



HAL
open science

Relation entre la maladie de cœliaque et la cavité buccale

Guillaume Boucher

► **To cite this version:**

Guillaume Boucher. Relation entre la maladie de cœliaque et la cavité buccale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04278837

HAL Id: dumas-04278837

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04278837v1>

Submitted on 10 Nov 2023

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.

UNIVERSITE de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2023

N°

THESE

en vue de l'Obtention du

DIPLOME D'ETAT

de

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

BOUCHER Guillaume

Né le 5 février 1999

**Relation entre la maladie de
coéliquaue et la cavité buccale**

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juin 2023 à 18h

JURY

Président : Professeur Cedric Mauprivez

Directeur : Docteur Marie-Laure Jourdain

Asseseurs : Docteur Loïc Pierrard

Docteur Johan Sergheraert

Docteur Stéphanie Grenier

UNIVERSITE DE REIMS

CHAMPAGNE-ARDENNE

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE

Monsieur Guillaume GELLÉ

**1^{ER} VICE-PRESIDENT
(chargé du patrimoine et des moyens)**

Monsieur Thierry LETELLIER

VICE-PRESIDENT (C.A.)

Monsieur Olivier DUPERON

**VICES-PRESIDENTS (C.A.C)
BACKER**

Madame Marie Renée DE

CLÉMENT

Monsieur Christophe

VICE-PRESIDENT (C.E.V.U.)

Monsieur Damien JOUET

DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

Monsieur Etienne DESMET

UNIVERSITE DE REIMS

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE

D'ODONTOLOGIE

DIRECTEUR

Monsieur Pierre MILLET

DIRECTEUR-ADJOINT

Monsieur Julien BRAUX

DIRECTRICE-ADJOINTE

Madame Marie-Paule GELLÉ

DIRECTRICE-ADJOINTE

Madame Marie-Laure JOURDAIN

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Madame Sylvie GILLET

CONSERVATEUR

Madame Emmanuelle KREMER

CORPS PROFESSORAL DE L'U.F.R. D'ODONTOLOGIE DE REIMS

Sous-Section (56.01) ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE ET ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

*** Département Odontologie pédiatrique**

Chef de département : Professeur M.P. GELLÉ

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

M.P. GELLÉ

I. LOPEZ

F. SIU PAREDES

T. CLEMENT

C. GUIDEZ

*** Département Orthopédie dento-faciale**

Chef de département : Administrateur provisoire - Professeur M.P. GELLÉ

Maître de Conférences des Universités associé – Praticien Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Assistant Universitaire Associé

Attachée d'enseignement

Attachée d'enseignement

A. MAILLOUX

L. BAILLEUL

M. TERRACINA

A.R. HREH

M. ANDRE

S. SAMAIN MATTEI

Sous-Section (56.02) PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE

*** Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale**

Chef de département : Docteur S. MOUSSA BADRAN

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Attaché d'enseignement

Attaché d'enseignement

S. MOUSSA-BADRAN

J. BAILLY

J. CAMIAT

T. BRIET

F. SARRAJ

Sous-Section (57.01) CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE

*** Département Chirurgie orale**

Chef de département : Docteur S. LAURENCE

Professeur des Universités Emérite
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

MENARD

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier
Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

B. LEFEVRE
C. BRETAUDEAU
H. HAFIAN
S. LAURENCE
G. EXARTIER-

C. LEDOUBLE
R. MLINAREVIC

*** Département Parodontologie**

Chef de département : Professeur J. BRAUX

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités Associé

J. BRAUX
M.L. JOURDAIN
J. SERGHERAERT
L. PIERRARD

*** Département Biologie orale**

Chef de département : Professeur C. MAUPRIVEZ

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Professeur des Universités - Biologie cellulaire (CNU 65)
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités Associé

S. LORIMIER
C. MAUPRIVEZ
H. KERDJOUJ
S. DERRUAU
F. LEMAIRE

Sous-Section (58.01) DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

*** Département Dentisterie restauratrice – Endodontie**

Chef de département : (Administrateur provisoire : Pr. Pierre MILLET)

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Maître de Conférences des Universités associé – Praticien Hospitalier
Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier
Assistante universitaire Associée
Attachée d'enseignement
Attaché d'enseignement

Y. JOSSET
J.H. TUBIANA
C. ÖZCAN
A. BAUM
F. CHAINOT
M. ROLIN
P. VAUCHELET
K. CAMPANO ROZAS
E. DEMOTIER
M. MARTEAU

*** Département Prothèses**

Chef de département : Docteur E. SCHITTLY-MEDARD

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

MEDARD

Maître de Conférences des Universités Associé – Praticien Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

J.L. COEURLOT

C. MÉDARD

E. SCHITTLY-

C. MAILLET

R. BADRAN

D. BUREAU

G. DORBEAUX

A.S. JAVONENA

*** Département Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux**

Chef de département : Docteur J. LECLERE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Maître de Conférences des Universités Associé – Praticien Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Chef de Clinique Universitaire - Assistant Hospitalier

Attachée d'enseignement

P. MILLET

J. LECLERE

R. BASTON

G. MOUSSÉ

E. PREAUBERT

ANGLAIS

Professeur Agrégé

M. CANTENER

INFORMATIQUE

Professeur Certifié

D. EUDES

**CORPS PROFESSORAL
U.F.R. DE MÉDECINE DE REIMS**

ANATOMIE PATHOLOGIE GENERALE

Mme le Dr BOULAGNON

BIOCHIMIE

M. le Professeur RAMONT

MICROBIOLOGIE

M. le Professeur DE CHAMPS DE ST LEGER
M. le Professeur ANDREOLETTI

ONCOLOGIE

Les opinions exprimées dans cette thèse n'engagent que leur
auteur et en aucun cas l'U.F.R. d'Odontologie de REIMS

Monsieur Cédric MAUPRIVEZ

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier dans la sous-section de CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE,
Département Biologie Orale

Chef du Département de Biologie Orale

Chef de Service (CHU Reims)

Docteur de l'Université de Reims Champagne Ardenne

Diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse

Merci pour l'ensemble des connaissances que j'ai pu acquérir à votre contact, pour votre patience et votre gentillesse. Merci pour votre accompagnement durant mes études.

Veuillez trouver en cette thèse l'ensemble de ma gratitude.

Madame Marie-Laure JOURDAIN

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier dans
la sous-section de CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE
ORALE, Département Parodontologie

Directrice Adjointe de l'U.F.R. d'Odontologie de Reims

Docteur de l'Université de Reims Champagne Ardenne

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse

Merci pour votre patience et pour l'ensemble des connaissances que
j'ai pu acquérir à votre contact, merci pour votre gentillesse, pour
votre sourire et votre bonne humeur communicative. Merci de
m'avoir guidé durant l'ensemble de mon externat et de m'avoir
permis de découvrir une vocation en parodontologie.

Veillez trouver en cette thèse l'ensemble de ma gratitude.

Monsieur Loïc PIERRARD

Maître de Conférences des Universités Associé dans la sous-section
de CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE,
Département Biologie Orale

Docteur de l'Université de Reims Champagne Ardenne

Merci de m'avoir fait l'honneur de constituer mon jury de thèse

Merci pour l'ensemble des connaissances que j'ai acquies à votre
contact. Merci pour votre gentillesse et votre humour sans égal.
Merci d'avoir rendu cet externat à la fois enrichissant et détendant.

Veillez trouver en cette thèse l'ensemble de ma gratitude.

Monsieur Johan SERGHERAERT

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier dans la sous-section de CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE, Département Parodontologie

Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Bucco-Dentaire (DESMBD)

Merci de m'avoir fait l'honneur de constituer mon jury de thèse

Merci pour l'ensemble des connaissances que j'ai acquies à votre contact. Merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur communicative. Merci de m'avoir permis de m'améliorer à votre contact durant mon externat.

Veillez trouver en cette thèse l'ensemble de ma gratitude.

Madame Stéphanie Grenier

Praticien hospitalier au pôle de médecine bucco-dentaire du centre-
hospitalo-universitaire de Reims

Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Bucco-Dentaire
(DESMBD)

Merci de m'avoir fait l'honneur de constituer mon jury de thèse

Merci pour l'ensemble des connaissances que j'ai acquis à votre
contact. Merci pour votre gentillesse et votre sourire quotidien.

Merci pour cette année enrichissante passée à votre contact.

Veillez trouver en cette thèse l'ensemble de ma gratitude.

À ma mère,

Maman, j'ai tellement à te dire mais en un mot : MERCI. Merci pour tous ce que tu as fait pour moi, Merci car sans toi je n'en serais pas où j'en suis et qui je suis. Merci d'être toujours là pour moi. Cette thèse est ma façon à moi de te remercier de tout ce que tu as fait pour moi. Je t'aime.

À mon père,

Papa, je veux à travers ma thèse te remercier de tout ce que tu as fait pour moi et de qui tu m'as permis de devenir. Sans toi je ne serais pas qui je suis ! Toi et Maman êtes mes modèles. Je t'aime.

À mon frère,

Aurélien, par où commencer ? Je voulais te remercier pour le soutien que tu m'as apporté durant mes études, je suis tellement fier d'être ton grand frère, je t'admire énormément, je t'aime.

À ma grand-mère,

Mamie, je t'admire, tu m'as donné la force d'aller au bout de mes rêves et on y est presque, merci de tout ce que tu as pu faire pour moi.

À mon arrière-grand-mère,

Mémé, merci de m'avoir toujours soutenu malgré la distance je t'admire énormément.

À mon grand-père,

Papi, merci de d'avoir été là pour moi malgré la distance, ta détermination a été un exemple pour moi.

À mes oncles et tantes,

Ingrid, Fabrice, Sylvie, Didier, Françoise et Denis, merci de toujours vous être inquiétez pour moi et de m'avoir soutenu.

Aux chicoteurs,

À ce groupe qui réunit le cougar, la coquine, l'inconnu, l'enfant, la nouvelle et le collègue, c'est avec vous que j'ai vécu mes meilleurs moments vous êtes bien plus que des collègues mais mes amis !

À ma meilleure amie, Laurine,

Tu es quelqu'un d'extraordinaire travailler avec toi est un vrai plaisir ! Je te remercie pour tous les moments que l'on a partagé durant nos études. C'est un véritable déchirement de savoir que l'on ne se verra plus au quotidien ! Avoir appris mon métier avec toi n'est que plaisir ! Tu es bien plus qu'une collègue tu es ma meilleure amie ! Je tiens énormément à toi et à notre amitié ! Merci de faire partie de ma vie.

À Agathe,

Tu as toujours grâce à ton sourire su nous faire rire et garder notre motivation ! Merci pour tous les gouts d'anniversaires que tu nous a préparé ! Merci pour cette merveilleuse rencontre et ces années.

À Victoria,

Qui m'a pris pour un Canadien lors de notre première rencontre, tu as toujours su me faire sourire, merci pour cette merveilleuse rencontre et ces années.

À Hubert,

Qui a toujours su nous faire rire et détendre l'atmosphère, merci pour cette merveilleuse rencontre et ces années.

À Léa,

À nos mardis potins où l'on souffrait plus qu'autre chose, merci pour tous ces moments inoubliables, merci pour cette merveilleuse rencontre et ces années.

Au Professeur Braux,

Merci pour l'ensemble de vos conseils, votre écoute et de m'avoir donné ma chance en parodontologie.

Au Docteur Laurence,

Merci pour l'ensembles des connaissances que vous m'avez transmis durant mes études.

À l'approfondissement de parodontologie,

Laurine, Clémence, Aurélien, Madame Jourdain, Monsieur Braux, Monsieur Pierrard, Monsieur Serghereart, merci pour cette année inoubliable.

À Aymeric,

MERCI, merci pour tout ce que tu as fait pour moi sans toi je ne serais actuellement pas le praticien que je suis, je t'en suis éternellement reconnaissant.

À Audrey, Aurèlie, Elodie, Katia et Victoria,

Merci pour tous les moments partagés dans la bonne humeur aux urgences.

Au Docteur Mizes-Mauprivez,

Je vous remercie pour l'ensemble des connaissances que j'ai pu acquérir à votre contact, pour votre accueil, votre bienveillance et votre gentillesse tout au long de mon stage actif.

Au Docteur Cozic,

Je te remercie de m'avoir ouvert les portes de ton cabinet pour me permettre de réaliser mes premières expériences professionnelles.

A l'ensemble des personnes atteintes de la maladie de cœliaque...

Introduction

La maladie de cœliaque est une entéropathie appartenant aux groupes des maladies auto-immunes, plus connue sous le nom d'intolérance au gluten pour la population générale. Cette maladie provoque une inflammation chronique de l'intestin grêle et est présente sur un terrain génétique. Cette pathologie dont la prévalence augmente dans la population générale, évolue de façon typique avec des symptômes digestifs ou atypique caractérisée par des symptômes extra-digestifs ou encore même de façon asymptomatique.

Au cours de cette thèse, nous allons nous poser la question suivante : existe-t-il des répercussions bucco-dentaires de la maladie de cœliaque et si oui lesquelles ? Quelle est la place du chirurgien-dentiste dans la détection et la prise en charge de cette maladie au sein du cabinet-dentaire ?

Nous commencerons par présenter ce qu'est la maladie de cœliaque, ensuite les répercussions sur les différentes parties de la cavité orale et pour finir la place du chirurgien-dentiste dans la prise en charge de cette maladie.

1 La maladie de cœliaque

1.1 Définition

La maladie de cœliaque, découverte en 1887 par Samuel Gee, est une maladie immunologique chronique de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum et iléon) qui touche plus particulièrement les villosités intestinales qui vont disparaître. Ces villosités intestinales qui sont des replis muqueux, permettent en effet l'absorption de l'ensemble des nutriments dont le corps a besoin pour vivre (glucides, lipides, protéines, oligo-éléments). De par leur disparition, la surface de contact sera plus faible et l'absorption des nutriments sera perturbée [Figure 1] ^(1,12).

La disparition des villosités est due à l'absorption du gluten. Le gluten est une protéine présente dans le blé, l'orge ou encore le seigle. Il est aussi appelé colle des céréales et possède une capacité agglutinante et liante grâce à son réseau viscoélastique. Le gluten correspond à la partie restante après extraction de l'amidon des différentes céréales. Il est composé de deux protéines qui s'associent lors d'une réaction d'humidification qui sont les prolamines et les gluténines ⁽¹⁾.

