Sensibilité au gluten, allergie au blé ou cœliakie?*

Différences et convergences lors d'intolérances aux céréales

Renate Bonifer, Neuhausen, Raoul I. Furlano, Bâle
Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Introduction

L'alimentation sans gluten – jadis incontournable uniquement en présence d'une cœliakie – représente de nos jours, pour de nombreuses personnes, la panacée non seulement pour les troubles intestinaux. Mais qu'est-ce que réellement la sensibilité au gluten et en quoi diffère-t-elle de l'allergie alimentaire ou de la cœliakie? Nous résumons et commentons dans cet article les points essentiels d'une revue sur le sujet publiée récemment dans «Gastroenterology».

Lorsque le gluten ou des produits à base de céréales contenant du gluten, surtout de blé, occasionnent des troubles intestinaux, sans qu'il s'agisse d'une allergie alimentaire ou d'une cœliakie, on parle dans la littérature spécialisée de sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC). La SGNC n'est pas une «découverte» récente. Déjà en 1978, Ellis et Linaker ont rapporté dans «The Lancet» le cas d'une patiente, dont les symptômes typiques et pour lesquels aucune cause n'avait pu être trouvée, avaient pourtant disparu après quelques jours seulement de régime sans gluten. Le phénomène a par la suite été oublié dans les milieux spécialisés. Aujourd'hui, la SGNC est considérée comme une entité à part entière parmi une série de maladies associées au gluten (*tabl.1*), se différenciant sensiblement par leur mécanisme physiopathologique; la SGNC ne semble par ailleurs pas se limiter à la symptomatologie gastro-intestinale.

Quel est le rôle du système immunitaire dans la SGNC ?

La cœliakie en tant que maladie auto-immune et l'allergie au blé sont modulées par le système immunitaire adaptatif. Dans les deux cas, le gluten active des lymphocytes T dans la paroi intestinale; il existe par contre des différences concernant le profil des anticorps et les réactions immunologiques ultérieures. Dans le cas de la cœliakie, on trouve des anticorps typiques dirigés contre des structures propres: anti-transglutaminase tissulaire type 2 (tTG), anti-endomysium (Em-IgA) et anti-peptides désaminés de la gliadine. L'allergie au blé par contre se manifeste par les réactions caractéristiques de l'allergie alimentaire: l'immunoglobuline E est couplée à des séquences répétitives d'acides aminés de gluten, ce qui provoque la sécrétion de médiateurs allergiques typiques, telle l'histamine, par les granulocytes basophiles et les mastocytes.

Il en va tout autrement pour la SGNC: les symptômes qui apparaissent après l'ingestion de gluten ressemblent à ceux de la cœliakie, mais n'apparaissent ni anticorps typiques ni lésions de la muqueuse intestinale. On suppose que dans le cas de la SGNC – tout autrement que pour la cœliakie ou l'allergie – le système immunitaire «non-spécifique» inné est intéressé, c'est à dire les granulocytes, les macrophages et les cellules tueuses naturelles, ainsi que des facteurs humoraux comme le système du complément. Le *tableau 2* résume les différences et convergences de la sensibilité au gluten, de l'allergie au blé et de la cœliakie.

Diagnostic de la SGNC

La SGNC est un diagnostic par exclusion, posé en l'absence d'une cœliakie ou d'une

Origine auto-immune
- Cœliakie (symptomatique, larvée, potentielle)
- Ataxie au gluten (troubles neurologiques chez des patients avec un profil d'anticorps cœliaques
- Dermatite herpétiforme

Origine allergique
- Allergie au blé, allergie respiratoire, allergie alimentaire, WDEIA (wheat dependent exercise induced anaphylaxis), urticaire de contact

Origine ni auto-immune ni allergique
- Sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC)

