

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

**Mémoire présenté pour l'obtention  
Du diplôme de Master Académique**

Par : - BOUKHADEM Ahlam

- BRAHIMI Hassina

- BENGUESMIA Asma

**Intitulé**

**La maladie coeliaque**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. ARIECH Mounira	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
Dr. BOUBEKEUR Hafsa	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
Dr. GUETOUACHE Mourad	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur

Année universitaire : 2022 /2023

## **Dédicace**

Je dédie ce travail :

Á nos chers parents pour leur patience leur amour, leur soutien et leurs encouragement.

Á nos frères et sœurs.

Á toute nos familles.

Á nos amies et nos camarades.

Sans oublier tous les professeurs qu'ils soient de l'enseignement primaire, moyen, secondaire ou supérieur.

## **Remerciement**

Nous remercions Dieu le miséricordieux, de nous avoir donné le courage et la volonté nécessaire à l'accomplissement de ce travail.

Nous adressons nos plus vifs et sincères remerciements à notre encadreur,

**Dr. BOUBEKEUR Hafsa**

De nous avoir guidés tout au long du parcours, pour ses précieux conseils et son soutien moral.

Enfin, nous tenons à remercier toute nos familles, pour les sacrifices et l'amour qu'ils nous ont témoignés à nos égards.

Nos plus vifs remerciements s'adressent tout aussi aux membres de jury :

**GUETOUACHE Mourad** et **ARIECH Mounira** qui ont bien voulu prendre le temps d'examiner et de juger ce travail, qu'elles trouvent ici l'expression de nos respectueuses gratitude.

# Sommaire

<b>Résumé</b> .....	i
Liste des abréviations .....	ii
Liste des figures .....	iii
Liste des tableaux .....	iv
Introduction .....	1
chapitre I. Généralité sur la maladie cœliaque et le gluten .....	2
I.1. Définition de la maladie.....	2
I.2. Historique.....	2
I.3. Épidémiologie de la maladie.....	2
I.3.1. Prévalence .....	2
I.3.2. Incidence .....	3
I.4. Les formes de la maladie .....	3
I.4.1. Forme classique .....	3
I.4.2. Formes atypiques .....	4
I.4.3. Forme silencieuse.....	4
I.4.4. Forme latente .....	4
I.5. Définition du gluten .....	6
I.6. Propriétés et sources du gluten .....	6
I.7. Structure.....	7
I.8. Le métabolisme du gluten.....	8
I.8.1. Digestion des protéines de gluten .....	8
I.8.2. Le gluten et le microbiote intestinal.....	9
chapitre II. La physiopathologie de la maladie cœliaque.....	10
II.1. Les facteurs de la pathogénèse du la maladie.....	10
II.1.1. Facteurs génétiques.....	10

II.1.2. Facteurs environnementaux .....	12
II.1.3. Facteurs immunitaires.....	13
II.1.4. Autres facteurs de risque .....	14
II.2. Symptomatologie.....	15
II.3. Diagnostique.....	15
II.3.1. Les données cliniques .....	16
II.3.2. Diagnostic sérologique .....	16
II.3.3. Diagnostic histologique .....	19
II.3.4. L'importance de différencier la maladie cœliaque, l'allergie au blé et la sensibilité au gluten? .....	22
II.4. Traitement.....	23
II.4.1. Le régime sans gluten .....	23
II.4.2. Nouveaux traitements .....	23
Conclusion et perspectives .....	24
Références bibliographiques .....	26
Annexe	

مرض الاضطرابات الهضمية، أو اعتلال الأمعاء بالغلوتين، هو التهاب مزمن يصيب الأمعاء الدقيقة التي تتميز بسوء الامتصاص بعد تناول الغلوتين مع بعض الخلفية الجينية يمكن أن يختلف العرض السريري، من سوء امتصاص كلي أو سوء امتصاص إلى أعراض غير نمطية أو خفية. يعتمد التشخيص حاليا على الدراسات الخطية الجسدية بما في ذلك الخزعة، الاختبارات المصلية وآثار الريجيم الخالي من الغلوتين. السمات المرضية للغشاء المخاطي متغيرة أيضا من شذوذ خفيف إلى الغشاء المخاطي المسطح تماما، غالبا ما يكون التشخيص عن طريق الخزعة أكثر دقة في تشخيص المرض أما الاختبارات المصلية مفيدة كأدوات فحص وكعامل مساعد للتشخيص، علاج هذا الداء البطني هو تجنب الغلوتين الغذائي طوال الحياة. أصبح من الممكن تحقيق هذه الحمية من خلال الدعم الاجتماعي والنفسي.

## **Abstract**

Celiac disease, or gluten-sensitive enteropathy, is a chronic inflammatory disorder of the small intestine characterized by malabsorption following ingestion of gluten in people with a certain genetic background. Clinical presentation can vary from complete malabsorption to subtle, atypical symptoms. Diagnosis is currently based on clinicopathological studies including mucosal biopsy, serological testing and the effects of a gluten-free diet on symptoms. Pathological features of the mucosa are also variable, ranging from mild abnormalities, including intraepithelial lymphocytosis, to a completely flat mucosa. Since patients with a minimal histological lesion of intraepithelial lymphocytosis often have normal serological results, biopsy diagnosis becomes more important in identifying these individuals. The classification of mucosal pathology in gluten-sensitive enteropathy has been a subject of controversy among pathologists and needs to be revised in line with current understanding of the disease.

## **Résumé**

La maladie cœliaque, ou entéropathie sensible au gluten, est un trouble inflammatoire chronique de l'intestin grêle caractérisé par une malabsorption après l'ingestion de gluten chez les personnes ayant un certain bagage génétique. La présentation clinique peut varier d'une malabsorption complète à des symptômes subtils et atypiques. Le diagnostic repose actuellement sur des études clinicopathologiques comprenant une biopsie de la muqueuse, des tests sérologiques et les effets d'un régime sans gluten sur les symptômes. Les caractéristiques pathologiques de la muqueuse sont également variables, allant d'anomalies légères, notamment une lymphocytose intraépithéliale, à une muqueuse complètement plate. Étant donné que les patients présentant une lésion histologique minimale de lymphocytose intraépithéliale présentent souvent des résultats sérologiques normaux, le diagnostic par biopsie devient plus important pour identifier ces personnes. La classification de la pathologie de la muqueuse dans l'entéropathie sensible au gluten a été un sujet de controverse parmi les pathologistes et doit être révisée en fonction de la compréhension actuelle de la maladie.

## **Liste des abréviations**

**CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

**CTLA-4** : Cytotoxic T Lymphocyte Associated protein 4:

**HLA** : Human Leukocyte Antigen

**JS** : Jonctions Serrées.

**MC** : maladie cœliaque.

**PTPN22** : Protein Tyrosine phosphatase, non receptor type 22

**RSG** : Régime sans gluten

**TTG** : Transglutaminase Tissulaire

**EMA** : anti-endomysium

**MIC** : Chaîne liée au CMH de classe I

**TNF** : facteur de nécrose tumorale.

## Liste des figures

Figure I.1. L'iceberg de la maladie coeliaque (Parzanese <i>et al.</i> , 2017). .....	5
Figure I.2. Les principales protéines du gluten (Lamacchia <i>et al.</i> , 2014). .....	8
Figure II.1. Localisation et organisation du complexe HLA au sein du chromosome 6. (Roujon <i>et al.</i> 2013). .....	11
Figure II.2. Hétérodimères HLA-DQ avec géotypes HLA codants (Olivares Sevilla, 2015). .....	12
Figure II.3. Représentation schématique de la déamidation (Sollid <i>et Jabri.</i> , 2011). .....	18
Figure II.4. Différents aspects de la paroi intestinale Weber, A. L. (2012). .....	22

## Liste des tableaux

Tableau 1. Distribution de la prévalence de la MC dans quelques pays d’Afrique du Nord et du Moyen Orient (Lionetti.2011). .....	3
Tableau 2. Prévalence de la maladie cœliaque dans quelques wilayas de l'est Algérien (Boudraa <i>et al.</i> , 2008). .....	3
Tableau 1. Diverses formes cliniques d'intolérance au gluten. Weber, A. L. (2012).....	15
Tableau 5. Comparaison des anticorps intervenant dans la MC (Weber, 2012).....	17
Tableau 3. Classification de Marsh Weber, A. L. (2012). .....	19
Tableau 6. Différences d'anticorps, génétiques et de biopsie dans la maladie cœliaque, l'allergie au blé et la sensibilité au gluten ( Pietzak ,2014). .....	22

# **Introduction**

## **Introduction**

La maladie coéliqua (MC) est une maladie intestinale chronique causée par une réponse anormale à la gluténine alimentaire chez des personnes génétiquement prédisposées (Rampertab et Mullin, 2014). Elle se caractérise par une inflammation à médiation immunitaire associée à une mauvaise digestion et à une malabsorption de la plupart des nutriments et des vitamines (Holtmeier et Caspary, 2006). Les symptômes de cette maladie sont généralement résolus avec un régime sans gluten (RSG) (Rampertab et Mullin, 2014).

La pathogenèse de cette maladie est causée par l'interaction de facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux qui déclenchent une réponse immunitaire dans la muqueuse intestinale par l'intervention de molécules HLA. La présence d'anticorps anti-gliadine, anti-endomysium et anti-transglutaminase dans le sérum du patient permet le dépistage des formes particulièrement asymptomatiques et le suivi d'un régime sans gluten, prévenant ainsi les complications (Meresse et al., 2006). Un régime consiste en l'élimination complète et définitive du gluten de l'alimentation (Case, 2010).

Un régime strict sans gluten est souvent influencé par la façon dont le patient adhère au régime. De plus, la contamination par le gluten est particulièrement préoccupante, ce qui rend le diagnostic de la maladie encore plus difficile (Rashtak et Murray, 2012). Par conséquent, ces dernières années, de nombreux chercheurs se sont concentrés sur l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques pour cette maladie, telles que la vaccination, la modulation de l'inflammation et le blocage de la présentation antigénique (Tomazevic et Jazbec, 2013; Henshaw et al., 2014 ; Mujica et al., 2017).

Notre article est divisé en deux chapitres. Le premier chapitre fournit des informations générales sur la maladie coéliqua et le gluten, le deuxième chapitre se concentre sur la physiopathologie, le diagnostic, les symptômes et le traitement.

**Chapitre I :**  
**Généralité sur la maladie**  
**cœliaque et le gluten**

## chapitre I. Généralité sur la maladie cœliaque et le gluten

### I.1. Définition de la maladie

Le mot coeliaque signifie littéralement l'abdomen. La maladie coeliaque vient du latin coeliacus et du grec koiliakos. Koilia signifie ventre en grec. Aux États-Unis, la maladie s'écrit

« Maladie celiac » alors qu'au Royaume-Uni, elle s'écrit « maladie coeliac » (Thompson, 2008).

La maladie coeliaque (MC) est un trouble intestinal causé par la consommation de gluten chez les personnes génétiquement prédisposées. Le gluten est le principal composant protéique du blé, de l'orge, du seigle et des céréales couramment consommés dans la plupart des pays du monde. La sensibilité au gluten dans cette maladie est due à une réponse immunitaire cellulaire anormale qui provoque une atrophie villositaire et disparaît sous l'effet d'un régime sans gluten (Garnier-Lengliné *et al.*, 2015).

### I.2. Historique

La toxicité du gluten a été découverte en 1941 par le pédiatre hollandais DICKE, la présence d'anticorps circulants en 1980, et son association avec le phénotype HLA est connue depuis 1989. L'identification cruciale des anticorps anti-transglutaminase II remonte à une décennie et a permis des progrès dans la compréhension et le diagnostic de la physiopathologie de cette maladie. La séquence toxique du gluten est fragmentée (plus de 100 peptides différents) depuis une dizaine d'années (Mouterde *et al.* 2008).

### I.3. Épidémiologie de la maladie

#### I.3.1. Prévalence

La prévalence de cette maladie représente la proportion de la population touchée à un moment donné. Dans les pays occidentaux, la prévalence est d'environ 1 % de la population générale, de 3 à 6 % chez les diabétiques et de 3 à 15 % chez les sujets ayant une anémie ferriprive et de 1 à 3 % dans les cas d'ostéoporoses. La prévalence augmente avec l'âge et dépasse 2 % après 50 ans. Des études séroépidémiologiques indiquent qu'il y a 3 à 7 cas non diagnostiqués pour chaque cas diagnostiqué, et que 1 à 3 % de la population européenne et américaine peut être touchée à un moment donné de sa vie. (Ramireau, Clouzot. 2013)

D'autres études épidémiologiques menées dans les pays en développement montrent des prévalences qui se chevauchent, notamment en Afrique du Nord et au Moyen-Orient (Tableau 1) (Lionetti. 2011).

**Tableau 1.**Distribution de la prévalence de la MC dans quelques pays d’Afrique du Nord et du Moyen Orient (Lionetti.2011).

Région	Prévalence
Nord Afrique : Egypte	0.53%
Libye	0.79%
Tunisie	0.6%
Algérie (sahara)	5.6%
Moyen Orient : Iran	0.88%
Turquie	0.6%
Inde	0.7%

**Tableau 2.**Prévalence de la maladie cœliaque dans quelques wilayas de l'est Algérien (Boudraa *et al.*, 2008).

Wilaya	Prévalence (‰)
Guelma	1.4
Khenchla	0.88
Mila	1.7

### I.3.2. Incidence

L'incidence de cette maladie a considérablement augmenté ces dernières années, probablement en raison d'une meilleure détection des formes de la maladie (atypiques et silencieuses) par les tests sérologiques. Cependant, peu d'études épidémiologiques renseignent sur l'incidence réelle de cette maladie (Rewars 2005 ; Lamireau, Clouzeau 2013).