Le gluten va déclencher une inflammation par le système inflammatoire et détruire les villosités intestinales et ainsi l'absorption des nutriments sera réduite en fonction de l'extension de cette pathologie ⁽¹⁾.

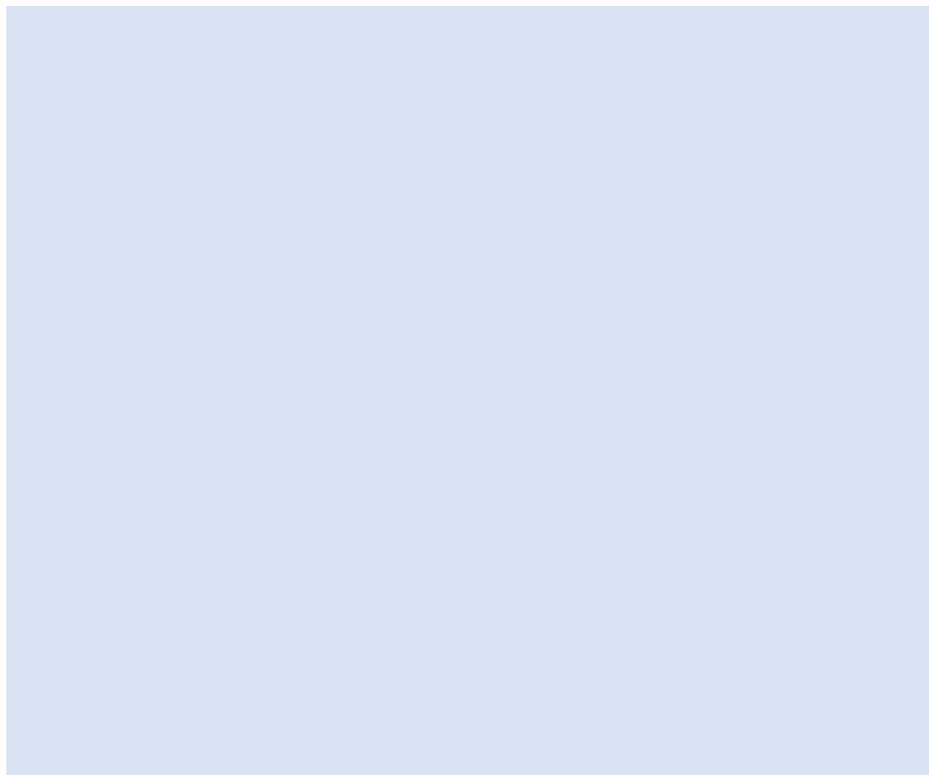


Figure 1 : Comparaison entre un intestin physiologique et un intestin pathologique souffrant de la maladie de cœliaque de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

1.2 Epidémiologie

La prévalence de la maladie de cœliaque est en constante augmentation. Actuellement, le risque de présenter un cas de novo est de 1%. A l'heure actuelle, en France 700 000 personnes souffrent de cette maladie cependant on estime que seulement 10 à 20% des cas sont diagnostiqués, car il existe de nombreuses formes silencieuses ou atypiques. La forme grave de la maladie de cœliaque représentent 10% des cas ⁽¹⁾.

Au cours de la vie, il existe deux périodes où la maladie de cœliaque peut être diagnostiquée, qui sont entre 6 mois et 2 ans et entre 20 et 40 ans. Cependant, la maladie de cœliaque peut-être diagnostiquées à plus de 60 ans.

Il est à noter qu'une étude rapporte que l'âge à partir duquel la maladie de cœliaque se déclare chez l'enfant est dépendant de l'introduction du gluten dans le régime alimentaire de l'enfant. En effet, dans une cohorte d'enfant ayant reçu du gluten à 6 mois, 80% d'entre eux présentent la maladie de cœliaque et 20% d'entre eux si le gluten a été introduit à 1 an ^(1;2).

La maladie de cœliaque touche deux à trois femmes pour un homme. Cette dernière va affecter les sujets de type caucasien et elle est rarement présente chez les sujets asiatiques ou chez les afro-ascendants. Chez les sujets nord-africains la prévalence est estimée équivalente à celle retrouvée dans le type caucasien ⁽²⁾.

Les personnes apparentées au 1^{er} degré d'une personne atteinte de la maladie de cœliaque ont un risque de 10% de la développer ⁽¹⁾.

Les sujets souffrant de maladies auto-immunes, d'un diabète de type 1, de maladie de la thyroïde et du foie, d'un vitiligo ou d'une dermatite-herpétiforme sont également plus susceptibles de développer la maladie de cœliaque ⁽¹⁾.

1.3 Etiologie

La cause exacte de cette pathologie est aujourd'hui inconnue cependant le gluten est le principal facteur incriminé dans cette pathologie. En effet la maladie de cœliaque est une affection dysimmunitaire induite par l'ingestion de gluten.

Cependant une prédisposition génétique est nécessaire à l'expression de cette maladie mais cette entéropathie n'est pas considérée comme une maladie génétique en tant que telle. L'expression des antigènes d'histocompatibilité HLA-DQ2 et HLA-DQ8 semble être nécessaire au développement de cette pathologie ⁽¹⁾.

Dans certains cas, il a été rapporté qu'une infection virale par réovirus (virus sans capsule) comme l'adénovirus A12 dans l'enfance a été mise en évidence pour le déclenchement de la maladie sans nette certitude ⁽¹⁻¹⁹⁾.

De plus une étude aux Etats-Unis démontre que 3% des patients atteints de la maladie de cœliaque présentent une surcharge pondérale.

1.4 Physiopathologie

La maladie de cœliaque est donc une maladie auto-immune qui touche des patients présentant une prédisposition génétique en exprimant un HLA de classe II de type DQ2 ou DQ8. Il est nécessaire de rappeler que cette prédisposition génétique ne donne pas forcément une maladie d'une maladie de cœliaque ⁽²⁾.

L' α -gliadine, qui appartient à la famille des prolamines, est la fraction toxique du gluten. Elle va pénétrer au niveau du chorion car la perméabilité intestinale va être augmentée et ainsi produire une réaction immunitaire à la fois innée et adaptative ⁽²⁾.

Concernant la réponse immunitaire innée, on retrouve une production d'interleukine 15 par les cellules épithéliales. Cette synthèse en grande quantité d'interleukine-15 (IL-15) va provoquer une hyperplasie des lymphocytes intraépithéliaux et activer leurs propriétés cytotoxiques via l'expression du récepteur NKG2D qui interagit avec les molécules de HLA de classe I présent sur les cellules épithéliales. Il est à noter que *in vitro*, l'IL-15 présente une fonction anti-apoptique puissante sur les lymphocytes intraépithéliaux anormaux augmentant ainsi le risque de lymphome T

Concernant la réponse immunitaire adaptative, cette gliadine sera ensuite modifiée par une enzyme de la famille des transglutaminases tissulaires et sera présentée par le HLA DQ2/DQ8 présent sur les cellules dendritiques aux lymphocytes TCD4+ présents dans le chorion.

Une réaction inflammatoire de type TH1 s'installe alors avec les lymphocytes TCD8+, dite cellulaire avec production d'interféron- γ , de TNF- α (Tumor Necrosis Factor alpha), d'IL-2 et d'IL-21 pour les différencier en LTCD8+ cytotoxique intra-épithéliale avec une production excessive d'IL-15. Une réaction inflammatoire de type TH2, dite humorale impliquant les lymphocytes B s'installe de manière consécutive avec une production d'anticorps antigliadine, anti-transglutaminase tissulaire et anti-endomysium ⁽³⁾. [Figure 2]

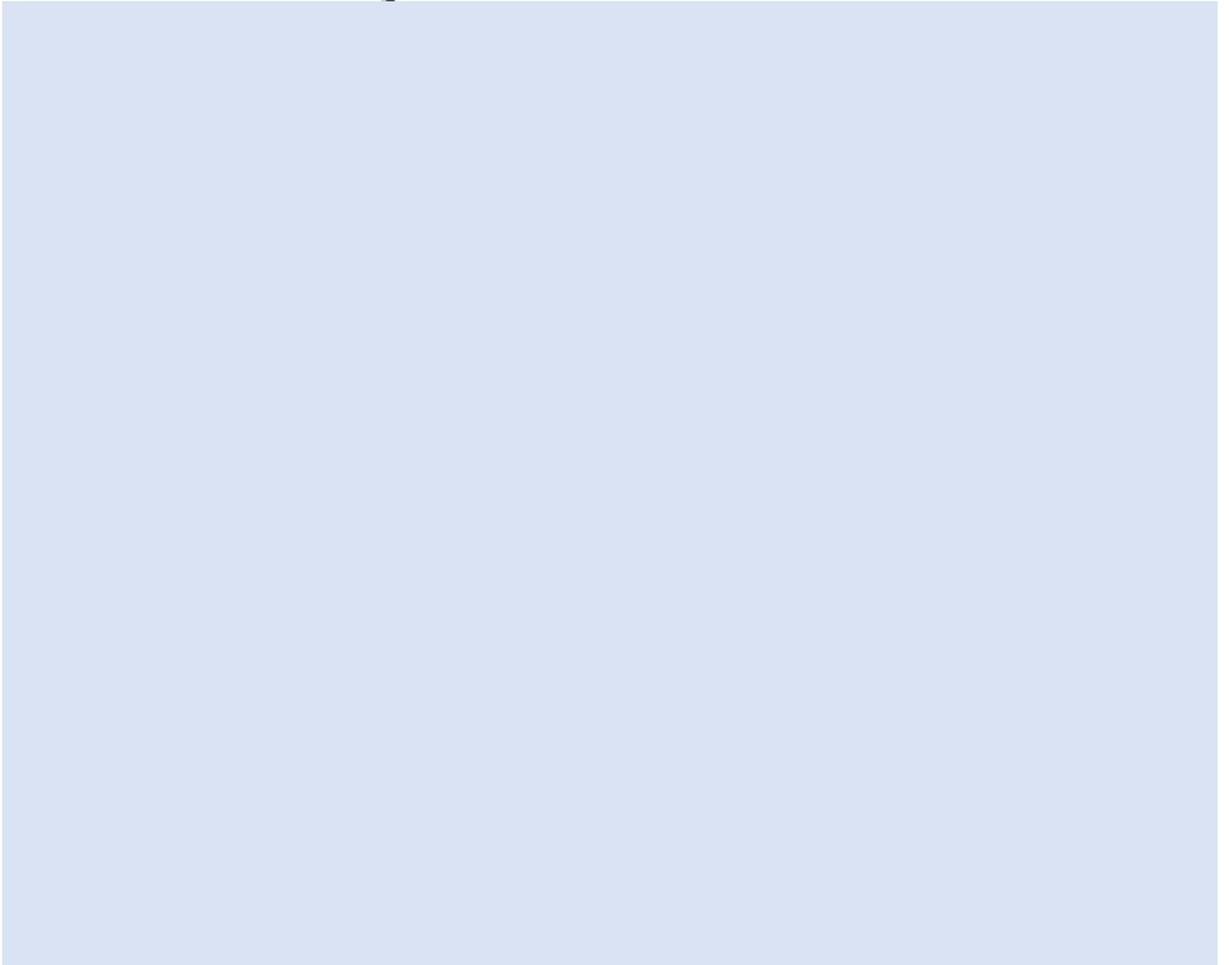


Figure 2 : Caractéristiques de la réponse immune contre le gluten dans la maladie cœliaque

Il existe deux voies de passage du gluten, une voie dite paracellulaire et une voie dite transcellulaire.

1.4.1 Voie paracellulaire

En situation physiologique (figure 3), l'intégrité de la monocouche épithéliale est assurée par trois types de jonctions cellulaires : les desmosomes, les jonctions adhérentes et les jonctions serrées. Ces dernières jouent un rôle majeur dans la régulation de la perméabilité paracellulaire et restreignent le passage aux ions et molécules de petite taille (< 600 Da). Au cours de la maladie cœliaque ici en B, la perméabilité paracellulaire est augmentée sous l'action de cytokines pro-inflammatoires (interféron [IFN]- γ) et de la zonuline sécrétée par l'épithélium en réponse au gluten. Les cytokines et la zonuline induisent le relâchement des jonctions serrées en agissant sur les protéines qui les structurent et sur le cytosquelette d'actine. Cependant, la capacité des peptides du gluten à emprunter la voie paracellulaire est controversée en effet elle permet de laisser passer les ions et des petits peptides alors que le gluten est une grosse molécule ⁽³⁾. [Figure 3]

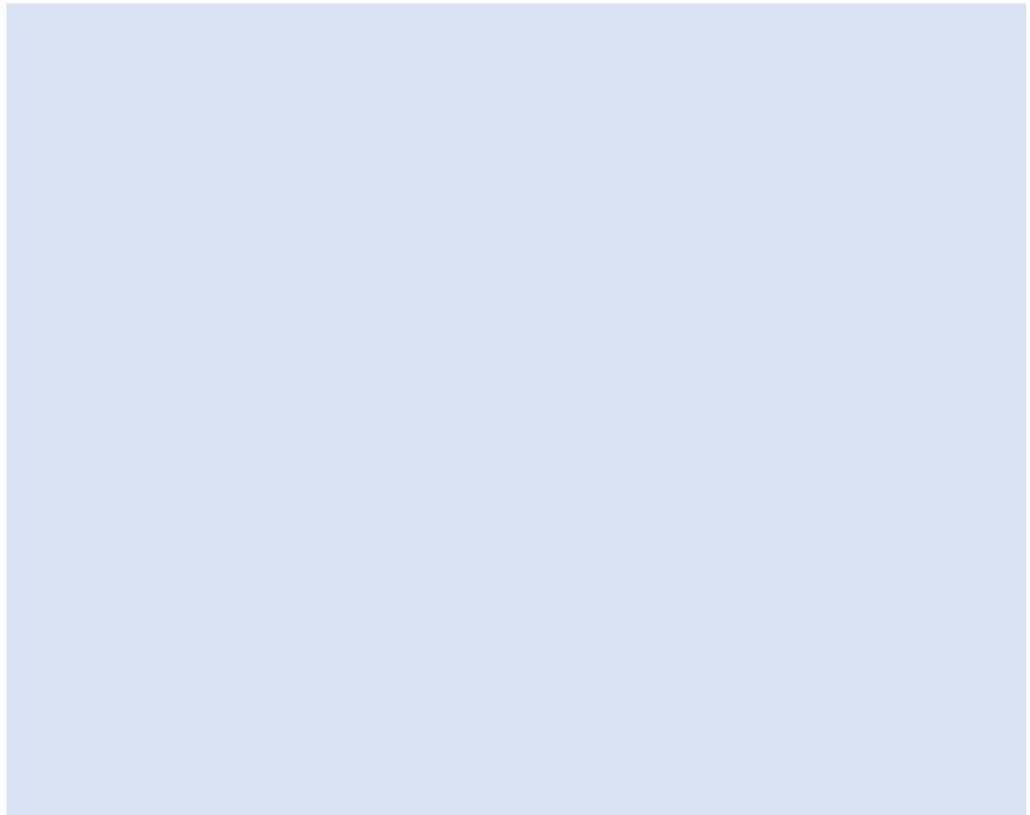


Figure 3 : Le transport paracellulaire en physiologie et dans la maladie cœliaque

1.4.1 Voie transcellulaire

Concernant la voie transcellulaire, en situation physiologique (figure 4), les protéines alimentaires sont dégradées en acides aminés ou en peptides dans la lumière intestinale. La petite fraction de protéines non dégradée peut être hydrolysée après endocytose mais seulement 10 % de cette fraction pourra atteindre le chorion sous forme intacte. Les peptides produits sont de tailles à être compatibles avec les molécules d'histocompatibilité (CMH) de classe II à la surface des cellules présentatrices d'antigènes.

