

Moins de fructane pour les intestins hypersensibles ?

Less fructan for hypersensitive intestines ?

Xavier Treton

Hôpital Beaujon, Service de gastroentérologie, MICI et assistance nutritive, 92110 Clichy cedex, France

e-mail : <xavier.treton@aphp.fr>

Référence

Gry I. Skodje, Vikas K. Sarna, *et al.* Fructan, rather than gluten, induces symptoms in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2018 ; 154 : 529-539.

Introduction

L'hypersensibilité au gluten non cœliaque (HSGNC) est une entité récente qui jouit d'un phénomène de mode dans le grand public, facilité par le fait que ses critères diagnostiques sont flous, majoritairement subjectifs et restent à établir plus solidement. La HSGNS est définie comme la provocation de symptômes digestifs et/ou extradi-gestifs par l'ingestion de gluten en l'absence d'une allergie au blé ou d'une maladie cœliaque. Cette définition large ne permet souvent pas de distinguer ce trouble d'un syndrome de l'intestin irritable, et ce d'autant qu'il n'existe pas d'anomalie biologique spécifiquement associée à l'HSGNC. La physiopathologie de l'HSGNC reste obscure et, à l'inverse de la maladie cœliaque, ne semble pas résulter d'anomalies du système immunitaire adaptatif intestinal. Ces éléments interrogent sur l'imputabilité réelle du gluten dans la provocation des symptômes de l'HSGNC, puisque le blé contient également d'autres substances également connues comme pourvoyeuses de symptômes digestifs fonctionnels, comme les FODMAP (« fermentescibles oligo-, di-, monosaccharides et polyols ») dont le fructane et des protéines solubles. Cet essai contrôlé randomisé avec cross-over tente de distinguer, chez des individus se plaignant d'HSGNC, qui du gluten ou du fructane est responsable des symptômes.

Patients et méthodes

Cet essai norvégien a inclus des sujets adultes ayant d'eux-mêmes institués un régime sans gluten bien conduit pendant au moins six mois, pour des symptômes qu'ils reliaient à l'ingestion d'aliments contenant du gluten. Une maladie cœliaque avait été éliminée préalablement par des biopsies duodénales (réalisées en période de consommation enrichie en gluten) et/ou un typage HLA DQ2 et DQ8 négatifs. Une allergie au blé était exclue par la négativité des IgE spécifiques. Les symptômes digestifs liés à la consommation de gluten (ressentis préalablement au régime) étaient colligés rétrospectivement selon les critères de Rome III. La rigueur du régime sans gluten suivi était évaluée par des diététiciennes expertes et les apports en FODMAP et en fructane, évalués par un logiciel d'après les enquêtes alimentaires et mesurées par chromatographie à l'inclusion, pendant le régime sans gluten suivi par tous.

Les sujets étaient randomisés en trois bras comprenant une phase d'exposition de sept jours (gluten, fructane ou placebo), puis une période de « washout » d'au moins sept jours ou plus (jusqu'à résolution des symptômes induits par l'exposition précédente), avant de changer de bras deux fois selon les modalités précédentes. Ainsi chaque patient était exposé par « cross-over » au gluten, au fructane et au placebo. Pendant l'essai, le régime sans gluten usuel était poursuivi. L'exposition était réalisée par la

Pour citer cet article : Treton X. Moins de fructane pour les intestins hypersensibles ? *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 739-741. doi : 10.1684/hpg.2018.1640

consommation quotidienne d'une barre de céréales produite par l'université de Melbourne. Cette barre de 50 grammes pour 220 Kcal était pauvre en FODMAP et sans gluten (barre placebo), enrichie de 5,7 g de gluten (barre « gluten »), ou de 2,1 g de fructose (barre « fructose »). Les sujets en consommaient une par jour selon leur groupe et leur phase de l'étude. Les barres étaient de goût et d'aspect strictement identiques. Le critère principal d'évaluation était la mesure des symptômes digestifs recueillis prospectivement durant les différentes phases d'exposition et de « washout » selon un questionnaire validé (*Gastrointestinal Symptom Rating Scale, Irritable Bowel Syndrome* ou GRS-IBS) allant de 13 points (aucun symptôme) à 91 points (maximum des symptômes). D'autres scores de qualité de vie ont également été évalués comme objectifs secondaires.