## I.4. Les formes de la maladie

### I.4.1. Forme classique

La forme classique comprend des signes cliniques et biologiques de malabsorption dans l'intestin grêle. Les symptômes comprennent la diarrhée avec stéatorrhée, la perte de poids, la

malnutrition, l'asthénie et les douleurs abdominales. Ces symptômes apparaissent dès l'introduction du gluten dans l'alimentation du nourrisson, généralement entre 6 et 24 mois (Chrétien., 2011).

#### I.4.2. Formes atypiques

Les formes atypiques surviennent plus tard dans la vie. La maladie se caractérise soit par des symptômes gastro-intestinaux normaux, tels que des douleurs abdominales, une constipation isolée et le syndrome du côlon irritable, soit par des symptômes extra-gastro-intestinaux, tels que l'anémie ferriprive, que l'on pense être le symptôme le plus courant, une hypoplasie de l'émail associée à des carences nutritionnelles et à une stomatite peut également être présente (Campisi et al. 2008).

La dermatite herpétique survient chez 10 à 20 personnes atteintes de la maladie coeliaque. C'est la principale manifestation cutanée de cette maladie. Histologiquement, elle se manifeste par un dépôt d'IgA sur la membrane basale épidermique et des lésions papulo-folliculaires prurigineuses à la surface des muscles extenseurs des coudes, des genoux et des hanches. Ces lésions répondent positivement à un régime sans gluten (Bolotin et Petronic-Rosic.2011).

La maladie peut se manifester par des déficits neurologiques tels que l'ataxie cérébelleuse et la neuropathie périphérique chez les personnes âgées de 10 à 30 ans (Briani et al. 2008).

#### I.4.3. Forme silencieuse

Les formes silencieuses sont caractérisées par une sérologie positive et une sévérité variable de l'atrophie villositaire.

#### I.4.4. Forme latente

Elle se caractérise par un test sérologique positif et une biopsie intestinale normale. Cette forme peut être asymptomatique ou atypique. La poursuite d'un régime alimentaire normal chez des patients potentiellement malades peut causer des dommages intestinaux au fil du temps. Les manifestations cliniques très variables de la maladie cœliaque ont été assimilées par A. Ferguson à un iceberg dont la pointe correspond à la morphologie des symptômes (Fig. 1) (Parzanese et al., 2017).

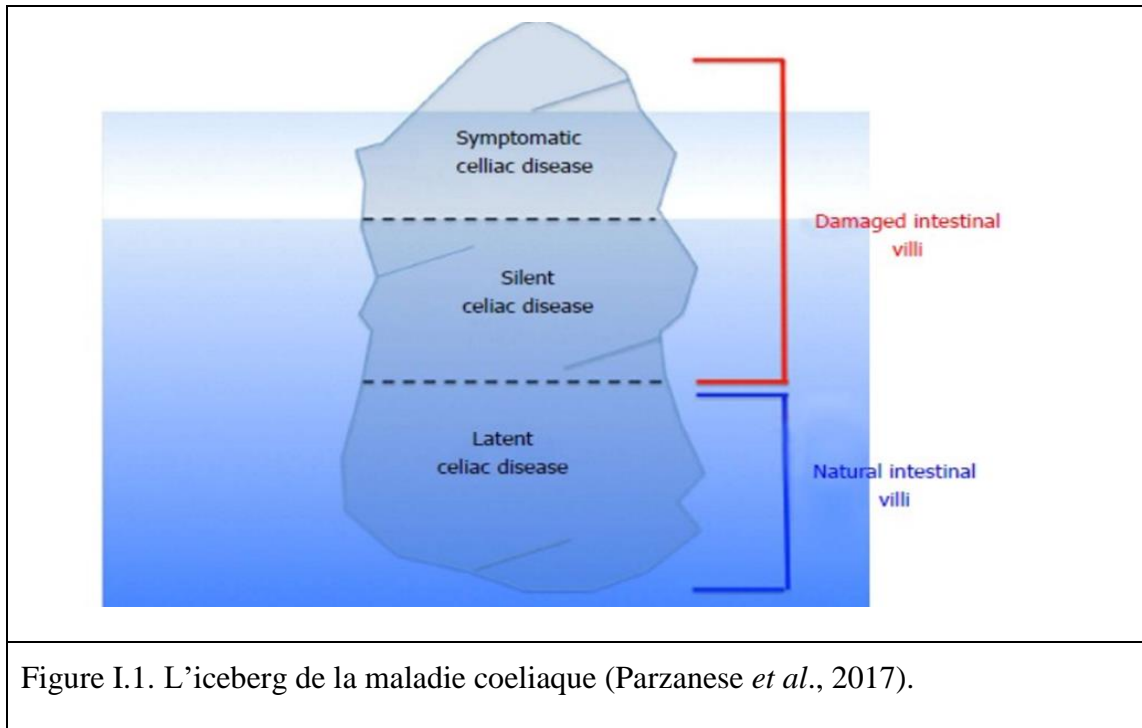


Figure I.1. L'iceberg de la maladie coeliaque (Parzanese *et al.*, 2017).

### **I.5. Définition du gluten**

Le gluten est la masse caoutchouteuse qui subsiste lorsque la pâte de blé est lavée pour éliminer les granules d'amidon et les constituants solubles dans l'eau. Dans la pratique, le terme gluten désigne la fraction de protéines insolubles dans l'eau, bien que des lipides (jusqu'à 10 %) et certains amidons insolubles dans l'eau soient également présents. En fonction de l'intensité du lavage, la matière sèche contient 75 à 85 % de protéines qui jouent un rôle clé dans la détermination de la qualité boulangère unique du blé en conférant à la pâte une capacité d'absorption de l'eau, une cohésion, une viscosité et une élasticité (Wieser.2007). Toutefois, d'un point de vue physiologique, les protéines du gluten apparaissent dans l'endosperme du grain de blé et leur fonction est de stocker le carbone, l'azote et le soufre pour soutenir la germination des graines et la croissance des plantules. Les protéines de gluten n'ont pas d'autre rôle biologique connu et leurs propriétés viscoélastiques dans la pâte semblent être une conséquence purement fortuite de leur structure primaire (Shewry *et al.*,2002 ; Mills *et al.*, 2004). En outre, les protéines de gluten sont capables de déclencher l'une des entéropathies de sensibilité alimentaire les plus courantes chez l'homme ( Ludvigsson *et al.*,2013).

Les prolamines du gluten les plus abondantes (appelées gliadine et gluténine) se trouvent principalement dans le blé. Cependant, les prolamines peuvent être trouvées dans différentes espèces de céréales sous des noms spécifiques, comme dans l'orge (appelées hordéines), le seigle (sécaldines), l'avoine (avénines) et d'autres céréales étroitement liées, bien que chacune ait des propriétés moléculaires différentes (Schalk *et al.*,2017).

### **I.6. Propriétés et sources du gluten**

La matrice de gluten et les fonctions qui en découlent sont essentielles pour déterminer la qualité de la pâte du pain et d'autres produits de boulangerie tels que les pâtes, les gâteaux, les pâtisseries et les biscuits. Le gluten est stable à la chaleur et a la capacité d'agir comme un agent de liaison et d'extension. Il est couramment utilisé comme additif dans les aliments transformés pour améliorer la texture, la saveur et la rétention d'humidité. Par conséquent, les sources moins évidentes de gluten comprennent la viande transformée, les fruits de mer reconstitués et les substituts de viande végétariens, ainsi que les épaississants, émulsifiants ou gélifiants utilisés dans les bonbons, les crèmes glacées, le beurre, les assaisonnements, les farces, les marinades et les vinaigrettes, et les agents de remplissage et d'enrobage utilisés dans les médicaments ou les produits de confiserie. (Kucek *et al.*, 2015).

Les propriétés rhéologiques et fonctionnelles inhabituelles du gluten dépendent du rapport entre les gluténines et les gliadines et des interactions entre ces structures. Chaque

composant a des fonctions légèrement différentes qui jouent un rôle crucial dans la détermination des propriétés viscoélastiques (piégeage du dioxyde de carbone libéré lors de la levée du pain) et de la qualité du produit final. Par exemple, les gliadines hydratées purifiées contribuent davantage à la viscosité et à l'extensibilité de la pâte, tandis que les gluténines hydratées sont cohésives et contribuent à la résistance et à l'élasticité de la pâte (Wieser, 2007).

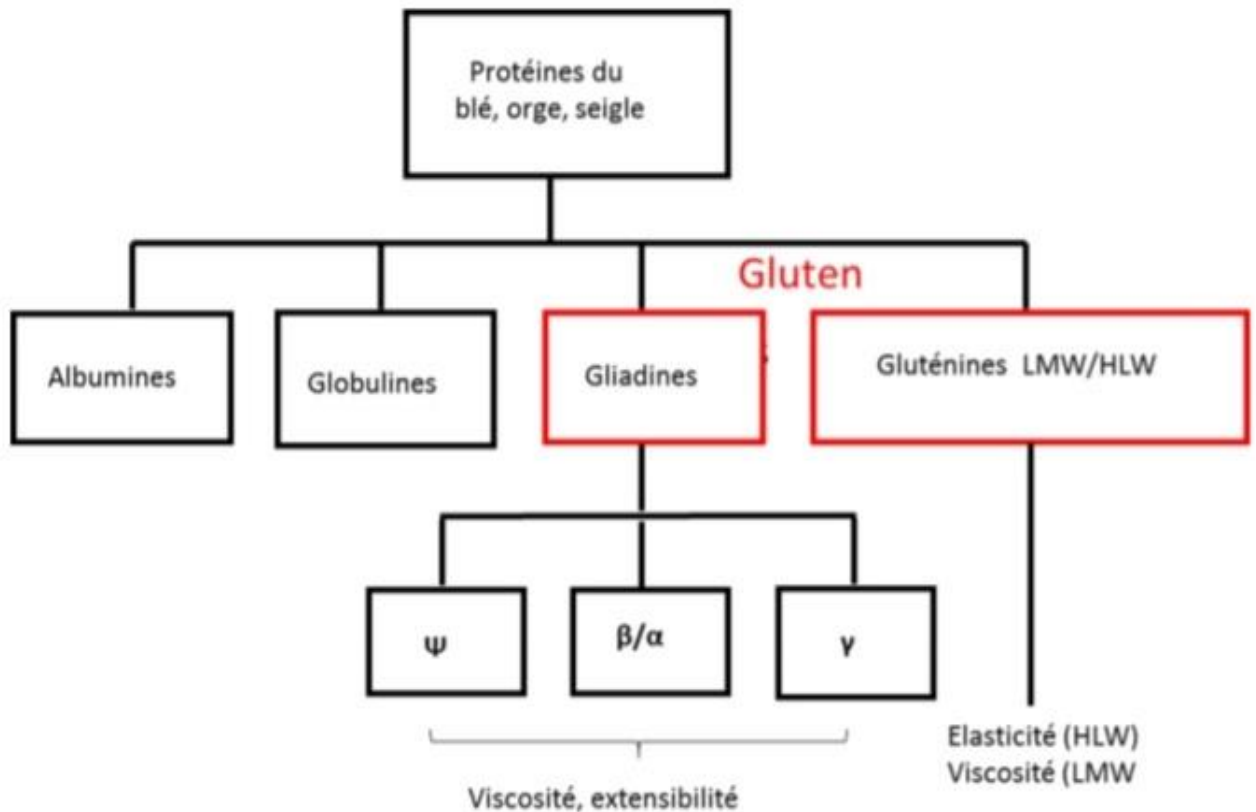
### I.7. Structure

Les études d'épreuve *in vitro* en culture organotypique et *in vivo* ont montré que les protéines toxiques sont les prolamines (riches en proline=P et glutamine=G) présentes dans la partie non hydrosoluble des farines de blé, d'orge et de seigle ; trois céréales de la même famille, les « Triticæ ». Chacune de ces céréales contient une prolamine qui lui est spécifique : la gliadine pour le blé, la sécaline pour l'orge et l'hordéine pour le seigle. La plus étudiée est la prolamine du blé. On désigne l'ensemble de ces prolamines par le terme « Gluten » (Wieser.,1996).

Le gluten présente une composition unique en acides aminés. Il est très riche en résidus (P) (20%) et en résidus (G) (40%) (Skovbjerg *et al.*,1690). Le gluten est composé de deux fractions que nous pouvons distinguer par leur caractère soluble ou non dans l'alcool (Lamacchia *et al.*,2014).

La première fraction, la plus toxique du gluten, est représentée par les gliadines, solubles dans l'alcool. C'est une mixture de protéines extrêmement hétérogènes qu'on peut séparer en fonction de leur mobilité électrophorétique à pH acide, en 3 protéines majeurs :  $\alpha\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\Psi$  gliadines. Ces protéines apportent le caractère de viscosité et d'extensibilité à la pâte à pain. (Wieser.,1996).

La deuxième fraction, moins toxique, est représentée par les glutélines, solubles uniquement dans les solutés basiques (glutélines pour le blé). Ce sont des protéines agrégées qui apportent le caractère élastique à la pâte à pain. Les gluténines sont subdivisées en deux types : les gluténines de haut poids moléculaire (650-800 résidus) et les gluténines de bas poids moléculaire (270-330 résidus) (Figure 2) (Lamacchia *et al.*,2014).



## Gliadines+ Gluténines : propriétés agglutinantes de la farine

Figure I.2. Les principales protéines du gluten (Lamacchia et al., 2014).

