



HAL
open science

Impact du régime sans gluten sur la santé

Mélissa Rezki

► **To cite this version:**

Mélissa Rezki. Impact du régime sans gluten sur la santé. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03551582

HAL Id: dumas-03551582

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03551582v1>

Submitted on 1 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTÉ DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 08 OCTOBRE 2021

PAR

Mme REZKI MÉLISSA

Née le 26 mars 1996 à Seddouk (Algérie)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**IMPACT DU RÉGIME SANS GLUTEN SUR LA
SANTÉ**

JURY :

Président : Docteur Aurélie LEROYER, Laboratoire d'Immunologie-
Hématologie, Faculté de Pharmacie, Marseille

Membres : Docteur Catherine DEFOORT, Laboratoire de Chimie
Analytique, Faculté de Pharmacie, Marseille

Docteur Sophie TOYE, Pharmacienne, Marseille

Docteur Richard HEINZ, Pharmacien, Marseille

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs »

Remerciements :

À mon mari, qui n'a cessé de m'encourager et de me motiver au quotidien durant toutes mes études de pharmacie. Qui a toujours répondu présent dans les bons comme dans les mauvais moments. Et qui a toujours su trouver des solutions à mes problèmes et à me sortir de mes galères. Merci, de m'avoir toujours poussé à me dépasser et d'avoir toujours cru en moi. Merci de me soutenir et de m'épauler dans chaque projet que j'entreprends. Tu es ma source de motivation. Je t'aime.

À ma maman, qui a supporté tous mes moments de stress, d'angoisse et de larmes durant ces longues années d'études. Et qui a toujours su trouver les mots pour me reconforter et me remotiver. Merci pour ton soutien sans failles, je n'y serai jamais arrivé sans toi. Tu es une maman exceptionnelle. Je t'aime.

À ma petite sœur qui ne peut pas être présente à ma soutenance mais à qui je pense très très fort. Merci pour ton honnêteté, tes conseils et tes mots parfois durs mais qui m'ont permis de me remettre en question lorsque j'en avais besoin. Merci pour tous ces moments que tu as passé avec moi à la maison, où on révisait et travaillait côte à côte, tu n'imagines pas à quel point cela m'a aidée et motivée. Merci d'être toujours là pour moi. Je t'aime.

À mon papa, merci pour ta confiance et tes encouragements. Je t'aime.

À Mr Richard Heinz, merci pour tous tes conseils avisés et pour tous ces bons moments passés à rire à la pharmacie. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

À Mme Virginie Schiano Di Colella, la meilleure des préparatrices. Merci pour ton oreille attentive, tes conseils et tes encouragements. Je sais que je peux toujours compter sur toi.

À Mme Pauline Plantavin, merci pour ta gentillesse, tes conseils et ton soutien.

À Mme Sophie Toye, merci pour votre confiance. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

À Mme Catherine DEFOORT, directrice de thèse, pour avoir accepté d'encadrer cette thèse, pour votre disponibilité et vos conseils, pour votre implication dans mes corrections et pour tout le temps que vous m'avez consacré. Merci.

À Mme Aurélie LEROYER, présidente de thèse, pour votre disponibilité et votre gentillesse. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Table des illustrations :

Figure 1 : Répartition des composants du blé (2).....	19
Figure 2 : Composition de la farine (8).....	22
Figure 3 : Processus de formation du gluten (10).....	23
Figure 4 : Schéma de la structure du gluten vue au microscope électronique (9).....	23
Figure 5 : Cartographie des motifs de gliadine (9).....	24
Figure 6 : Informations nutritionnelles d'un grain de blé (11).....	26
Figure 7 : Dépistage sérologique de la maladie cœliaque dans la population générale (15).....	28
Figure 8 : Facteurs nécessaires au développement de la maladie cœliaque (19).....	30
Figure 9 : Manifestations cliniques et biologiques de la maladie cœliaque (21).....	33
Figure 10 : Diagnostic de la maladie cœliaque (25).....	35
Figure 11 : Muqueuse intestinale normale vs muqueuse intestinale dans la maladie cœliaque (26).....	37
Figure 12 : Classification de Marsh (26).....	38
Figure 13 : Reconnaissance de l'Ag par le BCR et le TCR : le lymphocyte B reconnaît un Ag isolé, le lymphocytes T reconnaît un Ag associé à une molécule HLA à la surface d'une CPA (29).....	43
Figure 14 : Régulation de l'activation des lymphocytes T par la cellule dendritique (CPA) (29).....	44
Figure 15 : Modèle de lésion tissulaire induite par le peptide de gliadine par libération de l'IL-15 (30).....	47
Figure 16 : Mécanisme des lésions muqueuses de la maladie cœliaque (19).....	49
Figure 17 : Transport médié par le récepteur CD71 des complexes d'immunoglobuline A-gliadine dans la maladie cœliaque (19).....	50
Figure 18 : Logo épi de blé barré (35).....	59
Figure 19 : Carences nutritionnelles, excès et toxicité des produits sans gluten (38).....	70
Figure 20 : Résumé des causes de l'augmentation de la morbidité chez les personnes suivant un régime sans gluten (38).....	71
Figure 21 : Exemples, limités aux produits sucrés, d'aliments autorisés et interdits au cours de la maladie cœliaque (42).....	82

Figure 22 : Exemples, limités aux féculents, aux farineux et aux céréales, d'aliments autorisés et interdits au cours de la maladie cœliaque (42).....	83
Figure 23 : Aide à la lecture des étiquettes (42).....	84
Figure 24 : Tableau des aliments autorisés, à vérifier et à exclure (5).....	85
Figure 25 : Tableau des aliments autorisés, à vérifier et à exclure suite (5).....	86
Figure 26 : Les mention utiles à connaitre en cas de maladie cœliaque (5).....	88
Figure 27 : Quelques instructions utilises (5).....	92
Figure 28 : Quelques instructions utilises suite (5).....	93
Figure 29 Vocabulaire français/anglais (5).....	93
Figure 30 : Protocole de soins cerfa n°11626*03 (43).....	95
Figure 31 : Aliments sans gluten cerfa n°10465*01 (43).....	96
Figure 32 : Exemple de vignette apposée sur les produits sans gluten (5).....	97
Figure 33 : Liste des produits et prestations remboursables (43).....	98
Figure 34 : Spécialités contenant l'excipient blé amidon (44).....	103
Figure 35 : Spécialités contenant l'excipient gluten (44).....	104
Figure 36 : Spécialités contenant l'excipient e1450 octenyl succinate (44).....	104

Sommaire :

Introduction	17
I. GÉNÉRALITÉS sur le gluten	19
1. Le blé	19
1.1. Importance du blé dans l'alimentation	20
2. Le gluten	20
1.2. Composition du gluten	20
1.3. L'obtention du gluten	22
1.4. Toxicité du gluten	24
1.5. Cas particulier de l'avoine	25
1.6. Propriétés du gluten	25
II. La maladie cœliaque	27
1. DÉfinition	27
1.1. Prévalence	28
1.2. Prédisposition génétique	29
2. Signes CLINIQUES DE LA MALADIE	31
2.1. Forme Classique	31
2.2. Forme atypique	31
2.3. Formes asymptomatiques	32
2.4. Évolution des signes cliniques en fonction de l'âge	32
3. SIGNES BIOLOGIQUES DE LA MALADIE	33
4. DIAGNOSTIC	34
4.1. Examen sérologique	35
4.2. Examen histologique	36
4.3. Augmentation du nombre de lymphocytes intraépithéliaux	38
4.4. Après le diagnostic	39
5. Mécanisme d'action	40
5.1. La tolérance immunitaire	40
5.2. Tolérance centrale	41
5.3. Présentation de l'antigène	43
5.4. Maladies auto-immunes	44

5.5.	Physiopathologie de la maladie cœliaque	46
6.	Complications	51
6.1.	Complications directes ou liées	51
6.2.	Complications indirectes et maladies associées.....	53
6.3.	Cancers et lymphomes	55
7.	Traitements	56
7.1.	Le régime sans gluten	56
7.2.	L'observance du régime sans gluten	56
7.3.	Le rôle de l'Association Française Des Intolérants au Gluten (AFDIAG)	57
7.4.	Règlementation	58
7.5.	Prise en charge du régime sans gluten par l'assurance maladie	60
7.6.	Résistance au régime sans gluten.....	61
7.7.	Le seuil quantitatif	62
7.8.	Les effets du régime sans gluten chez l'enfant.....	63
III.	RÉgime sans gluten.....	66
1.	Impact sur la santé lorsque le régime sans gluten n'est pas approprié.....	66
1.1.	Les effets délétères du régime sans gluten	67
1.2.	Toxicité du régime sans gluten	68
1.3.	Morbidité et mortalité liée au régime sans gluten.....	70
1.4.	Bénéfices du régime sans gluten pour les cœliaques.....	72
1.5.	Conduite à tenir.....	72
2.	Carence et déficit en vitamines et minéraux.....	73
2.1.	Carence en minéraux.....	74
2.2.	Carence en vitamine.....	75
3.	mALADIES CARDIOVASCULAIRES ET SYNDRÔme métabolique.....	75
3.1.	Facteurs de risque cardiovasculaires.....	77
3.2.	Syndrome métabolique	79
4.	À l'officine.....	81
1.	Conseils au patient.....	81
1.1.	Aliments contenant du gluten à exclure en cas de maladie cœliaque	81
1.2.	Par quoi remplacer les céréales interdites ?	82
1.3.	Comment lire les étiquettes ?	87
1.4.	Astuces pour cuisines sans gluten	89
1.5.	Attention aux contaminations.....	90

1.6.	Voyager sans gluten	91
1.7.	Demande de prise en charge : conditions patientes	94
1.8.	Demande de prise en charge : conditions produites	97
1.9.	Démarche pour le remboursement des produits spécifiques sans gluten	99
1.10.	Modalités de remboursement via l'application AMELI	100
2.	Médicaments contenant du gluten.....	101
2.1.	Spécialités à base de blé.....	101
3.	Éducation thérapeutique.....	104
Conclusion		107
Bibliographie.....		108

**IMPACT DU RÉGIME
SANS GLUTEN SUR LA
SANTÉ**

INTRODUCTION

La maladie cœliaque ou intolérance au gluten est une entéropathie inflammatoire chronique auto-immune, provoquée par une ou plusieurs fractions protéiques du gluten contenues dans certaines céréales comme le blé, le seigle et l'orge. Elle provoque notamment une atrophie villositaire, entraînant une mauvaise absorption des nutriments comme le fer, le calcium et l'acide folique. Les patients sont génétiquement prédisposés HLA-DQ2/DQ8. L'activation du système immunitaire innée, associée à celle du système immunitaire adaptatif explique l'inflammation intestinale ainsi que les manifestations cliniques de cette maladie qui impactent fortement la qualité de vie des malades.

La maladie cœliaque est aujourd'hui l'une des maladies digestives les plus fréquentes. La prévalence, dans les études épidémiologiques varie de 0,5 à 1% de la population. Les connaissances sur cette maladie ont beaucoup progressé durant ces vingt dernières années, mais le seul traitement connu à ce jour reste l'éviction totale et définitive du gluten de l'alimentation. La poursuite du régime sans gluten à vie est préconisée afin de prévenir les complications de la maladie tel que l'ostéoporose ou les affections malignes. Cependant, avant de commencer un régime aussi restrictif et contraignant, il faut établir avec certitude un diagnostic précis.

Le diagnostic de cette maladie repose sur la détection d'anticorps sériques spécifiques de la maladie et la confirmation par des biopsies duodénales lors d'une endoscopie, qui objectivent des anomalies histologiques.

La maladie cœliaque atteint toutes les tranches d'âge, enfants et adultes, et elle est diagnostiquées dans 20% des cas après 60 ans. On estime que 80% des sujets atteints ne sont pas diagnostiqués du fait de symptômes mineurs ou formes asymptomatiques.

Avec un régime sans gluten souvent présenté dans les médias comme une alimentation « saine » et l'essor des gammes de produits dit « sans gluten » au cours des dernières années, la popularité du régime sans gluten n'a cessé d'augmenter. En effet, de plus en plus de personne qui ne présentent aucun symptôme après l'ingestion de gluten semblent adopter ce régime. Cependant, un régime sans gluten mal conduit peut amener à une alimentation déséquilibrée, pouvant entraîner de multiples carences nutritionnelles. De plus l'éviction strict du gluten peut s'avérer être très difficile à mettre en œuvre en raison de l'omniprésence du gluten dans notre alimentation. C'est pourquoi, ce régime doit s'accompagner d'un suivi par des professionnels de santé qualifiés.

Dans un premier temps nous aborderont quelques généralités sur le gluten. Puis nous décrirons les caractéristiques de la maladie cœliaque en développant ses symptômes, sa méthode de diagnostic, ses nombreuses complications, son mécanisme d'action ainsi que son traitement. Nous parlerons ensuite du régime sans gluten, et notamment de l'impact que ce dernier peut avoir sur la santé des malades. Enfin nous nous pencherons sur les conseils à apporter aux malades cœliaques afin de les aider au mieux à gérer leur pathologie. En effet, les patients devront revoir l'intégralité de leur mode de vie, car il ne s'agit pas seulement de changer son alimentation, c'est tout le quotidien des patients qui se retrouve bouleversé. Les conseils avisés de professionnels de santé tels que le pharmacien, le médecin, le diététicien, ou encore d'associations tel que l'Association française des Intolérants au Gluten sont alors primordiaux pour aider le patient à s'adapter à ce nouveau mode de vie.

I. GÉNÉRALITÉS SUR LE GLUTEN

1. LE BLÉ

Le blé est l'une des principales céréales appartenant à la famille des Poacées (Graminées) du genre *Triticum* qui produit un grain à partir duquel on prépare la farine qui servira à la fabrication du pain et des pâtes alimentaires. Actuellement dans le monde, le blé est la céréales la plus cultivée et la plus consommée (1).

Le blé contient 8 à 15% de protéines, dont 10 à 15% d'albumine/globuline et 85 à 90% de gluten (2). Le gluten est essentiellement constitué de protéines : les prolamines et les gluténines, mais il peut contenir aussi quelques granules d'amidon ainsi que des lipides (3).

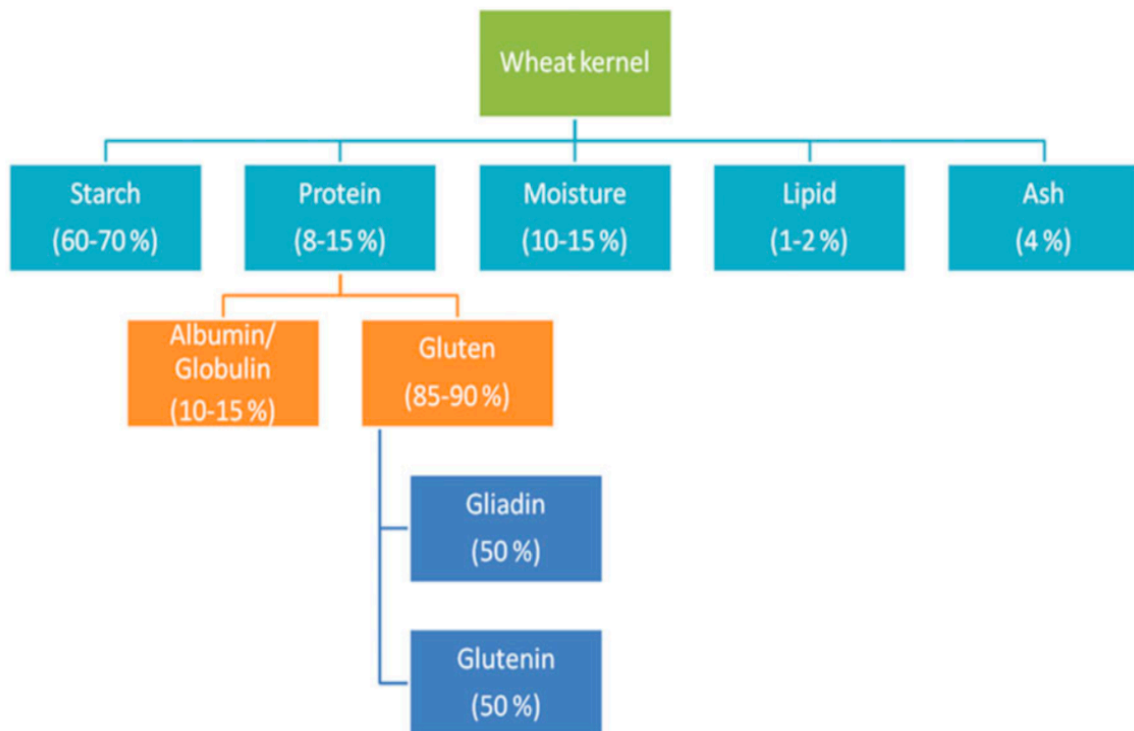


Figure 1 : Répartition des composants du blé (2).

1.1. Importance du blé dans l'alimentation

Les grains de blé entiers ou après moutures constituent la base alimentaire des pays en voie de développement. En effet, le blé occupe une place primordiale dans l'alimentation humaine par les très nombreux produits qu'on peut en tirer, notamment le pain ; les pâtes alimentaires ; les pâtisseries ; les biscuits... Le blé entre dans la composition de nombreux aliments souvent sous forme masquée ou méconnue ce qui rend son éviction délicate. En dehors de l'alimentation, de nombreux excipients médicamenteux contiennent également du gluten ou des amidons de blé. Cela rend le régime d'éviction strict d'autant plus difficile à réaliser au quotidien (1).

2. LE GLUTEN

1.2. Composition du gluten

Au sens strict du terme, le gluten (du latin, colle) est la masse protéique, élastique et visqueuse, restante après extraction de l'amidon du blé par voie humide (4). Le gluten est une masse protéique de réserve contenue dans certaines céréales. Il se trouve dans le blé (froments ou blé tendre, blé dur, petit épeautre ou engrain, épeautre de blé, blé de khorasan souvent vendu sous la marque Kamut®), le seigle, l'orge, leurs variétés croisées (triticale : hybride de blé et de seigle) et les produits à base de ces céréales interdites qui sont à exclure dans le cadre d'un régime sans gluten (5).

De manière plus détaillée, les protéines contenues dans les céréales sont représentées par :

- La **famille des prolamines** qui portent un nom spécifique de la céréale par exemple : gliadine pour le blé, sécaline pour le seigle, hordénine pour l'orge, avénine pour l'avoine ...
- La **famille des gluténines** dont par exemple la gluténine qui se trouve dans le blé mais aussi dans le seigle, l'orge et les autres céréales.

Les prolamines sont solubles dans l'alcool et représentent la fraction toxique du gluten. Elles sont mille fois plus petites que les gluténines et donnent à la pâte son élasticité. Toutes les céréales contiennent des prolamines et en particulier le blé (6). Ces prolamines toxiques sont présentes en quantité importante, environ 50% dans certaines céréales comme le blé, l'orge et le seigle. La prolamine du blé, appelée gliadine est particulièrement riche en deux acides aminés, la proline et la glutamine. La gliadine fait partie du groupe des prolamines, protéines de réserve des graminées. Des méthodes d'analyse ont permis de montrer que la gliadine était en fait constituée d'un mélange d'environ une cinquantaine de polypeptides, de poids moléculaire variant de 30 à 80 000 et séparés en quatre groupes : α , β , γ et ω par ordre de mobilité électrophorétique décroissante (7).

Les prolamines des quatre céréales classiquement toxiques pour la muqueuse intestinale du cœliaque sont : les gliadines de blé ; les sécalines de seigle ; les hordénines de l'orge et à plus faible degré les avénines d'avoine. Ceci s'explique par le fait que les prolamines sont présentes en bien moindre quantité dans l'avoine, environ 5 à 15% des protéines totales de la céréale, alors que ce chiffre est de 50% pour les prolamines respectives des trois autres céréales (6). C'est pourquoi cette céréale semble donc pouvoir être tolérée par une majorité d'intolérants au gluten. Cependant il est habituel de l'interdire car il n'existe pas pour l'avoine de filiale séparée des autres céréales lors de la culture, de la récolte, du transport, du stockage et du conditionnement, rendant le risque de contamination élevé (4).

Les gluténines sont solubles uniquement dans les solutés basiques et ne sont pas toxiques pour les patients atteints de maladie cœliaque, ce sont de grosses molécules qui rendent la pâte compacte et fluide (8).

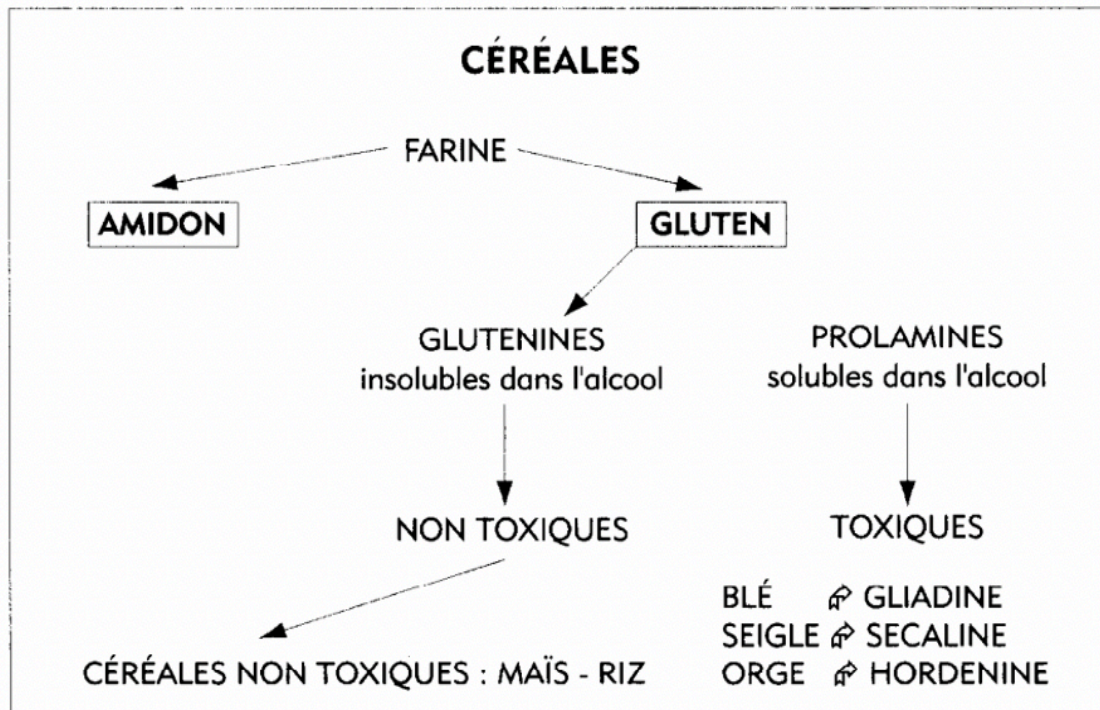


Figure 2 : Composition de la farine (8).

1.3. L'obtention du gluten

Le gluten est le produit obtenu par lixiviation de la pâte, c'est-à-dire le broyage des grains et malaxage en présence d'une eau salée et un tamisage pour retenir les parties non solubles (3). Le gluten va donc être formé au cours du process du blé ou des autres céréales, quand deux protéines natives : la gliadine (une prolamine) et la gluténine rentrent en contact avec l'eau. Au contact de l'eau, la gluténine va former un maillage de fibres dans lequel les gliadines vont être piégées (9).

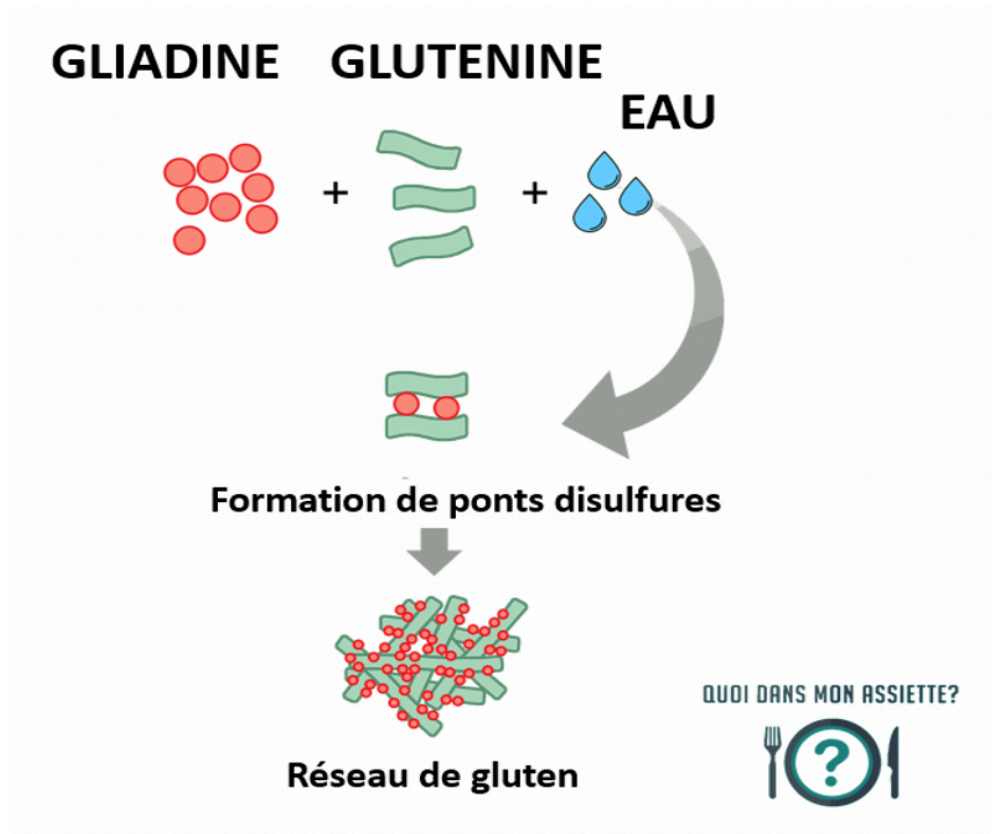


Figure 3 : Processus de formation du gluten (10).