Les complexes peptide-CMHII peuvent aussi se former dans les compartiments endolysosomaux des entérocytes avant d'être relargués dans le milieu extracellulaire à la surface de petites vésicules appelées exosomes. Les peptides présentés au système immunitaire induisent la production d'immunoglobulines A spécifiques qui sont secrétées dans la lumière intestinale. Ces IgA piègent les peptides sous forme de complexes immuns et réduisent leur absorption ultérieure.

En situation pathologique dans le cadre de la maladie coeliaque, le CD71, un récepteur de faible affinité pour les IgA sécrétées (SigA), est exprimé au pôle apical des entérocytes. Associé à la transglutaminase 2 (TG2), CD71 permet le transport apico-basal protégé des complexes SigA-gliadine. La surexpression de CD71 induite lors d'une accélération du renouvellement épithélial post-infection,

par des cytokines pro-inflammatoires ou encore une carence martiale conduit à sa translocation anormale à la surface apicale des entérocytes ⁽³⁾. [Figure 4]

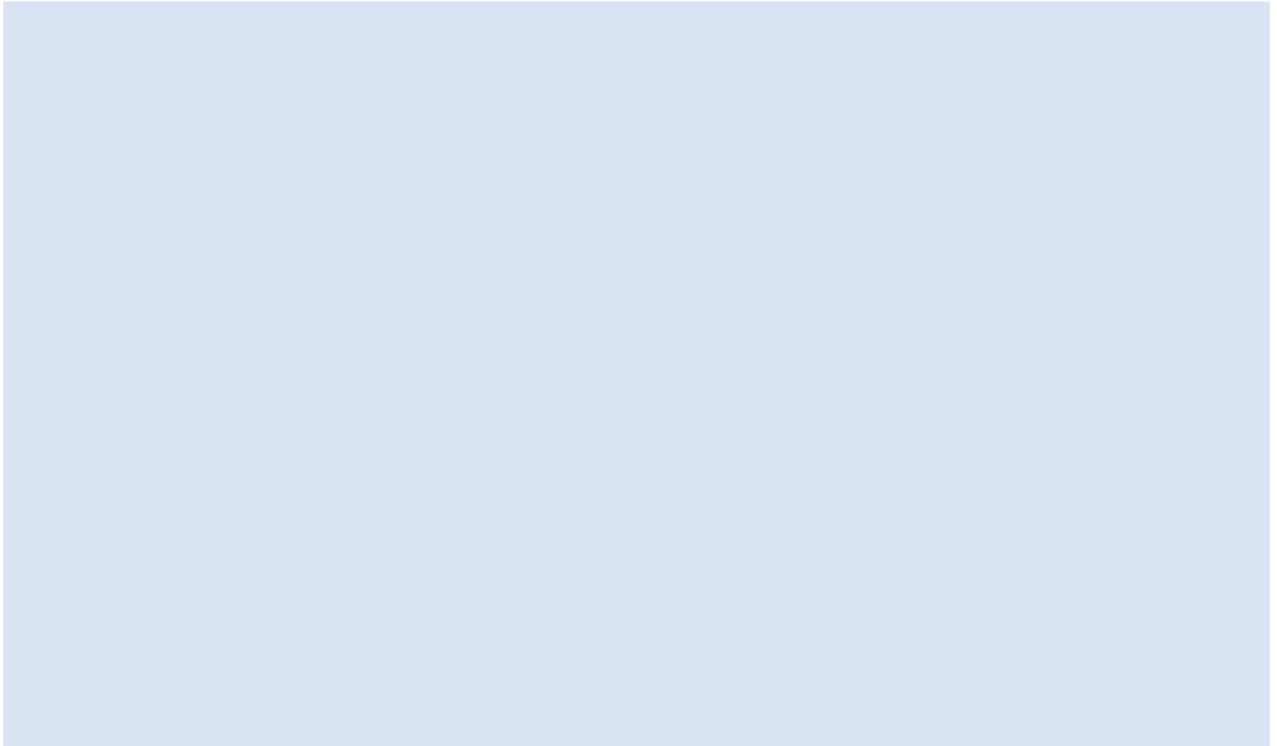


Figure 4 : Le transport transcellulaire en physiologie et dans la maladie cœliaque

Il est à noter que la voie de diffusion transcellulaire pour le gluten est privilégiée sur la voie de diffusion paracellulaire ⁽³⁾.

1.5 Manifestation clinique

1.5.1 La forme classique

Les signes cliniques associés à la forme classique sont une diarrhée chronique stéatorrhée associée aux signes cliniques d'une malabsorption c'est-à-dire amaigrissement, une dénutrition, une asthénie et des douleurs abdominales. Les manifestations cutanéomuqueuses sont l'alopecie, l'aphtose buccale, un purpura ou encore un hippocratisme digital. Au niveau génital des signes d'une aménorrhée primaire ou secondaire ; de puberté tardive, d'une ménopause précoce ; d'infertilité, ou de fausse couche seront présents.

Les signes cliniques d'une manifestation neuromusculaire seront des crampes, une tétanie, une atrophie musculaire ; une ataxie, une atteinte périphérique ; une épilepsie, et des calcifications cérébrales. Enfin, des manifestations ostéoarticulaires peuvent être présentes telles que des douleurs osseuses, des fractures spontanées, des arthralgies ou encore de l'arthrite ^(1;2).

Cependant beaucoup de personnes souffrant de la maladie de cœliaque ne présentent pas de signes cliniques donc seul un bilan biologique peut mettre en évidence cette pathologie.

Ce bilan biologique peut révéler une anémie, un déficit en folates, en vitamine B12, en facteur vitamine K dépendant (facteur II, VII, IX, X), une thrombocytose, une thrombopénie (rare) une hypoalbuminémie, une hypocalcémie, une hypomagnésémie et un déficit en zinc. On retrouve également une élévation des transaminases. Cependant la forme classique est aujourd'hui minoritaire ^(1;2).

1.5.2 Les autres formes de la maladie

En raison de l'existence des formes atypiques silencieuses ou pauci-symptomatiques, une augmentation des transaminases, une hépatopathie sévère inexplicée, une anémie isolée, une aphtose buccale récidivante ou encore des troubles fonctionnels intestinaux doivent faire penser à la maladie de cœliaque ⁽²⁾.

Parmi les patients présentant ces troubles fonctionnels, 35% possèdent le génotype HLA-DQ2, 23% avaient une hyperlymphocytose intraépithéliale et 30% présentent des anticorps détectables dans le liquide du duodénum ⁽²⁾.

Devant toute ostéoporose idiopathique, une maladie de cœliaque peut-être évoquée. En effet, dans 1 à 5% des cas d'ostéoporose idiopathique, cela peut être lié à la malabsorption du calcium et de la vitamine D ⁽²⁾.

La maladie de cœliaque doit aussi être évoquée devant des troubles neurologiques de type épilepsie, neuropathie périphérique d'origine carencielle, migraine, ataxie ou accident vasculaire cérébral ou devant toutes cardiomyopathie dilatée idiopathique ⁽²⁾.

Chez les personnes atteintes de cette maladie, des troubles de la reproduction de type aménorrhée, infertilité, hypotrophie fœtale ou encore des fausses couches à répétition peuvent être présents. Par ce fait, on détecte aujourd'hui chez 1,2% des femmes enceintes une maladie de cœliaque pouvant entraîner des fausses couches à répétition ou une hypotrophie fœtale dans plus de la moitié des cas ⁽²⁾.

Cependant la physiopathologie de l'ensemble des manifestations extra-intestinales n'est pas totalement décrite, en effet elle pourrait être liée aux carences d'absorption et aux mécanismes auto-immuns ⁽²⁾.

Les principales comorbidités de la maladie de cœliaque sont : la dermatite herpétiforme ; le diabète insulino-dépendant, la dysthyroïdie, la maladie d'Addison ; la myasthénie, la polymyosite, la polyarthrite rhumatoïde, la sarcoïdose et la sclérose en plaques.

Les autres comorbidités décrites sont l'anémie hémolytique, le purpura thrombopénique auto-immuns ; la vascularite systémique et cutanée, le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Sjögren ; la cirrhose biliaire primitive (++) et la cholangite sclérosante (+/-) ; la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique ; un déficit en IgA ou encore une néphropathie à IgA ⁽²⁾.

1.6 Diagnostic

Le diagnostic se déroule en 4 étapes : une sérologie des IgA, une biopsie, l'efficacité du régime sans gluten et le typage HLA de classe II ^(1,2). [Figure 5]

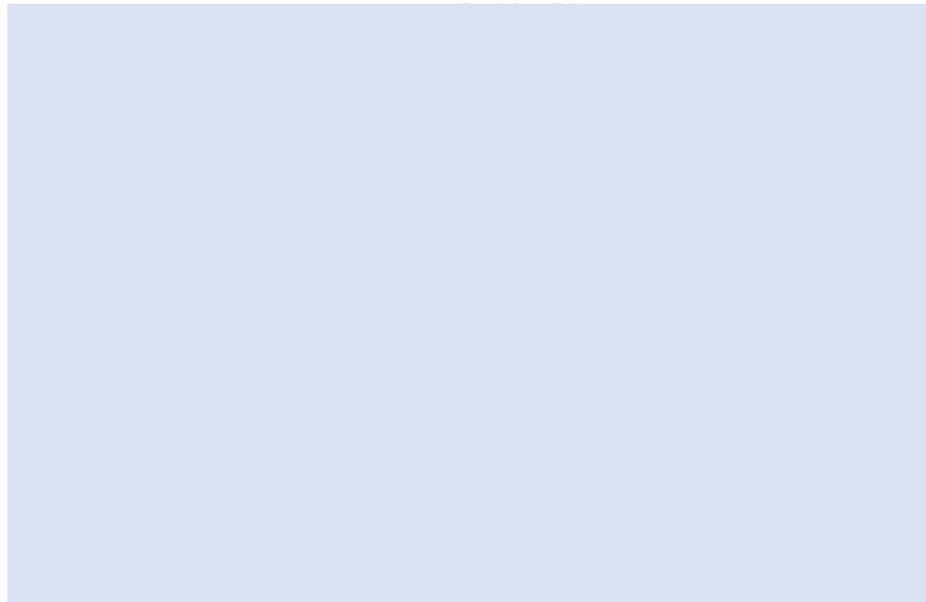


Figure 5 : Stratégie diagnostique de la maladie de cœliaque selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé

Le diagnostic de la maladie de cœliaque repose en premier lieu sur le dosage de l'immunoglobuline A (IgA) anti-transglutaminase (Ttg) et anti-endomysium (AEM). En cas de déficit en IgA régulièrement présent chez 2 à 3% des malades il est possible d'avoir recours aux dépistages par les anticorps anti-gliadine. Cette sérologie peut être aussi effectuée chez les enfants ⁽²⁾.

Si les sérologies pour la maladie de cœliaque s'avèrent positives, les patients sont alors orientés dans un service d'hépatogastro-entérologie où seront réalisées des biopsies de la muqueuse duodénale à l'aide d'une endoscopie digestive haute. Le diagnostic pourra alors être confirmé visuellement par atrophie partielle ou totale des villosités et d'une hyperplasie des cryptes ainsi que la

présence de lymphocytes intra-épithéliaux sur l'analyse anathomopathologique de la biopsie ^(1;2) [Figure 6].

Pour le diagnostic aucun régime sans gluten ne devra avoir débuté avant la confirmation du diagnostic car les anticorps ne pourraient être détectés dans ce cas. Si à l'arrêt du gluten, on observe une amélioration des signes cliniques cela permettra de confirmer le diagnostic ⁽¹⁾.

La dernière étape du diagnostic est un typage HLA de classe 2 et en particulier DQ2 ou DQ8. Ces deux complexes majeurs d'histocompatibilités représentent 95% des malades atteints de la maladie de cœliaque. Une fois leur positivité acquise le patient est étiqueté comme malade de cœliaque ⁽²⁾.