### I.8. Le métabolisme du gluten

Le processus métabolique implique la digestion des protéines pour générer des acides aminés, des dipeptides ou des tripeptides qui peuvent être absorbés par les entérocytes (Ganapathy et al., 2006). Cependant, toutes les protéines ne sont pas complètement digérées, et les prolamines du gluten sont un bon exemple de protéines alimentaires difficiles à digérer par les enzymes digestives humaines. La grande diversité du microbiote intestinal humain implique un vaste catalogue de voies métaboliques et soulève des questions concernant l'implication des micro-organismes dans le métabolisme de différents nutriments, en particulier ceux qui sont récalcitrants aux enzymes digestives humaines (Caminero *et al.*, 2014).

#### I.8.1. Digestion des protéines de gluten

Les protéines du gluten résistent à une digestion complète par les protéases humaines dans l'intestin grêle (Shan *et al.* 2002 ;Shan *et al.*, 2005). Néanmoins, la digestion relativement faible

de ces protéines n'est pas suffisante pour provoquer la maladie, et il pourrait y avoir des différences inconnues dans la capacité à digérer les protéines du gluten entre les individus en bonne santé et ceux qui sont susceptibles de souffrir de la maladie. L'incapacité à digérer ces protéines et d'autres pourrait être exagérée dans l'intestin grêle des personnes ont la maladie active qui présentent des lésions de la bordure en brosse des cellules épithéliales (Kagnoff.2007). En fait, pendant longtemps, on a supposé qu'elle pouvait être le résultat d'une déficience enzymatique ou d'une digestion anormale chez les patients atteints de la MC. Cette théorie, connue sous le nom d'hypothèse métabolique ou d'hypothèse de l'enzyme manquante, a été démentie par diverses études ( Sjöström *et al.*,1981;Carchon *et al.*,1979;Cornell *et al.*,1988;Cornell.1990).

### I.8.2. Le gluten et le microbiote intestinal

L'alimentation influence la santé du microbiote intestinal, tout comme d'autres facteurs tels que le mode d'accouchement (vaginal ou césarienne) (Dominguez-Bello *et al.*,2010) et l'utilisation d'antibiotiques (Bohnhoff et Miller.,1962). Golfetto et ses collègues ont mené une étude sur 42 sujets sains et 14 patients atteints de la maladie cœliaque pour analyser leur santé bactérienne intestinale. L'étude a révélé que les personnes atteintes de la maladie cœliaque avaient un microbiote intestinal déséquilibré malgré un régime sans gluten (Golfetto *et al.*,2014). Il n'est pas clair si les patients cœliaques avaient ce déséquilibre avant d'adhérer à un régime sans gluten, ou s'ils l'ont développé plus tard. Quoi qu'il en soit, l'alimentation semble contribuer à la persistance de ce déséquilibre. Il est important de remédier à ces déséquilibres car ils peuvent être la raison sous-jacente pour laquelle les patients peuvent ressentir des symptômes gastro-intestinaux lorsqu'ils consomment du gluten (Wacklin *et al.*,2014). Dans une autre étude de Palma et ses collègues (De Palma *et al.*,2009), 10 sujets sains ont été nourris avec un régime à base de gluten et leur microbiote intestinal a été suivi pendant un mois. Les résultats ont montré une réduction des bactéries intestinales bénéfiques, ce qui soulève des inquiétudes quant aux risques potentiels de régime sans gluten. Si l'élimination du gluten de l'alimentation entraîne des déséquilibres et une réduction de la flore intestinale saine, il est important de résoudre ces problèmes avec un soutien. Les suppléments probiotiques ont une valeur particulière car ils équilibrent le microbiote intestinal et lui fournissent les nutriments dont il a besoin pour rester en bonne santé (Hemarajata et Versalovic,2013;Yang *et al.*,2017;Sánchez *et al.*,2017).

**Chapitre II : Partie Clinique**  
**(La physiopathologie ;**  
**Diagnostique et Traitement)**

## chapitre II. La physiopathologie de la maladie cœliaque

### II.1. Les factures de la pathogénèse du la maladie

Des facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques jouent un rôle dans le développement de la maladie coeliaque (Shan et al.,2002 ).

#### II.1.1. Facteurs génétiques

- La maladie est étroitement associée au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, également appelé HLA (signifiant antigène leucocytaire humain).
- Le complexe HLA est constitué d'une série de gènes situés sur le bras court du chromosome 6 au niveau de la bande 6p 21.31. Cette région a une longueur d'environ 4000 kilobases (kb) et contient trois grandes régions structurellement et fonctionnellement distinctes.
  - la région HLA de classe I d'environ 2000 Kb, comprend :
    - les gènes de classe I classiques : HLA-A, HLA-B, et HLA-C ;
    - les gènes HLA de classe I non classiques : HLA-E, HLA-F, HLA-G, HLA-H ... ;
    - les gènes apparentés à la classe I : les gènes MIC (Chaîne liée au CMH de classe I) (Stephens.,2001).
  - la région HLA de classe II d'environ 1000 Kb, comprend :
    - les gènes HLA-DR, HLA-DQ, et HLA-DP.
  - la région HLA de classe III d'environ 1000kb située entre les classe I et II, comprend :
    - Gènes codant pour les protéines du système du complément (C2, C4, facteur B) et le facteur de nécrose tumorale. (TNF) et la lymphotoxine (voir Figure 3). (Klein et Sato, 2000).

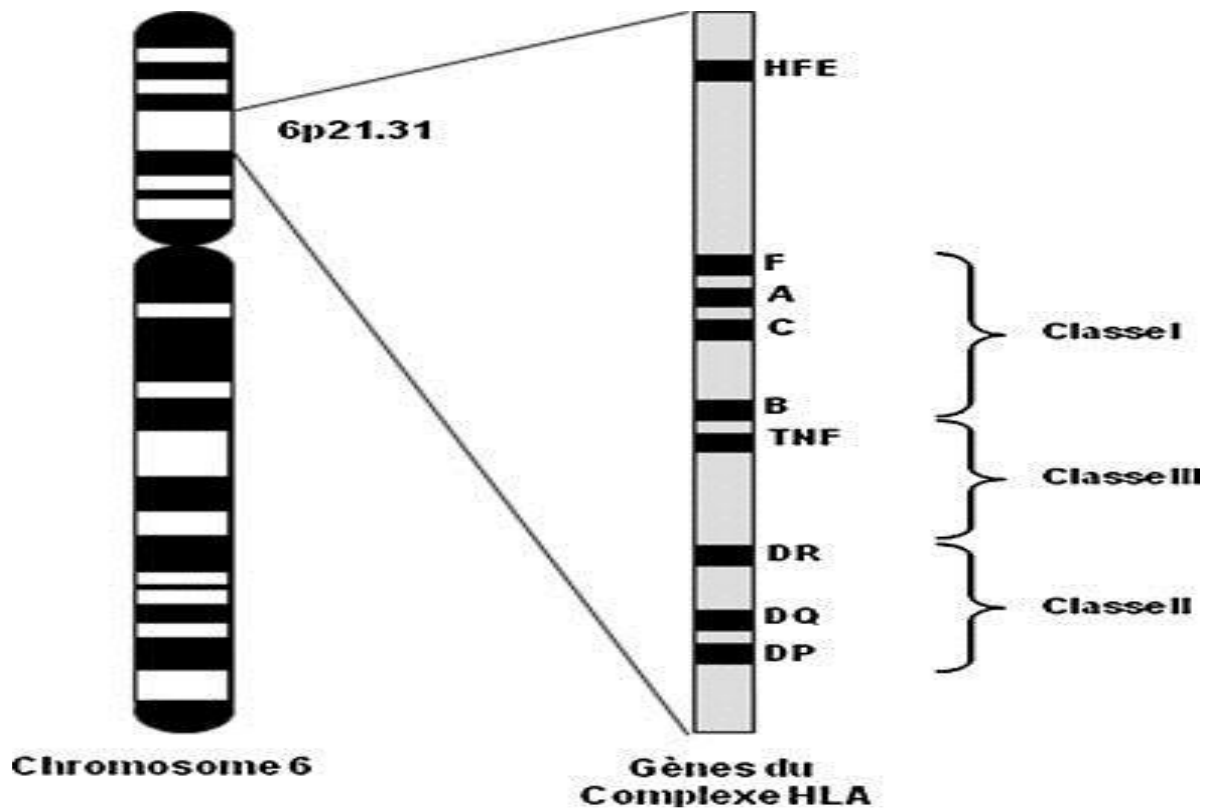


Figure II.1. Localisation et organisation du complexe HLA au sein du chromosome 6. (Roujon et al. 2013)

La maladie est largement due à la présence de l'haplotype HLA-DQ2 (antigène codé par les allèles DQA1\*0501 et DQB1\*0201) et de l'haplotype HLA-DQ8 (antigène codé par les allèles DQA1\*0301 et DQB1-\*0302). Ces antigènes sont des hétérodimères constitués de deux chaînes polymorphes,  $\alpha$  et  $\beta$ , maintenues ensemble par des liaisons non covalentes (Figure 4). En effet, plus de 95 cas de cette maladie expriment le génotype HLA-DQ2 et les cas restants expriment le génotype HLA-DQ8 (Monsuur et Wijmenga., 2006). Pour les personnes avec HLA DQ2 et HLA DQ8, le risque de développer la maladie coeliaque varie entre 36% et 53% (Catassi et Fasano., 2008). De nombreuses études ont montré une association avec les hétérodimères DQ8 chez les non-porteurs du gène DQ2. (Évian-les-Bains 1987 ; Rimbaud 1988).

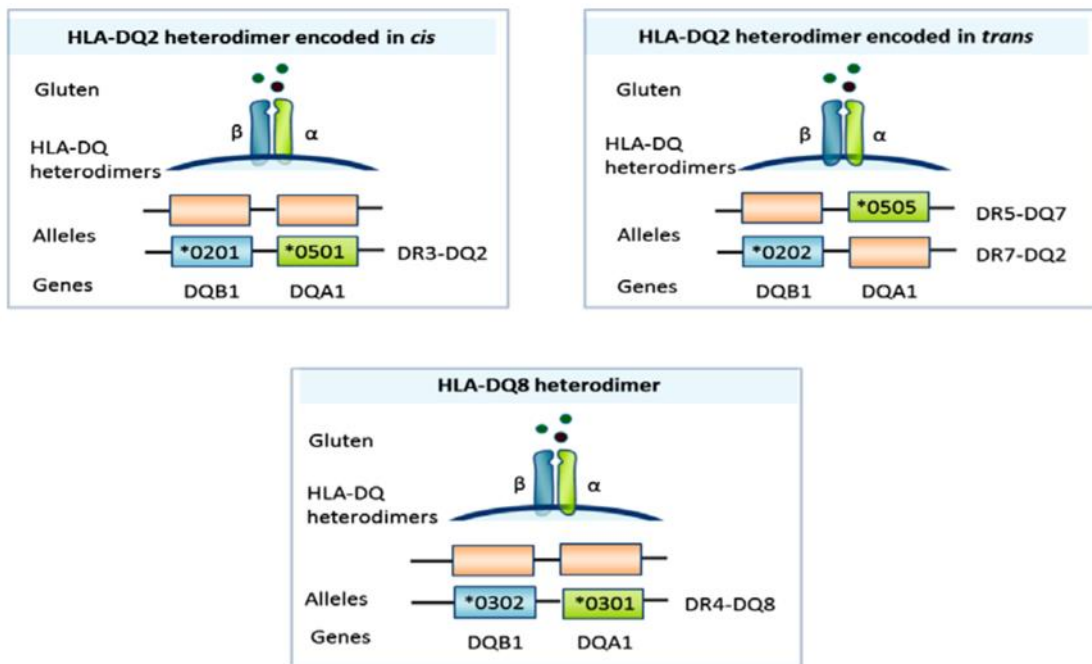


Figure II.2. Hétérodimères HLA-DQ avec génotypes HLA codants (Olivares Sevilla, 2015).

En plus du complexe HLA, il existe le gène CTLA-4, qui code pour la protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques et qui est conservé sur le chromosome 2. La protéine 4 est impliquée dans la régulation et l'activation des lymphocytes T (Weber., 2012).

Des polymorphismes dans les gènes codant pour l'interleukine 10 (IL-10), le TNF- $\alpha$  et le TGF- $\beta$  sont également impliqués. L'interleukine IL-10, qui possède des propriétés anti-inflammatoires, est moins produite chez les patients coeliaques que chez les individus sains. Ce facteur peut augmenter la gravité de la maladie (Cerf-Bensussan et Jabri., 2001).

D'autres gènes de susceptibilité non HLA peuvent être associés à cette maladie, comme le gène PTPN22 (protéine tyrosine phosphatase, non-récepteur de type 22) (Abbasi et al., 2017 ; Aflatounian et al., 2017).

### II.1.2. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent clairement un rôle important dans la pathogenèse de la maladie cœliaque. Le principal déclencheur de la maladie est le gluten et, au cours de la dernière décennie, de nombreuses études ont contribué à notre compréhension de la biochimie du gluten et de ses épitopes antigéniques, de son transport à travers l'épithélium de l'intestin grêle, de sa modification par la tTG et de sa liaison aux CPA dans la lamina propria, avec l'activation

ultérieure de l'immunité adaptative. En outre, il est devenu évident que le gluten est associé à des réactions immunitaires innées. ( Cukrowska, B *et al.* 2017), l'apport quotidien en gluten est habituellement de 10 à 15 g de gluten par jour, (Green Green.2007).

En effet, les études portant sur des modèles animaux ont suggéré que le microbiome de la maladie cœliaque pourrait altérer la perméabilité intestinale, contribuant ainsi à la pathogenèse de la maladie (Cinova *et al.*,2007).

### II.1.3. Facteurs immunitaires

Lors de la digestion, la gliadine traverse la barrière épithéliale. Cet antigène est reconnu par les anticorps antimyométrieux. Cette dernière est également dirigée vers la transglutaminase tissulaire, une protéine de la matrice extracellulaire. C'est une enzyme omniprésente libérée par les macrophages et les entérocytes (Weber, 2012).