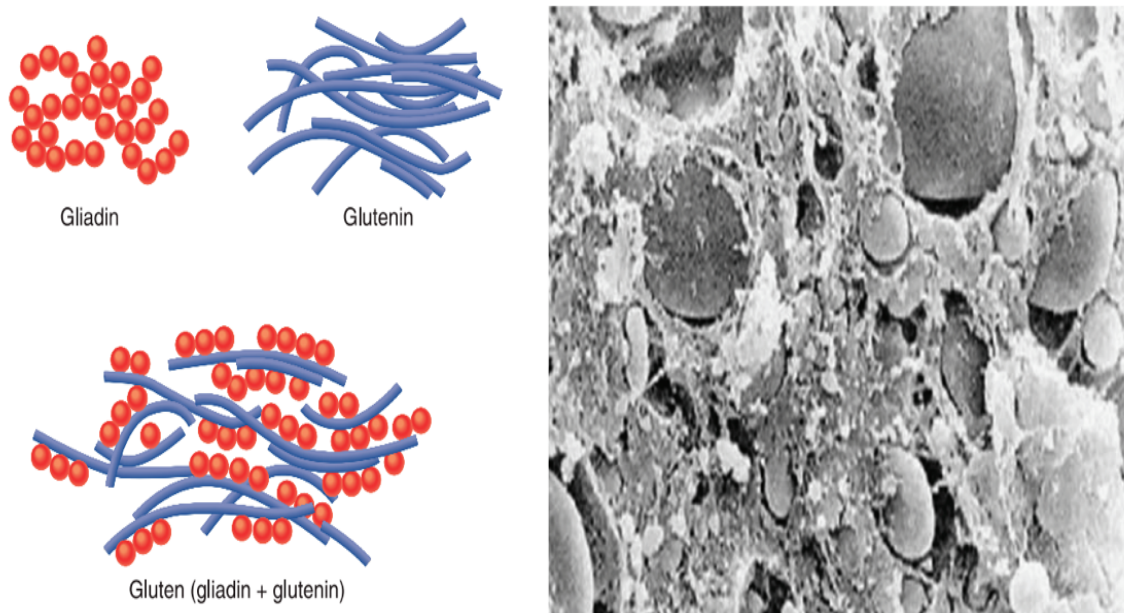


Figure 4 : Schéma de la structure du gluten vue au microscope électronique (9).

1.4. Toxicité du gluten

Il a été montré que la toxicité retrouvée chez les cœliaques était due à certaines séquences d'acides aminés. Ces séquences d'acides aminés sont retrouvées cinq fois par molécule de gliadine de blé et en particulier dans l' α -gliadine. Or on ne retrouve pas ces séquences d'acides aminés dans d'autres céréales comme le maïs ou le riz qui elles sont bien tolérées par les cœliaques. Compte tenu de ces données, il est logique que ce soient justement les prolamines des céréales les plus proches génétiquement du blé qui soient toxiques pour le malade cœliaque. Ces protéines ce sont notamment, les secalines du seigle, les hordenines de l'orge et les avenines de l'avoine cars elles ont des structures très proches de celles des gliadines. Des études ont permis de caractériser les séquences responsables de la toxicité des gliadines essentiellement α et β . Il s'agit de courtes séquences de 10 à 20 acides aminés contenant les térapeptides glutamine-glutamine-glutamine-proline et/ou proline-serine-glutamine-glutamine. Ainsi, la toxicité du gluten est le fait de séquences que l'on retrouve en proportions variables et plus ou moins exactement reproduites dans les différentes gliadines et les différentes espèces de blé. Car en effet, il a été montré que des blés différents ne sont pas également nocifs (7).

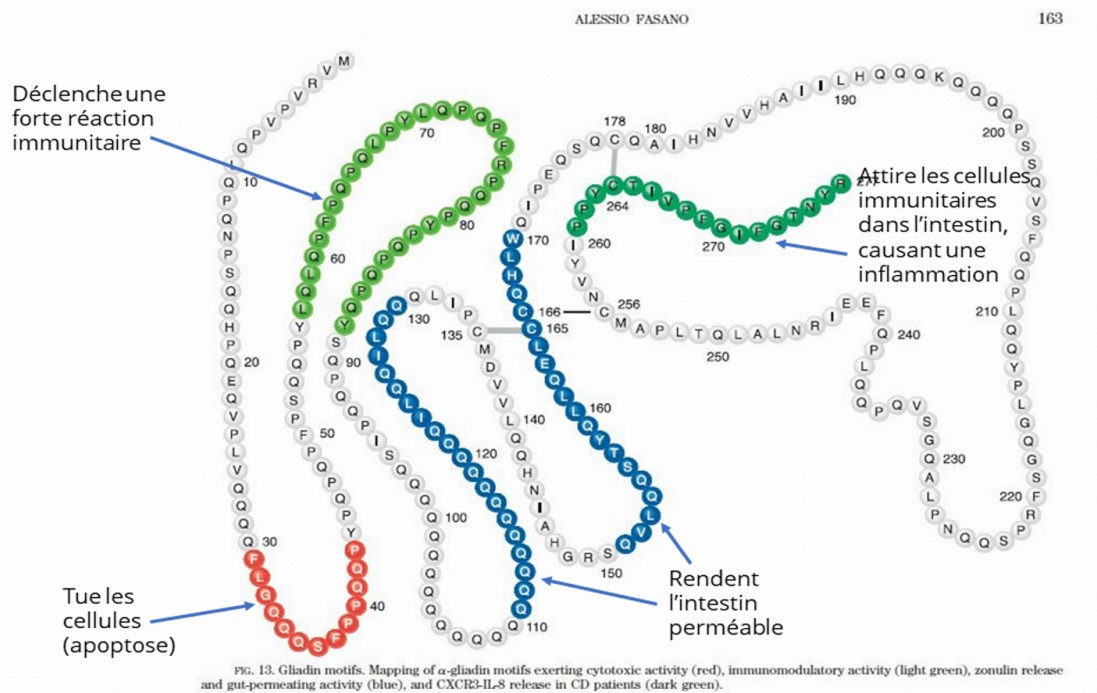


Figure 5 : Cartographie des motifs de gliadine (9).

De plus, les gliadines, composants clés du gluten contiennent des séquences peptidiques (appelées épitopes) qui sont très résistantes à la digestion protéolytique gastrique, pancréatique et intestinale dans le tractus gastro-intestinal, échappant à la dégradation dans l'intestin. Cette digestion difficile est due à la teneur élevée des gliadines en acides aminés, proline et glutamine que de nombreuses protéases sont incapables de cliver. Le produit final de cette digestion partielle est un mélange de peptides qui peuvent déclencher des réactions immunitaires indésirables dans la maladie cœliaque (2).

1.5. Cas particulier de l'avoine

Il est remarquable que l'avoine, qui est un plus lointain parent du blé que le seigle et l'orge, soit justement la céréale dont la toxicité a été le plus longtemps discutée. Ce n'est que récemment que l'innocuité de l'avoine à des doses moyennes (environ 50 grammes par jour) a été démontrée par plusieurs études menées notamment en Finlande et en Angleterre.

Cette relative tolérance à l'avoine est sans doute liée au fait que l'avénine ne représente que 10 à 15% des protéines de l'avoine et que le nombre de séquences toxiques y est faible (8).

L'avoine non contaminé est consommable par la majorité des cœliaques, néanmoins l'AFDIAG recommande l'utilisation d'avoine avec le « logo épi barré » (5).

1.6. Propriétés du gluten

Néanmoins, sauf pathologie spécifique, il n'est pas conseillé de se priver des produits céréaliers car ils apportent des nutriments intéressants dont l'absence pourrait induire un risque de déséquilibre alimentaire. En effet, les céréales sont riches en fibres, en vitamines, en minéraux, en protéines et en énergie.

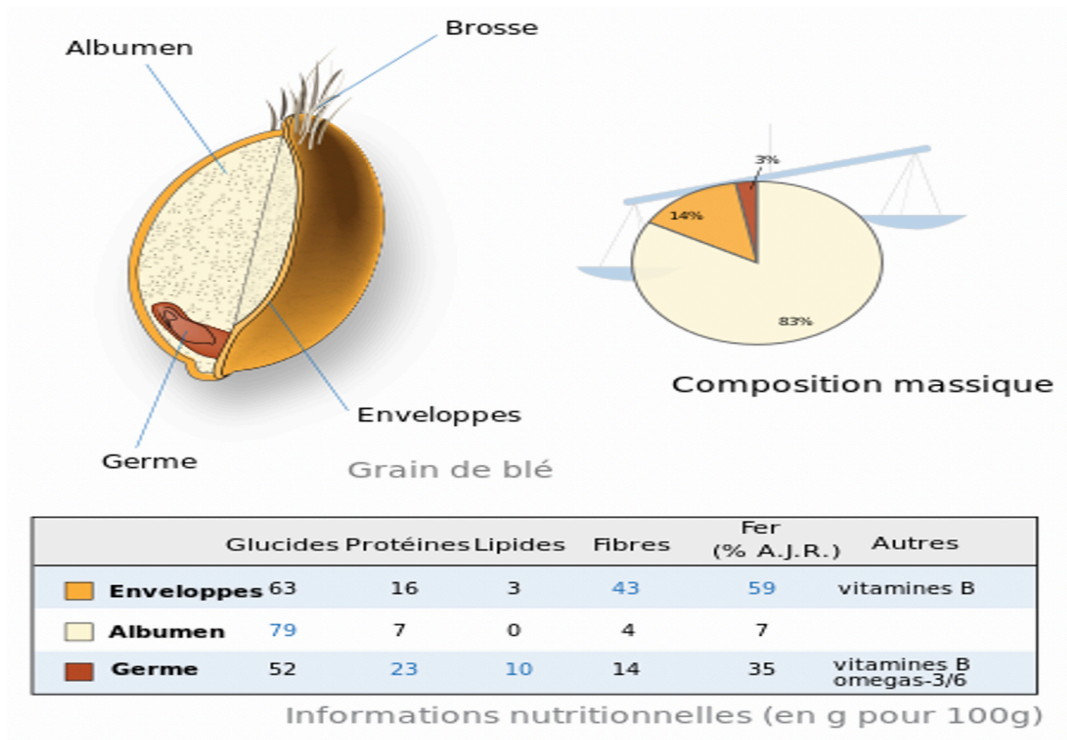


Figure 6 : Informations nutritionnelles d'un grain de blé (11).

Le gluten est stable à la chaleur et a la capacité d'agir comme agent liant et est couramment utilisé comme additif dans les aliments transformés pour améliorer la texture, la saveur et la rétention d'humidité. Le gluten contribue à la texture et à la structure des produits de boulangerie et est souvent utilisé par l'industrie agroalimentaire comment agent de texture. C'est pour cela que les produits sans gluten ont une texture différente de celle des aliments contenant du gluten (12).

II. LA MALADIE CŒLIAQUE

1. DÉFINITION

La maladie cœliaque ou intolérance au gluten est une entéropathie inflammatoire chronique auto-immune provoquée par un antigène alimentaire, la gliadine, contenue dans le gluten (blé, seigle, orge).

Sa prévalence en Europe est estimée entre 1/200 et 1/100 mais la majorité des cas ne sont peu ou pas symptomatiques : la prévalence de la maladie cœliaque dans sa forme symptomatique est estimée à 1/1000 – 1/500.

Elle est notamment définie par :

- Un syndrome de malabsorption associant des manifestations cliniques et/ou biologiques
- Des signes histologiques
- La régression des symptômes et des carences après un régime sans gluten strict, associé à une amélioration lente des lésions histologiques (13).

La maladie cœliaque est une pathologie multifactorielle qui nécessite une prise en charge et un diagnostic multidisciplinaire du fait de manifestations cliniques multiples et variées, le plus souvent non spécifiques de la maladie cœliaque.

La maladie cœliaque n'est pas une allergie au blé. L'allergie au blé est beaucoup moins fréquente que la maladie cœliaque. Il s'agit d'une hypersensibilité immédiate IgE médiée entraînant des manifestations allergiques telles que des éruptions cutanées, des œdèmes de Quincke, des chocs anaphylactiques dans leurs formes les plus graves, une réaction accrue à l'effort. Surtout, il n'existe pas d'anomalies histologiques associées.

La maladie cœliaque n'est pas un syndrome d'hypersensibilité au gluten, pathologie plus récemment décrite et bénéficiant aujourd'hui d'un effet de mode du régime sans gluten (RSG). Les manifestations cliniques sont non spécifiques à type de troubles fonctionnels digestifs classiques : douleurs abdominales, alternance diarrhée-constipation, ballonnement abdominal. Elle se déclare chez les sujets non cœliaque, non allergiques au blé. Les patients

présentent une amélioration clinique sous régime sans gluten cependant il n'y a, à ce jour, pas de rationnel scientifique clairement établi. Il n'y a pas non plus d'anomalies histologiques associées de la muqueuse intestinale, ni de tests de diagnostic spécifiques de cette pathologie (14).

En résumé, la maladie cœliaque se caractérise donc par une inflammation chronique de la muqueuse de l'intestin grêle pouvant conduire à une atrophie des villosités intestinales, entraînant par la suite une mauvaise absorption des nutriments, en particulier le fer, le calcium, l'acide folique, le zinc et les vitamines liposolubles qui sont les vitamines A, D, E et K (13).

1.1. Prévalence

La maladie cœliaque est l'une des maladies auto-immunes les plus courantes avec une prévalence de 0,5 à 1% de la population générale à l'exception des zones présentant une faible fréquence de gènes prédisposant à la maladie cœliaque et une faible consommation de gluten (Afrique subsaharienne et Japon). Des études ont montré que la plupart des cas de maladie cœliaque restent non détectés en l'absence de dépistage sérologique en raison de symptômes hétérogènes et/ou d'une mauvaise connaissance de la maladie (15).

Table 1 Serological screening for celiac disease in adults (confirmed with duodenal biopsy) in the general population

	First level antibody test	No. of cases	Age, years	Country	Prevalence of celiac disease
Corazza et al., 1997 [6]	EmA	2237	20–87	Italy	0.18%
Ivarsson et al., 1999 [7]	EmA	1894	25–74	Sweden	0.53%
Riestra et al., 2000 [8]	EmA	1170	14–89	Spain	0.26%
Volta et al., 2001 [9]	EmA	3483	14–65	Italy	0.57%
Mustalahti et al., 2010 [10]	Anti-tTG, EmA	6403	30–93	Finland	2.5%
Rubio-Tapia et al., 2012 [11]	Anti-tTG, EmA	7798	23–66	USA	0.71%
Singh et al., 2016 [12]	Anti-tTG, EmA	43,955	Not specified	Asia	0.5%

Anti-tTG anti-transglutaminase antibodies, EmA anti-endomysium antibodies

Figure 7 : Dépistage sérologique de la maladie cœliaque dans la population générale (15).

La maladie cœliaque touche aussi bien les enfants que les adultes. Les femmes étant plus fréquemment atteintes avec un ratio de 1 homme pour 2 femmes (14). On observe un premier

pic de fréquence chez l'enfant entre 6 et 24 mois, après l'introduction du gluten lors de la diversification alimentaire et un deuxième pic chez l'adulte entre 20 et 40 ans (16).

L'ESPGHAN (Société européenne de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique) a revu en 2016 ses recommandations et a élargi la fenêtre d'introduction du gluten chez le nourrisson. La nouvelle recommandation est désormais d'introduire progressivement le gluten entre 4 et 12 mois. Les études montrent un risque accru de développer une maladie cœliaque si le gluten est introduit avant l'âge de 3 mois ou après le 7ème mois chez des nourrissons prédisposés. L'allaitement maternel semble cependant avoir un rôle protecteur contre le développement de la maladie (17).

En France, comme dans le reste du monde, la prévalence de la maladie cœliaque est proche de 1% avec des variations pouvant aller de 0,3 à près de 5 à 10% dans certaines régions du globe. L'iceberg est la représentation la plus connue de la maladie cœliaque. En surface, la maladie cœliaque symptomatique diagnostiquée chez 1/1000 à 1/8000 habitants en France, en profondeur la maladie cœliaque asymptomatique ou de présentation clinique atypique et de diagnostic difficile serait latente chez près de 1/100 à 1/300 habitants. Les estimations dénombrent environ 150 000 cas de maladies cœliaques en France, mais ils seraient en réalité plus de deux millions en Europe ou aux États-Unis (14). En raison d'une symptomatologie ni omniprésente, ni spécifique, le diagnostic de cette maladie reste difficile (18). Aujourd'hui, on estime que la maladie cœliaque n'est diagnostiquée que chez 10 à 20% des patients.

1.2. Prédisposition génétique

La maladie cœliaque est une pathologie chronique multifactorielle. Elle implique des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. Comme toutes les maladies auto-immunes, la maladie cœliaque a une forte composante héréditaire comme en témoigne la forte récurrence familiale (10-15%) et la forte concordance de la maladie chez les jumeaux monozygotes (75-80%). Les hétérodimères HLA de classe II, spécifiquement HLA-DQ2 et HLA-DQ8, jouent un rôle important dans l'héritabilité de la maladie cœliaque (15). 95% des cœliaques ont un DQ2 composé de DQB1*302 et DQA1*03. Un petit nombre d'individus dépourvu de l'un ou de l'autre de ces hétérodimères ont DQB1*02 et DQA1*05 seuls. Et la plupart des 5% restant ont un hétérodimère DQ8 (19).

L'homozygote HLA-DQ2.5 confère un risque beaucoup plus élevé (25 à 30%) de développer une maladie cœliaque à apparition progressive chez les nourrissons dont un membre de la famille au premier degré est touché par la maladie. Étant donné que HLA-DQ2 et HLA-DQ8 sont fréquents dans la population générale (25 à 35%) et que seulement 3% de ces individus compatibles HLA développent une maladie cœliaque, il n'est pas surprenant qu'il puisse exister d'autres gènes susceptibles d'induire la maladie cœliaque. En effet, des études ont montré qu'il existe plus de 100 gènes non liés au HLA qui sont associés à la maladie cœliaque. La pertinence de ces gènes supplémentaires pour conférer un risque génétique de maladie cœliaque est plutôt limitée, mais ils peuvent conduire à la découverte de voies clés potentiellement impliquées dans la pathogénèse de la maladie (15). On pense que la susceptibilité restante est dû à une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. En effet, le portage HLA-DQ2 est nécessaires au développement de la maladie cœliaque, mais il n'est pas suffisant en soi. Une combinaison d'autres facteurs génétiques influençant la barrière muqueuse, le système immunitaire adaptatif et inné a également un impact sur la probabilité de développement de la maladie. L'ingestion de blé est un facteur environnemental connu qui est nécessaire au développement de la maladie, mais en plus de cela, un certain nombre de facteurs tels que le moment de l'ingestion de gluten et l'arrête de l'allaitement par exemple peuvent influencer le développement de la maladie (19).

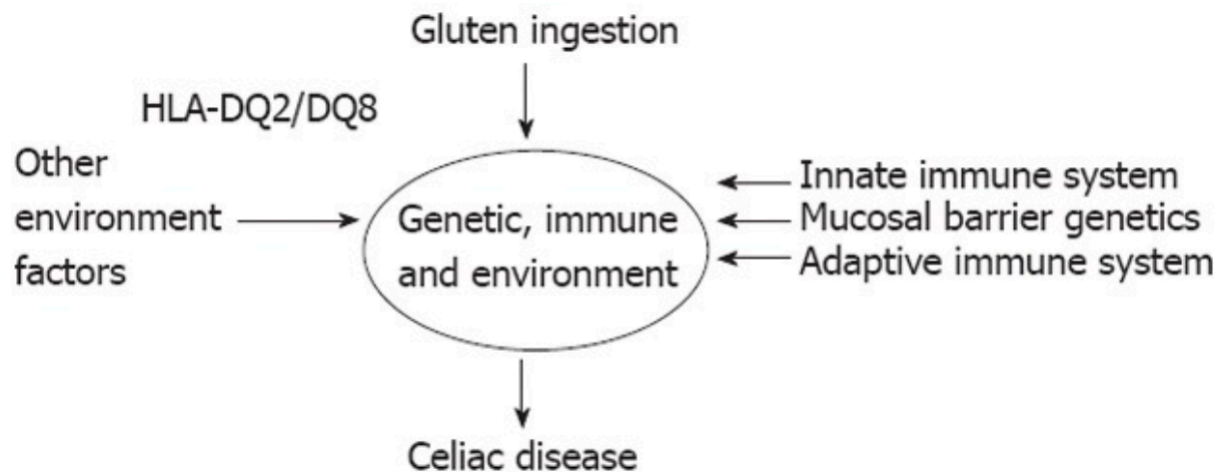


Figure 8 : Facteurs nécessaires au développement de la maladie cœliaque (19).

2. SIGNES CLINIQUES DE LA MALADIE

Sur le plan clinique, les manifestations peuvent être très variées, les troubles fonctionnels intestinaux et le syndrome de mal absorption n'étant pas toujours au premier plan (14). En fonction des signes cliniques, on peut décrire plusieurs formes de la maladie.

2.1. Forme Classique

Les manifestations les plus communes de la maladie cœliaque sont des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, un amaigrissement, des pathologies osseuses, une anémie et une asthénie (20). Cependant, la présentation clinique classique et typique de la maladie cœliaque ne survient en fait que chez 10 à 20% des patients. Le plus souvent, dans près de 80% des cas, il s'agit d'une présentation clinique atypique (14).

2.2. Forme atypique

Les manifestations cliniques révélant la maladie cœliaque ont changé au cours de ces vingt dernières années, faisant ainsi apparaître une forme atypique de la maladie. Dans ces formes atypiques, contrairement à la forme classique de la maladie, les symptômes gastro-intestinaux peuvent être absents ou moins prononcés. Et ce sont au contraire les symptômes extradiigestifs de la maladie qui prédominent (20). Ces symptômes extradiigestifs peuvent correspondre à des aphtes ; à une dermatite herpétiforme assez fréquente ; des troubles neurologiques : migraine, épilepsie, ou ataxie dans les formes grave ; des pathologies ostéo-articulaires : polyarthralgie ; ou encore une cardiomyopathie dilatée idiopathique. On observe aussi des troubles de la fécondité (stérilité, aménorrhée, fausses couches spontanées) et chez les femmes enceinte une hypotrophie fœtale peut survenir.

Les manifestations cliniques des patients présentant une maladie cœliaque atypique sont variées et peu spécifiques, il est donc souvent difficile d'associer l'ensemble de ces symptômes au diagnostic de maladie cœliaque (14).

2.3. Formes asymptomatiques

En parallèle de cela, il existe également des formes asymptomatiques ou silencieuses de la maladie cœliaque. Dans ce cas les patients présentent une atrophie des villosités intestinales mais sans les symptômes de la maladie cœliaque classique ou atypique. Cette forme de maladie cœliaque peut être découverte lors d'une biopsie de l'intestin grêle pour une autre raison que la maladie cœliaque ou lors d'un dépistage sérologique (20).

2.4. Évolution des signes cliniques en fonction de l'âge

Les manifestations cliniques de la maladie cœliaque évoluent en fonction de l'âge du patient. La forme du nourrisson et du jeune enfant est la plus classique et chez l'enfant ce sont surtout les manifestations cliniques classiques de la maladie cœliaque qui sont au premier plan (20).

L'enfant présente souvent une diarrhée chronique, il est fatigué, apathique et triste. Son abdomen est ballonné et ses membres fins. On note le plus souvent un ralentissement de la croissance en poids et en taille.

Chez l'enfant plus âgé, la maladie peut être peu symptomatique, limitée à une petite taille, un retard d'apparition de la puberté, une anémie chronique, des anomalies de l'émail dentaire, des douleurs articulaires... (18).

Chez l'adulte, les symptômes extradigestifs peuvent être prédominants (20). Les signes de la maladie peuvent être des ballonnements, des épisodes de diarrhée-constipation et un amaigrissement inquiétant. La maladie peut être mono-symptomatique (anémie, ostéoporose) ou atypique en se manifestant par des crampes musculaires, une stomatite aphteuse, des irrégularités menstruelles, des fausses couches à répétition.

Le nombre ainsi que l'intensité des symptômes varient d'une personne à l'autre (18).

Les principales manifestations cliniques de la maladie cœliaque sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 Manifestations cliniques et biologiques de la maladie cœliaque.	
Signes fréquents	Manifestations moins fréquentes
Diarrhée	Fractures, ostéoporose, ostéomalacie
Vomissements	Aphthose buccale récidivante, glossite
Douleurs abdominales	Carence en vitamine K
Météorisme, ballonnement, syndrome dyspeptique, constipation	Hypoplasie de l'émail dentaire
Amaigrissement malgré hyperphagie	Hyposplénisme (thrombocytose, corps de Howel-Jolly)
Retard de croissance (enfant)	Œdèmes des membres inférieurs, ascite
Anémie ferriprive, hypoferritinémie	Arthralgies, arthropathies
Anémie macrocytaire, macrocytose	Retard pubertaire, ménopause précoce, aménorrhée, infertilité, fausses couches
Asthénie	Neuropathie périphérique, ataxie, épilepsie
Stéatorrhée	Anxiété, dépression, troubles du comportement, démence
Hypertransaminasémie	Kératose folliculaire, hippocratisme digital, alopecie

Figure 9 : Manifestations cliniques et biologiques de la maladie cœliaque (21).

3. SIGNES BIOLOGIQUES DE LA MALADIE

Les anomalies biologiques sont des signes indirects de malabsorption tel que : anémie associée à une carence en fer, en folate, en vitamine B12, en facteurs vitamine K dépendants (Facteurs II, VII et X), une hypoalbuminémie, une hypomagnésémie et un déficit en zinc.

Le diagnostic de maladie cœliaque peut être évoqué devant une augmentation des transaminases, une hépatopathie sévère inexplicée, une anémie par carence en fer, en folates ou en vitamine B12 isolée, une aphthose buccale récidivante ou encore des troubles fonctionnels intestinaux (22).

Par exemple, une hypoferritinémie isolée, une hypertransaminasémie modérée inexplicée, une stérilité prolongée devraient dans tous les cas faire débiter des explorations au minimum sérologiques (21).

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la maladie cœliaque est posé grâce à une combinaison d'arguments cliniques, sérologiques et histologiques (23). Pour dépister la maladie cœliaque, deux examens remboursés par la sécurité sociale sont nécessaires : un examen sérologique et un examen histologique (24).

Comment diagnostiquer la maladie cœliaque ?