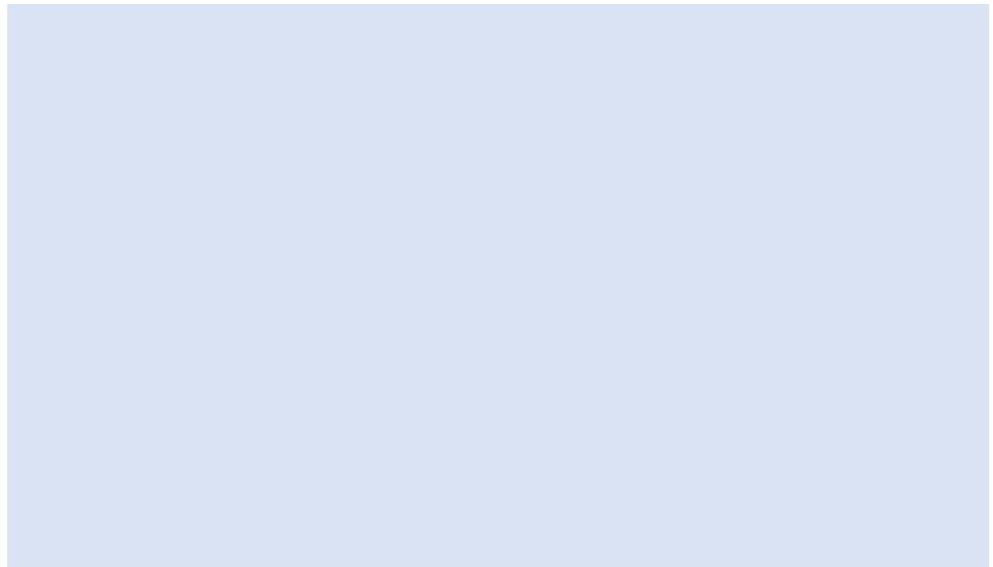


Figure 6 : Coupes histologiques d'un duodénum physiologique face à un duodénum atteint de la maladie de cœliaque.

Courtoisie du Dr Geneviève Belleannée (Centre Hospitalo-Universitaire de Bordeaux)

Une fois que le diagnostic sera posé, un bilan initial sera prescrit dans le cadre du syndrome de malabsorption, à la recherche de carence vitaminique ou électrolytique en réalisant un hémogramme, en dosant le calcium, le magnésium, le fer sérique ainsi que les folates-vitamine B9 ou vitamine B12. En cas d'hépatopathie associée, un bilan de coagulation de la voie extrinsèque par dosage du taux de prothrombine (TP) peut être réalisé ⁽¹⁾. Une ostéodensitométrie sera parfois prescrite à la recherche d'une ostéopénie.

A l'inverse les tests d'absorption (d-xylose, dosage des graisses fécales, test de Schilling), le transit du grêle, la coloscopie ou la tomodensitométrie seront rarement nécessaires ⁽²⁾.

1.7 Diagnostic différentiel des pathologies du gluten

Il existe de nombreuses pathologies liées au gluten, c'est pourquoi un consensus international a été établi comme le montre le diagramme de la nouvelle nomenclature et classification des pathologies liées au gluten proposée par un consensus d'experts de Londres 2011 [Figure 7].

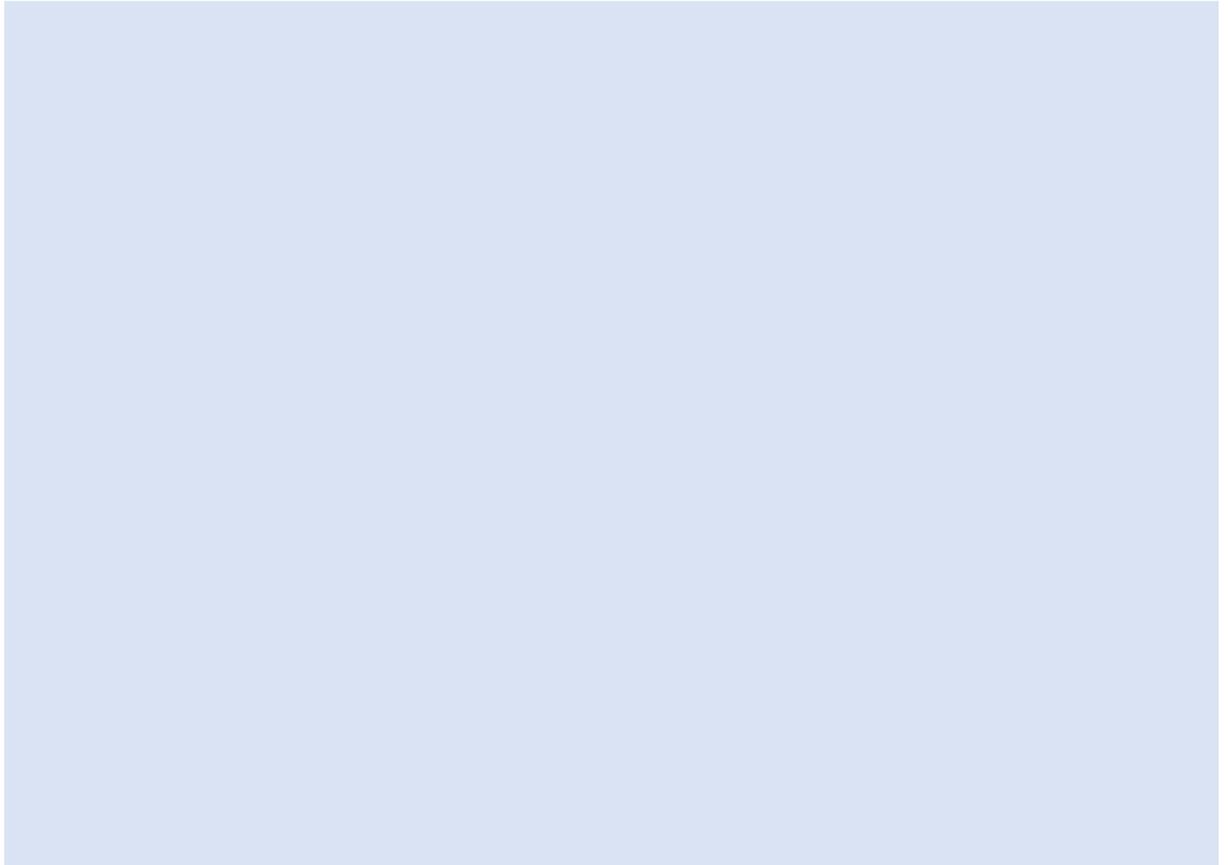


Figure 7 : Nomenclature et classification des pathologies liées au gluten proposée par le consensus d'experts de Londres 2011

1.7.1 Origine auto-immune

On y retrouve la maladie de cœliaque dans toutes ses formes cliniques mais aussi l'ataxie cérébelleuse et la dermatite herpétiforme

1.7.1.1 Ataxie cérébelleuse

L'ataxie cérébelleuse est une pathologie neurodégénérative du cervelet et/ou du tronc cérébral. Elle touche une personne sur 10 000 et se traduit par des troubles de la coordination sans atteinte musculaire avec une possible atteinte oculaire ⁽¹⁴⁾.

Le gluten, principale cause de la maladie de cœliaque, peut provoquer une ataxie ⁽¹³⁾.

Il s'agit d'un dysfonctionnement de la transmission neuronale au niveau du cervelet qui est responsable de la coordination des mouvements volontaires. Plusieurs formes d'ataxies existent : les formes dites génétiques à évolution lentes et bilatérales, les formes congénitales dues à des malformations cérébrales ou encore les formes acquises qui surviennent brutalement pouvant être liées à une tumeur, une rupture d'anévrisme, une infection cérébrale (HIV, maladie à prions, une leucoencéphalopathie), mais également un abus d'alcool, une intoxication chimique, un déficit en vitamine B12 ou E ou encore une hypothyroïdie ^(14,15).

Le diagnostic d'ataxie s'appuie sur un examen clinique qui révèle une dysmétrie (perte de contrôle de l'amplitude des mouvements volontaires), une dysarthrie (perte de contrôle de la parole et de son amplitude), un nystagmus (perte de contrôle des mouvements des yeux) pouvant être associé à des tremblements. Il repose aussi sur des examens d'imagerie, de génétique en présence de cas familiaux et des examens d'électrophysiologie ⁽¹⁴⁾.

Il n'existe aucun traitement pour les ataxies d'origine génétique mais uniquement des traitements pour soulager la douleur tels que la kinésithérapie, l'ergothérapie ou l'orthophonie. Les ataxies acquises seront traitées en fonction de leur origine qu'elle soit tumorale, toxique, traumatique ou inflammatoire ⁽¹⁴⁾.

1.7.1.2 La dermatite herpétiforme

La dermatite herpétiforme est une dermatose bulleuse auto-immune rare retrouvée chez l'adulte d'âge moyen le plus souvent associée à une entéropathie liée au gluten (la maladie de cœliaque) ⁽¹⁶⁾.

Cliniquement on retrouve une éruption de vésicule prurigineuses au niveau de la région glutéale et des membres sans signes de Nikolsky ⁽¹⁶⁾.

L'analyse histologique de la biopsie montre des îlots de polynucléaires neutrophiles au sommet des papilles du derme et des dépôts de granules d'IgA à la jonction dermo-épidermique en immunofluorescence directe ⁽¹⁶⁾.

La suite de la prise en charge correspond à la mise en place du diagnostic de la maladie de cœliaque par bilan sanguin suivi d'une fibroscopie puis un arrêt du gluten et un typage HLA. Le dermatologue réalisera un traitement de cette dermatite herpétiforme par administration de dapsone ⁽¹⁶⁾.

1.7.2 Origine allergique

Il est important de faire la différence entre la maladie de cœliaque et l'allergie au gluten. L'allergie au gluten représente 0,2% de la population française. Elle fait intervenir comme les autres allergies les IgE, lors d'un mécanisme allergique de type I de la classification de Gell & Coombs. Il existe très peu de preuves scientifiques sur les allergies non médiées par les IgE où l'organisme va reconnaître le gluten comme un agresseur pour le corps comme pour les arachides, le lait, les œufs. Les signes cliniques apparaissent rapidement après ingestion des aliments composés de gluten. Les signes cliniques d'une allergie au gluten sont les suivants ⁽⁸⁾ :

- Signes cutanés caractérisés par des urticaires, un prurit, des papules érythémateuses (œdème rougeâtre), des brûlures ou encore des picotements.
- Signes respiratoires qui sont caractérisés par une asphyxie, une sensation d'étouffement ou encore un œdème de Quincke.
- Signes cardiovasculaires comme une pâleur ou un évanouissement.
- Digestifs avec des crampes abdominales, des vomissements.
- Choc anaphylactique par réunion d'un prurit ; d'une perte de connaissance ; d'asphyxie, d'un problème de déglutition ; de modifications cardiovasculaires avec une diminution de la tension artérielle, un pouls filant.
- Il est rare de retrouver des bronchospasmes
- Nous pouvons aussi retrouver des diarrhées ou encore des douleurs abdominales

Ici le risque de l'allergie au gluten est un risque mortel immédiat pour le patient il faut une exclusion totale du gluten ⁽⁸⁾.

A l'inverse, la maladie de cœliaque produit une réaction décalée sur le long terme en faisant intervenir les IgA avec une disparition des villosités intestinales. Cette maladie présente un risque vital uniquement sur le long terme si le régime sans gluten n'est pas suivi.

Il existe plusieurs types d'allergie au blé. L'âge moyen auquel le diagnostic de l'allergie alimentaire classique est de 24 mois. Le traitement sera l'éviction stricte du gluten ⁽¹³⁾.

L'allergie au blé induite par l'exercice physique est diagnostiquée à l'adolescence ou chez le jeune adulte. Dans le cadre d'un exercice physique 2 à 4 heures après ingestion de blé on va avoir une réaction allergique. En l'absence d'activité physique, le blé est très bien digéré. Le traitement est l'éviction du blé cinq heures avant toute activité sportive ⁽¹³⁾.

1.7.3 Origine non auto-immune

Il existe actuellement dans le monde une émergence des personnes dites « intolérantes non-cœliaque », « sensibilité au gluten non cœliaque », « sensibilité au gluten » ou encore présentant une « hypersensibilité au gluten ». Cette pathologie est décrite par Catherine Grand-Ravel (INRAE Centre Clermont Auvergne-Rhône-Alpes) comme étant une « entité clinique au cours de laquelle l'ingestion de gluten entraîne des symptômes digestifs et/ou extradiigestifs et qui régressent sous régime sans gluten, après élimination d'une allergie au blé et d'une maladie cœliaque ». Cette population représente 1 à 6% de la population française, les chiffres ici ne sont pas précis car beaucoup de personnes s'auto-diagnostiquent⁽⁸⁾.

Deux pistes sont évoquées pour expliquer cette forme de la pathologie toutes deux liées au blé. La première la plus probable est que le blé contient des fructanes qui sont des glucides pouvant donner des problèmes de digestion. La seconde est l'amylase trypsine qui est une enzyme grâce à laquelle le blé va se défendre dans la nature, une fois ingérée celle-ci pourrait induire des troubles gastro-intestinaux⁽⁸⁾.

Les signes cliniques sont digestifs tels que des douleurs abdominales, des gazs, des ballonnements ou un transit irrégulier. On retrouve aussi des signes extradiigestifs tels que l'eczéma, les éruptions cutanées, les maux de tête ou migraines, une sensation d'esprit embrumé ou de léthargie. La fatigue chronique peut être associée à une dépression, une anémie, un engourdissement au niveau des jambes, des bras ou des doigts et des douleurs articulaires et musculaires. Cependant l'expression de l'ensemble de ces signes reste inconstante.

Le diagnostic repose sur un diagnostic d'élimination de la maladie de cœliaque, en effet l'hypersensibilité au gluten ne présente ni anomalie biologique ni anomalie histologique comme celles retrouvées dans la maladie de cœliaque et par l'élimination des symptômes une fois le régime sans gluten mis en place⁽⁸⁾.

Par exclusion du gluten du régime alimentaire de ces personnes les troubles gastro-digestifs disparaissent d'eux même. Cependant, les manifestations décrites ne sont pas considérées comme une allergie à proprement parlé. En effet, on observe une absence d'IgA et toujours la présence des villosités intestinales. On a aucun risque mortel ni risque de dégradation de l'intestin mais seulement un inconfort intestinal. Il faut bien sur réaliser les tests pour exclure la maladie de cœliaque avant d'affirmer une intolérance non cœliaque car le régime sans gluten est moins strict et le suivi ainsi que la prise en charge sont moins contraignantes.

1.8 Traitement

Le traitement de la maladie de cœliaque est l'éviction pure et simple du gluten qu'importe le stade la maladie. Cependant, seulement un malade sur deux suit le traitement d'exclusion du gluten ^(1,2).

Il est à noter que durant la phase initiale du traitement une supplémentation vitaminique en fer, en folates, en calcium et en vitamine D peut être nécessaire ⁽²⁾.

Après un an de régime sans gluten, une guérison peut être observée avec la présence de nouvelles villosités physiologiques ⁽¹⁾.