Ainsi, dans la lamina propria, la gliadine forme un complexe avec la transglutaminase, qui désamidate des résidus glutamine spécifiques de la gliadine. On pense que la lésion immunopathologique initiale, l'activation des lymphocytes T, se localise dans le chorion plutôt que dans l'épithélium. Les complexes de gliadine désamidées par la transglutaminase sont absorbés par les macrophages porteurs de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 et les cellules dendritiques (Weber, 2012).

Des complexes d'antigène de classe II transglutaminase-gliadine désamidée sont présentés et activés par des lymphocytes T CD4+ spécifiques du chorion. Les lymphocytes T CD4 + activent les récepteurs des cellules T  $\alpha / \beta$  (RCT) et induisent des réponses de cytokines de type Th2 via la sécrétion d'interleukine. Cette réponse conduit à la production d'anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase en stimulant les lymphocytes B et les plasmocytes (Weber, 2012).

Les cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'interféron sont produites par les lymphocytes CD4+. Ils activent les lymphocytes intraépithéliaux cytotoxiques CD8+ et recrutent des cellules inflammatoires telles que les neutrophiles, les macrophages et les monocytes. Le résultat est des lésions d'entérocytes. Les macrophages synthétisent des métalloprotéines qui perturbent la matrice extracellulaire. Les fibroblastes augmentent l'expression de l'antigène HLA-DR dans les entérocytes en augmentant la production de transglutaminase. La structure de la muqueuse des entérocytes est altérée, entraînant une atrophie villositaire et une hypertrophie des cryptes (Schuppan, 2000).

Selon la physiopathologie ainsi décrite, les maladies auto-immunes se caractérisent par :

Gliadine, antigènes stimulateurs, complexes HLA-DQ de classe II et autoantigène transglutaminase (Weber, 2012).

#### II.1.4. Autres facteurs de risque

##### Infections virales :

Les observations suggèrent que les infections jouent un rôle dans le développement de la maladie (Mårild et al., 2015). La première infection suspectée étudiée en relation avec la maladie coeliaque était une infection gastro-intestinale. En particulier, les virus sont responsables d'environ 70 % des maladies diarrhéiques infectieuses chez les enfants (Webb et Starr, 2005). Certaines infections virales sont asymptomatiques mais peuvent être impliquées dans une sensibilité altérée aux maladies (Bouziat et al., 2017 ; Focà et al., 2015). En outre, il existe des preuves que la maladie extra-intestinale est associée au développement de la maladie (Tjernberg et Ludvigsson 2014 ; Abid et al., 2015). Il a été rapporté que les infections par le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB) peuvent provoquer une intolérance au gluten chez les personnes sensibles (Abid et al., 2016).

##### Période d'introduction du gluten :

L'effet du moment de l'introduction du gluten sur la maladie a été démontré pour la première fois dans les années 1970. Une étude observationnelle prospective de 10 ans chez des enfants à risque de maladie cœliaque a révélé que la consommation de gluten au cours des trois premiers mois de la vie par rapport à la consommation entre quatre et six mois était associée à un risque accru de développer maladie cœliaque. Ceci est une preuve supplémentaire de l'introduction précoce du gluten en tant que facteur de risque (Norris et al., 2005).

##### Allaitement maternel :

Certaines études ont montré que l'allaitement prévient la maladie coeliaque. Une méta-analyse a regroupé cinq études cas-témoins et a trouvé une réduction de 52 % de la maladie corrélée à la durée de l'allaitement (Akobeng et al., 2006). Les hypothèses concernant les effets protecteurs de l'allaitement contre les maladies comprennent l'évitement de l'introduction précoce du gluten, la protection contre les maladies infectieuses, une réponse immunitaire réduite due aux anticorps IgA dans le lait maternel et des effets suppresseurs spécifiques sur les lymphocytes T. Par conséquent, il est conseillé aux mères d'enfants à risque de continuer à allaiter le plus longtemps possible et d'introduire du gluten entre 4 et 6 mois (Guandalini, 2007).

## II.2. Symptomatologie

La maladie cœliaque est une affection multi-symptomatique et multi-systémique. La maladie cœliaque peut apparaître à n'importe quel moment de la vie, de la petite enfance à la fin de l'âge adulte.

Il existe deux types de manifestations cliniques de cette maladie.

- Troubles digestifs, dont diarrhée, avec ou sans constipation alternée

Perte de poids, douleurs abdominales ou indigestion,

- Des symptômes gastro-intestinaux particuliers tels que des troubles métaboliques, malabsorption, retard de croissance chez L'enfant, ostéoporose, asthénie, l'anémie ferriprive, carence en vitamine K, provoque des maladies telles que : Coagulation.

Selon l'intensité de ces signes, les personnes intolérantes au gluten se répartissent en différentes catégories Groupe (tableau 1) (Weber *et al.* 2012).

**Tableau 3.** Diverses formes cliniques d'intolérance au gluten. (Weber *et al.* 2012)

Formes cliniques	Signes cliniques	Auto-anticorps	Atrophie villositaire	Marqueurs génétiques
symptomatiques	+	+	+	+
pauci-symptomatiques	+	+	+	+
asymptomatiques	-	+	+	+
latentes	-	+	-	+

## II.3. Diagnostique

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur trois critères :

- Données cliniques ;
- Données sérologiques ;
- Données histologiques (biopsie).

### II.3.1. Les données cliniques

Voici quelques symptômes courants de la maladie cœliaque chez les enfants et les adolescents :

- Mauvaise croissance
- Perte de poids
- Petite taille
- Retard de la puberté
- diarrhée
- Constipation
- Manque d'appétit
- aversion pour la nourriture
- Changements de comportement
- Défauts de l'émail dentaire
- Anémie ferriprive ou autres carences en vitamines ou minéraux
- Fatigue chronique
- Gaz
- Troubles cutanés se traduisant par l'apparition de petites cloques qui démangent au niveau du coude, des pieds ou des genoux
- Vomissements
- Irritabilité
- Douleurs ou crampes abdominales
- Ballonnement de l'abdomen ou "bedaine".
- Ostéoporose ou fractures multiples
- Maux de tête

### II.3.2. Diagnostic sérologique

#### II.3.2.1. Anticorps recherchés

En diagnostic ils sont recherchés en fonction de leur sensibilité et de leur spécificité. La sensibilité d'un test d'anticorps est qu'il donne un résultat positif lorsque la maladie est présente.

Sa particularité réside dans sa capacité à donner un résultat négatif en l'absence de maladie (voir Tableau 5) (Cadiot *et al.*, 2005 ; Haute Autorité de Santé, janvier 2007).

- Les différents auto-anticorps disponibles sont :
- IgA et IgG anti-gliadine (AGA) : Ils peuvent être utilisés, mais leur spécificité et leur sensibilité dépendent du type et de la méthode de purification.
- IgA anti-transglutaminase (IgATG) : Il a une excellente sensibilité et spécificité. Leurs niveaux correspondent au degré d'atteinte muqueuse. De plus, les résultats sont obtenus plus rapidement et à moindre coût (Rewers *et al.*, 2004, Peretti *et al.*, 2004, Prazny *et al.*, 2005).
- IgA anti-endomysium (EMA) :
- Ils sont le « gold standard » dans le dépistage biologique de la maladie coeliaque, mais sont positifs après IgATG (De Block *et al.*, 2001 ; Peretti *et al.*, 2004).

**Tableau 4.** Comparaison des anticorps intervenant dans la MC (Weber, 2012)

Anticorps	Technique de détection	Isotype	Sensibilité% (intervalle)	Spécificité% (intervalle)	Remarques
Anti-Endomysium	Immunofluorescence directe	IgA	>90%	95%	Onéreux, lecture subjective au microscope
Anti-Réticuline	Immunofluorescence indirecte		médiocre	Excellente	Plus utilisé
Anti-Transglutaminas	ELISA	IgA (ou Ig G si déficit en Ig A)	>90%	99%	Simple et automatisable
Anti-Gliadine	ELISA	IgA IgG	53-100 57-100	65-100 42-98	Peu spécifique HAS : pas recommandé

### II.3.2.1.1 Le rôle des anticorps de la transglutaminase tissulaire (TTG2)

Les anticorps TTG2 jouent un rôle majeur dans la pathogenèse de la maladie et sont directement responsables de lésions intestinales réversibles (De Re et al., 2017).

TTG2 est une enzyme impliquée dans de nombreux processus biologiques tels que la cicatrisation, la réparation des tissus, la fibrogenèse, l'apoptose, l'inflammation et la régulation du cycle cellulaire. En particulier, il médie les interactions entre les cellules et la matrice extracellulaire et contribue au remodelage et à la stabilisation de la matrice extracellulaire grâce au facteur de croissance transformant TGF- $\beta$  (Griffin *et al.* 2002 ; Elli *et al.*, 2002; Drasticch *et al.*, 2009). 2012 ; Esposito *et al.*, 2002).

Des niveaux élevés d'anticorps anti-TTG2 chez les patients coeliaques réduisent la disponibilité de TTG2 et donc sa disponibilité intra- et extracellulaire (Esposito *et al.*, 2002).

En l'absence d'un groupe amine accepteur, tTG peut remplacer un résidu d'acide glutamique (E) par un résidu G (c'est la désamidation) (Figure 7). Par conséquent, la gliadine, une protéine particulièrement riche en résidus G, est un substrat idéal pour la tTG. De plus, l'activité de la tTG est augmentée dans la muqueuse intestinale des patients atteints de maladie cœliaque active (Bruce *et al.*, 1985).

La TTG peut ainsi :

- Forme une liaison covalente entre deux peptides de gluten.
- Lie les peptides de gluten désamidés pour générer un néo-épitope reconnu par LT (Belanteur et Attal., 2019).

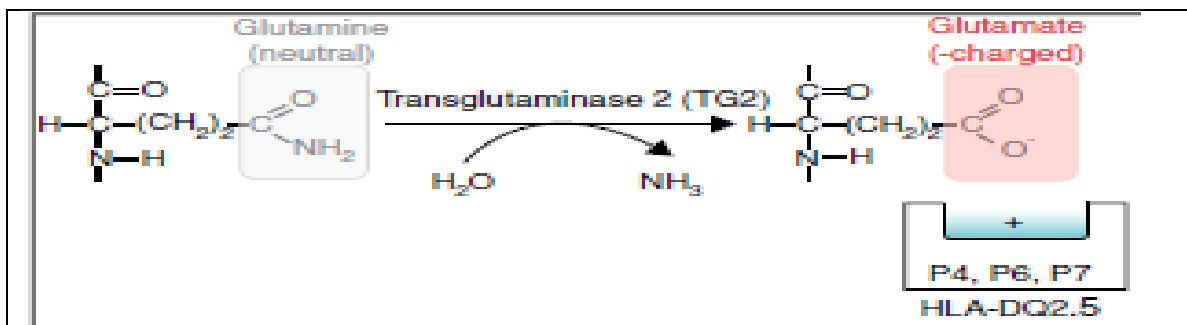


Figure II.3.Représentation schématique de la déamidation (Sollid et Jabri.,2011).

### II.3.2.2. Groupage HLA-DQ2/DQ8

Des haplotypes non compromis dans le système HLA (HLA-DQ2 ou HLA-DQ8) garantissent l'exclusion de la maladie coeliaque. Cependant, la présence d'un haplotype ne

confirme pas la maladie. Les résultats positifs doivent être confirmés par d'autres tests immunologiques ou une biopsie du côlon.

### II.3.2.3. Test rapide : BIOCARD Celiac Test

Des tests rapides sont disponibles pour détecter les auto-anticorps anti-transglutaminase Ig A.

Ig A totales par méthode immunochromatographique (méthode ELISA) échantillon de sang. Il s'agit du test de la maladie cœliaque BIOCARD des Laboratoires Nephrotek SAS. Il peut être fait par le patient lui-même ou en clinique et l'échantillon doit être : Conserver à 10-27°C. Les globules rouges contiennent une transglutaminase naturelle qui est utilisée comme antigène réactif.

Ce test peut être utilisé par deux types de personnes.

- Patients suivant un régime sans gluten: Ce test vous permet de vérifier l'état d'avancement de votre développement. maladie ;
- Les personnes qui veulent savoir si elles sont intolérantes au gluten. lors des tests Si négatif, la personne n'est pas intolérante au gluten. Si votre test est positif, vous devriez consulter un médecin.

Veillez consulter votre médecin pour des tests supplémentaires.

### II.3.3. Diagnostic histologique

Pour confirmer le diagnostic de la maladie cœliaque, les tests suivants doivent être effectués:

Duodéoscopie préprandiale sans gluten. Il est recommandé de pratiquer 4-6 Un échantillon de biopsie muqueuse.

Divers Signes observés avec l'endoscopie comprennent l'atrophie villositaire, les changements villositaires et autres.

Augmentation de l'épithélium, de l'hyperplasie des cryptes et de la densité du chorion avec infiltration des lymphocytes T.

Les Signe d'atrophie villositaire sont très caractéristiques. UN aspect en mosaïque, un aspect squamous et une réduction du nombre de valves normales avec des vaisseaux sanguins anormalement proéminents.

