

Un aperçu

Maladies liées au gluten

Dr méd. Thomas Greuter^{a,b}, Dr méd. Martin Wilhelmi^c, Diana Studerus^{c,d}, Prof. Dr méd. Thomas Harr^e, Prof. Dr méd. Stephan R. Vavricka^{a, f}

^a Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich; ^b GZO Spital Wetzikon; ^c Central Praxis Zürich; ^d Food on Record[®]

Ernährungsberatung, Basel; ^e Unité d'allergologie, Service d'immunologie et allergologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève;

^f Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich

De plus en plus de gens ne jurent que par l'alimentation sans gluten, qui est souvent assimilée à une alimentation saine. On oublie bien souvent que l'éviction du gluten est en premier lieu un traitement (essentiel) en cas de maladies liées au gluten et ne peut, d'un point de vue médical, pas être recommandée en l'absence de pathologie sous-jacente. Quand un régime sans gluten est-il indiqué? Que faut-il prendre en compte?

Introduction

Le «sans gluten» est à la mode. Les produits sans gluten, qui autrefois étaient uniquement disponibles dans les magasins de produits diététiques, figurent désormais dans l'assortiment de Migros et Coop. Il existe une abondance de restaurants proposant des menus sans gluten. Un Américain sur trois tente de se nourrir (du moins par moments) sans gluten. Des célébrités, telles que Novak Djokovic, Gwyneth Paltrow ou Chelsea Clinton, ne jurent elles aussi que par l'alimentation sans gluten, pour diverses raisons. Le «sans gluten» est considéré comme synonyme d'une alimentation saine. *Le «sans gluten» comme remède à tous les maux?*

Ce qui est opportun et mérite d'être salué pour les patients atteints de maladie cœliaque ne l'est pas nécessairement pour la population générale. Il a récemment été démontré dans une étude qu'une alimentation sans gluten pouvait aboutir à des concentrations accrues de métaux lourds (entre autres arsenic, cadmium, plomb et mercure) dans l'urine et le sang. L'alimentation sans gluten présente typiquement un index glycémique plus élevé et est souvent pauvre en vitamine B, en acide folique et en fer. Des carences voire une prise de poids sont possibles. Le fait que l'hostie distribuée à l'église soit un pur produit du blé contenant du gluten suggère déjà que le gluten ne peut pas être le diable.

Le gluten est une fraction soluble dans l'alcool des protéines de blé, qui est ingéré en grandes quantités (10–20 g/j) avec l'alimentation normale. Il se trouve dans les céréales que sont le blé, le seigle et l'orge. Dans l'industrie alimentaire, le gluten fait office de protéine col-

lante et il est par exemple utilisé dans la fabrication des spaghettis ou des saucisses. L'histoire du gluten est une histoire de l'humanité. Avec la culture de céréales, qui a permis à l'homme de se sédentariser il y a environ 10 000 ans en Mésopotamie, le gluten a été introduit dans l'alimentation. Environ 5000 ans avant J.C., le blé a pour la première fois été introduit en Europe centrale avec les invasions indo-européennes. A partir du 11^e siècle après J.C., le blé est devenu la principale céréale, détrônant l'orge et le millet, qui étaient les céréales majoritairement cultivées à l'époque. Aujourd'hui, un tiers de la population mondiale consomme régulièrement du blé et il est estimé qu'un cinquième des besoins énergétiques sont couverts par le blé. En Suisse, la consommation par habitant s'élève à 75 kg et est nettement supérieure à la consommation de riz (5,5 kg) ou de maïs (2 kg). A l'échelle mondiale, le blé est, avec le maïs, la céréale la plus cultivée. Avec l'industrialisation, des variétés de blé affichant un rendement et une teneur en protéines considérablement plus élevés ont été cultivées. Ces nouvelles variétés contiennent plus de gluten et une proportion plus élevée d'inhibiteurs de l'amylase-trypsine, qui ont récemment été identifiés en tant que facteurs potentiellement impliqués dans l'activation du système immunitaire inné chez les patients atteints de maladie cœliaque. Il ne s'agit là que de deux raisons possibles expliquant l'augmentation des maladies liées au gluten au cours des dernières années.

