

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2021

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 septembre 2021 à POITIERS

Par Mademoiselle COUTURIER Clémence

Née le 28/03/1994

**Rôle des FODMAPs dans les troubles fonctionnels intestinaux et
prise en charge hygiéno-diététique à l'officine**

Composition du jury :

Président :

Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur des Universités en Toxicologie & Docteur en Pharmacie

Membres :

Monsieur SARROUILHE Denis, Professeur des Universités en Physiologie
Madame HARTZ Caroline, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

Directeur de thèse :

Madame RIOUX BILAN Agnès, Maître de conférences en Biochimie

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2021

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 septembre 2021 à POITIERS

Par Mademoiselle COUTURIER Clémence

Née le 28/03/1994

**Rôle des FODMAPs dans les troubles fonctionnels intestinaux et
prise en charge hygiéno-diététique à l'officine**

Composition du jury :

Président :

Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur des Universités en Toxicologie & Docteur en Pharmacie

Membres :

Monsieur SARROUILHE Denis, Professeur des Universités en Physiologie
Madame HARTZ Caroline, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

Directeur de thèse :

Madame RIOUX BILAN Agnès, Maître de conférences en Biochimie

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques
- GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- WAHL Anne, MCU, chimie analytique

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- BON Delphine, MCU, biophysique
- BRILLAULT Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- CHARVET Caroline, MCU, physiologie
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physico-chimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

Enseignants d'anglais

- DEBAIL Didier

REMERCIEMENTS

À ma directrice de thèse, Madame Agnès Rioux Bilan, je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans la rédaction de cette thèse. Merci de votre patience, de votre disponibilité et de votre bienveillance.

À mon président de jury, Monsieur Bernard Fauconneau, je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury de ma thèse.

À Monsieur Denis Sarrouilhe, je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse.

À Madame Caroline Hartz, je te remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Merci Caro pour ces années de fac passées à tes côtés et merci pour ton soutien.

À Monsieur François Seguin, je vous remercie de votre aide et de votre bienveillance.

Ce travail n'aurait pas été réalisable sans l'encadrement présent au sein de l'UFR Médecine et Pharmacie de l'Université de Poitiers.

À mes amis du lycée, de la pharmacie et de l'orchestre, merci pour tous ces bons moments passés à vos côtés.

À mes parents, je vous remercie de m'avoir toujours soutenue dans mes études et d'avoir contribué à la réalisation de cette thèse. Merci pour votre patience sans faille, votre aide quotidienne et vos relectures.

À mon frère Alexandre, je te remercie pour tes conseils et ton aide et je te félicite pour ta thèse. Merci également à Anne-Laure de m'avoir aidée à me lancer dans le travail de recherche.

À toi Julio, je te remercie de m'avoir soutenue et d'avoir cru en moi. Merci pour ta patience durant la rédaction de cette thèse et merci pour ton amour.

Je remercie également toutes les personnes m'ayant soutenue et aidée tout au long de mes études de pharmacie et pour la réalisation de cette thèse.

SOMMAIRE

Liste des figures	7
Liste des tables	7
Liste des annexes.....	8
Abréviations.....	9
Introduction.....	10
I. Présentation des FODMAPs et leur présence dans l'alimentation.....	11
1. Différents types de FODMAPs.....	11
1.1 Oligosaccharides.....	11
1.2 Disaccharides.....	14
1.3 Monosaccharides	16
1.4 Polyols	16
2. Recommandations nutritionnelles et FODMAPs	19
2.1 Recommandations concernant les glucides.....	20
2.2 Recommandations concernant les différentes catégories d'aliments.....	21
2.3 Teneur en FODMAPs de repas formulés à partir des recommandations	25
3. Consommation de FODMAPs en France	29
3.1 Consommation alimentaire en France.....	29
3.2 Les différents modèles alimentaires en France	31
3.3 Alimentation occidentale riche en FODMAPs.....	31
II. Physiopathologie de la digestion des FODMAPs	34
1. Digestion et absorption	34
1.1 De la bouche à l'estomac	35
1.2 Au niveau de l'intestin grêle.....	36
1.2.1 Fructanes et GOS	38
1.2.2 Lactose	38
1.2.3 Fructose	39
1.2.4 Polyols.....	41
2. Effet osmotique	43
3. Fermentation par le microbiote intestinal	44
3.1 Au niveau du côlon.....	44
3.2 Fermentation des FODMAPs.....	45
4. Intolérance aux FODMAPs et troubles fonctionnels intestinaux	47

4.1	Troubles fonctionnels intestinaux.....	47
4.2	Syndrome de l'intestin irritable	48
4.2.1	Épidémiologie	48
4.2.2	Symptômes	49
4.2.3	Physiopathologie.....	50
4.2.4	Diagnostic.....	54
4.2.5	Traitements.....	54
III.	Prise en charge hygiéno-diététique et accompagnement à l'officine	56
1.	Conseils hygiéno-diététiques	56
2.	Régime pauvre en FODMAPs	57
2.1	Mise en place et déroulement	57
2.1.1	Phase de restriction	58
2.1.2	Phase de réintroduction	59
2.1.3	Phase de personnalisation	62
2.2	Efficacité	62
2.3	Limites et risques	63
3.	Enquête sur l'accompagnement à l'officine et les besoins des patients suivant un régime pauvre en FODMAPs	64
3.1	Identité des participants	64
3.2	Pathologies diagnostiquées et mise en place du régime pauvre en FODMAPs.....	66
3.3	Expérience à la pharmacie	69
	Conclusion	73
	Annexes	75
	Bibliographie.....	80
	Serment de Galien	87
	Resumé	88

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Projection de Haworth de l'inuline	12
Figure 2 : Projection de Haworth des α -galactosides	13
Figure 3 : Projection de Haworth du lactose et de ses constituants	14
Figure 4 : Projection de Haworth du fructose	16
Figure 5 : Représentation de Cram des principaux polyols	17
Figure 6 : Exemples de menus générés par la « Fabrique à menus »	27
Figure 7 : Anatomie du système digestif	34
Figure 8 : Particularités structurales de la paroi de l'intestin grêle	37
Figure 9 : Mécanisme d'absorption intestinale du fructose, du glucose et du galactose	40
Figure 10 : Mécanisme physiopathologique du SII	51
Figure 11 : Répartition homme-femme chez les participants	64
Figure 12 : Répartition des différentes tranches d'âge chez les participants	65
Figure 13 : Niveau de formation des participants	66
Figure 14 : Pathologies diagnostiquées chez les participants	67
Figure 15 : Initiation du régime chez les participants	68
Figure 16 : Aides utilisées pour la mise en œuvre du régime pauvre en FODMAPs	69
Figure 17 : Écoute et conseil des participants à l'officine	70
Figure 18 : Attentes et satisfaction des participants à l'officine	70

LISTE DES TABLES

Table 1 : Résumé des différents types de FODMAPs et leurs principales sources	19
Table 2 : Teneur en FODMAPs des menus générés par la « Fabrique à menus »	28
Table 3 : Exemples d'aliments avec les quantités pour la réintroduction de chaque type voire sous type de FODMAPs	61

Toutes les figures et tables non réalisées par moi-même sont libres de droit ou ont fait l'objet d'une demande d'autorisation d'utilisation à l'auteur ou l'éditeur.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Application « Monash University FODMAP Diet »	75
Annexe 2 : Valeurs seuils pour les aliments à faible teneur en FODMAPs.....	76
Annexe 3 : Échelle de Bristol.....	76
Annexe 4 : Score de sévérité du SII (ou score de Francis)	77
Annexe 5 : Questionnaire Régime pauvre en FODMAPs et accompagnement à l'officine	78

ABREVIATIONS

AET	Apport Energétique Total
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ATP	Adénosine TriPhosphate
CIQUAL	Centre d'Information sur la Qualité des ALiments
DP	Degré de Polymérisation
EEN	Excipients à Effet Notoire
ESTEBAN	Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition
Etude INCA	Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires
FODMAPs	<i>Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols</i> (Oligosides, diosides, oses et polyols fermentescibles)
FOS	Fructo-OligoSaccharides
GLUT	<i>GLU</i> ucose <i>Transporter</i> (Transporteur de glucose)
GOS	Galacto-OligoSaccharides
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
PNNS	Programme National Nutrition Santé
SGLT	<i>Sodium Glucose Luminal coTransporter</i> (Cotransporteur luminal du glucose et du sodium)
SIBO	<i>Small Intestinal Bacterial Overgrowth</i> (Pullulation bactérienne de l'intestin grêle)
SII	Syndrome de l'Intestin Irritable
TFI	Troubles Fonctionnels Intestinaux
TSH	<i>Thyroid Stimulating Hormone</i> (Hormone stimulant la thyroïde)

INTRODUCTION

Le terme « FODMAPs » ne vous évoque peut-être rien. Il signifie en anglais « *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols* » et regroupe un ensemble de composés identifiés dans des aliments reconnus comme déclencheurs de symptômes gastro-intestinaux et producteurs de gaz **(1)**. Leurs effets sont principalement rencontrés chez des personnes atteintes de troubles fonctionnels intestinaux (TFI). En effet, l'alimentation semble être impliquée dans la physiopathologie de ces troubles dont le plus connu est le syndrome de l'intestin irritable (SII) **(2)**. Deux tiers des patients signalent des intolérances alimentaires. Les TFI sont des pathologies fréquentes, le SII touche 4,6 % de la population en France **(W1)**. Les symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales associées à des troubles du transit) peuvent être très invalidants dans la vie quotidienne et altérer la qualité de vie des patients. Cependant, il n'existe pas de traitement curatif. En raison de l'impact des FODMAPs dans l'apparition ou l'aggravation des symptômes, des chercheurs en Australie ont mis en place un régime pauvre en FODMAPs qui semble améliorer les symptômes digestifs chez certains patients **(1)**. Ce régime a gagné en popularité ces dernières années, il est suivi par 52 % des patients en 2017 contre 7 % en 2013 **(W1)**. Les patients, parfois désespérés, peuvent prendre l'initiative de débiter ce régime à la suite de recherches sur internet. Cependant, sa mise en place doit être justifiée par le diagnostic d'un TFI et après échec des mesures hygiéno-diététiques car il s'agit d'un régime restrictif qui peut entraîner des risques de carences, de troubles du comportement alimentaire et altérer le microbiote intestinal sur le long terme. Il est donc important de se faire accompagner par un diététicien ou un nutritionniste spécialisé dans ce domaine **(2)**.

L'objectif de ce travail est de décrire l'impact des FODMAPs dans les TFI et en particulier le SII. Pour cela, les différents types de FODMAPs seront définis et nous verrons leur présence dans l'alimentation ainsi qu'une estimation de leur consommation quotidienne. Dans un deuxième temps, nous suivrons leur parcours à travers l'appareil digestif et les mécanismes de leur intolérance en cas de TFI. Enfin, la prise en charge hygiéno-diététique sera abordée avec les conseils et le régime pauvre en FODMAPs. Un questionnaire a également été réalisé dans le but de déterminer ce qui peut être mis en place à l'officine pour accompagner les patients qui suivent ce régime.

I. Présentation des FODMAPs et leur présence dans l'alimentation

L'acronyme « FODMAPs » a été créé en 2004, par des chercheurs de l'Université Monash, en Australie. Il signifie en anglais : « *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols* » et regroupe des glucides ayant 3 caractéristiques communes : ils ont une chaîne courte, sont faiblement absorbés et hautement fermentés. Ainsi, de par leurs caractéristiques, ces glucides peuvent entraîner une distension de la lumière intestinale et être impliqués dans la survenue de symptômes gastro-intestinaux notamment chez des personnes souffrant de TFI (3).

1. Différents types de FODMAPs

Ils sont classés en fonction de la longueur de leur chaîne, correspondant au nombre d'oses ou degré de polymérisation (DP). En effet, celle-ci détermine le degré de contribution aux symptômes. Les glucides non absorbés qui ont un faible DP ont un effet osmotique plus important et sont plus rapidement fermentés que ceux qui ont un fort DP (4).

1.1 Oligosaccharides

Le terme anglais « *oligosaccharides* » peut être traduit en français par le terme « oligosides ». Il s'agit de glucides ayant un DP compris entre 3 et 10. Cependant il n'existe pas de consensus international et les glucides ayant un DP équivalent à 10 peuvent être considérés comme des oligosides ou des polyosides selon les classifications (A1). Parmi les FODMAPs, les oligosides sont les glucides avec la plus grande taille.

Au sein des oligosides, on distingue deux types qui ne sont ni digérés, ni absorbés et qui sont fermentés. Ce sont les fructanes et les galacto-oligosaccharides (GOS). En France, ils font partie des fibres alimentaires car ce sont des « *polymères glucidiques qui ne sont pas hydrolysés par les enzymes endogènes de l'intestin grêle de l'Homme [...]* » (5). Ils sont également considérés comme des prébiotiques car ces composés non digestibles stimulent spécifiquement la croissance ou l'activité de bactéries bénéfiques dans l'intestin (6).

Les fructanes sont des polymères de résidus fructose avec un résidu glucose terminal. Ils sont classés en fonction des liaisons entre les résidus fructose. On parle ainsi d'inulines lorsque les liaisons sont de type β 1-2 (**Figure 1**). C'est cette forme qui est présente dans la plupart des sources alimentaires. Ces inulines se distinguent ensuite selon la longueur de leur chaîne. Celles avec les chaînes les plus courtes (en général avec un DP inférieur à 10) sont appelées

oligofructoses ou fructo-oligosaccharides (FOS) alors que celles qui ont des chaînes plus longues (en général avec un DP équivalent ou supérieur à 10) restent nommées inulines **(6)**.

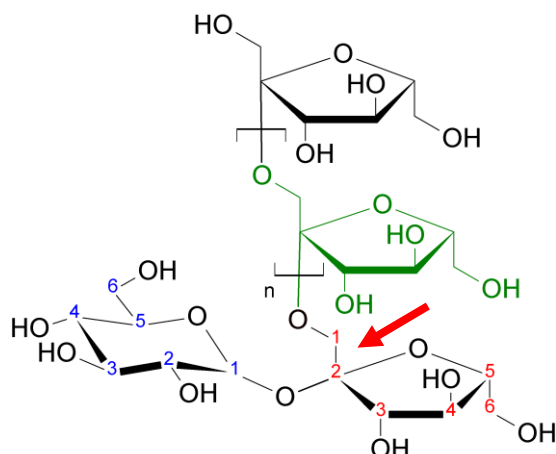


Figure 1 : Projection de Haworth de l'inuline

Les fructanes sont retrouvés dans certaines plantes en tant que glucides de stockage **(3)**.

Ils sont présents dans les céréales en particulier le seigle et le blé. Ce dernier contient 1 à 4 % de fructanes en fonction des différents cultivars de plantes et des conditions de culture **(7)**. Les céréales étant utilisées comme ingrédients dans la fabrication de nombreux produits alimentaires industriels, les fructanes sont alors largement consommés via les céréales pour petit déjeuner, le pain, les pâtes mais également les biscuits et les gâteaux **(8)**. Les céréales qui ont une teneur élevée en fructanes (par exemple le blé) contiennent également du gluten et à l'inverse, la plupart des céréales sans gluten ont une teneur faible en FODMAPs. Malgré la coexistence du gluten et des FODMAPs dans les produits céréaliers, il est important de faire la différence entre ces deux types de molécules. Un régime sans gluten peut permettre une diminution des symptômes et cette amélioration est souvent attribuée à tort au gluten, alors qu'elle peut être expliquée par la diminution d'apport de sources alimentaires de fructanes **(7)**.

Outre les céréales, certains légumes, tels que l'oignon, l'ail, l'échalote, l'artichaut, le bulbe de poireau ou encore le topinambour et la chicorée, sont riches en fructanes. Certains fruits, quant à eux, en présentent une quantité faible mais détectable. On peut citer la pêche blanche, le kaki **(9)**. Cependant la majorité de l'apport en fructanes dans les pays occidentaux provient des produits à base de blé et des oignons **(4)**.

Les fructanes peuvent également être obtenus par hydrolyse partielle de l'inuline issue des racines de chicorée ou par des réactions de transglycosylation qui transfèrent des résidus fructose sur une molécule de saccharose **(6)**. Ils sont ensuite ajoutés dans des produits

alimentaires transformés car ils permettent d'améliorer la texture, d'augmenter la teneur en fibres et auraient des effets bénéfiques pour la santé notamment via un effet prébiotique (3,7).

Les GOS sont des polymères de résidus galactose avec une molécule terminale de glucose ou de saccharose (qui est un dioside constitué d'une molécule de glucose et de fructose).

On distingue les α -galactosides qui se composent d'un ou plusieurs résidus galactose liés en α , d'un résidu glucose lié en α et d'un résidu fructose terminal lié en β (**Figure 2**). Parmi ces composés, on peut citer le raffinose, le stachyose et le verbascose qui sont présents dans des plantes telles que les légumineuses (6). Elles comprennent les haricots secs, les pois (pois chiches, pois cassés, etc.), les fèves, les lentilles et le soja. Ainsi des plats tels que le cassoulet, le chili con carne accompagné d'haricots secs, le dahl qui est un plat traditionnel indien à base de légumineuses (notamment de lentilles), sont des plats riches en GOS. Cependant, le trempage et la cuisson des légumineuses peuvent modifier leur teneur en GOS car ces derniers sont hydrosolubles. Les lentilles d'abord cuites puis mises en conserve sont ainsi moins riches en oligosides que les lentilles simplement cuites à l'eau avant d'être consommées (8).

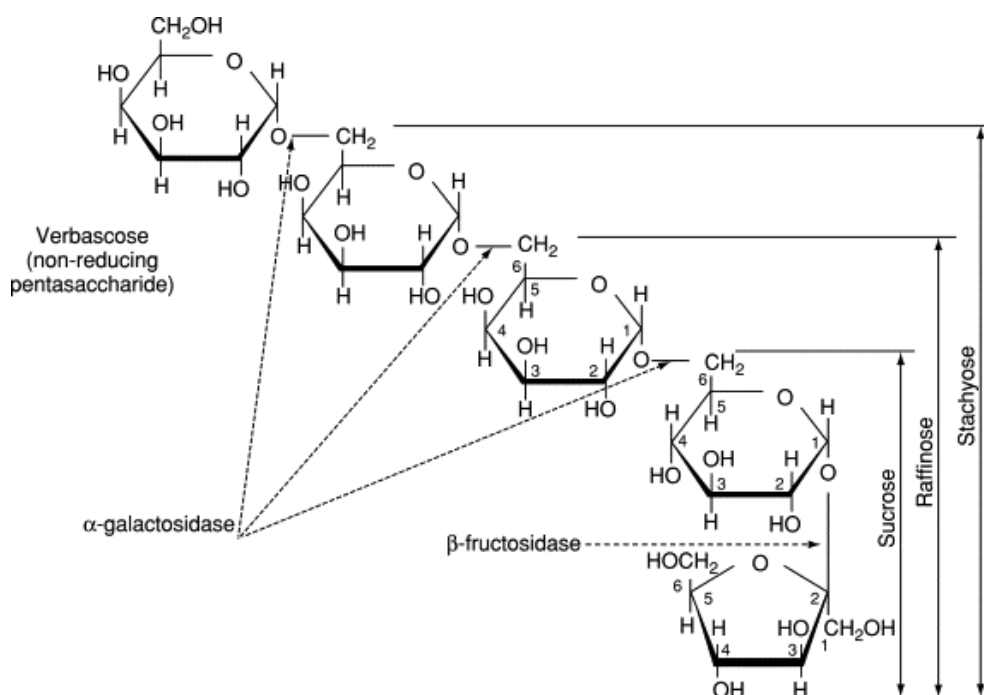


Figure 2 : Projection de Haworth des α -galactosides (L1)

Les β -GOS sont, quant à eux, composés d'un ou plusieurs résidus galactose et d'un résidu glucose terminal lié en β . Ils sont obtenus à partir du lactose qui est un dioside constitué d'une molécule de galactose et de glucose (**Figure 3**). Ils sont ensuite ajoutés dans certains aliments transformés car, comme les fructanes, ils auraient des effets bénéfiques pour la santé (6).

1.2 Disaccharides

Le terme anglais « *disaccharides* » peut être traduit en français par le terme « diosides ». Ce sont également des glucides mais avec une chaîne plus courte que celle des oligosides. Ils ne sont constitués que de deux oses. Les diosides les plus connus sont le saccharose et le lactose. Le saccharose, communément appelé sucre, correspond à notre sucre de table (5).

Seul le lactose fait partie de la catégorie des FODMAPs car chez certaines personnes, l'enzyme qui l'hydrolyse, la lactase, est peu synthétisée ou peu active. Il est alors peu digéré et ne pourra pas être absorbé. Il parvient ensuite au colon où il est fermenté par le microbiote intestinal (10).

Le lactose est constitué d'une molécule de galactose et d'une molécule de glucose (Figure 3).

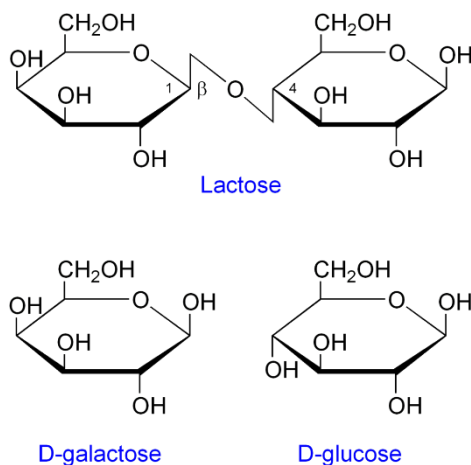


Figure 3 : Projection de Haworth du lactose et de ses constituants

Il s'agit du principal glucide présent dans le lait. Le lait des mammifères (que ce soit de vaches, de brebis, de chèvres, etc.) est un des aliments les plus riches en lactose. Selon la table de composition nutritionnelle des aliments du centre d'information sur la qualité des aliments (CIQUAL), le lait de vache contient en moyenne 4,6 grammes (g) de lactose pour 100 g. Cette teneur peut être multipliée par dix lorsqu'il est sous forme de poudre (W2).

Le lactose est présent dans les autres produits laitiers en quantité variable. En général, plus le produit est transformé, moins il comporte de lactose (11). Le yaourt est obtenu après ensemencement du lait avec deux types de ferments lactiques (*Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus*) qui digèrent le lactose (A2). Il en est ainsi moins concentré que le lait. Concernant les fromages, ils sont produits à partir de lait qui est coagulé par action de la présure (enzyme présente dans l'estomac des vaches) et des ferments lactiques. Ils sont ensuite

moulés et égouttés pour ne récupérer que le caillé. À ce stade de transformation, sont obtenus les fromages frais de type fromage blanc, mozzarella, feta, ricotta, etc. Pour les autres fromages, il y a deux étapes supplémentaires, le salage et l'affinage durant lequel se déroulera la fermentation. Ceux qui subissent plus de six semaines de maturation sont quasiment exempts de lactose. Ainsi les fromages frais ont une teneur modérée en lactose, à l'exception de ceux dans lesquels on ajoute de la poudre de lait afin d'influencer les qualités du produit. Ceci concerne également les fromages fondus. Les fromages à pâte molle (camembert, brie, etc.) ont une teneur faible en lactose et ceux à pâte dures (emmental, gruyère, comté, parmesan, etc.) contiennent seulement des traces, tout comme le beurre qui ne contient pratiquement pas de lactose **(W3)**.

D'autres sources non négligeables de lactose sont les desserts lactés comme la glace (au lait, au yaourt ou à la crème), les crèmes desserts, le riz au lait, le flan ou encore le chocolat au lait, chocolat blanc, ainsi que les boissons lactées. Il ne faut pas oublier non plus les produits alimentaires industriels à base de lait ou de produits laitiers type purée, gratin, lasagnes, soupes ou potages contenant de la crème ou du lait, les sauces industrielles (béchamel, crème anglaise, etc.) **(11)**.

Le lactose peut aussi être caché dans certains aliments industriels lorsqu'il est utilisé en tant qu'additif. Il sera noté sur l'étiquette la présence de poudre de lait, petit lait ou lactosérum, etc. On ne soupçonne pas toujours sa présence notamment dans la charcuterie, les plats cuisinés, les sucreries ainsi que les boissons. Il est alors important de lire les étiquettes **(10)**.

Enfin, dans l'industrie pharmaceutique, le lactose peut être utilisé en tant qu'excipient dans les médicaments. On estime ainsi qu'un comprimé ou une gélule contient en moyenne 0,075 g de lactose **(12)**.

Un autre dioside, le lactulose, peut être considéré comme un FODMAPs. Il n'existe pas à l'état naturel et doit être synthétisé. Il est constitué d'une molécule de galactose et de fructose. Son usage est thérapeutique, il est commercialisé en tant que laxatif. En effet, il n'y a pas d'enzyme dans l'intestin humain capable de l'hydrolyser. Il n'est donc pas absorbé et lorsqu'il parvient au colon, il est fermenté par la flore bactérienne. Ce dioside et les métabolites produits ont un effet osmotique provoquant un afflux d'eau qui peut rétablir le transit en cas de constipation **(W4)**.

1.3 Monosaccharides

Le terme anglais « *monosaccharides* » peut être traduit en français par le terme « oses ». Ce sont les glucides qui ont la plus petite taille, ils sont constitués d'une seule molécule. Les plus courants sont le glucose, le fructose et le galactose (5).

Le glucose et le galactose sont généralement bien absorbés et ne sont pas fermentés. Ce qui peut ne pas être le cas pour le fructose. C'est pourquoi, il s'agit de l'unique ose qui fait partie des FODMAPs.