Tableau 1: Classification des maladies associées au gluten

	Cœliakie	Allergie au blé	Sensibilité au gluten (SGNC)
Intervalle entre consommation du gluten et symptômes	jours à semaines	minutes à heures	heures à jours
Pathogenèse	auto-immune (système immunitaire adaptatif)	allergique (système immunitaire adaptatif)	système immunitaire inné (?)
HLA	HLA DQ2/8-dépendant	non HLA DQ2/8-dépendant	non HLA DQ2/8-dépendant
Auto-anticorps	presque toujours présents	absents	absents
Entéropathie	presque toujours présente	absente[a)]	absente[b)]
Symptômes	intestinaux et extra-intestinaux	intestinaux et extra-intestinaux	intestinaux et extra-intestinaux
Complications	à long terme	à court terme (anaphylaxie)	à long terme (?)
Comorbidité	oui	non	oui

Tableau 2: Comparaison entre cœliakie, allergie au blé et sensibilité au gluten.

a) Eosinophiles dans la lamina propria
b) Augmentation discrète des lymphocytes intra-épithéliaux

* Cet article est paru en langue allemande dans Pädiatrie 2/2016. La reprise s'effectue avec l'autorisation des éditions Rosenfluh.

allergie au blé et lorsque les symptômes disparaissent rapidement suite à un régime sans gluten.

Les symptômes d'une SGNC apparaissent typiquement quelques heures ou jours après l'ingestion d'aliments à base de céréales contenant du gluten. Les symptômes gastro-intestinaux ressemblent à ceux du côlon irritable: douleurs abdominales, ballonnement, flatulence et motilité intestinale irrégulière. A la différence du côlon irritable, certains patients avec une SGNC décrivent en plus des symptômes extra-intestinaux: céphalées ou migraines, torpeur, fatigue chronique, douleurs articulaires ou musculaires, picotements et engourdissement des membres supérieurs ou inférieurs, eczéma, anémie, dépression. Il existe des rapports de cas de patients avec des troubles psychiatriques, neurologiques ou allergiques dont les symptômes se sont améliorés suite à un régime sans gluten. On ignore par contre totalement quels mécanismes physiopathologiques se trouvent à la base de ces phénomènes. Font également défaut des données fiables sur la prévalence de la SGNC dans la population générale. Dans une cohorte de 916 enfants en Nouvelle-Zélande, chez 1% des enfants a été posé le diagnostic de cœliakie et 5% des enfants suivaient un régime sans gluten – sans qu'on sache si cela était à tort ou à raison. Seul 0.55% des participants de la cohorte américaine NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) ont indiqué se nourrir sans gluten. En partant du principe que parmi les patients avec un côlon irritable, dont la prévalence se situe en Europe du Nord entre 16 et 25%, se trouvent un certain nombre de personnes avec une SGNC, les auteurs de la revue estiment néanmoins la prévalence de ce trouble plus élevée.

Aliment	Activité biologique des IAT	Teneur en gluten
Blé, seigle, orge	élevée	élevée
raines de soja, sarrasin, petit-pois	moyenne (2–10% des fibres contiennent du gluten)	faible
Amarante, riz, maïs, pomme de terre	faible (< 2% des fibres contiennent du gluten)	faible

Tableau 3: Sources principales d'inhibiteurs d'alpha-amylase/trypsine (IAT) et de gluten.
ATI: alpha-Amylase-Trypsin-Inhibitoren (métabolites des plantes, qui les protègent contre les insectes, etc.)

Commentaire

Approche pratique

La revue de Fasano et coll. nous donne un bon aperçu de la sensibilité au gluten non-cœliaque (SGNC). La SGNC a été définie en 2011 par un panel d'experts comme étant «a non-allergic and non-autoimmune condition in which the consumption of gluten can lead to symptoms similar to those seen in celiac disease»[1]. La SGNC semble être un phénomène hétérogène, avec des sous-types se chevauchant potentiellement[2]. Plusieurs sous-types impliquent de multiples mécanismes possibles, ce qui vaut probablement aussi pour la SGNC. D'après Sapone et coll. la SGNC est une «inflammatory condition mostly supported by innate immune mechanisms» qui se distingue de la cœliakie et de l'allergie au blé. L'évidence in vitro indique que des protéines de céréales mal digérées, les inhibiteurs d'alpha-amylase/trypsine, déclenchent possiblement une réponse du système immunitaire inné[3]. Il est probable que des modifications du microbiome intestinal ainsi que les fructanes jouent aussi un rôle[4].