L'observance du régime sans gluten peut être suivie grâce à un dosage des IgA anti-transglutaminase.

L'ensemble des symptômes disparaissent sauf dans de rares cas hépatopathies sévères où une transplantation de foie a été nécessaire.

Il peut être difficile pour le patient de suivre le régime sans gluten soit en cas de non-observance soit en cas d'ingestion involontaire, en effet le gluten est présent dans énormément de denrées consommables, sous d'autres dénominations ou par contamination lors de la fabrication de produit où le gluten est censé être absent.

Par conséquent, le patient ne pourra plus consommer après le diagnostic les aliments suivants : amidon de blé, amidon issu des céréales interdites, amidon (sans autre précision), acides aminés végétaux, assaisonnement (sans autre précision), avoine, blé ou froment, épeautre (blé ancestral), fécule de blé, fécule (sans autre précision), gélifiants non précisés, blé de Khorasan (blé ancestral), malt, matières amylacées, orge, pain azyne (farine de blé non levée), polypeptides, protéines végétales, seigle, triticale (hybride de blé et de seigle), gruau, liant protéinique. L'avoine pure reste cependant consommable ⁽¹⁾.

Le patient peut être adressé chez un diététicien pour qu'il puisse suivre son régime sans gluten car même sans symptôme il faut prévenir le développement d'une ostéoporose, maladie auto-immune, ou dans de rare cas des cancers comme des lymphomes intestinaux. Ce régime peut être difficile à suivre plus particulièrement en collectivité ^(1,2).

Actuellement il existe des études qui recherche un traitement contre la maladie de cœliaque du fait des contraintes imposées par un régime sans gluten. Ces traitements sont complexes à réaliser en raison de la complexité de la génétique du blé et de la gliadine. Les stratégies thérapeutiques se

concentrent sur l'aval de l'absorption du blé en utilisant des enzymes bactériennes telles des prolylendopeptidases pour augmenter la digestion intraluminale des peptides du gluten. L'équipe de S. Stenman et al étudie actuellement les protéases issues du blé pour contrer les effets néfastes de ce dernier chez les patients souffrant de la maladie de cœliaque. Les protéases clivent la gliadine *in vitro* en petits fragments qui sont non toxiques car sans effet sur des cellules épithéliales en culture et sans effet inflammatoire sur des biopsies intestinales de patients cœliaques ⁽²⁾. Cependant des études complémentaires, en particulier *in vivo*, vont devoir confirmer l'intérêt de cette thérapeutique. Une autre piste thérapeutique, étudié par DA Leffler et al, consiste à inhiber la zonuline qui augmente la perméabilité des jonctions serrées intercellulaires de l'épithélium intestinal pour diminuer l'entrée de la gliadine par la voie paracellulaire mais les résultats obtenus chez l'homme avec l'inhibiteur AT-1001 ne sont pas concluants pour le moment ⁽²⁾.

1.9 Conséquences

La maladie de cœliaque va provoquer des troubles d'intensité et de variation différentes selon les individus. En cas de rupture du traitement, le syndrome de malabsorption est susceptible de réapparaître. Les conséquences digestives sont des diarrhées chroniques, des ballonnements et des périodes de constipation. Au niveau du bilan biologique, on retrouvera des carences en fer et en vitamine B9 pouvant provoquer une anémie, en vitamine A, E et K, ainsi qu'en vitamine D et en calcium ceci pouvant entraîner une ostéoporose ⁽¹⁾.

Les autres manifestations extradiigestives se manifestent par des œdèmes des membres inférieurs mais aussi des troubles neurologiques comme l'ataxie (perte de coordination des mouvements volontaires) ou l'épilepsie, des syndromes hémorragiques muqueux, un vitiligo, une aménorrhée, ou une infertilité.

Dans le cas de forme très évoluée, soit dans 10% des cas, une atteinte hépatique et des voies biliaires peut être observée.

En cas d'ostéopénie liée à la maladie de cœliaque, après éviction du gluten cette pathologie secondaire va régresser dans la moitié des cas ⁽²⁾.

Dans le cas où la maladie de cœliaque n'est pas diagnostiquée, on a un risque accru de fracture des membres dans le cas de l'ostéoporose.

1.10 Complications

Il existe de rares cas où le duodénum ne restaure pas ses villosités physiologiques. Appelée « sprue réfractaire », ce phénomène présente un risque non négligeable d'évolution en cancer de l'intestin (lymphome-T) ⁽¹⁾. Le risque de développer un lymphome T dans les 5 à 10 années suivant le diagnostic n'est pas en augmentation significative, de plus un patient diagnostiqué durant l'enfance pour une maladie de cœliaque n'a pas un risque augmenté de développer ce type de lymphome ^(2,33). La sprue réfractaire est soit primitive soit secondaire avec une résistance au régime sans gluten et une expansion clonale de lymphocytes anormaux ⁽²⁾.

Il existe plusieurs types de sprue réfractaire. La sprue réfractaire de type I correspond à des lymphocytes intra-épithéliaux phénotypiquement normaux alors que la sprue réfractaire de type II dite à phénotype anormal se caractérise par une expression intracellulaire du CD3. Le CD3, le CD4 et le CD8 ne sont pas exprimés sur la membrane cellulaire ⁽²⁾.

La sprue réfractaire de type I et la maladie de cœliaque ont le même pronostic. A contrario celle la sprue de type II a un pronostic plus mauvais, en effet elle peut évoluer vers un lymphome T dans près de la moitié des cas ⁽²⁾.

La sprue réfractaire se traite par une corticothérapie au long court, des immunosuppresseurs et la sprue réfractaire de type II par l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ⁽²⁾.

Suite à la découverte de la maladie de cœliaque, il a longtemps été admis que cette pathologie pouvait être associée à un lymphome malin non hodgkinien cependant cette association est aujourd'hui remise en cause.

Dans la majorité des cas le patient peut développer un lymphome de type « enteropathy associated T cell lymphoma » (EATL) de phénotype T, qui exprime à la surface cellulaire des lymphocytes intra-épithéliaux le marqueur CD103 ⁽²⁾.

Son diagnostic repose sur l'entéroscopie poussée, l'utilisation d'une capsule endoscopique, la tomodensitométrie abdominale, le PET-scan et dans certains cas une laparotomie pour exploration histologique. Le lymphome peut être découvert de manière fortuite suite à des complications chirurgicales comme des hémorragies ou des occlusions ou perforations intestinales. Le lymphome a un pronostic mauvais qui est d'autant plus aggravé par le syndrome de malabsorption lié à l'entéropathie associée. A 30 mois, le taux de survie du lymphome est de seulement 20% ⁽²⁾.

Par ailleurs, la maladie de cœliaque augmente le risque d'adénocarcinome de l'intestin grêle, de cancer ORL et également de cancers hépatiques ⁽²⁾.

Cette entéropathie peut aussi être associée à d'autres maladies auto-immunes telles que le diabète de type I ou encore des thyroïdites ⁽²⁾. Les complications de la maladie de cœliaque sont liées à une mauvaise observance du traitement par exclusion du gluten pouvant entraîner l'apparition d'un lymphome T mais ceci reste excessivement rare.

1.11 Suivi

Une biopsie duodénale sera réalisée une fois la maladie stabilisée soit 12 à 18 mois après le début du traitement pour voir si le duodénum présente à nouveau un aspect physiologique. Ensuite un suivi clinique et biologique (dosage des anticorps anti-transglutaminase) devra être réalisé pour permettre d'évaluer l'évolution de la maladie ⁽¹⁾.

1.12 Chez l'enfant

Devant des troubles de la croissance ou une cassure de la courbe staturo-pondérale, la maladie de cœliaque doit être évoquée ⁽¹⁾. En effet la malabsorption va provoquer un dysfonctionnement endocrinien et ainsi diminuer le taux d'hormone de croissance et de l'insuline-1 (IGF-1) et ainsi un retard de la croissance de l'enfant ⁽²⁹⁾. Chez l'enfant la biopsie n'est pas indiquée si les symptômes sont exprimés et si le taux d'IgA sanguin est très élevé. C'est le seul cas où une biopsie n'est pas indiquée pour confirmer le diagnostic de la maladie de cœliaque ⁽¹⁾.

La mise en place d'un régime sans gluten permettra l'arrêt du syndrome de malabsorption et donc de la déminéralisation osseuse qui est d'autant plus présente à l'adolescence.

1.13 Conclusions

Comme nous venons de le voir la maladie de cœliaque est une maladie auto-immune complexe au contexte pathologique encore peu élucidé. Cette maladie a de nombreux signes cliniques et de nombreuses répercussions sur le corps du patient. Serait-il donc possible de pouvoir observer des signes cliniques de la maladie de cœliaque dans la cavité orale des patients ?

2 Parodonte, muqueuse et maladie de cœliaque

2.1 Parodontite

2.1.1 Physiologie et pathologie du parodonte

Le parodonte est la structure de soutien de l'odonte. Il se compose de cinq entités anatomiques : les gencives, le ligament dentoalvéolaire, l'os alvéolaire, le cément et l'attache épithéliale.

En situation physiologique le parodonte permet de soutenir la dent et permet les fonctions de cette dernière. Cette situation se définit comme étant l'absence d'inflammation sur un parodonte intact ou réduit. Plus précisément :

- L'absence d'érythème.
- L'absence d'œdème.
- L'absence de symptômes décrits par le patient.
- Un saignement au sondage < 10 %.
- Une profondeur de sondage \leq 3 mm.

Deux grands types de pathologies peuvent atteindre les tissus parodontaux : la gingivite et la parodontite.

La gingivite se manifeste par une inflammation marginale de la gencive caractérisée par les signes suivants : œdème, douleur, chaleur et un érythème. Bien que la grande majorité des gingivites soient induites par la plaque certaines formes dites « non induites par la plaque » regroupent des étiologies variées telles que ⁽⁹⁾ :

- Les facteurs systémiques ou locaux
- Les traitements médicamenteux
- Les désordres génétiques développementaux
- Les infections spécifiques
- **Les pathologies inflammatoires et auto-immunes**
- Les processus réactionnels
- Les lésions cancéreuses
- Les maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques
- Les lésions traumatiques
- Les pigmentations gingivales

La parodontite se caractérise par la destruction du système d'attache parodontal. Cliniquement ceci se manifeste par une perte d'attache clinique associée à une lyse osseuse radiographique, ainsi que la présence de poches parodontales et de saignements gingivaux. L'étiopathogénie exacte reste encore à ce jour un sujet d'étude scientifique néanmoins l'hypothèse la plus probable à ce jour serait la présence d'une dysbiose du biofilm bactérien associé à une réponse immuno inflammatoire exacerbée de l'hôte sous l'influence de facteurs et indicateurs de risque nombreux tels que ⁽⁹⁾ :

- Le diabète
- Le tabagisme
- L'obésité
- Le stress et la dépression
- L'ostéoporose
- Les maladies articulaires inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, arthrose)
- Les médicaments

D'autres affections dites systémiques peuvent également amplifier le phénomène d'inflammation parodontale provoquant une perte tissulaire plus importante comme ⁽⁹⁾ :

- Les affections génétiques
- Les maladies associées à des troubles immunologiques (ex : syndrome de Down, syndrome de Papillon-Lefèvre, syndrome de Chediak-Higashi, Neutropénies...)
- Atteintes de la muqueuse buccale et de la gencive (ex : Épidermolyses bulleuses...)
- Maladies des tissus conjonctifs (ex : Syndrome d'Ehlers-Danlos types IV et VIII, Lupus érythémateux systémique...)
- Troubles métaboliques et endocriniens (ex : Hypophosphatasie, Rachitisme...)
- Immunodéficiences acquises et neutropénie
- **Maladies inflammatoires (MICI) [Figure 8]**



Figure 8 : Photographie montrant le parodonte d'un patient souffrant d'une MICI (Courtoisie du Dr Jourdain)

L'évolution ultime de la parodontite aboutit à la perte de l'organe dentaire.

2.1.2 Association à la maladie de cœliaque

Actuellement une seule étude s'est intéressée aux répercussions parodontales de la maladie de cœliaque qui est une étude de Spinell T et al. Il en a conclu, que malgré la nécessité de présenter d'autres études, la maladie de cœliaque serait un facteur protecteur face à la parodontite modérée ou sévère ⁽⁵⁾.

Chez les patients inclus dans l'étude et souffrant de cette maladie auto-immune, la perte d'attache est inférieure mais ce n'est pas statistiquement significatif. Cependant la diminution de profondeur de poche est statistiquement significative ⁽⁵⁾.

La portée de cette étude est importante car on a réalisé une analyse multivariée en classant les patients selon l'ensemble des variables pouvant influencer la maladie parodontale c'est-à-dire en fonction des catégories socio-économiques et culturelles, de l'âge, du genre, de l'ethnicité, de l'éducation, de l'hygiène bucco-dentaire, du régime alimentaire, du diabète, de l'alcool et du tabac ⁽⁵⁾.

De plus lors de cette étude les patients ont été catégorisés en trois groupes : non malade, malade non diagnostiqué et malade diagnostiqué, ce qui prouve que cette amélioration n'est pas dûe à l'exclusion pure et dure du gluten dans le régime alimentaire du patient ⁽⁵⁾.

La maladie de cœliaque améliorerait donc la santé parodontale et diminuerait ainsi l'inflammation gingivale.

Les patients atteints de la maladie de cœliaque peuvent présenter des lésions amélaire ce qui les conduit à des visites régulières chez le chirurgien-dentiste et probablement à avoir une meilleure hygiène bucco-dentaire. La maladie de cœliaque est-elle donc réellement un facteur protecteur des parodontites ? Ou est-ce seulement la meilleure hygiène bucco-dentaire qui diminue la prévalence des parodontites chez les patients souffrant de cette entéropathie ? D'autres études devront être menées pour répondre à ces questions. De plus, si la maladie de cœliaque est un facteur protecteur des parodontites, quel en est le lien ? Car cette dernière est une maladie auto-immune provoquant une inflammation pouvant détruire les tissus.

Par ailleurs aucune étude ne s'est intéressée à l'impact de la maladie de cœliaque sur la prévalence des gingivites. Des études plus approfondies devront donc être réalisées pour conclure sur le facteur protecteur de la maladie de cœliaque sur le parodonte.