Le fructose est un hexose, il est donc composé de six carbones et possède une fonction cétone (A1) (Figure 4).

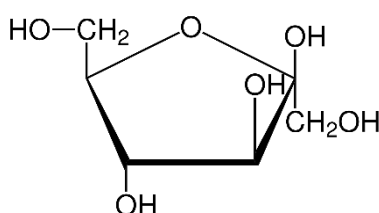


Figure 4 : Projection de Haworth du fructose

Il est considéré comme le sucre des fruits et est naturellement présent dans les pommes, les poires, les mangues, etc. où il est souvent accompagné de sorbitol, un autre FODMAPs appartenant aux polyols. Il est également en quantité importante dans le miel qui est composé à 80 % de glucides dont la moitié est du fructose. Dans l'industrie alimentaire, il est ajouté aux aliments en tant qu'édulcorant, sous forme de fructose ou de sirop de maïs à haute teneur en fructose qui en contiennent jusqu'à 55 % (3).

Il existe également sous deux autres formes dans l'alimentation. Il peut être présent en tant que constituant du saccharose qui est un dioside dans lequel le fructose est associé au glucose. Cependant ce glucide n'est pas considéré comme un FODMAP car le fructose a une meilleure absorption en présence de glucose. La deuxième forme correspond aux fructanes qui sont des polymères de résidus fructose comme vu précédemment (4).

1.4 Polyols

Ce sont des glucides hydrogénés, non cycliques, pour lesquels le groupe carbonyle (aldéhyde ou cétone) du sucre précurseur est réduit respectivement en alcool primaire ou secondaire (13) (Figure 5). Ils sont donc également appelés sucres alcools. La notion de sucres renvoie aux glucides ayant un DP de 1 ou 2, à l'exception des polyols (A1).

Les principaux polyols sont le sorbitol, le mannitol, le xylitol et l'érythritol mais peuvent être également cités l'isomalt, le maltitol et le lactitol **(W5)**.

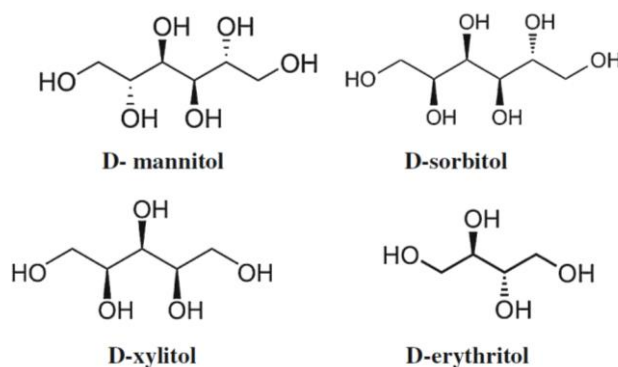


Figure 5 : Représentation de Cram des principaux polyols (13)

Les polyols peuvent être présents naturellement dans certains fruits. C'est en particulier le cas du sorbitol dans les pommes, les poires, les fruits à noyaux (cerises, abricots, nectarines, pêches, prunes, etc.) et les fruits secs (pruneaux, abricots secs, etc.). Comme vu précédemment, ce ne sont pas les seuls FODMAPs présents dans ces fruits, ils contiennent également du fructose. D'autres sources de polyols comme les champignons et le chou-fleur renferment du mannitol. Le xylitol, quant à lui, est présent dans certains fruits et légumes et peut être extrait de l'écorce de bouleau. Enfin, l'érythritol est contenu dans des aliments fermentés tels que la sauce soja, le saké, la bière et le vin.

Les autres polyols n'existent pas à l'état naturel et doivent être synthétisés comme l'isomalt issu du saccharose, le maltitol issu du maltose et le lactitol issu du lactose **(13)**.

Les polyols sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire en tant qu'additifs. Ce sont des « *substances qui ne sont normalement pas utilisées en tant qu'aliments, mais qui sont délibérément ajoutées à des denrées alimentaires à des fins technologiques* » **(A3)**. Dans ce cas, après évaluation par l'Autorité européenne de sécurité des aliments et autorisation par la Commission Européenne, un numéro E suivi de trois ou quatre chiffres leur est attribué. Par exemple, le sorbitol porte le numéro E420 et le mannitol le numéro E421. Ils peuvent ainsi être identifiés sur les emballages alimentaires à l'aide de ce numéro **(A3)**.

Les polyols sont ajoutés pour donner une saveur sucrée aux denrées alimentaires, ce sont des édulcorants. On parle plus précisément d'édulcorants de charge car ils ont un pouvoir sucrant proche de celui du saccharose et sont utilisés dans des quantités équivalentes. Au contraire, les édulcorants intenses ont un pouvoir sucrant plus de 100 fois supérieur au

saccharose et sont utilisés à des doses très faibles. Ainsi, les polyols sont souvent associés aux édulcorants intenses à base d'extrait de stévia ou d'aspartame pour leur donner du volume.

Les édulcorants se substituent au sucre de table car ils ont l'avantage d'avoir un pouvoir sucrant tout en étant moins caloriques que le saccharose et n'affectent pas la concentration d'insuline. Ceci est dû à une faible absorption des polyols (à l'exception de l'érythritol qui est aussi calorique que le saccharose). Ils sont ainsi présents dans des produits à valeur énergétique réduite ou sans sucre ajouté tels que les confiseries (bonbons, chewing-gums sans sucre, etc.), les aliments diététiques destinés aux patients diabétiques ou lors des régimes de contrôle de poids (**W5**).

Les polyols ont également l'avantage de ne pas être cariogènes et peuvent même avoir des effets bénéfiques sur la santé bucco-dentaire, notamment le xylitol. Ce dernier n'est pas fermenté par les bactéries de la plaque dentaire en produits acides cariogènes, contrairement aux autres sucres comme le saccharose. Il inhibe la croissance et le métabolisme de ces bactéries responsables des caries. En plus de ces propriétés anti-cariogènes, les polyols ont un goût rafraichissant lorsqu'ils entrent en contact avec la salive, d'où leur importante utilisation dans les chewing-gums (**13**).

D'autres utilisations des polyols sont possibles en raison de leurs caractéristiques physicochimiques. Ce sont des composés stables qui peuvent servir d'agents humectants, texturants et adoucissants. Ils sont par conséquent utilisés dans l'industrie pharmaceutique en tant qu'excipients. Ils peuvent aussi servir en tant que principes actifs via leur effet osmotique. Le mannitol injectable est un diurétique osmotique puissant, indiqué pour réduire la pression intracrânienne, en prévention de l'insuffisance rénale aiguë ou pour stimuler l'excrétion urinaire de toxiques. Le sorbitol et le lactitol sont indiqués en cas de constipation, le principe d'action étant le même que pour le lactulose.

En résumé (**Table 1**), le terme FODMAPs regroupe un ensemble hétérogène de glucides, qui sont présents dans un nombre important d'aliments, dans les légumes et les fruits, les légumineuses, les céréales, les produits laitiers ou lorsqu'ils sont ajoutés dans de nombreux produits alimentaires transformés.

	Oligosides	Diosides	Oses	Polyols
Molécules	- Fructanes - GOS	- Lactose - (Lactulose)	Fructose	Sorbitol, mannitol, xylitol, érythritol, isomalt, maltitol et lactitol
Principales sources	- Céréales : blé, seigle - Légumes : oignon, ail - Légumineuses - Produits alimentaires transformés	- Lait et produits laitiers - (Laxatif)	- Fruits : pomme, poire - Miel - Produits alimentaires transformés	- Fruits : pomme, poire, fruits à noyaux, fruits secs - Champignons, choux-fleurs - Produits alimentaires sans sucre : chewing-gums - Médicaments : laxatifs, excipients

Table 1 : Résumé des différents types de FODMAPs et leurs principales sources

Nous allons maintenant nous intéresser à la place des FODMAPs dans l'alimentation et plus précisément ce qu'impliquent les recommandations nutritionnelles en vigueur par rapport à la consommation de FODMAPs.

2. Recommandations nutritionnelles et FODMAPs

En France, le Programme national nutrition santé (PNNS) est un programme gouvernemental quinquennal qui a pour objectif l'amélioration de la santé de la population par la nutrition. Actuellement, il s'agit du quatrième PNNS qui a débuté en 2019 et va se poursuivre jusqu'en 2023. Les recommandations s'appuient sur les avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et sont émises par le Haut Conseil de la santé publique. Elles sont relayées auprès du grand public via le site www.mangerbouger.fr, géré par Santé publique France et permettent à la population de faire des choix alimentaires pour se maintenir en bonne santé (**W6**).

Dans un premier temps, il est important de respecter un apport énergétique total (AET) adéquat. Il correspond à la quantité de calories apportées par l'alimentation, qui sont nécessaires pour vivre et faire face aux dépenses énergétiques. Les besoins peuvent varier en fonction du métabolisme de base qui dépend lui-même de l'âge, du sexe, de la taille et du poids, ainsi que du niveau d'activité physique. L'AET moyen pour les hommes âgés de 18 à 69 ans est de 2600

kcal/jour et, pour les femmes âgées de 18 à 59 ans, de 2100 kcal/jour. Ces moyennes sont calculées à partir d'un indice de masse corporelle de 22 et tiennent compte d'une activité physique modérée. Cependant l'AET est majoré chez les personnes en surpoids qui représentent plus de 40 % de la population **(A4)**.

Dans l'AET, sont ensuite définies les proportions des différents macronutriments que sont les glucides, les lipides et les protéines. Dans le cadre des FODMAPs, seuls les glucides nous intéressent.

2.1 Recommandations concernant les glucides

Selon l'ANSES, les apports en glucides doivent être compris entre 40 et 55 % de l'AET. En effet lorsqu'ils sont inférieurs à 40 %, une augmentation du risque de désordres métaboliques est observée (par exemple des hypoglycémies) et lorsqu'ils sont supérieurs à 55 %, les risques d'insulinorésistance, de diabète, de maladies cardiovasculaires et de certains cancers sont accrus **(A4)**.

Les glucides concernés sont des glucides dits « digestibles » parmi lesquels sont globalement compris les sucres (dont le fructose et le lactose qui sont pourtant plus ou moins absorbés selon les individus et qui font partie des FODMAPs) et l'amidon **(A1)**.

Cependant, l'ANSES recommande également de limiter la consommation de sucres totaux (hors lactose et galactose) à moins de 100 g par jour chez les adultes en bonne santé.

Les sucres totaux correspondent « *aux mono- et diosides et par assimilation aux sirops de glucose ou de fructose digérés et/ou absorbés et métabolisés* » **(A1)**. Ils comprennent les sucres intrinsèques, c'est-à-dire naturellement présents dans les aliments comme le glucose, le fructose ou le saccharose présents notamment dans les fruits et les légumes, mais également les sucres ajoutés (ou extrinsèques) qui sont des composés additionnés lors de la fabrication ou de la préparation d'un aliment et qui augmentent la teneur totale en sucres. Ces composés peuvent être présents sous forme de sucres ou de matières sucrantes comme le miel, le sirop d'agave ou d'érable, les concentrés à base de fruits dont les jus concentrés de fruits et les confitures. La distinction n'est pas faite car il est difficile de différencier les effets sur la santé des sucres naturellement présents dans les aliments de ceux des sucres ajoutés.

Le lactose et le galactose, quant à eux, ne sont pas restreints car il n'y a pas de lien établi avec un risque pour la santé. Cette recommandation ne concerne donc pas les sucres naturellement présents dans le lait et les produits laitiers.

Cette limitation s'applique surtout aux aliments contenant du fructose (saccharose, sirops de glucose-fructose, miel ou autres sirops et concentrés naturels à base de fructose, fructose pur). En effet, les effets néfastes des sucres seraient liés à leur teneur en fructose **(A1)**.

L'ANSES incite par conséquent à réduire les apports en sucre par la réduction globale du goût sucré de l'alimentation dès le plus jeune âge. Elle débute par la diminution des sucres ajoutés, en particulier dans les boissons. Les boissons sucrées ou édulcorées ne doivent pas remplacer la consommation d'eau **(A1)**. Cette recommandation est donc en faveur d'une diminution de la consommation de FODMAPs, notamment du fructose et des polyols utilisés pour donner une saveur sucrée.

La consommation de sucres devant être limitée, les glucides complexes dont l'amidon doivent par conséquent constituer une forte proportion de l'apport en glucides. Ils sont présents dans des aliments appartenant à la catégorie des féculents. On peut citer le pain, les céréales et les pommes de terre.

Outre les glucides dits « digestibles », les fibres alimentaires sont, par opposition, des glucides « non digestibles ». L'ANSES recommande un apport de 30 g par jour car il permet de réduire le risque de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2 et de cancers du côlon, du rectum et du sein. L'apport de fibres alimentaires résulte de la consommation de fruits et légumes mais qui ne suffisent pas à eux seuls. Il est nécessaire de rajouter des céréales complètes et peu raffinées, des légumineuses et des fruits à coque sans sel ajouté **(A4)**. En ce qui concerne les FODMAPs, même si dans cette recommandation, les fructanes et les GOS ne sont pas considérés comme des fibres¹, ils sont néanmoins présents dans les fruits et les légumes, les céréales et les légumineuses. Cette recommandation est donc en faveur d'une augmentation de la consommation de sources alimentaires de fructanes et de GOS mais également de fructose et de polyols présents dans les fruits.

2.2 Recommandations concernant les différentes catégories d'aliments

L'ANSES a catégorisé les aliments en 9 groupes en fonction de leur composition nutritionnelle, leurs usages de consommation ainsi que des données épidémiologiques. Ces catégories peuvent être impliquées dans la prévention ou au contraire l'augmentation du risque

¹ L'ANSES utilise la définition de la Commission du Codex Alimentarius qui précise que les fibres alimentaires sont des « *polymères glucidiques à dix unités monomériques ou plus [...]* » **(A5)**.

de survenue de maladies chroniques **(A4)**. Ainsi, le PNNS a émis des recommandations qui incitent à augmenter ou à favoriser des catégories d'aliments dont la consommation peut réduire le risque de maladies chroniques et au contraire à réduire la consommation de celles qui peuvent augmenter ce risque **(W7)**. Les catégories d'aliments ne renferment pas toutes la même teneur en FODMAPs. Nous allons donc voir les 3 principales recommandations et leurs conséquences sur la consommation de FODMAPs.

La première recommandation est d'augmenter la consommation des fruits et des légumes ainsi que des légumineuses.

La consommation de fruits et de légumes diminue le risque de maladies cardiovasculaires avec un niveau de preuve convaincant et peut également diminuer le risque de diabète de type 2, de prise de poids ainsi que de cancers colorectal ou du sein. Il est donc recommandé d'en consommer au moins 5 portions de 80 voire 100 g par jour. Cela correspond pour chaque portion par exemple à une tomate de taille moyenne ou une poignée de tomates cerise, une pomme, quatre ou cinq fraises, etc. Idéalement, la répartition est de 3 portions de légumes et 2 portions de fruits. Les légumes sont à privilégier car ils contiennent moins de sucres que les fruits. Pour cette même raison, il est également préférable de choisir des fruits frais, les fruits séchés (dattes, raisins secs, abricots secs, etc.) étant à consommer occasionnellement. Le mieux est d'alterner entre une portion de fruits et une portion de légumes, de diversifier les variétés et de les intégrer au repas. L'ajout d'une petite poignée de fruits à coques (noix, noisettes, amandes, pistaches non salées, etc.) par jour est encouragée en plus des 5 portions de fruits et légumes.

La consommation de légumineuses (lentilles, haricots secs, pois chiches, pois cassés, fèves) permet l'apport de fibres alimentaires et de protéines. Il est conseillé d'en manger au moins 2 fois par semaine. Les légumineuses peuvent être également consommées en remplacement de la viande chez les personnes végétariennes ou véganes. Dans ce cas, on peut les associer à un produit céréalier (comme dans un couscous végétarien avec des pois chiches ou un curry de lentilles accompagné de riz) **(A4,W7)**.

Ces recommandations amènent à augmenter le taux de FODMAPs dans l'alimentation. En effet, les fruits et les légumes peuvent être des sources importantes de fructose et de polyols et les légumineuses, des sources de GOS. Ce taux de FODMAPs pourra être plus important si les légumineuses sont accompagnées d'un produit céréalier, comme la semoule, car ces produits peuvent être riches en fructanes.

La seconde recommandation est de favoriser la consommation des féculents complets, des produits laitiers, des poissons et des huiles végétales.

Les féculents regroupent le pain, les produits céréaliers (pâtes, riz, semoule, etc.) et les pommes de terre. Lorsqu'ils sont complets, ils sont riches en fibres et leur consommation diminue le risque de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires et de cancer colorectal. Il est donc recommandé d'augmenter l'apport de féculents complets à au moins un par jour et de diminuer la part de ceux qui sont raffinés.

Les produits laitiers de type laits, yaourts, fromages permettent l'apport de calcium, essentiel notamment à la formation et la solidité des os. Ils peuvent également diminuer le risque de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires ainsi que de cancer colorectal mais ils pourraient en revanche augmenter le risque de cancer de la prostate. Dans ce cas, il est conseillé de favoriser la consommation de deux produits laitiers par jour pour un adulte. Par exemple, cela peut correspondre à un yaourt nature et du fromage râpé sur un gratin. Le beurre, la crème fraîche et les desserts lactés ne font pas partie des produits laitiers selon la catégorisation de l'ANSES. Ils sont trop pauvres en calcium et sont riches en graisses ou en sucres.

La consommation de poissons apporte des protéines et des acides gras $\omega 3$ lorsqu'il s'agit de poissons gras. Elle peut permettre de diminuer le risque de maladies cardiovasculaires et de démence mais lorsque le poisson est cuit à haute température, salé ou fumé, il pourrait être associé à une augmentation du risque de cancer de la prostate. Il est tout de même recommandé de consommer une portion de 100 g deux fois par semaine dont un poisson gras (tel qu'un petit pavé de saumon, une boîte de sardine, etc.). Il est préférable de varier les espèces et l'origine des poissons car certains peuvent être fortement contaminés par des substances toxiques présentes dans l'eau.

Les matières grasses ajoutées, c'est-à-dire celles que l'on ajoute soi-même, comme l'huile, le beurre, la crème fraîche, peuvent être consommées tous les jours en petites quantités. On privilégiera les huiles végétales de colza et de noix (riches en acides gras $\omega 3$) et l'huile d'olive (A4,W7).

Parmi ces catégories alimentaires, les féculents peuvent contenir des fructanes et les produits laitiers du lactose, ce qui peut augmenter la consommation de FODMAPs. Cependant tout dépend du type d'aliment choisi. Au sein des féculents, les pâtes à base de blé seront riches en fructanes, ce qui n'est pas le cas pour le riz. Il en est de même pour les produits laitiers. Un verre de lait contient une quantité importante de lactose en comparaison d'un fromage

longuement affiné. Les poissons et les matières grasses ajoutées ne contiennent globalement pas de FODMAPs.

La troisième recommandation est la réduction de certains groupes d'aliments. Il s'agit de l'alcool, des boissons sucrées, des aliments gras, salés, sucrés et ultra transformés, des produits salés et du sel, de la viande et de la charcuterie.

Concernant les boissons, l'alcool doit être limité à 2 verres par jour et ne pas être consommé tous les jours. Les jus de fruits (même ceux 100 % pur jus), les boissons sucrées et les sodas (même « light ») ainsi que les boissons dites « énergisantes » augmentent le risque de prise de poids, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires. L'augmentation est importante même avec la consommation d'un seul verre par jour. L'eau est la seule boisson recommandée et peut être apportée également par la consommation de thé, de café (sans excès) ou d'infusions non sucrées.

Les aliments gras, salés, sucrés et ultra-transformés doivent également être réduits. C'est le cas des biscuits apéritifs, de la charcuterie, des plats préparés, des céréales pour petit déjeuner, des gâteaux, etc. Ils peuvent contenir de nombreux additifs dont on ne connaît pas l'impact sur la santé. Pour cela, il est conseillé de favoriser les repas « faits maison » avec des produits frais, des aliments en conserve ou surgelés non préparés. Si cela n'est pas possible, il faut privilégier les aliments sans additif ou avec une liste d'additifs la plus courte possible. Il est possible de s'aider du Nutri-Score et de limiter la consommation de produits ayant un Nutri-Score D ou E.

La consommation de sel, quant à elle, favorise l'hypertension artérielle à l'origine de maladies cardiovasculaires. Il faudra faire attention de ne pas consommer plus de 5 g de sel par jour pour un adulte. Cela passe par le fait de diminuer les produits transformés de type soupes déshydratées, plats préparés, charcuterie ou privilégier les plats préparés avec un Nutri Score A ou B. Il faut aussi réduire la quantité de sel utilisé en cuisine. Pour relever un plat et lui donner du goût, il est possible d'utiliser des épices, condiments, aromates ou herbes. Il est également important de goûter un plat avant de le saler.

La viande (à l'exception de la volaille) et la charcuterie doivent être réduites car elles augmentent le risque de cancer colorectal, de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2 et possiblement de cancer du sein et de la prostate. Le centre international de recherche sur le

cancer classe la viande rouge² comme un carcinogène probable (Groupe 2A) et la viande transformée³ dont fait partie la charcuterie comme un carcinogène (Groupe 1) pour l'Homme (L2). Ainsi, il faut privilégier la volaille et limiter les autres viandes à 500 g par semaine, ce qui correspond à 3 ou 4 steaks. Il est également conseillé de consommer les morceaux les moins gras et de varier les modes de cuisson (bouillis, rôtis, etc.) en limitant la cuisson à haute température comme au barbecue. La consommation de charcuterie, grasse et salée, doit également être limitée à 150 g par semaine, soit 3 tranches de jambon blanc ou de volaille. Pour l'apport de protéines, il est possible d'alterner dans la semaine entre la viande, la volaille, le poisson, les œufs et les légumes secs (A4,W7).

La réduction de la consommation de certaines de ces catégories d'aliments va permettre la réduction des FODMAPs dans l'alimentation. Les jus de fruits, les boissons sucrées et les sodas contiennent souvent d'importantes quantités de fructose ou de polyols. Les produits sucrés et ultra-transformés peuvent également être riches en FODMAPs.

2.3 Teneur en FODMAPs de repas formulés à partir des recommandations

Afin d'aider la population à mettre en place les recommandations nutritionnelles, des outils sont mis à disposition sur le site www.mangerbouger.fr (W8) comme la « *Fabrique à menus* » (W9). Elle élabore des menus en fonction de la saison et s'appuie sur les recommandations du PNNS.

La **Figure 6** présente des exemples de repas sur 5 jours, générés par cet outil. À partir de ces repas, la teneur en FODMAPs des différents aliments a été relevée dans l'application « *Monash University FODMAP Diet* » (Annexe 1). Il s'agit d'une application réalisée par des chercheurs de l'Université Monash, ayant également créé l'acronyme FODMAPs et le régime pauvre en FODMAPs. Elle s'appuie donc sur les données issues de la recherche et est régulièrement mise à jour avec les avancées réalisées. Elle est destinée aux patients qui suivent

² « La viande rouge désigne la viande musculaire fraîche non transformée de mammifères (par exemple, la viande de bœuf, de veau, de porc, d'agneau, de mouton, de cheval ou de chèvre), qui peut être hachée ou congelée, et qui est généralement consommée cuite » (L2).

³ « La viande transformée désigne toute viande qui a été transformée par un ou plusieurs des procédés suivants : salage, salaison, fermentation, fumage ou autres procédés destinés à renforcer le goût ou à améliorer la conservation » (L2).

un régime pauvre en FODMAPs en leur permettant notamment de savoir si un aliment a une teneur faible, modérée voire importante en FODMAPs et quel type de FODMAPs est présent. La teneur est indiquée en fonction de la portion consommée. Dans la **Table 2**, le code couleur de l'application a été réutilisé, les aliments surlignés en vert ne contiennent pas de FODMAPs ou de faibles quantités. Ceux en jaune ont une teneur modérée et ceux en rouge présentent d'importantes quantités de FODMAPs. Il est précisé juste après l'aliment, entre parenthèses, le type de FODMAPs présent. Dans le cas de certains aliments non répertoriés dans l'application, la table du CIQUAL a été utilisée. Elle détaille la composition nutritionnelle des aliments et est précisée notamment la teneur en lactose, fructose, glucose et polyols pour une portion de 100 g. Cependant, aucune donnée n'est fournie concernant les oligosides (**W2**). La quantité de ces glucides a ensuite été calculée en fonction de la portion consommée puis comparée aux valeurs seuils qui définissent un aliment pauvre en FODMAPs (**Annexe 2**) (7).

D'après les résultats fournis dans la **Table 2**, les aliments contenant une quantité modérée à importante de FODMAPs sont principalement les légumes et les fruits, les féculents, les légumineuses et les produits laitiers dont les consommations sont recommandées par le PNNS. Concernant les féculents, ceux qui sont complets peuvent présenter des teneurs plus élevées en FODMAPs. Par exemple, le pain au blé contient d'importantes quantités de fructanes et lorsqu'il est complet, la teneur en GOS est élevée. Dans ces menus, les fructanes semblent être le type de FODMAPs qui est le plus fréquent suivi du lactose, des polyols et du fructose.

