, Yuri A Saito<sup>1</sup>, Eamonn M M Quigley<sup>1</sup>, Paul Moayyedi<sup>1 1</sup>

Meta analyse 7 études

397 patients

Faible niveau preuve d'efficacité sur les symptômes du SII

# Les risques d'un régime pauvre en FODMAPs

---

Régime très strict, restrictif: 12% de suivi permanent  
Attention retentissement vie sociale  
Troubles du comportement alimentaire

Risques de carences en fibres, vitamines, minéraux, calcium, protéines...

Modification du microbiote  
Action prébiotique des FODMAPs

# En pratique

---

Tests respiratoires éventuellement, faire la part des choses entre les différents FODMAPS

Éliminer au maximum les FODMAPS pendant 3 à 4 semaines, juger l'effet symptomatique puis les réintroduire progressivement pour déterminer la dose tolérable pour le patient

Rôle des diététiciennes +++

Attention aux carences (calcium, fibres, modification microbiote)

Devant un SII, conseils classiques, si échec: essai régime sans gluten, puis sans FODMAPs

# Pour en savoir plus

---

Lebwohl B. Celiac disease. Lancet 2018

Leonard MD. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity, a review. JAMA 2017

Fasano A. Non celiac gluten and wheat sensitivity. Gastroenterology 2015

Gibson PR. Non-coeliac gluten sensitivity. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2017

Sanders DS. Gluten-free diet and its « cousins » in irritable bowel syndrome. Nutrients 2018

Dainese-Pichon R. Malabsorption et intolérance au lactose chez l'adulte, Nutrition clinique et métabolisme. 2014

Deng Y. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. Nutrients 2015.

Réseau National Alimentation Cancer Recherche (réseau NACRe):

<https://www6.inra.fr/nacre/>

Hayes P. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014

Hill P. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017