

-68-

MAI
2003

OBJECTIF NUTRITION

Troubles fonctionnels intestinaux et alimentation

Dr Sylvie TUZET
Hôpital Beaujon – AP-HP Clichy



DANONE

INSTITUT DANONE

La génétique lève-t-elle le voile sur l'obésité ?

L'obésité en France atteint 12% des enfants et 8 à 10% des adultes. Le nombre d'enfants obèses double tous les quinze ans. C'est une maladie de l'adaptation du métabolisme face à l'augmentation de la sédentarité et de la densité calorique de l'alimentation. Notre patrimoine génétique, qui favorise le stockage d'énergie, nous a rendu service lorsque nous étions confrontés aux famines. Il nous conduit aujourd'hui à l'obésité, au diabète, aux dyslipidémies et aux maladies cardio-vasculaires. L'étude des mécanismes moléculaires permettra de repérer les voies physiopathologiques déterminantes et d'aboutir à des thérapeutiques.

Des observations rares d'obésités extrêmes ont permis de repérer des mutations sur des gènes impliqués dans une même boucle de régulation où interviennent la leptine et les mélanocortines. La leptine, hormone essentielle de la régulation du poids, est sécrétée par le tissu graisseux et informe le cerveau de l'état des réserves. L'absence de signal leptine (mutation du gène ou du récepteur) conduit à une obésité. Le récepteur aux mélanocortines de type IV (MC4R) contribue aussi à transmettre un signal de diminution de la prise alimentaire. Des mutations de MC4R ont été retrouvées dans 1% des formes communes d'obésité et 4-6% des obésités extrêmes. L'industrie pharmaceutique développe des agonistes aux récepteurs des mélanocortines de type IV.

Actuellement, on ne sait pas comment les sujets porteurs de mutations de MC4R répondront à ces traitements, ce qui ne rend que plus nécessaire la prise en charge nutritionnelle habituelle.

Dans l'obésité commune un grand nombre de systèmes biologiques, et donc une multitude de gènes candidats, entrent en jeu. Ces gènes sont répertoriés dans une carte génétique publiée chaque année (Human Obesity Gene map). Aucun ne fait l'unanimité quant à son rôle potentiel, faute d'analyses d'interaction gènes/gènes et gène/environnement. Ce sera l'objectif du programme NuGenOb (Nutrient Gene Interaction in Human Obesity) soutenu par la Communauté européenne. Si l'obésité commune est effectivement un problème d'adaptation, ses causes peuvent se situer dans les variations de l'expression des gènes en réponse au changement de l'environnement. On voit ici l'importance croissante des outils informatiques pour l'analyse et l'exploitation de données moléculaires de plus en plus nombreuses. Pour l'instant, la prise en charge thérapeutique de l'obésité continue donc de reposer sur l'éducation nutritionnelle, l'augmentation de l'activité physique et le soutien psychologique.

Dr Karine CLÉMENT
Hôtel-Dieu, AP-HP, Paris

Troubles fonctionnels intestinaux et alimentation



Dr Sylvie TUZET
Hôpital Beaujon – AP-HP Clichy



Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) perturbent l'existence de plusieurs millions de personnes en France.

L'alimentation peut-elle jouer un rôle pathogène dans l'apparition de ces troubles ?

Plusieurs études montrent que ni un apport supplémentaire en fibres ni un régime d'exclusion de certains aliments ne suffisent à entraîner un véritable bénéfice symptomatique.

Seule une hygiène alimentaire globale semble pouvoir permettre d'atténuer les TFI.

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI), ou syndrome de l'intestin irritable, désignent l'ensemble des manifestations fonctionnelles présumées intestinales à évolution chronique. Leur perception et leur retentissement quotidien restent très variables selon les individus. Même s'ils ne mettent pas en jeu le pronostic vital, les TFI perturbent l'existence des patients : leur prévalence est de 29% dans la population des pays industrialisés avec une nette prédominance féminine. On estime à 28 millions, en France, le nombre de personnes présentant des TFI, dont la moitié (12,5 millions) se déclarent gênées.