Pour les personnes intolérantes qui suivent un régime pauvre en FODMAPs, il peut être difficile d'appliquer les recommandations nutritionnelles. Les légumineuses sont riches en oligosides à quelques exceptions comme les lentilles en conserve. Il y a très peu d'alternatives et il sera donc nécessaire de limiter les quantités consommées pour réduire l'apport des FODMAPs. Au sein des fruits et légumes, des alternatives sont possibles mais le choix sera restreint et il ne sera pas toujours évident de consommer les produits de saison. Par exemple en été, il y a beaucoup de fruits à noyaux (cerise, abricot, pêche, etc.) riches en fructose et polyols. Les féculents complets et les produits laitiers riches en FODMAPs sont plus faciles à remplacer. Certaines céréales sont pauvres en FODMAPs, tout comme les fromages longuement affinés et le lait délactosé. Les autres recommandations concernant le poisson, la viande ainsi que le sel et les huiles végétales ne posent pas de problème car ces produits contiennent pas ou peu de FODMAPs. Enfin, la diminution de la consommation de boissons sucrées et d'aliments ultra-transformés sera souvent respectée par ces personnes car ils sont souvent mal tolérés, étant riches en FODMAPs.



La Fabrique à menus

MES MENUS

Pour la semaine du 31 Mai au 4 Juin

LUNDI 31 mai	MARDI 1 juin	MERCREDI 2 juin	JEUDI 3 juin	VENDREDI 4 juin	SAMEDI 5 juin	DIMANCHE 6 juin
D É J E U N E R S						
Artichauts au surimi * Rumsteck grillé Nouvelle-Orléans * Brocolis et semoule * Faisselle nature sucrée * Kiwi * Pain	Soupe de concombre (en brique) * Steaks hachés de veau * Gnocchis * Fromage * Compote de fruits sans sucre ajouté * Pain	Houmous de haricots blancs * Côtes d'agneau * Carottes au quinoa croquant * Fromage * Pomme * Pain	Salade de chou rouge prête à l'emploi * Poulet Méditerranée * Tomates à la semoule et aux amandes * Fromage * Pomme * Pain	Salade de maïs et de betteraves * Saumon * Haricots verts extra- fins et riz * Fromage * Orange * Pain		
D I N E R S						
Salade de macaronis sucrée-salée * Fromage * Fraises * Pain	Colin au boulghour et brocolis sautés * Riz au lait de coco et fruits rouges (maison) * Pain	Pâtes coudées à la sauce pesto et salade * Fromage blanc aromatisé * Compote de fruits sans sucre ajouté * Pain	Galettes de sarrasin œufs-épinards et salade * Yaourt nature sucré * Pamplemousse * Pain	Gratin de coquillettes au jambon et fromage fondue * Fromage blanc nature sucré * Pain		



Les menus proposés peuvent ne pas être adaptés aux personnes qui suivent un régime alimentaire particulier, prescrit par un médecin, dans le cadre d'une pathologie spécifique (diabète, intolérance au gluten, allergies alimentaires, certaines maladies rénales). Les menus sont adaptés à tous les âges à partir de 3 ans. Les portions sont indiquées pour des personnes adultes et doivent être adaptées en fonction de l'âge des enfants.



Figure 6 : Exemples de menus générés par la « Fabrique à menus » (W9)

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
Déjeuner	* Artichauts (fructanes) au surimi - Mayonnaise (sauf si présence ail ou oignon) * Rumsteck grillé Nouvelle-Orléans, brocolis et semoule (fructanes) - Concombre, tomate - Oignon rouge (fructanes) - Assaisonnement (piment, paprika, cumin, coriandre, huile d'olive, sel, poivre) * Faisselle nature sucrée (lactose) * Kiwi	* Soupe de concombre * Steak haché de veau, gnocchis (fructanes) - Assaisonnement (sel, poivre, beurre, margarine) * Fromage + Pain * Compote de fruits sans sucre ajouté (fructose en excès et polyols)	* Houmous de haricots blancs (fructanes et GOS) - Fromage blanc nature (lactose) - Ail (fructanes) - Assaisonnement (citron, huile de noix, huile de colza, sel, poivre) * Côtes d'agneau, carottes au quinoa croquant - Beurre * Fromage + Pain * Pomme (fructose en excès et sorbitol)	* Salade de chou rouge (fructanes) - Vinaigrette (huile d'olive, huile de colza, vinaigre de vin, moutarde, poivre, sel) * Poulet Méditerranée et tomates à la semoule (fructanes) et aux amandes - Ail (fructanes) - Assaisonnement (citron, huile d'olive, laurier, romarin, coriandre) * Fromage + Pain * Pomme (fructose en excès et sorbitol)	* Salade de maïs et de betteraves - Vinaigrette (huile d'olive, vinaigre de vin, moutarde, poivre, sel) * Saumon, haricots verts (sorbitol) et riz - Assaisonnement : herbes aromatiques, jus de citron, beurre * Fromage + Pain * Orange
Dîner	* Salade de macaronis sucrée-salée - Saucisses de Francfort - Poitrine de porc fumée - Pomme (fructose en excès et sorbitol) - Salade et vinaigrette (huile de colza, huile d'olive, vinaigre, moutarde, sel, poivre) * Fromage + Pain * Fraises	* Colin au boulghour (fructanes et GOS) et brocolis sautés (fructanes) - Assaisonnement (huile d'olive, poivre, sel, herbes aromatiques) * Riz au lait de coco et fruits rouges (fructanes et sorbitol) - Lait demi-écrémé (lactose) - Sucre en poudre, sucre vanillé	* Pâtes coudées à la sauce pesto (fructanes), et salade - Parmesan - Vinaigrette (huile d'olive, vinaigre de vin, moutarde, poivre, sel) * Fromage blanc aromatisé (lactose) * Compote de fruits sans sucre ajouté (fructose en excès et polyols)	* Galettes de sarrasin (pas de données) œufs-épinards et salade - Beurre - Vinaigrette (huile d'olive, huile de colza, vinaigre de vin, moutarde, poivre, sel) * Yaourt nature (lactose) sucré * Pamplemousse (fructanes)	* Gratin de coquillettes au jambon et fromage fondu (lactose) - Parmesan * Fromage blanc nature (lactose) sucré

Table 2 : Teneur en FODMAPs des menus générés par la « Fabrique à menus »

3. Consommation de FODMAPs en France

Afin d'estimer la consommation de FODMAPs en France, il est nécessaire de connaître les consommations alimentaires de la population française. Pour cela, plusieurs études ont été menées, on peut citer :

- Les études individuelles nationales des consommations alimentaires (études INCA) dont la troisième a été réalisée en 2014 et 2015 et dont le protocole a été validé au niveau européen.
- L'étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (ESTEBAN) qui a été réalisée entre 2014 et 2016 et avait pour but d'évaluer le niveau d'adéquation des consommations alimentaires de la population française avec les repères du PNNS.
- L'étude NutriNet-Santé qui est une cohorte d'observation prospective basée sur le web et qui vise à étudier les relations entre la nutrition et la santé. Elle a débuté en 2009 et est toujours en cours à l'heure actuelle.

3.1 Consommation alimentaire en France

D'après l'étude INCA 3, un adulte consomme en moyenne 2,9 kilogrammes (kg) d'aliments et de boissons par jour, avec un AET estimé à 2114 kcal/jour correspondant aux recommandations qui sont de 2100 kcal/jour chez les femmes et 2600 kcal/jour chez les hommes. Les boissons représentent plus de la moitié de ces 2,9 kg ingérés par jour. Parmi elles, l'eau est présente en premier suivie des boissons chaudes chez les adultes. Concernant les aliments, quatre grandes catégories contribuent à plus de la moitié des apports. Il s'agit des produits céréaliers, des produits laitiers, de la viande, du poisson et des œufs ainsi que des fruits et légumes. Les viennoiseries, pâtisseries, gâteaux et biscuits sucrés représentent également une part non négligeable des apports (de l'ordre de 10 %), tout comme les biscuits salés, sandwiches, pizzas et tartes (A6).

La proportion de glucides, quant à elle, est estimée à 47 % de l'apport énergétique sans alcool chez les adultes, ce qui correspond globalement aux recommandations comprises entre 40 et 55 %. Les apports en glucides proviennent essentiellement de l'amidon pour les adultes. Les aliments apportant des glucides sont principalement les pâtes et autres produits céréaliers, puis les aliments à base de fruits et légumes, les viennoiseries, gâteaux, biscuits sucrés et salés, sandwiches, pizzas, tartes et pâtisseries et enfin les sucres et matières sucrantes. Quant aux sucres simples (ayant un DP de 1 ou 2), leur consommation résulte de celle des fruits et légumes ainsi

que des aliments à base de fruits et légumes, puis des sucres et matières sucrantes, des viennoiseries, pâtisseries, gâteaux et biscuits sucrés et enfin des produits laitiers **(A6)**. En France, 20 % des adultes ont des apports en sucres totaux (hors lactose et galactose) supérieurs à 100 g par jour **(A1)**.

D'après l'étude ESTEBAN, peu d'adultes ont déclaré en 2015 des consommations en adéquation avec les recommandations alimentaires du quatrième PNNS. Les fruits, les légumes et les fruits à coque restent insuffisamment consommés (40 % des adultes consomment moins de 3,5 fruits et légumes par jour). Il en est de même pour les légumineuses, les féculents complets, les produits laitiers et le poisson. Au contraire, la charcuterie est encore consommée de façon trop importante **(A7)**.

En effet, les consommations alimentaires en France ont évolué vers des apports énergétiques plus élevés, des apports en fruits et légumes plus faibles et une augmentation des aliments transformés et des additifs **(14)**. La comparaison entre les études INCA 2 et INCA 3 rapporte une tendance à une alimentation de plus en plus complexe et transformée. Les aliments sont consommés sous une forme préparée plutôt que sous une forme brute et les produits agro-alimentaires industriels représentent la majorité de ces aliments transformés, consommés en dehors des établissements de restauration. Cette alimentation industrielle engendre une moindre connaissance de la composition des aliments et des difficultés pour appliquer les repères nutritionnels qui sont basés sur des groupes d'aliments bruts ou peu transformés **(A6)**.

Cependant des disparités de consommations alimentaires au sein de la population française sont observées notamment en fonction du sexe, de l'âge, du niveau d'étude et du niveau socio-économique. Les femmes ont des consommations alimentaires plus en adéquation avec les recommandations que les hommes. Les personnes plus âgées (entre 65 et 79 ans) ont des rythmes alimentaires plus réguliers, consomment davantage de fruits et légumes, d'aliments « faits maison » et moins de boissons sucrées par rapport aux adultes plus jeunes (entre 18 et 44 ans). Les individus avec un niveau d'étude ou un niveau socio-économique plus élevé ont également une alimentation plus en adéquation avec les recommandations même si une dégradation de la qualité de leur alimentation a été observée **(A6)**. D'après la cohorte NutriNet-Santé, trois modèles alimentaires sont principalement retrouvés dans la population française **(14)**.

3.2 Les différents modèles alimentaires en France

Le premier modèle dit « traditionnel » correspond à une alimentation traditionnelle française. Il est positivement corrélé à la consommation de viande (transformée ou non), de pommes de terre et de tubercules, de féculents, de graisses animales, de sauces, de fromage, de pain ainsi que de boissons alcoolisées. Il est observé chez des individus âgés avec un indice de masse corporelle élevé et il est associé à la consommation de tabac. Les personnes ont en général un niveau d'éducation plus faible (sans diplôme ou école primaire) mais des revenus plus élevés (de 1 200 à 2 300 euros par mois).

Le deuxième modèle dit « sain » est associé à la consommation de fruits et légumes, de fruits secs, de légumineuses, de céréales complètes, de graisses végétales et de boissons non sucrées. Au contraire, on retrouve peu de viande, de lait et de boissons alcoolisées. Il est associé au fait de vivre seul, à un âge avancé. Les personnes ont un indice de masse corporelle faible, ne fument pas et ont des niveaux d'éducation et des revenus élevés (études supérieures et revenus mensuels supérieurs à 2 300 euros).

Enfin, le troisième modèle dit « occidental » rapporte des consommations de céréales sucrées, de féculents et de sauces, d'en-cas salés (chips, crackers, etc.), de produits gras et sucrés (gâteaux, biscuits et pâtisseries), de jus de fruits et de sodas. De plus, les fruits et les légumes, les produits laitiers, le poisson et les fruits de mer, la volaille et les œufs sont moins consommés. Globalement, on retrouve donc d'importants apports en graisses et en glucides. Ce modèle est retrouvé à un âge jeune, avec une proportion importante de sujets qui vivent seuls et qui sont fumeurs. Ils ont un niveau d'éducation élevé mais des revenus bas (inférieurs à 1 200 euros par mois) **(14)**.

Ces différents modèles présentent des différences d'apport en FODMAPs, que ce soit en termes de quantité et/ou de type de FODMAPs. Le modèle « occidental » est très répandu en France et les FODMAPs y sont abondants. Cependant, dans cette étude, il manque des données sur les personnes ayant un niveau d'éducation et des revenus mensuels considérés comme faibles. Ils représentent pourtant une partie non négligeable de la population. Cela peut-être dû à la méthode de sélection des participants basée sur le volontariat.

3.3 Alimentation occidentale riche en FODMAPs

Les fructanes et le fructose sont les FODMAPs les plus répandus dans l'alimentation occidentale. L'apport quotidien moyen de fructanes peut atteindre 12 g par jour. Cette quantité résulte d'une consommation de blé de plus en plus importante. En effet, il est présent

notamment dans les céréales pour le petit déjeuner, les pâtes, la pizza, le pain qui ont une place importante dans l'alimentation. Les fructanes sont également de plus en plus utilisés comme additifs dans de nombreux produits alimentaires industriels. Les GOS, quant à eux, sont consommés de façon moins importante. Cependant, un apport plus conséquent est observé chez les personnes végétariennes ou véganes car elles consomment plus de légumineuses qui constituent une source de protéines. Comme les fructanes, la consommation de fructose a augmenté ces dernières années via l'augmentation de la consommation de jus de fruits, boissons fruitées et/ou sucrées. Il est également de plus en plus utilisé en tant qu'édulcorant sous la forme de sirop de maïs à haute teneur en fructose dans de nombreux aliments industriels. Enfin, les polyols étant moins caloriques et moins cariogènes que le sucre de table, ils sont aussi largement consommés avec l'apparition des produits sans sucre **(3,4,15)**.

L'alimentation occidentale est une alimentation plutôt industrielle. Or les FODMAPs peuvent être utilisés par l'industrie alimentaire **(15)**.

En fonction des ingrédients utilisés, la composition et la teneur en FODMAPs des aliments varient. Par exemple, le choix de l'ingrédient céréalier dans la fabrication des produits céréaliers exerce une influence. Les produits à base de blé dur comme les pâtes ou le couscous ont tendance à être riches en FODMAPs contrairement aux produits à base de riz. De même les pains n'auront pas les mêmes teneurs selon le type de farine utilisée (l'ajout de farine de soja augmente la teneur en GOS). Certains additifs, tels que les édulcorants ou l'inuline, peuvent également être impliqués. Il peut même exister des différences de teneur en FODMAPs pour un même ingrédient en fonction des cultivars de plantes, des conditions de culture et du degré de maturité.

Par ailleurs, les procédés de transformation des aliments peuvent également influencer sur la teneur en FODMAPs. Par exemple, le pain au levain a une teneur moins élevée en fructanes que celui sans levain. Il est préparé à partir d'un mélange d'eau et de farine dans lequel se développe une culture de levures et de bactéries lactiques. Cette culture fermente la farine ce qui métabolise les fructanes. Dans le cas du pain au seigle, la fermentation peut également produire du mannitol. Ainsi le pain aura une teneur plus faible en fructanes et présentera une teneur élevée en polyols. Un autre exemple concerne les lentilles bouillies et en conserve qui comme vu précédemment ne contiennent pas la même quantité d'oligosides.

La teneur en FODMAPs d'un produit alimentaire transformé ne peut donc pas être connue en se basant uniquement sur la liste des ingrédients. Une analyse du produit final est nécessaire **(7,8)**.

D'après l'étude NutriNet-Santé, la consommation moyenne de FODMAPs en France est de 19 g par jour **(W1)**. Cette donnée est similaire à celles des études précédentes réalisées en Australie et en Suède **(16)**. Même si plusieurs facteurs, dont la géographie, les différentes cultures et croyances religieuses influencent les habitudes alimentaires des différentes populations, une tendance à la globalisation des régimes alimentaires apparaît au niveau mondial. L'industrie alimentaire internationale peut contribuer à cette tendance avec l'importation de denrées alimentaires et la présence de grandes entreprises alimentaires mondiales **(14)**.

Dans cette partie, nous avons vu les différents types de FODMAPs, l'apport habituel et les sources typiques. Ces informations permettent par la suite de faciliter la mise en place d'un régime pauvre en FODMAPs chez les personnes intolérantes. Mais auparavant nous allons expliquer la digestion des FODMAPs et les mécanismes et circonstances de leur intolérance.

II. Physiopathologie de la digestion des FODMAPs

Le système digestif transforme les aliments ingérés en nutriments indispensables au bon fonctionnement des cellules de l'organisme. Il comprend le tube digestif qui est un tube creux de nature musculaire, dont les fonctions sensibles, motrices et sécrétoires sont contrôlées par le système nerveux entérique. Les neurones de ce système nerveux autonome sont présents dans la paroi du tube digestif. Des organes annexes interviennent également en déversant leur contenu dans le tube digestif (**Figure 7**).

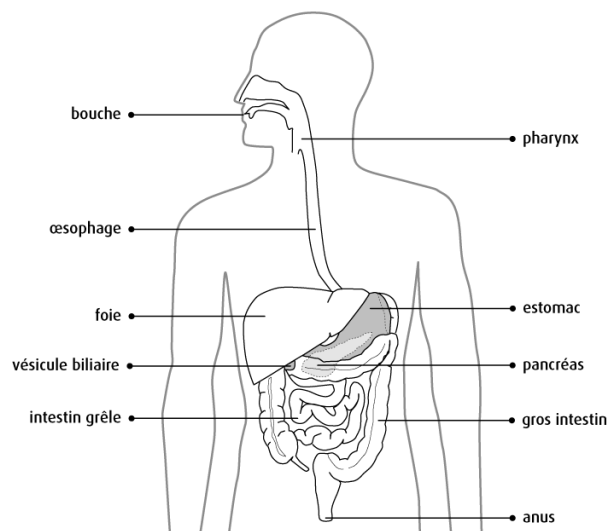


Figure 7 : Anatomie du système digestif (W10)

La digestion est la transformation des aliments ingérés en nutriments. Elle peut être de nature mécanique par la réduction des aliments en bouillie ou de nature chimique (**W11**). Les glucides sont scindés en oses par des hydrolyses des liaisons osidiques, catalysées par des enzymes sécrétées au niveau de la bouche, du pancréas ou de l'intestin grêle. Les nutriments ainsi générés (les oses dans le cas des glucides) peuvent alors être absorbés au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et transférés vers la circulation porte hépatique. Ils sont ensuite distribués et utilisés par les différents organes ou stockés. Certains composants qui ne peuvent être digérés et/ou absorbés sont fermentés par le microbiote intestinal au niveau du colon ou éliminés dans les selles (**A1,L3**).

1. Digestion et absorption

Les processus de la digestion se mettent en route avant même le début du repas. L'idée de manger, la vue des aliments et les odeurs peuvent stimuler le centre de la faim au niveau de

l'hypothalamus et les noyaux salivaires. L'organisme se prépare à digérer, la bouche salive, l'estomac se contracte, etc. La préparation et la cuisson des aliments les rendent également plus faciles à mastiquer, à avaler et à digérer **(W11)**.

1.1 De la bouche à l'estomac

Après ingestion des aliments, la digestion mécanique commence au niveau de la bouche avec la mastication. Les aliments sont broyés et réduits en morceaux plus faciles à avaler, sous l'action des muscles de la mâchoire et des dents. En même temps, la langue permet l'humidification des aliments en les mélangeant à la salive, produite par les glandes salivaires. Elle contient des protéines, comme les immunoglobulines A, qui permettent de neutraliser les microbes et de protéger l'émail dentaire mais aussi des enzymes, comme l'amylase qui digère l'amidon, et du mucus visqueux facilitant le passage des aliments vers l'estomac. C'est ainsi que se forme le bol alimentaire (masse compacte d'aliments) qui sera ensuite dégluti. La salive permet également de dissoudre certaines substances alimentaires qui, au contact des papilles gustatives, participent à la perception du goût **(L4)**.

La déglutition permet le passage du bol alimentaire de la bouche vers l'estomac, en passant par le pharynx et l'œsophage. Tout d'abord, la langue pousse le bol alimentaire en arrière vers le pharynx, de façon volontaire. Puis des mécanismes réflexes de protection entrent en jeu avec la fermeture du larynx pour éviter que les aliments passent dans le conduit respiratoire. Le bol alimentaire est ensuite propulsé par la contraction des muscles du pharynx, l'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage et la contraction des muscles de l'œsophage. Le pharynx et l'œsophage n'ont pas d'activité digestive, ce sont seulement des conduits vers l'estomac **(W12)**.

L'estomac est « *un segment dilaté du tube digestif communiquant en haut avec l'œsophage par le cardia et en bas avec le duodénum par le pylore* » **(W12)**. Il constitue un réservoir pouvant limiter le nombre de repas dans la journée et permet de continuer la digestion mécanique par une action de péristaltisme. Le bol alimentaire est pétri et mélangé aux sucs gastriques tout en progressant à travers l'estomac. Les sucs gastriques y sont sécrétés après les repas, à raison de 2 à 3 litres par jour. Ils sont constitués d'acide chlorhydrique qui peut abaisser le pH jusqu'à 1 et ainsi rendre le milieu acide. Cette acidité permet de détruire les bactéries pathogènes possiblement apportées par l'alimentation et de continuer la digestion. Elle active la pepsine, une enzyme également présente dans les sucs gastriques, qui catalyse la digestion des protéines. Cependant l'acidité interrompt la digestion des glucides qui a démarré au niveau de la bouche sous l'action de la salive, et elle est délétère pour les muqueuses gastriques, d'où la présence de mucus dans les sucs gastriques pour protéger ces muqueuses **(L4)**. Le bol

alimentaire sous l'effet du pétrissage et des sucs gastriques se transforme en bouillie crémeuse et acide nommée chyme. Il s'évacue progressivement vers l'intestin lors de la vidange gastrique. La vitesse d'évacuation gastrique dépend de la texture et du type d'aliment. Les liquides s'évacuent en premier et les glucides s'évacuent plus vite que les protéines et les lipides qui sont les derniers à passer dans l'intestin (**L3**).

1.2 Au niveau de l'intestin grêle

L'intestin grêle est le principal organe de la digestion et de l'absorption. C'est la partie la plus longue du tube digestif, elle mesure entre 6,5 et 7 mètres (m) de long et se divise en trois segments : le duodénum, le jéjunum et l'iléon.

La digestion continue à cet endroit par le mélange du chyme gastrique avec la bile et les sucs pancréatiques. La bile est produite par le foie puis stockée de façon temporaire dans la vésicule biliaire. Après la vidange gastrique, la vésicule biliaire déverse la bile dans le duodénum. Elle est constituée de déchets à éliminer comme la bilirubine qui lui donne sa couleur jaune verdâtre et de sels biliaires qui ont une action émulsionnante sur les lipides. Ils vont permettre leur solubilisation et faciliter leur digestion et absorption. Un autre organe annexe, le pancréas, synthétise les sucs pancréatiques qui sont déversés dans le duodénum via le conduit pancréatique accessoire. Ils contiennent des ions bicarbonates qui aident à neutraliser l'acidité du chyme, ainsi que des enzymes qui catalysent la dégradation des glucides, des protéines et des lipides. On peut citer par exemple l'amylase qui termine la digestion de l'amidon (**L4**). La digestion fait également intervenir des enzymes situées au niveau de la bordure en brosse de l'intestin grêle. Parmi elles, on peut citer des oligosaccharidases et des disaccharidases dont la lactase qui catalyse l'hydrolyse du lactose.

Lorsque la digestion est terminée, les nutriments peuvent alors être absorbés à travers les cellules de la paroi de l'intestin grêle que sont les entérocytes. La longueur de l'intestin grêle ainsi que la structure de sa paroi permettent d'augmenter la surface de contact avec les aliments, ils seront ainsi mieux absorbés. La surface fonctionnelle totale est d'environ 200 m² (soit l'équivalent d'un court de tennis), elle est augmentée par la présence de villosités qui correspondent à des replis de la muqueuse, augmentant le nombre de cellules absorbantes (entérocytes). Ces villosités sont elles-mêmes formées de microvillosités, des replis de la membrane cytoplasmique des entérocytes, qui sont organisées de façon à former une bordure en brosse (**Figure 8**). Dans la lumière des villosités, des capillaires absorbent une grande partie des nutriments et un vaisseau lymphatique, appelé vaisseau chylifère, quant à lui absorbe les

lipides digérés sous forme de chylomicrons (lipoprotéines qui transportent le cholestérol et les triglycérides alimentaires de l'intestin grêle vers les tissus) (**W11**).