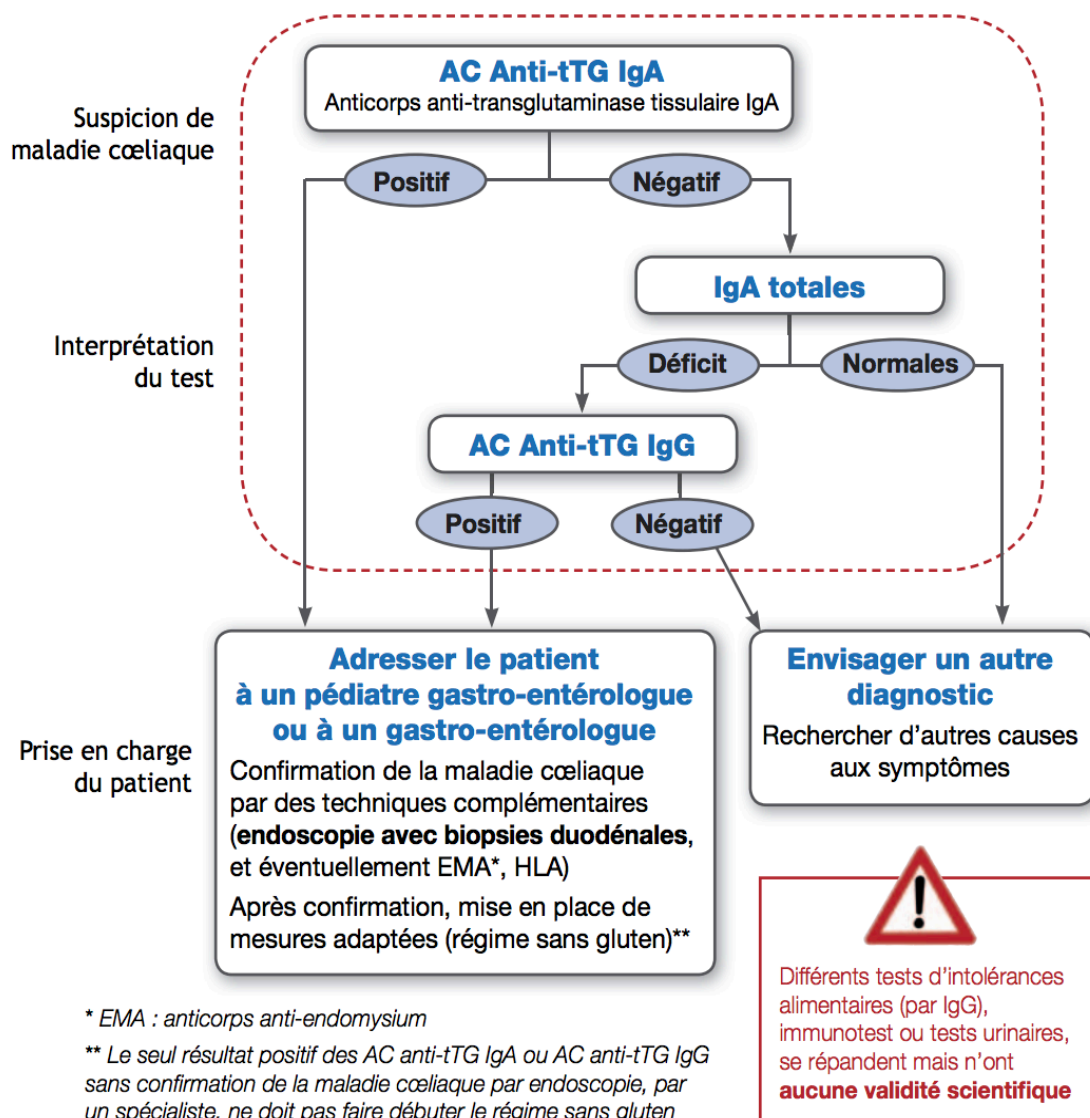


Figure 10 : Diagnostic de la maladie cœliaque (25).

4.1. Examen sérologique

Dans un premier temps, le médecin prescrit une prise de sang afin de rechercher les anticorps spécifiques de la maladie cœliaque (24). Le diagnostic sérologique est effectué en cas de suspicion clinique de la maladie cœliaque. On recherche alors les anticorps produits au cours de la maladie. Les tests actuellement disponibles recherchent les anticorps anti-réticuline de

classe IgA, anti-gliadine de classe IgA et IgG, anti-endomysium de classe IgA et IgG, et anti-transglutaminase de classe IgA et IgG.

La recherche des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine, dont les performances sont inférieures n'a plus sa place dans le diagnostic de cette maladie. Selon l'évaluation réalisé par la Haute Autorité de Santé (HAS), seul la recherche des anticorps anti-endomysium et des anticorps anti-transglutaminase a sa place dans le diagnostic de la maladie cœliaque. Si la recherche de ces anticorps est positive, elle permet de confirmer la suspicion clinique et de décider d'une biopsie de l'intestin grêle (23). La sérologie cœliaque est un examen important, cependant, il faut savoir qu'elle peut être négative chez 20% des patients (14).

4.2. Examen histologique

Si l'analyse sanguine se révèle être positive, le gastro-entérologue pratique une endoscopie avec biopsies sur le duodénum qui est la partie haute de l'intestin grêle. Cet examen est indispensable pour poser le diagnostic final. Si l'endoscopie montre une atrophie villositaire avec une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux, alors la maladie cœliaque est confirmée. Lorsque les tests sérologiques sont positifs, des biopsies de l'intestin grêle sont indiquées car elles seules permettent de confirmer le diagnostic et de commencer le régime sans gluten.

Dans certains cas, même si l'analyse sanguine se révèle être négative, une forte suspicion peut tout de même conduire le médecin à prescrire une endoscopie. Si dans ce cas, l'atrophie villositaire est vérifiée, la maladie cœliaque ne fera plus aucun doute (24).

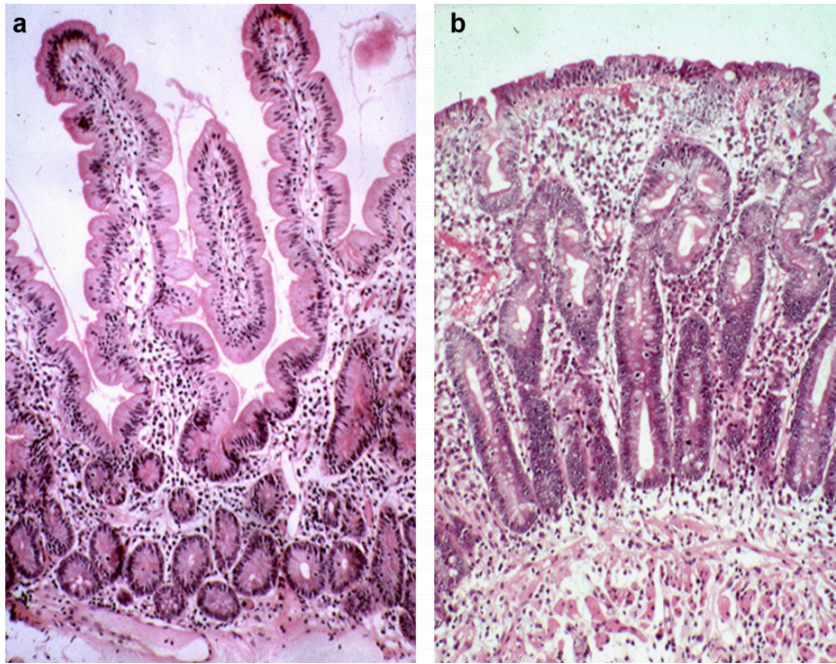


Fig. 1. a : muqueuse intestinale normale : villosités de hauteur normale ; b : maladie cœliaque : atrophie villositaire totale, hyperplasie des cryptes, augmentation des lymphocytes intraépithéliaux et de la cellularité du chorion.

Figure 11 : Muqueuse intestinale normale vs muqueuse intestinale dans la maladie cœliaque (26).

L'appréciation de l'architecture villositaire nécessite une orientation parfaite de la biopsie de manière à obtenir des coupes perpendiculaires à la surface et à visualiser l'axe cryptique des villosités. Une des difficultés est de ne pas porter par excès le diagnostic de l'atrophie villositaire en raison de problème d'orientation. Une hauteur villositaire normale correspond à un rapport villosités/cryptes de deux à trois. L'évaluation de l'atrophie villositaire est fondée sur la mesure de la hauteur respective des villosités (V) et des cryptes (C). La classification de Marsh est la plus utilisée pour grader les lésions histologiques de la maladie cœliaque (26).

Tableau 1

Classification utilisée pour grader les lésions de la maladie cœliaque ou d'atrophie villositaire [6,7].

Classification de Marsh [7]	Classification simplifiée ^a
Marsh 0 : muqueuse normale	Muqueuse normale : rapport V/C > 2 à 3
Marsh I : augmentation isolée des LIE ^b	
Marsh II : augmentation des LIE + hyperplasie des cryptes sans atrophie	
Marsh IIIa : AV partielle	AV partielle : $2 < \text{rapport V/C} < 1$,
Marsh IIIb : AV sub-totale	AV sub-totale : le rapport V/C < 1
Marsh IIIc : AV totale	AV totale : disparition totale des villosités. Aspect de muqueuse plate.

AV : atrophie villositaire ; LIE : lymphocytes intraépithéliaux ; V/C : rapport villosité sur crypte.

^a La classification simplifiée ne tient compte que des lésions d'atrophie [6].^b (>30 lymphocytes/100 cellules épithéliales).

Figure 12 : Classification de Marsh (26).

Elle comporte cinq types. En pratique, dans la gradation des atrophies villositaires au cours de la maladie cœliaque (lors du diagnostic ou dans le suivi), seul les types II et III de Marsh sont couramment utilisés. L'atrophie villositaire est toujours associée à une hyperplasie des cryptes avec augmentation du nombre de mitoses. L'atrophie villositaire peut être plus ou moins étendue le long de l'intestin grêle et de degré variable au moment du diagnostic (26).

Chez l'enfant, l'ESPGHAN recommande de ne pas effectuer de biopsie duodénale dans certains cas bien précis, et après avis d'un pédiatre gastro-entérologue : anticorps anti-transglutaminase IgA supérieur à 10 fois la normal, anticorps anti-endomysium positifs et présence d'HLA-DQ2 ou DQ8. L'ESPGHAN suggère que le dosage des IgA totales soit fait en première intention en même temps que celui des IgA anti-transglutaminases (25).

4.3. Augmentation du nombre de lymphocytes intraépithéliaux

Le nombre normal de lymphocytes intraépithéliaux (LIE) est inférieur à 30 pour 100 cellules épithéliales. À l'état normal, les LIE de l'intestin représentant une population hétérogène de lymphocytes T mémoire dont 20% contiennent des granules cytotoxiques et 60% expriment des marqueurs natural killer comme le CD94. Leur adhésion aux cellules épithéliales s'effectue

grâce à l'expression pour 90% d'entre eux, de l'intégrine $\alpha E\beta 7$ ou CD103. Il existe 3 populations de LIE. Les trois-quarts des LIE sont de phénotype CD3+ CD8+ et expriment le récepteur T $\alpha\beta$ (TCR $\alpha\beta$) ; moins de 15% sont CD3+ CD4-CD8- et expriment le TCR $\gamma\delta$; et moins de 10% sont CD7+ mais n'expriment ni le CD3 en surface, ni les TCR.

Enfin, contrairement aux lymphocytes T du chorion et aux lymphocytes T circulants périphériques, les LIE CD3+ et CD4+ sont minoritaire.

Dans la maladie cœliaque, l'augmentation des LIE (40 à 150 pour 100 cellules épithéliales), est considérée comme un des critères histologiques majeurs et indispensables au diagnostic. Les LIE sont augmentés dès les premiers stades histologiques de la maladie cœliaque, avant l'apparition des lésions épithéliales (stade I infiltratif de la classification de Marsh). Cette hyperplasie intéresse plusieurs sous-population de LIE présentes à l'état normal avec une augmentation significative de la population de LIE exprimant le récepteur TCR $\gamma\delta$.

Il peut être utile de réaliser une quantification du nombre de LIE exprimant le TCR $\gamma\delta$ sur une biopsie pour appuyer le diagnostic de maladie cœliaque dans les cas difficiles sans atrophie villositaire. En pratique, l'étude phénotypique des LIE par un examen d'immunohistochimie avec les anticorps CD3 et CD4 est utile soit pour conforter le diagnostic notamment lorsque l'interprétation des lésion est difficile, par exemple du fait d'une mauvaise orientation et/ou de critères histologiques incomplets, soit au cours d'une aggravation de la maladie (26).

4.4. Après le diagnostic

À la suite du diagnostic, la prise en charge de la maladie cœliaque repose sur l'éviction stricte, totale et définitive du gluten de l'alimentation (16). Sous régime sans gluten strict, la régression des symptômes apporte une confirmation supplémentaire au diagnostic d'intolérance au gluten (24). Cette éviction peut également être associée à une supplémentation vitaminique afin de pallier d'éventuelles carences. Malheureusement, aucune thérapie médicamenteuse ne permet aujourd'hui de traiter la maladie cœliaque (16).

Attention, aucun diagnostic n'est possible quand le régime sans gluten est commencé avant le dépistage. Si tel est le cas, il est impératif de reprendre une alimentation normale pour réaliser des examens fiables (24).

Le diagnostic définitif de la maladie cœliaque est posé après régression de l'atrophie des villosités intestinales et/ou la disparition des symptômes cliniques après l'instauration d'un régime sans gluten strict. La disparition des anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase est liée à l'observance du traitement et permet d'encourager le patient à poursuivre le régime sans gluten. L'observance du traitement est donc évaluée par la recherche au niveau sérologique des anticorps ayant servis au diagnostic (20).

Une fois le diagnostic de maladie cœliaque posé, un certain nombre d'examens complémentaires sont réalisés afin de compléter l'exploration du syndrome de malabsorption et dépister d'éventuelles complications : numération formule sanguine, dosage du fer sérique, des folates, de la vitamine B12, des facteurs de coagulation, calcémie et magnésémie, tests hépatiques pour rechercher une hépatopathie associée. On devrait également rechercher une ostéopénie par la réalisation d'une ostéodensitométrie osseuse chez le patient atteint de maladie cœliaque. Le régime sans gluten doit être préconisé à vie car il prévient en parti le risque de complications osseuses, la survenue de maladies auto-immunes et de complications malignes (22).

5. MÉCANISME D'ACTION

La maladie cœliaque est donc caractérisée par une réponse immunitaire anormale à l'égard de la gliadine du gluten. Cependant, pour comprendre ce qui se passe chez les patients atteints de maladie cœliaque il faut d'abord comprendre comment fonctionne le système immunitaire d'une personne saine.

5.1. La tolérance immunitaire

La tolérance immunitaire est l'absence de réponse immunitaire (humorale et/ou cellulaire) à un antigène. Elle a pour but de ne pas manifester de réaction contre les antigènes du « soi ». Mais lorsqu'il y a une rupture de cette tolérance cela peut déclencher l'apparition de maladies auto-immunes. Dans ce cas le système immunitaire va déclencher une réaction contre ses propres antigènes, c'est la définition du concept de l'auto-immunité (27).

Tout individu héberge des cellules lymphocytaires T et B auto-réactives. Néanmoins, en situation normale, le système immunitaire n'agresse pas les tissus de l'hôte qui l'héberge. C'est cet état de cohabitation « pacifique » qui est défini sous le terme de tolérance immunitaire ou encore tolérance vis-à-vis du « soi ». Les mécanismes qui sous-tendent la tolérance immunitaire sont désormais bien identifiés. Il s'agit des mécanismes de tolérance centrale, qui touchent les cellules lymphocytaires au cours de leur développement dans le thymus pour les lymphocytes T, et dans la moelle osseuse pour les lymphocytes B. Et des mécanismes de tolérance périphérique qui concernent les lymphocytes matures à la périphérie (28).

La tolérance immunitaire possède donc deux compartiments :

La **tolérance centrale**, qui a lieu dans les organes lymphoïdes primaires : le thymus pour les lymphocytes T et la moelle osseuse pour les lymphocytes B. Les organes lymphoïdes primaires sont le lieu de production et de formation des cellules immunocompétentes. Ce sont les lieux où ces cellules apprennent à tolérer le « soi ».

La **tolérance périphérique**, elle a lieu dans les organes lymphoïdes secondaires ce sont par exemple les ganglions lymphatiques, la pulpe blanche de la rate ou les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses. Ce sont les lieux de rencontre entre l'antigène et l'anticorps (27).

5.2. Tolérance centrale

5.2.1. Les lymphocytes T

Le thymus, organe lymphoïde primaire est composé d'une zone corticale et d'une zone médullaire. Dans un premier temps, il va y avoir une sélection positive dans la zone corticale. Le but de cette sélection positive étant de sélectionner les lymphocytes qui reconnaissent le CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) du « soi ». Car les lymphocytes T ne reconnaissent l'antigène que s'il leur est présenté par un CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité). Par la suite, les lymphocytes T sélectionnés passent par la zone médullaire pour la sélection négative, le but étant ici de garder les lymphocytes T qui ne réagissent pas contre le « soi ».

Le système immunitaire utilise les HLA (Antigène des Leucocytes Humains) pour distinguer les cellules du « soi » et celles du « non-soi ». Toute cellule montrant le type de HLA de la personne seront considérés comme des cellules du « soi » et ne seront pas considérés comme étrangères. N'importe quelle cellule ayant un HLA (Antigène des Leucocytes Humains) modifié ou n'exprimant pas de HLA sera considéré comme étrangère ou comme une cellule infectée par un virus et sera éliminé.

Donc lors de la maturation dans le thymus, seul sont sélectionnés les lymphocytes T qui peuvent réagir et reconnaître le HLA (Antigène des Leucocytes Humains) tandis que les lymphocytes T fortement auto-réactifs sont éliminés (27).

5.2.2. Les lymphocytes B

Le mécanisme essentiel de tolérance pour les lymphocytes B est la sélection négative. Les lymphocytes B eux reconnaissent les antigènes natifs. Ils n'ont pas besoin que les antigènes leurs soient présentés par un CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité). Les lymphocytes B qui expriment un anticorps qui réagit contre le « soi » ou lymphocytes B auto-réactifs, sont éliminés dans la moelle osseuse.

La tolérance centrale n'élimine néanmoins pas tous les clones auto-réactifs, d'où l'existence de mécanismes périphériques qui ne seront pas développés ici. Cependant si ces processus sont défectueux ou absents, l'auto-réactivité est entretenue et peut conduire à l'apparition de maladies auto-immunes.

En résumé, l'apparition d'une maladie auto-immune est la conséquence d'une anomalie du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux composants normaux de l'organisme (27).

5.3. Présentation de l'antigène

Elle implique une cellule présentatrice d'antigène (CPA) et un lymphocyte T. La présentation de l'antigène se fait en trois étapes : d'abord la reconnaissance de l'antigène, puis l'interaction avec les molécules de costimulation (ou signaux activateurs) qui sont CD28 et CD80 et enfin la sécrétion des cytokines dans la synapse immunologique (27).

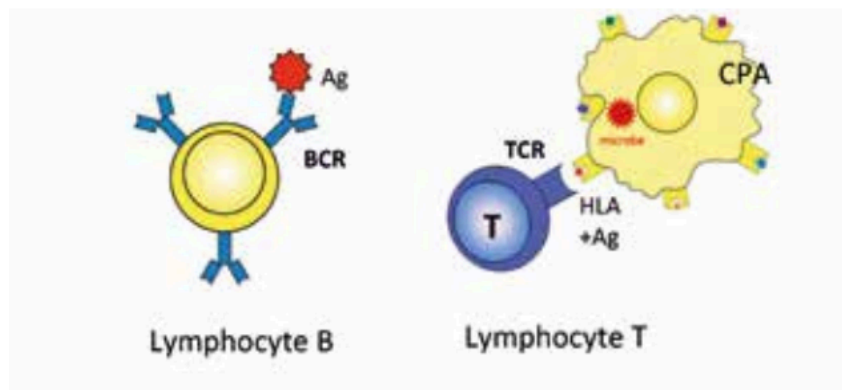


Figure 13 : Reconnaissance de l'Ag par le BCR et le TCR : le lymphocyte B reconnaît un Ag isolé, le lymphocytes T reconnaît un Ag associé à une molécule HLA à la surface d'une CPA (29).

Les cytokines sont des molécules qui jouent le rôle de signaux qui permettent aux cellules d'agir à distance sur d'autre cellules afin d'en réguler l'activité et la fonction. Les cytokines agissent sur les cellules en se fixant sur des récepteurs cibles de haute affinité. La liaison de la cytokine à son récepteur induit un ensemble de signaux d'activation, de prolifération, de différenciation ou de mort cellulaire. La plupart des cytokines entraînent des réactions en cascade en induisant la production d'une autre cytokine par leurs cellules cibles.

Le lymphocyte T activé va à son tour activer les lymphocytes TCD8 et d'autres cellules cytotoxiques. Les lymphocytes TCD8 ou lymphocytes cytotoxiques sont capables de détruire les cellules cibles infectés qui présentent des antigènes spécifiques à travers le CHM. Le lymphocyte T peut ensuite aller activer les lymphocytes B qui vont produits des anticorps spécifiques de l'antigène (27).

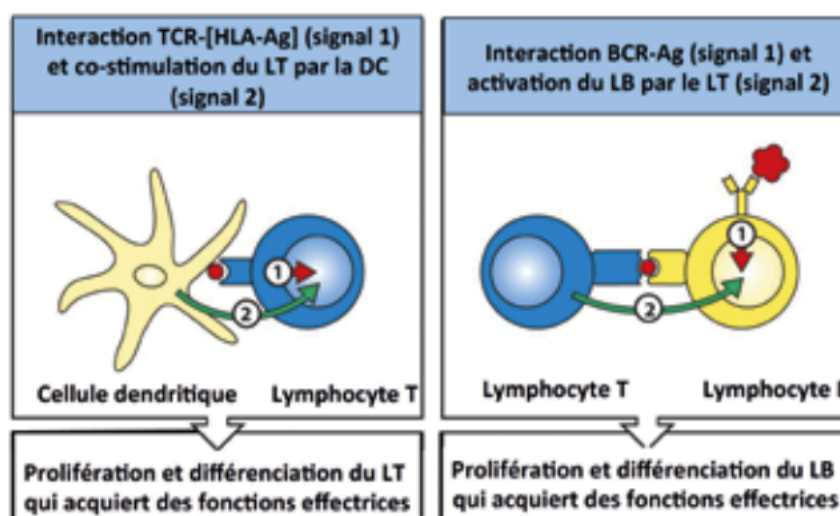


Figure 14 : Régulation de l'activation des lymphocytes T par la cellule dendritique (CPA) (29).

Les acteurs majoritairement impliqués dans le déclenchement de réactions auto-immunes sont : les auto-antigènes, les lymphocytes B et lymphocytes T auto-réactifs et les cellules dendritiques qui sont les cellules présentatrice d'antigènes (27).

5.4. Maladies auto-immunes

Les maladies auto-immunes sont la conséquence d'une rupture de la tolérance du « soi » et constituent aujourd'hui dans les pays industrialisés un vrai problème de santé publique (28).

Les maladies auto-immunes ont une prévalence de 7% dans la population générale ce qui est loin d'être négligeable (27). En effet, prises dans leur ensemble, les maladies auto-immunes sont la troisième cause de morbidité et de mortalité après les pathologies cardiovasculaires et le cancer (28). Les maladies auto-immunes évoluent de façon chronique avec des phases de poussées et des phases de rémission. On retrouve les marqueurs et la clinique de la maladie auto-immune durant les phases de poussées.

Les maladies auto-immunes sont classées en deux groupes (27). On distingue cliniquement les maladies auto-immunes spécifiques d'organe, dont la symptomatologie découle de la destruction d'un seul tissu ou cellule cible. Et les maladies auto-immunes non spécifiques

d'organe, au cours desquelles divers organes vont être touchés. On peut citer par exemple pour les maladies spécifiques d'organe le diabète insulino-dépendant, la sclérose en plaque ou encore la maladie cœliaque et pour les maladies non spécifiques d'organe le lupus érythémateux disséminé (28).

5.4.1. Étiologie des maladies auto-immunes

Il est désormais bien établi que les maladies auto-immunes découlent de l'action conjointe de facteurs génétiques (la très grande majorité des pathologies auto-immunes sont d'origine polygéniques) et de facteurs de l'environnement qui vont avoir pour certains un rôle déclenchant alors que d'autres sont protecteurs (28).

Concernant la génétique, il existe de rare cas de maladies auto-immunes mono-géniques, c'est-à-dire impliquant un seul gène. Dans ce cas-là cela peut être dû à des mutations ou à des anomalies de gènes. Il existe aussi quelques cas de polymorphisme nucléotidique c'est-à-dire la variation d'une seule paire de bases du génome entre individus d'une même espèce. Le plus fréquent et utilisé pour le diagnostic est l'association préférentielle entre certains allèles ou phénotypes et la susceptibilité d'une maladie auto-immune comme par exemple HLA-DQ2 et HLA-DQ8 dans la maladie cœliaque. Quand on présente ces phénotypes de HLA on a beaucoup plus de risque de développer la maladie cœliaque (27).

En effet, les patients atteints de maladie cœliaque sont HLA-DQ2.5 dans plus de 90% des cas. Et environ 10% des patients sont HLA-DQ2.2 ou HLA-DQ8. Des cas plus rares, mais récemment rapportés sont HLA-DQ7 (14).

Pour les facteurs environnementaux, on parle de l'environnement au sens très large comme par exemple les ultraviolets, les agents infectieux, les agents toxiques, les médicaments, le tabac, les facteurs neuroendocriniens, les hormones sexuelles, les facteurs psychologiques, le stress...(27).

5.5. Physiopathologie de la maladie cœliaque

La physiopathologie de la maladie cœliaque est complexe et multifactorielle. Elle fait intervenir l'immunité innée et adaptative, des mécanismes d'auto-inflammation et de stress épithélial sur un fond génétique particulier.

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le gluten est un ensemble de protéines (gliadines et gluténines), de glucides et de lipides. Ces protéines sont riches en proline. En effet, il s'agit d'une séquence de 33 acides aminés particulièrement immunogènes et résistants à l'acidité gastrique et à la protéolyse de la lumière intestinale.

Les peptides de la gliadine sont le substrat de la Trans-glutaminase 2 (Tg) dont le rôle est de désaminer la glutamine en glutamate. Ces résidus désaminés deviennent alors immunogènes et sont ensuite présentés aux lymphocytes T CD4+ via les molécules HLA-DQ2 ou plus rarement HLA-DQ8 des cellules présentatrices d'antigène.

Les lymphocytes T CD4 alors activés produisent des cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines (IL-15, IL-7, IL-21), l'interféron-gamma... L'interleukine 15 en particulier, va entraîner la prolifération et la survie des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE), et permet l'acquisition d'un phénotype natural killer (NK) et cytotoxique. Ainsi activés, les lymphocytes vont déclencher une atteinte cytotoxique sur l'épithélium intestinal. Ce qui aura pour conséquence d'augmenter la perméabilité intercellulaire et également transcellulaire via l'expression au pôle apical du récepteur à la transferrine CD71 chez les patient cœliaques actifs, favorisant ainsi le passage trans-épithélial de la gliadine notamment via des complexes immuns couplés aux IgA sécrétoires (14).