Épidémiologie des TFI

Dans une étude portant sur 4 817 sujets représentatifs de la population française, les plaintes les plus fréquemment retrouvées étaient par ordre : l'excès d'émissions de gaz (59%), les douleurs abdominales (48%), les ballonnements

(35%), l'aérophagie (29%), la diarrhée (28%), la mauvaise haleine (22%) et la sensation d'évacuation incomplète des selles (19%). Soixante et un pour cent de la population française présentait des symptômes fonctionnels digestifs entraînant une consultation dans 12,5% des cas et un traitement par ordonnance ou automédication pour 27% des sujets. Dans une étude française publiée en 2001 à partir d'autoquestionnaires (1266 réponses), les douleurs abdominales étaient présentes dans 83% des cas, les troubles du transit concernaient 77% des patients et étaient répartis en 39% de constipation, 18% de diarrhée et 43% d'alternance diarrhée/constipation ; les douleurs avaient plus de cinq ans d'ancienneté chez près des 2/3 des patients, leurs caractéristiques étant identiques chez les deux sexes. Le retentissement sur la vie sociale, mineur ou nul dans 12% des cas, était perçu comme un handicap social dans 50% des cas et professionnel pour 27%, à l'origine d'arrêts de travail dans 21% des cas. Après une automédication dans 47% des cas, le recours au médecin généraliste survenait dans 75% des cas. Les TFI génèrent entre 6 et 12 millions de consultations par an et sont le premier motif de consultation auprès des gastro-entérologues. La prévalence des troubles

(47%), la sensation de mauvaise digestion (40%), la constipation

Focus

L'allergie alimentaire peut être définie comme une réaction exagérée du système immunitaire à un composant de l'alimentation.

Les fausses allergies sont dues à la présence dans un aliment de substances capables d'induire chez certains sujets des réactions cliniques proches de celles des allergies.

Les intolérances alimentaires, bien que survenant après l'ingestion d'un aliment, ne font pas intervenir de mécanisme immuno-allergique.

psychiatriques chez les patients atteints de TFI reste débattue. Il s'agit, le plus souvent, de troubles de la personnalité sans troubles psychiatriques majeurs.

En l'absence de signes diagnostiques fiables (tant en imagerie que sur le plan biologique) et de marqueurs spécifiques ne permettant pas à l'heure actuelle un diagnostic positif simple, les TFI restent un diagnostic d'élimination malgré des critères cliniques reconnus (voir encadré1).

L'étude des relations entre TFI et nutrition amène à poser deux questions : l'alimentation peut-elle jouer un rôle pathogène lorsqu'elle est pauvre en un aliment nécessaire à l'équilibre physiologique intestinal ?

Et existe-t-il une sensibilité digestive anormale à un nutriment, avec comme corollaire la nécessité d'exclure certains aliments ?

■ TFI et fibres alimentaires

Plusieurs études épidémiologiques suggéraient qu'une alimentation pauvre en fibres pourrait favoriser la survenue de troubles moteurs coliques et donc de TFI. Sur la base de ces données physiopathologiques, les TFI ont donc été pendant des années traités de façon prépondérante par un régime enrichi en fibres. Cependant, dans une étude cas-témoin, l'apport quotidien en fibres n'était pas différent entre une population souffrant de TFI et une population témoin : le rôle

DÉFINITION CLINIQUE DES TROUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX (CRITÈRES DE ROME)

- Douleur ou inconfort abdominal soulagé par la défécation ou associé à une modification de la fréquence ou consistance des selles.
- Troubles de la défécation avec deux ou plus des critères suivants :
 - modification de la fréquence des selles
 - modification de la consistance des selles
 - difficulté d'évacuation
 - sensation d'évacuation incomplète
 - passage de mucus

habituellement associés à des ballonnements ou une sensation de distension abdominale.

Ces critères doivent être présents depuis trois mois ou être récidivants.

Encadré 1

pathogène d'une carence en fibres devait donc être relativisé.