2.2 Pemphigus vulgaire

2.2.1 Définition

Le pemphigus vulgaire est une maladie bulleuse auto-immune intra-épithéliale rare. Il touche principalement les patients âgés de 50 à 60 ans. Il correspond à un décollement intra-épithélial touchant les desmoglécines 1 et 3 de la couche épineuse s'il est profond et la desmoglécine 1 s'il est superficiel.

2.2.2 Facteurs de risque

Le pemphigus vulgaire présente deux principaux facteurs de risque. On y retrouve les médicaments et les hémopathies malignes connues ou non.

Les médicaments peuvent induire des dérèglements immunitaires comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion pour traiter l'hypertension artérielle, les D-pénicillamines ou encore les pénicillines.

Les hémopathies malignes comme les hémopathies malignes lymphoïdes, les thymomes, la maladie de Castleman (tumeur bénigne des ganglions soit unicentrique, multicentrique associé ou non à HHV-8) peuvent engendrer des pemphigus paranéoplasiques (pemphigus vulgaire associé à une maladie systémique) ⁽¹⁰⁾.

2.2.3 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques d'un pemphigus vulgaire commencent le plus souvent par des lésions muqueuses et plus particulièrement de la muqueuse buccale. On peut aussi citer les muqueuses oculaire, génitale, œsophagienne et rectale qui peuvent être atteintes. Concernant les atteintes cutanées elles apparaissent souvent plusieurs semaines à plusieurs mois après les atteintes muqueuses, nous pouvons aussi retrouver des atteintes unguéales des ongles et des cheveux.

Les atteintes buccales sont des bulles flasques à contenu liquidien clair siégeant sur une muqueuse non érythémateuse. Les lésions post-bulleuses sont des érosions à fond rouge avec une collerette épidermique évoluant sur une muqueuse aussi non érythémateuse. Les localisations préférentielles sont la gencive attachée, la muqueuse alvéolaire, le palais mou, la face interne de la joue, la langue et les lèvres.

Les atteintes cutanées sont aussi des bulles en lésions primaires et les lésions secondaires sont des érosions. Sur un patient ayant un pemphigus vulgaire on observera le signe de Nikolsky.

2.2.4 Pemphigus vulgaire et maladie de cœliaque

Dans la littérature un cas a été rapporté par F. Carroccio et al où une femme caucasienne de 43 ans présentait un pemphigus vulgaire [Figure 9] associé aux anti-desmogléines 3 sur la muqueuse labiale inférieure, sur le dos de la langue, sur la muqueuse buccale gauche et sur le palais mou. La patiente était en bonne santé générale sans altération du nombre de globules rouges, du fer, des folates et de la vitamine B12 ⁽⁶⁾.

Elle a été traitée avec des comprimés de déflazacort et une pommade à base de clobéatasol mais elle ne répondait pas aux traitements. Malgré l'absence de signes gastro-intestinaux, un dosage des anti-transglutaminase a été réalisé et s'est révélé négatif mais elle était positive au HLA-DQ8. Une biopsie duodénale a été réalisée et une absence de villosité a été notée confirmant ainsi le diagnostic de maladie de cœliaque. Après le début du régime sans gluten on observe une régression et une cicatrisation des lésions buccales ⁽⁶⁾.

Cependant ceci étant un rapport de cas, d'autres études devront être menées pour savoir s'il existe réellement un lien entre la maladie de cœliaque et les maladies dermatologiques orales mais aussi pour en connaître le processus pathologique.

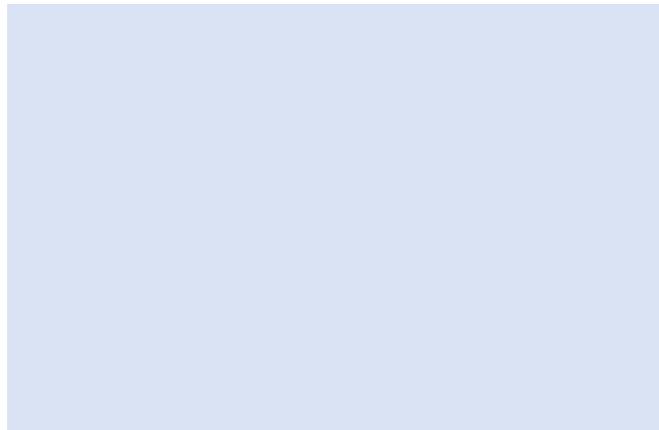


Figure 9 : Pemphigus vulgaire chez une patiente atteinte de la maladie de cœliaque (6)

2.3 Stomatite aphteuse

2.3.1 Définition

Une stomatite aphteuse est une affection courante et idiopathique se caractérisant par des lésions aphteuses récurrentes sur les muqueuses buccales non kératinisées. Ce sont des lésions douloureuses pour le patient ⁽¹¹⁾. Il n'existe pas de traitement systémique ⁽³²⁾.

Ce ne sont pas des infections, elles ne sont donc par conséquent pas contagieuses ⁽¹¹⁾.

La stomatite aphteuse touche 20% de la population générale avec une fréquence plus élevée pour les femmes et pour les classes socio-économiques plus élevées ⁽¹¹⁾. Cependant d'autres études montrent que la prévalence des aphtes dans la population générale est de 5 à 60 % elle est plus importante chez les blancs non hispaniques (21 %). Il est à noter que d'autres études montrent qu'elle est plus fréquente chez les hommes (prévalence de 10 vs 5 %) et sujets de moins de 30 ans ⁽¹⁷⁾.

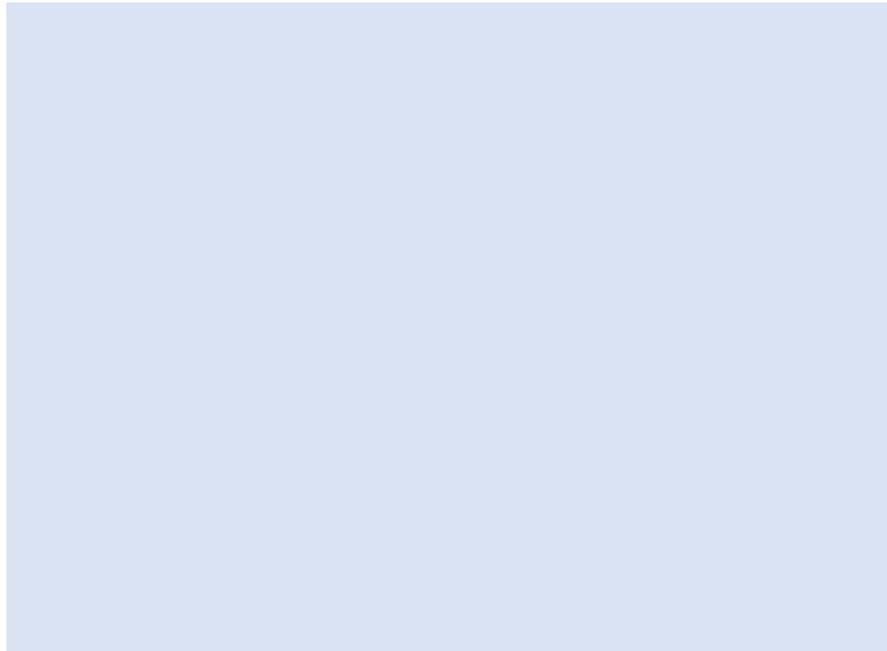


Figure 10 : Aphte buccal au niveau la langue (18)

2.3.2 Etiologie

L'étiologie des stomatites aphteuses est idiopathique et multifactorielle. Elle peut être déclenchée par ⁽¹⁾ :

- Un traumatisme local
- Un stress émotionnel ou physiologique
- Une allergie ou sensibilité (laurysulfate de sodium, cannelle, fromage, agrumes, figes, ananas)
- Une exposition à des toxines (nitrates)
- Les menstruations
- Les altérations du microbiome oral
- **Une malabsorption**
- **Une entéropathie**
- **Une maladie de cœliaque**

Au niveau du bilan sanguin la stomatite aphteuse peut avoir des répercussions telles que des carences **ématiniques (fer, folate** vitamines B6 et **B12**), en vitamine D, en zinc et en thiamine ⁽¹¹⁾.

2.3.3 Physiopathologie des stomatites aphteuses

Les stomatites sont le résultat d'un dysfonctionnement dysimmunitaire par médiation des lymphocytes T mais aussi par les neutrophiles et mastocytes présents dans les muqueuses buccales. On observera une augmentation de l'interféron- γ , du TNF- α et des interleukines 2, 4 et 5. Ceci va avoir pour effet la création d'une pseudomembrane contenant un exsudat fibrineux associé à des bactéries et des cellules inflammatoires provoquant des muqueuses nécrotiques ⁽¹¹⁾.

2.3.4 Manifestation clinique

La stomatite aphteuse peut-être une manifestation clinique de la maladie de Behcet (atteinte buccale oculaire et génitale), du lupus érythémateux disséminé, de l'arthrite réactive, d'une maladie intestinale inflammatoire telle la maladie de Crohn ou encore d'une maladie auto-immune telle la maladie de cœliaque ⁽¹¹⁾

Les ulcères aphteux sont retrouvés sur des muqueuses non kératinisées c'est-à-dire sur les muqueuses labiale, buccale, amygdalienne et sur le palais mou. La langue peut aussi être touchée (plancher, face ventrale et latérale) ainsi que la gencive libre et la muqueuse alvéolaire ⁽¹¹⁻¹⁷⁾. Il est à noter que l'on peut retrouver les aphtes au niveau génital et anal ⁽¹⁷⁾.

Les lésions de la stomatite aphteuse sont des ulcérations bien circonscrites, avec un ulcère nécrotique centrale dit « en beure frais » sur un halo érythémateux, de texture flasque ⁽¹⁷⁾.

Dans le cas de stomatite aphteuse récurrente un dosage en fer, folates et vitamines B12 doit être envisagé.

On a principalement trois types d'aphtes. Les plus courants dit mineurs mesurent moins d'un centimètre de diamètre, sont rond ou ovale et décrit comme précédemment, ils vont guérir en 7 à 14 jours [Figure 11]. On a plus rarement les aphtes majeurs qui seront plus profonds, mesureront deux à trois centimètres de diamètre, avec des bords surélevés et irréguliers où la guérison durera plusieurs semaines à plusieurs mois [Figure 12]. Enfin on retrouve possiblement des aphtes herpétiformes qui sont plusieurs petits ulcères de la muqueuse buccale qui ont fusionné en plus gros aphtes dans certaines régions [Figure 13] ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

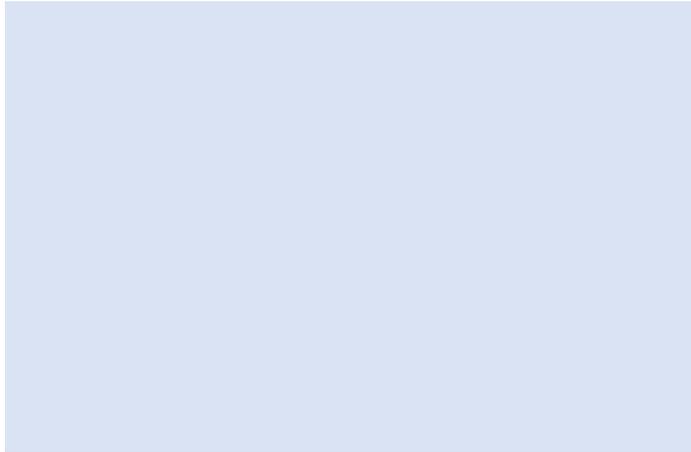


Figure 11 : Ulcère aphteux mineur (19)

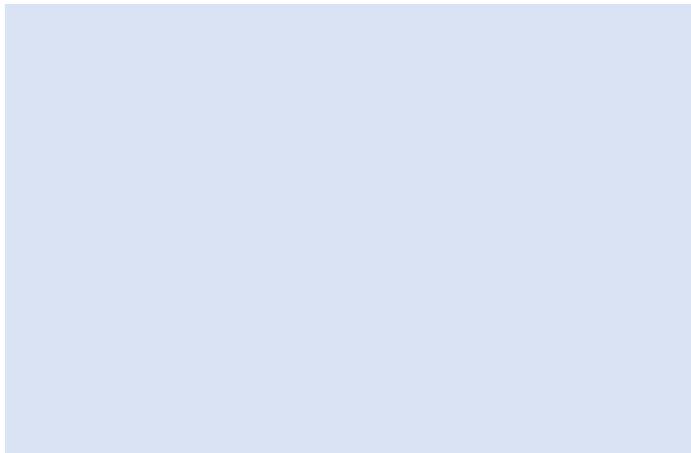


Figure 12 : Ulcère aphteux majeur (19)

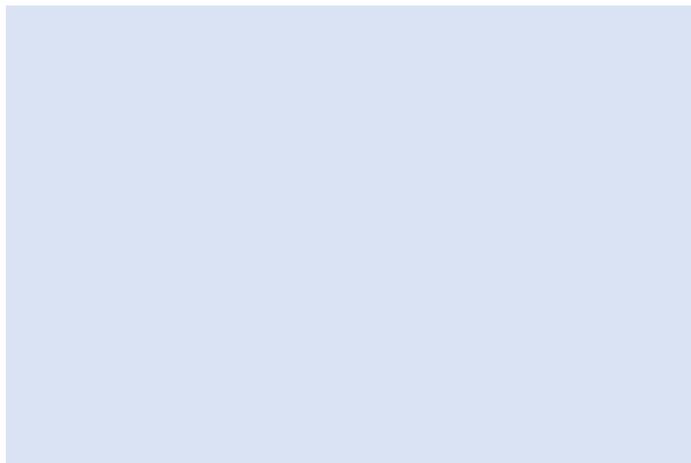


Figure 13 : Ulcère aphteux herpétiforme (19)

2.3.5 Stomatite aphteuse et maladie de cœliaque

L'entéropathie sensible au gluten (maladie cœliaque) est présente dans moins de 5% des cas de stomatite aphteuse récurrente et peut être identifiée par le dosage sérique des anticorps anti-endomysium et de la transglutaminase.

Les patients souffrant de la maladie de cœliaque peuvent présenter des aphtoses récurrentes en raison du processus auto-immun présent lors de l'ingestion de gluten. En effet si le patient ne consomme pas de gluten ce processus s'arrête et par conséquent les aphtes aussi.