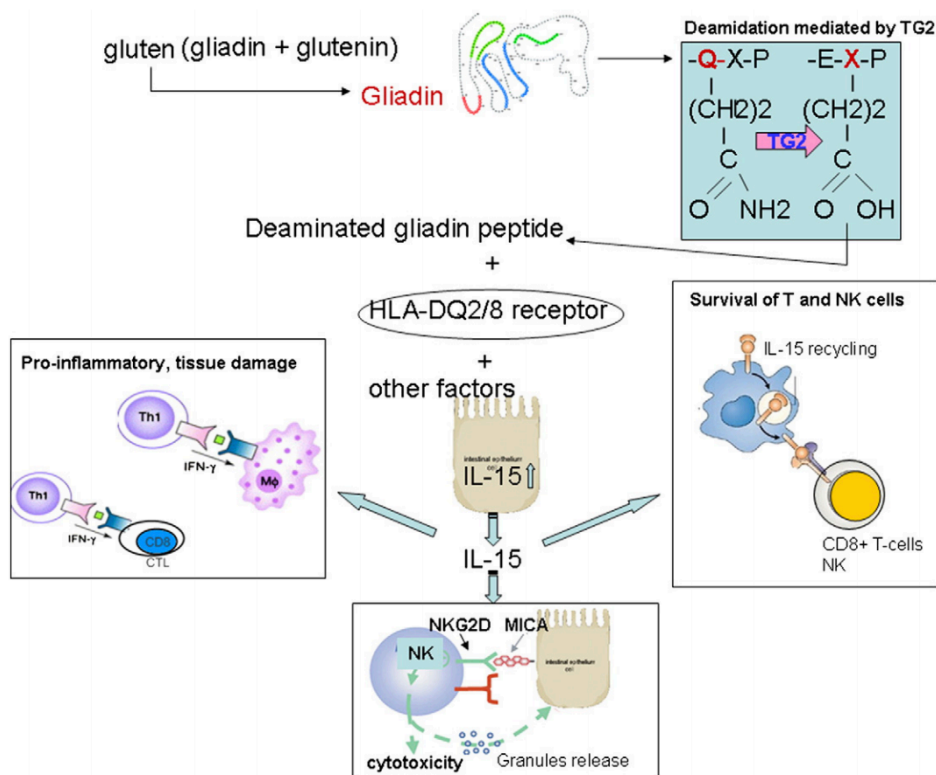


Figure 15 : Modèle de lésion tissulaire induite par le peptide de gliadine par libération de l'IL-15 (30).

Au cours de la maladie cœliaque, les peptides de gliadine sont transportés de façon intacte par voie paracellulaire ou transcellulaire via le récepteur à la transferrine, le CD71. En effet, CD71 normalement exprimé exclusivement au pôle latérobasal des entérocytes est surexprimé au pôle apical au cours de la maladie cœliaque active. On ignore la cause de cette hyperexpression, néanmoins, il est intéressant d'observer que les âges électifs d'entrée de la maladie cœliaque (nourrisson, femmes jeunes) correspondent à des périodes de la vie où des carences en fer sont fréquentes. Les peptides de gliadine fixés aux IgA sous forme de complexe IgA-gliadine sont capables de se fixer sur le CD71 afin d'être transportés par endocytose. Les peptides de gliadine sont ensuite désaminés par la transglutaminase tissulaire. Le complexe IgA-gliadine va alors former une néo-antigène susceptible d'être reconnu par le système immunitaire et de provoquer l'apparition d'auto-anticorps contre la transglutaminase chez les patients cœliaques exposés au gluten. On observe une disparition de ces auto-anticorps sous régimes sans gluten.

La déamination va introduire dans les peptides du gluten des charges négatives qui vont augmenter leur affinité pour la poche à peptides des molécules HLA-DQ2 et HLA-DQ8, favorisant ainsi la formation de complexes stables efficacement reconnus par les lymphocytes

T CD4+. Les lymphocytes T CD4+ ainsi activés vont alors produire des cytokines pro-inflammatoires : interféron alpha (IFN- α), interféron gamma (IFN- γ) interleukine 15 (IL-15), 17 (IL-17) et 21 (IL-21) (31).

L'IL-15 affecte la barrière épithéliale, à la fois en augmentant la perméabilité par rupture des jonctions serrées et en agissant sur les lymphocytes intraépithéliaux, favorisant la production d'interféron gamma ainsi qu'une puissante activité cytotoxique (19).

En effet l'IL-15 est capable d'activer l'expression de marqueurs Natural Killer (NK) sur les lymphocytes intraépithéliaux (LIE) qui peuvent ainsi, à travers ces récepteurs Natural Killer (NK), lyser les cellules épithéliales exprimant leur ligand et conduire ainsi à une attaque « auto-immune like » de l'épithélium. En outre l'interleukine 15 active dans les lymphocytes intraépithéliaux des signaux anti-apoptotiques puissants qui favorisent l'hyperplasie des lymphocytes intraépithéliaux au cours de la maladie cœliaque ainsi que l'apparition des complications lymphomateuses, sprue réfractaire clonale et lymphome T intestinal (31).

Ces cytokines pro-inflammatoires sont produites en excès dans la muqueuse intestinale des patients cœliaques et vont entraîner des lésions inflammatoires de la muqueuse intestinale des malades ainsi qu'une atrophie villositaire. Cette inflammation chronique de la muqueuse intestinale aboutit dans les formes sévères de la maladie, à une érosion importante de la muqueuse intestinale conduisant à un état de malnutrition associé à un défaut d'absorption intestinal des nutriments (32).

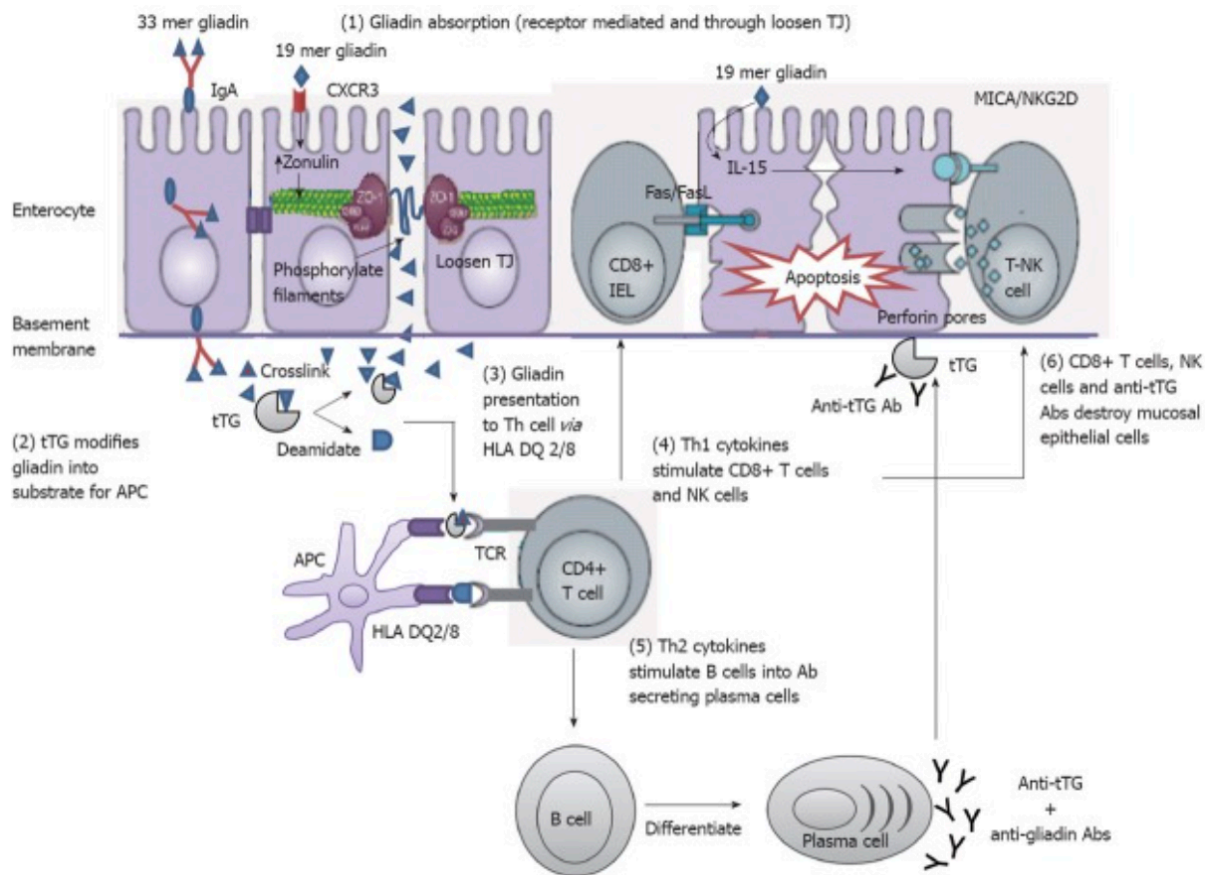


Figure 16 : Mécanisme des lésions muqueuses de la maladie cœliaque (19).

Les peptides de gliadine traversent l'entérocyte par les jonctions serrées (TJ) paracellulaire en raison d'une libération accrue de zonuline (protéine impliquée dans la régulation de la perméabilité épithéliale), entraînant ainsi une altération de l'intégrité de la muqueuse lors de la liaison de la gliadine au récepteur CXCR3. Ou par transcytose ou rétrotranscytose d'immunoglobuline A sécréttoire via le récepteur CD71 de la transferrine. La transglutaminase tissulaire désamine la gliadine qui est ensuite reconnu par les molécules HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 des cellules présentatrices d'antigènes. Les cellules présentatrices d'antigènes présentent ensuite le peptide toxique aux lymphocytes T CD4+. Les lymphocytes T CD4+ activé et réactifs au gluten produisent des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires. Les cytokines T helper 1 (Th1) favorisent une cytotoxicité accrue des lymphocytes intraépithéliaux et des lymphocytes T natural killer (NK) qui provoquent la mort apoptotique des entérocytes.

La production de cytokines T helper 2 (Th2) active et induite l'expansion clonale des lymphocytes B, qui se différencient en plasmocytes sécrétant des anticorps (anti-gliadine et anti-transglutaminase) (19).

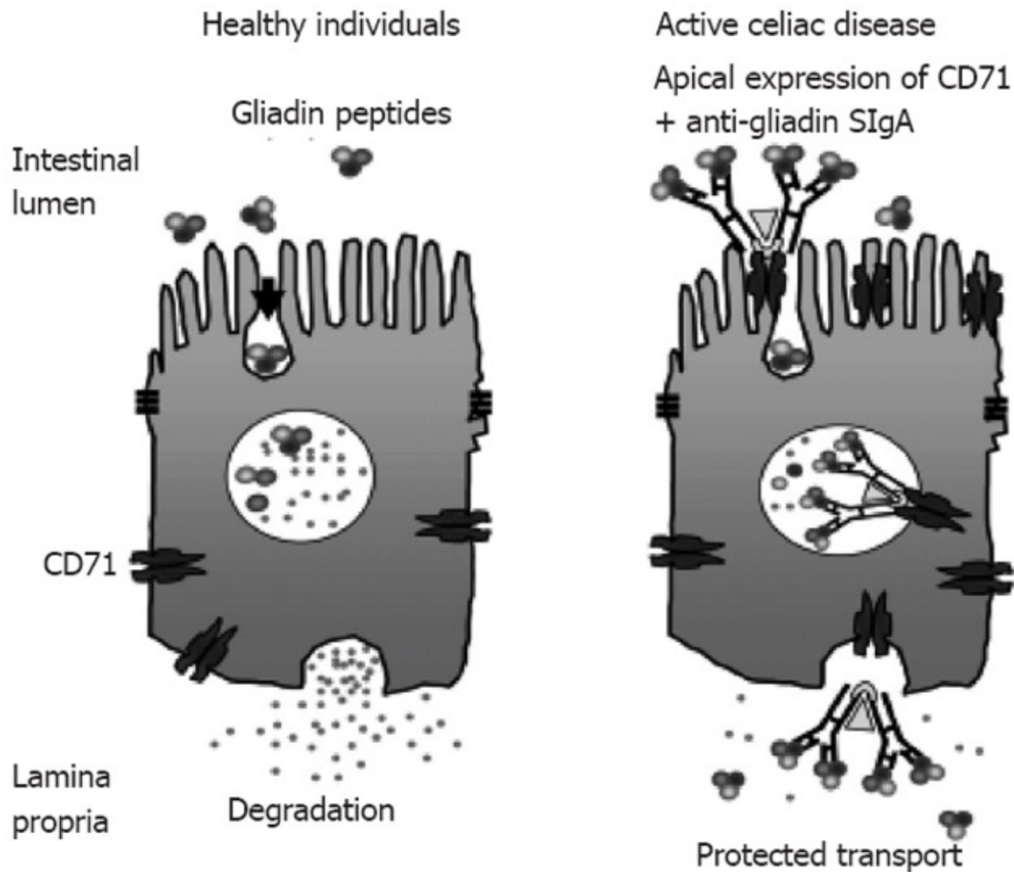


Figure 17 : Transport médié par le récepteur CD71 des complexes d'immunoglobuline A- gliadine dans la maladie cœliaque (19).

La surexpression au pôle apicale du récepteur CD71 à la transferrine chez les patients atteints de maladie cœliaque active permet le transport de la gliadine à travers la muqueuse intestinale par rétrotranscytose de complexes sécrétoires immunoglobuline-gliadine. Le rétrotransport protégé des IgA sécrétoires dans la lumière intestinale via le récepteur CD71 de la transferrine, permet l'entrée de peptides de gliadines intacts et donc nocifs dans la muqueuse intestinale par voie transcellulaire (19).

6. COMPLICATIONS

Le pronostic à long terme de la maladie cœliaque est dépendant du développement de complications, en particulier l'ostéoporose et les affections malignes. Les complications peuvent révéler la maladie, car l'atrophie villositaire peut n'avoir aucune expression digestive, surtout chez l'adulte, c'est le cas souvent des complications hématologiques et endocriniennes.

Elles peuvent aussi apparaître après le diagnostic au cours d'une maladie traitée et surveillée. Dans la plupart des cas, elles se développent à cause d'une mauvaise observance du régime sans gluten. En effet, en théorie, la suppression du gluten de l'alimentation guérit la maladie sur les plans clinique, biologique (disparition des anticorps) et histologique. Et la poursuite définitive, à vie, du régime sans gluten maintient cette « guérison » symptomatique, donc prévient le développement des complications et normalise l'espérance de vie. Cependant, la frontière entre complication proprement dites et maladies associées n'est pas clairement définie et il est souvent difficile devant une pathologie d'en connaître le mécanisme.

Nous avons distingué trois types de complications, les complications directes ou liées, les complications indirectes et maladies associées, et les affections malignes (33).

6.1. Complications directes ou liées

Ces complications regroupent celles directement secondaire à l'entéropathie. Leur diagnostic peut être l'occasion de découvrir la maladie cœliaque. Elles sont en règle prévenues par le régime sans gluten et une fois constituées, très améliorées, voire guéries par le régime (33).

6.1.1. Complications nutritionnelles

- La dénutrition :

C'est la complication historique de la maladie cœliaque que l'on ne voit plus guère aujourd'hui, car apanage de formes évoluées, avec diarrhée majeure, amaigrissements, déficit musculaire, hypoalbuminémie et complications carencielles multiples. Une telle présentation chez l'adulte doit faire rechercher une affection maligne, une sprue réfractaire mais peut être

l'aboutissement d'une prise en charge trop tardive. La nutrition entérale par sonde n'est habituellement pas nécessaire, à condition de suivre la reprise pondérale sous régime sans gluten et de compléter en vitamines et minéraux (33).

- Le retard de croissance et la petite taille :

Le retard staturo-pondéral est une manifestations fréquente, parfois révélatrice, parfois isolée, de la maladie cœliaque chez l'enfant. La croissance se normalise rapidement après l'instauration du régime sans gluten, et les cœliaques ayant suivi le régime sans gluten pendant l'enfance ont une taille adulte normale. L'absence de normalisation de la croissance par le régime sans gluten doit faire rechercher et traiter un déficit en hormone de croissance. Les cœliaques diagnostiquées à l'âge adulte, surtout les hommes, chez lesquels l'interrogatoire révèle des symptômes digestifs dans l'enfance ont en revanche un taille très diminuée (près de 10 cm) par rapport à une population contrôle (33).

- Carences vitaminiques :

Une carence en vitamine K responsable d'un allongement du temps de prothrombine est observée chez 20% des cœliaques, et des observations d'accidents hémorragiques majeurs ont été rapportés. Les différentes carences en vitamines liposolubles et en minéraux (zinc, cuivre) s'intègrent habituellement dans un tableau de mal absorption sévère avec dénutrition. Un point particulier est le risque de carence en vitamines B induit par la suppression des céréales alimentaire sous régime sans gluten (33).

6.1.2. Complications hématologiques

- L'anémie et autres manifestations hématologiques :

La moitié et les trois-quarts, respectivement, des cœliaques ont une carence en vitamine B12 et en folates retentissant sur l'hématopoïèse, avec macrocytose, neutropénies, thrombopénie, puis si la carence n'est pas corrigée, anémie macrocytaire, troubles de l'humeur, manifestations neurologiques. Par ailleurs, la maladie cœliaque expose à la carence martiale, par le biais d'un déficit d'absorption du fer et de l'exsudation entérocytaire. La traduction

initiale est l'hypoférritinémie isolée, responsable de fatigue et syndrome dépressif, précédant l'installation d'une anémie microcytaire (33).

6.1.3. Complications osseuses

- L'ostéoporose :

L'ostéoporose, définie par la diminution de la densité minérale osseuse est plus fréquente chez les patients atteints de maladie cœliaque par rapport aux non cœliaques (3,4% vs 0,2%). Il existe également une augmentation du risque fracturaire, qui persiste toute la vie, même des années après le diagnostic. Cela justifie la réalisation au moment du diagnostic d'une ostéodensitométrie. L'ostéoporose peut être observée chez un patient cœliaque asymptomatique. Une fois dépistée, l'ostéoporose doit être traitée. En effet, chez l'adulte, le régime sans gluten permet une amélioration des anomalies de l'ostéodensitométrie et les patients suivant le régime font moins de fractures que ceux qui ne le suivent pas. La poursuite du régime sans gluten est importante pendant l'adolescence, période clé de la construction du capital osseux, ce d'autant qu'un déficit acquis pendant cette période est irréversible (33).

6.2. Complications indirectes et maladies associées

Cette partie regroupe les pathologies associées à la maladie cœliaque pour lesquelles le lien de causalité avec le gluten est moins clairement établi et l'effet bénéfique du régime sans gluten non démontré (33)

6.2.1. Les troubles de la fécondité

Les patientes cœliaques non traitées ont une augmentation significative de retard pubertaire, de ménopause précoce, et d'aménorrhée secondaire. Par ailleurs, les données cliniques et épidémiologiques montrent que les cœliaques sous régime normal ont un risque augmenté de fausses couches spontanées (15% vs 6%), de diminution de la fertilité (1,9 vs 2,5 naissances), de petit poids à la naissance. La pathogénie de ces troubles est inconnue. Le régime sans gluten, chez la femme adulte, diminue le taux de fausses couches spontanées et la fréquence

des naissances d'enfant de petit poids. Il n'existe pas d'étude comparative de la fécondité de femmes cœliaques diagnostiquées dans l'enfance ayant poursuivi ou non le régime sans gluten à l'âge adulte, mais les données observées chez la femme adulte suggèrent que celles ayant maintenue le régime sans gluten, ont un risque moindre d'hypofécondité, même si elles ont des enfants plus tard, comparativement aux femmes récemment diagnostiquées (33).

6.2.2. Accidents cardiovasculaires

Les cœliaques ont un risque d'accident cardiovasculaire double de celui de la population générale. Cela est observé alors même que le pourcentage de fumeur est inférieur à celui de la population générale. La cholestérolémie est souvent abaissée, mais surtout sur la fraction HDL. Une hyperhomocystéinémie est trouvée plus fréquemment (20% vs 5% dans la population générale) et pourrait en partie expliquer ce risque augmenté. Le risque de thrombose veineuse est aussi augmenté. L'effet du régime sans gluten sur la prévalence des accidents cardiovasculaires est mal connu. Toutefois, le régime normalise l'homocystéinémie et entraîne une amélioration de la fonction cardiaque en cas de cardiomyopathie dilatée (33).

6.2.3. Maladies auto-immunes

Quinze à 25% des cœliaques, soit cinq à dix fois plus que la population générale, ont ou développeront une autre maladie auto-immune : essentiellement diabète insulino-dépendant et thyroïdite, mais aussi maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, cirrhose biliaire primitive, etc... Inversement, la maladie cœliaque peut être diagnostiquée par dépistage dans une population de diabétiques insulino-dépendants ou de patients atteints de thyroïdite. La prévalence de la maladie cœliaque chez les patients diabétiques insulino-dépendants est de 3 à 8%. L'exposition au gluten chez des cœliaques non diagnostiqués et génétiquement prédisposés pourrait favoriser le développement de cette auto-immunité. Le régime sans gluten semble avoir un effet protecteur : le risque de développer une maladie auto-immune est multiplié par deux chez les patients qui ne suivent pas le régime sans gluten. En revanche, le régime sans gluten ne semble pas avoir d'effet sur l'évolution de la maladie auto-immune constituée (33).

6.3. Cancers et lymphomes

Les patients atteints de maladie cœliaque ont une augmentation du risque global d'affections malignes, principalement responsables de l'augmentation de la mortalité. Cette augmentation porte essentiellement sur les cancers digestifs et les lymphomes. Des études de population récentes démontrent que ce risque de cancer est en fait moins important que décrit initialement, peut-être parce que la maladie cœliaque est aujourd'hui plus largement diagnostiquée. Quand la maladie cœliaque est diagnostiquée dans l'enfance, il n'est pas observé de risque augmenté de cancer, très probablement en raison de l'initiation du régime sans gluten. De même, les cœliaques asymptomatiques ne suivant pas le régime sans gluten n'ont pas de risque augmenté de cancer du moins pendant les 20 ans qui suivent le dosage des anticorps. Enfin, chez l'adulte symptomatique, le régime sans gluten bien suivi et prolongé au moins cinq ans diminue de façon significative le risque global de cancer (33).

6.3.1. La sprue réfractaire

Elle est définie par l'absence d'amélioration clinique et de la persistance de l'atrophie villositaire après un ans de régime sans gluten bien suivi et en l'absence d'affection maligne macroscopique. Ce tableau peut être présent d'entrée ou compliquer secondairement une maladie cœliaque auparavant contrôlée par le régime sans gluten et serait observé dans 1 à 5% des maladies cœliaques de l'adulte. Dans la sprue réfractaire de type I, les lymphocytes intraépithéliaux sont normaux. Dans la sprue réfractaire de type II, ils sont anormaux, résultats d'une prolifération monoclonale témoignant d'un lymphome cryptique. Le risque évolutif de cette condition est la transformation en lymphome T invasif et la survie est de 44% à cinq ans, alors que le pronostic de sprue réfractaire de type I est bien meilleur avec un risque faible de lymphome et un taux de survie de 93% à cinq ans (21).

6.3.2. Lymphome T intestinal (EATL)

L'EATL constitue la complication ultime de la maladie cœliaque, éventuellement favorisée par une mauvaise observance du régime sans gluten. Il est plus fréquent chez l'homme et autour de 60 ans. Il doit aussi être évoqué devant une résistance secondaire au régime sans

gluten. Il est généralement multifocal, localisé au niveau du jéjunum mais aussi de l'iléon ou au niveau de sites extradigestifs. Le diagnostic peut être difficile et le pronostic est mauvais avec une survie à 30 mois inférieur à 20% (21).

7. TRAITEMENTS

7.1. Le régime sans gluten

Le régime sans gluten strict et à vie est le seul traitement disponible de la maladie cœliaque car il n'existe à ce jour aucun médicament permettant de traiter les patients atteints de maladie cœliaque. Le régime sans gluten n'est efficace que s'il est suivi strictement. Il doit alors conduire à une rémission des symptômes (24). La rémission clinique obtenue dans les mois qui suivent l'introduction d'un régime sans gluten contribue au diagnostic positif. Le régime sans gluten permet d'améliorer les symptômes, d'empêcher la dénutrition et les carences et de prévenir les complications tels que la déminéralisation osseuse et les affections malignes. Attention, il ne faut prescrire ce régime qu'aux patients réellement intolérants au gluten (12).

7.2. L'observance du régime sans gluten

Le régime sans gluten est actuellement le seul traitement disponible pour la maladie cœliaque, il est donc crucial que le patient comprenne le rôle du régime sans gluten afin d'atteindre une adhésion diététique élevée (34). En effet, le suivi d'un régime sans gluten strict s'avère être très difficile à mettre en œuvre car le gluten est présent dans un grand nombre de produits issus de l'industrie agroalimentaire, expliquant ainsi le caractère contraignant de ce régime, et l'atteinte à la vie sociale qu'il provoque. De ce fait, seule la moitié des patients cœliaques respectent réellement l'obligation d'éviction stricte et totale du gluten.

L'exclusion du gluten conduit à supprimer tous les aliments contenant au moins une des céréales toxiques : le blé, le seigle, l'orge, l'épeautre, le boulgour, le kamut et par contamination l'avoine ou leurs dérivés. Il convient alors de substituer ces céréales par d'autres céréales non toxiques pour le cœliaque comme le maïs ou le riz, d'autres farines comme par

exemple la farine de sarrasin ou d'autres produits à type de féculents ou de légumineuses comme le sorgho, le millet, le soja, le quinoa, la pomme de terre ou la châtaigne.

En effet, le suivi du régime sans gluten peut s'avérer être contraignant pour les patients notamment hors du domicile. Les intolérants au gluten doivent être vigilent dans le choix des aliments du commerce car une connaissance systématique des ingrédients de chaque produit est indispensable (24). Il faut donc bien lire les étiquettes et être capable de les décrypter et s'abstenir en cas de doute sur la composition d'un produit. Les patients doivent se montrer d'autant plus vigilent que le gluten est souvent présent sous forme indirect dans les produits : amidon modifié comme par exemple dans les yaourts aux fruits, crèmes glacés, sauce tomate, malt (bière)... (12). Il faut également faire attention aux contaminations et ne pas utiliser d'ustensiles de cuisine ayant servi à la préparation de plats contenant du gluten pour éviter les risques de contamination croisée (12).

Idéalement, les informations concernant le régime sans gluten devraient être données en collaboration avec un diététicien (34).

7.3. Le rôle de l'Association Française Des Intolérants au Gluten (AFDIAG)

Les conseils de l'Association Française Des Intolérants au Gluten (AFDIG) se révèlent très précieux pour les patients cœliaques. L'association offre à ses adhérents de nombreuses informations sous forme de publications comme le magazine trimestriel (AFDIAG info), des guides et des livrets pratiques avec un répertoire, des recettes, des informations sur le remboursement par la Sécurité sociale... Cette association a pour vocation d'accompagner les patients sur le plan pratique, notamment pour pallier les modifications de texture des mets cuisinés avec des farines sans gluten, en ajoutant des ingrédients texturisant comme la gomme de guar ou la gomme de xanthane. De tels mélanges de farine sans gluten prêt à l'emploi existent également dans le commerce (24).