Les maladies liées au gluten sont habituellement subdivisées en fonction de leur étiologie et de leur pathogenèse en (1) maladies auto-immunes (maladie cœliaque), (2) maladies allergiques (allergie alimentaire)



Thomas Greuter

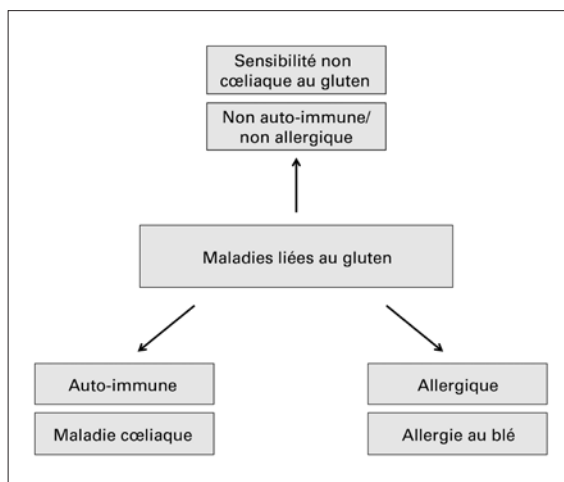


Figure 1: Classification des maladies liées au gluten.

et (3) maladies non auto-immunes non allergiques (sensibilité non cœliaque au gluten [SNCG]) (fig. 1). Dans les sections qui suivent, nous résumons les trois groupes de maladies sous l'angle de la prévalence, de la pathogenèse, des symptômes, du diagnostic et du traitement.

Maladie cœliaque

Prévalence

La prévalence de la maladie cœliaque s'élève à 0,6–1% dans la population d'origine européenne. Certaines régions et ethnies, comme la Finlande, le Mexique et les Sahraouis (enfants) en Afrique du Nord, présentent des prévalences de 2–5%. Les chiffres de prévalence croissants sont mis en lien avec le style alimentaire occi-

dental, le changement des modes de production du blé, un meilleur diagnostic, ainsi qu'une plus grande prise de conscience de la part des médecins et des patients. Sur la base d'examens sérologiques, il est présumé que le nombre réel de cas pourrait être bien plus élevé, ce qui peut s'expliquer par une évolution souvent oligo-symptomatique et même parfois asymptomatique de la maladie.

Pathogenèse

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune déclenchée par le gluten survenant chez des personnes génétiquement prédisposées. Cette prédisposition correspond à la constellation HLA DQ2/DQ8 typique, qui est présente chez 30–40% de la population totale. Compte-tenu de la prévalence de la maladie cœliaque de «seulement» 1%, cela implique que toutes les personnes avec une constellation HLA DQ2/DQ8 ne développent pas une maladie cœliaque et que d'autres facteurs sont nécessaires pour déclencher la maladie, comme par ex. une exposition précoce ou massive au gluten, une infection intestinale ou encore certains médicaments. Sur le plan histopathologique, la maladie cœliaque se caractérise par une altération inflammatoire de l'intestin grêle, avec atrophie villositaire, hyperplasie des cryptes et lymphocytose intraépithéliale.

Symptômes

La maladie cœliaque peut se manifester à tout âge et elle évolue souvent de façon oligosymptomatique. Les symptômes se subdivisent en symptômes gastro-intestinaux et en symptômes extra-intestinaux (tab. 1).

Tableau 1: Symptômes les plus fréquents pouvant survenir dans les trois maladies liées au gluten (maladie cœliaque, allergie au blé et sensibilité non cœliaque au gluten) (adapté d'après Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med. 2012;10:13. [1]).

	Maladie cœliaque	Allergie au blé	Sensibilité non cœliaque au gluten
Symptômes gastro-intestinaux	– Douleurs abdominales – Diarrhée – Constipation	– Douleurs abdominales – Vomissements – Diarrhée	– Douleurs abdominales – Diarrhée – Constipation – Nausées/vomissements – Pyrosis – Borborygmes, ballonnements
Symptômes neurologiques et psychiatriques	– Céphalées – Douleurs musculosquelettiques – Fourmillements et sensation d'engourdissement dans les mains et les pieds – Fatigue – Dépression – Ataxie	– Céphalées – Vertiges	– Céphalées – Douleurs musculosquelettiques – Fourmillements et sensation d'engourdissement dans les mains et les pieds – Fatigue – Autres symptômes neurologiques et psychiatriques
Autres symptômes	– Dermate herpétiforme – Perte de poids – Carence en fer	– Eczéma – Asthme – Rhinite – Nausées – Prurit	– Eruptions cutanées – Nausées – Perte de poids