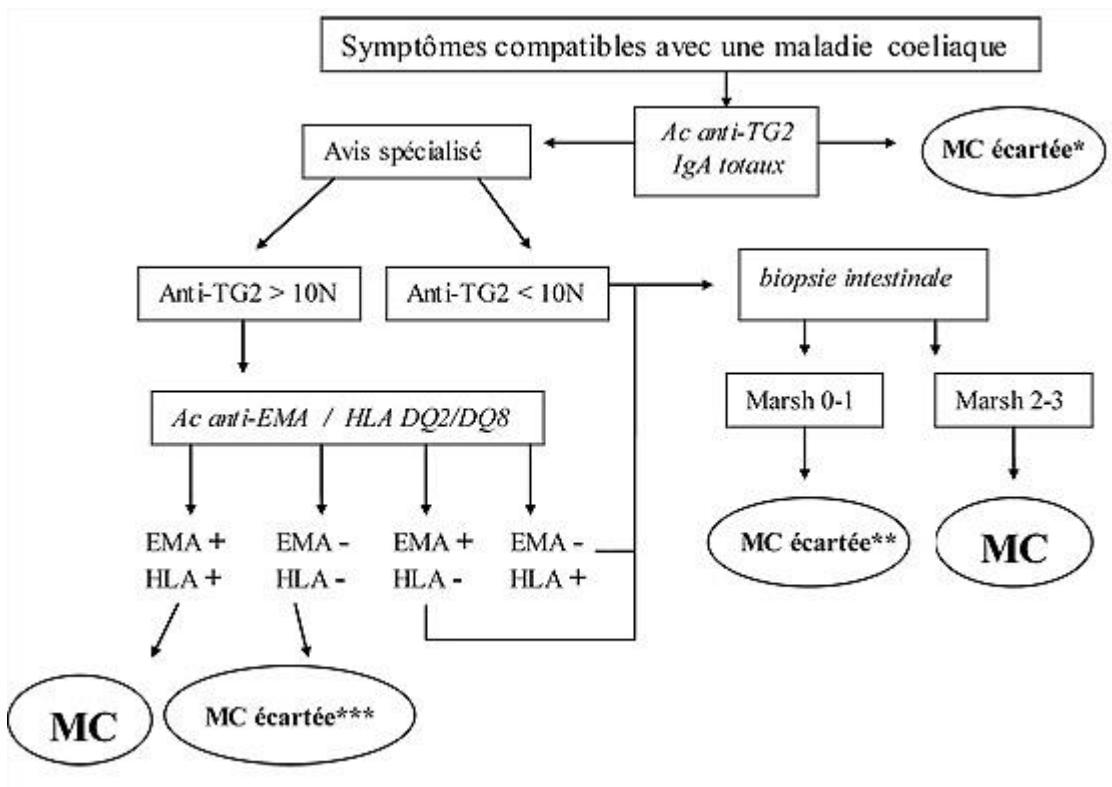
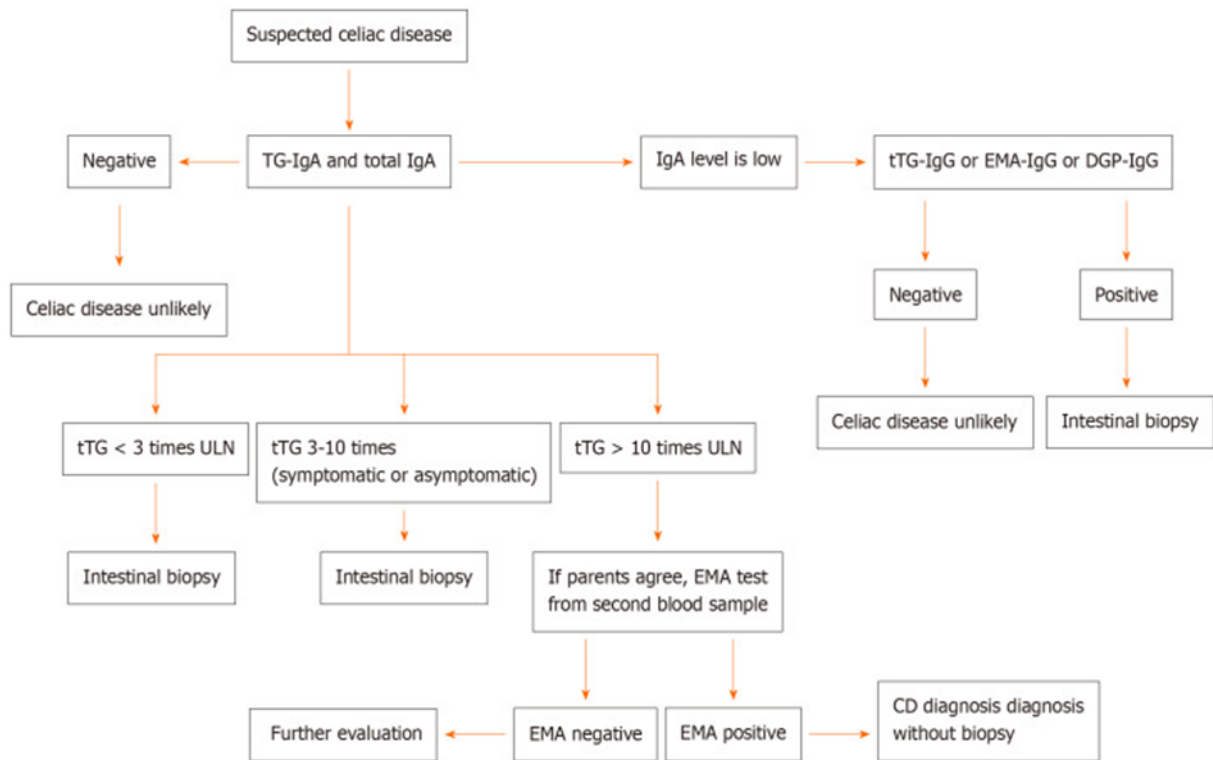
Ci-dessous un tableau récapitulatif des cinq stades de la maladie.

**Tableau 5.** Classification de Marsh (Weber *et al.* ,2012).

Stades	Lésions	cryptes	villosités	Lymphocytes intra-épithéliaux /100 cellules épithéliales
<b>0</b>	Préinfiltratives : muqueuse normale	normales	normales	<40 Evolution possible vers stade I si charge orale en gluten
<b>I</b>	Infiltratives: muqueuse quasi normale	normales	normales	>40 Hyperlymphocytose intraépithéliale
<b>II</b>	Hyperplasiques	hypertrophie	normales	>40 Hyperlymphocytose intraépithéliale
<b>III</b>	Atrophies hyperplasiques destructives	hypertrophie	Atrophie partielle	>40
			Atrophie subtotale	
			absentes	
<b>IV</b>	Hypoplasiques : muqueuse plate	normales	absentes	<40

En pratique, des classifications simplifiées sont souvent utilisées pour décrire l'atrophie.

Partiel, sous-total ou grand total. Au contraire, l'étendue des lésions est considérée. Le pathologiste mesure la hauteur des villosités et le rapport C/V mais ne pas mentionné dans son rapport. Présence d'anticorps sériques et d'atrophie villositaire Cela indique presque certainement la maladie coeliaque.



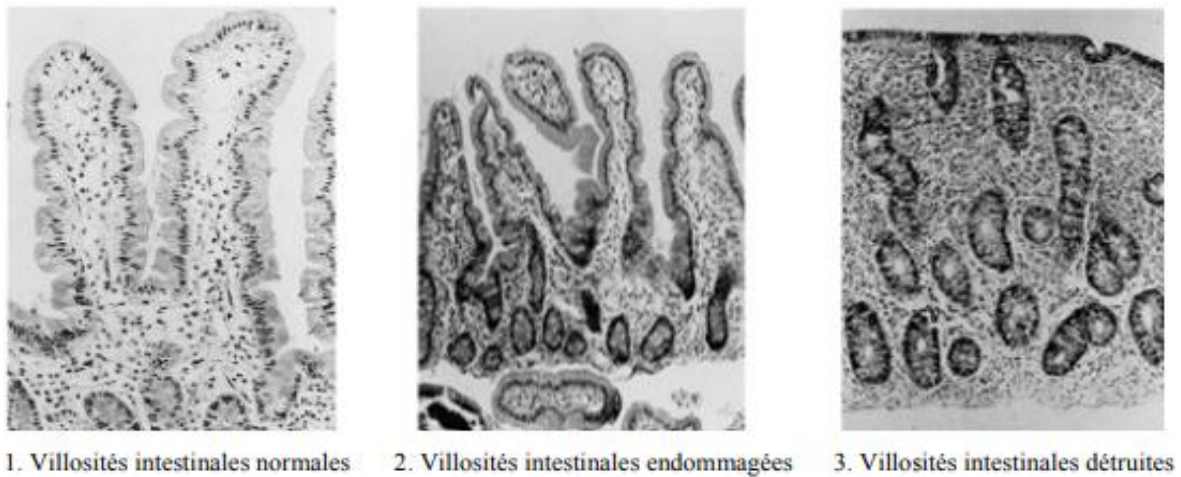


Figure II.4. Différents aspects de la paroi intestinale Weber, A. L. (2012).

#### II.3.4. L'importance de différencier la maladie cœliaque, l'allergie au blé et la sensibilité au gluten?

Les traitements de la maladie cœliaque, de l'allergie au blé et de l'intolérance au gluten sont similaires, mais il existe des différences dans les anticorps, les gènes et les résultats de la biopsie de l'intestin grêle, comme le montre le tableau 6.

Tableau 6. Différences d'anticorps, génétiques et de biopsie dans la maladie cœliaque, l'allergie au blé et la sensibilité au gluten ( Pietzak ,2014).

	AGA IgG	AGA IgA	TTG IgA	EMA IgA	Total IgA	Total IgE	Genes	Biopsy
<b>Maladie coeliaque</b>	+	+	+	+	Normal	Normal	95% DQ2 5% DQ8 Autres	Atrophie villositaire
<b>Maladie cœliaque déficiente en IgA</b>	+	-	-	-	faible	Normal ou faible	95% DQ2 5% DQ8	Atrophie villositaire
<b>Allergie au blé</b>	-	-	-	-	Normal	Haut	L'atopie familiale	Eosinophile inflammation
<b>Sensibilité au gluten</b>	+/-	+/-	-	-	Normal	Normal	DQ2 commun	Normal

## II.4. Traitement

### II.4.1. Le régime sans gluten

Le principe de base d'un régime sans gluten est d'éviter les céréales sources de gluten (voir annexe 1), c'est-à-dire tous les types de blé, d'orge, de seigle et d'avoine (l'avoine est souvent contaminée par d'autres céréales). . Ce régime consiste à éliminer non seulement les aliments pouvant contenir du gluten, mais également les boissons, ainsi que les médicaments et suppléments contenant du blé, de l'orge et du seigle (El Khoury et al., 2018).

Un régime sans gluten se compose principalement de produits naturellement sans gluten : fruits, viande, poisson, légumineuses, noix, produits laitiers et œufs (Colombo et al., 2021) (voir annexe 2).

### II.4.2. Nouveaux traitements

Environ 40 personnes atteintes de la maladie cœliaque sont insatisfaites d'un régime sans gluten en raison de son impact négatif sur la qualité de vie et recherchent des traitements alternatifs (Aziz et al., 2011 ; Rashid et al., 2005).

Les objectifs thérapeutiques souhaitables sont divers et impliquent différents mécanismes.

- Prolyl endopeptidase pour la digestion intraluminale du gluten.
- Prétraitez tout le gluten avec une peptidase bactérienne avant la consommation.
- Empêcher les peptides immunogènes de traverser les jonctions serrées avec les antagonistes de la zonuline.
- Bloque HLA-DQ2 pour empêcher la liaison des peptides immunogènes.
- Inhibition de la transglutaminase 2. • Modulation immunitaire du vaccin et induction de la tolérance au gluten.
- Utilisation de polymères séquestrant le gluten.
- Utilisation d'anti-inflammatoires (glucocorticoïdes, budésonide) et d'anti-cytokines comme les anti-TNF- $\alpha$  et les anti-interleukine-15.

Bien que ces objectifs puissent sembler très intéressants, ils ne sont susceptibles d'être utilisés qu'en tant que thérapie d'appoint et non en remplacement complet d'un régime sans gluten (Makharia, 2014).

La recherche clinique sur le traitement de la maladie coeliaque est toujours en cours. L'acétate de lalazotide est un antagoniste de la zonuline qui bloque les jonctions serrées, limitant

le passage du gluten à travers la muqueuse de l'intestin qui fuit. Ce médicament s'est avéré efficace pour contrôler les symptômes liés au gluten (Green, 2011). Des informations limitées suggèrent également que le larazotide peut permettre aux patients de tolérer de très faibles niveaux de gluten (contamination accidentelle au gluten ou ingestion à court terme de petites quantités de gluten) (Sahin et al., 2021).

ALV003 (protéase lactique) est un mélange de deux protéases recombinantes administrées par voie orale provenant d'espèces de gluten qui décomposent le gluten en petits fragments dans l'estomac avant d'entrer dans le duodénum (Lähdeaho et al., 2014). Une étude portant sur 494 personnes atteintes de la maladie coeliaque a comparé la maltoprotéinase à un placebo. Il a été démontré que la latiglutenase n'améliore pas les résultats histologiques ou les symptômes (Murray et al., 2017).

La vaccination (Nexvax2) est une autre option thérapeutique pour la désensibilisation aux peptides de gliadine chez les patients atteints de la maladie coeliaque. Les douleurs abdominales et les vomissements étaient les principaux effets secondaires, mais la phase 1 a été réussie. Compte tenu de l'efficacité du vaccin, il pourrait être le remède ultime contre la maladie coeliaque (Anderson et Jabri.2013).