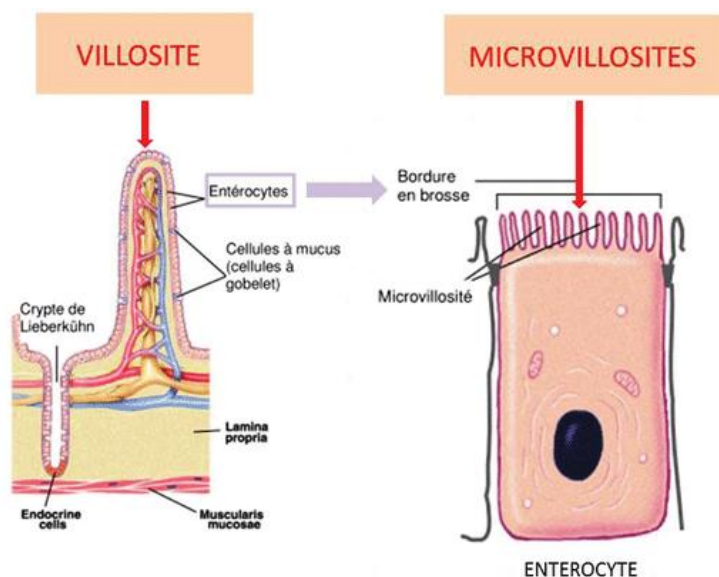


Figure 8 : Particularités structurales de la paroi de l'intestin grêle (L5)

Cette activité d'absorption est importante : l'intestin grêle reçoit en moyenne 10 litres (L) de chyme par jour et sur ce volume, seuls 500 mL à 1 L atteignent le colon. Plus de 90 % des glucides, des lipides et des protéines que nous mangeons sont absorbés ainsi que la majeure partie de l'eau (**W11**). Concernant les vitamines et les sels minéraux, le pourcentage est moins élevé. Par exemple, pour le calcium sous forme de carbonate de calcium, son taux d'absorption est de l'ordre de 30 % (**W13**). À la sortie de l'intestin grêle, il reste majoritairement les matières non digestibles.

En plus de ces activités de digestion et d'absorption, l'intestin grêle possède une motilité de deux types. La segmentation est le principal mouvement observé. C'est un mouvement d'avant en arrière, de quelques centimètres qui permet de mélanger le chyme avec les enzymes digestives, favorisant ainsi la digestion. Lorsque les nutriments sont absorbés, la segmentation diminue et le péristaltisme se met en place pour vider le contenu de l'intestin grêle dans le colon. Le temps de transit dans l'intestin grêle dépend du volume et de la complexité des aliments, il est estimé entre 1h et 2h30.

Les FODMAPs sont des glucides qui peuvent être faiblement absorbés au niveau de l'intestin grêle. Les mécanismes de digestion et d'absorption qui entrent en jeu sont différents

pour chaque type de FODMAPs. Un dysfonctionnement des enzymes de digestion ou des transporteurs d'oses peut être à l'origine de leur malabsorption (3).

1.2.1 Fructanes et GOS

Les fructanes et les GOS qui sont des oligosides, ont besoin d'être hydrolysés en oses, c'est-à-dire digérés pour être ensuite absorbés. Cependant, il n'existe pas d'enzyme humaine capable d'hydrolyser le clivage de leurs liaisons osidiques. Par conséquent, ils ne sont pas digérés dans l'intestin grêle et ne peuvent donc pas être absorbés. Leur malabsorption est commune à l'ensemble de la population (3,15).

1.2.2 Lactose

La dégradation du lactose est catalysée dans l'intestin grêle par la lactase qui permet son hydrolyse en glucose et galactose. Ces oses ainsi obtenus vont pouvoir être absorbés puis utilisés ultérieurement comme source d'énergie (17).

La lactase également appelée lactase-phlorizin hydrolase, est une enzyme retrouvée au niveau de la bordure en brosse de l'intestin grêle, particulièrement au niveau du jéjunum. Son activité est présente dès la huitième semaine de grossesse et atteint sa capacité maximale à la naissance. En effet, le lactose est l'une des principales sources d'énergie durant la période d'allaitement chez les mammifères. La capacité à le dégrader est alors essentielle pour la survie et la croissance du nouveau-né (10,18). Après le sevrage, les niveaux de la lactase peuvent diminuer considérablement, on parle de « non-persistance de la lactase » ou « hypolactasie ». Ce déficit enzymatique est un phénomène normal chez la plupart des mammifères et il est présent chez environ $\frac{2}{3}$ de la population humaine mondiale. Ainsi une grande partie de la population n'est plus capable de digérer correctement le lactose. Au contraire, d'autres individus conservent des niveaux élevés de lactase tout au long de leur vie et peuvent ainsi digérer le lait à l'âge adulte, on parle alors de « persistance de la lactase » (10,17). Cette caractéristique est plus élevée chez les personnes d'origine Nord-Européenne et sa fréquence diminue au fur et à mesure que l'on se déplace vers le sud et vers l'est. En France, la prévalence d'individus présentant une hypolactasie est estimée entre 10 et 30 %, alors qu'elle peut être supérieure à 90 % dans certains pays asiatiques. Cette proportion est très variable en fonction de l'origine géographique mais également de l'appartenance ethnique (10,17,18). Les phénotypes de la lactase (non-persistance et persistance de l'activité de la lactase) présentent une base génétique complexe. L'hypolactasie est déterminée génétiquement et ne serait pas influencée par la poursuite ou non de la consommation de lait. Elle se transmet de façon

héréditaire sur un mode autosomique (non lié au sexe), récessif. Cependant, certaines hypothèses évoquent une sélection naturelle de sujets capables de digérer le lactose chez les descendants des populations qui ont pratiqué la domestication du bétail. Ceci pourrait expliquer les distributions inégales des phénotypes dans le monde **(10,17)**.

Après la digestion du lactose, l'absorption de ses constituants a lieu également au niveau de l'intestin grêle. L'absorption étant dépendante de l'hydrolyse du lactose en glucose et galactose catalysée par la lactase, le lactose est alors absorbé chez les individus qui possèdent une activité lactasique significative. Au contraire, chez les personnes présentant un déficit enzymatique en lactase, le lactose peu digéré, sera peu absorbé **(3,10)**.

Lorsque le lactose n'est pas absorbé, il reste dans la lumière de l'intestin grêle et provoque un appel d'eau puis il parvient au colon où il est fermenté par les bactéries intestinales. Ces mécanismes peuvent être à l'origine de symptômes, on parle alors d'intolérance au lactose. Le seuil de tolérance peut néanmoins être assez élevé et les personnes chez lesquelles l'activité de la lactase est réduite peuvent digérer environ 12 g de lactose soit 250 mL de lait par jour. Cela peut permettre une consommation raisonnable de produits laitiers **(11)**. Une activité résiduelle persiste même si les niveaux d'enzymes sont 10 fois moins élevés que chez les patients présentant une persistance de l'activité de la lactase. Le développement des symptômes dépend également d'autres facteurs comme le temps de transit, la capacité de fermentation du microbiote intestinal, la sensibilité intestinale et des facteurs psychologiques **(19)**. L'intolérance au lactose peut également être due à un déficit congénital en lactase, qui est une maladie génétique, rare, apparaissant dès la naissance ou secondaire à une pathologie de l'intestin grêle comme la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, une gastro-entérite ou une giardiase. Dans ce cas, elle cesse lorsque la muqueuse intestinale guérit **(11)**.

1.2.3 Fructose

Le fructose, étant un ose, peut directement être absorbé **(4)**. Son absorption est réalisée par des transporteurs de glucose (GLUT ou « *Glucose Transporter* ») de façon passive, il s'agit d'une diffusion facilitée (**Figure 9**). Dans un premier temps, l'absorption à travers la membrane apicale des entérocytes fait intervenir l'uniport GLUT 5, de faible capacité et spécifique au fructose (le glucose et le galactose sont absorbés de manière active à travers la membrane apicale par le cotransporteur « *Sodium Glucose Luminal Cotransporter* » ou SGLT avec deux ions sodium). Le fructose quitte alors la lumière intestinale et entre dans le cytosol où une partie est rapidement phosphorylée par une fructokinase en fructose-1-phosphate, avec utilisation d'adénosine triphosphate (ATP) comme donneur de phosphate. Cette réaction permet de

maintenir un gradient de concentration du fructose favorable à son absorption. Le fructose phosphorylé est ensuite partiellement ou totalement transformé en métabolites qui stimulent la transcription et la traduction du transporteur GLUT 5. Ainsi il accroît l'expression et l'activité de GLUT 5 principalement dans les régions proximales de l'intestin grêle, ce qui permet d'augmenter son transport au niveau apical lorsqu'il est consommé en grande quantité. Le fructose qui n'a pas été phosphorylé et métabolisé est transporté à travers la membrane basolatérale des entérocytes dans la circulation portale par l'uniport GLUT 2 (20,21). C'est un transporteur de grande capacité mais de faible affinité, également capable de transporter le glucose et le galactose. De plus, il ne peut pas transporter le fructose sans la présence de glucose (22).

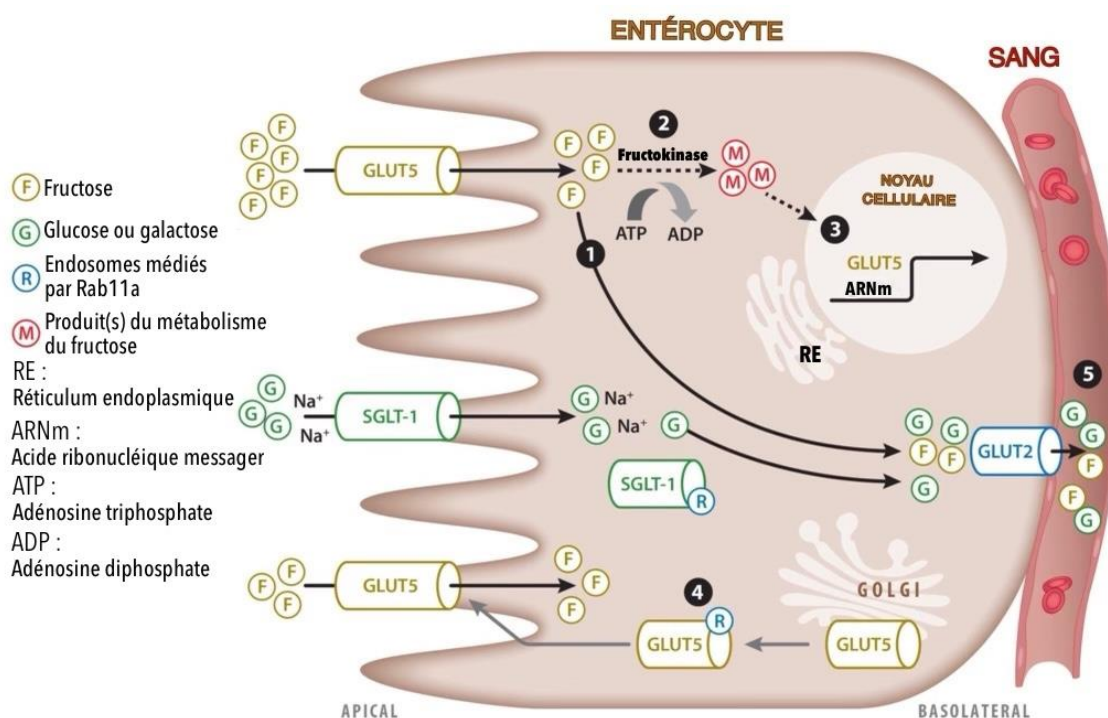


Figure 9 : Mécanisme d'absorption intestinale du fructose, du glucose et du galactose (d'après 20)

La capacité d'absorption du fructose est limitée et saturable. En cas de consommation excessive de fructose, le transporteur GLUT 5 de faible capacité est surchargé, empêchant l'absorption complète du fructose (22). Cette capacité est très variable selon les individus. Cependant, une dose de 50 g de fructose chez l'adulte dépasse la capacité d'absorption intestinale dans la majorité des cas (23). Actuellement, la consommation de fructose (que ce soit sous forme de saccharose ou de « monosaccharide ») atteint des sommets historiques, les capacités d'absorption sont dépassées et le fructose se retrouve mal absorbé, provoquant un effet osmotique dans l'intestin grêle. Il atteint ensuite le côlon où il est fermenté par les bactéries

intestinales, augmentant la production de gaz. Ces phénomènes peuvent provoquer des symptômes de type ballonnement, douleur, diarrhée, etc. **(4,20)**.

La prévalence et la gravité de la malabsorption du fructose sont proportionnelles aux niveaux de fructose alimentaire et inversement proportionnelles à l'âge. Elle est plus élevée chez les jeunes enfants ayant des apports élevés en fructose **(20)**. L'expression et l'activité du transporteur GLUT 5 sont généralement beaucoup plus faibles chez les nourrissons. Cela serait dû au fait que le lait maternel ne contient pas de fructose. La capacité d'absorption du fructose augmenterait à la suite de l'exposition au fructose jusqu'à l'âge de 10 ans environ **(21,23)**. Chez les adultes, la prévalence de la malabsorption du fructose demeure relativement élevée, de l'ordre de 30 %. Le mécanisme sous-jacent est largement inconnu, des variations génétiques ou épigénétiques des transporteurs intestinaux du fructose pourraient être impliqués mais leur expression ne semble pas plus faible chez les sujets affectés **(23)**. De façon transitoire, elle peut se développer à la suite de pathologies altérant la muqueuse intestinale comme une gastro-entérite aiguë, la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, etc. **(22)**.

Même en l'absence de malabsorption, des symptômes d'intolérance peuvent survenir. La diffusion passive du fructose à travers l'uniport GLUT 5 étant de faible capacité, son absorption est lente et progressive. Ainsi, le fructose stagne dans l'intestin grêle avant d'être absorbé et peut provoquer un effet osmotique **(24)**.

Cependant, la tolérance du fructose peut être améliorée en présence de glucose. Cet effet bénéfique du glucose est observé lorsque les deux sucres sont consommés dans les mêmes proportions (par exemple sous forme de saccharose, dioside constitué d'une molécule de glucose et de fructose). C'est pourquoi, le fructose sous forme d'ose lorsqu'il est consommé en excès par rapport au glucose est considéré comme un FODMAPs et non le saccharose qui contient pourtant du fructose **(3,4,23)**.

1.2.4 Polyols

Parmi les polyols, on peut distinguer ceux qui sont constitués de deux molécules, tels que l'isomalt, le maltitol et le lactitol, et ceux qui ne possèdent qu'une seule molécule comme le sorbitol, le mannitol, l'érythritol et le xylitol. Les polyols composés de deux molécules doivent être clivés grâce à des enzymes en monomères qui pourront ensuite être absorbés. Les autres polyols déjà à l'état de monomères n'ont pas besoin d'être dégradés, ils seront directement absorbés **(L6)**.

La digestion de l'isomalt, du maltitol et du lactitol est permise respectivement par l'activité de l'isomaltase, de la maltase et de la lactase. Ce sont des disaccharidases, situées au niveau de la bordure en brosse de l'intestin grêle, qui catalysent également l'hydrolyse des diosides. Cependant, les polyols ont une moindre affinité avec ces enzymes et ils sont hydrolysés à des taux plus faibles que les diosides. La digestion peut alors être incomplète **(L6)**. L'absorption de ces polyols sans digestion préalable est quasiment négligeable et elle serait réalisée par voie paracellulaire **(25)**.

Les polyols sont ensuite absorbés dans l'intestin grêle par diffusion passive à travers des pores. Il n'y a pas besoin d'apport énergétique, le processus est dépendant des concentrations en polyols de part et d'autre de la membrane. L'absorption est lente et incomplète, environ $\frac{1}{3}$ des polyols consommés serait absorbé. Le taux d'absorption dépend de multiples facteurs, notamment de la taille moléculaire du polyol. L'érythritol, qui a le poids moléculaire le plus faible, a une absorption plus complète par rapport aux autres polyols. Il semble être bien absorbé, de l'ordre de 90 %. La variation de la taille des pores de l'épithélium semble également jouer un rôle dans l'absorption, l'intestin grêle proximal est plus perméable que l'intestin grêle distal. L'absorption des polyols est aussi dose-dépendante et elle diminue lorsqu'ils sont ingérés en combinaison avec d'autres glucides (par exemple avec le fructose). Ce phénomène pourrait être lié au fait que les deux glucides entrent en compétition au niveau des mêmes transporteurs intestinaux. Il conforte l'hypothèse FODMAPs suggérant que ce sont plutôt les doses cumulatives que les glucides individuels qui sont impliquées dans les symptômes fonctionnels intestinaux. Enfin, l'absorption des polyols varie de façon importante en fonction des individus, selon leur temps de transit, la présence de maladies gastro-intestinales (comme la maladie cœliaque où la muqueuse intestinale est atteinte) **(3,25,L6)**.

La malabsorption des polyols et notamment du sorbitol présente une forte prévalence chez les adultes. Selon une étude, elle concerne de l'ordre de 60 à 71 % des individus après la consommation de 10 g de sorbitol et 20 % signalent des symptômes gastro-intestinaux de type ballonnement, flatulences, douleurs abdominales et diarrhée **(26)**. En effet, les polyols qui ne sont pas absorbés provoquent un effet osmotique dans l'intestin grêle puis ils sont fermentés dans le colon par les bactéries intestinales.

Cependant, comme pour le fructose, les polyols sont lentement absorbés le long de l'intestin grêle et ils sont susceptibles de provoquer un effet osmotique même si l'absorption est complète **(24,26)**.

2. Effet osmotique

L'osmose est la tendance des molécules de solvant (par exemple l'eau) à diffuser à travers une membrane semi perméable, de la solution la moins concentrée vers la solution la plus concentrée afin de rééquilibrer les concentrations du soluté de part et d'autre de la membrane **(W14)**. Ainsi, les molécules de petite taille, non absorbées et stagnant dans la lumière de l'intestin grêle exercent un fort pouvoir osmotique. L'intestin grêle étant très perméable à l'eau, la présence de ces molécules provoque un afflux d'eau, augmentant son contenu liquidien **(15)**.

Les FODMAPs impliqués dans l'effet osmotique sont principalement le fructose, les polyols ainsi que le lactose (lorsqu'il est mal absorbé) et le lactulose. L'inuline, quant à elle, a une osmolalité (nombre de particules osmotiquement actives par kg de solvant) faible et est donc osmotiquement inactive. Ceci a été démontré dans une étude randomisée, en simple aveugle, dans laquelle 16 volontaires sains ont consommé 500 mL d'eau contenant 40 g de glucose, de fructose, d'inuline ou d'un mélange de 40 g de glucose et de fructose **(27)**. La teneur en eau de l'intestin grêle a été évaluée par imagerie à résonance magnétique (IRM) toutes les heures pendant 5 heures. Le fructose étant à la fois osmotiquement actif et lentement absorbé voire mal absorbé, il augmente considérablement l'eau dans l'intestin grêle, doublant presque le volume par rapport au glucose qui est rapidement co-absorbé avec le sodium. Lorsque l'on ajoute du glucose au fructose, une augmentation beaucoup moins importante de la teneur en eau de l'intestin grêle est observée car le glucose améliore l'absorption du fructose bien que le mécanisme ne soit pas bien déterminé. Cela montre l'importance de l'équilibre fructose et glucose dans la détermination de l'effet osmotique. L'inuline, quant à elle, n'a pas montré de différence avec le glucose. La teneur en eau dans l'intestin grêle est restée faible. Cependant cette étude ne prend pas en compte les fructanes à chaîne courte qui peuvent exercer un effet osmotique sur l'intestin grêle et dont la consommation n'est pas négligeable (l'inuline testée avait un DP supérieur à 23) **(27,28)**.

Cet effet osmotique entraînant un afflux d'eau dans l'intestin grêle accélère le transit et peut entraîner des diarrhées. On parle d'effet laxatif, que l'on peut retrouver suite à l'ingestion des polyols, du lactulose et du fructose. C'est pourquoi, les denrées alimentaires dans lesquelles des polyols autorisés ont été incorporés à un taux supérieur à 10 % doivent porter la mention suivante : « *une consommation excessive peut avoir un effet laxatif* » **(A8)**. Cependant, cet effet peut être utilisé en thérapeutique en cas de constipation. Le sorbitol, le lactitol et le lactulose sont des principes actifs commercialisés en tant que laxatifs osmotiques **(W15)**.

Alors que les FODMAPs à chaîne les plus courtes exercent des forces osmotiques et provoquent un afflux d'eau dans l'intestin grêle accélérant le transit, les polymères osmotiquement moins actifs ont peu d'effets sur l'intestin grêle mais ils sont fermentés dans le côlon où ils peuvent provoquer une distension et des symptômes (28).

3. Fermentation par le microbiote intestinal

3.1 Au niveau du côlon

Le côlon a un diamètre supérieur à celui de l'intestin grêle mais il est plus court. Il mesure environ 1,5 m de long et se divise en 4 segments : le côlon droit ou ascendant (qui commence par le cæcum), le côlon transverse, le côlon gauche ou descendant et enfin le côlon sigmoïde (L4,W16).

Les résidus alimentaires non absorbés au niveau de l'intestin grêle parviennent au côlon et peuvent être fermentés par le microbiote intestinal. Le microbiote est un ensemble de micro-organismes (bactéries, levures, champignons, virus, etc.) non pathogènes, dits commensaux, qui vivent dans un environnement spécifique. Le microbiote intestinal est le microbiote le plus important de l'organisme, composé de 10^{12} à 10^{14} micro-organismes, ce qui représente jusqu'à plus de 10 fois le nombre de cellules du corps humain, pour un poids de 2 kg. Il se concentre surtout dans le côlon qui est un milieu sans oxygène, ni acidité, favorable aux bactéries anaérobies. Le microbiote intestinal est propre à chaque individu sur le plan qualitatif et quantitatif. Cependant il existerait un socle commun de 15 à 20 espèces impliquées dans les fonctions essentielles du microbiote et selon la nature des espèces qui prédominent, 3 entérotypes principaux seraient distingués. Le microbiote intestinal se constitue dès la naissance, au contact de la flore vaginale après un accouchement par voie basse, ou au contact des micro-organismes de l'environnement après une césarienne. Il évolue ensuite sous l'influence de l'allaitement, de la diversification alimentaire, du contact avec les proches, du niveau d'hygiène et de l'environnement, de la prise d'antibiotiques ainsi que de la génétique, etc. Après les premières années de vie, sa composition reste relativement stable et il pourra être entretenu par une alimentation diversifiée et équilibrée, riche en fibres. Le microbiote intestinal possède de nombreuses fonctions dont un rôle digestif. En assurant son propre métabolisme, il assure la fermentation des résidus alimentaires et participe à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, certaines vitamines B). Il peut également neutraliser certains corps étrangers potentiellement toxiques (comme les toxines synthétisées par des micro-organismes pathogènes). Un autre rôle important du microbiote est sa participation au fonctionnement du

système immunitaire. Sa principale fonction est de lutter directement contre la colonisation du côlon par des espèces pathogènes, par phénomène de compétition et par production de substances bactéricides. Mais il permet également la maturation et la stimulation du système immunitaire présent dans la paroi intestinale (**L3,W17**).

En plus de la fermentation par le microbiote intestinal, le côlon absorbe l'eau associée aux résidus alimentaires qui arrivent sous forme liquide, jusqu'à obtenir des selles semi-solides. Le volume de liquide passe alors de 1 L à 100 mL par jour. Cela permet aussi d'espacer les défécations (**W16**).

La fermentation, l'absorption des produits fermentés et le compactage des résidus alimentaires sont également favorisés par la motilité du côlon. Les résidus progressent dans un premier temps à travers le côlon grâce aux contractions haustrales. Ce sont des contractions musculaires réflexes qui ont lieu localement après le remplissage de l'haustration (bosselure due à la contraction des muscles longitudinaux et circulaires du côlon, lui donnant un aspect segmenté), poussant les résidus alimentaires vers l'haustration suivante. Ces contractions se produisent toutes les 30 minutes. Du mucus est présent pour faciliter la progression des résidus et protéger la paroi des acides et des gaz libérés par les bactéries résidentes du côlon lors de la fermentation. Les résidus de la digestion restent dans la lumière du côlon entre 12 et 24 heures. Après la segmentation, le système nerveux entérique déclenche le mouvement de masse pour permettre le passage des résidus dans le rectum. Le remplissage du rectum déclenche l'envie d'aller à la selle, et les matières fécales sont expulsées après l'ouverture des sphincters de l'anus. La fréquence de défécation varie selon les individus de 3 fois par semaine à 3 fois par jour et la consistance dépend en partie de la vitesse de transit (**L4**).

3.2 Fermentation des FODMAPs

Les FODMAPs non absorbés parviennent au côlon et sont fermentés par les bactéries intestinales en métabolites, notamment des acides gras à chaîne courte tel que l'acétate, le butyrate et le propionate. Ces acides gras constituent une source d'énergie pour les cellules épithéliales coliques et participent aux processus de production et de sécrétion de la sérotonine qui stimule la motricité intestinale et le transit. La fermentation produit également des gaz et principalement de l'hydrogène qui sera ensuite absorbé puis expiré dans l'air, du dioxyde de carbone ou encore du méthane (**29**). La rapidité de fermentation est dictée par la longueur de la chaîne. Plus les molécules sont petites, plus la fermentation est rapide. Les diosides et les oligosides sont donc fermentés très rapidement par rapport aux polyosides comme les fibres alimentaires (**15**).