La diarrhée et les douleurs abdominales sont les troubles gastro-intestinaux les plus fréquents, mais des ballonnements, des nausées/vomissements et une constipation peuvent également survenir. Parmi les symptômes extra-intestinaux figurent les problèmes de croissance et le retard de croissance staturo-pondérale (en particulier chez les enfants), les troubles neurologiques (migraine, paresthésies) et les manifestations cutanées (dermatite herpétiforme de Duhring). Chez les patients asymptomatiques, une anémie peut représenter le seul signe d'une maladie cœliaque. Dans un certain nombre de cas (2%), la maladie cœliaque est découverte fortuitement dans le cadre d'une endoscopie haute. En raison des symptômes non spécifiques, d'autres diagnostics différentiels, tels que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, le syndrome de l'intestin irritable et les intolérances alimentaires, doivent être envisagés.

Diagnostic

La méthode diagnostique de référence pour le diagnostic de la maladie cœliaque reste l'endoscopie haute avec biopsie duodénale combinée à une sérologie positive. En cas de forte suspicion clinique, une gastroscopie doit être réalisée même en cas d'anticorps négatifs. En cas de probabilité pré-test faible à intermédiaire, des tests sérologiques sont souvent réalisés. Les anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase ont une sensibilité et une spécificité élevées pour la présence d'une maladie cœliaque. En raison de l'incidence accrue d'un déficit en IgA, ces anticorps devraient toujours être dosés de pair avec l'IgA totale. En cas de déficit en IgA, des sérologies négatives ne doivent pas être utilisées. Dans ce cas, les anticorps IgG sont utiles. En cas de mise en évidence d'anticorps, le diagnostic de maladie cœliaque doit être confirmé par biopsie, car (1) la valeur prédictive positive des sérologies n'est pas de 100% et (2) un diagnostic de maladie cœliaque ne doit pas être posé précipitamment en raison du traitement par régime sans gluten qui est alors indiqué à vie. La détermination des génotypes HLA peut également être utile dans le diagnostic. Chez les patients avec un HLA-DQ2 ou un HLA-DQ8 négatif, une maladie cœliaque peut être exclue à quasiment 100% (valeur prédictive négative élevée). Cela s'avère utile chez les patients souffrant d'autres maladies auto-immunes qui sont associées à un risque accru de maladie cœliaque (diabète sucré de type 1, maladies thyroïdiennes auto-immunes). Malgré un diagnostic simple en soi, le retard diagnostique (durée entre la survenue des premiers symptômes et la pose du diagnostic) peut atteindre jusqu'à quatre ans. Ces retards diagnostiques concernent en particulier les femmes.

Traitement

Le seul traitement efficace de la maladie cœliaque est le régime sans gluten. Il s'agit d'une éviction stricte et à vie des aliments à base de gluten, tels que le blé, l'épeautre, le seigle et l'orge. Même des quantités minimes de gluten (50 mg/j) sont déjà immunogènes. Une quantité de gluten de 20 ppm («parts per million») est communément admise comme limite supérieure. Une adhésion thérapeutique stricte est essentielle pour le succès d'un régime sans gluten. Elle devrait être évaluée comme suit: évaluation des symptômes, vérification du régime, sérologies de suivi et, le cas échéant, biopsies de suivi. Ces dernières sont particulièrement indiquées lorsque les patients ne répondent pas au régime et/ou en présence d'un risque accru de lymphome. Sous traitement, les symptômes, tels que la diarrhée, s'améliorent le plus souvent en l'espace de quatre semaines. Les deux tiers des patients obtiennent une disparition complète des symptômes en l'espace de six mois. La sérologie se normalise après 3–6 mois, mais dans des cas isolés, elle peut mettre jusqu'à 24 mois à se normaliser. Cela signifie que les médecins traitants ne doivent pas immédiatement penser à une erreur alimentaire des patients en cas de sérologie positive. Après l'initiation d'un régime sans gluten, l'histologie s'améliore en l'espace de 6–12 mois, mais plusieurs années peuvent aussi s'écouler jusqu'à ce que l'histologie se normalise. Par conséquent, des gastroscopies trop précoces après l'initiation d'un régime sans gluten doivent être évitées. Nous recommandons une visite après 3–6 mois (y compris détermination sérologique), puis éventuellement un contrôle histologique de suivi après 1–2 ans.

