



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx-xxx

Hypersensibilité au gluten/au blé non cœliaque : mode ou réalité ?

Non-coeliac gluten/wheat sensitivity: Fashion or reality?

N. Caron

Service des urgences pédiatriques, CHU Estaing, 63100 Clermont-Ferrand, France

Reçu le 15 février 2019 ; accepté le 18 février 2019

Mots clés : Régime sans gluten ; Maladie cœliaque ; Hypersensibilité au gluten/au blé non cœliaque ; Allergie au blé

Keywords: Gluten-free diet; Coeliac disease; Non-coeliac gluten/wheat sensitivity; Wheat allergy

1. Introduction

L'hypersensibilité au gluten/au blé non cœliaque (HG(B)NC) a été décrite pour la première fois en 1978 par Ellis et Linaaker. Elle est reconnue depuis 2012 comme une pathologie liée à la consommation de gluten, comme la maladie cœliaque et l'allergie au blé notamment.

Il n'existe actuellement aucun marqueur diagnostique spécifique, unanimement reconnu pour établir le diagnostic de manière formelle. L'HG(B)NC reste donc un diagnostic d'élimination. Selon les conférences d'experts, ce trouble se définit comme une « entité clinique au cours de laquelle l'ingestion de gluten entraîne des symptômes digestifs et/ou extradiigestifs et qui régressent sous régime sans gluten, après élimination d'une allergie au blé et d'une maladie cœliaque » [1,2].

2. La démarche diagnostique

Les principaux symptômes, digestifs et extradiigestifs, identifiés (35 au total) par les experts internationaux sont : douleurs abdominales ; diarrhée ; ballonnement ; eczéma ; céphalées ; esprit embrouillé ; fatigue ; dépression ; anémie ; engourdissement des extrémités ; et arthralgies [1,2]. . . Ces manifestations surviennent quelques heures à quelques jours suivant l'ingestion du gluten.

La première étape consiste donc, une fois un tableau clinique évocateur identifié, à exclure les diagnostics d'allergie au blé et

de maladie cœliaque. Ce bilan comprend notamment chez des sujets consommant du gluten :

- allergie au blé : IgE spécifique du blé, prick test ;
- maladie cœliaque : IgA antitransglutaminase tissulaire, IgA antiendomysium, IgA totales, HLA DQ2/DQ8. Si au terme de ce premier bilan, le diagnostic de maladie cœliaque est toujours évoqué, des biopsies duodénales pratiquées lors d'une fibroscopie œsogastroduodénale peuvent être proposées afin d'écarter formellement ce diagnostic.

Une fois ces diagnostics éliminés, une épreuve d'éviction/réintroduction (deuxième étape), comme test thérapeutique, sera demandée avant de conclure à une HG(B)NC. Cependant, cette démarche diagnostique demeure difficile à pratiquer en routine.

3. L'épidémiologie

En tenant compte de cette hétérogénéité clinique, de l'absence de biomarqueurs spécifiques, d'instauration du régime d'éviction sans avis médical, et d'une pathologie dont l'existence reste controversée, la prévalence de cette intolérance reste difficile à obtenir. Elle serait, selon les études, de 0,6 à 6 % dans les pays développés (contre 1 % pour la maladie cœliaque) [3]. Il n'existe pas de données disponibles concernant la prévalence en pédiatrie. Le sex-ratio F/H serait compris entre 3/1 et 5,4/1. Il s'agirait plutôt d'adultes jeunes, dans la quatrième décennie.

Adresse e-mail : ncaron@chu-clermontferrand.fr

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.02.205>

1877-0320/© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

4. Diagnostic difficile, scepticisme, effet mode

Le diagnostic en pratique clinique est souvent incertain. Beaucoup de patients s'autoévaluent comme sensibles à la consommation de gluten et adoptent d'eux-mêmes ce régime d'éviction préalablement à une consultation médicale. Ils peuvent être réticents à la demande médicale de réintroduction du gluten dans leur régime. Un effet nocebo de la consommation de gluten et un effet placebo du régime d'éviction de ce dernier ne peuvent être écartés.