Résultats

L'étude s'est déroulée à Oslo (Norvège) entre 2014 et 2016, et a permis de randomiser 68 (parmi 232 évalués) patients dans chacun des bras. À l'issue de l'étude, les données étaient analysables chez 59 patients. Les caractéristiques principales de la population sont indiquées dans le *tableau 1*.

Il y avait une différence significative dans la moyenne (DS) des scores de symptômes digestifs (GRS-IBS) dans les groupes « gluten » (33,1 (13,3)), « fructose » (38,6 (12,3)) et « placebo » (34,3 (13,9)) (P = 0,04, *figure 1*).

Tableau 1. Caractéristiques des patients.

Sexe Féminin/masculin, n	53/6
Âge (an), moy. (SD)	43,7 (12,1)
Durée du régime sans gluten (mois), médiane (IQR)	20,0 (10,48)
Endoscopie antérieure, n (%)	43 (74)
Antécédent familial de maladie cœliaque	15 (25)
Troubles fonctionnels intestinaux selon Rome III, n (%)	18 (31)
Allergie ou intolérance alimentaire déclarée, n (%)	14 (24)
Autres évictions alimentaires, n (%)	38 (64)
<i>Symptômes avant le régime sans gluten :</i>	
Symptômes digestifs, n (%)	59 (100)
Symptômes extradiigestifs, n (%)	45 (76)

Les scores moyens pour les ballonnements GRS-IBS ont été de $9,3 \pm 3,5$, $11,6 \pm 3,5$ et $10,1 \pm 3,7$, respectivement, pour les expositions au gluten, au fructose et au placebo (P = 0,004). Le score global GRS-IBS pour les participants consommant des fructanes était significativement plus élevé que pour les participants consommant du gluten (P = 0,049), tout comme le score de ballonnement GRS (P = 0,003). Treize participants avaient le score global GRS-IBS le plus élevé après consommation de gluten, 24 avaient le score le plus élevé après avoir consommé du fructose, et 22 avaient le score le plus élevé après avoir consommé un placebo. Il n'y avait pas de différence dans les scores GRS-IBS entre les groupes gluten et placebo.

Commentaires

Cette étude est intéressante car elle souligne la complexité de la participation des intolérances alimentaires supposées dans les troubles digestifs d'allure fonctionnelle. Les résultats de cet essai randomisé soulignent que chez les individus qui se sont identifiés eux-mêmes, comme sensibles au gluten, la plupart d'entre eux ont des symptômes au fructose, alors que le gluten n'induit significativement pas plus de symptômes que le placebo (poursuite du régime sans gluten). Ainsi le fructose était responsable des scores de symptômes les plus élevés, de plus de ballonnements et de diarrhée, et de scores de qualité de vie plus bas, en comparaison avec le gluten.

“ Chez les individus qui se sont identifiés eux-mêmes, comme sensibles au gluten, la plupart d'entre eux ont des symptômes au fructose ”

Le fructose est un FODMAP que l'on trouve dans les céréales, l'ail, l'oignon, l'artichaut et certains fruits. L'originalité de cette étude est que l'exposition au gluten et au fructose était comparée entre elles et à un placebo dans les conditions d'un essai thérapeutique, grâce aux barres de céréales spécifiquement élaborées. La dose de fructose choisie était faible, mais suffisante pour induire des symptômes, ce qui renforce les résultats de ce travail. La dose de gluten pouvait être jugée modeste, mais elle avait déjà été évaluée comme suffisante pour induire une réponse immunologique chez des patients ayant une authentique maladie cœliaque (majoration de la lymphocytose intra-épithéliale). La relativement faible réponse clinique à l'exposition au gluten chez les patients de cette étude suggère donc que l'HSGNC n'a probablement pas de substrat immunologique. Seuls 22 patients de l'étude sur 59 ont eu des symptômes lors de la réintroduction du