Allergie au blé

Prévalence

La prévalence totale de l'allergie au blé pertinente s'élève à <1% et elle est plus élevée durant l'enfance qu'à l'âge adulte. L'allergie au blé touche typiquement les enfants d'âge scolaire et une disparition de l'allergie avec la croissance est fréquente, comme c'est également le cas pour d'autres allergies alimentaires.

Pathogenèse et symptômes

Dans la mesure où l'allergie au blé est une allergie de type immédiat, les symptômes surviennent peu après l'exposition à l'allergène et ils englobent les symptômes allergiques typiques, tels que l'urticaire, les angioedèmes, la dyspnée, la diarrhée, les vomissements et les vertiges (choc anaphylactique, tab. 1). Font exception les gastro-entéropathies éosinophiliques et les eczémas de contact, pour lesquels une réaction de type retardé en tant que cause concomitante pertinente ne

peut pas être exclue. Les IgE spécifiques de l'allergène entraînent une activation des éosinophiles et des mastocytes, ainsi qu'une libération d'histamine. Plusieurs protéines de blé capables de déclencher des réactions allergiques de type immédiat ont déjà été identifiées. Outre une allergie au blé classique avec des symptômes de type immédiat survenant durant ou immédiatement après le repas, il convient aussi toujours de songer aux produits à base de blé en tant que déclencheurs face à une anaphylaxie induite par l'effort. Ces patients tolèrent bien les produits à base de blé en l'absence de cofacteurs, tels que le sport, l'acide acétylsalicylique ou l'alcool. Des symptômes peuvent survenir de façon retardée uniquement en présence d'un ou de plusieurs de ces cofacteurs. Un allergène fréquemment identifié chez les adultes est l'oméga-5-gliadine (Tri a 19). Les boulangers souffrent souvent d'une allergie au blé, si bien qu'un bilan différencié avec différentes composantes du blé doit alors être réalisé.

Diagnostic

La démarche diagnostique débute par une anamnèse précise. Il convient non seulement de déterminer les aliments qui ont été ingérés, mais également de prêter une attention particulière aux cofacteurs (rhino-conjonctivite allergique, sport, prise de médicaments, alcool). Par ailleurs, il est recommandé de recueillir une anamnèse professionnelle précise afin d'identifier également les patients qui n'ont que des contacts irréguliers avec la farine de blé. Les examens complémentaires sont réalisés sur la base de cette anamnèse minutieuse. Le prick-test avec du pollen (pollen de graminées en tant qu'indicateur d'une sensibilisation croisée avec la farine de blé) et des produits du blé représente un examen standard. Par ailleurs, dépendant de l'anamnèse, il convient de déterminer les IgE spécifiques. Dans un premier temps, les IgE spécifiques pour la farine de blé doivent être déterminées. Les gliadines insolubles dans l'eau peuvent également être testées et elles sont indicatrices d'une sensibilisation pertinente. En cas d'allergie au blé induite par l'effort, le déclencheur le plus fréquent est l'oméga-5-gliadine (Tri a 19). En cas de réactions anaphylactiques sévères (y compris induites par l'effort) ou d'asthme du boulanger, il convient en plus de tester une protéine de transfert lipidique spécifique (Tri a 14). Dans le cadre d'une anaphylaxie aiguë, il est recommandé de procéder à une détermination de la tryptase sérique. Une tryptase sérique augmentée indique une activation mastocytaire. Dans le cadre d'un évènement aigu, il convient néanmoins de répéter le test après un intervalle d'au minimum 24 heures afin de ne pas passer à côté d'une hypertryptasémie et éventuellement d'une mastocy-

tose sous-jacente. Les tests de provocation avec des produits à base de blé sont uniquement indiqués exceptionnellement face à des problématiques spécifiques (par ex. métier, cause indéterminée en présence de symptômes allergiques, etc.) et ils doivent impérativement être réalisés par un allergologue expérimenté.

Traitement

L'alimentation sans gluten, au sens d'une éviction de l'allergène déclenchant, constitue le traitement de choix. Un kit d'urgence et un auto-injecteur d'adrénaline devraient être remis au patient. Une consultation diététique peut s'avérer utile. Le choc anaphylactique représente une situation d'urgence et nécessite des mesures de réanimation immédiates, y compris l'administration de liquide par voie intraveineuse, ainsi que d'adrénaline et de corticostéroïdes.