Par ailleurs, une étude récente où des gastro-entérologues prescripteurs de régime sans gluten dans le cadre d'HG(B)NC étaient sondés montrait que 44 % d'entre eux n'étaient pas capable de se mettre d'accord sur une définition uniforme de ce trouble [4].

La reconnaissance de cette pathologie liée à la consommation du gluten amène à redéfinir les frontières avec des troubles fonctionnels intestinaux tels que le syndrome de l'intestin irritable (SII) où l'on observe une similitude sur les symptômes digestifs présentés, l'absence de marqueurs biologiques ou histologiques et une tendance à l'amélioration sous traitement diététique (régime sans FODMAPS).

Le diagnostic est aussi difficile tenant compte du fait que l'industrie du sans gluten est en pleine voie d'expansion avec une augmentation des ventes de produits sans gluten pour approcher la barre des 2 milliards de dollars à l'horizon 2020.

5. La physiopathologie

La physiopathologie de l'HG(B)NC est encore loin d'être élucidée. De fait, le rôle principal joué par le gluten est encore sujet à controverse. Les principales hypothèses font état d'un trouble multifactoriel où l'événement initial serait une réponse immunitaire innée (plutôt qu'adaptative) en lien avec la consommation de gluten [5]. Une dysbiose intestinale secondaire à la consommation de gluten [6] pourrait influencer l'orientation vers cette réponse immunitaire innée médiée par les TLR. De même que dans la maladie cœliaque, cette réponse pourrait survenir chez des personnes prédisposées génétiquement (HLA DR4 et DR2) [3]. Le rôle d'autres agents (protéines ou sucres) issus du blé est aussi discuté dans la physiopathologie de l'HG(B)NC : ATIs (*wheat amylase trypsin inhibitors*), WGA (*wheat germ agglutinin*), FODMAPS (*fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols*...).

6. Conclusion

Ainsi, le réel enjeux des études à venir reste une définition universelle du diagnostic de l'HG(B)NC où toute la communauté médicale serait unanime et enlèverait tout scepticisme face à cette pathologie émergente. Cette définition serait plus évidente si des marqueurs histologiques ou biologiques étaient mis en évidence ce qui faciliterait la démarche diagnostique et le suivi des individus souffrant d'HG(B)NC. Cela permettrait par ailleurs de distinguer cette pathologie d'autres troubles fonctionnels intestinaux tels que le SII.

Enfin, il reste à déterminer si l'HG(B)NC est un trouble transitoire ou s'il est nécessaire, comme dans la maladie cœliaque de proposer un régime sans gluten à vie. Ce régime est en effet contraignant, coûteux, et conséquent (sur le plan sociopsychologique).

D'autres voies thérapeutiques sont en cours d'exploration comme l'utilisation d'enzyme pour favoriser la protéolyse gastrique du gluten, la consommation d'autres espèces de blé moins toxiques...

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

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, <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-10-13> [PMID: 22313950].
- [2] Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. Nutrients 2015;7(6):4966–77, <http://dx.doi.org/10.3390/nu7064966>.
- [3] Igbiniedion SO, Ansari J, Vasikaran A, Gavins FN, Jordan P, Boktor M, et al. Non-celiac gluten sensitivity: all wheat attack is not celiac. World J Gastroenterol 2017;23(40):7201–10, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i40.7201> <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i40/7201.htm>.
- [4] Branchi F, Ferretti F, Norsia L, Roncoroni L, Conte D, Bardella MT, et al. Management of Nonceliac Gluten Sensitivity by Gastroenterology Specialists: Data from an Italian Survey. Biomed Res Int 2015;2015:530136, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/530136> [PMID: 26665005].
- [5] Sapone A, Lammers KM, Casolaro V, Cammarota M, Giuliano MT, De Rosa M, 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, <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-9-23>.
- [6] Uhde M, Ajamian M, Caio G, De Giorgio R, Indart A, Green PH, et al. Intestinal cell damage and systemic immune activation in individuals reporting sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease. Gut 2016;65:1930–7, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311964> [PMID: 27459152].