# **Conclusion et perspectives**

## **Conclusion et perspectives**

La MC est une maladie intestinale inflammatoire causée par la consommation de gluten, avec une prédisposition génétique (HLA DQ2/DQ8). Cette maladie est le résultat d'une interaction de facteurs génétiques et environnementaux. Les gènes HLA-DQ2 et -DQ8 sont les marqueurs génétiques les plus importants. Cependant, bien que ces gènes soient nécessaires au développement de la maladie, ils ne sont pas suffisants. D'autres gènes sont également impliqués, mais leur contribution reste faible. Bien qu'il existe deux pics d'incidence, l'un chez l'enfant et l'autre à l'âge adulte, la forme tardive est en augmentation grâce aux progrès des méthodes de dépistage. La forme symptomatique typique a une prévalence de 1/2500 à 1/3000, mais la plupart des formes sont silencieuses, présentent des symptômes atypiques et sont souvent méconnues. En Algérie, l'incidence de la maladie cœliaque reste méconnue en raison de l'absence d'études épidémiologiques et de l'absence de diagnostic des formes atypiques de la maladie cœliaque. De même, l'impact des facteurs environnementaux et génétiques sur le déterminisme des maladies fait que les données épidémiologiques sont très variables.

Le diagnostic repose principalement sur la présence d'une atrophie villositaire de l'intestin grêle proximal et d'anticorps sériques spécifiques (anti-gliadine, anti-transglutaminase, anti-myomètre). Plusieurs anomalies biologiques peuvent être causées par cette maladie. Les exemples incluent l'anémie due à une carence en fer, en folate ou en vitamine B12, une carence en facteur dépendant de la vitamine K, une hypoalbuminémie et une hypocalcémie. Le traitement consiste à éliminer à vie le gluten de certaines céréales (blé, seigle, orge). Un diagnostic précoce est important pour prévenir les complications associées à la maladie coeliaque. En Algérie, le diagnostic de MC est toujours tardif. Cela peut s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment ceux liés aux parents et aux professionnels de la santé. Si le dépistage de masse n'est pas à l'ordre du jour, il semble logique de recommander un dépistage ciblé pour les groupes de patients à haut risque ou ceux présentant des symptômes douteux. Considérant l'avancée des connaissances sur cette maladie aux multiples facettes, davantage d'études et d'études doivent être menées dans notre domaine pour développer de meilleurs outils de diagnostic pouvant se faire sans biopsie intestinale. . Très inconfortable. S'adapter à notre situation et développer de nouveaux traitements pour remplacer les régimes sans gluten, souvent contraignants pour les enfants et leurs parents.

Après tout, la maladie coeliaque est une maladie de coexistence. Parce que l'éducation et la motivation sont importantes pour un traitement réussi, nous insistons sur l'importance d'un diagnostic précoce et d'une meilleure information, et sur l'importance d'une alimentation et d'une

consommation d'ingrédients alimentaires(sans gluten) adéquates par les patients et leurs familles pour éviter les complications de la maladie .

## **Références bibliographiques**

Abbasi, Z., Nezhad, S. R. K., Pourmahdi-Broojeni, M., & Rajaei, E. (2017). Association of PTPN22 rs2476601 Polymorphism with rheumatoid arthritis and celiac disease in Khuzestan province, southwestern Iran. *Iranian biomedical journal*, 21(1), 61.

Abid, S. (2015). Detection of Anti-Helicobacter pylori antibodies and autoantibodies of celiac disease in patients with chronic Hepatitis B virus (Doctoral dissertation, M. Sc. Thesis. College of Science, Baghdad university, Iraq).

Abid, S. G., Aboud, R. S., Fadil, H. Y., & Aboud, A. S. (2016). Relationship between chronic hepatitis B virus and pathogenicity of celiac disease in the Iraqi patients. *J Pharm Chem Biol Sci*, 3, 578-83.

Aflatounian M, Rezaei A, Sadr M, Saghazadeh A, Elhamian N, Sadeghi H, Motevasselian F,

Akobeng, A. K., Ramanan, A. V., Buchan, I., & Heller, R. F. (2006). Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Archives of disease in childhood*, 91(1), 39-43.

Anderson, R. P., & Jabri, B. (2013). Vaccine against autoimmune disease: antigen-specific immunotherapy. *Current opinion in immunology*, 25(3), 410-417.

Aziz, I., Evans, K. E., Papageorgiou, V., & Sanders, D. S. (2011). Are patients with coeliac disease seeking alternative therapies to a gluten-free diet. *J Gastrointestin Liver Dis*, 20(1), 27-31.

Bernardo, D., Garrote, J. A., Allegretti, Y., León, A., Gómez, E., Bermejo-Martin, J. F., ... & Arranz, E. (2008). Higher constitutive IL15R $\alpha$  expression and lower IL-15 response threshold in coeliac disease patients. *Clinical & Experimental Immunology*, 154(1), 64-73.

Biesiekierski, J. R. (2017). "What is gluten?" *J Gastroenterol Hepatol* 32 Suppl 1: 78-81.

Biesiekierski, J. R. (2017). What is gluten? *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32, 78-81.

Bohnhoff, M., & Miller, C. P. (1962). Enhanced susceptibility to Salmonella infection in streptomycin-treated mice. *The Journal of infectious diseases*, 117-127.

Bolotin, D., & Petronic-Rosic, V. (2011). Dermatitis herpetiformis: part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(6), 1017-1024.

- Boudraa, G., Bessahraoui, M., Nedjadi, K. B., Niar, S., Naceur, M., Bouchetara, A., Benmansour, A., & Touhami, M. (2008). SFP-P013–Epidémiologie–Evolution de l’incidence de la maladie coeliaque chez l’enfant de l’ouest algérien (1975-2007). *Archives de pédiatrie*, 15(5), 949.
- Bouziat, R., Hinterleitner, R., Brown, J. J., Stencel-Baerenwald, J. E., Ikizler, M., Mayassi, T., ... & Jabri, B. (2017). Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. *Science*, 356(6333), 44-50
- Briani, C., Zara, G., Alaedini, A., Grassivaro, F., Ruggero, S., Toffanin, E., Albergoni, M. P., Luca, M., Giometto, B., & Ermani, M. (2008). Neurological complications of celiac disease and autoimmune mechanisms: a prospective study. *Journal of neuroimmunology*, 195(1-2), 171-175.
- Bruce, S. E., Bjarnason, I., & Peters, T. J. (1985). Human jejunal transglutaminase: demonstration of activity, enzyme kinetics and substrate specificity with special relation to gliadin and coeliac disease. *Clinical science (London, England: 1979)*, 68(5), 573-579
- Cadiot G., Galmiche J-P., Matuchansky C., Mignon M. *Gastroentérologie:Ellipses/AUF*, 2005. p. 380.
- Caminero, A., Nistal, E., Herrán, A. R., Pérez-Andrés, J., Vaquero, L., Vivas, S., ... & Casqueiro, J. (2014). Gluten metabolism in humans: involvement of the gut microbiota. In *Wheat and rice in disease prevention and health* (pp. 157-170). Academic Press.
- Campisi, G., Di Liberto, C., Carroccio, A., Compilato, D., Iacono, G., Procaccini, M., Di Fede, G., Muzio, L. L., Craxi, A., & Catassi, C. (2008). Coeliac disease: oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Digestive and Liver Disease*, 40(2), 104-107.
- Carchon, H., Serrus, M., & Eggermont, E. (1979). Digestion of gliadin peptides by intestinal mucosa from control or coeliac children. *Digestion*, 19(1), 1-5.
- Case, S 2010. *Gluten-Free Diet: A Comprehensive Resource Guide-Revised and Expanded Edition*: Regina, SK: Publisher Case Nutrition Consulting, Inc
- Catassi, C., & Fasano, A. (2008). Celiac disease. *Gluten-free cereal products and beverages*, 1-1.
- Cerf-Bensussan, N., & Jabri, B. (2001). La maladie cœliaque: une maladie auto-immune induite par un antigène alimentaire. *médecine/sciences*, 17(11), 1129-1138.
- Chrétien, P. (2011). Autoanticorps dans la maladie coeliaque. *Biologie médicale*, 8(5), 0-3.

- Cinova, J., Palova-Jelinkova, L., Smythies, L. E., Černá, M., Pecharova, B., Dvořák, M., ... & Tučková, L. (2007). Gliadin peptides activate blood monocytes from patients with celiac disease. *Journal of clinical immunology*, 27, 201-209
- Colombo, F., Di Lorenzo, C., Biella, S., Bani, C., & Restani, P. (2021). Ancient and modern cereals as ingredients of the gluten-free diet: are they safe enough for celiac consumers? *Foods*, 10(4), 906.
- Cornell, H. J. (1990). Mucosal digestion studies of whole gliadin fractions in coeliac disease. *Annals of clinical biochemistry*, 27(1), 44-49.
- Cornell, H. J., Auricchio, R. S., De Ritis, G., De Vincenzi, M., Maiuri, L., Raia, V., & Silano, V. (1988). Intestinal mucosa of celiacs in remission is unable to abolish toxicity of gliadin peptides on in vitro developing fetal rat intestine and cultured atrophic celiac mucosa. *Pediatric research*, 24(2), 233-237.
- Cukrowska, B., Sowińska, A., Bierła, J. B., Czarnowska, E., Rybak, A., & Grzybowska-Chlebowczyk, U. (2017). Intestinal epithelium, intraepithelial lymphocytes and the gut microbiota - Key players in the pathogenesis of celiac disease. *World journal of gastroenterology*, 23(42), 7505–7518. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i42.7505>
- De Block, C. E. M., De Leeuw, I. H., Vertommen, J. J. F., Rooman, R. P. A., Du Caju, M. V. L., Van Campenhout, C. M., ... & Gorus, F. K. (2001). Beta-cell, thyroid, gastric, adrenal and coeliac autoimmunity and HLA-DQ types in type 1 diabetes. *Clinical & Experimental Immunology*, 126(2), 236-241.
- De Palma, G., Nadal, I., Collado, M. C., & Sanz, Y. (2009). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *British journal of nutrition*, 102(8), 1154-1160.
- De Re, V., Magris, R., & Cannizzaro, R. (2017). New insights into the pathogenesis of celiac disease. *Frontiers in medicine*, 4, 137.
- de Sousa Moraes, L. F., Grzeskowiak, L. M., de Sales Teixeira, T. F., & Gouveia Peluzio, M. d. C. (2014). Intestinal microbiota and probiotics in celiac disease. *Clinical microbiology reviews*, 27(3), 482-489.
- doi:10.1007/978-1-4614-8560-5.
- Dominguez-Bello, M. G., Costello, E. K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., & Knight, R. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota

across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(26), 11971-11975.

El Khoury, D., Balfour-Ducharme, S., & Joye, I. J. (2018). A review on the gluten-free diet: Technological and nutritional challenges. *Nutrients*, 10(10), 1410.

Elli, L., Bergamini, C. M., Bardella, M. T., & Schuppan, D. (2009). Transglutaminases in inflammation and fibrosis of the gastrointestinal tract and the liver. *Digestive and Liver Disease*, 41(8), 541-550.

Esposito, C., Paparo, F., Caputo, I., Rossi, M., Maglio, M., Sblattero, D., ... & Troncone, R. (2002). Anti-tissue transglutaminase antibodies from coeliac patients inhibit transglutaminase activity both in vitro and in situ. *Gut*, 51(2), 177-181.

Farahmand F, Fallahi G, Motamed F, Najafi M, Rezaei N (2017) Association of PTPN22 Single Nucleotide Polymorphisms with Celiac Disease. *Fetal and pediatric pathology* 36 (3):195-202. doi:10.1080/15513815.2017.1290725.

Focà, A., Liberto, M. C., Quirino, A., Marascio, N., Zicca, E., & Pavia, G. (2015). Gut inflammation and immunity: what is the role of the human gut virome?. *Mediators of Inflammation*, 2015.

Ganapathy, V., Gupta, N., & Martindale, R. G. (2006). Protein digestion and absorption. In *Physiology of the gastrointestinal tract* (pp. 1667-1692). Elsevier Inc..

Garnier-Lengliné, H., Cerf-Bensussan, N., & Ruemmele, F. M. (2015). Celiac disease in children. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*, 39(5), 544-551.

Golfetto, L., Senna, F. D. D., Hermes, J., Beserra, B. T. S., Franca, F. D. S., & Martinello, F. (2014). Lower bifidobacteria counts in adult patients with celiac disease on a gluten-free diet. *Arquivos de gastroenterologia*, 51, 139-143.

Green Green, P. H. (2007). PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med*, 357, 1731-43.

Green, F. (2011). *What is Skill?: An Inter-Disciplinary Synthesis*. London: Centre for Learning and Life Chances in Knowledge Economies and Societies.

Griffin, M., Casadio, R., & Bergamini, C. M. (2002). Transglutaminases: nature's biological glues. *Biochemical journal*, 368(2), 377-396.

Guandalini, S. (2007). The influence of gluten: weaning recommendations for healthy children and children at risk for celiac disease. *Issues in Complementary Feeding*, 60, 139-155.

Haute Autorité de Santé. Recherche d'anticorps dans la maladie coeliaque : diagnostic et suivi de l'observance du régime sans gluten. janvier 2007

Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 6(1), 39-51

Henshaw FR, Bolton T, Nube V, Hood A, Veldhoen D, Pfrunder L, McKew GL, Macleod C, McLennan SV, Twigg SM (2014) Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study. *Journal of diabetes and its complications* 28 (6):850-857. doi:10.1016/j.jdiacomp.2014.07.012

Holtmeier W, Caspary WF (2006) Celiac disease. *Orphanet J Rare Dis* 1:3. doi:10.1186/1750-1172-1-3

i

Kagnoff, M. F. (2007). Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *The Journal of clinical investigation*, 117(1), 41-49.

Kaukinen, K., Halme, L., Collin, P., Färkkilä, M., Mäki, M., Vehmanen, P., ... & Höckerstedt, K. (2002). Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology*, 122(4), 881-888.

Klein, J. A. N., & Sato, A. (2000). The HLA system. *New England Journal of Medicine*, 343(10), 702-709.