Sensibilité non cœliaque au gluten

Prévalence

Etant donné que la SNCG est une nouvelle entité (controversée), il n'existe pas de données de prévalence exactes. Des études épidémiologiques fiables n'ont pour l'heure pas été publiées. Il est cependant estimé que la prévalence de la SNCG est nettement supérieure à celle de la maladie cœliaque. Chez des patients avec syndrome de l'intestin irritable (de type diarrhéique), une SNCG a été retrouvée dans 28–30% des cas.

Pathogenèse

En cas de SNCG, l'ingestion de gluten entraîne des symptômes essentiellement gastro-intestinaux, tandis que les anticorps spécifiques de la maladie cœliaque font défaut à la sérologie et qu'il n'y a pas d'atrophie villositaire typique de la maladie cœliaque à l'endoscopie. Le contexte génétique de la maladie est indéterminé; 50% des patients sont HLA DQ2/DQ8 positifs, un pourcentage nettement moins élevé que dans la maladie cœliaque et seulement légèrement supérieur à la population générale. La pathogenèse reste elle aussi indéterminée. En raison de l'expression accrue de récepteurs Toll-like, il est supposé que le système immunitaire inné joue un rôle central. Le gluten en tant qu'agent causal est cependant contesté et des dérivés du blé, du seigle et de l'orge entrent également en ligne de compte, si bien que le terme «sensibilité non cœliaque au blé» serait éventuellement plus juste. La question de savoir si cette maladie est véritablement une entité distincte ou s'il ne s'agit pas plutôt d'une sous-forme du syndrome de l'intestin irritable reste incertaine. Un régime FODMAP avec restriction des oligo-, di-,

monosaccharides et polyols fermentescibles est efficace dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable. Les aliments contenant du gluten sont habituellement riches en FODMAP. Il n'est dès lors pas surprenant que certains patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable répondent de façon positive à une alimentation sans gluten. Un article plus détaillé sur le thème des FODMAP a déjà été publié en 2014 dans cette revue [2].

Symptômes

Chez les patients souffrant de SNCG, des symptômes gastro-intestinaux semblables à ceux de la maladie cœliaque, comme par exemple des douleurs abdominales, des ballonnements et des diarrhées, surviennent des heures à des jours après l'ingestion d'aliments ou de boissons contenant du gluten. Il n'y a cependant pas de dommages de l'intestin grêle. D'autres symptômes non gastro-intestinaux ont également été décrits, notamment des changements de comportement, des douleurs osseuses et articulaires, des crampes musculaires, des troubles de la sensibilité des jambes, une perte de poids et une fatigue chronique (tab. 1). Dans

l'une des plus grandes études disponibles, qui a été réalisée aux Etats-Unis durant la période 2004–2010, 347 patients avec signes évocateurs d'une SNCG ont été évalués. Il s'est avéré que 68% des patients présentaient des douleurs abdominales, 40% des eczémas ou éruptions cutanées, 35% des céphalées, 34% des troubles de la concentration, 33% une fatigue, 33% des diarrhées, 22% des dépressions, 20% une anémie, 20% un engourdissement des jambes/bras/doigts et 11% des douleurs articulaires.

Diagnostic

Diagnostiquer une SNCG représente un défi. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion. La maladie cœliaque et l'allergie au blé constituent des diagnostics différentiels majeurs. La figure 2 présente un algorithme diagnostique potentiel, adapté d'après Lundin et al. [3]. Il convient en premier lieu de déterminer les anticorps spécifiques de la maladie cœliaque et de réaliser un bilan pour rechercher une allergie au blé. En cas de probabilité pré-test élevée, une endoscopie haute devrait être réalisée même en cas de sérologie négative. Lorsque ni une maladie cœliaque ni une allergie au blé ne sont mises en évi-