Parmi dix travaux randomisés évaluant l'efficacité d'une supplémentation en fibres, seuls quatre ont montré un effet positif, le seul symptôme objectivement amélioré étant la constipation. L'ensemble des études permet de conclure que les fibres ont globalement un effet peu différent du placebo, dont l'efficacité est souvent très élevée (40 à 50%). Récemment, une étude sur cent patients souffrant d'un TFI et soumis à un régime enrichi en fibres, a montré que le son pouvait aggraver les symptômes. L'efficacité symptomatique des fibres dans les TFI dépend peut-être de la nature des fibres, l'effet néfaste du son contrastant avec l'effet symptomatique bénéfique des mucilages. Il est possible qu'à l'avenir une meilleure définition des fibres alimentaires et l'utilisation de fibres modifiées puissent améliorer leur tolérance et leur efficacité.

TFI et intolérances alimentaires

Certains malades décrivent la survenue régulière de TFI dans les suites immédiates ou différées de la consommation d'aliments qu'ils sont parvenus à identifier. Un régime d'exclusion semble alors légitime. Une métaanalyse récente de toutes

les études sur l'intolérance alimentaire concluait cependant que la qualité méthodologique des études était encore insuffisante pour tirer des conclusions définitives sur la réalité de l'intolérance alimentaire et l'utilité des régimes d'exclusion. Parmi les intolérances digestives survenant au cours des TFI, deux méritent un développement particulier : l'intolérance au lactose et celle au fructose et/ou au sorbitol.

• **Intolérance au lactose :**

En raison d'un déficit relatif (physiologique ou pathologique) en lactase, le lactose, disaccharide, peut être mal absorbé avec deux conséquences : un effet osmotique et une fermentation par la flore colique avec des manifestations cliniques d'intolérance très variables (ballonnements, douleurs abdominales voire diarrhée osmotique).

En France, le déficit en lactase concerne 20 à 40% de la population, dont seule la moitié présente des signes cliniques d'intolérance au lactose. Il n'existe pas de corrélation entre l'activité lactasique intestinale et les symptômes digestifs : certains sujets déficitaires peuvent être asymptomatiques pour un apport normal de lactose. La prévalence du déficit en lactase ne semble pas plus élevée chez les patients présentant des TFI que dans une population témoin. Plusieurs études

utilisant la technique du "breath test" ont montré que de nombreux sujets atteints de troubles fonctionnels intestinaux s'estiment à tort intolérants au lactose et qu'il existe un effet placebo net de la suppression du lactose. De façon pragmatique, chez les sujets se plaignant de troubles fonctionnels et consommant des quantités importantes de

lait, il est logique de proposer un essai de réduction de l'apport de lactose et notamment de la prise de lait le matin à jeun. Chez les malades ayant une intolérance réelle, les produits laitiers fermentés, notamment le yaourt, sont mieux tolérés, la lactase bactérienne contenue dans le yaourt compensant le déficit en lactase intestinale.

CONSTIPATION ET FIBRES ALIMENTAIRES

Les sujets ayant un apport en fibres élevé, ont un temps de transit plus court et un poids de selles plus important que d'autres ayant un apport faible : ceci fait suspecter un apport insuffisant dans la pathogénie de la constipation. Cependant, à apport de fibres comparable, le poids de selles a de grandes variations interindividuelles impliquant d'autres facteurs dans la genèse de la constipation. De plus, certains patients constipés ont un apport en fibres non différent d'une population contrôle ; en outre, les fibres ne sont pas efficaces chez certaines femmes jeunes ayant un ralentissement majeur du transit.

Enfin, une métaanalyse a montré qu'une supplémentation en fibres ne normalisait pas le transit chez certains patients et que l'effet du son sur le poids de selles et le transit était moins marqué chez les constipés que chez les sujets normaux. L'action des fibres s'atténue avec le temps, probablement du fait d'une adaptation de la flore et du métabolisme colique. Un nombre important de patients ne supportent pas les fibres, ou ne sont pas améliorés, et l'effet bénéfique observé est parfois transitoire. Toutefois, il est logique de proposer une supplémentation en fibres dans la prise en charge initiale des patients constipés, notamment lorsque l'apport spontané est faible.