Kucek, L. K., Veenstra, L. D., Amnuaycheewa, P., & Sorrells, M. E. (2015). A grounded guide to gluten: how modern genotypes and processing impact wheat sensitivity. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14(3), 285-302.

Lähdeaho, M. L., Kaukinen, K., Laurila, K., Vuotikka, P., Koivurova, O. P., Kärjä-Lahdensuu, T., ... & Mäki, M. (2014). Glutenase ALV003 attenuates gluten-induced mucosal injury in patients with celiac disease. *Gastroenterology*, 146(7), 1649-1658.

Lamacchia, C., Camarca, A., Picascia, S., Di Luccia, A., & Gianfrani, C. (2014). Cereal-based gluten-free food: How to reconcile nutritional and technological properties of wheat proteins with safety for celiac disease patients. *Nutrients*, 6(2), 575-590.

Lamireau, T., & Clouzeau, H. (2013). Épidémiologie de la maladie cœliaque. *Pathologie Biologie*, 61(2), e1-e4.

- Lionetti, E., & Catassi, C. (2011). New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *International reviews of immunology*, 30(4), 219-231.
- Ludvigsson, J. F., Rubio-Tapia, A., Van Dyke, C. T., Melton III, L. J., Zinsmeister, A. R., Lahr, B. D., & Murray, J. A. (2013). Increasing incidence of celiac disease in a North American population. *The American journal of gastroenterology*, 108(5), 818.
- Makharia, G. K. (2014). Current and emerging therapy for celiac disease. *Frontiers in medicine*, 1, 6.
- Mårild, K., Kahrs, C. R., Tapia, G., Stene, L. C., & Størdal, K. (2015). Infections and risk of celiac disease in childhood: a prospective nationwide cohort study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 110(10), 1475-1484.
- Meresse, B, Malamut G, Cellier C et Cerf-Bensussan N 2006. La maladie coeliaque: un modèle d'étude de l'inflammation intestinale et de la lymphomagenèse T. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 13: 223-235.
- Mills, E. C., Jenkins, J. A., Alcocer, M. J., & Shewry, P. R. (2004). Structural, biological, and evolutionary relationships of plant food allergens sensitizing via the gastrointestinal tract. *Critical reviews in food science and nutrition*, 44(5), 379-407.
- Monsuur, A. J., & Wijmenga, C. (2006). Understanding the molecular basis of celiac disease: what genetic studies reveal. *Annals of medicine*, 38(8), 578-591.
- Mouterde, O., Hariz, M. B., & Dumant, C. (2008). Le nouveau visage de la maladie cœliaque. *Archives de pédiatrie*, 15(5), 501-503.
- Mujica V, Orrego R, Perez J, Romero P, Ovalle P, Zuniga-Hernandez J, Arredondo M, Leiva E (2017) The Role of Propolis in Oxidative Stress and Lipid Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017:4272940. doi:10.1155/2017/4272940
- Murray, J. A., Kelly, C. P., Green, P. H. R., Marcantonio, A., Wu, T. T., Mäki, M., & Adelman, D. C. (2017). CeliAction Study Group of Investigators No difference between latiglutenase and placebo in reducing villous atrophy or improving symptoms in patients with symptomatic celiac disease. *Gastroenterology*, 152(4), 787.
- Norris, J. M., Barriga, K., Hoffenberg, E. J., Taki, I., Miao, D., Haas, J. E., ... & Rewers, M. (2005). Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *Jama*, 293(19), 2343-2351.

- Olivares Sevilla, M. (2015). Influence of intestinal microbiota in celiac disease pathogenesis and risk (Doctoral dissertation, Universitat Politècnica de València).
- Parzanese, I., Qehajaj, D., Patrnicola, F., Aralica, M., Chiriva-Internati, M., Stifter, S., Elli, L., & Grizzi, F. (2017). Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*, 8(2), 27.
- Peretti, N., Bienvenu, F., Bouvet, C., Fabien, N., Tixier, F., Thivolet, C., ... & Nicolino, M. (2004). The temporal relationship between the onset of type 1 diabetes and celiac disease: a study based on immunoglobulin a antitransglutaminase screening. *Pediatrics*, 113(5), e418-e422.
- Pietzak, M. (2014). Immunologic Reactions to Wheat: Celiac Disease, Wheat Allergy and Gluten Sensitivity. In *Wheat and Rice in Disease Prevention and Health* (pp. 133-141). Academic Press
- Prazny, M., Skrha, J., Limanova, Z., Vanickova, Z., Hilgertova, J., Prazna, J., ... & Striz, I. (2005). Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control. *Physiol Res*, 54(1), 41-8.
- Rampertab, Mullin (2014) Celiac Disease. *Clinical Gastroenterology*, 1 edn. Humana Press. doi:10.1007/978-1-4614-8560-5
- Rampertab, Mullin (2014) Celiac Disease. *Clinical Gastroenterology*, 1 edn. Humana Press.
- Rashid, M., Cranney, A., Zarkadas, M., Graham, I. D., Switzer, C., Case, S., ... & Butzner, J. D. (2005). Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Pediatrics*, 116(6), e754-e759.
- Rewers, M. (2005). Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterology*, 128(4), S47-S51.
- Rewers, M., Liu, E., Simmons, J., Redondo, M. J., & Hoffenberg, E. J. (2004). Celiac disease associated with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 33(1), 197-214.
- Roujon. P, Guidicelli. G, Moreau. JF & Taupin J-L. (2013). Immunogénétique de la Maladie Coeliaque. *Pathologie Biologie*, 61(02) : 5-11.
- Sahin, Y. (2021). Celiac disease in children: A review of the literature. *World journal of clinical pediatrics*, 10(4), 53.
- Sánchez, B., Delgado, S., Blanco-Míguez, A., Lourenço, A., Gueimonde, M., & Margolles, A. (2017). Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Molecular nutrition & food research*, 61(1), 1600240.

- Schalk, K., Lexhaller, B., Koehler, P., & Scherf, K. A. (2017). Isolation and characterization of gluten protein types from wheat, rye, barley and oats for use as reference materials. *PloS one*, 12(2), e0172819
- Schuppan, D. (2000). Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology*, 119(1), 234-242.
- Shan, L., Molberg, Ø., Parrot, I., Hausch, F., Filiz, F., Gray, G. M., Sollid, L. M., & Khosla, C. (2002). Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science*, 297(5590), 2275-2279.
- Shan, L., Molberg, Ø., Parrot, I., Hausch, F., Filiz, F., Gray, G. M., Sollid, L. M., & Khosla, C. (2002). Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science*, 297(5590), 2275-2279.
- Shan, L., Qiao, S. W., Arentz-Hansen, H., Molberg, Ø., Gray, G. M., Sollid, L. M., & Khosla, C. (2005). Identification and analysis of multivalent proteolytically resistant peptides from gluten: implications for celiac sprue. *Journal of proteome research*, 4(5), 1732-1741.
- Shewry, P. R., Halford, N. G., Belton, P. S., & Tatham, A. S. (2002). The structure and properties of gluten: an elastic protein from wheat grain. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 357(1418), 133-142.
- Sjöström, H., Noren, O., Krasilnikoff, P. A., & Gudmand-Høyer, E. (1981). Intestinal peptidases and sucrase in coeliac disease. *Clinica Chimica Acta*, 109(1), 53-58.
- Sollid, L. M., & Jabri, B. (2011). Celiac disease and transglutaminase 2: a model for posttranslational modification of antigens and HLA association in the pathogenesis of autoimmune disorders. *Current opinion in immunology*, 23(6), 732-738
- Stephens, H. A. (2001). MICA and MICB genes: can the enigma of their polymorphism be resolved?. *Trends in immunology*, 22(7), 378-385.
- Symposium International sur l'Intestin Grêle, Physiologie, Physiopathologie et Pathologie (1987, Evian-les-Bains), & Rambaud, J. C. (1988). Symposium International sur l'Intestin Grêle, Physiologie, Physiopathologie et Pathologie. *Excerpta Medica*.
- Thompson, T. (2008). *The gluten-free nutrition guide*. McGraw Hill Professional.
- Tjernberg, A. R., & Ludvigsson, J. F. (2014). Children with celiac disease are more likely to have attended hospital for prior respiratory syncytial virus infection. *Digestive diseases and sciences*, 59, 1502-1508.

- Tomazevic T, Jazbec J (2013) A double blind randomised placebo controlled study of propolis (bee glue) effectiveness in the treatment of severe oral mucositis in chemotherapy treated children. *Complementary therapies in medicine* 21 (4):306-312. doi:10.1016/j.ctim.2013.04.002
- van de Wal, Y., Kooy, Y. M., van Veelen, P., Vader, W., August, S. A., Drijfhout, J. W., Peña, S. A., & Koning, F. (1999). Glutenin is involved in the gluten-driven mucosal T cell response. *European journal of immunology*, 29(10), 3133-3139.
- Wacklin, P., Laurikka, P., Lindfors, K., Collin, P., Salmi, T., Lähdeaho, M. L., ... & Kaukinen, K. (2014). Altered duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 109(12), 1933-1941.
- Weber, A. L. (2012). *La maladie coeliaque: physiopathologie et traitement.* "Guide" de conseils pour le pharmacien d'officine (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Weber, A. L. (2012). *La maladie coeliaque: physiopathologie et traitement.* "Guide" de conseils pour le pharmacien d'officine (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Wieser, H. (1996). Relation between gliadin structure and coeliac toxicity. *Acta Paediatrica*, 85, 3-9.
- Wieser, H. (2007). Chemistry of gluten proteins. *Food microbiology*, 24(2), 115-119.
- Yang, B., Xiao, L., Liu, S., Liu, X., Luo, Y., Ji, Q., ... & Liu, Z. (2017). Exploration of the effect of probiotics supplementation on intestinal microbiota of food allergic mice. *American journal of translational research*, 9(2), 376.

## **Les annexes**

Les aliments "SABOT" : Le mot Sabot permet de mémoriser 5 des 7 céréales contenant du gluten.

S : Seigle ;

A : Avoine ;

B : Blé ;

O : Orge ;

T : Triticale.

## Aliments autorisés et aliments interdits dans le régime sans gluten (Cegarra,2006).

Aliments	Autorisés	Interdits
<b>Laits</b>	Entier, demi-écrémé, écrémé, lait croissance, liquide, concentré, frais, pasteurisé, en poudre, stérilisé UHT Lait de chèvre et brebis Lait fermenté nature	Laits parfumés
<b>Dérivés du lait</b>	Yaourts, suisses, fromages blancs naturels et aromatisés Fromages : pâte molle, pâte cuite, fermentés	Yaourts aux fruits Fromages à tartiner et fromage fondus Desserts frais lactés Desserts lactés à base de céréales
<b>Viandes</b>	Fraîche Surgelée au naturel Conserve au naturel	Cuisinée (du traiteur, surgelée, en conserve) Viande panée
<b>Produits de la mer</b>	Poissons frais, salés, fumés Poissons surgelés au naturel Poissons en conserve : au naturel, à l'huile Crustacés et mollusques	Poissons, mollusques ou crustacés cuisinés (du traiteur, commerce ou surgelés)
<b>Œufs</b>	Tous autorisés	
<b>Matières grasses</b>	Beurre, margarine, huile, crème fraîche, suif, graisse d'oie	Matières grasses allégées
<b>Féculets, farineux et céréales</b>	Pommes de terre : fraîches, précuites, sous vide Fécule de pomme de terre Riz et ses dérivés Légumes secs : frais, en conserve au naturel, farine de légumes secs Soja et farine de soja Châtaignes et leurs farines (pures) Maïs et dérivés : fécule de maïs, semoule, germes, grains Sarrasin et farine pure, galettes pures faites maison Millet et dérivés : semoule Manioc et dérivés : tapioca, crème de tapioca Sorgho Igname Patate douce Topinambour Extrait de malt Amidon issu d'une céréale autorisée	Pommes de terre cuisinés du commerce en boîte ou surgelées Autres préparations à base de pommes de terre (traiteur, surgelées ou en conserves), chips, purée en flocons Blé et ses dérivés : farine, semoule, couscous, pâtes alimentaires, tous les produits de boulangerie, pain de mie, gâteaux secs sucrés et salés, pâtisseries, chapelure Orge et dérivés Seigle et dérivés Céréales soufflées Triticale Amidon issu de céréales interdites (blé) ou sans origine précisée

<b>Aliments</b>	<b>Autorisés</b>	<b>Interdits</b>
<b>Légumes</b>	Tous les légumes verts : frais, surgelés au naturel, en conserve au naturel	Légumes verts cuisinés : du traiteur, en conserve ou surgelés Potage et soupe en sachet ou en boîte
<b>Fruits frais, fruits oléagineux</b>	Tous autorisés frais, en conserve, confits Noix, noisettes, cacahuètes, amandes, pistaches : frais ou grillés, nature ou nature + sel Olives	Figues sèches en vrac
<b>Produits sucrés</b>	Sucre de betterave, de canne blanc et roux, fructose, caramel liquide Miel, confiture et gelées pur fruit, pur sucre Pâtes de fruits Cacao pur	Sucre glace Dragées Nougats Chewing-gum Autres chocolats et friandises
<b>Desserts</b>	Sorbets de fruits	Pâtes surgelées ou en boîte pour tarte Dessert glacé Préparations industrielle en poudre pour dessert lacté (crème, flan).
<b>Boissons</b>	Eau du robinet Eaux minérales et de source Jus de fruits, sodas aux fruits, sirops de fruits, limonade, tonic, sodas au cola	Poudre pour boissons
<b>Divers</b>	Fines herbes Epices pures sans mélange Cornichons, Levure du boulanger Thé, café, chicorée, infusions, café lyophilisé	Condiments et sauces Moutarde Levure chimique Epices en poudre
<b>Produits infantiles</b>	Aliments lactés diététiques 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> âge Farine et aliments en petits pots portant la mention : sans gluten	

**Chicorée** : plante herbacée de la famille des composées qui se mange en salade. Racines de chicorée torréfiées que l'on peut mêler au café.