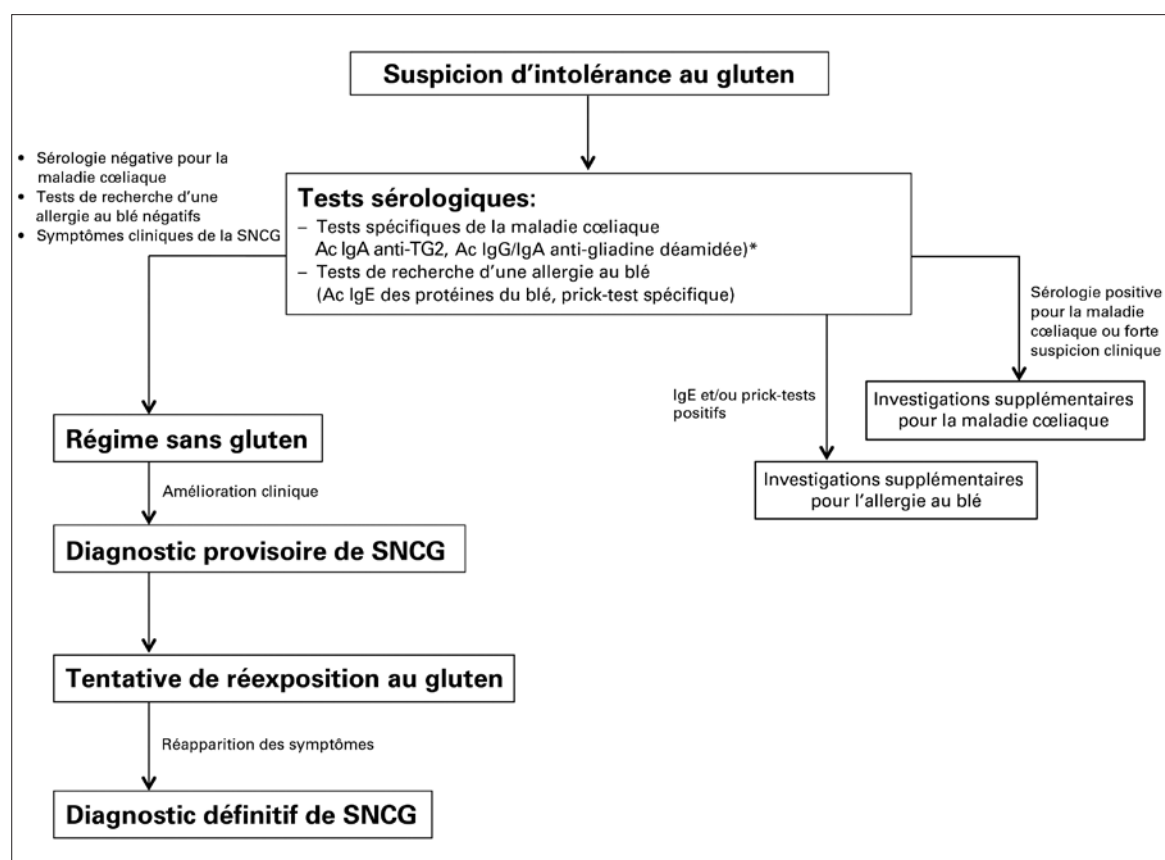


Figure 2: Algorithme diagnostique possible en cas de suspicion d'une maladie liée au gluten (adapté d'après Lundin KEA, Alaedini A. Non-celiac gluten sensitivity. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am.* 2012;22:723–34. [3]).

*Un typage HLA peut s'avérer utile, car une négativité de HLA DQ2 et HLA DQ8 possède une excellente valeur prédictive négative pour la maladie cœliaque. Ac: anticorps; SNCG: sensibilité non cœliaque au gluten.

dence, un régime sans gluten (durant 6–12 mois) concluant peut être indicateur d'une SNCG. Le diagnostic définitif peut alors être posé par le biais d'une tentative de réexposition au gluten positive – idéalement en aveugle ou avec au minimum trois expositions, une portion d'un aliment contenant du gluten devant alors être consommée. Une sérologie positive pour la maladie cœliaque n'exclut pas une SNCG – en particulier les anticorps anti-gliadines sont augmentés chez jusqu'à 50% des patients; dans ce cas, une endoscopie haute permet de clarifier la situation. Le diagnostic se complique lorsque les patients se trouvent déjà sous régime sans gluten initié de leur propre initiative lors de la première consultation. Exclure une maladie cœliaque devient alors difficile, car les sérologies peuvent se révéler négatives et l'endoscopie peut être normale. Toutefois, nous rencontrons de plus en plus souvent de tels patients dans notre pratique clinique quotidienne. Dans ces cas, une consommation de gluten (réexposition au gluten) de courte durée peut s'avérer utile, mais il existe des recommandations divergentes concernant la quantité de gluten et la durée de consommation. Les auteurs recommandent par exemple 8–10 g de gluten par jour (ce qui correspond à peu près à 100 g de pain, soit deux tranches) pendant deux semaines.