- **Intolérance au fructose et/ou au sorbitol :**

Récemment, l'accent a été mis sur les intolérances aux sucres comme le fructose et le sorbitol. La diarrhée et l'inconfort abdominal chronique sont des signes classiques de malabsorption du fructose et/ou du sorbitol. Ce type de malabsorption fait l'objet d'un regain d'intérêt dans les TFI. En effet, l'alimentation occidentale évolue avec une diminution, dans la ration calorique glucidique, de la part apportée par l'amidon au profit d'autres sucres. En Europe et aux USA, plus de 50% des sucres simples alimentaires proviennent d'additifs sucrés incorporés dans la pâtisserie industrielle, les plats cuisinés ou les jus de fruits. Ceux-ci sont soit des édulcorants naturels comme le fructose soit des succédanés du sucre, les polyols principalement représentés par le sorbitol (présent à l'état naturel dans certains fruits : pomme, cerise, poire) suscitant un grand intérêt en raison de leur caractère non cariogène et donc présents dans les chewing-gums, bonbons et aussi produits diététiques "sans sucre". L'absorption de fructose demeure encore incomplètement comprise. L'analyse de l'absorption du fructose a démontré d'une part, qu'il existe une importante variation interindividuelle et d'autre part, que la fré-

quence de la malabsorption a été sous-estimée. Observations comparables pour le sorbitol, la malabsorption pouvant survenir pour de plus petites doses et être majorée par l'absorption conjointe de fructose. Cependant, toutes les études ne sont pas concordantes, pour certaines aucune relation n'ayant été démontrée entre l'existence d'une malabsorption, son importance et la survenue de symptômes. L'effet symptomatique d'un régime pauvre en fructose et sorbitol n'a été que très peu étudié et jusque là jamais de façon contrôlée.

Intolérance au lactose et malabsorption du fructose et/ou du sorbitol ne sont peut-être pas des situations indépendantes, une équipe américaine ayant récemment démontré qu'une malabsorption de plusieurs sucres peut s'observer quand une intolérance au lactose existe.

■ TFI et allergie alimentaire

Il s'agit d'un des sujets les plus controversés en pathologie digestive. Par rapport à la simple intolérance digestive, l'allergie alimentaire se distingue par l'existence d'un terrain atopique avec manifestations associées extra-digestives et oropharyngées lors de l'ingestion (urticaire, prurit généralisé, rhinite, gêne respiratoire d'allure asthmati-

forme, céphalées ayant parfois les caractéristiques d'une migraine, malaise général, arthralgies). Les manifestations digestives sont aussi variables : douleurs et/ou ballonnements, nausées, vomissements, diarrhée avec émission de mucus. Elles surviennent, en général, dans l'heure suivant l'ingestion de l'aliment mais peuvent être décalées, jusqu'à six à huit heures après la prise du repas.

■ TFI régimes d'exclusion

Lorsque des réactions d'intolérance alimentaire sont suspectées, les régimes d'exclusion n'ont pas fait la preuve du bénéfice symptomatique qu'ils peuvent apporter. Exclure temporairement un aliment manifestement mal toléré pour évaluer le bénéfice symptomatique semble être une attitude pragmatique logique. Il convient cependant de toujours mettre en balance le bénéfice symptomatique potentiel de tels régimes d'exclusion avec le risque d'induction de désordres nutritionnels chez des malades volontiers obsessionnels qui excluent complètement de façon prolongée plusieurs types d'aliments.

■ Conclusion

Les mesures hygiénodietétiques constituent l'essentiel de la prise en charge des TFI. Elles consistent à conseiller la prise de repas dans le calme (une vingtaine de minutes au minimum, sans travailler), avec une mastication suffisante et une bonne hydratation de 1,5 à 2 litres par jour. Après un grand engouement pour l'enrichissement en fibres du régime des TFI, cette mesure ne peut plus être considérée comme remarquablement efficace.