7.4. Règlementation

Des produits de régime sans gluten permettent de satisfaire les besoins en produits à forte rotation comme le pain, les pâtes et les biscuits. Le recours à des produits de régime est presque inévitable, ce qui a conduit l'assurance maladie à prendre en charge une partie du surcoût notamment sur les farines, pain, pâte et biscuits sans gluten. De nombreux produits sans gluten sont disponibles chez les grands distributeurs ou dans des magasins spécialisés. Ils sont préparés par des marques signataires d'une charte garantissant le respect du règlement européen. Il s'agit de produits d'épicerie : pains, viennoiseries, biscuits, produits surgelés, plats préparés, sticks salés, gâteaux diététiques etc...

Le gluten fait partie des 14 allergènes indiqués sur la liste des ingrédients composant un aliment. Sa présence doit être obligatoirement mentionnée sur les étiquettes des produits industriels. Cependant, l'ambiguïté n'est pas à exclure, c'est pour cela que le patient cœliaque doit être capable de comprendre les différentes dénominations sur les étiquettes. En effet, le terme « amidon de blé », « amidon modifié de blé » ou « extrait de malte d'orge » évoquent la présence de gluten. Alors que la mention « amidon » ou « amidon modifié » évoque celle d'un amidon sans gluten (de riz, de maïs...). Mais en cas de doute, il est préférable de remplacer l'aliment par un produit similaire ne contenant pas de gluten (16).

Les aliments sans gluten sont des aliments diététiques issus du blé, du seigle, de l'orge et de l'avoine traités spécialement pour retirer le gluten avec un seuil légal de gluten inférieur à 20 mg/kg de produit.

Un logo : un épi de blé barré contenu dans un cercle indique les produits garantis sans gluten et facilite l'information. Il est donc conseillé de privilégier les produits portant le logo sans gluten et de favoriser les produits « fait maison » autant que possible (12).



Figure 18 : Logo épi de blé barré (35).

A la base du logo « épi de blé européen » sont inscrit des informations sur l'association signataire du contrat de licence avec un industriel :

- Le pays de l'association (FR pour la France, IT pour l'Italie...);
- Le numéro de contrat de l'industriel auprès de l'association cœliaque nationale ;
- Le numéro de chacun des produits portant le logo pour cet industriel

Le logo européen figure sur les emballages de produits sans gluten sous contrat au moins une fois avec la numération expliquée ci-dessus. Sur les autres faces de l'emballage, le logo sans numérotation peut être utilisé (5).

Ce logo est protégé par les associations cœliaques européennes membres de l'AOECS (Association Of European Coeliac Societies). En France, l'AFDIAG a déposé ce logo à l'institut National de la Propriété Intellectuelle. Plus d'une centaine de marques de produits sans gluten bénéficient actuellement de ce label en France, ce qui correspond à 3500 références de produits disponibles, sur les 19000 européens.

Pour apposer le logo « épi barré », les industriels doivent répondre à deux exigences techniques :

- Faire analyser chaque produit porteur du logo par un laboratoire. Les produits porteurs du logo doivent avoir une teneur en gluten résiduel inférieur à 20mg/kg.

- Faire auditer leur site de fabrication au Standard AOECS. L'audit se porte sur l'entièreté du processus de fabrication, des matières premières au conditionnement. À chaque étape, l'auditeur vérifie l'absence de contamination par le gluten, la fiabilité du nettoyage, la formation des employés... Toutes ses vérifications permettent de garantir des produits sans gluten.

Les analyses et l'audit sont à renouveler tous les ans. Contrairement au logo, la mention « sans gluten » ne fait pas l'objet de contrôles réguliers. La mention « sans gluten » peut être apposée seulement sur les produits finis qui ne contiennent pas plus de 20mg/kg de gluten. En cas de contrôle par la Direction des Fraudes, le fabricant ayant apposé la mention doit prouver que son produit a une teneur en gluten inférieure à 20 mg/kg.

Plus exigeant que la mention, le logo témoigne d'un investissement de la part de l'industriel pour garantir la qualité de ses produits.

L'association édite annuellement un répertoire listant les produits commercialisés par les fabricant signataire du contrat d'utilisation du logo « épi de blé barré » (35).

Les produits revêtus du logo « épi de blé barré » sont donc consommables en toutes sécurités par les malades cœliaques (5).

Il existe une autre mention, la mention « teneur faible en gluten » qui est présent si l'aliment, constitué d'un ou plusieurs ingrédients fabriqués à partir de blé, de seigle, d'orge, d'avoine ou de leurs variétés croisées, et spécialement traités pour offrir une teneur réduite en gluten qui ne dépasse pas 100 mg/kg dans le produit fini (16).

7.5. Prise en charge du régime sans gluten par l'assurance maladie

Pour aider les cœliaques dans le suivi du régime sans gluten, certains produits diététiques sans gluten peuvent être partiellement pris en charge par l'Assurance Maladie, sous certaines conditions.

Ces produits entrent dans quatre catégories avec chacune leur base de remboursement : farines, pains, pâtes et biscuits. Ils peuvent être achetés par correspondance, en magasin de diététique, en pharmacie, en grande surface ou sur internet. La prise en charge de ces produits suit une démarche très précise qui vise d'abord à identifier le malade cœliaque, puis à la faire

enregistrer comme Affection de Longue Durée (ALD) avant de se faire prescrire les produits concernés et de se les faire rembourser.

La maladie cœliaque ne fait pas partie des maladies ouvrant droit à une prise en charge à 100%. Elle est considérée comme une Affection de Longue Durée (ALD) non exonérante. Les dépenses afférentes pour le régime sans gluten font donc l'objet d'un remboursement par l'Assurance Maladie à hauteur de 60% du tarif de la Liste des Produits et Prestations remboursables (LPP).

Le remboursement est plafonné :

- Pour les adultes et les enfants à partir de 10 ans : 45,73 euros par mois sur le total des dépenses, sur la base du tarif de la LPP.
- Pour les moins de 10 ans : 33,54 euros par mois sur la même base (36).

7.6. Résistance au régime sans gluten

La résistance au régime sans gluten est définie par l'absence d'amélioration clinique ou histologique et/ou la persistance des anticorps. Elle est observée chez 7 à 30% des patients. Cette situation justifie une enquête approfondie en raison des conséquences thérapeutiques et pronostiques potentielles.

Il convient en premier lieu de remettre en cause le diagnostic initial de maladie cœliaque et d'éliminer les autres causes d'atrophie villositaire. En deuxième lieu, il faut évoquer une mauvaise observance, volontaire ou non, du patient au régime sans gluten ; c'est la principale cause de résistance. Elle peut être suspectée devant la persistance des anticorps à un taux élevé et confirmée par un interrogatoire minutieux par un diététicien expérimenté.

En dernier lieu, chez les patient respectant le régime mais dont les symptômes persistent, des affections associées doivent être recherchées (21).

7.7. Le seuil quantitatif

Si a priori, l'exclusion du gluten doit être totale, sa présence en très faibles quantités dans de nombreuses préparations industrielles justifie qu'en pratique une autre question importante soit soulevée : existe-t-il un seuil au-delà duquel des quantités minimales de gluten seraient tolérables ?

Il est difficile de répondre à cette question pour deux raisons. La première tient aux malades dont la sensibilité au gluten est variable, tel adolescent pouvant ingérer une demi-baguette de pain par jour sans en ressentir aucun trouble alors que tel autre ne supporte pas des traces de farine. La sensibilité d'un même sujet est d'autre part variable au cours de sa vie, le même enfant tolérant souvent très bien à 10 ans les quantités de gluten qui l'ont rendu gravement malade à 18 mois.

Il est donc très difficile d'estimer la quantité de gluten au-dessous de laquelle celui-ci ne serait pas toxique. L'expérience tirée de la pratique, systématique en pédiatrie, de l'épreuve de la rechute préconisée par la Société européenne de gastroentérologie pédiatrique et de nutrition montre que des quantités de gluten de l'ordre de 2 grammes par jour (une tranche de 50 grammes de pain) n'entraînent une rechute, le plus souvent histologique, qu'au bout de quelques mois, voire un an ou deux. On connaît d'autre part des adultes chez lesquels l'ingestion de quelques centaines de milligrammes de gluten (la capsule gluténisée de certains médicaments) suffit à entretenir ou déclencher des lésions intestinales et parfois des symptômes cliniques. De ce point de vue, l'obligation faite par l'administration d'utiliser dans la confection des aliments dits « exempts de gluten » des farines contenant moins de 0,05 grammes de gluten pour 100 grammes devrait mettre les malades les plus sensibles à l'abri de tout incident.

La deuxième raison pour laquelle il est difficile de savoir s'il existe un seuil quantitatif en dessous duquel de minimes quantités de gluten seraient tolérables tient aux difficultés pratiques qu'il y a à connaître la composition exacte des aliments. S'il est relativement aisé de déduire la quantité de farine utilisée dans un aliment simple ainsi que la quantité de gluten qu'il contient, il en va autrement pour les aliments industriels dont la composition fréquemment complexe est encore souvent tenue secrète par les fabricants. Dans la majorité des cas, les teneurs en gluten sont déduites des compositions des constituants des aliments. Les méthodes de dosage immunoenzymatique basées sur la reconnaissance des gliadines entières ou des séquences toxiques par des anticorps polyclonaux ou monoclonaux n'ont pas

encore comblé les espoirs mis en elles. La difficulté vient en effet de ce qu'il faut reconnaître, un ensemble de peptides et non une protéine ou une séquence (7).

7.8. Les effets du régime sans gluten chez l'enfant

L'effet du régime sans gluten est le plus souvent spectaculaire. Les troubles du comportement se corrigent les premiers, au bout de 2 à 3 jours. Simultanément ou quelques jours plus tard, l'enfant retrouve son appétit, puis dans les semaines qui suivent, sont entrain. Les selles se normalisent en quelques jours à quelques semaines. Quelques jours après la suppression du gluten, la stéatorrhée commence à diminuer. La reprise pondérale peut survenir dans les jours qui suivent l'exclusion du gluten, parfois elle tarde un peu plus. Elle est constante après 3 semaines d'exclusion. Le rattrapage statural est toujours retardé 2 à 3 mois par rapport au rattrapage pondérale et la croissance a retrouvé sa vitesse normale après 2 ans environ chez le nourrisson, parfois plus chez l'enfant plus âgé. Les conséquences nutritionnelles de la malabsorption s'effacent en plusieurs mois, de sorte que, après un an de régime sans gluten, les principales constantes biologiques sont normales, y compris la minéralisation osseuse. Les lésions histologiques s'effacent en quelques mois à quelques années. La muqueuse n'est jamais tout à fait normale après un an.

La guérison obtenue, la décision de laisser l'enfant sous régime sans gluten à vie est discutable pour deux raisons :

- Elle sous-entend que l'intolérance au gluten transitoire n'existe pas alors qu'elle concerne 5 à 7% des enfants ayant un syndrome de malabsorption et une atrophie villositaire totale. Il est vrai, cependant que la spécificité croissante des tests sérologiques (anticorps anti-endomysium en particulier) tend à réduire ce pourcentage
- Elle ignore le fait établi que 10% environ des adolescents deviennent histologiquement tolérants au gluten. Ainsi 10 à 15% de tous les enfants initialement considérés comme cœliaque soit ne le sont pas, soit n'en ont plus à l'adolescence que le « trait ».

La taille de ce groupe justifie qu'une chance soit laissée à tous les enfants considérés initialement comme cœliaque d'en faire partie et qu'une épreuve de rechute soit tentée.

7.8.1. Après la rechute provoquée et contrôlée ou spontanée

Entre 5 et 7 ans et l'âge adulte, une proportion importante des enfants deviennent tolérants au gluten cliniquement et biologiquement en dépit d'une rechute histologique. Prescrire le régime sans gluten chez ces enfants « tolérants » n'est plus une mesure thérapeutique mais bien une mesure préventive puisqu'ils ne se plaignent de rien.

Que cherche-t-on à prévenir ?

- Des carences nutritionnelles silencieuses : très peu d'études se sont cependant intéressées précisément à l'état nutritionnel des enfants tolérants un régime normal, tant ils sont cliniquement normaux. Les seules anomalies notées sont des taux d'hémoglobine et/ou de folates parfois à la limite inférieure de la normale.
- La survenue de cancers : de nombreuses études ont montré que la fréquence des cancers était plus élevée chez les cœliaque adulte que dans la population générale. Le risque d'avoir un cancer quel qu'en soit le type est ainsi deux fois plus élevé que dans la population générale, 30 à 40 fois plus élevée en ce qui concerne les lymphomes non hodgkiniens. Les résultats d'une étude ont cependant montré que ce risque est beaucoup plus faible, sans doute parce que la prévalence des lymphomes y est calculé à partir de maladie cœliaque de toute gravité, y compris les cas silencieux.

De plus, il a été montré dans une étude anglaise qu'un régime sans gluten bien suivi pendant 5 ans ramenait le risque d'affection maligne chez le cœliaque au niveau de celui de la population générale. Cette constatation importante est corroborée par une étude finlandaise plus récente qui a montré que dans une cohorte de 335 malade adulte suivant pour 83% d'entre eux le régime sans gluten depuis en moyenne 5,3 ans, le risque de cancer n'était pas significativement différent de celui de la population générale.

Ainsi, il apparaît qu'un régime sans gluten suivi, à l'âge adulte, pendant 5 ans supprime le risque de survenue de cancer qui, par ailleurs, semble avoir été surestimé.

Il se pose alors la question : « Est-il alors indispensable de mettre un enfant qui tolère le régime normal au régime sans gluten pour le protéger d'un risque que ce régime annule s'il est suivi pendant 5 ans, avant la période à risque à partir de 25 ou 30 ans ? »

En effet, aucune étude ne montre qu'un régime suivi dès l'enfance protège mieux du cancer qu'un régime suivi avant le pic de survenu des cancers entre 40 et 60 ans.

Le régime sans gluten ne peut être prescrit chez l'enfant comme il l'est chez l'adulte. Chez ce dernier, il l'est habituellement après 40 ans chez des sujets qui sont très conscients des bénéfices cliniques qu'ils tirent sur le plan thérapeutique, et de l'importance d'une prévention vis-à-vis de troubles aisément compris comme l'anémie ou l'ostéoporose ou redoutés comme les cancers. De plus, à cet âge, les bénéfices du régime peuvent être mieux évalués face aux risques et le régime peut alors être pleinement assumé.

Il en va tout autrement chez l'enfant dont la prescription du régime sans gluten modifie la vie dès le départ, l'empêchant de connaître certains aliments, perturbant sa vie sociale pour un bénéfice thérapeutique dont il n'a pas le souvenir. Et un bénéfice préventif qui, du moins pour le cancer, n'est pas établi par rapport à un régime suivi plus tard.

La décision d'un régime sans gluten à vie dès diagnostic ne doit donc pas être systématique mais autant que possible adaptée à chaque enfant au cours d'une prise en charge régulière, attentive et prolongée jusqu'à l'âge adulte et que l'on peut résumer ainsi :

- Régime sans gluten initial dès le diagnostic porté pour 3-4 ans
- Épreuve de rechute entre les âges de 5 et 7 ans
- Reprise du régime sans gluten pour les enfants qui ne tolèrent pas cliniquement/biologiquement le régime normal
- Surveillance régulière clinique, biologique, comprenant si possible l'absorptiométrie biphotonique (étude de la masse osseuse) pour les enfants laissés au régime normal
- Reprise du régime sans gluten si des signes cliniques ou biologiques de carence apparaissent ou que la masse osseuse diminue
- Dans tous les cas, reprise entre 25 et 30 ans ou de tout façon avant une grossesse, du régime sans gluten pour ceux qui ont toléré jusque-là le régime normal. Il s'agit alors de prévenir les risques spécifiques à la maladie chez l'adulte.

L'enfant cœliaque ne courant pas les mêmes risques que l'adulte, il n'est donc pas raisonnable d'avoir la même attitude à 5 ans qu'à 50 ans (7)

III. RÉGIME SANS GLUTEN

Avec un régime sans gluten présenté dans les médias comme un alimentation saine, de nombreuses personnes qui ne présentent aucun symptôme après avoir ingéré du gluten semblent adopter ce régime. Au cours des dernières années, la popularité du régime sans gluten n'a cessé d'augmenter malgré des taux stables de maladie cœliaque. En fait, des études révèlent que jusqu'à 5% de la population des sociétés occidentales déclarent avoir suivi un régime sans gluten de leur propre gré, tandis que jusqu'à 13% déclarent elles-mêmes une certaine sensibilité aux produits contenant du gluten (37). Sans aucune doute, la restriction du gluten est devenu la tendance de la mode d'aujourd'hui (38). De nombreuses études ont démontré que l'adhésion à un régime sans gluten augmente significativement le coût de la nourriture pour les adhérents avec des prix 2 à 3 fois plus élevés que pour des produits similaires contenant du gluten. Plus de 15,5 milliards de dollars américains ont été dépensés en ventes d'aliments sans gluten en 2016, soit le double du montant dépensé en 2011, indiquant que la popularité du régime sans gluten continue de croître. En plus du coût, les adhérents du régime sans gluten ont intrinsèquement moins de choix dans les aliments et peuvent avoir des difficultés à trouver ou à se conformer à un régime sans gluten. Malgré le coût important et l'inconvénient supplémentaire, les personnes en bonne santé qui n'ont pas de maladie cœliaque ou de symptômes après avoir ingéré du gluten sont de plus en plus disposés à payer un supplément pour les aliments sans gluten en raison de la croyance erronée que ces aliments les rendront en meilleure santé.

En bref, de nombreuses personnes croient à tort qu'un régime sans gluten est un choix intrinsèquement plus sain (37).

1. IMPACT SUR LA SANTÉ LORSQUE LE RÉGIME SANS GLUTEN N'EST PAS APPROPRIÉ

Le régime sans gluten, le pilier du traitement de la maladie cœliaque, est de plus en plus adopté par les personnes sans diagnostic de maladie cœliaque (38). En effet, les médias présentent souvent à tort les aliments sans gluten comme un choix plus sain, et de plus en plus de gens ont maintenant conclu que le gluten était un élément nocif de l'alimentation (37).

Or, actuellement le blé est la céréale la plus cultivée dans le monde, fournissant entre 20 à 50% de l'apport calorique total de l'alimentation. Dans les pays industrialisés, le blé apporte une contribution substantielle à l'alimentation et à la santé, en apportant notamment des fibres

alimentaires, des vitamines B (B1, B2, B3, B6, B9) et des micronutriments minéraux notamment le fer, le zinc et le sélénium (38).

Un examen des données existantes montre qu'il existe des effets néfastes à l'absence de gluten dans l'alimentation, notamment la perte de fibre alimentaire, des carences en minéraux et vitamines alimentaires et une exposition potentielle aux métaux lourds (37).

Par conséquent, la restriction de la consommation de blé, sans le soutien guidé d'un diététicien, d'un nutritionniste ou d'un médecin bien formé peut avoir de graves conséquences sur la consommation de nutriments essentiels et d'autres composants bénéfiques (38).

Les professionnels de santé doivent interroger les patients sur leurs choix alimentaires, et en cas d'adoption douteuse d'un régime sans gluten, les patients doivent être informés des inconvénients d'un régime sans gluten. Dans le cas où les patients continuent d'insister sur les aliments sans gluten, les références à des conseils nutritionnels sont justifiées afin de minimiser les dommages potentiels (37).

1.1. Les effets délétères du régime sans gluten

Le régime sans gluten peut entraîner des carences nutritionnelles en macronutriments et en micronutriments (37). Les aliments sans gluten sont significativement plus faibles en protéines, en minéraux tel que magnésium, potassium, sodium, calcium et en vitamines notamment la vitamine B12, vitamine E, l'acide folique, avec une teneur significativement plus élevée en graisses ainsi qu'une réduction significative des fibres (37)(38).

Une étude de 2013 portant à la fois sur des patients cœliaques récemment diagnostiqués et à long terme adhérant à un régime sans gluten a révélé des carences nutritionnelles de chacun de ces nutriments dans les deux populations et a recommandé une éducation diététique pour les patients cœliaques afin d'aider à atténuer le problème. De plus, comme les substituts autres que le blé dans le régime sans gluten contiennent souvent peu de fibres, les adhérents au régimes sans gluten courent un risque accru de constipation (37).

Un abus de langage courant est que les aliments de substitution sans gluten sont sains. Or, il n'y a aucune preuve à l'appui d'une telle affirmation. Il s'avère en fait que les aliments sans gluten sont riches en calories et pauvres en nutriments. Il est généralement considéré que les aliments sans gluten sont moins adéquats sur le plan nutritionnel que les produits standards contenant du gluten. Seulement 5% des pains sans gluten ont été enrichis avec les quatre nutriments d'enrichissement obligatoires (calcium, fer, niacine et thiamine), seulement 9%

des produits sans gluten ont été enrichi en thiamine, riboflavine et niacine, et 28% des pains sans gluten ont été enrichis avec du calcium et du fer. Ce manque de fortification peut augmenter le risque de carence en micronutriments chez les personnes atteintes de maladie cœliaque (38).

Un régime sans gluten mal conduit peut amener à une alimentation déséquilibrée pouvant entraîner de multiples carences nutritionnelles. Et le fait que la plupart des produits sans gluten ne soient pas enrichis aggrave encore ce risque de carences. Il est connu que les produits sans gluten ont une valeurs nutritionnelle inférieur, une qualité inférieure, une sensation en bouche désagréable, sont moins aromatisés et ont une viscoélasticité diminuée par rapport aux produits de panification. Résumant les enquêtes sur les profils nutritionnels des produits sans gluten par rapport aux produits alimentaires contenant du gluten, il a été montré dans la plupart des enquêtes que les produits sans gluten sont déficients en fibres, en protéines, en folates, en fer, en potassium et en zinc tout en étant plus riches en graisses, en glucides, en sucre et en sodium. La substitution du gluten par le maïs ou le riz expose les patients à des carences en protéines, en fibres et en folates (38). Les repas ont tendance à avoir une teneur plus élevée en acides gras hydrogénés et saturés et un index glycémique plus élevé (38). Ceci pourrait expliquer en partie les taux plus élevés de syndrome métabolique et de morbidité cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie cœliaque (38).

Certains composants alimentaires connus pour être nocifs pour la santé sont plus élevés dans le régime sans gluten que dans un régime normal. Par exemple, le régime sans gluten augmente l'exposition alimentaire à l'arsenic. En général, il a été démontré qu'un régime sans gluten est un choix de régime plus malsain qu'un régime normal pour ceux qui n'ont pas de maladie cœliaque (37). La nécessité d'une éducation complète pour la transition vers un régime sans gluten sain, sans mettre l'accent sur les aliments commerciaux sans gluten riches en calories et pauvres en nutriments, ne peut pas être négligée (38).

1.2. Toxicité du régime sans gluten

Il existe deux sources principales de composés toxiques ou potentiellement délétère lors de la consommation d'aliments sans gluten.

La première est dûe à la consommation courante de poisson et de riz. Tous deux ont des niveaux accrus de métaux lourds comme le plomb, le cadmium, le mercure et l'arsenic. Dans

une étude récente, les personnes suivant un régime sans gluten, y compris les patients non cœliaques, présentaient des niveaux urinaires d'arsenic et sanguins de mercure, de plomb et de cadmium accru par rapport aux personnes consommant du gluten.

Étant donné que la plupart des consommateurs de produits sans gluten sont aujourd'hui des personnes non cœliaques, ces résultats transmettent l'accumulation de métaux lourds toxiques au régime restrictif en gluten, plutôt qu'à la maladie cœliaque.

La deuxième source potentielle de composés nocifs toxiques est constituée par les enzymes utilisées comme additifs alimentaires dans les produits alimentaires transformés sans gluten. La transglutaminase microbienne imite fonctionnellement l'autoantigène de la maladie cœliaque, à savoir la transglutaminase tissulaire. C'est un additif très courant utilisé pour la réticulation des protéines, modifiant ainsi les propriétés physiques, la structure 3D et l'immunogénicité en exposant de nouveaux épitopes, modifiant ainsi la qualité alimentaire de nombreux produits. Plus récemment, cette enzyme a été suggérée comme un facteurs environnemental qui stimule le développement de la maladie cœliaque (38).

TABLE 1 | Nutritional deficiencies, excesses and toxicity in gluten free products.

Nutrient abnormality/deficiency	Excessed components	Toxicity
Iron	Proteins	Heavy metals: arsenic, mercury, lead, cadmium
Calcium, sodium	Fat, saturated fatty acids	Food additives: enzymes like microbial transglutaminase, proteases
Vitamin D	Sugar, sucrose	
Vitamin C	Energy intake	
Vitamin A, E		
B Vitamins: B12, thiamin, riboflavin, niacin	Fat, saturated fatty acids	
Folate	High Omega 6 fatty acids	
Zinc, Magnesium, Selenium	Higher arachidonic acid: docosahexaenoic acid ratio	
Fibers: oligo fructose, inulin, fructans	Higher pro-inflammatory fatty acid profile	
Low HDL, Apo A1		
Lower essential amino acids		
Low arachidonic acid: dihomo- γ -linolenic acid ratio		

Adapted from Taetzsch et al. (4), Melini and Melini (6), Lerner et al. (13), Lerner and Matthias (30), Dennis et al. (46), Penagini et al. (47), Shepherd and Gibson (48), Theethira and Dennis (49), Hosseini et al. (50), Freeman (51), Lerner and Matthias (52), Matthias et al. (53), Matthias and Lerner (54), Lerner and Matthias (55), Allen and Orfila (56), Riezzo et al. (57), Lamacchia et al. (58), and van Hees et al. (59).

Figure 19 : Carences nutritionnelles, excès et toxicité des produits sans gluten (38).

1.3. Morbidité et mortalité liée au régime sans gluten

En cas de conformité au régime sans gluten, le risque de morbidité et de mortalité précoce persiste. Le tableau 2 résume les risques en termes de morbidité que pourraient risquer les patients atteints de maladie cœliaque en suivant un régime sans gluten.

TABLE 2 | Summary of the causes of increased morbidity on GFD.

Increased morbidity	References
Social leisure activities	(32, 50)
Metabolic syndrome	(64)
Hepatic steatosis	(64)
Cardiovascular risks	(4, 62, 63)
Depression	(56)
Diabetes 2	(4)
Osteopenia/ osteoporosis	(69)
Reduced beneficial microbiota	(42, 70)
Loss of around 80% of prebiotics	(42)
Obesity	(4, 71)

Figure 20 : Résumé des causes de l'augmentation de la morbidité chez les personnes suivant un régime sans gluten (38).

Bien que les effets à long terme d'un régime sans gluten sur la santé n'aient pas été établis, une revue systématique d'études antérieures a identifié une augmentation du cholestérol total, des lipoprotéines de haute densité (LDL), de la glycémie à jeun et de l'indice de masse corporelle comme des résultats cohérents.

Les patients qui suivent un régime sans gluten peuvent donc avoir besoin d'une évaluation pour les manifestations cliniques d'une variété de carences nutritionnelles, y compris le calcium, le fer, le magnésium, le zinc la vitamines B12, la vitamine D et les folates ainsi que la toxicité des métaux lourds, les lipides sanguins et les niveaux glycémiques (37).