Lors de l'étude citée précédemment, dans laquelle 16 volontaires sains ont consommé 500 mL d'eau contenant 40 g de glucose, de fructose, d'inuline ou d'un mélange de 40 g de glucose et de fructose, la teneur en gaz au niveau du côlon a été également mesurée. Les résultats obtenus ont permis de montrer que la consommation de fructose et d'inuline aboutit à une production de gaz dans le côlon significativement plus importante que celle du glucose et du mélange glucose, fructose. De plus, l'inuline provoque une augmentation plus soutenue de gaz par rapport au fructose, entraînant une distension gazeuse du côlon. Un test respiratoire à l'hydrogène a également été réalisé pour corréler ces résultats. Le principe est de mesurer l'hydrogène expiré avant et après la consommation de ces boissons. Si le glucide est peu absorbé, il est fermenté par les bactéries en hydrogène qui est ensuite expiré. Une augmentation de la concentration d'hydrogène dans l'air expiré montre que le glucide a été mal absorbé et fermenté. Cependant, des résultats négatifs malgré une fermentation peuvent être possibles car certaines personnes produisent du méthane plutôt que de l'hydrogène. Dans l'étude, le test respiratoire à l'hydrogène montre des résultats en adéquation avec ceux obtenus précédemment par la mesure de la teneur en gaz au niveau du côlon. Il a également montré que la consommation de fructose entraînait une augmentation plus rapide de l'hydrogène dans l'air expiré par rapport à l'inuline et ainsi que la rapidité de fermentation dépend de la longueur de la chaîne des glucides (27).

Le fructose et l'inuline font tous les deux partie des FODMAPs mais ils ont un impact différent au niveau intestinal. Le fructose, qui a une absorption lente et est osmotiquement actif, a un effet plus important sur l'intestin grêle par effet osmotique, tandis que l'inuline, non absorbée et osmotiquement inactive, a un effet plus important sur le côlon par fermentation (27,28).

En conclusion, les FODMAPs possèdent des caractéristiques qui peuvent entraîner une distension. Pour rappel, la distension peut être causée par :

- Des solides comme l'expansion des bactéries dans le côlon en fonction de la teneur en substances fermentables
- Des liquides : la teneur en eau de l'intestin grêle dépend de la capacité d'absorption de l'épithélium et de la charge osmotique de la molécule
- Des gaz : la teneur en gaz du côlon est augmentée par la fermentation bactérienne de molécules non absorbées au niveau de l'intestin grêle. De plus le volume qu'un gaz crée, dépend du nombre de molécules et de sa capacité de diffusion à travers l'épithélium (3).

En temps normal, le côlon accueille les gaz et se détend sans provoquer de symptômes. L'inconfort abdominal est déterminé par la répartition des gaz dans l'intestin. La distension de l'intestin grêle entraîne davantage de symptômes abdominaux, alors que le côlon semble capable d'accueillir d'importants volumes de gaz sans provoquer d'inconfort abdominal. La plupart des sujets sains semblent capables de tolérer les FODMAPs, contrairement aux patients souffrant de troubles fonctionnels intestinaux (TFI) qui peuvent ressentir des douleurs, des ballonnements et une modification de la motilité (27).

4. Intolérance aux FODMAPs et troubles fonctionnels intestinaux

Avant d'aborder la notion « d'intolérance », il est important de la distinguer de la notion de « malabsorption ». Comme vu précédemment, certains FODMAPs, en particulier les fructanes et les GOS ne sont pas ou peu absorbés chez l'Homme, cependant ils ne provoquent pas systématiquement des symptômes (3). L'intolérance correspond à une réaction clinique adverse alimentaire qui se répète dans le temps et qui n'est pas en lien avec un mécanisme immunologique spécifique (2). Les symptômes sont dus à la réponse du système nerveux entérique à la distension. Il peut y avoir une hypersensibilité, une production excessive de gaz par le microbiote ou encore un problème de motilité qui diminue l'élimination des gaz, etc. (3).

L'intolérance aux FODMAPs se manifeste par des symptômes digestifs, aspécifiques de type ballonnements, douleurs abdominales, éructations, météorisme, diarrhées, survenant quelques heures après la prise alimentaire. C'est un aspect de la physiopathologie plurifactorielle des TFI. En effet, ce sont des pathologies dans lesquelles l'alimentation peut être impliquée dans l'apparition des symptômes (2).

4.1 Troubles fonctionnels intestinaux

« Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) correspondent à des symptômes digestifs chroniques qui orientent vers un dysfonctionnement de la partie basse du tube digestif et qui ne s'expliquent par aucune anomalie organique. » (30). Les symptômes prédominants sont des douleurs, des ballonnements, une distension abdominale et des anomalies du transit intestinal (constipation, diarrhée ou alternance des deux) (31).

Parmi ces troubles, on distingue cinq entités :

- Le syndrome de l'intestin irritable (SII) qui associe des douleurs abdominales prédominantes et la présence de constipation et/ou diarrhée
- La constipation fonctionnelle lorsque celle-ci est le symptôme majeur

- La diarrhée fonctionnelle lorsqu'il y a présence de selles molles ou liquides sans douleur abdominale prédominante, ni ballonnement gênant et qui survient dans plus de 25 % des selles
- Les ballonnements et/ou la distension abdominale fonctionnelle. Le ballonnement abdominal est une sensation subjective de pression, de plénitude abdominale alors que la distension est l'augmentation objective, mesurable du périmètre abdominal. Les symptômes surviennent en moyenne au moins 1 jour par semaine et prédominent sur les autres symptômes. De plus, il n'y a pas de critères suffisants pour poser un diagnostic de SII, de constipation et diarrhée fonctionnelles ou de syndrome de détresse post-prandiale
- Les TFI non spécifiés en cas de symptômes intestinaux chroniques non attribuables à une étiologie organique et lorsque les critères de diagnostic des catégories précédentes ne sont pas remplis.

Il existe des chevauchements importants entre ces différentes catégories et dans certains cas, il est difficile de les distinguer avec certitude. De plus, un patient peut être diagnostiqué dans l'une des catégories suivantes et au fil du temps par l'évolution de la maladie ou en réponse à une thérapie, le diagnostic évolue dans une autre catégorie **(31,W18)**. Le SII étant le plus répandu, nous allons nous concentrer sur le rôle des FODMAPs dans la physiopathologie du SII.

4.2 Syndrome de l'intestin irritable

4.2.1 Épidémiologie

Le SII est le TFI dont la prévalence est la plus importante, elle est estimée à 11 % au niveau mondial et entre 5 et 10 % dans la population française **(31,32,W19)**. Le SII concerne davantage les femmes que les hommes, de l'ordre de 3 femmes pour 1 homme en France. En effet, les femmes seraient plus vulnérables au SII du fait de leur statut hormonal car les œstrogènes et la progestérone ont un effet modulateur sur la physiologie intestinale comme la motricité, la perméabilité intestinale, la fonction sécrétoire des cellules épithéliales, la sensibilité ou encore le métabolisme bactérien. Les hormones sexuelles féminines ont une action inhibitrice de la contraction des muscles lisses au niveau de l'intestin, diminuant ainsi la motilité intestinale, sauf la progestérone qui, au contraire, intervient au niveau du péristaltisme par le biais de la sérotonine. Chez la femme, le SII avec constipation est le sous type de la maladie le plus fréquent contrairement aux hommes où il s'agit du sous type diarrhéique. Mais les symptômes

peuvent varier fortement selon la phase du cycle menstruel, certaines femmes présentent un profil diarrhéique durant les menstruations. D'autres hypothèses sont avancées pour expliquer cette différence homme-femme. Des facteurs de risque sont plus fréquents chez les femmes comme la dépression et elles pourraient avoir été exposées plus souvent à un évènement traumatisant (abus, harcèlement sexuel) dans le passé **(29,W20)**. Concernant l'âge, le SII peut toucher des personnes de tous les âges de la vie, mais les symptômes se déclarent majoritairement avant 35 ans. Les adultes jeunes sont plus susceptibles d'être affectés que les personnes de plus de 50 ans **(29,31)**.

4.2.2 Symptômes

Les symptômes du SII sont définis par les critères diagnostic de Rome IV⁴. Ce sont principalement des « *douleurs abdominales récurrentes, en moyenne au moins un jour par semaine au cours des trois derniers mois, associées à deux ou plusieurs des critères suivants* :

- *Liées à la défécation*
- *Associées à un changement de la fréquence des selles*
- *Associées à une modification de la forme (apparence) des selles* » **(31)**.

Des symptômes de ballonnement et/ou de distension abdominale peuvent être également présents.

Il existe différentes formes de la maladie en fonction du type de trouble du transit qui prédomine. Pour cela, la classification tient compte de la consistance des selles, évaluée à l'aide de l'échelle de Bristol **(Annexe 3)**. Ces formes sont les suivantes :

- SII avec constipation prédominante (environ 25 % des patients)
- SII avec diarrhée prédominante (environ 33 % des patients)
- SII avec alternance de diarrhée et de constipation (environ 40 % des patients)

⁴ Critères élaborés à Rome, par des experts des troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Il s'agit de la quatrième version, réévaluée en 2016.

- SII non classifié qui concerne les patients répondant aux critères diagnostiques du SII mais dont la consistance des selles ne peut être classée avec précision dans un des trois groupes précédents.

Le SII étant une pathologie chronique, les symptômes doivent être présents au cours des 3 derniers mois avec apparition au moins 6 mois avant le diagnostic.

Il s'agit également d'une pathologie bénigne mais dont la sévérité est variable selon les patients. Le degré de sévérité peut se mesurer en utilisant un score validé appelé le score de Francis (**Annexe 4**). Des formes sévères sont retrouvées chez 20 à 25 % des patients et sont associées à une altération importante de la qualité de vie (au niveau de l'alimentation, de la vie en société, du sommeil, etc.), pouvant entraîner des symptômes extra-intestinaux de type anxiété ou dépression (**31,W19**).

4.2.3 Physiopathologie

La physiopathologie du SII est complexe et incomplètement comprise. C'est une pathologie multifactorielle dans laquelle différents facteurs peuvent être impliqués avec une importance variable selon les individus (**Figure 10**). Certains facteurs semblent augmenter le risque de développer le SII alors que d'autres sont associés à l'apparition et/ou à l'exacerbation des symptômes (comme la consommation de FODMAPs). Les facteurs qui accroissent la vulnérabilité à développer un SII sont des facteurs génétiques, environnementaux et psychosociaux (**31**). Une prédisposition génétique associée à des événements défavorables au début de la vie, des facteurs psychologiques et/ou des infections gastro-intestinales entraînent une communication désordonnée entre l'intestin et le cerveau qui conduit à des troubles de la motilité, une hypersensibilité viscérale et une altération du traitement par le système nerveux central. D'autres mécanismes moins reproductibles peuvent également survenir comme une augmentation de la perméabilité intestinale, une activation immunitaire et une altération du microbiote intestinal (**33**). Lorsque ces mécanismes sont présents, d'autres facteurs peuvent déclencher l'apparition ou exacerber les symptômes du SII, comme la consommation de certains aliments (par exemple des aliments riches en FODMAPs) et le stress chronique (**31**).

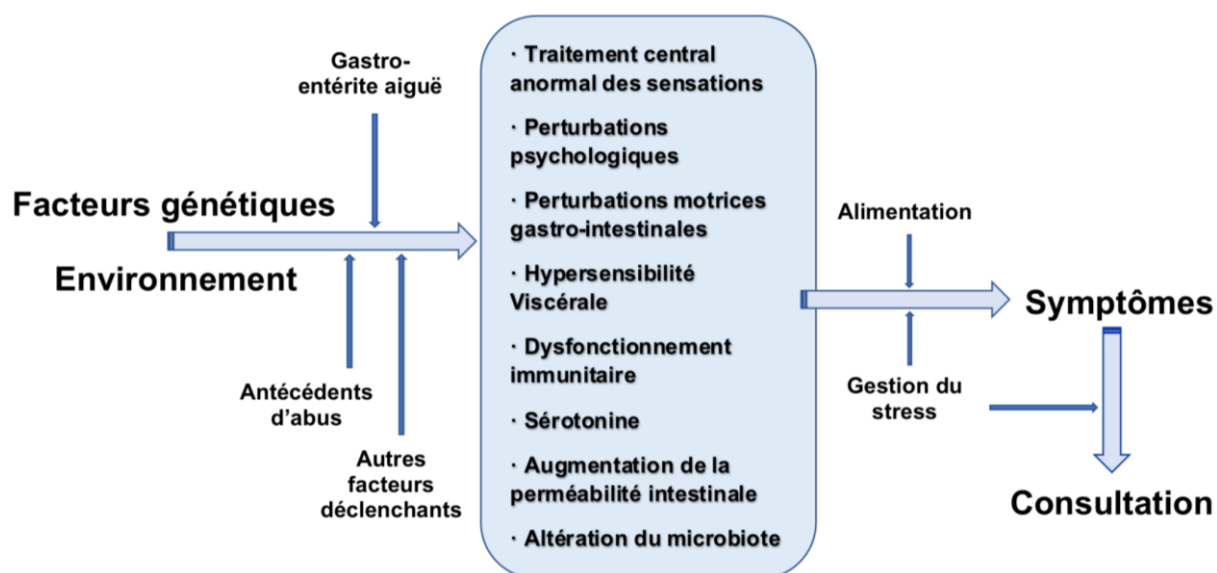


Figure 10 : Mécanisme physiopathologique du SII (d'après 31)

Une composante génétique serait donc impliquée dans la physiopathologie du SII. Des cas d'agrégations familiales ont été repérés et les proches de patients atteints du SII sont plus susceptibles de développer la maladie que des témoins non apparentés. Les recherches sont en cours et certaines mutations de gènes pourraient être impliquées (31,W20). Cependant, une étude a montré que le fait d'avoir un parent atteint du SII est un facteur prédictif plus important que le fait d'avoir un jumeau atteint, suggérant que l'hérédité contribue au développement du SII mais que les facteurs environnementaux tels que l'apprentissage social exercent une influence égale voire supérieure (34).

Des événements défavorables survenant au début de la vie augmentent également le risque de développer un SII. Par exemple, un antécédent d'abus sexuel est retrouvé dans 30 à 40 % des cas de TFI. Ces événements augmentent la motilité intestinale, la sensibilité viscérale et la réactivité au stress. De plus, le stress et l'anxiété sont associés par la suite à l'apparition et l'exacerbation des symptômes. À l'inverse, les symptômes du SII peuvent également entraîner de l'anxiété voire une dépression car il y a une interaction bidirectionnelle entre l'intestin et le cerveau (31,W21).

Les infections gastro-intestinales aiguës, quant à elles, sont l'un des facteurs de risque connus les plus forts dans le développement du SII (31). Même bénignes, elles multiplient le risque par 2 voire 4 en fonction du type, de la gravité de l'infection et de la réponse de l'hôte (33,W20). Une gastro-entérite virale semble être associée à un risque moindre de développer un SII par rapport aux infections bactériennes. Elle est beaucoup plus fréquente mais elle

entraîne moins de dommages tissulaires et l'activation immunitaire reste limitée contrairement à certaines infections bactériennes. Les bactéries les plus impliquées dans les gastro-entérites bactériennes sont *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enteritidis* et *Shigella flexneri* qui sont des organismes invasifs, provoquant des lésions de la muqueuse et produisant des cytotoxines (31). De plus, les traitements antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes constituent un facteur de risque supplémentaire car ils peuvent déséquilibrer le microbiote intestinal. Les infections gastro-intestinales aiguës induisent une augmentation de la perméabilité intestinale et favorisent l'activation des cellules immunitaires dans l'épithélium intestinal, entraînant la libération de cytokines. Cela peut modifier le contrôle neuronal des fonctions sensorielles, motrices et sécrétoires au niveau intestinal et les altérations physiopathologiques peuvent durer des années. Le SII post infectieux est observé chez environ 10 % des patients (31,33). Il est plus fréquent chez les femmes, lorsque l'épisode infectieux dure plus de 5 jours et sur un terrain de stress ou d'anxiété (W21).

Ces différents facteurs peuvent entraîner des troubles de la motilité intestinale chez 20 à 30 % des patients atteints de SII. Cependant, aucun modèle de motilité spécifique au SII n'a été défini. Le transit intestinal est accéléré en cas de diarrhée ou ralenti en cas de constipation. Une fréquence plus importante de contractions de haute amplitude et d'activité propulsive colique a été observée chez les patients atteints de SII non constipés, avec une association entre les contractions et les épisodes de douleur. La réponse motrice postprandiale semble exagérée et prolongée par rapport aux volontaires sains (31).

Une hypersensibilité viscérale peut également être présente chez environ 60 % des patients. Au niveau périphérique, elle peut être due à une plus grande sensibilité des voies afférentes viscérales. Lors d'une inflammation intestinale (à la suite d'une gastro-entérite par exemple), la libération de médiateurs inflammatoires augmente l'excitation des nerfs afférents sensoriels primaires. L'hypersensibilité viscérale peut également provenir d'anomalies des mécanismes de contrôle de la douleur viscérale au niveau du système nerveux central. Un déséquilibre du système nerveux autonome est également observé dans les états de stress chronique, le tonus sympathique étant augmenté avec plus ou moins une diminution du tonus vagal. L'intestin est alors plus sensible à son contenu (eau, gaz et selles), d'où des sensations d'inconfort et des douleurs qui ne sont normalement pas perçues (31,W20).

Une augmentation de la perméabilité intestinale est présente chez 50 % des malades. Elle peut être due à des constituants alimentaires comme le gluten, des anomalies immunitaires, des facteurs psychologiques comme le stress, etc. Certaines substances qui, en temps normal, ne

passent pas à travers la paroi intestinale, seront en capacité de la traverser et ainsi de provoquer des réactions inflammatoires pouvant conduire à une hypersensibilité **(31,W20)**.

Un déséquilibre dans la composition du microbiote intestinal également appelé dysbiose est observé chez les $\frac{2}{3}$ des personnes souffrant du SII **(W20)**. La dysbiose est généralement associée à une perte de diversité microbienne, avec une augmentation de l'abondance de bactéries pro-inflammatoires et une diminution du nombre de bactéries bénéfiques **(29)**. Plusieurs études ont décrit la composition du microbiote chez les patients atteints de SII. Des différences ont été observées par rapport à des personnes en bonne santé mais aucune espèce spécifique n'a été systématiquement associée au SII, d'autant plus que la constitution d'un microbiote sain n'est pas définie à l'heure actuelle. Le rôle du microbiote dans la physiopathologie du SII n'est pas totalement établi. La prolifération bactérienne dans l'intestin grêle ou « *Small Intestinal Bacterial Overgrowth* » (SIBO) a également été mise en cause, mais son rôle est controversé **(33)**.

Lorsque les mécanismes physiopathologiques du SII sont présents, la consommation de certains aliments peut déclencher ou aggraver les symptômes. C'est le cas des lipides qui sont digérés par les sels biliaires. En cas de malabsorption des acides biliaires, ces derniers pénètrent dans le côlon et stimulent la motricité et la sécrétion. Ils peuvent alors entraîner des diarrhées. Cette malabsorption serait présente chez 18 % des patients atteints de SII. Les FODMAPs sont également impliqués dans l'apparition ou l'exacerbation des symptômes du SII. Comme vu précédemment, ils sont lentement et/ou non absorbés et provoquent un effet osmotique dans l'intestin grêle, augmentant sa teneur en eau. Pour ceux qui ne sont pas absorbés, ils parviennent au côlon où ils sont fermentés par le microbiote intestinal en acides gras à chaîne courte et gaz. Ces deux mécanismes provoquent une distension. Cependant chez les personnes atteintes de SII, une distension même modérée peut déclencher des douleurs à cause de l'hypersensibilité viscérale présente, tout comme les contractions stimulées par la dilatation du côlon. Les troubles de la motilité interagissent également avec les FODMAPs. Un transit ralenti en cas de SII avec constipation peut diminuer l'élimination des gaz qui stagneront dans le côlon et entraîneront une distension plus importante. Au contraire, en cas de SII avec diarrhée, le transit est accéléré et le sera d'autant plus avec l'effet osmotique. De plus, une dysbiose du microbiote intestinal peut amener à une production excessive de gaz et d'acides gras à chaîne courte. Les gaz en excès provoqueront une distension importante et les acides gras à chaîne courte risquent d'irriter la muqueuse intestinale qui peut déjà être altérée **(31,33)**.

L'accumulation de différents facteurs et mécanismes (sensoriels, moteurs, psychologiques) augmente la gravité des symptômes et altère la qualité de vie (33).

4.2.4 Diagnostic

Le diagnostic du SII repose sur les critères de Rome IV comme vu précédemment. Cependant certaines maladies organiques comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ou la maladie cœliaque peuvent également répondre à ces critères. L'absence de signes cliniques d'alarme réduit la probabilité d'une pathologie organique. Les facteurs et signes cliniques en faveur d'une pathologie organique sont un âge supérieur à 50 ans, une perte de poids involontaire, du sang dans les selles (non causé par des hémorroïdes ou des fissures anales), des antécédents familiaux de MICI, maladie cœliaque ou cancer colorectal. Des comorbidités associées au SII peuvent orienter vers son diagnostic comme la fibromyalgie, la cystite interstitielle ou encore un syndrome de fatigue chronique (31,A9).

Des examens complémentaires peuvent être réalisés. Ils ne permettent pas d'affirmer la maladie car comme il s'agit d'une pathologie fonctionnelle sans cause organique, il n'existe pas de biomarqueur précis pour le SII (35). Les examens permettent seulement d'éliminer une pathologie organique. Le bilan sanguin comprend une numération formule sanguine pour rechercher une anémie, un dosage de la protéine C réactive augmentée lors d'un syndrome inflammatoire, un dosage des anticorps anti-transglutaminases présents en cas de maladie cœliaque et enfin un dosage de la TSH (« *Thyroid stimulating hormone* ») pour voir si la fonction thyroïdienne est perturbée. Un dosage élevé de la calprotectine fécale est en faveur d'une MICI. Une coloscopie peut également être réalisée avec des biopsies en présence de symptômes ou de signes d'alarme (31,A9).

4.2.5 Traitements

Le type et la gravité des symptômes déterminent le traitement. Le médecin doit évaluer leur impact sur la qualité de vie du patient. De plus, la réaction aux symptômes du patient peut être plus importante que les symptômes eux-mêmes, des facteurs psychologiques pouvant modifier leur perception. Une fois le diagnostic posé, une approche empathique et d'écoute est essentielle, l'éducation thérapeutique du patient a également son importance. En premier lieu, les conseils hygiéno-diététiques associés à des traitements symptomatiques (antispasmodiques, laxatifs ou antidiarrhéiques) peuvent suffire. Dans les formes plus sévères, des antidépresseurs tricycliques à faible dose ou des médicaments utilisés dans les douleurs neuropathiques comme la prégabaline peuvent être prescrits. D'autres alternatives non médicamenteuses existent

comme le régime pauvre en FODMAPs, l'hypnose et la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). L'ostéopathie est encore à l'étude **(33,A9)**.

Après avoir vu le devenir des FODMAPs dans le tube digestif et leur implication dans la physiopathologie des TFI, nous allons voir dans la troisième partie, la prise en charge hygiéno-diététique de ces troubles via notamment le régime pauvre en FODMAPs. Nous verrons ensuite l'accompagnement à l'officine.

III. Prise en charge hygiéno-diététique et accompagnement à l'officine

Après le diagnostic d'un TFI, lorsque les troubles ne sont pas sévères, la prise en charge est d'abord hygiéno-diététique et des traitements symptomatiques sont proposés en appoint.

1. Conseils hygiéno-diététiques

Une alimentation la moins transformée et la plus diversifiée possible est à privilégier. Les FODMAPs sont souvent utilisés comme additifs et on ne connaît pas toujours leur taux dans les produits ultra transformés. De plus, il est important de varier son alimentation pour apporter les différents nutriments, vitamines et minéraux. Cette solution apparaît plus adaptée sur le long terme que le régime pauvre en FODMAPs (2). En cas de constipation, il est conseillé d'augmenter l'apport en fibres solubles (notamment via la consommation des 5 fruits et légumes par jour).

Il est nécessaire de limiter les repas trop abondants qui saturent les capacités de digestion et d'absorption de l'intestin. Les repas trop gras de type fast-food, les fritures, les plats en sauce ou les repas trop épicés sont également à éviter (2). En effet, dans l'alimentation, les FODMAPs ne sont pas les seules substances qui peuvent déclencher ou aggraver les symptômes en cas de TFI. Les lipides ont des effets sur la motilité et la sensibilité viscérale et lorsqu'ils sont consommés en excès, peuvent déclencher des symptômes. Concernant les plats épicés, la capsaïcine (alcaloïde présent dans les piments) sensibilise le rectum et peut induire des symptômes de brûlure et de douleur abdominale (28). Les chewing-gums sont également à éviter car ils sont souvent riches en polyols.

En ce qui concerne les boissons, il est conseillé de boire au moins 1,5 L d'eau par jour et de limiter les boissons gazeuses (qui peuvent contenir des FODMAPs), l'alcool et le café. Ce dernier stimule la motilité du côlon (2,28).

Les modes de prise alimentaire sont également des facteurs à prendre en compte. Manger à table et dans le calme permet de le faire en conscience et de diminuer le stress qui peut être un facteur de risque. Il est également important de bien mâcher, cela permet de commencer la digestion et facilite par la suite le travail de l'intestin.

En dehors de l'alimentation, il est recommandé de limiter les vêtements trop serrés à la taille, de limiter ou prendre en charge le stress notamment à l'aide de techniques de relaxation (cohérence cardiaque, méditation par exemple) et de pratiquer une activité physique régulière

(2). Les douleurs et les troubles du transit peuvent limiter l'activité, cependant celle-ci favorise le transit et peut diminuer les douleurs intestinales, en plus d'apporter un bien être général (L4).