La prévalence de lésions aphteuses est estimée à 22,7% chez les patients atteints de la maladie de cœliaque et après un an de régime par exclusion du gluten et on estime que près de 89% des lésions aphteuses disparaissent ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Les aphtes peuvent aussi être dûs à une carence nutritionnelle et vitaminique en fer, ou en acide folique, ou en vitamine B1, B2, B6, B12 et en zinc. Or le fer, l'acide folique, ou la vitamine B12 sont impliquées dans la maladie de cœliaque. Dans 56,2% des cas de déficience en fer, acide folique ou en Vitamine B12 des stomatites aphteuses ont été observées. En cas de supplémentation on aura une disparition parfois pouvant être totale des lésions aphteuses ⁽¹⁷⁾.

Campisi dans son étude observe que 82 patients atteints de la maladie de cœliaque présentent des lésions des muqueuses soit 42% et parmi ces 82 patients 34 présentent des stomatites aphteuses lors de la consultation et trois parents de patient rapportent en avoir eu. Lors de la mise en place du traitement sans gluten 89% des patients déclarent ne plus souffrir de stomatite aphteuse. Cependant pour cet auteur les lésions des muqueuses ont une faible valeur prédictive d'une maladie de cœliaque ⁽²⁶⁾.

Quant à lui, Bramanti, dans son étude, nous informe qu'il a retrouvé des stomatites aphteuses chez 52% des patients atteints de la maladie de cœliaque, chez 66,7% des patients potentiellement atteints et 7,4% des témoins. Dans 38 cas elle a été directement observée par le clinicien et dans deux cas elle a été rapportée par les parents. Il observe que la localisation préférentielle de cette pathologie orale est au niveau de la muqueuse labiale et au niveau du bord latéral de la langue. Elle serait plus fréquente chez les patients atteints de maladie de cœliaque dite silencieuse c'est-à-dire sans symptômes gastro-intestinaux ⁽²⁷⁾.

Cependant Cruz, dans son étude trouve un résultat non significatif sur l'association entre la stomatite aphteuse récidivante et une maladie de cœliaque ⁽⁴⁾.

Les stomatites aphteuses récidivantes sont donc des signes prédictifs d'une possible maladie de cœliaque mais non systématiquement présentes. Elles sont donc considérées comme un indicateur de risque de la maladie de cœliaque et non un facteur de risque de cette dernière ⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

D'autres recherches en incluant plus de patients devront être réalisés pour en apprendre plus sur le lien entre la stomatite aphteuse récidivante et la maladie de cœliaque et savoir s'il est systématiquement nécessaire de faire un bilan biologique ⁽¹⁹⁾.

2.4 Lichen plan

2.4.1 Définition

Le lichen plan est une dermatose inflammatoire chronique et récidivante pouvant toucher la peau, les phanères et les muqueuses malpighiennes. C'est une maladie la plupart du temps bénigne mais une transformation maligne est possible ⁽²⁰⁾. Il existe un polymorphisme des lésions orales

Il va toucher les femmes d'âge moyen. Il a une prévalence de 1 à 2% dans les pays occidentaux. Un patient atteint de lésion cutanée va présenter une fois sur deux des lésions buccales et une fois sur quatre les patients ne présenteront que des lésions buccales ⁽²⁰⁾.

Le traitement médicamenteux principal reste la corticothérapie. En cas d'inefficacité, un traitement par inhibiteur de la calcineurine, comme le tacrolimus ou la ciclosporine topique, peut être mis en place ⁽³¹⁾. Avant le traitement médicamenteux il faut motiver le patient à l'hygiène bucco-dentaire, supprimer les causes systémiques et les facteurs locaux comme le tabac, l'alcool, l'amalgame et les prothèses mal adaptées ⁽²⁰⁾.

2.4.2 Etiologie et épidémiologie

L'étiologie du lichen plan est très mal connue.

On y retrouve les hépatopathies chroniques, le papillomavirus, la possibilité du diabète mais cela reste controversé tout comme les épisodes de stress et d'anxiété ⁽²⁰⁾.

On peut y retrouver la réaction du greffon contre l'hôte, en effet les lésions de la muqueuse buccale peuvent être le signe clinique de la réaction des cellules immunocompétentes du donneur contre celles du receveur ⁽²⁰⁾.

La prise de certains médicaments peut favoriser l'apparition de lichen plan tels que les antipaludéens, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antihypertenseurs, les diurétiques, les antidiabétiques oraux, les β -bloquants et les antiviraux ⁽²⁰⁾.

Le matériel dentaire tel que l'amalgame, le nickel, le cobalt, l'or et le palladium ⁽²⁰⁾.

Les habitudes de vie peuvent aussi favoriser l'apparition d'un lichen plan telles que le tabac, l'alcool et le bétel pouvant dans certains cas favoriser une transformation maligne ⁽²⁰⁾.

2.4.3 Physiopathologie du lichen plan

La physiopathologie du lichen plan buccal est mal connue mais histologiquement on a un infiltrat lymphocytaire en bande superficielle associée à une nécrose des kératinocytes des couches basales. L'hypothèse pathologique retenue par les scientifiques est que c'est une affection auto-immune à médiation cellulaire avec des antigènes dirigés vers les cellules basales de l'épiderme des muqueuses malpighiennes ⁽²⁰⁾.

2.4.4 Manifestations cliniques

Il existe une multitude de forme clinique du lichen plan ⁽²⁰⁾. La forme dite réticulée est la forme commune. Elle se caractérise par des lésions blanches, striées, symétriques, asymptomatiques, souvent sur la face interne des joues pouvant évoluer vers la forme érosive [Figure 14].

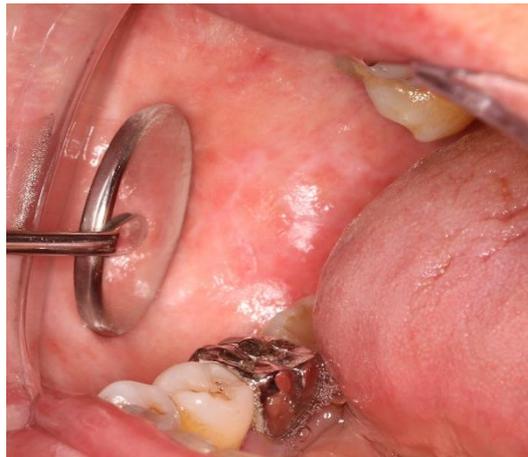


Figure 14 : Lichen plan de la face interne de la joue (courtoisie du Dr Jourdain)

Il existe une forme érythémateuse, où les stries blanches sont moins visibles et peuvent être réduites à l'état de marbrures [Figure 15]

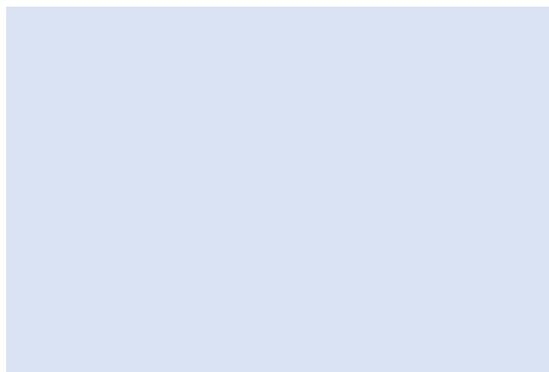


Figure 15 : Lichen plan érythémateux du palais (20)

La forme dite érosive qui est représentée par des érosions rouge vives, vernissées, œdématisées et de taille inconstante, cette forme est douloureuse pour le patient [Figure 16].



Figure 16 : Lichen plan érosif sur le dos de la langue (20)

Il existe également une forme bulleuse qui se traduit par la présence d'une petite bulle sous-épithéliale unique à contenu clair présente sur une muqueuse atrophique ou érythémateuse [Figure 17].

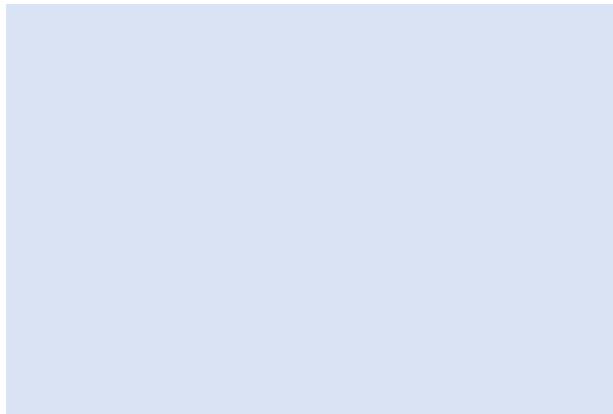


Figure 17 : Lichen plan bulleux sur la crête alvéolaire (20)

La forme atrophique signe un lichen plan ancien toujours actif. Cette forme est d'aspect lisse, atrophique possiblement dépapillé et pouvant être associé à un érythème. On peut retrouver une diminution du vestibule et de l'ouverture buccale [Figure 18].

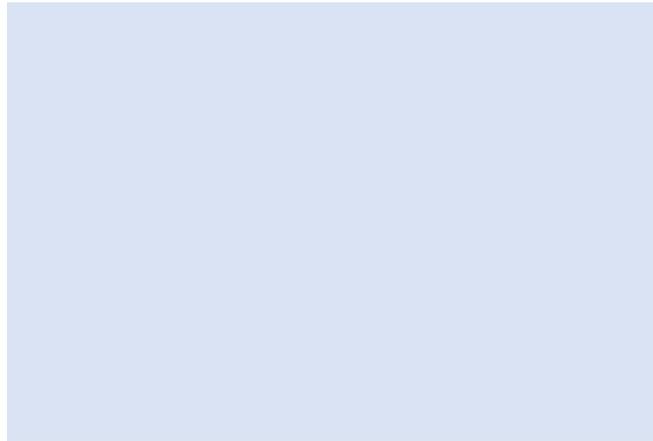


Figure 18 : Lichen plan atrophique gingivale (20)

La forme *nigricans* présentant des pigmentations brunâtres à noirâtres mal limitées sur un terrain post-inflammatoire. La couleur est due à une migration des mélanocytes dans le chorion [Figure 19].

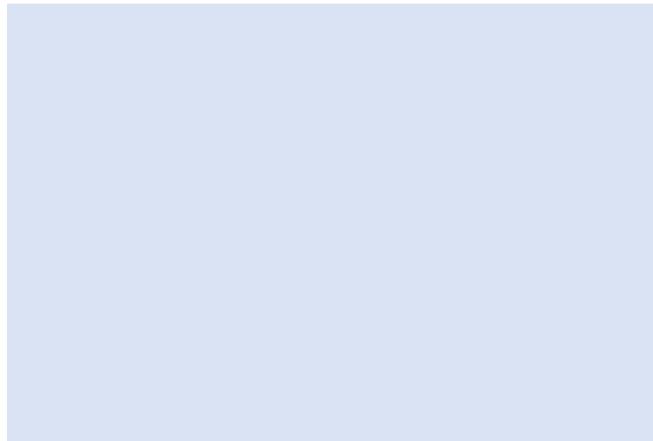


Figure 19 : Lichen plan nigricans sur la face interne de la joue (20)

D'autres formes de lichen plan sont décrites, notamment la forme hyperkératosique et/ou verruqueuse. Cette forme se traduit par une hyperkératose pouvant être fine ou épaisse et blanche en particulier au niveau gingival, jugal ou dorso-lingual associé à une atrophie épithéliale [Figure 20].

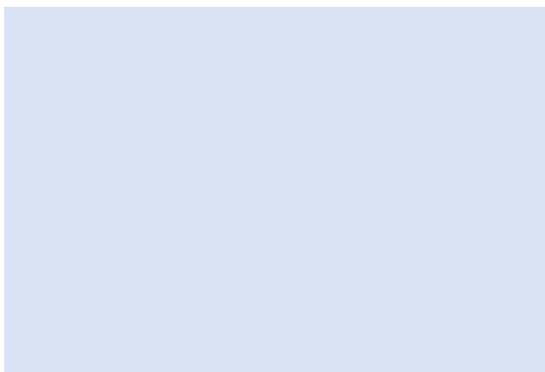


Figure 20 : Lichen plan hyperkératosique verruqueux gingivale (20)

2.4.5 Lichen plan et maladie de cœliaque

Il existe peu de littérature sur l'association entre la maladie de cœliaque et le lichen plan mais seulement des rapports de cas concernant des patients atteints à la fois de la maladie de cœliaque et d'un lichen plan érosif

Le premier cas a été rapporté en 1993 par Fortune et collaborateurs. Il présente le cas d'un patient souffrant d'un lichen plan oral associé à la maladie de cœliaque. Ce patient âgé de 70 ans présentait un lichen plan érosif. Le bilan biologique révélait un déficit en fer, en folates et en vitamine B12. Après d'autres investigations, le patient a été étiqueté comme souffrant de la maladie de cœliaque. Un régime sans gluten a été mis en place associé à une corticothérapie. Après mise en place du régime sans gluten, une disparition du lichen plan érosif fut constatée. Six mois après la mise en place du régime, le patient aurait consommé par inadvertance du gluten et les manifestations du lichen plan érosif ont récidivé. Les auteurs évoquent une coïncidence sans pouvoir affirmer un lien causal sur la concomitance des deux affections, cependant ce cas ne permet pas de relever de l'importance de la corticothérapie topique ⁽²¹⁾.

En 2015, Cigic *et al.* ont mené une étude sur la prévalence de la maladie de cœliaque chez les patients atteints d'un lichen plan oral réticulé et érosif. La prévalence de la maladie de cœliaque est de 14,28% chez un patient atteint de lichens plans oraux, et seulement 5,36% des patients ayant ces troubles de la muqueuse orale présentaient des signes gastro-intestinaux. Ils en sont venus à la conclusion que la maladie de cœliaque est d'une plus forte prévalence chez les patients atteints d'un lichen plan oral que chez les personnes ne le présentant pas. Cet auteur recommande un diagnostic précoce de la maladie de cœliaque par un dosage en anticorps chez les patients atteints de lichen plan oraux. Le diagnostic précoce permet d'éviter les complications de la maladie de cœliaque et ainsi d'améliorer la qualité de vie du patient. Il nous informe que d'autres études à un niveau national devraient être réalisées pour observer l'effet de l'éviction du gluten sur les lésions orales ⁽²²⁾.