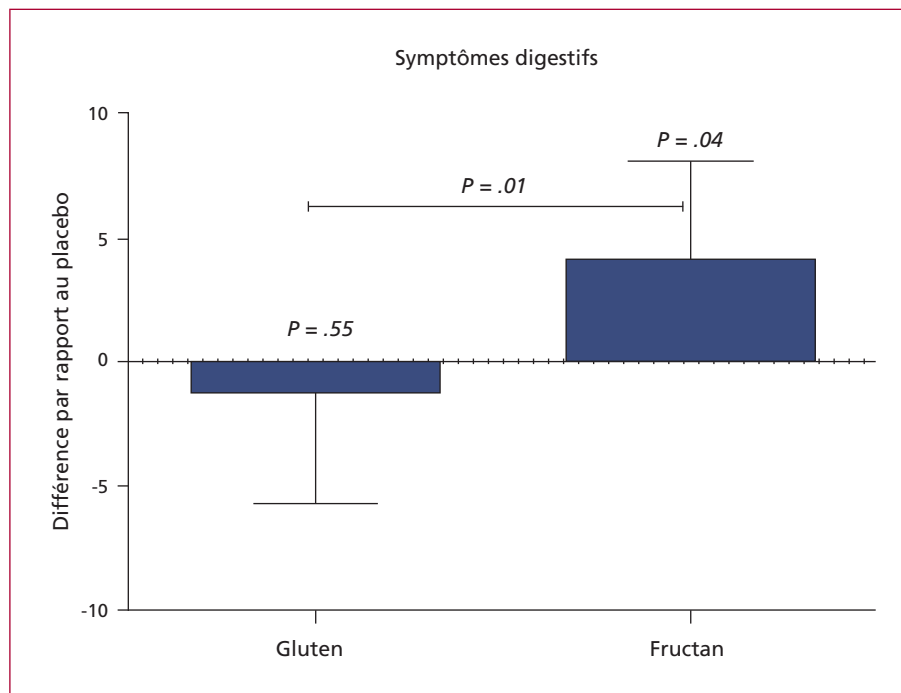


Figure 1. Différence moyenne de points de variation du score global de symptômes intestinaux (score GSRs-IBS) par rapport au placebo lors des consommations de gluten et de fructane.

gluten en aveugle, ce qui suggère donc que la définition actuelle de ce syndrome doit être modifiée. C'est probablement l'enseignement le plus important de ce travail.

On peut toutefois critiquer quelques points méthodologiques de cette étude. Il est difficile de s'assurer de la qualité du régime sans gluten et de contrôler la teneur en fructane, et autres FODMAP, chez tous les participants, tout au long de cette étude. Les mesures et éléments d'évaluation ne sont que purement subjectifs. Comme nous l'avons dit précédemment, le choix des quantités de gluten et de fructane testés est discutable, car relativement faibles. Par ailleurs, d'autres molécules, comme les ATI (inhibiteurs de trypsine amylase), également suspectés de

provoquer des troubles digestifs, n'ont pas été étudiés dans ce travail.

Cependant, cette étude pourra être discutée avec les patients en consultation, lorsque l'intérêt des régimes d'éviction pour des symptômes fonctionnels est évoqué. Il enrichit nos connaissances sur l'implication de facteurs alimentaires dans certains types de troubles fonctionnels intestinaux. Des tentatives d'évictions alimentaires ciblées et accompagnées médicalement et par des diététiciennes expertes, auront certainement une place dans l'arsenal thérapeutique.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■