1.4. Bénéfices du régime sans gluten pour les cœliaques

Pour les patients diagnostiqués avec la maladie cœliaque, le régime sans gluten est le seul traitement. L'ingestion de gluten chez ces individus génétiquement prédisposés entraîne une réaction immunitaire, entraînant une atrophie villositaire et des symptômes cliniques. Éviter le gluten empêche cette réponse, et, en tant que tel, pour les patients atteints de maladie cœliaque, un régime sans gluten est essentiel à leur bien-être.

Pour les personnes atteintes de maladie cœliaque, l'augmentation de la popularité du régime sans gluten dans la population générale a conduit à une sélection considérablement plus importante d'aliments dépourvus de gluten, qui sont plus agréables au goût et plus susceptibles d'être enrichis en vitamines et en minéraux pour répondre au mieux à la demande du marché. En outre, d'avantage d'études visent à trouver les sources de nourriture qui sont toujours sans gluten mais plus riches en nutriments manquants dans un régime sans gluten (37).

1.5. Conduite à tenir

La restriction en gluten doit s'accompagner d'une alimentation plus saine pour éviter les carences nutritionnelles, la toxicité, la morbidité ainsi que la mortalité précoce.

Demander à un patient de s'abstenir d'un des aliments les plus courants de son alimentation, souvent consommé sous une forme ou une autre, plusieurs fois par jour, est une directive extrêmement difficile à mettre en œuvre en l'absence de conseils d'experts. Préconiser une consultation précoce et efficace avec un diététicien, un nutritionniste, un coach en santé connaissant le gluten ou spécialiste de l'étiquetage des aliments. Augmenter la consommation de pseudo-céréales, de fruits et de légumes. Encourager à la consommation d'aliments naturels sans gluten. Augmenter l'éducation sur patient sur l'évolution de la maladie, des produits sans gluten et le suivi afin d'améliorer l'adhésion, et d'établir une alimentation saine et équilibrée afin de réduire le risque accru de morbidité et de mortalité. La relation de confiance médecin-diététicien-patient et la communication au sein de l'équipe sont très importantes au respect de la restriction alimentaire. Sans oublier le test de laboratoire périodique pour vérifier les marques sérologiques de la maladie cœliaque et pour détecter toute carence nutritionnelle (38).

Pour les parents d'enfants atteints de maladie cœliaque, il est courant que les gastro-entérologues et/ou les nutritionnistes consultent les parents pour leur apprendre les limites du régime sans gluten et pour s'assurer que leurs enfants non seulement évitent le gluten, mais aussi pour apprendre aux parents comment sécuriser les nutriments susceptibles de manquer dans l'alimentation de leur enfant.

De même, avec le risque de régime sans gluten dans la population générale, les professionnels de santé doivent se demander de manière proactive, si leurs patients, qu'ils soient enfants ou adultes, suivent un régime sans gluten de leur propre gré. Si les patients, adultes ou enfants, souffrent de symptômes pouvant être associés à la maladie cœliaque, il est alors essentiel de consulter un gastro-entérologue pour un diagnostic approprié. Cependant, en l'absence de symptômes ou de vagues descriptions « d'allergie au gluten » ou d'autres troubles non reconnus, les patients qui suivent un régime sans gluten ont d'abord besoin d'être informés de la prévalence réelle de la maladie cœliaque. Ils doivent être informés de la nécessité de s'assurer des sources de nutriments qui peuvent être limités dans un régime sans gluten et ils doivent savoir que suivre un régime sans gluten aveuglément peut-être nocif pour eux-mêmes ou leurs enfants. En fin de compte, seules les personnes atteintes de maladies cœliaque confirmées devraient suivre un régime sans gluten, et elles devraient le faire sous surveillance médicale (37).

2. CARENCE ET DEFICIT EN VITAMINES ET MINERAUX

L'état nutritionnel des patients atteints de maladie cœliaque au moment du diagnostic dépend de la durée d'activité de la maladie, de l'étendue de l'inflammation intestinales, du degré de malabsorption et de l'apport alimentaire. La malabsorption résultant des anomalies villositaires de l'intestin grêle, entraîne de multiples carences nutritionnelles. Les carences en fer, calcium, zinc, vitamine B12, vitamine D et folate sont de loin les insuffisances nutritionnelles les plus courantes revendiquées chez les patients cœliaques nouvellement diagnostiqués (39).

2.1. Carence en minéraux

2.1.1. Carence en fer

L'anémie ferriprive est l'une des manifestations extra-intestinales les plus récurrentes de la maladie cœliaque et a été détectée dans près de 46% des cas de maladie cœliaque infra-cliniques. La cause principale repose sur le fait que l'atrophie villositaire est principalement localisée dans le duodénum, qui est également le principal site d'absorption du fer (39).

2.1.2. Carence en calcium

La carence en calcium et les maladies osseuses métaboliques subséquentes sont également une comorbidité fréquente chez les patients atteints de maladie cœliaque. Environ 75% des patients cœliaques adultes non traités souffrent d'une faible densité minérale osseuse, car le calcium et la vitamine D sont absorbés dans le duodénum. Chez les jeunes patients c'est-à-dire les enfants et les adolescents, la carence en calcium peut entraîner des problèmes de croissance et des difficultés de gain de masse osseuse. Alors que chez les personnes âgées, elle entraîne une diminution de la densité minérale osseuse et des risques accrus de fracture osseuse. Une normalisation des taux de calcium et de vitamine D a néanmoins été observée après 1 à 2 ans sous régime sans gluten (39).

2.1.3. Carence en zinc

La carence en zinc serait la conséquence d'une perte endogène accrue de ce minéral, plutôt que d'une absorption anormale. Il est connu que le tractus gastro-intestinal est crucial pour le contrôle homéostatique du zinc et implique une interaction complexe de facteurs liés à l'hôte, à l'alimentation et à l'environnement. En raison de son rôle dans plusieurs réactions et fonctions biochimiques, une carence en zinc peut affecter la synthèse de protéines et conduire à un arrêt de la croissance (39).

2.2. Carence en vitamine

2.2.1. Carence en vitamine B12 et B9

En ce qui concerne les vitamines, une carence en vitamine B12 est retrouvée chez 8% à 41% des personnes cœliaques nouvellement diagnostiquées, car son absorption se produit principalement dans l'iléon. Les raisons de cette carence ne sont néanmoins pas bien connues, et certains scientifiques affirment qu'elles peuvent également être liées à une prolifération bactérienne de l'intestin grêle qui survient souvent comme une complication de la lésion de l'intestin grêle.

La prévalence de la carence en folate chez les personnes cœliaques non traitées varie de 18% à 90%, selon la mesure technique du folate par rapport à l'acide folique (39).

2.2.2. Carence en vitamines liposolubles

Des carences en vitamines liposolubles A, D, E et K chez des patients atteints de maladie cœliaque non traités ont également été rapportées, et une carence en vitamine D a été spécifiquement associée à l'ostéomalacie. Il a été rapporté que le niveau sous optimal de vitamine D trouvé au moment du diagnostic était résolu dans la moitié de la population cœliaque après 1 an de régime sans gluten (39).

3. MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET SYNDRÔME METABOLIQUE

Il est connu que l'adhésion à un régime sans gluten permet la rémission des symptômes, la normalisation des anticorps sériques et la récupération de la muqueuse intestinale. Ainsi l'état nutritionnel des patients atteints de maladie cœliaques sous régime sans gluten est probablement dû à la qualité nutritionnelle des produits sans gluten et aux choix alimentaires des patients. Des études de population ont mis en évidence que l'état nutritionnel des sujets cœliaques après un régime sans gluten n'est pas adéquat. Par conséquent il est essentiel de comprendre la contribution des substituts de blé sans gluten aux apports nutritionnels déséquilibrés.

En effet, plusieurs études réalisées sur des enfants, des adolescents et/ou des adultes s'accordent à rapporter le régime sans gluten comme une alimentation déséquilibrée. L'apport en graisses est généralement plus élevé que recommandé. Concernant les glucides, les études de population rapportent généralement un apport en sucre plus élevé chez patients atteintes de maladie cœliaques que chez les témoins et toutes s'accordent sur un faible apport en fibres alimentaires chez les sujets cœliaques adhérents au régime sans gluten. Or les fibres alimentaires jouent un rôle central, elles aident la fonction digestive en régulant la fonction intestinale, en améliorant la réponse glycémique et en abaissant le cholestérol sanguin.

Le pain et les produits de boulangerie sont traditionnellement à base de farines dérivée de la céréale de blé qui est un excellent vecteur de micro et de macronutriments. Le pain contient par exemple une quantité considérable de glucides (environ 42,71 à 51,88g / 100g) et de protéines (environ 8,50 à 12,45g / 100g) et une source importante de micronutriments tels que les minéraux calcium, fer, zinc, magnésium, phosphore, potassium et certaines vitamines B, dont les folates. La teneur en matière grasse du pain est faible (environ 2,15 à 4,53g / 100g), et la teneur en fibres alimentaires est variable, avec une tranche de pain de blé (29g) délivrant environ 1,2g de fibres alimentaires et une tranche de pain de grains entiers délivrant 3,0 à 4,5g (39).

Les farines sans gluten utilisées pour formuler les produits céréaliers sans gluten sont, en revanche, déficientes ou pauvres en certains macro et micronutriments. Le riz et le maïs, par exemple qui font partis des matières premières les plus fréquemment utilisées dans la formulation des produits céréaliers sans gluten, sont pauvres en protéines, en fibres alimentaires et en folate.

De plus, la nécessité d'ajouter aux formulations des produits sans gluten des ingrédients tensioactifs comme les amidons, et/ou des ingrédients protéiques et gras comme les protéines laitières et d'œuf, ainsi que des hydrocolloïdes et des gommés pour contrer l'absence de gluten, pose des problèmes nutritionnels.

Lorsque l'amidon est associé à l'eau, à une température comprise entre 60 et 80°C, le volume du pain augmente grâce à la gélatinisation. Cependant, d'un point de vue nutritionnel, plus l'amidon est gélatinisé, plus il est hydrolysable par l' α -amylase, ce qui implique une augmentation de l'indice glycémique des produits alimentaires. Par conséquent, les produits sans gluten formulés avec de l'amidon de maïs ou de riz ont un indice glycémique élevé, et

leur consommation peut augmenter le risque de développer des syndromes métaboliques chez les personnes cœliaques comme le montrent les études épidémiologiques.

Il a également été démontré que l'ajout de poudres riches en matières grasses micro-encapsulées et de poudres laitières à faible teneur en matière grasse contribue à rendre les aliments sans gluten plus agréables au goût, mais une augmentation du profil calorique est apparue. De plus, les produits sans gluten sont généralement non enrichis et ne contiennent donc pas le même niveau de micronutriments que le pain contenant du gluten. Une teneur généralement plus élevée en sodium des produits sans gluten a également été revendiquée (39).

Il est bien connu qu'une consommation excessive de graisse, de sucre, de sodium contribue à l'apparition de maladies cardiovasculaires et de syndrome métabolique, deux problèmes majeurs de santé publique dans les pays occidentaux. Par conséquent, définir l'effet de tout régime sans gluten sur le risque de maladie cardiovasculaire et de syndrome métabolique a été déterminé par des études de population sur des patients atteints de maladie cœliaque (39).

3.1. Facteurs de risque cardiovasculaires

Il a en effet été démontré que l'alimentation influence plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires modifiables, ceux-ci incluent : l'hypertension, la dyslipidémie, l'obésité et l'intolérance au glucose. Plusieurs études au cours des dernières années ont évalué l'effet du régime sans gluten sur le développement de ces facteurs de risques cardiovasculaires, chez les patients cœliaques adoptant ce régime. Ceci dans le but d'évaluer si le régime sans gluten peut être préjudiciable à la santé cardiovasculaire. Ces études ont évalué l'effet d'un régime sans gluten pendant au moins 6 mois, chez les adultes sur les facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'indice de masse corporelle (IMC), le tour de taille, la pression artérielle, la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et les lipides sériques (cholestérol total, triglycérides, lipoprotéines de hautes densités (HDL) et lipoprotéines de basse densité (LDL)). Il a déjà été démontré que cette période de 6 mois était une durée adéquate pour montrer des changements dans les facteurs de risque cardiovasculaire en réponse à une modification du régime alimentaire (40).

3.1.1. Indice de masse corporelle et surpoids

En ce qui concerne le statut de surpoids et d'obésité, une augmentation de l'IMC chez les enfants cœliaques après avoir adhéré à un régime sans gluten a été fréquemment observée. En particulier, lors d'une étude, les composantes du poids et de la composition corporelle chez les enfants atteints de maladie cœliaque ont été calculés et il a été observé une augmentation du poids, de l'IMC et de la masse grasse chez les enfants sous régime sans gluten par rapport à ceux qui ne suivaient pas le régime recommandé.

Autre fait intéressant, dans une cohorte de 679 adultes atteints de maladie cœliaque, 15,8% des sujets sont passés d'un IMC normal/faible à un IMC en surpoids, et 22% des patients en surpoids au moment du diagnostic ont pris du poids. De plus 69% des patients en insuffisance pondérale au moment du diagnostic prenaient du poids pendant un régime sans gluten.

Parmi les causes de prise de poids chez les sujets sous régime sans gluten, « l'hypothèse compensatoire », c'est-à-dire la normalisation de l'équilibre calorique due à la récupération de la fonctionnalité muqueuse, a été proposée. Cependant, d'autres facteurs, tels que la teneur plus élevée en matières grasses des produits sans gluten, et leurs index glycémique plus élevé par rapporte aux produits contenant du gluten pourrait contribuer à cette prise de poids.

A contrario, d'autres études n'ont montré aucune modification de l'état de poids ou d'obésité après suivi d'un régime sans gluten chez les patients qui présentaient un indice de masse corporelle normal ou en surpoids au moment du diagnostic (39). Et sept autres études ont quant à elles signalé une augmentation significative de l'IMC mais toutes sont restées dans la plage de poids normal (40).

3.1.2. Pression artérielle

Trois études ont évalué la pression artérielle avant et après le début d'un régime sans gluten. Deux n'ont signalé aucun changement significatif de la pression artérielle, tandis qu'une a signalé une augmentation à la fois de la pression artérielle systolique et diastolique. Une autre étude s'est penchée spécifiquement sur le diagnostic incident d'hypertension après le début du régime sans gluten, qu'elle a défini comme une tension artérielle supérieur à 138/85 mmHg. Au début de l'étude, quatre patients avaient un diagnostic d'hypertension et à la fin de la période d'étude, 18 répondaient aux critères de diagnostic.

3.1.3. Glycémie

Trois études ont examiné les taux de glycémie à jeun avant et après le début d'un régime sans gluten. Une glycémie à jeun supérieur à 100 mg/dL a été définie comme anormale. Deux d'entre elles ont signalé une augmentation significative de la glycémie à jeun. Elles ont constaté que 25 des 98 sujets soit 25,5% présentaient une glycémie à jeun anormale après 1 an de régime sans gluten contre 7 avant début du régime sans gluten.

Une étude a examiné l'évolution de de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez des patients atteints de diabète de type 1 commençant un régime sans gluten et n'a trouvé aucune différence après 1 ans de régime sans gluten.

3.1.4. Cholestérol

Six études ont rapporté les niveaux de cholestérol total, cinq ont rapporté les niveaux de triglycéride et quatre ont rapporté les niveaux de LDL.

Sur les six études rapportant le cholestérol total, trois ont signalé une augmentation significative. Sur les quatre études rapportant les niveaux de LDL, trois ont signalé des changements non significatifs et une a signalé une augmentation significative. Sur les cinq études rapportant les niveaux de triglycérique, quatre ont signalé des changements non significatifs et une étude a signalé une diminution significative.

Par ailleurs, sur six études rapportant les niveaux de HDL, cinq ont signalé une augmentation significative (40).

3.2. Syndrome métabolique

En ce qui concerne l'investigation du risque de syndrome métabolique, une étude a montré que 2% des patients atteints de maladie cœliaque répondaient aux critères de syndrome métabolique au moment du diagnostic, mais que ce pourcentage augmentait à 29,5% après 12 mois sous régime sans gluten. Il a également été observé que le suivi d'un régime sans gluten augmentait le risque de développer un syndrome métabolique chez les patients cœliaques de 3,24% au moment du diagnostic à 14,59% (39).

En résumé, peu de données sont actuellement disponibles concernant la teneur en vitamine des produits sans gluten, malgré les carences nutritionnelles émergeant de l'analyse de l'état nutritionnel des patient atteints de maladie cœliaque sous régime sans gluten. Il est évident que la teneur en vitamines et minéraux des produits alimentaires sans gluten devrait être étudiées afin d'évaluer la nécessité d'enrichir les produits sans gluten. Une réduction des matières grasses, des glucides, des sucres et du sodium devrait également devenir une priorité pour les technologues en alimentation (39). En effet, l'adoption d'un régime sans gluten chez les patients atteints de maladie cœliaque entraîne plusieurs changements dans les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables, bien que la pertinence clinique et l'effet global sur le risque cardiovasculaire reste incertain. De même, il n'est pas certains que les effets soient secondaires à la récupération histologique ou à une intervention diététique. La consultation d'un diététicien qualifié est essentielle pour s'assurer que les patients adoptant un régime sans gluten peuvent maintenir un régime alimentaire adéquat sur le plan nutritionnel sans nuire au risque cardiovasculaire. Bien que des changements dans les facteurs de risque cardiovasculaire soient systématiquement rapporté dans toutes les études, ils incluent des effets bénéfiques tels que des augmentations des taux de HDL, et des effets néfastes tels que des augmentations du cholestérol total ou de la glycémie à jeun. Ou encore des effets parfois neutres tels que de petites augmentations de l'IMC dans la plage de poids normal. De plus, certains facteurs de confusion tel que l'exercice physique, le tabagisme ou encore l'adhésion au régime sans gluten n'ont pas été contrôlé dans ma majorité des études. Les changements observés entres les études étaient modestes et l'effet combiné de ces changements sur le profil de risque cardiovasculaire global d'un individu n'est pas clair.

Pour conclusion, d'autres études sont nécessaires afin d'évaluer l'effet du régime sans gluten à long terme sur les risques de maladies cardiovasculaires.

(40).

4. À L'OFFICINE

1. CONSEILS AU PATIENT

Pour traiter la maladie cœliaque, une alimentation sans gluten reste incontournable. Avec l'aide éventuelle d'un diététicien, il est important d'apprendre à reconnaître les aliments consommables et ceux à proscrire (41).

1.1. Aliments contenant du gluten à exclure en cas de maladie cœliaque

Il faut exclure tous les aliments contenant du gluten :

- Les variétés de blé (blé dur, épeautre, kamut) ;
- L'orge ;
- Le seigle ;
- Les hybrides de ces céréales (par exemple, le triticale, issu du croisement entre le blé et le seigle).

Il ne faut donc pas consommer :

- Du pain, des viennoiseries (brioches, bagels, croissants, etc...) et des pâtisseries (gâteaux, tartes) ;
- Des pâtes alimentaires (spaghetti, macaroni, etc...)
- Des biscuits (salés ou sucrés) ;
- La plupart des céréales pour petit-déjeuner et pour nourrissons ;
- Tous les aliments panés, enfarinés ou enrobés de pâte à frire ;
- Les pains de viande ou de poisson contenant de la farine ou de la chapelure ;
- Les soupes en conserve ou en sachet, desserts et sauces liés avec de la farine de blé (béchamel ; crème pâtissière, anglaise ou de champignons ; sauce soja et tamari ; etc...)
- Toutes les bières
- Le seitan (aliment végétarien, très riche en gluten)

Il est important de savoir que le gluten se dissimule très souvent dans :

- La charcuterie ;
- Le sucre glace ;
- Les poivres moulus, mélanges d'épices et assaisonnements
- Les médicaments

Pour éviter le gluten, il faut donc apprendre à décrypter les étiquettes alimentaires indiquant la présence certaine ou possible de gluten (41).

Tableau I. (2^e partie)

Exemples, limités aux produits sucrés, d'aliments autorisés et interdits au cours de la maladie cœliaque de l'adulte.

ALIMENTS	AUTORISÉS	INTERDITS
Produits sucrés	<ul style="list-style-type: none">• sucres de betterave, de canne blanc et roux, fructose, caramel liquide• miel, confiture et gelées pur fruit pur sucre• cacao pur• sorbets de fruits	<ul style="list-style-type: none">• sucre glace*, sucre vanillé*• crème de marrons*, pâtes de fruits*• dragées• nougats• bonbons*, chewing-gum*• poudres instantanées pour petit déjeuner*• pâte à tartiner*• pâte d'amande*• autres chocolats et friandises*• dessert glacé*• préparations industrielles en poudre pour dessert lacté* (crème, flan, entremets)• entremets en boîte*• autres produits sucrés*

Les aliments marqués par une (*) sont en général **interdits sauf exceptions qui sont impérativement** : - à contrôler par une lecture détaillée des étiquettes ; - ou spécifiquement mentionnées sur les listes de produits du commerce autorisés (listes de l'AFDIAG, Association Française Des Intolérants Au Gluten, 2, rue de Vouillé, 75015 Paris ; site : www.afdiag.org ; e-mail : afdiag@yahoo.fr).

Figure 21 : Exemples, limités aux produits sucrés, d'aliments autorisés et interdits au cours de la maladie cœliaque (42).

1.2. Par quoi remplacer les céréales interdites ?

L'avoine pure est consommable par plus de 95% des personnes intolérante au gluten. Toutefois, par mesure de précaution, il est important de ne manger que des produits d'avoine destinés aux personnes atteintes de maladie cœliaque. En effet, ils sont produits, préparés et/ou traités pour éviter toute contamination de l'avoine par une autre céréales, et leur teneur en gluten est inférieur à 20mg/kg.

Pour remplacer les produits contenant du gluten, utilisez :

- Le riz,
- Le maïs,
- Le sarrasin,
- Les pommes de terre... (41).

Tableau I. (1^{re} partie)
Exemples, limités aux féculents, aux farineux et aux céréales, d'aliments autorisés et interdits au cours de la maladie cœliaque de l'adulte.

ALIMENTS	AUTORISÉS	INTERDITS
Féculents, Farineux, Céréales	<ul style="list-style-type: none"> • pommes de terre : fraîches, précuites, sous vide • fécule de pomme de terre • riz et ses dérivés, crème de riz, semoule de riz • farine, pain, biscottes, biscuits, viennoiseries, pâtes, et autres spécialités SANS GLUTEN • légumes secs : frais, en conserve au naturel, surgelés au naturel, farine de légumes secs (pure) • soja et farine de soja (pure) • 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, tapiocaline, crème de tapioca • sorgho • arrow root (dictame) • igname • patate douce • topinambour • fruits à pain • quinoa 	<ul style="list-style-type: none"> • pommes de terre cuisinées du commerce en boîte ou surgelées* • pommes dauphines • pommes noisettes*, frites* • ragoût et gratin de pomme de terre* • autres préparations à base de pomme de terre* (traiteur, surgelés ou en conserve) • chips*, purée en flocons* • riz sauvage (dérivé d'avoine **) • blé (froment) et ses dérivés : farine, gnocchis, semoule, couscous, pâtes alimentaires, cannelloni, 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, biscottes, pain grillé etc..., gâteaux secs sucrés, gâteaux salés (biscuits apéritif...), pâtisseries, chapelure, pain azyme, pâtes surgelées ou en boîte pour tarte • orge et ses dérivés : farine, orge perlée, orge mondée, malt • seigle et ses dérivés : farine, pain, pain d'épice, crack-pain • avoine (***) et ses dérivés : farine, bouillie, et toute autre préparation • galettes du commerce et des crêperies à base de blé, riz*, millet et sarrasin* • céréales soufflées (pétales de maïs*, riz soufflé*, muëсли*, blé soufflé...) • épeautre, kamut, triticale

Les aliments marqués par une (*) sont en général **interdits sauf exceptions qui sont impérativement** : – à contrôler par une lecture détaillée des étiquettes – ou spécifiquement mentionnées sur les listes de produits du commerce autorisés (listes de l'AFDIAG, Association Française Des Intolérants Au Gluten, 2, rue de Vouillé, 75015 Paris ; site : www.afdiag.org ; e-mail : afdiag@yahoo.fr).

(**): les travaux concernant la tolérance de l'avoine (≤ 50 g/j) chez l'adulte sont discutés dans le texte.

Figure 22 : Exemples, limités aux féculents, aux farineux et aux céréales, d'aliments autorisés et interdits au cours de la maladie cœliaque (42).

Tableau II.
Régime sans gluten : aide à la lecture des étiquettes (liste non exhaustive).

AUTORISÉS (ne contiennent pas du gluten)	INTERDITS (contiennent du gluten)
acidifiants	amidon de blé
agar-agar	amidon issu des céréales interdites
alginates	acides aminés végétaux
amidon (sans autre précision)	avoine (*)
amidon modifié	blé ou froment
amidon transformé	épeautre (blé ancestral)
antioxygènes	gélifiants non précisés
arôme de malt	kamut (blé ancestral)
bêta-carotène	malt
carraghénanes	matières amylacées
collagène	orge
colorants	pain azyne (farine de blé non levée)
conservateurs	polypeptides
dextrines, dextrose	protéines végétales
émulsifiants	seigle
exhausteurs de goût	triticale (hybride de blé et de seigle)
extrait de levure	gruau
extrait de malt	liant protéinique
extrait d'algues	
farine de guar et de caroube	
fécule de pomme de terre	
ferments lactiques	
fructose	
gélatine alimentaire	
glucose et sirop de glucose	
glutamate	
gomme arabique	
gomme de guar	
gomme de xanthane	
gomme d'accacia	
graisse animale	
graisse végétale	
inuline, lécithine	
maltodextrines	
oligofructose	
pectine	
polyols	
polydextrose	
quinoa	
sarrasin ou blé noir	
stabilisants	

(*) Les travaux concernant la tolérance de l'avoine (≈ 50 g/j) chez l'adulte sont discutés dans le texte.

Figure 23 : Aide à la lecture des étiquettes (42).

Le cœliaque doit donc apprendre à lire les étiquettes des produits alimentaire pour y détecter ou suspecter des traces de gluten. L'adhésion aux associations de malades mérite d'être encouragée, notamment pour faciliter le suivi du régime sans gluten grâce à la mise à jour régulière de la liste des produits autorisés et interdits (42).