Chevauchement avec le syndrome de l'intestin irritable

Faire la distinction entre une SNCG et le syndrome de l'intestin irritable n'est pas une tâche aisée. Le syndrome de l'intestin irritable est une affection qui fait partie des maladies gastro-intestinales fonctionnelles. D'après les critères de Rome, un syndrome de l'intestin irritable peut être diagnostiqué lorsque les critères suivants sont remplis: présence au cours des 12 derniers mois, durant au minimum 12 semaines (pas nécessairement consécutives), de douleurs abdominales ou d'inconfort digestif avec deux des trois propriétés suivantes: (1) soulagement apporté par la défécation, (2) début des douleurs lié à un changement de la fréquence des selles, (3) début des douleurs lié à un changement de la consistance des selles. Dans les critères de Rome, la douleur est décrite comme l'un des principaux symptômes du syndrome de l'intestin irritable; il y a en outre une diarrhée (IBS-D: «diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome»), une constipation (IBS-C: «constipation-predominant irritable bowel syndrome») ou les deux («mixed»). Les patients atteints de SNCG décrivent certes souvent aussi des douleurs abdominales, mais des ballonnements prononcés, des flatulences et des diarrhées sont également présents. Toutefois, dans l'ensemble, il est difficile de distinguer les symptômes d'une SNCG de ceux d'un syndrome de l'intestin irritable.

Traitement

Le traitement ne diffère pas fondamentalement de celui de la maladie cœliaque. Le régime sans gluten représente là aussi le traitement de choix. Il semble toutefois que de faibles quantités de gluten soient plutôt tolérées et qu'un régime pauvre en gluten soit souvent suffisant. Les symptômes s'améliorent typiquement en l'espace de quelques jours, ce qui est plutôt atypique pour la maladie cœliaque où plusieurs semaines sont généralement nécessaires jusqu'à ce que les symptômes déclinent.

Régime sans gluten

Bien qu'une alimentation sans gluten soit indiquée pour les trois maladies liées au gluten, elle peut être plus ou moins stricte en fonction de l'entité sous-jacente: en cas d'allergie au blé, certains patients peuvent malgré tout tolérer des traces de blé et de faibles quantités de produits issus du blé préparés à haute température voire de variétés de blé originelles, tandis que d'autres réagissent à la moindre miette de pain. En cas de maladie cœliaque, un régime sans gluten doit être suivi à vie et de façon très stricte (max. 20 mg de gluten par jour, ce qui correspond à 1/8 de cuillère à café de farine de blé) afin d'éviter des complications tardives. Contrairement à la maladie cœliaque, un respect strict du régime sans gluten n'est pas impératif en cas de SNCG. Il est souvent suffisant de renoncer aux sources majeures de gluten, comme le pain, ou de choisir des pains au levain. Pour les pâtes et les biscuits également, il existe désormais de nombreuses alternatives pauvres en blé qui sont appropriées pour ces patients.

Des alternatives au régime sans gluten ont été testées, mais elles sont encore loin d'être approuvées. Si tel était le cas, les nouvelles substances seraient en premier lieu considérées comme additives, ce qui signifie que de petites quantités de gluten dans l'alimentation pourraient rester sans effets. Les mécanismes d'action potentiels sont: (1) réduction de l'exposition au gluten, (2) hydrolyse du gluten et (3) blocage de HLA DQ2/DQ8. Dans les cas sévères réfractaires au traitement, les corticostéroïdes, sous une forme galénique spécifique entraînant une libération du principe actif dans le duodénum, semblent être une option. Une analyse de 57 patients traités a montré une réponse clinique et histopathologique dans la plupart des cas.

Malgré le succès qu'elle connaît, l'alimentation sans gluten comporte des risques. Une étude récemment publiée a évalué les échantillons sanguins de 11 239 personnes ne suivant pas de régime sans gluten et de 115 personnes suivant un régime sans gluten; des

Correspondance:
Prof. Dr méd.
Stephan Vavricka
Zentrum für Gastroentero-
logie und Hepatologie
Vulkanplatz 8
CH-8048 Zürich
stephan.vavricka[at]zhin.ch

échantillons urinaires (n = 3901 et n = 32) ont en outre été analysés. Les concentrations sanguines de plomb, de mercure et de cadmium étaient considérablement plus élevées chez les personnes suivant un régime sans gluten. La concentration urinaire d'arsenic était en outre accrue. Les différences subsistaient lorsque seuls les patients sans maladie cœliaque étaient évalués (101 personnes avec alimentation sans gluten) et après correction des caractéristiques socio-démographiques. Les effets à long terme d'une telle accumulation de métaux lourds sont actuellement encore incertains. L'apport accru en métaux lourds pourrait s'expliquer par la consommation nettement plus élevée de riz et en particulier de farine de riz/galettes de riz, ces substances n'étant soumises à aucun processus de cuisson (hydrolyse).