2. Régime pauvre en FODMAPs

2.1 Mise en place et déroulement

La mise en place du régime pauvre en FODMAPs se fait après le diagnostic d'un TFI et si la symptomatologie persiste malgré les conseils hygiéno-diététiques. Il n'est pas instauré en première intention et est envisagé au cas par cas (2).

Le patient est orienté vers un nutritionniste ou un diététicien spécialisé dans la prise en charge des troubles gastro-intestinaux et dans l'utilisation du régime pauvre en FODMAPs. Cela permet de garantir une alimentation adéquate car certains apports, notamment en fibres et en calcium, peuvent être réduits si des choix alternatifs ne sont pas encouragés. En effet, les patients sont souvent influencés par les conseils diététiques fournis par les médias (notamment internet) qui font la promotion de divers régimes populaires mettant en avant leurs potentiels avantages pour la santé. Ils modifient alors leur alimentation et parviennent parfois à réduire leurs symptômes mais avec des risques de carences en micronutriments. Contrairement aux sites internet qui donnent des conseils généraux plus ou moins adaptés, un nutritionniste ou un diététicien fournit des conseils diététiques individuels après évaluation clinique et diététique de chaque patient. Leurs conseils sont basés sur les intolérances alimentaires subjectives et individuelles de chaque patient. De plus, le nutritionniste ou le diététicien explique les FODMAPs et leurs effets au patient, il leur donne des instructions sur le régime (liste d'aliments variés, où trouver des alternatives et comment les préparer). Cela permet de meilleurs choix alimentaires et une meilleure adhésion du patient (24,32).

Le nutritionniste ou le diététicien commence par une évaluation diététique pour orienter la restriction des FODMAPs. Le régime pauvre en FODMAPs n'est pas une approche unique, ni un régime à vie. Il dépend des habitudes alimentaires et de la réaction de chaque individu aux différents types de FODMAPs. Cette évaluation permet de connaître les FODMAPs auxquels le patient est exposé quotidiennement et de façon globale leurs niveaux de consommation, lesquels varient en fonction des habitudes alimentaires. Pour cela, le nutritionniste ou le diététicien recueille l'historique détaillé des symptômes (avec des précisions sur le type, la gravité, la fréquence et l'évolution) et de l'alimentation via un interrogatoire et un journal alimentaire tenu par le patient (24). Il peut également utiliser le questionnaire complet d'évaluation nutritionnelle élaboré et validé en 2010, en Australie. C'est le premier

questionnaire de fréquence alimentaire couvrant un large éventail de nutriments dont les FODMAPs. Il est disponible en ligne ce qui facilite son accès aux chercheurs et professionnels de santé du monde entier. Cependant, il est basé sur les produits alimentaires australiens (37,W22). Le nutritionniste ou le diététicien peut alors déterminer le contenu nutritionnel global, les habitudes alimentaires avec le schéma des repas, l'apport habituel en FODMAPs et les aliments déclencheurs présumés chez le patient. Les types de FODMAPs, la dose, la fréquence de consommation et leur rôle dans les symptômes sont pris en compte et permettent d'adapter les conseils. De plus, si le patient consomme déjà très peu de FODMAPs, il ne sera pas utile de commencer le régime (W1).

Un test respiratoire à l'hydrogène peut également être réalisé pour détecter une malabsorption du lactose. Il ne sera cependant pas fait pour les fructanes et les GOS qui sont mal absorbés chez tout le monde, ainsi que pour le fructose et les polyols qui peuvent entraîner des symptômes indépendamment de leur absorption. Le lactose sera ainsi restreint qu'en cas de besoin (24).

Le régime pauvre en FODMAPs se déroule en plusieurs phases successives. La première est une phase de restriction suivie par une phase de réintroduction qui se poursuit par une phase de personnalisation.

2.1.1 Phase de restriction

Cette première phase consiste à restreindre l'apport alimentaire des FODMAPs souvent impliqués dans l'apparition ou l'exacerbation des symptômes des TFI. Cela concerne tous les types de FODMAPs car ils ont des effets similaires sur l'intestin. Une meilleure efficacité est observée dans ce cas. A l'inverse, si un seul type de FODMAPs est diminué, l'efficacité est variable (1,3).

L'objectif à atteindre est une consommation de FODMAPs inférieure à 9 g par jour (W1). L'éviction n'est pas totale car ces composés sont présents dans un trop grand nombre d'aliments et le régime serait impossible à réaliser. Pour cela, des valeurs seuil pour chaque type de FODMAPs ont été fixées (Annexe 2). Elles sont ensuite appliquées pour chaque aliment, pour une portion moyenne. Ainsi, certains aliments ont pu être classés comme pauvres en FODMAPs. Les valeurs seuil ont été définies afin de pouvoir consommer plusieurs de ces aliments à chaque repas. Les symptômes sont induits en fonction de la teneur totale ingérée lors d'un repas (7). En pratique, durant cette phase, les patients ne sont autorisés à consommer que des aliments à faible teneur en FODMAPs ou n'en contenant pas. Ils peuvent s'aider de

l'application « *Monash University FODMAP Diet* » qui signale ces aliments par un feu vert et précise la quantité que l'on peut consommer par repas (**Annexe 1**).

Cette phase dure jusqu'à l'amélioration des symptômes, en général de 2 à 8 semaines. Les symptômes perdurent à cause de l'accumulation de la consommation de FODMAPs sur plusieurs jours et le temps de réponse est variable en fonction des individus. Cependant, il n'est pas recommandé de dépasser les 8 semaines car à long terme, la restriction des FODMAPs peut avoir un impact négatif, notamment sur le microbiote intestinal car certains composés sont des prébiotiques (**24**).

Après la consultation initiale avec le nutritionniste ou le diététicien, un suivi est réalisé au minimum 2 à 8 semaines plus tard pour discuter des résultats de cette première phase. Une amélioration des symptômes est constatée chez près de 75 % des patients en 6 semaines. S'il n'y a pas d'amélioration, il faut déterminer si l'approche a échoué à cause d'une mauvaise observance du régime, d'une prise accidentelle de FODMAPs, d'une autre intolérance alimentaire ou de mécanismes non liés au régime. Il est possible de réaliser des tests alimentaires à haute teneur en FODMAPs afin de confirmer que ce ne sont pas les FODMAPs qui induisent les symptômes. Si tel est le cas, le régime doit être interrompu (**24**).

2.1.2 Phase de réintroduction

Après la phase restrictive, les patients sont encouragés à réintroduire progressivement les différents types de FODMAPs afin d'évaluer leur tolérance. La restriction des aliments à teneur élevée en FODMAPs (en particulier ceux qui contiennent des fructanes et des GOS) réduit l'apport de prébiotiques. Si la restriction se poursuit sur le long terme, des modifications marquées du microbiote intestinal ont été observées. Les conséquences cliniques ne sont cependant pas connues pour l'instant. La réintroduction d'aliments contribue également à amener de la diversité dans l'alimentation et une adéquation nutritionnelle. De plus, les patients signalent des difficultés à respecter le régime lorsqu'ils mangent à l'extérieur, ce qui peut avoir un impact négatif sur l'intégration sociale et la qualité de vie (**37**).

L'objectif de cette phase est de permettre au patient d'identifier les déclencheurs alimentaires spécifiques et d'avoir une meilleure compréhension de sa propre tolérance alimentaire. Il pourra par la suite trouver un équilibre entre un bon contrôle des symptômes et l'élargissement du régime. Le nutritionniste ou diététicien joue un rôle clé dans cette phase en adaptant le processus au patient et à ses besoins (**37**).

Durant toute cette phase, le patient doit maintenir le régime pauvre en FODMAPs et réintroduire individuellement chaque type, à des doses progressives.

Les types de FODMAPs sont testés individuellement, les uns après les autres car ils ont des effets physiopathologiques différents au niveau intestinal et leur tolérance peut varier. Les aliments réintroduits ne contiennent donc qu'un seul type de FODMAPs. Par exemple, le lait est riche en lactose mais on ne retrouve pas de fructanes, de GOS, de fructose ou de polyols. L'ordre des tests n'a pas d'importance, il est adapté aux besoins du patient. Il peut préférer tester des aliments qui étaient consommés fréquemment en premier et des aliments qu'il soupçonne de déclencher des symptômes en dernier.

La quantité est également importante, il faut débiter par des doses faibles. Si l'aliment est bien toléré, les doses pourront être augmentées progressivement afin de déterminer un seuil de tolérance. En effet, une petite quantité peut être bien tolérée alors qu'une quantité plus importante peut déclencher des symptômes. Elle doit également être adaptée aux habitudes alimentaires du patient. Par exemple, lui faire tester 200 g de yaourt alors qu'il n'en consomme que deux cuillères à soupe en une seule fois n'est pas pertinent.

La durée pour tester un type de FODMAPs est variable, il peut être consommé tous les 2 jours ou s'il est bien toléré sur plusieurs jours consécutifs (généralement sur 3 jours). Aucun protocole strict n'est établi pour cette phase, les recommandations se basant sur l'expérience clinique. Entre chaque test, une pause de 2 à 3 jours est nécessaire afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'effet additif et/ou croisé (37,L7).

En pratique, le nutritionniste ou le diététicien peut fournir une liste personnalisée d'aliments à réintroduire, avec les quantités (**Table 3**). Le patient peut également s'aider de l'application « *Monash University FODMAP Diet* » et augmenter progressivement la consommation d'un type de FODMAPs en choisissant des aliments à teneur modérée (signalés en orange) puis à teneur élevée (signalés en rouge) (**Annexe 1**) (37). Le patient est ensuite encouragé à noter le type et la gravité des symptômes. Il est possible d'évaluer chaque symptôme (par exemple douleurs abdominales) sur une échelle de 1 à 10 (10 étant l'intensité maximale ressentie) et d'utiliser l'échelle de Bristol pour surveiller des changements dans l'aspect des selles (**Annexe 3**). Le suivi permet de juger des possibles améliorations et de rappeler au patient la gravité de ses symptômes évoqués lors de la première consultation (24). Si la consommation de l'aliment n'entraîne pas de symptôme, le patient peut augmenter progressivement la dose. Dans le cas contraire, il est recommandé d'arrêter le test. Le nutritionniste ou le diététicien doit également adapter cette phase en tenant compte du niveau

d'anxiété du patient. En effet lors de la phase de restriction, les symptômes sont normalement diminués, ce qui n'est pas le cas dans la phase de réintroduction. Le patient peut être stressé à l'idée de tester certains aliments provoquant des manifestations cliniques sachant que le stress peut également en induire. Dans ce cas, les portions testées pourront être diminuées ainsi que la fréquence de consommation.

Une fois que la tolérance pour chaque type de FODMAPs est établie, le patient peut consommer des doses plus importantes, à une fréquence accrue et en combinant plusieurs FODMAPs. A ce stade du processus, les tests doivent être adaptés aux besoins alimentaires du patient et l'aider à revenir à son alimentation antérieure au régime. Sur le long terme, le régime se poursuit par la phase de personnalisation (37).

Types et sous-types de FODMAPs	Aliments	Quantité
Fructanes	Semoule de blé cuite	50 g
	Ail	1/2 gousse
GOS	Lentilles vertes cuites	1/2 tasse (46 g)
Lactose	Lait	1/2 tasse (125 mL)
	Yaourt	200 g
Fructose (en excès par rapport au glucose)	Miel	1 cuillère à café
	Mangue	1/2 mangue
Sorbitol	Avocat	1/2 avocat
	Abricot	1 petit abricot
Mannitol	Champignon	1 champignon
	Chou-fleur cuit	20 g
Fructose + Sorbitol	Pomme	1/2 pomme
	Poire	1/2 poire

Table 3 : Exemples d'aliments avec les quantités pour la réintroduction de chaque type voire sous type de FODMAPs (37,L7)

2.1.3 Phase de personnalisation

Au cours de cette phase, les aliments sont réintroduits dans le régime alimentaire selon leur tolérance. Ainsi, ceux qui ne provoquent aucun effet sont de nouveau consommés. Les aliments qui entraînent une réaction légère peuvent également être réintroduits mais à des moments où le patient est capable de gérer les symptômes (par exemple à la maison) ou à des doses et/ou une fréquence plus faibles. Enfin ceux qui provoquent des manifestations plus graves doivent être évités (37).

Ainsi, le patient peut poursuivre sur le long terme un régime pauvre en FODMAPs individualisé en fonction de sa tolérance. Il doit veiller à ce qu'il soit aussi peu restrictif que ses symptômes le permettent. Pour cela, il faut continuer à évaluer régulièrement la tolérance car elle évolue dans le temps chez un même individu. Certains aliments qui provoquent d'importantes gênes pourront possiblement par la suite être tolérés et inversement. De plus, un certain degré d'inconfort peut être normal. Par exemple, après un repas copieux, des ballonnements sont courants. Ils peuvent également s'aggraver en période de stress intense (37). L'objectif à long terme est de trouver un bon équilibre entre le contrôle des symptômes et les effets négatifs potentiels de la restriction alimentaire (24). Le contrôle des symptômes par le patient via ses choix alimentaires peut permettre d'augmenter sa confiance et de diminuer son anxiété (4).

2.2 Efficacité

Afin d'évaluer l'intérêt du régime pauvre en FODMAPs dans le cadre des TFI, de nombreuses études et méta-analyses (analyses qui compilent et synthétisent les résultats de différentes études) se succèdent depuis 2005. Selon les méta-analyses plus récentes, le régime pauvre en FODMAPs présente un niveau de preuve assez faible malgré de nombreuses études (38,39). En effet, celles-ci sont hétérogènes, elles n'utilisent pas toutes la même définition du régime et il y a peu de recul sur les effets secondaires de celui-ci. De plus, elles ne sont pas réalisées en France et l'extrapolation doit donc se faire avec prudence car d'un pays à l'autre, les habitudes et le régime alimentaires ainsi que les scores d'évaluation des TFI peuvent différer. La consommation de FODMAPs peut alors s'avérer variable en termes de type et de quantité (2).

L'efficacité du régime pauvre en FODMAPs dépend également de l'accompagnement reçu par le patient. Elle n'a été évaluée que sous la forme d'une thérapie dirigée par un diététicien. L'efficacité n'est donc pas certaine si le patient mène le régime seul (24).

2.3 Limites et risques

Le régime pauvre en FODMAPs est difficile à suivre sur le long terme. Il exclut un nombre important d'aliments et de ce fait est complexe. Il peut aussi avoir un retentissement social et un coût élevé (2). Même lorsqu'il est correctement mis en œuvre, des symptômes peuvent persister car les FODMAPs ne sont pas la cause des TFI. Ce sont seulement des facteurs qui peuvent déclencher ou aggraver les symptômes. Les TFI sont des pathologies multifactorielles, d'autres facteurs comme le stress pouvant intervenir. Cette diététique n'est donc pas un traitement curatif (3,4).

En plus de ces limites, ce régime présente des risques notamment de carences. En effet, il s'agit d'un régime d'exclusion, de restriction alimentaire qui comporte principalement un risque d'inéquation nutritionnelle. Des carences en glucides, fibres mais surtout en calcium, fer et vitamines du groupe B peuvent être observées. Il peut également entraîner une perte de poids et des dérives ou un glissement vers des troubles du comportement alimentaire chez des patients prédisposés. Cependant ces risques peuvent être évités avec un suivi diététique précoce et prolongé (2).

Un autre effet secondaire possible est la constipation qui peut faire suite à la diminution de consommation d'aliments riches en fructanes et GOS considérés comme des fibres. Cependant, une consommation adéquate d'amidons et de polysides non amylacés peut permettre de réguler le transit (3).

Enfin, il existe un autre risque moins bien défini, l'impact du régime pauvre en FODMAPs sur le microbiote intestinal. En effet, ce régime restreint certains prébiotiques naturellement présents dans l'alimentation et influence la composition du microbiote. Une réduction du nombre de certaines bactéries clés comme les bifidobactéries a été observée. Cela peut notamment conduire à un pH plus élevé au niveau du côlon et favoriser la colonisation par des agents pathogènes. Ces altérations peuvent être préoccupantes et les effets à long terme sur la santé sont inconnus (6).

En conclusion, une efficacité faiblement démontrée et le manque de recul sur les effets secondaires font du régime pauvre en FODMAPs une option de seconde ligne après les règles hygiéno-diététiques. De plus, il convient de rappeler qu'il est uniquement destiné aux personnes ayant des TFI avérés et non aux personnes en bonne santé (2,3).

3. Enquête sur l'accompagnement à l'officine et les besoins des patients suivant un régime pauvre en FODMAPs

Le pharmacien peut jouer un rôle dans l'accompagnement des patients suivant un régime pauvre en FODMAPs. Un questionnaire a été réalisé afin de déterminer l'expérience des patients à l'officine et ce qu'ils attendent. Il cible des personnes adultes qui suivent un régime pauvre en FODMAPs. Le questionnaire est divisé en trois parties. La première concerne l'identité des patients : le sexe et l'âge ainsi que leur niveau de formation. La deuxième partie précise les pathologies présentes pour lesquelles le régime pauvre en FODMAPs a été conseillé, par qui il a été prescrit et les aides que les patients utilisent pour le mettre en place. Enfin, la troisième partie concerne leur expérience à l'officine et les attentes qu'ils peuvent avoir vis-à-vis de leur pharmacien pour les aider à mener à bien ce régime. Le questionnaire a été publié sur les réseaux sociaux (Facebook) et plus précisément sur un groupe privé d'entraide et de discussion sur les FODMAPs. Pour accéder au groupe, les patients doivent avoir été diagnostiqués par un gastro-entérologue. Il a été publié durant 1 mois (du 27 avril au 27 mai 2021) pendant lequel 93 personnes ont répondu.

3.1 Identité des participants

Les personnes ayant répondu au questionnaire sont principalement des femmes comme le montre la **Figure 11**. Cette proportion très importante peut s'expliquer en partie par l'épidémiologie des TFI et plus particulièrement du SII pour lequel le régime pauvre en FODMAPs est indiqué. En effet, comme vu précédemment, le SII concernent davantage les femmes (29,W20). De plus, le groupe où a été posté le questionnaire est composé en grande majorité de femmes.

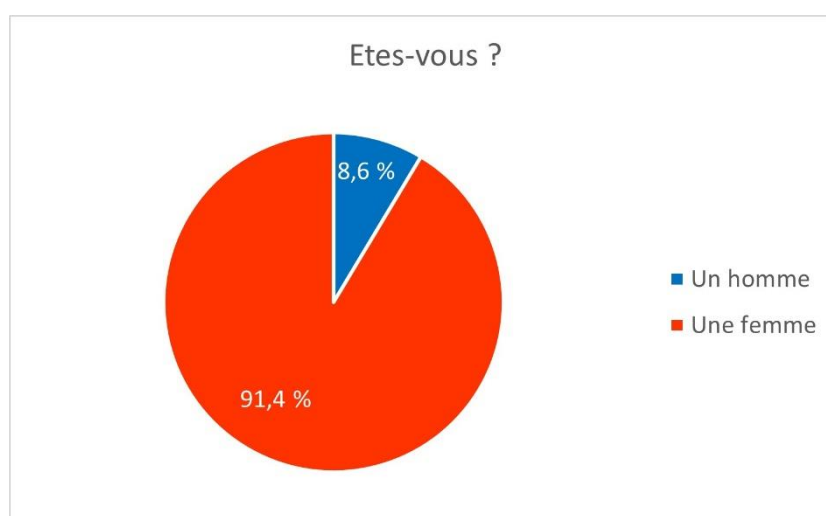


Figure 11 : Répartition homme-femme chez les participants

Concernant l'âge des participants, le questionnaire se base sur des tranches d'âge et ne prend en compte que les adultes. Les enfants peuvent également être touchés par des TFI, cependant ils ont des besoins nutritionnels spécifiques et différents de ceux des adultes. Restreindre certains composants de leur alimentation peut entraîner des effets secondaires plus importants que chez les adultes. Ils ne sont donc pas inclus dans l'étude et il est important de les orienter vers un professionnel de la nutrition qui aura les compétences nécessaires.

La répartition des différentes tranches d'âge est résumée dans la **Figure 12** et permet de constater qu'elles sont toutes représentées. En effet, les TFI peuvent toucher des personnes de tout âge et le régime pauvre en FODMAPs ne présente pas de contre-indication en fonction de l'âge. Cependant, les personnes de moins de 50 ans représentent environ 80 % des répondants alors que celles de plus de 50 ans environ 20 %. Ces résultats concordent avec les données épidémiologiques des TFI. Comme vu précédemment, le SII est plus fréquent chez les adultes jeunes que chez les plus de 50 ans et la tranche d'âge 40 à 50 ans est la plus concernée **(31,40)**. Le début de la maladie se situe souvent entre 20 et 30 ans mais le diagnostic est généralement réalisé entre 30 et 40 ans **(W20)**. De plus, nous pouvons constater qu'une seule personne a 70 ans ou plus sur un total de 93 participants. Le régime pauvre en FODMAPs peut être moins prescrit chez les personnes plus âgées car il augmente le risque de carences déjà présent chez elles. Chez les femmes ménopausées, le risque d'ostéoporose ne doit pas être négligé car le régime peut entraîner des carences en calcium. La diminution d'apport de lactose contenu dans les produits laitiers riches en calcium peut être à l'origine de cette carence **(2)**.

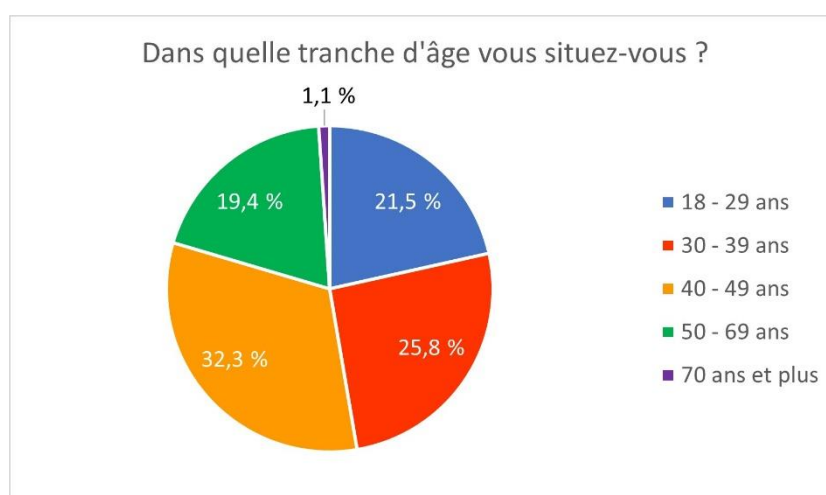


Figure 12 : Répartition des différentes tranches d'âge chez les participants

Le niveau de formation a également été relevé comme le montre la **Figure 13**. Un peu plus de 50 % des participants ont un niveau d'étude Bac + 3 ou Bac + 5. La prévalence du SII ne présente pas d'association avec le statut socio-économique (40). Cependant, le régime étant complexe, le niveau d'étude peut intervenir dans l'adhésion au régime et sa réussite (3).

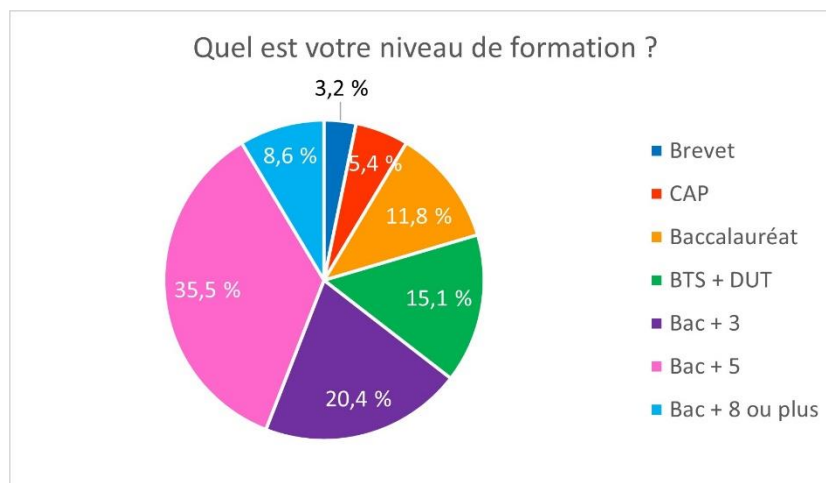


Figure 13 : Niveau de formation des participants

Abréviations : CAP : Certificat d'aptitude professionnelle, BTS : Brevet de technicien supérieur, DUT : Diplôme universitaire de technologie, Bac : Baccalauréat

3.2 Pathologies diagnostiquées et mise en place du régime pauvre en FODMAPs

Chez la plupart des participants (environ 91 % selon les résultats du questionnaire), la pathologie diagnostiquée est un SII ou un autre TFI. La **Figure 14** nous montre également que 7 personnes ne connaissent pas leur maladie et qu'une personne est atteinte de pullulation bactérienne de l'intestin grêle (SIBO) sans association à un TFI. Actuellement, le régime pauvre en FODMAPs n'est indiqué que dans ces troubles de type TFI mais des chercheurs s'intéressent à son potentiel intérêt dans d'autres conditions comme le SIBO (41). Le participant atteint de cette pathologie a pourtant été conseillé par son gastro-entérologue pour réaliser le régime. Il est possible que dans la pratique, ces spécialistes prescrivent le régime en dehors de son indication ou qu'il y ait eu une erreur lors du remplissage du questionnaire.

De plus, 3 patients ont noté avoir un SII et un autre TFI. Il existe des chevauchements entre les différents types qui sont parfois difficiles à distinguer et le diagnostic peut également évoluer dans le temps entre les catégories (31). Il peut aussi s'agir d'une erreur où le patient n'a pas vu que la distinction SII et autre TFI a été faite pour cette question.