**Cornichon** : petit concombre que l'on conserve dans du vinaigre.

**Sorbet** : glace à l'eau arrosée de jus de fruit.

**Igname** : plante tropicale de la famille des dioscoréacées, dont on mange le rhizome.

**Manioc** : arbrisseau tropical dont la racine sert à faire le tapioca (fécule extraite de la farine de manioc).

**Millet** : plante de la famille des graminées.

**Sarrasin** : céréale de la famille des polygonacées.

**Sorgho** : graminée alimentaire et fourragère des régions chaudes.

**Suif** : graisse de certains ruminants.

**Topinambour** : plante à tubercules alimentaires, de la famille des composées.

**Traiteur** : restaurateur qui prépare des plats cuisinés ou des repas sur commande et en assure éventuellement la livraison.

**Triticale** : hybride de seigle et de blé.

**Viande panée** : viande enrobée de chapelure, puis cuit et grillée.



Le lien suivant est une fiche diététique sans gluten destinée à aider les gastro-entérologues et les patients cœliaques dans leur vie quotidienne.

<https://www.google.com/search?hl=fr&q=ALIMENTATION+SANS+GLUTEN+Vianna+Costil,+Jean-Christophe+Cellier>



## ALIMENTATION SANS GLUTEN

Vianna Costil, Jean-Christophe Cellier

Cette fiche de régime sans GLUTEN a pour but d'aider les gastroentérologues dans leur pratique quotidienne.

### 1) Principe de l'alimentation sans GLUTEN

Il consiste en l'exclusion totale du GLUTEN de l'alimentation. Son bénéfice est démontré pour les patients atteints de maladie coeliaque et probable chez les patients atteints d'hypersensibilité au GLUTEN non coeliaque.

Le GLUTEN est une protéine que l'on trouve principalement dans le blé (froment, épeautre, kamut<sup>®</sup>...), le seigle, l'orge et l'avoine\*.

Sont donc à supprimer tous les aliments qui en contiennent même à l'état de traces.

### 2) Liste des aliments autorisés et interdits

\*Cas de l'avoine :

L'autorisation de l'avoine dans l'alimentation sans GLUTEN a été controversée, en raison de contamination possible lors des filières de production. Il n'existe aucune toxicité de l'avoine chez les patients atteints de maladie coeliaque dans toutes les séries de la littérature et elle peut donc être autorisée.

**Les différentes adresses utiles aux patients :**

**ASSOCIATION FRANÇAISE DES INTOLÉRANTS AU GLUTEN (A.F.D.I.A.G.)**

15, rue d'Hauteville  
75010 PARIS (métro Bourse Neuveville)  
Tél. : 01.56.08.08.22  
Fax : 01.56.08.08.42  
Site Internet : [www.afdiag.org](http://www.afdiag.org)

**LIVRES :**

**« 230 recettes spéciales pour allergiques au GLUTEN »**

Pinélope Lefers-Dupont  
Éditions Jacques Granchet  
98, rue de Valenciennes  
75006 Paris

**« Cuisine facile sans GLUTEN »**

Édition Buchet/Chastel  
18, rue de Condé  
75006 Paris

Cette fiche va aider vos patients à s'adapter au régime sans GLUTEN, à déceler sa présence dans les aliments et à trouver des produits dans les magasins spécialisés et sur internet.



GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.E.A.G.)	Incompatibles
<b>Boissons</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eau du robinet</li> <li>Eaux minérales ou de source</li> <li>Jus de fruits, sodas aux fruits, sirops de fruits, limonade, tonic, soda au cola...</li> <li>Vins, alcools (apéritifs, digestifs) y compris les alcools à base de céréales (whisky, vodka, gin)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bière</li> <li>Panaché</li> <li>Boissons déshydratées</li> </ul>	
<b>Divers</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Condiments naturels</li> <li>Fines herbes</li> <li>Épices pures sans mélange</li> <li>Lavure de boulanger</li> <li>Thé, café, chicorie, infusions, café lyophilisé, mélange café</li> <li>Chicorie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Condiments préparés</li> <li>Acides-culinaires (bouillon de légumes déshydratés, fond de sauce...)</li> <li>Moutarde</li> <li>Lavure chimique</li> <li>Autres épices</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herbes</li> </ul>

### Les patients doivent apprendre à lire les étiquettes

<b>AUTORISÉS</b> (ne contiennent pas de GLUTEN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acidifiants</li> <li>Agar-agar</li> <li>Alginates</li> <li>Amidon (sans autre précision)</li> <li>Arômes modifiés</li> <li>Arômes naturels</li> <li>Antioxydants</li> <li>Arômes</li> <li>Arôme de malt</li> <li>Bétaganine</li> <li>Carraïennes</li> <li>Collagène</li> <li>Colorants</li> <li>Conservateurs</li> <li>Dextrines</li> <li>Dextrose</li> <li>Émulsifiants</li> <li>Exhausteurs de goût</li> <li>Extrait de levure</li> <li>Extrait de malt</li> <li>Extrait d'algues</li> <li>Farine de garrigue et de caroube</li> <li>Fécule de pommes de terre</li> <li>Ferments lactiques</li> <li>Fructose</li> <li>Gélatine alimentaire</li> <li>Glucose et Sirop de Glucose</li> <li>Glutamate</li> <li>Gomme arabique</li> <li>Gomme de guar</li> <li>Gomme de xanthane</li> <li>Gomme d'acacia</li> <li>Graisse animale</li> <li>Graisse végétale</li> <li>Inuline</li> <li>Lécithine</li> <li>Maltodextrines</li> <li>Oligofructose</li> <li>Pectine</li> <li>Polysols</li> <li>Polydextrose</li> <li>Quinoa</li> <li>Sarasin ou blé noir, stabilisants</li> </ul>
<b>INTERDITS</b> (contient du GLUTEN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arôme de blé</li> <li>Arôme issu des céréales interdites</li> <li>Acides aminés végétaux</li> <li>Assaisonnement (sans autre précision)</li> <li>Avoine</li> <li>Blé ou froment</li> <li>Épeautre (blé ancestral)</li> <li>Fécule de blé</li> <li>Fécule (sans autre précision)</li> <li>Gélatinés non précisés</li> <li>Kamut® (blé ancestral)</li> <li>Malt</li> <li>Matières amylées</li> <li>Ogpe</li> <li>Pain aigre (farine de blé non levée)</li> <li>Polysorbates</li> <li>Protéines végétales</li> <li>Sépie</li> <li>Télicule (hybride de blé et de seigle)</li> <li>Grain</li> <li>Lact protéique</li> </ul>

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
<b>Légumes</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les légumes verts : frais, surgelés nature, en conserve nature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Légumes verts cuisis : de traitement, en conserve ou surgelés</li> <li>Potage et soupe en sachet ou en boîte</li> </ul>	
<b>Fruits frais</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous autorisés : frais, en conserve nature, surgelés nature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fruits confits</li> <li>Fruits séchés en vrac</li> <li>Desserts à base de fruits</li> </ul>	
<b>Fruits oléagineux</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Noix, noisettes, cacahuètes, amandes, pistaches, sésame : frais ou grillés « nature »</li> <li>Olives, avocat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fruits oléagineux autres que « nature »</li> <li>Mélange de fruits secs</li> </ul>	
<b>Corps gras</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Beurre, huile, crème fraîche, saindoux, suif, graisse d'oie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matières grasses allégées</li> <li>Margarine</li> <li>Sauces</li> </ul>	
<b>Sucres et produits sucrés</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucre de betterave, de canne (blanc et roux), caramel liquide</li> <li>Miel, confiture et gelées pur fruit, pur sucre</li> <li>Cacao pur</li> <li>Sorbets de fruits</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucre glace, sucre vanillé</li> <li>Crèmes de marrons, pâtes de fruits</li> <li>Dragées</li> <li>Nougats</li> <li>Bonbons, chewing-gums</li> <li>Poudres instantanées pour petits-déjeuners</li> <li>Pâtes à tartiner</li> <li>Pâtes d'amandes</li> <li>Autres chocolats et friandises</li> <li>Desserts glacés</li> <li>Préparations industrielles en poudre pour desserts lactés (crème, flan, entremets)</li> <li>Entremets en boîte</li> <li>Décorations pour gâteaux</li> <li>Autres produits sucrés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cornets de glace</li> </ul>

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
<p><b>Céréales et dérivés, légumineuses et pommes de terre</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pommes de terre : fraîches, précuites, sous vide</li> <li>Fécule de pommes de terre</li> <li>Riz et ses dérivés, crème de riz, sémoule de riz</li> <li>Farine, pain, biscuits, biscuits, viennoiseries, pâtes, et autres spécialités <b>SANS GLUTEN</b></li> <li>Légumes secs : fèves, en conserve au naturel, surgelés au naturel, farine de légumes secs (pure)</li> <li>Soja et farine de soja (pure)</li> <li>Châtaignes et leurs farines (pures)</li> <li>Mais et dérivés : flocons de maïs, flocos de maïs, sémoule, grains</li> <li>Sarrasin (blé noir) et farine pure, galettes pures faites maison</li> <li>Millet et dérivés : sémoule</li> <li>Manioc et dérivés : tapioca, tapioca fine, crème de tapioca, sarrho</li> <li>Arroz-root (d'ictame)</li> <li>Igname</li> <li>Patate douce</li> <li>Topinambour</li> <li>Fruits à pain</li> <li>Quinoa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pommes de terre cuisinées du commerce, en boîte ou surgelées</li> <li>Pommes dauphines</li> <li>Pommes nouilles, frites (surgelées)</li> <li>Ragoût et gratin de pommes de terre</li> <li>Autres préparations à base de pommes de terre (hachées, surgelées ou en conserve)</li> <li>Chips, purée en flocons</li> <li>Galettes du commerce et des crêperies à base de riz, millet et sarrasin</li> <li>Céréales soufflées à base de maïs, de riz (pâtes de maïs, riz soufflé...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blé (fortifié) et ses dérivés : farine, flocons de blé, gâteaux, sémoule, couscous, pâtes alimentaires, carreléon, ravioli, pain ordinaire, complet au son, pains fantaisies (au lait, aux raisins, aux noix, au chocolat, viennois...), tous les produits de boulangerie, pain de mie, biscuits, pain grillé, croûtons etc... (gâteaux secs sautés, gâteaux sautés (biscuits apéritifs), pâtisseries, préparations pour pâtisserie, chapuzon, pain azyne, pâtes surgelées ou en boîte pour torte, galettes du commerce et des crêperies à base de blé</li> <li>Orge et ses dérivés : farine, orge perlée, orge mondée, malt</li> <li>Seigle et ses dérivés : farine, pain, pain d'épice</li> <li>Céréales soufflées contenant des céréales incompatibles (maïs, blé soufflé...)</li> <li>Épave, kamut*, triticale</li> <li>Avoine* et ses dérivés : flocons, céréales...</li> </ul>

TABLEAUX DES ALIMENTS

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
<b>Laits, produits laitiers</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entier, demi-écrémé, écrémé, liquide, concentré, frais, pasteurisé, en poudre, stérilisé UHT</li> <li>• Lait de chèvre et brebis</li> <li>• Lait fermenté naturel</li> <li>• Préparations à base de soja naturel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laits parfumés</li> <li>• Préparations à base de soja parfumé</li> </ul>	
<b>Dérivés du lait</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaourts, suisses « nature » et aromatisés</li> <li>• Fromage blanc « nature » et aromatisé</li> <li>• Fromages : pâte molle, pâte cuite, fermentés...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaourts aux fruits</li> <li>• Yaourts au soja</li> <li>• Desserts frais lactés</li> <li>• Fromages à tartiner</li> <li>• Fromages à moissures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desserts lactés à base de céréales et maïs</li> <li>• Fromages pastés</li> </ul>
<b>Vandes</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fraîches</li> <li>• Surgelées au naturel</li> <li>• Conservées au naturel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuisinées : du traité, surgelées ou en conserve</li> <li>• Vandes hachées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quenelles</li> <li>• Vandes panées, en croûte</li> </ul>
<b>Charcuteries</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jambonneau non pané, bacon</li> <li>• Poitrine salée fumée ou non</li> <li>• Lardons</li> <li>• Industrielles : rillettes de canard, d'oie, confit de foie gras au naturel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jambon blanc (ou épaulé) de porc, jambon cru</li> <li>• Pâtés et galantines</li> <li>• Chorizo, cervelas, salami</li> <li>• Farce charcutière</li> <li>• Soudin noir et blanc</li> <li>• Purée et mousse de foie gras</li> <li>• Saucissons, saucisses séchées</li> <li>• Autres rillettes</li> <li>• Charcuteries de volailles</li> <li>• Autres charcuteries</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jambonneau pané</li> <li>• Pâté en croûte, viande, quiche, bœuf à la reine</li> <li>• Charcuteries panées</li> </ul>
<b>Produits de la mer</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poissons frais, salés, fumés</li> <li>• Tous les poissons surgelés au naturel</li> <li>• Poissons en conserve au naturel, à l'huile, au vin blanc</li> <li>• Crustacés, mollusques « nature »</li> <li>• Tous les œufs de poisson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sottini</li> <li>• Poissons, mollusques ou crustacés cubinés (du traiteur, du commerce ou surgelés)</li> <li>• Beurre de poisson et de crustacés, tarona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poissons panés, fumés et panés</li> <li>• Quenelles</li> <li>• Bouchées, crêpes, quiches aux fruits de mer</li> </ul>
<b>Œufs</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous autorisés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Omelette du commerce</li> <li>• Œufs en gelée</li> </ul>	