Des effets négatifs supplémentaires de l'alimentation sans gluten ont été bien décrits. En font partie: (1) stress psychique, (2) carences (en particulier en fer, calcium, thiamine, riboflavine et acide folique) et (3) consommation inadéquate de fibres. Par ailleurs, des effets sur le microbiome ont été décrits: l'alimentation sans gluten est associée à une diminution des *Bifidobacterium*, mais aussi des bactéries produisant du butyrate *Eubacterium hallii* et *Anaerostipes hadrus*, ainsi que de l'espèce productrice d'hydrogène *Dorea* et de l'espèce productrice d'acétate *Blautia*.

Résumé

La maladie cœliaque, l'allergie au blé et la SNCG font partie du groupe des maladies liées au gluten. Les trois

entités ont cependant une pathogenèse fondamentalement différente. La SNCG est un phénomène relativement récent, mais elle est de plus en plus acceptée comme une entité distincte. Une alimentation sans gluten ou pauvre en gluten est indiquée dans l'ensemble des trois entités. Lorsqu'aucune de ces pathologies n'est présente, une éviction du gluten ne peut toutefois pas être recommandée du point de vue médical, vu qu'il n'existe pas la moindre preuve allant dans ce sens. Au contraire, une alimentation sans gluten peut éventuellement avoir des conséquences négatives liées aux apports en nutriments différents et à l'ingestion accrue de substances nocives.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med. 2012;10:13.
- 2 Wilhelmi M, Dolder M, Tutuian R. FODMAP – cause fréquente de douleurs abdominales d'étiologie indéterminée. Forum Med Suisse. 2014;14(48):909–14.
- 3 Lundin KEA, Alaedini A. Non-celiac gluten sensitivity. Gastrointest Endoscopy Clin N Am. 2012;22:723–34.

Littérature complémentaire

- Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. Nutrients. 2013;5:3839–53.
- Fasano A, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. N Engl J Med. 2012;367:2419–26.
- Green PH, Jabri B. Coeliac disease. Lancet. 2003;362:383–91.
- Hansen LBS, Roager HM, Søndertoft NB, Gøbel RJ, Kristensen M, Vælls-Colomer M, et al. A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. Nat Commun. 2018;9(1):4630.
- Kulai T, Rashid M. Assessment of Nutritional Adequacy of Packaged Gluten-free Food Products. Can J Diet Pract Res. 2014;75(4):186–90.
- Raehsler SL, Choung RS, Marietta EV, Murray JA. Accumulation of Heavy Metals in People on a Gluten-Free Diet. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(2):244–51.
- Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. Nutrients. 2010;2(1):16–34.
- Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. Gastroenterology. 2009;137:1912–33.
- Solaymani-Dodaran M, West J, Logan RF. Long-term mortality in people with celiac disease diagnosed in childhood compared with adulthood: a population-based cohort study. Am J Gastroenterol. 2007;102(4):864–70.
- Vavricka SR, Vadasz N, Stotz M, et al. Celiac disease diagnosis still significantly delayed – Doctor's but not patients' delay responsive for the increased total delay in women. Dig Liver Dis. 2016;48:1148–54.
- Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. Clin Nutr. 2016;35(6):1236–41.

L'essentiel pour la pratique

- La maladie cœliaque, l'allergie au blé et la sensibilité non cœliaque au gluten (SNCG) sont des maladies déclenchées par le gluten. La maladie cœliaque a une origine auto-immune, l'allergie au blé a une origine allergique, tandis que la SNCG n'a une origine ni auto-immune ni allergique.
- Les patients atteints de maladie cœliaque doivent suivre un régime sans gluten à vie et de façon très stricte. Contrairement à la maladie cœliaque, un respect strict du régime sans gluten n'est pas impératif en cas de SNCG. En cas d'allergie au blé, certains patients peuvent malgré tout tolérer des traces de blé, tandis que d'autres ne tolèrent même pas une quantité infime.