Des pathologies fréquemment associées au SII sont également retrouvées dans 15 % des cas. Les participants ont déclaré une MICI, un SIBO, une endométriose et/ou une fibromyalgie.

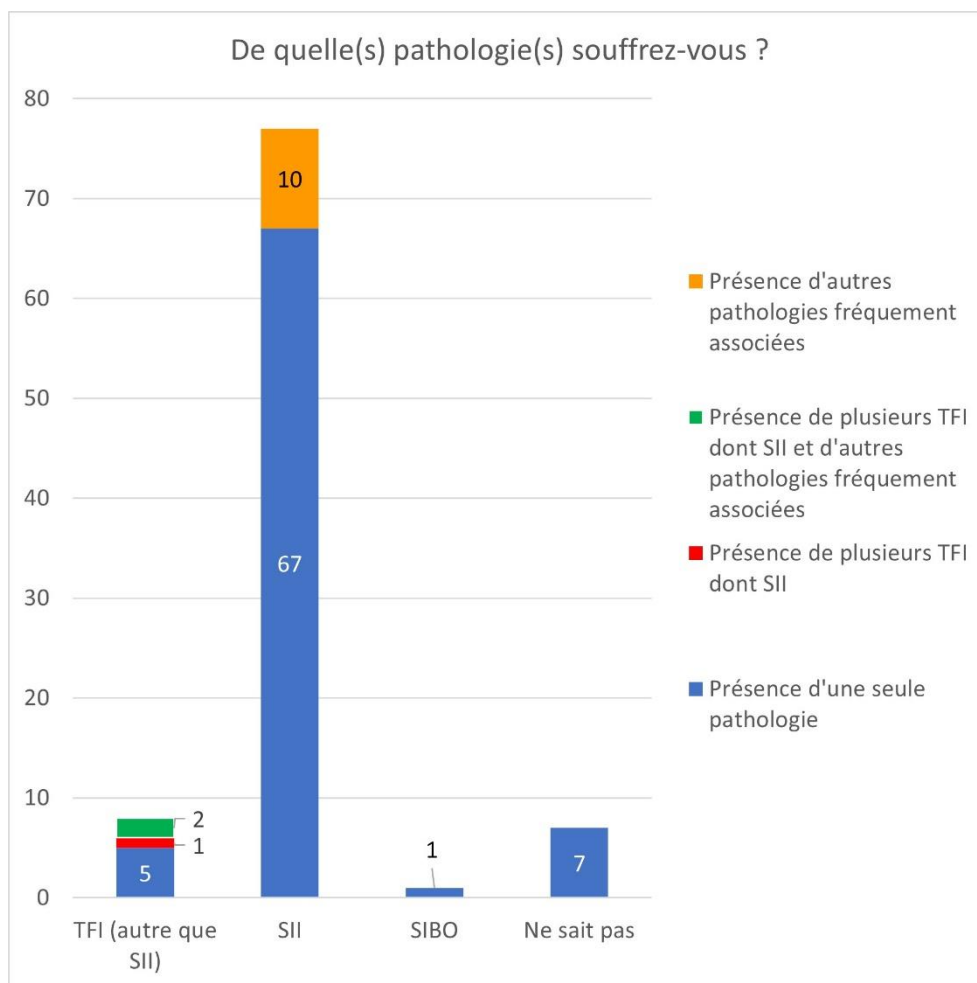


Figure 14 : Pathologies diagnostiquées chez les participants

Après le diagnostic d'un TFI, un régime pauvre en FODMAPs peut être instauré dans certains cas. Selon la **Figure 15**, le régime a été prescrit chez les participants dans 54 % des cas par un médecin spécialiste comme un gastro-entérologue. De façon moins importante, il a été initié sur les conseils d'un diététicien ou d'un nutritionniste, d'un médecin généraliste, d'autres professionnels de santé (comme un gynécologue lorsque les troubles sont associés à de l'endométriose, un endocrinologue, un pharmacien, etc.) et également d'un naturopathe.

Cependant, nous pouvons constater une proportion assez importante de patients qui décident d'eux-mêmes de mettre en place le régime à la suite de recherches sur internet ou sur les conseils d'une autre personne ayant le même souci. Il faut cependant faire attention car

comme vu précédemment, ce régime présente un niveau de preuve assez faible et des risques pour la santé. C'est pourquoi, il est important de ne pas le réaliser seul.

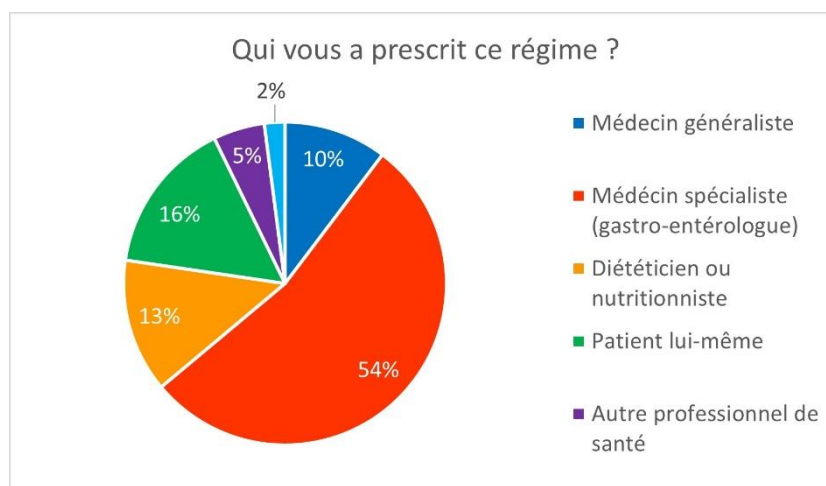


Figure 15 : Initiation du régime chez les participants

Un suivi par un diététicien est essentiel afin de limiter les risques de carences et de dérives vers des troubles du comportement alimentaire. Il permet également une meilleure réussite du régime (2). La **Figure 16** montre que moins de 10 personnes sur l'ensemble des 93 participants ont bénéficié d'un suivi. Cependant, cette donnée n'est pas fiable car il ne faisait pas partie des choix disponibles pour répondre à la question. Les participants ont rajouté cette réponse d'eux même. Il est également possible que d'autres personnes aient bénéficié d'un suivi diététique sans le mentionner ou en sélectionnant l'item « documentations fournies par un professionnel de santé ».

Dans l'ensemble, la majorité des participants s'est aidée des nouvelles technologies (internet, forums, groupes d'entraide, applications mobiles). Cependant, il y a un biais de sélection car le questionnaire a été publié sur les réseaux sociaux dans un groupe d'entraide.

Enfin, très peu de personnes n'ont utilisé aucune aide pour mettre en œuvre le régime pauvre en FODMAPs.

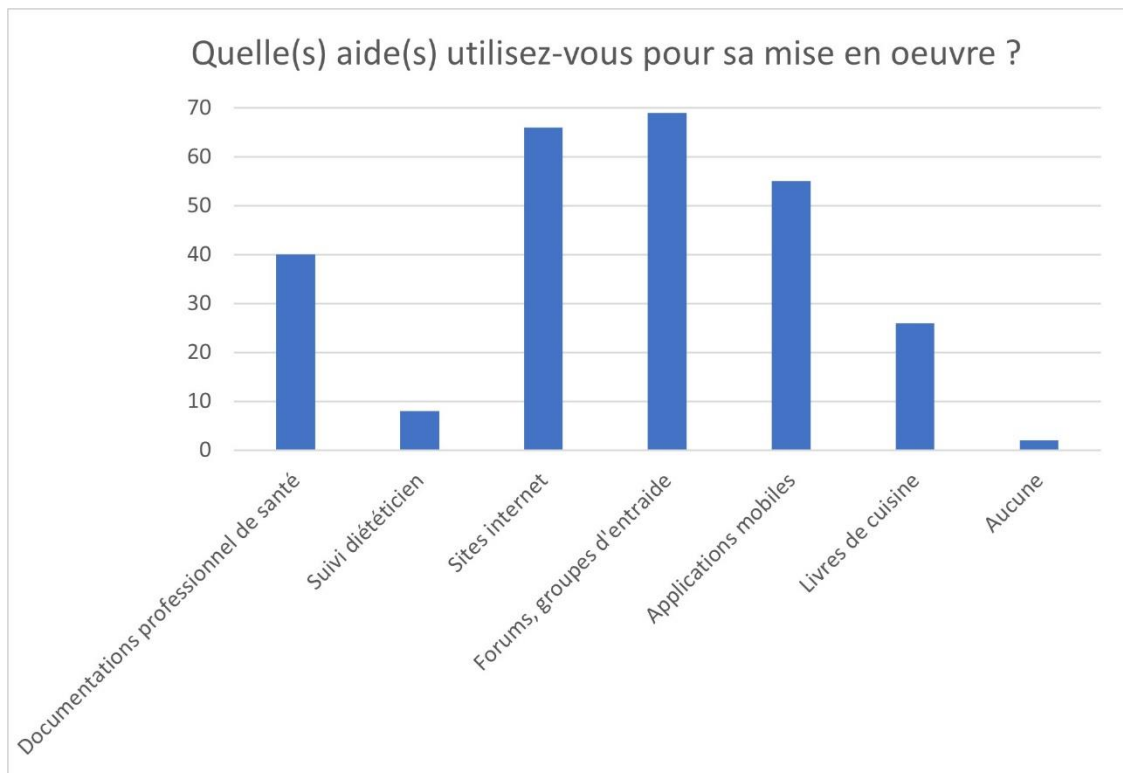


Figure 16 : Aides utilisées pour la mise en œuvre du régime pauvre en FODMAPs

3.3 Expérience à la pharmacie

En cas de TFI, les malades peuvent souvent se sentir démunis face aux symptômes qui touchent des sujets plus ou moins tabous et qui sont en lien avec les repas, des moments de convivialité. Ils ont l'impression de perdre le contrôle et peuvent finir par s'isoler. De plus, la pathologie étant fonctionnelle, les examens réalisés sont normaux et les professionnels de santé ont tendance à sous évaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie du patient. L'écoute est donc essentielle (**L4**). Cependant, la **Figure 17** montre que plus de la moitié des participants ne se sont pas sentis écoutés à la pharmacie.

Nous pouvons également voir que seulement 17 % des patients y ont reçu des conseils sur le régime. Ils concernent principalement le principe et la méthode de cette alimentation ainsi que les aliments à éviter. Quelques patients ont reçu une liste d'aliments autorisés et à restreindre. D'autres conseils portaient sur l'hygiène de vie comme manger lentement, marcher 30 minutes par jour, etc. Des probiotiques et prébiotiques ainsi que des compléments alimentaires contre le stress et l'anxiété ont également été recommandés.

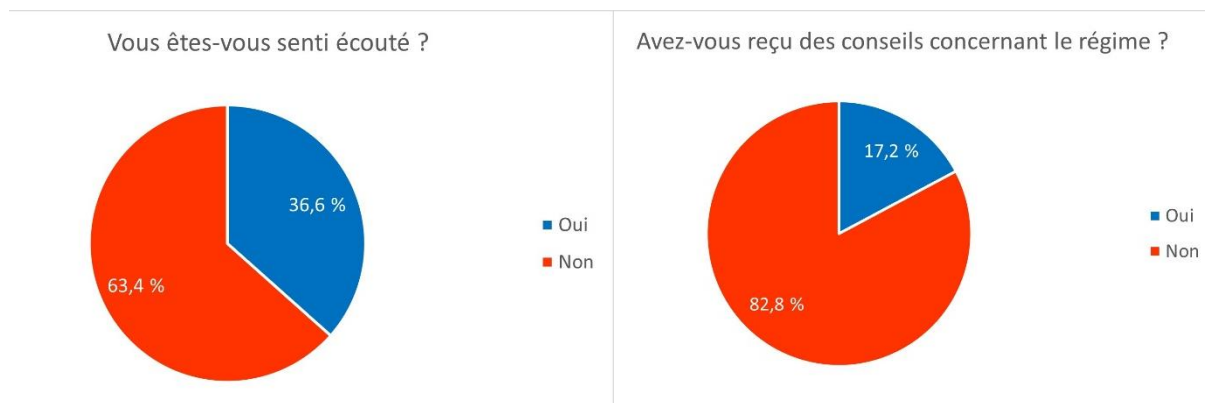


Figure 17 : Écoute et conseil des participants à l'officine

Enfin, le dernier point de ce questionnaire évalue les attentes et besoins des patients. Parmi les participants, 60 % n'ont pas d'attente particulière concernant l'accompagnement du régime pauvre en FODMAPs à l'officine (**Figure 18**). Pour les 40 % restants, leurs besoins ont pu être regroupés en quatre catégories et n'ont pas été satisfaits dans 86,5 % des cas.

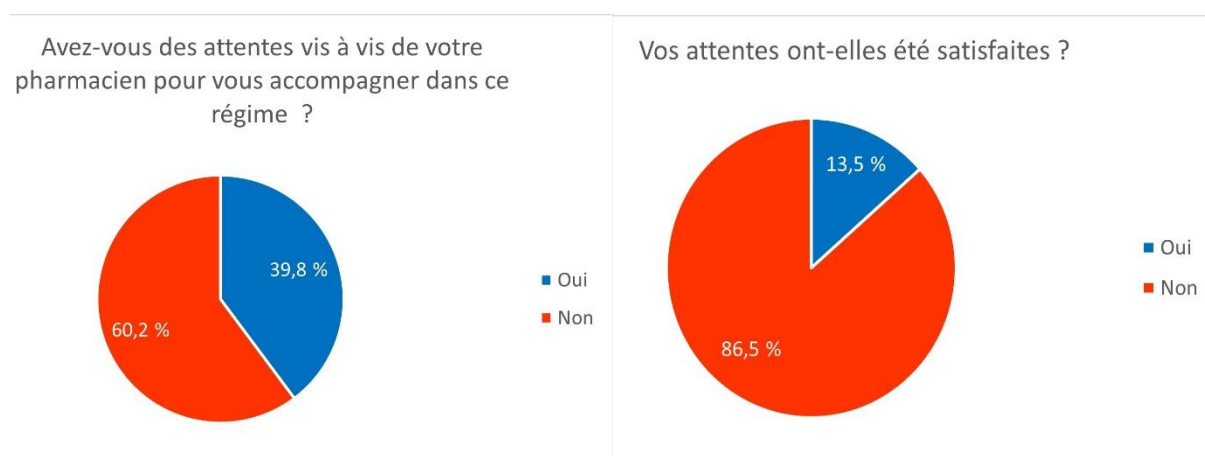


Figure 18 : Attentes et satisfaction des participants à l'officine

Certains participants (7 personnes au total) ont relevé que le pharmacien ne connaissait pas leur pathologie et/ou le régime pauvre en FODMAPs. En effet, leur enseignement dans le cursus universitaire est limité, le mécanisme physiopathologique des TFI n'est pas encore bien établi et il n'existe pas de biomarqueur spécifique pour le diagnostic, ni de traitement curatif. Le terme « FODMAPs », quant à lui, a été créé en 2004 et n'était pas très répandu (**1,L4**). Cependant, selon le code de déontologie, les pharmaciens se doivent d'actualiser leurs connaissances (**A10**).

Cette constatation nous amène à une attente des patients qui est l'orientation vers des spécialistes comme des diététiciens ou des nutritionnistes formés au régime pauvre en

FODMAPs. Ils sont en meilleure capacité d'accompagner le patient et d'effectuer un suivi sur le long terme que le pharmacien, qui pourra seulement prodiguer des conseils de façon plus ponctuelle.

Les patients demandent également des informations sur le régime et sa méthodologie, des listes d'aliments ainsi que des conseils sur les compléments alimentaires de type probiotiques, et prébiotiques. Les probiotiques sont des microorganismes vivants, principalement des bactéries (bifidobactéries, lactobacilles) et des levures (saccharomycètes), qui ont des propriétés bénéfiques lorsqu'ils sont ingérés en quantité adéquate **(W23)**. Quelques probiotiques ont montré une efficacité sur les symptômes du SII lorsqu'ils ont été comparés à un *placebo*. En effet, comme vu précédemment, une dysbiose peut être impliquée dans la physiopathologie du SII. Par exemple, la souche *Bifidobacterium longum* 35624, commercialisée dans le dispositif médical Alflorex[®], est indiquée dans le traitement des symptômes du SII **(W24,W25)**. Les prébiotiques, quant à eux, sont des composés non digestibles qui stimulent la croissance ou l'activité des bactéries du microbiote intestinal. Cependant, il n'y a pas de recommandation sur leur utilisation car les preuves de leur efficacité sont limitées **(42)**.

Enfin, une dernière attente concerne la notification de la présence de FODMAPs dans les médicaments et produits conseils délivrés par le pharmacien. Par exemple, le lactulose et certains polyols (lactitol et sorbitol) sont retrouvés en tant que principes actifs et en quantités importantes dans les laxatifs osmotiques. Les FODMAPs comme le lactose, le fructose et les polyols sont également utilisés comme excipients. Un excipient est une substance sans activité thérapeutique, utilisée dans la fabrication des médicaments. Il peut avoir pour fonction d'améliorer l'aspect ou le goût, de faciliter la mise en forme et la conservation du médicament, d'acheminer le principe actif vers son site d'action et/ou de contrôler son absorption. Cependant, certains excipients peuvent être mal tolérés, on parle alors d'excipients à effet notoire (EEN) dont la liste est publiée sur le site de l'Agence européenne des médicaments. Les FODMAPs utilisés comme excipients font tous partie de cette liste, ce qui permet de les repérer plus facilement dans la composition des médicaments. Le lactose, le fructose et la plupart des polyols sont considérés comme des EEN dès lors qu'ils entrent dans la composition du médicament. Ce n'est pas le cas du mannitol et du xylitol qui ne sont mentionnés comme EEN qu'à partir de 10 g. Les excipients représentent souvent la majorité de la masse des médicaments et leurs quantités ne sont pas toujours précisées. Cependant, elles doivent être mentionnées pour le sorbitol, le fructose et le lactose lorsque celui-ci est dosé à 5 g ou plus **(A11)**. Dans l'industrie pharmaceutique, le lactose est l'un des excipients les plus utilisés car il est inerte, non toxique,

relativement peu coûteux et procure un goût sucré. Sa présence est estimée dans environ 20 % des traitements sur ordonnance et 6 % des médicaments en vente libre. Il est très présent dans les traitements utilisés pour tous les symptômes gastro-intestinaux mais des alternatives sans lactose sont disponibles. Concernant les quantités, un comprimé ou une gélule contient en moyenne 75 mg de lactose. Ainsi il est possible d'être exposé à d'importantes doses de lactose via les médicaments **(12)**. Les polyols et en particulier le sorbitol sont également largement utilisés comme véhicules dans les formes pharmaceutiques orales liquides. Ils sont aussi retrouvés en tant qu'agents édulcorants dans les sirops et pastilles sans sucre contre la toux par exemple et les gommes à mâcher utilisées pour le sevrage tabagique. Cependant, il est difficile d'obtenir des informations sur les excipients car les fabricants s'efforcent de préserver la confidentialité de la formulation des produits **(16,43)**. En cas de doute, il vaut mieux substituer un médicament dont la composition mentionne la présence d'un FODMAP par un équivalent qui n'en contient pas. Enfin, les fructanes et les GOS peuvent également être présents dans les compléments alimentaires mentionnant la présence de prébiotiques. Il est alors important de bien lire les étiquettes.

En conclusion, ce questionnaire permet de mettre en évidence des améliorations nécessaires pour accompagner au mieux les patients atteints de TFI et qui suivent un régime pauvre en FODMAPs. Le premier point important est d'être à l'écoute et d'avoir une certaine empathie car ces personnes se sentent souvent sous estimées et désemparées. La connaissance de ces troubles, la notion de FODMAPs et le déroulement du régime pauvre en FODMAPs sont également essentiels et permettent d'adapter la délivrance de traitements ne contenant pas d'excipients de type lactose, polyols ou fructose. De la documentation peut également être mise à disposition comme des listes d'aliments. Cependant, elles ne sont pas exhaustives et peuvent ne pas s'adapter aux habitudes alimentaires des patients. Il existe de nombreuses ressources développées par des chercheurs qui rendent ce régime complexe plus accessible avec des informations pratiques. C'est le cas de l'application mobile « *Monash University FODMAP diet* », elle permet un accès aux données sur la composition des aliments répertoriés en grand nombre et elle est mise à jour régulièrement avec l'avancée des recherches (**Annexe 1**). Le plus important reste d'orienter les patients vers un diététicien ou un nutritionniste spécialisé dans les TFI et le régime pauvre en FODMAPs. Comme ce régime est compliqué et comporte des risques, un suivi personnalisé est nécessaire.

CONCLUSION

Dans notre société actuelle, nous consommons de plus en plus d'aliments transformés contenant des FODMAPs. Leur apport a beaucoup augmenté au cours des trois dernières décennies en Occident et nous connaissons de moins en moins la composition précise de notre alimentation. Globalement, d'importants apports en graisses et en glucides sont observés. La consommation d'édulcorants a augmenté de façon spectaculaire depuis la révolution industrielle avec l'utilisation extensive de sirop de maïs à haute teneur en fructose dans une grande variété d'aliments et de boissons transformés (boissons gazeuses, yaourts, pains, etc.), ainsi que l'utilisation des polyols dans les produits sans sucre (par exemple les sodas). Une forte consommation de produits à base de blé contenant des fructanes est également observée (pâtes, pizza, pain, céréales pour petit déjeuner, etc.). L'alimentation occidentale est donc riche en FODMAPs et elle est associée à une augmentation du risque de SII, ce qui n'est pas le cas d'une alimentation en adéquation avec les recommandations nutritionnelles. En effet, l'ANSES appelle à réduire les apports en sucres par la réduction globale du goût sucré. Elle résulte principalement d'une diminution des sucres ajoutés, en particulier dans les boissons qui ne doivent pas se substituer à l'eau.

En raison de la présence non négligeable des FODMAPs dans l'alimentation et du fait de leur rôle probable dans l'apparition de symptômes chez des patients atteints de TFI, l'objectif de cette thèse a été de déterminer leur impact dans ces troubles dont le plus répandu est le SII. Bien que les FODMAPs soient regroupés dans la catégorie des glucides, ils constituent un groupe diversifié qui exercent des effets différents au niveau intestinal. Ces effets ne seront pas perçus de la même manière selon les individus. En cas de SII, des mécanismes physiopathologiques comme une hypersensibilité intestinale, des troubles du transit, une hyperperméabilité intestinale ou encore une dysbiose, peuvent expliquer l'intolérance aux FODMAPs chez ces patients. C'est un sujet récent en expansion dans nos sociétés et la recherche ne fait que progresser. Ainsi le travail réalisé ne prétend pas à l'exhaustivité et de nouveaux résultats peuvent être attendus. De plus, l'intolérance aux FODMAPs peut être observée chez d'autres patients atteints de maladies cœliaques, MICI ou SIBO. Le choix a été fait de traiter le mécanisme de cette intolérance seulement dans les TFI. En effet, les autres pathologies présentent des causes organiques qui peuvent mener à des mécanismes physiopathologiques similaires à ceux décrits dans le SII. Ces causes organiques peuvent être ciblées par des traitements et lorsque ces pathologies sont contrôlées, les FODMAPs sont généralement bien tolérés, ce qui n'est pas le cas dans les TFI. De plus, le régime pauvre en

FODMAPs n'est pour l'instant indiqué que dans ces troubles, même si les chercheurs s'intéressent à son potentiel intérêt dans d'autres pathologies.

L'alimentation est un des piliers de la santé en association à une bonne hygiène de vie. En tant que professionnel de la santé, le pharmacien d'officine se doit de pouvoir prodiguer des conseils hygiéno-diététiques adaptés au patient et peut également conseiller des compléments alimentaires en cas de besoin. Mais certaines situations imposent des limites et il devra également savoir orienter les patients vers des professionnels de la nutrition. Le rôle du pharmacien d'officine est essentiel de par sa proximité avec les patients et il est de plus en plus impliqué dans leur suivi notamment par la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. Il serait intéressant de mettre en place un programme d'éducation thérapeutique en concertation avec un médecin spécialiste et un diététicien ou un nutritionniste pour permettre au patient de mieux comprendre sa maladie et d'apprendre à la gérer.