Quel impact a cette revue sur notre pratique quotidienne et les conseils à donner à nos patients? Nous ne disposons d'aucun biomarqueur. L'approche ci-dessous reflète la pratique de l'auteur de ce commentaire en présence d'une suspicion de SGNC. Il ne s'agit que d'un avis d'expert, non étayé par une étude:

1. Exclusion d'une cœliakie par dosage des anticorps anti-endomysium IgA et anti-transglutaminase tissulaire IgA, éventuellement par biopsie des villosités intestinales.
2. Exclusion d'autres déclencheurs alimentaires, tels les FODMAP, ou d'aliments suspectés par le patient
3. Régime sans gluten limité dans le temps, si les symptômes ne se sont pas améliorés ou amendés après exclusion d'autres déclencheurs alimentaires (point 2)
4. Réexposition en aveugle au gluten si les symptômes ont disparu après régime sans gluten (point 3)
5. Réexpositions au gluten afin de déterminer le seuil de tolérance.

Raoul I. Furlano

Références

1. Mansueto P et al. Non-celiac gluten sensitivity: literature review. J Am Coll Nutr 2014; 33 (1): 39–54.
2. Catassi C et al. Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. Nutrients 2013; 5 (10): 3839–53.
3. Sapone A et al. Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. BMC Med 2011; 9: 23.
4. Carroccio A et al. Non-celiac wheat sensitivity as an allergic condition: personal experience and narrative review. Am J Gastroenterol 2013;108 (12): 1845–52.

Est-ce toujours la faute au gluten?

Les symptômes gênants d'une SGNC ressemblent aux symptômes typiques de côlon irritable apparaissant suite à l'ingestion des FODMAP (fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols). Lors d'insuffisances individuelles plus ou moins marquées du profil enzymatique de la flore intestinale, ces hydrates de carbone et polyols à chaine courte ne sont pas dégradés mais seulement «fermentés». Les symptômes régressent lorsque des patients avec un côlon irritable renoncent aux aliments riches en FODMAP.

Mais d'après les auteurs de la revue, la SGNC et le côlon irritable ne sont pas identiques, malgré certains points communs et le fait que des patients avec un côlon irritable puissent avoir une SGNC et vice versa. Les troubles dus aux FODMAP sont une intolérance (absence d'enzymes pouvant dégrader ces substances), alors que la SGNC est une sensibilité (au blé) d'origine immunologique.

Il est même possible que le rôle d'autres composants de céréales, les inhibiteurs d'alpha-amylase/trypsine (IAT), soit plus important que celui du gluten. Les IAT sont des composants végétaux naturels protégeant la plante contre des prédateurs. Le *tableau 3* résume les données concernant le gluten et les IAT en tant que composants de différents végétaux. Des expériences en laboratoire ont

démontré que les IAT activent le système immunitaire non-spécifique inné. La protéine des céréales modernes contient 2 à 4% de IAT et 80 à 90% de gluten, en renonçant au gluten on évite donc aussi les IAT. La question quels composants des céréales jouent effectivement le rôle le plus important lors d'une SGNC – IAT, gluten ou autres – reste ouverte.

Référence

Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D: Nonceliac gluten and wheat sensitivity. Gastroenterology 2015; 148: 1195–1204.

Correspondance

Dr Renate Bonifer
Rédactrice PÄDIATRIE
Rosenfluh Publikationen
Schaffhauserstrasse 13
8212 Neuhausen am Rheinfall
renate.bonifer@rosenfluh.ch

PD Dr Raoul I. Furlano
Abteilungsleiter/Leitender Arzt Pädiatrische Gastroenterologie & Ernährung
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33
4031 Basel
raoul.furlano@ukbb.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.