Généralement, mise à part l'exclusion d'aliments favorisant les fermentations (légumes secs, haricots blancs, choux, ... aliments très sucrés) et les aliments trop gras pour les dyspeptiques, aucun régime ne doit être recommandé à ces patients.

Dr Sylvie TUZET
Hôpital Beaujon – AP-HP Clichy

Bibliographie

Frexinos J, Denis Ph, Allemand H et al.
Étude descriptive des symptômes fonctionnels digestifs dans la population générale française.
Gastroenterol Clin Biol 1998 ; 22 : 785-91

Roseau G, Carayon M, Bellot JL et al.
Troubles fonctionnels intestinaux, enquête nationale d'évaluation des symptômes et de leur prise en charge.
Presse Med 2001 ; 30 : 481-5

Lerebours E, Guedon C, Déchelotte P.
Nutrition et pathologie digestive. In : Basdevant A et al.
Traité de Nutrition Clinique de l'adulte. Paris, Flammarion Médecine-Science 2001 ; 55 ; 557-66

Influence des facteurs parentaux et des médias sur les troubles du comportement alimentaire

Parental factors, mass media influences, and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. Martinez-Gonzalez MA et al, Pediatrics, 2003 ;111 :315-320

Devant la forte prévalence des troubles du comportement alimentaire (TCA) chez les jeunes femmes et les adolescentes, une équipe espagnole a mené une étude épidémiologique sur une cohorte de 2862 jeunes filles âgées de 12 à 21 ans. Dans cette population, 119 cas de troubles du comportement alimentaire furent identifiés selon le test EAT (40 items) référencé selon le DSM IV. Le diagnostic fut confirmé après un entretien avec un psychiatre. Seulement 4 de ces 119 cas avaient été diagnostiqués auparavant ! Cela montre déjà la difficulté du dépistage de ces pathologies. Les jeunes filles n'ayant aucun trouble du comportement alimentaire ont été suivies. Au bout de 18 mois, 2 509 patientes ont effectué les tests de dépistage et 90 nouveaux cas ont été détectés. Parallèlement on procéda aux évaluations de l'estime

de soi et des domaines sociaux, émotionnels et familiaux.

Chez les jeunes filles atteintes de TCA, des différences significatives ont été établies : les troubles sont plus nombreux lorsque les parents sont séparés, divorcés ou isolés, lorsque la jeune fille à l'habitude de manger seule ou lorsqu'elle écoute beaucoup la radio ou lit beaucoup de magazines. La télévision ne semble en revanche pas discriminatoire. Le bas niveau socio-économique de la famille prédispose également à ces troubles du comportement alimentaire. La mauvaise estime de soi semble plus fréquente dans les familles de parents séparés et prédispose à ces TCA.

Une telle étude montre que les TCA surviennent plus dans les milieux défavorisés où la solitude, la faible estime de soi, le divorce ne peuvent que potentialiser les dangers. Le fait de manger seul(e) semble être un facteur de risque important. L'ampleur du travail psychologique, tant préventif que curatif, peut enfin être identifiée et les recherches dans ce domaine apparaissent comme essentielles.

Pr. Matty Chiva

Le Pr. Matty Chiva, membre du conseil scientifique de l'Institut Danone depuis sa création en 1991, nous a quitté le 8 avril dernier. L'ensemble du comité de rédaction d'*Objectif Nutrition* a tenu à lui rendre ici un dernier hommage.

Docteur en psychologie et en lettres, le Pr. Matty Chiva débuta sa carrière en 1962 en tant que psychologue clinicien à l'hôpital Ste-Anne, à Paris, et entreprit des travaux de recherche en 1967 au CNRS avant d'être nommé professeur et directeur du département de psychologie du développement et de l'enfant, chargé de formations postdoctorales et de la chaire doctorale de psychologie, philosophie et science à l'université de Paris X – Nanterre. Durant ses années de recherches et

de vie professorale, le Pr. Matty Chiva s'attacha à étudier les mécanismes de la perception du goût et de l'odorat dans les premières années de la vie, avant de s'intéresser plus largement à l'approche psychologique des choix alimentaires. Il portait une attention toute particulière à l'étude de la perception des aliments, de la plasticité des goûts alimentaires durant la vie et de l'influence psychoculturelle sur l'acceptation d'aliments nouveaux. Ces recherches lui permirent de travailler sur des programmes d'éducation à destination des adolescents et des personnes âgées.