ANNEXES

Annexe 1 : Application « Monash University FODMAP Diet »

[Commencer le régime](#)
[Cours en ligne](#)

Guide Aliments

Certifié

Diététicien Formation

Recettes

Livret

Journal

[Retour](#)
[Guide](#)

[Annuler](#)

Pain, pumpernickel 100g 50g	Pain, blé, complet 1 portion (2 tranches) 48g Fructose Lactose Mannitol Sorbitol GOS Fructane Cette portion contient d'importantes quantités d'oligo-GOS et de fructanes; l'apport doit par conséquent être évité.
Pain, seigle 86g 43g	
Pain, millet 56g	
Pain, maïs 35g	
Pain, maïs 35g	
Pain, pain bis blanc sans gluten mélange sain, Schär SCHÄR 27g	Portion modérée (1½ tranche) 35g Fructose Lactose Mannitol Sorbitol GOS Fructane Cette portion contient des quantités modérées d'oligos-fructanes; l'apport doit par conséquent être limité si vous avez des difficultés à assimiler les fructanes.
Pain de seigle 20g	
Pain, blé, complet 48g 35g 24g	
Pain, blé, blanc 49g 36g 24g	
Pain, blé, multigrains 68g 34g	
Pain, seigle, noir 86g 43g	½ portion (1 tranche) 24g Fructose Lactose Mannitol Sorbitol GOS Fructane Cette portion a une faible teneur en FODMAP et sera tolérée par la plupart des individus souffrant du SII.
Pain, sans gluten 52g	

Annexe 2 : Valeurs seuils pour les aliments à faible teneur en FODMAPs (7)

Table 1 Low-FODMAP cutoff values for each FODMAP sugar (per serving of food per sitting) including oligosaccharides (total fructans plus galacto-oligosaccharides), polyols (sorbitol and mannitol), fructose in excess of glucose, and lactose

Individual FODMAPs	Grams per serve [†] (individual food)
Oligosaccharides [‡] (core grain products, legumes, nuts, and seeds)	<0.30
Oligosaccharides [‡] (vegetables, fruits, and all other products)	<0.20
Polyols—sorbitol or mannitol	<0.20
Total polyols	<0.40
Excess fructose [§]	<0.15
Excess fructose (for fresh fruit and vegetables when “fructose in excess of glucose” is the only FODMAP present)	<0.40
Lactose	<1.00

[†]Standard serve size.

[‡]Oligosaccharides = total fructans plus galacto-oligosaccharides (stachyose and raffinose).

[§]Excess fructose = fructose – glucose.

Annexe 3 : Échelle de Bristol

	Type 1	Separate hard lumps	SEVERE CONSTIPATION
	Type 2	Lumpy and sausage like	MILD CONSTIPATION
	Type 3	A sausage shape with cracks in the surface	NORMAL
	Type 4	Like a smooth, soft sausage or snake	NORMAL
	Type 5	Soft blobs with clear-cut edges	LACKING FIBRE
	Type 6	Mushy consistency with ragged edges	MILD DIARRHEA
	Type 7	Liquid consistency with no solid pieces	SEVERE DIARRHEA

Annexe 4 : Score de sévérité du SII (ou score de Francis) (44)

SCORE COMPOSITE DE FRANCIS

- 1. a) Souffrez-vous actuellement de douleurs abdominales (douleurs au ventre) ?**

OUI ☐ NON ☐
Entourez la réponse

- b) Si oui, quelle est l'intensité de ces douleurs abdominales (douleurs au ventre) ?**

0 % | 100 %
Aucune Douleurs Douleurs Douleurs Douleurs
Douleur peu intenses assez intenses intenses très intenses

- c) Veuillez indiquer le nombre de jours au cours desquels vous souffrez sur chaque période de 10 jours. Ex : Si votre réponse est 4, cela signifie que vous souffrez 4 jours sur 10. Si vous souffrez tous les jours, inscrivez le chiffre 10.**

Nombre de jours au cours desquels vous souffrez : x 10

- 2. a) Souffrez-vous actuellement de problèmes de distension* abdominale (ballonnements, ventre gonflé, tendu) ?**

OUI ☐ NON ☐
Entourez la réponse

(*Si vous êtes une femme : ne tenez pas compte des problèmes de distension dus à vos règles)

- b) Si oui, quelle est l'importance de ces problèmes de distension abdominale ?**

0 % | 100 %
Aucune Distension peu Distension assez Distension Distension
Distension importante importante importante très importante

- 3. Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) de la fréquence à laquelle vous allez habituellement à la selle ?**

0 % | 100 %
Très satisfait(e) Assez satisfait(e) Pas satisfait(e) Pas du tout satisfait(e)

- 4. Veuillez indiquer à l'aide d'une croix placée sur la ligne ci-dessous dans quelle mesure votre syndrome du colon irritable affecte ou perturbe votre vie en général**

0 % | 100 %
Pas du tout Pas beaucoup Assez Totalement

Partie réservée
à l'administration

SCORE

SCORE DE SEVERITE DU SYNDROME DU COLON IRRITABLE :

Régime pauvre en FODMAPs et accompagnement à l'officine

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de Pharmacie, je réalise un travail sur le régime pauvre en FODMAPs et l'impact sur les troubles fonctionnels intestinaux.

Si vous suivez ce régime et que vous êtes un adulte, ce questionnaire vous permettra de donner votre niveau de satisfaction et vos attentes dans l'accompagnement que vous recevez en pharmacie. Ce questionnaire est anonyme.

Merci d'avance de votre participation.

Clémence Couturier

1/ Etes-vous ?

- ☐ Un homme ☐ Une femme

2/ Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- ☐ 18 – 29 ans ☐ 40 – 49 ans ☐ 70 ans et plus
☐ 30 – 39 ans ☐ 50 – 69 ans

3/ Quel est votre niveau de formation ?

- ☐ Brevet ☐ BTS ☐ Bac + 8
☐ CAP ☐ Bac + 3 ☐ Autre :
☐ Baccalauréat ☐ Bac + 5

4/ De quelle(s) pathologie(s) souffrez-vous ?

- ☐ Syndrome de l'intestin irritable
☐ Trouble fonctionnel intestinal (autre que le syndrome de l'intestin irritable)
☐ Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique)
☐ SIBO (pullulation bactérienne de l'intestin grêle)
☐ Ne sais pas
☐ Autre :

5/ Qui vous a prescrit ce régime ?

- ☐ Médecin généraliste ☐ Diététicien ou nutritionniste
☐ Médecin spécialiste (gastroentérologue ...) ☐ Autre :

6/ Quelle(s) aide(s) utilisez-vous pour sa mise en œuvre ?

- | | |
|--|---|
| ☐ Documentations fournies par un professionnel de santé | ☐ Applications mobiles |
| ☐ Sites internet | ☐ Livres de cuisine |
| ☐ Forums, groupes d'entraide | ☐ Aucune |
| | ☐ Autre : |

Expérience à la pharmacie

7/ Vous êtes-vous senti écouté

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| ☐ Oui | ☐ Non |
|------------------------------|------------------------------|

8/ Avez-vous reçu des conseils concernant le régime ? (Liste d'aliments, orientation vers un professionnel de la nutrition

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| ☐ Oui | ☐ Non |
|------------------------------|------------------------------|

Si oui, quels conseils avez-vous reçus ?

.....

9/ Avez-vous des attentes vis-à-vis de votre pharmacien pour vous accompagner dans ce régime ?

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| ☐ Oui | ☐ Non |
|------------------------------|------------------------------|

Si oui, quelles sont vos attentes ?

.....

Vos attentes ont-elles été satisfaites ?

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| ☐ Oui | ☐ Non |
|------------------------------|------------------------------|

BIBLIOGRAPHIE

ARTICLES SCIENTIFIQUES

1. Gibson PR. History of the low FODMAP diet. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):5-7.
2. Cart-Tanneur M, Braud PL, Nicolas JF, Nancey S, Prost B. Mise au point sur le régime sans FODMAPs : quelle place au sein de la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux ? *Revue Française d'Allergologie*. 2021;61(2):114-9.
3. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25(2):252-8.
4. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management. *Journal of the American Dietetic Association*. 2006;106(10):1631-9.
5. Champ M. Les glucides: classifications et dénominations diverses. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2018;12(5):400-4.
6. Wilson B, Whelan K. Prebiotic inulin-type fructans and galacto-oligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):64-8.
7. Varney J, Barrett J, Scarlata K, Catsos P, Gibson PR, Muir JG. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):53-61.
8. Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, Liels K, Barrett JS, Shepherd SJ, et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2011;24(2):154-76.
9. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose R, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and Free Fructose Content of Common Australian Vegetables and Fruit. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(16):6619-27.
10. Dainese-Plichon R, Schneider S, Piche T, Hébuterne X. Malabsorption et intolérance au lactose chez l'adulte. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2014;28(1):46-51.
11. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une intolérance au lactose. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017;56(569):55-7.
12. Eadala P, Waud JP, Matthews SB, Green JT, Campbell AK. Quantifying the 'hidden' lactose in drugs used for the treatment of gastrointestinal conditions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2009;29(6):677-87.
13. Ortiz ME, Bleckwedel J, Raya RR, Mozzi F. Biotechnological and in situ food production of polyols by lactic acid bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2013;97(11):4713-26.

14. Buscail C, Sabate JM, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Hercberg S, Benamouzig R, et al. Western Dietary Pattern Is Associated with Irritable Bowel Syndrome in the French NutriNet Cohort. *Nutrients*. 2017;9(9):986.
15. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought – western lifestyle and susceptibility to Crohn’s disease. The FODMAP hypothesis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2005;21(12):1399-409.
16. Liljebo T, Störsrud S, Andreasson A. Presence of Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides, and Polyols (FODMAPs) in commonly eaten foods: extension of a database to indicate dietary FODMAP content and calculation of intake in the general population from food diary data. *BMC Nutrition*. 2020;6(1):47.
17. Anguita-Ruiz A, Aguilera CM, Gil Á. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients*. 2020;12(9):2689.
18. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutrition Research*. 2021;89:23-34.
19. Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, Fried M, Vavricka SR, Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterology Journal*. 2013;1(3):151-9.
20. Ferraris RP, Choe JY, Patel CR. Intestinal Absorption of Fructose. *Annual Review of Nutrition*. 2018;38(1):41-67.
21. Merino B, Fernández-Díaz CM, Cózar-Castellano I, Perdomo G. Intestinal Fructose and Glucose Metabolism in Health and Disease. *Nutrients*. 2019;12(1):94.
22. Benardout M, Le Gresley A, ElShaer A, Wren SP. Fructose malabsorption: Causes, diagnosis and treatment. *British Journal of Nutrition*. 2021;1-19.
23. Ebert K, Witt H. Fructose malabsorption. *Molecular and Cellular Pediatrics*. 2016;3(1):1-5.
24. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):8-10.
25. Lenhart A, Chey WD. A Systematic Review of the Effects of Polyols on Gastrointestinal Health and Irritable Bowel Syndrome. *Adv Nutr*. 2017;8(4):587-96.
26. Yao CK, Tan HL, Van Langenberg DR, Barrett JS, Rose R, Liels K, et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2014;27(S2):263-75.
27. Murray K, Wilkinson-Smith V, Hoad C, Costigan C, Cox E, Lam C, et al. Differential Effects of FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-Saccharides and Polyols) on Small and Large Intestinal Contents in Healthy Subjects Shown by MRI. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(1):110-9.
28. Spiller R. How do FODMAPs work? *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):36-9.

29. Lajoie F, Rousseau G, Blanquet-Diot S, Etienne-Mesmin L. Syndrome de l'intestin irritable: Rôle du microbiote intestinal. *Médecine / Sciences*. 2021;37(6-7):593-600.
30. Ducrotté P. Physiopathologie et traitement des troubles fonctionnels intestinaux. *EMC - Hépatogastroentérologie*. 2005;2(4):400-12.
31. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-407.
32. Torres MJ, Sabate JM, Bouchoucha M, Buscail C, Hercberg S, Julia C. Food consumption and dietary intakes in 36,448 adults and their association with irritable bowel syndrome: Nutrinet-Santé study. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2018;11:1-11.
33. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Functional Gastrointestinal Disorders 2 Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675-88.
34. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable Bowel Syndrome in Twins: Heredity and Social Learning Both Contribute to Etiology. *Gastroenterology*. 2001;121(4):799-804.
35. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2017;6(11):99.
36. Barrett JS, Gibson PR. Development and Validation of a Comprehensive Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire that Includes FODMAP Intake and Glycemic Index. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010;110(10):1469-76.
37. Tuck C, Barrett J. Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):11-5.
38. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2018;45:24-31.
39. Ooi SL, Correa D, Pak SC. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome – What is the current evidence? *Complementary Therapies in Medicine*. 2019;43:73-80.
40. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*. 2014;6:71-80.
41. Rao SSC, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2019;10(10).
42. Bruley des Varannes S. Le microbiote et le syndrome de l'intestin irritable. *Actualités Pharmaceutiques*. 2021;60(S607):S15-7.
43. Johnston KR, Govel LA, Andritz MH. Gastrointestinal Effects of Sorbitol as an Additive in Liquid Medications. *The American Journal of Medicine*. 1994;97(2):185-91.
44. Jouët P. Les scores utilisés pour la prise en charge du syndrome de l'intestin irritable. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2017;24(S3):93-6.

WEBOGRAPHIE

- W1. Le Quotidien du médecin. FODMAPs : Quelle consommation en France ? Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/gastro-enterologie/quelle-consommation-en-france> [dernière mise à jour le 3 juillet 2020] [dernière consultation le 7 juin 2021]
- W2. ANSES. Ciqua Table de composition nutritionnelle des aliments. Disponible sur : <https://ciqua.anses.fr/> [dernière consultation le 24 mai 2021]
- W3. Ameli. Intolérance au lactose : quel régime alimentaire ? Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/intolerance-lactose/alimentation-evolution> [dernière mise à jour le 2 juillet 2021] [dernière consultation le 25 juillet 2021]
- W4. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit - Lactulose. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0195579.htm> [dernière mise à jour le 24 août 2011] [dernière consultation le 23 mai 2021]
- W5. European Commission's Food Safety. Authorisation of additives. Disponible sur : https://webgate.ec.europa.eu/foods_system/main/?event=substance.view&identifiant=4 [dernière mise à jour le 1 août 2019] [dernière consultation le 22 mai 2021]
- W6. Santé publique France. Qu'est-ce que le PNNS | Manger Bouger. Disponible sur : <https://web.archive.org/web/20210701185652/https://www.mangerbouger.fr/PNNS/Le-PNNS/Qu'est-ce-que-le-PNNS> [dernière consultation le 1 juillet 2021]
- W7. Santé publique France. Les recommandations alimentation et activité physique | Manger Bouger. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/Les-recommandations> [dernière consultation le 28 mai 2021]
- W8. Santé publique France. Accueil | Manger Bouger. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/> [dernière consultation le 21 juillet 2021]
- W9. Santé publique France. Fabrique à menus | Manger Bouger. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/Manger-mieux/Vos-outils/Fabrique-a-menus> [dernière consultation le 3 juin 2021]
- W10. Société canadienne du cancer. L'intestin grêle. Disponible sur : <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/small-intestine/small-intestine-cancer/the-small-intestine/?region=qc> [dernière consultation le 17 juin 2021]
- W11. VIDAL. Comment digérons-nous les aliments ? Disponible sur : <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/digestion-aliments.html> [dernière mise à jour le 16 septembre 2019] [dernière consultation le 16 juin 2021]
- W12. Académie de Médecine. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Disponible sur : <https://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php> [dernière consultation le 18 juin 2021]
- W13. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - CALCIDOSE 500, poudre pour suspension buvable en sachet. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68756577&typedoc=R#RcpPro>

pPharmacocinetiques [dernière mise à jour le 22 juin 2017] [dernière consultation le 21 juillet 2021]

- W14. NCBI. Osmosis – MeSH. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=osmoses> [dernière consultation le 5 juillet 2021]
- W15. VIDAL. Les traitements de la constipation chez l'adulte. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte/traitements.html> [dernière mise à jour le 13 décembre 2019] [dernière consultation le 6 juillet 2021]
- W16. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. Anatomie du colon et du rectum. Disponible sur : <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/cancer-colorectal/anatomie-du-colon-du-rectum/> [dernière consultation le 5 juillet 2021]
- W17. Inserm. Microbiote intestinal (flore intestinale). Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale> [dernière mise à jour le 12 juillet 2017] [dernière consultation le 6 juillet 2021]
- W18. Rome Foundation. Rome IV Criteria. Disponible sur : <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/> [dernière mise à jour le 16 janvier 2016] [dernière consultation le 12 juillet 2021]
- W19. Conseil National Professionnel d'Hépto-Gastroentérologie (CNPHGE). Syndrome de l'intestin irritable. Disponible sur : <https://www.cnp-hge.fr/syndrome-de-lintestin-irritable/> [dernière consultation le 8 juillet 2021]
- W20. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE). Syndrome de l'intestin irritable (SII). Disponible sur : <https://www.snfge.org/content/syndrome-de-lintestin-irritable-sii> [dernière mise à jour en juin 2018] [dernière consultation le 8 juillet 2021]
- W21. Association des Patients Souffrant du Syndrome de l'Intestin Irritable (APSSII). Causes du syndrome de l'intestin irritable. Disponible sur : <https://www.apssii.org/colopathie/causes.php> [dernière mise à jour le 13 mai 2015] [dernière consultation le 12 juillet 2021]
- W22. Monash University. Comprehensive Nutrition Assessment Questionnaire (CNAQ). Disponible sur : <http://www.cnaq.com.au/> [dernière consultation le 14 juillet 2021]
- W23. Inserm. Reflorir ou faire florir : C'est quoi les probiotiques et les prébiotiques ? Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/c-est-quoi/reflorir-ou-faire-florir-c-est-quoi-probiotiques-et-prebiotiques> [dernière mise à jour le 24 août 2020] [dernière consultation le 20 juillet 2021]
- W24. Sabaté JM, Iglicki F. Effet de Bifidobacterium longum 35624 sur la sévérité du syndrome de l'intestin irritable et la qualité de vie. Résultats de l'observatoire Floravie. Disponible sur : <https://www.snfge.org/content/effet-de-bifidobacterium-longum-35624-sur> [dernière consultation le 20 juillet 2021]
- W25. VIDAL. Alflorex DM Symbiosys. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/alflorex-dm-symbiosys-gel-208279.html> [dernière mise à jour le 22 juin 2021] [dernière consultation le 20 juillet 2021]

LIVRES

- L1. Tester RF, Karkalas J. Carbohydrates / Classification and Properties. In : Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition. Elsevier; 2003. p. 862-75.
- L2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Red Meat and Processed Meat. IARC Press; 2018. 506 p. Disponible sur : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Red-Meat-And-Processed-Meat-2018> [dernière consultation le 9 juin 2021]
- L3. Joly-Gomez F, Gomez-Dubest I. Bien nourrir notre intestin. Marabout; 2018. 284 p.
- L4. Mion F. Le syndrome de l'intestin irritable : Mieux le comprendre, mieux le vivre. Mango; 2019. 157 p.
- L5. Marieb EN, Hoehn K. Anatomie et physiologie humaines. [5^e édition], adaptation de la 9^e édition américaine. Montréal (Québec) : Pearson Éditions du Renouveau pédagogique; 2015. 159 p.
- L6. Schiweck H, Ziesenitz SC. Physiological properties of polyols in comparison with easily metabolisable saccharides. In : Grenby TH, éditeur. Advances in Sweeteners. Springer US; 1996. p. 56-84. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1229-1_4 [dernière consultation le 4 juillet 2021]
- L7. Housez-Février B. Comment suivre une alimentation pauvre en FODMAPs sans galérer. La Maison; 2018. 223 p.

AUTRES DOCUMENTS

- A1. ANSES. Actualisation des repères du PNNS : établissement de recommandations d'apport de sucres. Décembre 2016. 96 p. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0186Ra.pdf> [dernière consultation le 24 avril 2021]
- A2. Ministère de l'Economie, des Finances et du Budget, ministère de l'Agriculture. Décret n°88-1203 du 30 décembre 1988 relatif aux laits fermentés et au yaourt ou yoghourt. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000006066373/> [dernière mise à jour le 16 mars 2017] [dernière consultation le 24 mai 2021]
- A3. Parlement Européen, Conseil de l'Union Européenne. Règlement (CE) N°1333/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:FR:PDF> [dernière consultation le 26 mai 2021]
- A4. ANSES. Actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires. Décembre 2016. 280 p. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf> [dernière consultation le 27 mai 2021]

- A5. Commission du Codex Alimentarius. Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Rapport de la 38^e session de la commission du 5 au 9 décembre 2016. 15 p. Disponible sur : http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-720-38%252FCRDs%252FCRD_02f.pdf [dernière consultation le 31 mai 2021]
- A6. ANSES. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Juin 2017. 566 p. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf> [dernière consultation le 3 juin 2021]
- A7. Santé publique France. Adéquation aux nouvelles recommandations alimentaires des adultes âgés de 18 à 54 ans vivant en France : Étude Esteban 2014-2016. Volet Nutrition - Surveillance épidémiologique. Janvier 2019. 8 p. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/rapport-synthese/adequation-aux-nouvelles-recommandations-alimentaires-des-adultes-ages-de-18-a-54-ans-vivant-en-france-etude-esteban-2014-2016.-volet-nutrition> [dernière mise à jour le 10 septembre 2019] [dernière consultation le 8 juin 2021]
- A8. Parlement Européen, Conseil de l'Union Européenne. Règlement (UE) N°1169/2011 du parlement européen et du conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32011R1169&from=FR#d1e32-44-1> [dernière consultation le 6 juillet 2021]
- A9. Sabaté JM, Jouët P. Prise en charge du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII). 19 septembre 2016. 8 p. Disponible sur : https://www.snfge.org/sites/default/files/recommandations/2016_sii.pdf [dernière consultation le 15 juillet 2021]
- A10. Ordre National des Pharmaciens. Code de déontologie commenté. 21 février 2013. 76 p. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Code-de-deontologie-commente> [dernière consultation le 20 juillet 2021]
- A11. European Medicines Agency. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use'. 22 novembre 2019. 23 p. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_fr.pdf [dernière consultation le 20 juillet 2021]

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Rôle des FODMAPs dans les troubles fonctionnels intestinaux et prise en charge hygiéno-diététique à l'officine

Les FODMAPs (« *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols* ») regroupent un ensemble de glucides : les fructanes et les galacto-oligosaccharides, le lactose, le fructose et les polyols. Ces différents types sont retrouvés dans un grand nombre d'aliments, en particulier dans les fruits et les légumes, les céréales, les légumineuses et les produits laitiers. Ils sont également ajoutés dans de nombreux produits alimentaires transformés. Selon les habitudes alimentaires, le niveau de consommation des FODMAPs est variable mais il est en augmentation avec l'alimentation occidentale.

Les FODMAPs peuvent jouer un rôle dans la physiopathologie des troubles fonctionnels intestinaux et plus précisément du syndrome de l'intestin irritable. En effet, ces composés ne sont pas bien digérés et/ou absorbés. Ils provoquent alors un effet osmotique et parviennent ensuite au côlon où ils sont fermentés par les bactéries du microbiote intestinal. L'afflux d'eau et les gaz produits contribuent à distendre l'intestin. Dans le cadre du syndrome de l'intestin irritable, une hypersensibilité viscérale peut être présente, conduisant à une intolérance aux FODMAPs. D'autres mécanismes peuvent également entrer en jeu comme des troubles de la motilité, une augmentation de la perméabilité intestinale et/ou une dysbiose.

Ainsi un régime pauvre en FODMAPs peut être mis en place afin de soulager les symptômes. Il se décompose en 3 phases : la phase de restriction, la phase de réintroduction et la phase de personnalisation. C'est un régime complexe qui nécessite un suivi par un diététicien ou un nutritionniste. Cependant, son efficacité est faiblement démontrée et il présente des risques. Par conséquent, ce n'est qu'en seconde intention qu'il est proposé après les conseils hygiéno-diététiques. L'accompagnement à l'officine est basé sur l'écoute et l'empathie. Le pharmacien veillera à adapter les traitements afin qu'ils ne contiennent pas de FODMAPs et s'assurera du suivi du patient par un professionnel de la nutrition.

Mots clés : FODMAPs, alimentation, troubles fonctionnels intestinaux, syndrome de l'intestin irritable, régime, accompagnement

RESUME

Rôle des FODMAPs dans les troubles fonctionnels intestinaux et prise en charge hygiéno-diététique à l'officine

Les FODMAPs (« *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols* ») regroupent un ensemble de glucides : les fructanes et les galacto-oligosaccharides, le lactose, le fructose et les polyols. Ces différents types sont retrouvés dans un grand nombre d'aliments, en particulier dans les fruits et les légumes, les céréales, les légumineuses et les produits laitiers. Ils sont également ajoutés dans de nombreux produits alimentaires transformés. Selon les habitudes alimentaires, le niveau de consommation des FODMAPs est variable mais il est en augmentation avec l'alimentation occidentale.

Les FODMAPs peuvent jouer un rôle dans la physiopathologie des troubles fonctionnels intestinaux et plus précisément du syndrome de l'intestin irritable. En effet, ces composés ne sont pas bien digérés et/ou absorbés. Ils provoquent alors un effet osmotique et parviennent ensuite au côlon où ils sont fermentés par les bactéries du microbiote intestinal. L'afflux d'eau et les gaz produits contribuent à distendre l'intestin. Dans le cadre du syndrome de l'intestin irritable, une hypersensibilité viscérale peut être présente, conduisant à une intolérance aux FODMAPs. D'autres mécanismes peuvent également entrer en jeu comme des troubles de la motilité, une augmentation de la perméabilité intestinale et/ou une dysbiose.

Ainsi un régime pauvre en FODMAPs peut être mis en place afin de soulager les symptômes. Il se décompose en 3 phases : la phase de restriction, la phase de réintroduction et la phase de personnalisation. C'est un régime complexe qui nécessite un suivi par un diététicien ou un nutritionniste. Cependant, son efficacité est faiblement démontrée et il présente des risques. Par conséquent, ce n'est qu'en seconde intention qu'il est proposé après les conseils hygiéno-diététiques. L'accompagnement à l'officine est basé sur l'écoute et l'empathie. Le pharmacien veillera à adapter les traitements afin qu'ils ne contiennent pas de FODMAPs et s'assurera du suivi du patient par un professionnel de la nutrition.

Mots clés : FODMAPs, alimentation, troubles fonctionnels intestinaux, syndrome de l'intestin irritable, régime, accompagnement