Type d'aliments	Autorisés	A vérifier	A exclure
Produits amylicés (céréales, tubercules) féculents	Arrow-root, millet, fonio, pois chiches (<i>soca niçoise</i>), quinoa, soja, riz, riz gluant, riz sauvage, sésame, manioc (<i>tapioca</i>), sorgho, châtaignes, maïs et leurs dérivés sous forme de farine, féculé, crème, grains, semoule, soufflé (<i>pop corn</i>), polenta, flocons et amidon. Sarrasin (<i>naturellement sans gluten mais souvent contaminé - privilégier le sarrasin avec le logo "épi barré"</i>). Produits diététiques de substitution.	Céréales du petit-déjeuner. Galettes de riz, sarrasin, maïs. Biscuits apéritifs. Pain azyme. L'avoine est consommable par la majorité des cœliaques mais est souvent contaminée en France - privilégier l'avoine avec le logo "épi barré".	Blé (<i>froment, blé de khorasan ou Kamut®</i> , épeautre, petit épeautre), orge, seigle (<i>triticale</i>) et leurs dérivés sous forme de farine, amidon, crème, semoule, coucous, flocons, boulghour. Pâtes, gnocchis, raviolis, pains de toutes sortes, biscottes, pain d'épices, chapelure, viennoiseries, crêpes, beignets, gaufres. Pâtisseries, biscuits salés ou sucrés. Pain azyme de céréales interdites, hosties.
Légumes	Frais, secs, surgelés, en conserve, au naturel. Pommes de terre fraîches, sous vide, féculé de pomme de terre, patate douce, igname.	Conserves cuisinées, chips nature ou aromatisées, frites précuites, flocons de pommes de terre, pommes "noisettes" ou "duchesse".	Pommes dauphine. Gratins de légumes, de pommes de terre avec chapelure.
Produits laitiers	Lait (<i>frais, pasteurisé, stérilisé, UHT, en poudre, concentré/entier, demi-écrémé, écrémé</i>). Fromages (<i>cuits, fermentés, pâtes molles ou pressées</i>). Yaourts nature, fromages blancs et petits suisses nature.	Préparations industrielles à base de lait (<i>flans, crèmes, mousses, laits gélifiés, laits aromatisés</i>). Certains fromages artisanaux à moisissures et fromages à tartiner.	Yaourts, petits suisses et fromages frais aux céréales. Fromages lavés à la bière.
Viandes et volailles	Fraîches, nature, en conserve au naturel, surgelées au naturel. Steaks hachés "pur bœuf", abats nature ou confits. Foie gras au naturel.	Hachées cuisinées, plats cuisinés du commerce.	Panées, en croûte, en gratins.
Charcuteries, traiteurs	Jambon blanc, séché, cru, bacon, épaule, jambonneau non pané, poitrine salée, fumée, lard, chaire à saucisse nature, saucisson et saucisses AOC (<i>Montbéliard, Morteau, Strasbourg, Francfort</i>).	Purée, mousse et crème de foie industrielles, boudin blanc. Farce charcutière industrielle, pâtés industriels, rillettes, pâté de tête, tripes, boudin noir, andouille, andouillette, museau, mortadelle. Saucisses sans le label AOC.	Jambonneau pané, tomates farcies industrielles, boudin antillais. Pâté en croûte, quiches, friands, bouchées à la reine, quenelles industrielles. Pizzas, cannellonis, raviolis, gnocchis.
Œufs	Tous		

Figure 24 : Tableau des aliments autorisés, à vérifier et à exclure (5)

Type d'aliments	Autorisés	A vérifier	A exclure
Produits de la mer	Crustacés, mollusques et poissons frais, au naturel, salés, fumés, surgelés, crus, en conserve (<i>au naturel, à l'huile, au vin blanc</i>).	Poissons cuisinés, quenelles, soupe de poissons, surimis, tarama, œufs de poisson.	Poissons farinés ou panés, cuisinés ou façon traiteur, quenelles industrielles. Quiches, crêpes, bouchées aux fruits de mer.
Matières grasses	Beurres (<i>doux, salé</i>), saindoux, crème fraîche, huiles, huile de coprah, graisse d'oie ou de canard.	Beurres allégés et spécialités laitières à tartiner allégées, margarines.	Huile de germe de blé, margarines aux céréales.
Fruits	Frais, surgelés, au sirop, en conserve, en vrac, en salade, en extraits, en essence, secs, marrons, châtaignes. Compotes, confitures, gelées, pâtes de fruits " <i>maison</i> " (<i>pur sucre, pur fruit</i>).	Figues séchées, fruits confits et marrons glacés.	
Sucres / produits sucrés	Sucres de betterave et de canne, dextrose, fructose, glucose, miel, caramel liquide, sirop d'agave, sucre complet.	Dragées, chocolats, pralinés, bonbons, réglisse, sucre glace. La nougatine. Papier azyme des nougats et calissons.	Chocolats aux brisures de crêpes dentelle.
Desserts	Crèmes à base d'amidon de maïs, de féculé de pomme de terre ou de manioc, de crème de riz, sorbets " <i>maison</i> ", mousse au chocolat " <i>maison</i> ", crème caramel " <i>maison</i> ", crème aux œufs " <i>maison</i> ". Bicarbonate de sodium, levure du boulanger en cube emballée.	Crèmes glacées sans pâtisserie. Préparations industrielles en poudre. Desserts industriels (<i>glace, sorbet, mousse, flan, crème...</i>). Meringues, macarons. Levure chimique.	Gâteaux (<i>sous toutes formes</i>). Desserts glacés contenant un biscuit (<i>ex : omelette norvégienne</i>), cornets de glace, pâtes à tartes, crêpes, gaufres.
Condiments	Fines herbes, épices pures, cornichons. Poivre en grains, sel.	Moutardes, mélanges d'épices moulues, curry (<i>poudre et sauce</i>), bouillons cubes.	Sauce soja, Savora.
Amuse-gueules	Oléagineux non grillés à sec, olives.	Oléagineux grillés à sec, biscuits soufflés, chips nature et aromatisées.	Biscuits salés classiques.
Boissons	Café, café lyophilisé, chicorée nature, thés nature, purs jus de fruits, sodas. Vins, alcools.	Infusions, thés aromatisés, poudres pour boissons, liqueurs.	Bière, panaché. Chicorées aux céréales.

Figure 25 : Tableau des aliments autorisés, à vérifier et à exclure suite (5).

1.3. Comment lire les étiquettes ?

Le gluten est présent dans la grande majorité des produits que nous consommons, très souvent sous forme indirect (amidon de blé par exemple) rendant sa présence difficile à identifier. D'où l'importance d'apprendre à lire les étiquettes afin de connaître la composition de chaque produit est de détecter la présence certaine ou potentielle de gluten.

L'emballage d'un produit contient diverses informations. Certaines sont facultatives et d'autres obligatoires comme la liste des ingrédients. Ces derniers y figurent par ordre décroissant d'importance pondérale suivi des additifs.

Si le logo « épi barré » est présent sur l'emballage alors pas de problème, le produit est sûr et consommable par les cœliaques.

Si la mention « sans gluten » figure sur l'emballage alors le produit est théoriquement consommables par les malades cœliaques. Il est intéressant de noter qu'une enquête échantillonnée de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) publiée le 27 juillet 2020 a révélé qu'au moins 10% des prélèvements effectués étaient non conformes. Il convient donc de rester vigilant et de bien comprendre que seul le logo « épi barré » garantit systématiquement un audit des produits avant toute mise sur le marché.

Si aucune mention n'est présente, il faut lire la liste des ingrédients :

- Présence des mots « blé », « orge », « seigle », dans la liste des ingrédients : INTERDIT sauf arôme (blé) ou ferment (blé)
- Absence des mots « blé », « orge », « seigle » dans la liste des ingrédients : PAS DE PROBLÈME
- Absence des mentions « blé », « orge », « seigle » mais présence des mentions « traces de... », « peut contenir... », « fabriqué dans un atelier utilisant du gluten... » : éviter car il n'y a alors pas d'information sur la présence, ni la quantité de gluten résiduel éventuellement présent. Ces mentions ne sont pas définies par la législation.

Il est possible de trouver de l'amidon de blé dans des produits spécifiques sans gluten avec le logo « épi barré. Dans ce cas, ceux-ci sont conformes à la législation, les produits sont donc consommables par les cœliaques.

Certains noms peuvent faire craindre la présence de gluten : amidon (modifié, transformé), arômes (naturels, artificielles), assaisonnement, épaississant, extrait de céréales, féculents, malt, protéines végétales (hydrolysées, texturisées), stabilisateur...

Mais si la précision de l'origine botanique de la céréale utilisée (blé, orge, seigle...) n'est pas indiquée après ces noms, le produit est consommable. Dans le cas contraire, par exemple : malt d'orge, protéine de blé, amidon de blé... Le produit n'est pas autorisé à l'exception d'arôme (blé), ferment (blé) qui sont consommables.

Si certains additifs, E1404 à E1452 (dérivés d'amidons) contiennent du gluten, le nom de la céréale interdite dont ils proviennent est précisé après le numéro (5).

Mentions des produits courants	Sont-ils autorisés ?
Amidon, amidon modifié, amidon transformé	OUI
Amidon de blé, amidon modifié de blé, amidon transformé de blé	NON
Glucose, sirop de glucose, maltodextrine, sorbitol, polyol	OUI
Glucose de blé, sirop de glucose de blé, maltodextrine de blé, colorant caramel (blé), sorbitol de blé	OUI
Extrait de malt, E1404	OUI
Extrait de malt d'orge, E1404 à 1452 (blé)	NON
Arôme de malt	OUI
Arôme (blé), ferment (blé)	OUI
"Traces de...", "Peut contenir...", "Fabriqué dans un atelier..."	A EVITER
Avoine non contaminée consommable par la majorité des cœliaques. Privilégier l'avoine portant le logo "épi barré".	OUI

Figure 26 : Les mention utiles à connaitre en cas de maladie cœliaque (5)

1.4. Astuces pour cuisines sans gluten

- **Les épaississants et liants sans gluten**

Sans saveur et rapide d'emploi, leur pouvoir épaississant est en moyenne trois fois supérieur à celui de la farine :

- L'arrow-root ou dictame est la favorite des professionnels. Elle prend à basse température ce qui est un sérieux avantage pour les préparations qui ne doivent pas bouillir ou des crèmes ou sauces à base d'œufs.
- La crème de riz donne de la consistance à des purées ou mousses un peu trop fluides.
- La fécule de pomme de terre est la moins gonflante pour les veloutés, sauces et potages. Elle sert à préparer des gâteaux, elle remplace la farine dans la crème pâtissière.
- L'amidon de maïs ou fleur de maïs permet de faire croustiller des fritures de poisson et sert dans l'élaboration des sauces. Translucide cuit, il donne aux entremets et coulis de fruits un aspect glacé et brillant. Il permet la réalisation de pâtes à choux, de crêpes ou gâteaux et donne du croquant aux biscuits.
- Le tapioca rend onctueux les consommés et permet de confectionner de nombreuses sauces douces.
- L'agar-agar est une algue rouge se présentant comme une matière visqueuse. Il est utilisé pour gélifier (c'est une gélatine végétale). L'agar-agar est 8 fois plus puissant que la gélatine : 1 gramme d'agar-agar = 8 grammes de gélatine. Toutefois l'agar-agar ne doit pas systématiquement substituer la gélatine. La gélatine permet d'obtenir des consistances crémeuses, alors que la texture obtenue avec l'agar-agar est plus ferme. De plus la gélatine ne se cuit pas, tandis que l'agar-agar doit être porté à ébullition dans un liquide.
- Le psyllium ou « plantain » est capables d'apporter du moelleux au pain sans gluten, malheureusement souvent friable. Il est conseillé d'incorporer du psyllium à raison de 5g pour 100g de farine. Pour être encore plus efficace, le psyllium est souvent associé avec les graines de lin et le chia moulu. On appelle cela la « poudre magique ».
- La poudre magique composée de graines de lin blond (60%) + graines de chia (30%) + psyllium blond tégument (10%). Il faut compter 30 à 50g de poudre magique pour un pain sans gluten (400 à 500g de farine sans gluten). Attention il ne faut pas la conserver plus de 10 jours (5).

- **Pour la pâtisserie**

Attention, certaines levures chimiques contiennent de l'amidon de blé. Vous pouvez donc substituer une cuillerée à café de levure chimique par ¼ de cuillerée à café de bicarbonate de sodium et ¼ de cuillerée de crème de tartre (poudre acide vendue en pharmacie) que l'on peut remplacer par un peu de vinaigre ou de jus de citron.

1.5. Attention aux contaminations

- N'utilisez pas les mêmes couverts de service pour les plats avec et sans gluten et vérifiez le bon nettoyage
- Attention à la contamination du grille-pain. Utilisez des sachets de cuisson ou ayez un appareil spécifique pour le cœliaque
- Rincez bien la passoire ou l'égouttoir avant de vous en servir pour un aliment sans gluten (comme les pâtes) ou commencez par égoutter les aliments sans gluten
- N'utilisez pas le même bain de friture que pour des produits panés avec gluten
- Identifiez vos propres ingrédients habituellement partagés par la famille à savoir : le beurre, les pâtes à tartiner, les confitures, les fromages, les pâtes, les produits tartinables salés... et autres aliments risquant une contamination par des miettes de pain lors du tartinage.
- N'hésitez pas à coller une étiquette « sans gluten » ou à marquer au feutre indélébile les contenant des aliments réservés à l'intolérant (5).
- Les plaques et les grilles du four, ainsi que les plaques à pâtisserie doivent être recouvertes de papier sulfurisé
- L'utilisation des produits lavants et cosmétiques qui sont nombreux à contenir du gluten (dentifrice, stick à lèvres...) appelle à la vigilance car il faut éviter d'en avaler (16).

1.6. Voyager sans gluten

Avant le départ, le patient peut contacter l'association cœliaque du pays de destination. Cela peut se faire par l'intermédiaire de l'AFDIAG. Cette association lui sera utile pour connaître les adresses des restaurants et des hôtels qui permettent de suivre le régime sans gluten. Elle pourra également lui indiquer les habitudes du pays, les aliments typiques que l'on peut consommer sans problème et ceux auxquels il ne faut pas toucher.

Avant le départ, le patient devra prévoir une ordonnance de son médecin et quelques produits sans gluten à emporter dans son bagage à main ainsi que dans ses valises pour le début du séjour. Attention, les produits alimentaires peuvent être dans le bagage à main sous certaines conditions, il est important de se renseigner auprès des aéroports. En cas de voyage hors Europe, le patient devra faire rédiger un certificat médical par son médecin pour le passage en douane des produits sans gluten.

Pour obtenir un repas dans l'avion, prévenez votre agence de voyage ou la compagnie aérienne à la réservation du billet, la majorité des compagnies proposent des repas sans gluten nommés GFML (Gluten Free Meal) sous certaines conditions de réservation.

Au restaurant il est préférable de choisir des plats simples tels que viande ou poisson grillé, pomme de terre ou riz, légumes ou salade. Il est généralement préférable d'éviter les sauces. Pour les achats de nourriture, il est plus sûr d'acheter des produits naturellement sans gluten tels que des fruits ou des légumes, du poisson ou de la viande...(5).

Français	Anglais	Allemand	Espagnol	Italien
<p>Pour des raisons médicales, il m'est interdit de manger des produits contenant du blé, du seigle, de l'orge ou de l'avoine, ni ce qui est pané ou lié avec de la farine (<i>de blé</i>). Le maïs, le riz, les pommes de terre, les légumes, les viandes, etc. me sont permis, ainsi que les soupes et les sauces liées à l'amidon de maïs ou à la fécule de pomme de terre.</p>	<p>For medical reasons, I am not allowed to eat any product made of wheat, rye, barley or oats, and anything breaded or thickened with flour. I may eat corn, rice, potatoes, vegetables, meat ... as well as soups and gravies thickened with cornstarch or potato flour.</p>	<p>Ich darf aus medizinischen Gründen keine Produkte aus Weizen, Roggen, Gerste oder Hafer esse, also nichts paniertes oder mehliggebundenes. Mais, Reis, Kartoffeln, Gemüse, Fleisch usw. sind erlaubt, auch Suppen und Saucen die mit speisestarke oder Kartoffelmehl gebunden sind.</p>	<p>Por orden medical me está prohibido ingerir alimentos que deriven de: trigo, avena, cebada y centeno por lo tanto nada que sea apanado o espesado con harina. Maíz, arroz, patatas, verduras, carne etc están permitidos en mi dieta, así también sopas y salsas espesadas con maicena o harina de patatas.</p>	<p>Per ragioni medicali mi è vietato di mangiare prodotti fatti di grano, di segale, d'orzo o d'avena dunque niente che sia preparato con farina o panato. Sono permessi maïs, riso, patate, legume, carne, etc. e anche minestre e salsa legati al amido.</p>
<p>J'ai une maladie appelée maladie cœliaque qui m'oblige à suivre un régime strict sans gluten.</p>	<p>I have an illness called coeliac disease and have to follow a strict gluten free diet.</p>	<p>Ich bin Zöliaker und muss eine glutenfreie Diät einhalten.</p>	<p>Tengo una afección celiaca, la cual me obliga a seguir una dieta sin gluten.</p>	<p>Sono affetto da celiachia, devo seguire una dieta assolutamente priva di glutine.</p>
<p>Tout aliment contenant de la farine de froment (<i>blé</i>), d'orge, de seigle ou d'avoine peut me rendre très malade.</p>	<p>I may therefore become very ill if I eat food containing the flours of grains of wheat, rye, barley and oats.</p>	<p>Jedes Nahrungsmittel das Weizen, Roggen, Gerste oder Hafer enthält kann mir schaden.</p>	<p>Cualquier alimento que contenga harina de trigo, centeno, cebada y avena puede causar-me graves malestares.</p>	<p>Qualsiasi cibo contenente farina di grano, orzo, segale e avena può causarmi gravi malori.</p>
<p>Pourriez-vous me dire si cet aliment contient de la farine de blé, de seigle, d'orge ou d'avoine ?</p>	<p>Does this food contain the flour or grains of wheat, rye, barley or oats ?</p>	<p>Können Sie mir bitte sagen ob in dieser Speise Weizenmehl, Roggen, Gerste oder Hafer enthalten sind ?</p>	<p>¿ Puede decirme si este alimento contiene harina de trigo, centeno, cebada o avena ?</p>	<p>Mi può dire se questo cibo contiene farina di grano, segale, orzo o avena ?</p>

Figure 27 : Quelques instructions utilises (5).

Français	Anglais	Allemand	Espagnol	Italien
Si vous n'êtes pas sûr du contenu de cet aliment, je vous prie de me le dire.	If you are at all uncertain about what the food contains, please tell me.	Teilen Sie mir bitte mit, falls Sie nicht sicher sind was dieses Gericht enthält.	Si no está seguro del contenido de este alimento, le rue-go que me lo diga.	Se non è sicuro del contenuto di questo cibo, la pre-go di dirmelo.
Je peux manger tout aliment contenant du riz, du maïs, des pommes de terre, toutes sortes de légumes et fruits, des œufs, du fromage, du lait, de la viande et du poisson, pourvu que ces aliments ne soient pas cuits avec farine ou chapelure, ou des sauces à base de farine.	I can eat any food containing rice, maize, potatoes, all kinds of vegetables and fruits, eggs, cheese, milk, meat and fish, as long as they are not cooked with wheat flour, batter, breadcrumbs or sauce with wheat flour.	Ich kann alle Nahrungsmittel essen die Reis, Mais, Kartoffeln, Gemüse, Obst, Eier, Käse, Milch, Fleisch und Fisch enthalten; es ist allerdings wichtig dass nicht zusätzlich Mehl, Semmelbrösel, Saucen oder andere Getreideprodukte zum Kochen verwendet wurden.	Puedo comer alimentos a base de arroz, maíz, patatas, cualquier fruta y verdura, huevo, queso, leche, carne y pescado, a condición que no hayan sido cocinados agregando harina, pan rallado, salsa o batido hecho con harina.	Posso mangiare cibi a base di riso, maïs, patate, qualsiasi verdura e frutta, uova, formaggio, latte, carne e pesce, purché non siano stati cotti con aggiunta di farina, pane grattugiato, salsa o pastella fatta con farina.
Pouvez-vous me dire où je peux trouver des produits sans gluten ?	Could you tell me where can I find gluten free products ?	Können Sie mir sagen wo ich glutenfreie Produkten finden kann ?	¿ Puede decirme donde puedo encontrar alimentos sin gluten ?	Mi sa indicare la farmacia più vicina.
Je vous remercie pour votre aide.	Thank you for your help.	Vielen Dank für Ihre Hilfe.	Gracias por su ayuda.	Grazie per il suo aiuto.

Figure 28 : Quelques instructions utilisées suite (5).

Vocabulaire Français/Anglais

farine : *flour*

blé : *wheat*

orge : *barley*

avoine : *oats*

seigle : *rye*

amidon de blé : *wheat starch*

épeautre : *spelt*

pain frais : *fresh bread*

pâtes : *noodles*

maïs : *corn*

miettes de pain : *breadcrumbs*

chapelure : *breadding, breadcrumbs*

sarrasin : *buckwheat*

châtaigne : *chestnut*

soupes déshydratées : *dried soups*

assaisonnements : *seasonings*

sauce soja : *soya sauce / soy sauce*

riz : *rice*

Figure 29 Vocabulaire français/anglais (5).

1.7. Demande de prise en charge : conditions pour les patientes

Au vu de l'omniprésence du gluten dans notre alimentation, le recours à des produits de régime sans gluten semble donc être inévitable. Néanmoins le surcout que peut engendrer la consommation de ces produits peut être un frein au bon suivi du régime sans gluten.

Il est donc important d'informer les patients que, tout malade cœliaque peut prétendre à un remboursement partiel des produits spécifique sans gluten qu'il achète, dans la mesure où l'analyse des biopsies prélevées sur la paroi de l'intestin grêle lors d'une endoscopie montre une atrophie villositaire.

Il existe cependant une situation particulière, lorsqu'un enfant a des symptômes, des troubles digestifs (diarrhée, maux de ventre) ou extra-digestifs (problèmes de croissance, petite taille, poids insuffisant), la procédure diagnostique proposée par l'ESPGHAN (Société Européenne de Pédiatrie, Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition) consiste à faire les recherches suivantes :

- Dosage des IgA totales + IgA anti-transglutaminase ;
- Si les taux des anticorps IgA anti-transglutaminase est supérieur à 10 fois le taux maximum propre au laboratoire (il existe plusieurs kits de dosage des IgA, il est important de toujours faire les prélèvements dans le même laboratoire de biologie pour comparer aux mêmes valeurs standard), faire une recherche d'anticorps anti-endomysium de type IgA

Lorsque ces conditions sont remplies : enfant symptomatique, IgA anti-transglutaminase supérieur 10X et IgA anti-endomysium, on peut poser le diagnostic de maladie cœliaque sans faire de biopsie intestinale. Si les IgA sont inférieur à 10X faire une biopsie pour conformer le diagnostic. Le protocole de soin pour le remboursement dans le cadre des recommandations de l'ESPGHAN, sera accompagné d'un courrier justificatif du médecin spécialisé.

La demande de prise en charge pour le remboursement des produits sans gluten doit être faite par le médecin traitant :

- Le médecin traitant remplit un protocole de soins cerfa n°11626*03 pour une prise en charge en « Affection de Longue Durée (ALD) non exonérante », coche la case 1 et demande la prise en charge au titre de l'article L324-1 du code de la Sécurité Sociale. Ce document est envoyé au médecin conseil du centre de Sécurité Sociale dont dépend le patient (43).

cerfa n°11626*03

protocole de soins

articles L. 324-1, L. 322-3-3° et 4° et D. 322-1 du Code de la sécurité sociale
articles 71- 4 et 71-4 -1 du Règlement Intérieur des caisses primaires

volet médical 1 à conserver par le médecin conseil

personne recevant les soins

- identification de la personne recevant les soins
 - nom et prénom (suivis, s'il y a lieu, du nom d'épouse(se))
 - adresse
 - numéro d'immatriculation
 - si ce numéro d'immatriculation n'est pas connu, remplissez la ligne suivante
 - date de naissance de la personne recevant les soins
- identification de l'assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))
 - nom et prénom de l'assuré(e) (suivis, s'il y a lieu, du nom d'épouse(se))
 - numéro d'immatriculation de l'assuré(e)

information(s) concernant la maladie

- diagnostic(s) de l'(des) affection(s) de longue durée motivant la demande et sa (leurs) date(s) présumée(s) de début
- 1
- 2
- 3
- arguments cliniques et résultats des examens complémentaires récents (dans le cas de polyopathie invalidante décrire l'état invalidant)

actes et prestations concernant la maladie (à compléter par votre médecin traitant)

spécialités pharmaceutiques ou classes thérapeutiques ou dispositifs médicaux	(I)	suivi biologique prévu (type d'actes)	(I)
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	recours à des spécialistes (préciser la spécialité et le type d'acte spécialisé prévu)	(I)
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	recours à des professionnels de santé para-médicaux	(I)
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(I) Sont exclus du bénéfice de l'exonération du ticket modérateur, les éléments cochés par le médecin conseil, qui seront pris en charge selon les conditions du droit commun.

durée prévisible des soins : durée prévisible de l'arrêt de travail, s'il y a lieu :
reclassement professionnel envisagé : oui non

proposition du médecin traitant (cocher la(les) case(s) correspondante(s))

ALD non exonérante ALD 30 (liste) ALD hors liste polyopathie invalidante autre

décision du médecin conseil

accord au titre de (2) du au pour
accord au titre de (2) du au pour
accord au titre de (2) du au pour
(2) Le médecin conseil reporte le chiffre correspondant à la situation adéquate listée dans la rubrique précédente (1 pour ALD non exonérante, 2 pour ALD 30...)
refus nature et motif du refus

date protocole valable jusqu'au

signature et cachet du médecin traitant cachet de l'établissement ou du centre de référence signature et cachet du médecin conseil

La loi 78-17 du 6.1.78 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers nominatifs garantit un droit d'accès et de rectification des données auprès des organismes destinataires du formulaire. S 3501 c

Figure 30 : Protocole de soins cerfa n°11626*03 (43).

- Après accord par le médecin conseil, la caisse de Sécurité sociale adresse au patient :
 - Une notification de l'article du code de Sécurité sociale correspond aux taux de prise en charge
 - Une notification de la durée de prise en charge (l'accord est de durée variable, aucune règle n'existe)

- Après réception des notifications, demander par téléphone ou via l'espace personnel AMELI à la CPAM :
 - Les imprimés cerfa n°10465*01 « ALIMENTS SANS GLUTEN »
 - Les « ATTESTATION SUR L'HONNEUR » (séparés ou incluses dans le document cerfa ALIMENTS SANS GLUTEN)

The image shows a Cerfa form titled "ALIMENTS SANS GLUTEN" (Gluten-free foods) under the heading "assurance maladie" (health insurance). The form is identified as "cerfa N° 10465*01". The main title is "ALIMENTS SANS GLUTEN" with "assurance maladie" in smaller text above it. Below the title is "prise en charge" (coverage). A central box labeled "identification" contains the following text: "Ce modèle est communiqué à titre d'information afin que vous puissiez en prendre connaissance. Pour votre démarche, le formulaire original fourni par l'organisme d'assurance maladie doit être utilisé". At the bottom, a green bar contains the instruction "coller ci-dessous les étiquettes des aliments et produits" (paste the food and product labels below).