Plus qu'un membre de l'Institut Danone, il fut, pour tous, un être cher dont les qualités professionnelles étaient le reflet de ses grandes qualités humaines.

Objectif Nutrition, La Lettre de l'Institut Danone.

Directeur de la publication : Pr Daniel Rigaud, *CHU Le Bocage, Dijon*. **Rédacteur en chef :** Dr Jean-Laurent Le Quintrec, *Hôpital Ste Péline, AP/HP, Paris*. **Rédactrice en chef-adjointe :** Sandrine Piredda, *Danone France, Paris*. **Secrétaire de rédaction :** Amandine de Francqueville, *Danone France, Paris*. **Comité de rédaction :** Dr Brigitte Boucher, *Paris* ; Pr Pierre Bourlioux, *Faculté de Pharmacie, Paris* ; Pr Jean Navarro, *Hôpital Robert Debré, AP/HP, Paris* ; Dr Martine Pellae, *Hôpital Bichat, AP/HP, Paris* ; Pr Philippe Vague, *Hôpital de la Timone, Marseille*.

Conception-réalisation : Shanghai - 28 rue de Solférino - 92100 Boulogne. **Direction artistique :** Chantal Villevaudet. **Chef d'édition :** Jean-Charles Fauque. **Illustration de couverture :** David Hall/Getty Image. **Mise en pages :** Hervé Decorniquet. **Photogravure/Impression :** Diamant Graphic. **Dépôt légal :** 2^e trimestre 2003. **N^o ISSN :** 1166357 X.

4^e édition du Prix Danone International de Nutrition

Depuis 1997, Danone délivre, avec la participation active des quinze Instituts Danone implantés à travers le monde, le Prix Danone International de Nutrition. Ce prix récompense un chercheur ou une équipe de chercheurs dont les travaux en nutrition humaine, reconnus sur le plan international, ont apporté une contribution majeure à la santé publique. Depuis le lancement du Prix, trois experts de renommée mondiale ont ainsi été récompensés : le Pr. Vernon R. Young pour ses travaux sur le métabolisme des protéines et acides aminés, le Pr. Leif Hallberg pour ses recherches sur le métabolisme du fer et le Pr. Alfred Sommer pour ses travaux sur la déficience en vitamine A et son impact sur la cécité et la mortalité des enfants.

En septembre 2002, pour la 4^e édition du Prix Danone International de Nutrition, 650 experts internationaux en nutrition ont été contactés afin de proposer des candidats. Parmi 110 nominés, 64 chercheurs ont déposé leur candidature. Un comité international de présélection s'est réuni en mars 2003 et a retenu huit candidatures remarquables. La délibération finale du jury, présidé par le Pr. José E. Dutra de Oliveira (Université de Sao Paulo, Brésil) est prévue en juin prochain.

Le lauréat du Prix 2003 sera désigné à l'occasion de 13^e congrès latino-américain de nutrition qui aura lieu à Acapulco du 9 au 13 novembre 2003.

Pour plus de précision sur le Prix et sur les lauréats : www.danoneprize.org

Créé en 1991, l'Institut Danone rassemble des scientifiques, des médecins et des personnalités du monde de la nutrition.

Il a pour mission :

- d'encourager la recherche dans le domaine de la Nutrition ;
- d'informer et de former les professionnels de santé sur tous les sujets liés à l'alimentation ;
- de participer, par des actions d'éducation et d'information, à l'amélioration de l'alimentation de l'ensemble de la population.

L'Institut Danone est une association régie par la loi de juillet 1901.

Ses publications ne contiennent aucune information à caractère commercial.



126, rue Jules-Guesde - 92302 Levallois-Perret - Tél. : 01 40 87 22 00 - Fax : 01 40 87 23 61
e-mail : institut@danonefr.danone.com

www.institutdanone.org