Figure 31 : Aliments sans gluten cerfa n°10465*01 (43).

Trois mois avant la date d'expiration de la prise en charge, revoir le médecin traitant afin de faire une demande de prolongation auprès du médecin conseil (43).

1.8. Demande de prise en charge : conditions pour les produits

Les modalités de remboursement sont identiques quels que soient les circuits de distribution (par correspondance, en magasin spécifique, en grandes surfaces, par internet, en pharmacies). Cependant tous les produits spécifiques sans gluten ne sont pas remboursés. Seuls sont pris en charge les aliments spécifiques sans gluten mis en vente dans un emballage doté d'une étiquette code-barres, qui spécifie la catégorie du produit (pain, biscuits, pâtes, farine) et sa tranche de poids. Ce type de remboursement, hors des circuits pharmaceutiques classiques est unique à la maladie cœliaque (43).



Figure 32 : Exemple de vignette apposée sur les produits sans gluten (5).

Le code de la vignette doit commencer par 1 (ancien code valable jusqu'en janvier 2022) ou par 6 (nouveaux codes). Les produits étrangers vendus en France via des plates-formes numériques ou dans des enseignes de hard-discount et déstockage, qui ne possèdent pas de vignettes référencées par l'Assurance maladie, ne peuvent pas prétendre à un remboursement.

Les aliments spécifiques sans gluten ne sont pas remboursés au prix d'achat mais selon la nomenclature LPPR (Liste des Produits et Prestations Remboursables). Toutes les caisses de Sécurité sociale (CPAM, MGEN, MSA...) se basent sur le montant LPPR des vignettes et non sur le montant réel de la facture d'achat, la différence reste à la charge du patient (43).

■ Liste LPPR

(Liste des Produits et Prestations Remboursables)

Lignes produits :

ALIMENT :	TARIF :
Participation à l'achat pour 100 g de FARINE	0,45 €
Participation à l'achat pour 500 g de FARINE	2,25 €
Participation à l'achat pour 1000 g de FARINE	4,50 €
Participation à l'achat pour 3000 g de FARINE	13,50 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 100 g et < 150 g	0,48 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 150 g et < 200 g	0,72 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 200 g et < 250 g	0,96 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 250 g et < 300 g	1,20 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 300 g et < 350 g	1,44 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 350 g et < 400 g	1,68 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 400 g et < 450 g	1,92 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 450 g et < 500 g	2,16 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 500 g et < 600 g	2,40 €
Participation à l'achat pour PAIN ≥ 600 g	2,88 €
Participation à l'achat pour 250 g de poids sec de PATES	1,40 €
Participation à l'achat pour 500 g de poids sec de PATES	2,80 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 40 g et < 50 g	0,51 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 50 g et < 75 g	0,64 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 75 g et < 100 g	0,96 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 100 g et < 115 g	1,27 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 115 g et < 125 g	1,46 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 125 g et < 150 g	1,59 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 150 g et < 165 g	1,91 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 165 g et < 175 g	2,10 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 175g et < 200 g	2,23 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 200 g et < 225 g	2,54 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 225 g et < 250 g	2,86 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 250 g et < 300 g	3,18 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 300 g et < 400 g	3,81 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 400 g et < 500 g	5,08 €
Participation à l'achat pour BISCUITS ≥ 500 g	6,35 €

Figure 33 : Liste des produits et prestations remboursables (43).

Le remboursement complémentaire par la mutuelle (si votre mutuelle le prend en charge) peut varier en fonction de la dénomination indiquée par la CPAM. Au niveau de la mutuelle, contacter éventuellement la personne responsable de l'interface Mutuelle/CPAM afin d'obtenir un accord sur la dénomination.

Dénominations possibles des produits sans gluten sur les feuilles de remboursement :

- Produits de nutrition ;
- Matériel d'administration
- Produits divers ;
- Pharmacie
- Matériel et appareil divers ;
- GLU...

Exemple de remboursement :

Achat de 18 pains de 500g dont le prix est de 6 euros pièce, le montant pris en charge (LPPR) est de 2,40 euros pièce.

Montant total de l'achat (6 euros x 18) = 108 euros

Montant total des vignettes LPPR (2,40 euros x 18) = 43,20 euros (43).

1.9. Démarche pour le remboursement des produits spécifiques sans gluten

L'envoi postal de la demande de remboursement ne doit se faire qu'une seule fois par mois.

Chaque mois, le patient envoie à sa caisse :

- L'imprimé cerfa « ALIMENTS SANS GLUTEN » et les vignettes collées
- L'ATTESTATION SUR L'HONNEUR du paiement mensuel du montant des achats
- Les factures des achats du mois
- La photocopie de l'ordonnance de prescription des produits spécifiques sans gluten

En effet, le médecin prescrit pour 6 mois (à renouveler) des produits spécifiques sans gluten. Il inscrit « Pour une maladie cœliaque, M... doit consommer de la farine, du pain, des pâtes et des biscuits sans gluten ». Il n'a pas à préciser de quantité ni de marque.

Il est conseillé de faire une photocopie du dossier avant chaque envoi à la caisse d'assurance maladie.

Le patient doit avancer le montant des produits sans gluten et se faire rembourser après l'achat, pas de possibilité de délégation pharmaceutique, ni d'avance de CMU (Couverture Maladie Universelle) (43).

1.10. Modalités de remboursement via l'application AMELI

Les personnes souffrant de la maladie cœliaque peuvent demander la prise en charge de certains produits spécifiques sans gluten directement depuis l'application AMELI par téléphone et tablette. À ce jour cette fonctionnalité n'existe pas sur les comptes AMELI consultable sur ordinateur.

Ce téléservice est exclusivement réservé aux personnes ayant obtenu un accord de prise en charge pour la maladie cœliaque. Il est possible de transmettre à sa caisse d'assurance maladie une demande de prise en charge d'aliments sans gluten, de manière simple et totalement dématérialisée.

Pour demander la prise en charge de certains aliments spécifiques sans gluten vignettés depuis l'application AMELI, il convient de :

- Télécharger gratuitement l'application AMELI sur l'App store ou le Google Play store ;
- Activer le téléservice « Mes prises en charge de la maladie cœliaque » dans la rubrique « Paramètres » ;
- Dans la rubrique « Mes Démarches » cliquer sur l'onglet « Prise en charge de la maladie cœliaque » ;
- Scanner (et conserver) les codes-barres des aliments sans gluten et renseigner le prix unitaire payé en magasin

Un message de confirmation de bonne prise en compte s'affiche à la fin de la démarche.

Il est possible de transmettre plusieurs demandes dans le mois, notamment dans le cas où l'on effectue ses achats en plusieurs fois, dès lors que le montant global du remboursement possible mensuelle n'est pas atteint. Enfin, lorsqu'on utilise ce service, on s'engage à

conserve les preuves d'achats (tickets de caisse, factures) et les codes-barres pendant 24 mois et à les présenter en cas de contrôle de sa caisse d'assurance maladie (43).

2. MÉDICAMENTS CONTENANT DU GLUTEN

Tous les médicaments sont consommables par les cœliaques même si l'excipient contient de l'amidon de blé car ce dernier a un seuil inférieur à 20 mg/kg, donc conforme à la législation (5).

2.1. Spécialités à base de blé

113 spécialités pharmaceutiques contiennent un excipient à base de gluten.

Parmi ces spécialités, 107 contiennent l'excipient dénommé « blé amidon », 2 contiennent l'excipient dénommé « gluten » et 4 contiennent l'excipient dénommé « amidon e1450 sodium octenyl succinate » qui est présent sous le nom « amidon modifié » sur la notice des médicaments (44).

Spécialités contenant l'excipient ble amidon

- ABUFENE 400MG CPR
- ACEBUTOLOL ZEN 200MG CPR
- ACEBUTOLOL ZEN 400MG CPR
- ADIAZINE 500MG CPR
- ALLOPURINOL ARW 100MG CPR
- ALLOPURINOL ARW 200MG CPR
- ALLOPURINOL ARW 300MG CPR
- ALLOPURINOL EG 100MG CPR
- ALLOPURINOL EG 200MG CPR
- ALLOPURINOL EG 300MG CPR
- ALLOPURINOL SDZ 100MG CPR
- ALLOPURINOL SDZ 200MG CPR
- ALLOPURINOL SDZ 300MG CPR
- ARTANE 2MG CPR
- ARTANE 5MG CPR
- BECILAN 250MG CPR
- BELUSTINE 40MG GELULE
- BEVITINE 250MG CPR
- BIPROFENID LP 100MG CPR
- CANTABILINE 400MG CPR
- CERIS 20MG CPR
- CYNOMEL 0,025MG CPR
- DANTRIUM 100MG GELULE
- DANTRIUM 25MG GELULE
- DESINTEX 250MG/50MG CPR
- DEXAMBUTOL 500MG CPR
- DI HYDAN 100MG CPR
- DIAMOX 250MG CPR
- DICYNONE 500MG CPR
- DIPHANTE 100MG CPR
- DIPHANTOINE 100MG CPR
- DISULONE 100MG/200MG CPR
- DOLIRHUME 500MG/30MG CPR
- DOLIRHUMEPRO CPR
- ENTECET CPR
- ESIDREX 25MG CPR
- EXACYL 500MG CPR
- FLAGYL 250MG CPR
- FLAGYL 500MG CPR
- FURADANTINE 50MG GELULE
- GARDENAL 100MG CPR
- GARDENAL 10MG CPR
- GARDENAL 50MG CPR
- HEPTAMINOL RCA 187,8MG CPR
- HEXASTAT 100MG GELULE
- IMOVANE 3,75MG CPR
- IMOVANE 7,5MG CPR
- KETOPROFENE ZEN LP 100MG CPR
- LARGACTIL 100MG CPR
- LARGACTIL 25MG CPR
- LEGALON 70MG CPR
- LIORESAL 10MG CPR
- LOMUSTINE KKP 40MG GELULE
- MALOCIDE 50MG CPR
- MEGAMAG 45MG GELULE
- METRONIDAZOLE BGA 250MG CPR
- METRONIDAZOLE BGA 500MG CPR
- NEO CODION CPR
- NEULEPTIL 25MG CPR
- NEURODORON CPR
- NIVAQUINE 100MG CPR
- NORDAZ 15MG CPR
- NORDAZ 7,5MG CPR
- NOTEZINE 100MG CPR
- NOZINAN 100MG CPR

- NOZINAN 25MG CPR
- PARACETAMOL SDZ 1G CPR
- PARACETAMOL SDZ 500MG CPR
- PARACETAMOL ZYD 500MG CPR
- PHENERGAN 25MG CPR
- PHENOBARBITAL RCA 100MG CPR
- PIPORTIL 10MG CPR
- PREVISCAN 20MG CPR
- PROFEMIGR 150MG CPR
- PYOSTACINE 250MG CPR
- PYOSTACINE 500MG CPR
- QUININE CHL LFR 224,75MG CPR
- QUININE CHL LFR 449,5MG CPR
- RHUMAGRIP 500MG/30MG CPR
- RITALINE 10MG CPR
- RIZATRIPTAN MYL 10MG CPR ORODISP
- RUBOZINC 15MG GELULE
- SECTRAL 200MG CPR
- SECTRAL 400MG CPR
- SPASFON CPR
- SPOTOF 500MG CPR Gé
- SULFARLEM 12,5MG CPR
- SULFARLEM S 25MG CPR
- SURMONTIL 100MG CPR
- TANGANIL 500MG CPR
- TANGANILPRO 500MG CPR
- TERALITHE 250MG CPR
- TERCIAN 100MG CPR
- TERCIAN 25MG CPR
- TERGYNAN CPR VAGINAL
- THERALENE 5MG CPR
- TIANEPTINE MYP 12,5MG CPR
- TOPREC 25MG CPR
- TRECATOR 250MG CPR
- TRIHEXY RCA 2MG CPR
- TRIHEXY RCA 5MG CPR
- TRIMEBUTINE MYC 100MG CPR
- TRIMEBUTINE MYL 100MG CPR
- VITAMINE B1 AWC 250MG CPR
- VITAMINE B6 ARW 250MG CPR
- VOGALENE 15MG GELULE
- ZOPICLONE ZEN 7,5MG CPR

Figure 34 : Spécialités contenant l'excipient blé amidon (44).

Spécialités contenant l'excipient gluten

- PYOSTACINE 250MG CPR
- PYOSTACINE 500MG CPR

Figure 35 : Spécialités contenant l'excipient gluten (44).

Spécialités contenant l'excipient amidon e1450 sodium octenyl succinate

- ARIPIPRAZOLE MYL 10MG CPR ORODISP
- ARIPIPRAZOLE MYL 15MG CPR ORODISP
- CLARITHROMYCINE SDZ 25MG/ML BU 100ML
- CLARITHROMYCINE SDZ 50MG/ML BUV 60ML

Figure 36 : Spécialités contenant l'excipient e1450 octenyl succinate (44).

3. ÉDUCATION THERAPEUTIQUE

Les malades cœliaques sont confrontés quotidiennement à la problématique de l'exclusion du gluten de leur alimentation. Ils doivent donc faire preuve de vigilance dans le choix des produits alimentaires courant car le gluten peut être présent sous forme directe (farine...) ou par contamination. Ce régime est contraignant, d'autant plus qu'il doit être poursuivi à vie et en toute circonstance (famille, crèche, cantine, amis, restaurant...). Il est donc indispensable d'orienter les patients cœliaques vers des professionnels de santé qualifiés qui les épauleront et les conseilleront sur les aliments et les produits à privilégier et à exclure, ainsi que les solutions de substitution (16).

L'éducation thérapeutique du patient participe à améliorer la santé du patient que ce soit au niveau biologique ou clinique. Elle permet également l'amélioration de la qualité de vie du patient et de celle de ses proches. Pour les patients cœliaques, l'éducation thérapeutique permet de suivre le régime sans gluten en toute circonstance, et en particulier pour les repas en dehors du domicile notamment au restaurant, à la cantine, chez des amis... En effet, il

existe des preuves claires montrant que les patients atteints de maladie cœliaque sont moins susceptibles de dîner au restaurant ou chez des amis en raison de préoccupations concernant la contamination croisée ou l'exposition accidentelle au gluten. Les patients peuvent alors s'inquiéter des conséquences de situations sociales conduisant à des difficultés d'adhésion au régime sans gluten. L'éducation thérapeutique permettra d'une part aux malades de s'adapter à ces situations et d'autre part elle leur permettra de mieux comprendre leur maladie et l'importance de suivre le régime sans gluten.

L'éducation thérapeutique du patient doit inclure des informations détaillées sur les aliments à éviter et sur la façon de lire les étiquettes des aliments transformés. Une gestion réussie de la maladie cœliaque, tant d'un point de vue médical que psychologique nécessite une bonne éducation thérapeutique des patients ainsi que de leur famille. L'adhésion à un régime sans gluten nécessite de l'éducation, de l'attention et du temps. En effet, la bonne adhésion à un régime sans gluten semble être corrélée à la connaissance et à la compréhension de la maladie à la fois chez l'adulte et chez l'enfant. L'amélioration de l'adhésion diététique et la définition du régime sans gluten font partie des tâches clés du personnel de santé qui rencontre les patients atteints de maladie cœliaque

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, l'éducation thérapeutique ne se résume pas à la délivrance d'informations. Elle requiert l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé dont la composition dépend notamment de l'âge, du type, du stade, de l'évolution de la maladie et de la nature des compétences à acquérir par le patient. Cette équipe de professionnels de santé se compose : d'un médecin généraliste ou d'un pédiatre, d'un gastroentérologue, d'un psychiatre et d'un nutritionniste. L'éducation thérapeutique est un processus continu, faisant partie intégrante de la prise en charge du patient cœliaque et est primordiale dans la prise en charge de la maladie cœliaque. L'éducation thérapeutique permet aux professionnels de santé de suivre l'observance du régime sans gluten. Elle a pour but d'aider le patient à bien suivre le régime sans gluten mais aussi de le rassurer et de le motiver malgré les difficultés. Sur la base des mêmes règles hygiéno-diététiques, le professionnel adaptera ses conseils et ses solutions au mode de vie du patient. Le langage et la méthodologie sont ciblés en fonction de l'âge et du niveau de compréhension du patient (34).

Le pharmacien peut également orienter le patient vers les associations de patients cœliaques comme l'AFDIAG qui les accompagnes en proposant des conseils adaptées, des stratégies

d'éducatons nutritionnelle et des recettes (16). L'AFDIAG propose chaque année des séjours d'une semaine aux enfants de 9 à 12 ans et aux adolescents de 13 à 17 ans dans les Hautes-Alpes. Au programme : cours théoriques pour comprendre et vivre avec un régime sans gluten ainsi que des ateliers cuisine pour se familiariser avec les produits sans gluten. L'AFDIAG propose également un séjour découverte pour les adultes avec des excursions et d'autres activités comme des ateliers cuisine (5).

CONCLUSION

Le régime sans gluten strict et à vie reste à ce jour le seul traitement de la maladie cœliaque entraînant une rémission clinique, sérologique et histologique de la maladie cœliaque et prévenant l'apparition des complications liées à la maladie. Le régime sans gluten avec toutes ses difficultés et ses contraignantes quotidiennes représente un véritable bouleversement dans la vie des patient et leurs familles qui peuvent se sentir complètement démunis face à la complexité d'un tel régime et de son impact sur la qualité de vie des patients.

D'où la nécessité de suivi par des professionnels de santé qualifiés qui permettront aux patients de mieux comprendre leur maladie et l'importance du suivi du régime sans gluten. L'éducation thérapeutique du patient est en effet primordiale pour améliorer l'adhérence au régime sans gluten. Elle permettra aux patients de mieux appréhender leur maladie et de savoir gérer les situations quotidiennes pouvant conduire à des difficultés d'adhésion au régime sans gluten.

Le pharmacien de par sa proximité et sa disponibilité avec les patients, va pouvoir les orienter vers des professionnels de santé et des associations tels que l'AFDIAG qui le permettront de mieux appréhender leur pathologie. Il pourra également soutenir les patients dans l'observance de leur régime sans gluten et leur fournir des conseils avisés notamment au niveau nutritionnel.

La médiation grandissante entraînant un phénomène de mode du régime sans gluten peut parfois faire oublier son fondement médical ainsi que les contraintes extrêmes qu'il impose. Il est important de rappeler que le régime sans gluten doit être exclusivement réservé aux patients cœliaques et qu'il ne doit pas être entrepris sans avis et suivi médical. Un régime sans gluten mal conduit peut entraîner des carences nutritionnelles, une toxicité, une morbidité ainsi qu'une mortalité précoce.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Saadoun-Cousin C, Paty E, Scheinmann P. Allergie au blé Wheat Flour Allergy. 2002;12.
2. Biesiekierski JR. What is gluten? J Gastroenterol Hepatol. 2017;32(S1):78-81.
3. Branlard G. La qualité du gluten : variations de sa composition et de ses propriétés. Médecine Nutr. 2012;48(4):19-23.
4. Fayet L, Guex E, Bouteloup C. Le régime sans gluten : les points pratiques. Nutr Clin Métabolisme. sept 2011;25(3):196-8.
5. AFDIAG. Guide Pratique. 2021;
6. Matuchansky C, Rousseau S, Morin M-C. Maladie cœliaque de l'adulte : actualités du régime sans gluten. Cah Nutr Diététique. nov 2004;39(5):311-7.
7. Schmitz J. Le régime sans gluten. J Pédiatrie Puériculture. 1 déc 1999;12(8):457-61.
8. Remillieux-Rast C. le regime sans gluten au quotidien. :1.
9. Fasano A. Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. Physiol Rev. janv 2011;91(1):151-75.
10. What is Gluten? and Why it's so Important - Jessica Gavin [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <https://www.jessicagavin.com/what-is-gluten-and-why-its-important/>
11. Wikimedia. Informations nutritionnelles (en g pour 100g) [Internet]. 2021 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4a/Informations-nutritionnelles-grain-de-bl%C3%A9.svg>
12. Schlienger J-L. Chapitre 24 - Intolérance au gluten (maladie cœliaque). :5.
13. Tube digestif - Anatomie et cytologie pathologiques - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294758874000043#h10003862>
14. Bruneau J, Cheminant M, Khater S, Canioni D, Sibon D, Trinquand A, et al. Rôle du pathologiste dans le diagnostic de la maladie cœliaque et de ses complications. Rev Francoph Lab. 1 janv 2018;2018(498):30-8.
15. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. BMC Med. déc 2019;17(1):142.
16. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient souffrant d'une maladie cœliaque. Actual Pharm. juin 2017;56(567):55-8.
17. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, et al. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European

Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2016;62(3):507-13.

18. AFDIAG. Maladie cœliaque [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.afdiag.fr/les-maladies-liees-au-gluten/maladie-coeliaque/>
19. Gujral N, Freeman HJ, Thomson ABR. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol.* 1 nov 2012;18(42):6036-59.
20. Haute Autorité de Santé. Recherche d'anticorps dans la maladie coeliaque : diagnostic et suivi de l'observance du régime sans gluten [Internet]. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport_maladie_coeliaque.pdf
21. Nion-Larmurier I, Cosnes J. Maladie cœliaque. *Gastroentérologie Clin Biol.* 1 juin 2009;33(6):508-17.
22. Malamut G. Maladie cœliaque. *EMC Gastro Entérologie.* 2015;15(3):1-7.
23. Haute Autorité de Santé. Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie coeliaque ? [Internet]. 2008. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fiche_but_maladie_coeliaque.pdf
24. AFDIAG. Maladie coeliaque.
25. AFDIAG. Si c'était le gluten ? 2021;
26. Verkarre V, Brousse N. Le diagnostic histologique de la maladie cœliaque. *Pathol Biol.* 1 avr 2013;61(2):e13-9.
27. Nathalie Bardin. Cours Immunologie Coursus Pharmacie [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://ametice.univ-amu.fr>
28. Chatenoud L. Diagnostic d'une maladie auto-immune. *Rev Francoph Lab.* févr 2013;2013(449):28-9.
29. AFDIAG. Guide système immunitaire et anti-immunité. 2021;
30. De Re V, Caggiari L, Tabuso M, Cannizzaro R. The versatile role of gliadin peptides in celiac disease. *Clin Biochem.* avr 2013;46(6):552-60.
31. Malamut G, Khater S, Bruneau J, Cerf-Bensussan N, Cellier C. Celiac disease, gluten sensitivity and gluten free diet: What we should know and correct. *Mise Au Point.* 2018;25:8.
32. Barre A, Delplanque A, Simplicien M, Benoist H, Rougé P. Sécurité du maïs pour les patients souffrant de maladie cœliaque ? *Rev Fr Allergol.* sept 2017;57(5):375-81.
33. Cosnes J, Nion-Larmurier I. Les complications de la maladie cœliaque. *Pathol Biol.* avr 2013;61(2):e21-6.

34. Ludvigsson JF, Card T, Ciclitira PJ, Swift GL, Nasr I, Sanders DS, et al. Support for patients with celiac disease: A literature review. *United Eur Gastroenterol J*. 2015;3(2):146-59.
35. Le logo «épi barré» [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.afdiag.fr/au-quotidien/le-logo-epi-de-ble-barre/>
36. Remboursement des produits sans gluten [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.afdiag.fr/au-quotidien/remboursement-des-produits-sans-gluten/>
37. Diez-Sampedro A, Olenick M, Maltseva T, Flowers M. A Gluten-Free Diet, Not an Appropriate Choice without a Medical Diagnosis. *J Nutr Metab* [Internet]. 2019 [cité 22 mars 2021];2019. Disponible sur: https://journals.scholarsportal.info/details/20900724/v2019inone/nfp_agdnaacwamd.xml
38. Lerner A, O'Bryan T, Matthias T. Navigating the Gluten-Free Boom: The Dark Side of Gluten Free Diet. *Front Pediatr*. 15 oct 2019;7:414.
39. Melini V, Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients*. janv 2019;11(1):170.
40. Potter MDE, Briennes SC, Walker MM, Boyle A, Talley NJ. Effect of the gluten-free diet on cardiovascular risk factors in patients with coeliac disease: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(4):781-91.
41. Régime alimentaire sans gluten [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/intolerance-gluten-maladie-coeliaque/regime-alimentaire>
42. Matuchansky C, Rousseau S, Morin M-C. Maladie cœliaque de l'adulte : actualités du régime sans gluten. *Cah Nutr Diététique*. nov 2004;39(5):311-7.
43. AFDIAG. Guide de remboursement des produits sans gluten. 2021;
44. Thériaque [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: https://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php#

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *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 l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
 - *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 d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année universitaire 2020-2021

Nom : Rezki

Prénom : Mélissa

Titre de la thèse : Impact du régime sans gluten sur la santé

Mots clés : maladie cœliaque, gluten, régime sans gluten, celiac disease, gluten free diet

Résumé : La maladie cœliaque, communément appelée intolérance au gluten est une entéropathie inflammatoire chronique auto-immune provoquée par l'ingestion d'une ou plusieurs fractions protéiques du gluten que l'on retrouve dans certaines céréales comme le blé, le seigle et l'orge. Cette pathologie se développe chez les sujets génétiquement prédisposés et touche aujourd'hui 0,5 à 1% de la population générale. La maladie cœliaque est responsable de manifestations digestives et extra-digestives et possède une signature immunologie particulière avec la production d'auto-anticorps spécifiques de la maladie, notamment les anticorps anti-transglutaminase et les anticorps anti-endomysium. Le diagnostic repose sur la détection de ces anticorps spécifiques de la maladie et la confirmation par des biopsies duodénales lors d'une endoscopie, qui objectivent les anomalies histologiques. Les connaissances sur cette pathologie ont beaucoup évolué au cours des vingt dernières années, cependant le seul traitement connu à ce jour reste l'éviction totale et définitive du gluten de l'alimentation. Cette thèse en explique les modalités avec toutes ces difficultés au quotidien, les pièges à éviter et informe sur les mentions d'étiquetage des produits sans gluten. Elle relate également l'impact que peut avoir un tel régime sur l'état de santé des patients lorsque celui-ci n'est pas correctement suivi et encadré et montre à quel point l'implication des professionnels de santé autour du patient est primordiale pour favoriser l'observance et éviter les complications parfois très graves que peut engendrer cette maladie sur le long terme.

Membres du jury :

Président : Docteur Aurélie LEROYER, Laboratoire d'Immunologie-Hématologie, Faculté de Pharmacie, Marseille

Membres : Docteur Catherine DEFOORT, Laboratoire de Chimie Analytique, Faculté de Pharmacie, Marseille

Docteur Sophie TOYE, Pharmacienne, Marseille

Docteur Richard HEINZ, Pharmacien, Marseille