Cependant l'ensemble de ces études n'incluent qu'un faible nombre de patient et le lichen plan n'est pas systématiquement diagnostiqué. Il faudrait pour cela réaliser une étude sur une plus grande cohorte de patient avec une méthode systématisé dans la détection et la qualification du lichen plan.

2.5 Glossite

2.5.1 Définition

La glossite est une inflammation de la langue provoquant des changements d'ordre texturale, fonctionnelle et colorimétrique. Le patient va ressentir une douleur et un gonflement de la langue, une difficulté à avaler, une brûlure ou une démangeaison, une modification de la texture et de la couleur de la surface de la langue ou encore des difficultés à l'élocution ou à la mastication ⁽²³⁾.

Le traitement de la glossite est dépendant de l'étiologie de cette dernière ⁽²³⁾.

2.5.2 Etiologies

Il y a de nombreuses étiologies possibles à la glossite la plupart étant idiopathiques ou bénignes. Néanmoins, certaines formes peuvent avoir des conditions systémiques plus graves. Parmi les étiologies on retrouve ⁽²³⁾ :

- L'anémie (en fer ou pernicieuse)
- Des carences en vitamine B (1 ;2 ;3 ;6 ;9 ;12)
- Des infections virales (herpès), bactériennes (souvent en cas d'immunodépression), fongiques (*Candida*) et parasitaires (paludisme)
- Des effets indésirables de certains médicaments (par exemple l'albutérol)
- Un traumatisme mécanique : blessure, brûlure,
- Une exposition à des irritants comme le tabac ou l'alcool
- La génétique
- Une mauvaise hydratation
- Le syndrome de Down
- Le psoriasis et d'autres **maladies auto-immunes**

2.5.3 Manifestations cliniques

Il existe plusieurs formes cliniques de la glossite ⁽²³⁾ [Figure 21] ⁽²⁵⁾ :

- La glossite aiguë qui va se développer rapidement et qui est associée à des symptômes sévères.
- La glossite chronique faisant suite à la glossite aiguë qui est le plus souvent causée par une affection sous-jacente.
- La glossite atrophique associée à une langue érythémateuse décapillée vernissée.
- La glossite rhomboïde médiane qui présente des zones hyperkératosiques sur le dos de la langue. Elle a comme principale étiologie une infection fongique à *candida*.

- La glossite géométrique qui présente des fissures linéaires douloureuses sur la langue mobile.
- La glossite marginale exfoliatrice aussi connue sous le nom de langue géographique, elle atteint la face dorsale de la langue de façon asymptomatique sans cause connue ⁽²⁴⁾.

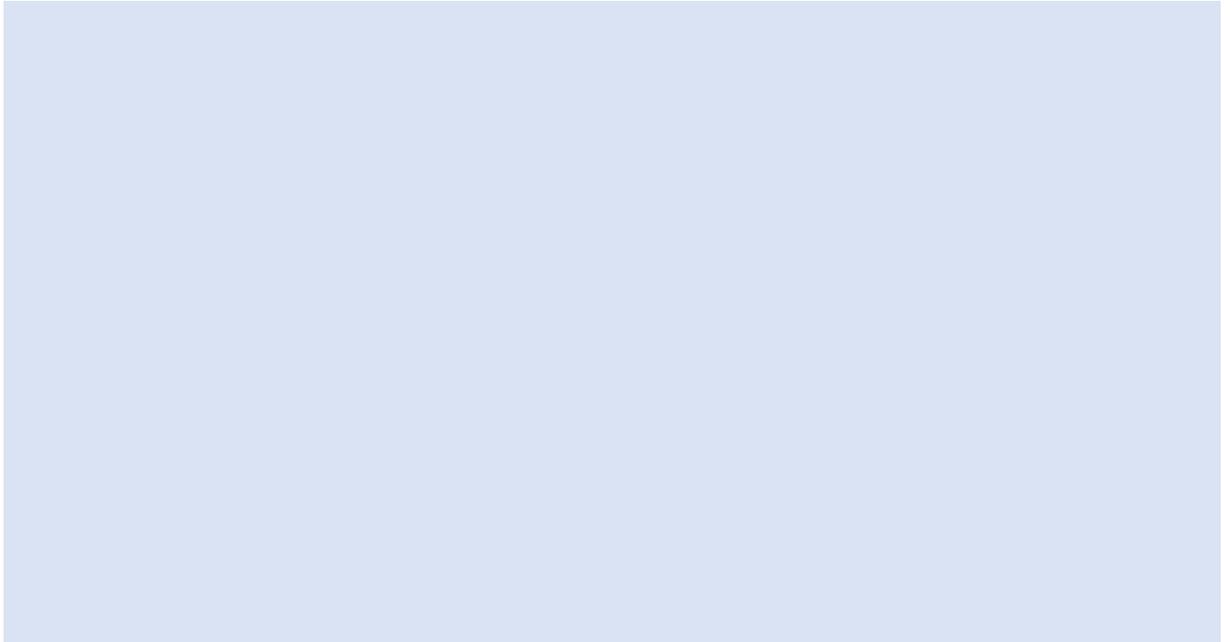


Figure 21 : Schéma représentant les types de glossite (25)

2.5.4 Glossite et maladie de cœliaque

Dans une étude de Campisi *et al.* de 2007, l'auteur a noté que 16% des patients atteints de la maladie de cœliaque avaient une glossite atrophique contre 0,2% pour ceux qui étaient sains. Concernant la langue géographique, elle était présente dans 7% des personnes atteintes de la maladie de cœliaque et seulement 1% chez les personnes saines. Après la mise en place du traitement par exclusion du gluten dans 100% des cas la glossite atrophique rétrocède ⁽²⁶⁾.

Dans une autre étude de Bramanti *et al.* de 2014, 14% des patients cœliaques diagnostiqués et 23,8% des patients cœliaques potentiels présentaient une glossite contre 1,85% des témoins. Toujours selon cette étude, 10 % des patients cœliaques confirmés, 19 % patients cœliaques potentiels et 3,7 % sujets témoins présentaient une langue géographique ⁽²⁷⁾.

Au travers de ces études nous pouvons constater une augmentation de la présence de glossite atrophique et de la langue géographique chez les patients atteints de la maladie de cœliaque.

2.6 Chéilite angulaire

2.6.1 Définition

La chéilite angulaire aussi appelée perlèche est une lésion cutanée inflammatoire située à la commissure des lèvres pouvant être douloureuse. Elle est le plus souvent bilatérale et est associée à des fissures, des ulcérations, des érosions, des rougeurs et des saignements ^(27,28).

2.6.2 Etiologies

Il existe une multitude d'étiologies possibles :

- L'infraclusion
- L'infection à *Candida*, HSV1, HSV2, VIH, streptocoque, *Treponema pallidum*
- **L'anémie** (carence en fer, acide folique, zinc)
- Les corticothérapies
- La gastrite ou l'ulcère
- Le diabète ⁽²⁸⁾

2.6.3 Manifestations cliniques

La chéilite angulaire présente un tableau clinique bien caractéristique [Figure 22]

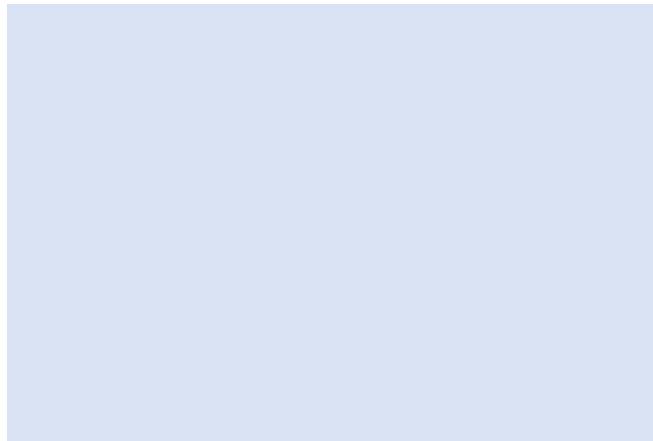


Figure 22 : Chéilite angulaire chez un patient atteint de la maladie de cœliaque (27)

2.6.4 Chéilite et maladie de cœliaque

Dans son étude de 2014, Bramanti *et al.* ont noté une augmentation des chéilites angulaires chez des patients cœliaques qui sont de tailles mineures et bénignes caractérisées par une rougeur diffuse associée à des ulcérations. Cette pathologie a été enregistrée chez 6% des patients du groupe atteint de la maladie de cœliaque, 9,5% des patients du groupe potentiellement atteint de la maladie de cœliaque contre 3,7% des patients du groupe témoin ⁽²⁷⁾.

2.7 Conclusion

Comme nous venons de le voir la maladie de cœliaque se traduit par de nombreuses répercussions sur l'ensemble du parodonte et des muqueuses de la cavité buccale. Nous aurions pu également évoquer la sensation de brûlure de la langue décrite par Bramanti *et al.* dans son étude de 2014. En effet, la langue brûlante est une sensation subjective de brûlure associée à un érythème et des œdèmes des papilles sur la pointe de la langue sans traumatisme physique associé ⁽²⁷⁾.

Il a enregistré ce fait chez 14% des patients atteints de la maladie de cœliaque, chez 9,5% des sujets dont la maladie de cœliaque était suspectée et chez 5,5% des patients sains. Cependant, comme toutes les autres répercussions sur le parodonte et les muqueuses il faut rester vigilant car aucune étude sur le processus physiopathologique intervenant entre les deux pathologies n'a été réalisée ⁽²⁷⁾.

3 Salive, bactéries et maladie de cœliaque

Le débit du flux salivaire n'est en moyenne réduit que dans 36% des cas de maladie de cœliaque cependant une xérostomie peut être ressentie par le patient. En effet, avec la légère baisse du flux salivaire et le régime sans gluten qui appauvrit la ration en composés organiques et inorganiques le patient peut ressentir la sensation de bouche sèche. Cependant la diminution du flux salivaire est un symptôme largement réévalué à la baisse aux travers des différentes études ⁽⁴⁾.

Mina *et al.* dans leur étude remarque une diminution du pouvoir tampon de la salive, une baisse de la concentration salivaire en calcium et une diminution du rapport Ca/P qui serait liée à l'altération du métabolisme osseux ⁽³⁴⁾.

La bouche est la seconde partie du tube digestif en termes de quantité de bactérie après le colon, en effet un gramme de plaque dentaire contient 10^{11} bactéries et 10^8 bactéries sont présentes par mL de salive. Par ailleurs, c'est la partie du tube digestif qui présente la plus grande diversité en termes d'espèces bactériennes. Certaines de ces bactéries sont capables de cliver la gliadine qui est la partie immunogène du gluten. Chez les patients atteints de la maladie de cœliaque une augmentation de *Lactobacillus rhamnosus* est observée par rapport à la population générale provoquant une augmentation de l'activité enzymatique et une augmentation de la dégradation partielle du gluten au sein de la cavité orale. Les peptides étant plus petit une fois arrivés dans le duodénum ils peuvent donc passer plus facilement la barrière des cellules intestinales. De plus il est à noter que l'augmentation du nombre de peptides induit une augmentation des particules immunogènes augmentant ainsi la réaction des lymphocytes T et l'activité de la maladie de cœliaque ⁽⁷⁾.

Il existe au niveau de la colonisation bactérienne une nette différence entre les patients atteints de la maladie de cœliaque répondant favorablement aux traitements et à ceux étant réfractaires aux traitements. Dans la population générale les espèces bactériennes retrouvées au sein de la cavité orale sont notamment représentées par les espèces suivantes : *Treponema sp.*, *Simonsiella muelleri*, *Actinomyces sp.*, *Porphyromonas sp.* et *Alloscardovia omnicolens*. En effet, la niche écologique que représente la cavité buccale est totalement différente entre les sujets souffrant de la maladie de cœliaque et les patients qui en sont indemnes. Chez les patients souffrant de la maladie de cœliaque répondant favorablement aux traitements, nous retrouvons un phylum bactérien contenant des *Firmicutes* alors que les personnes réfractaires au traitement on retrouve des espèces telles que *Actinobacteria*. Selon Tian et al dans le futur un simple prélèvement de plaque dentaire ou de salive devrait permettre d'estimer la réponse de la maladie de cœliaque par l'exclusion ou non du gluten selon les espèces bactériennes en présence ⁽⁷⁾.

La maladie de cœliaque interfère donc avec le flux salivaire produit et les bactéries présentes en bouche.

4 Maladie de cœliaque et organe dentaire

4.1 Eruption dentaire

Dans son étude de 2007, Campisi a observé un retard d'éruption chez 27% des patients atteints de la maladie de cœliaque face à 7 % pour les patients sains. Le retard d'éruption était considéré à plus de six mois par rapport à l'âge d'éruption moyen de la dent ⁽²⁶⁾.

Dans une autre étude de 2011, Condo nous informe que le retard de l'âge dentaire en plus d'être un indicateur fiable de la croissance somatique et de l'âge biologique, le régime sans gluten permet de diminuer le retard de l'éruption dentaire. Elle montre que 70% des patients atteints de la maladie de cœliaque inclus présentent un retard d'éruption ⁽²⁹⁾. Cependant le retard d'âge dentaire n'est pas systématique lors de la maladie de cœliaque car Mina dans une étude montre que seulement 23,7% des patients cœliaques présentent un retard d'évolution ⁽³⁴⁾.

Pour finir dans une autre étude Costacurta, note un retard d'âge squelettique chez 23% des patients atteints de la maladie de cœliaque traitée et de 90% chez eux qui ont eu un diagnostic tardif du principalement au syndrome de malabsorption. Il a aussi noté un retard d'âge dentaire de 6 mois dans le groupe de patients atteints de la maladie de cœliaque contre 1 mois chez les sujets sains. Le retard dentaire peut aller jusqu'à 11 mois pour les patients cœliaques diagnostiqués tardivement. Le

syndrome de malabsorption provoqué par la maladie de cœliaque peut ainsi provoquer un retard de l'âge squelettique et dentaire ⁽³⁰⁾.

4.2 Lésions amélares et MIH

Les patients qui sont atteints de cette entéropathie vont présenter un risque multiplié par 2,83 d'avoir des dysplasies amélares par rapport à la population générale. Ces dysplasies amélares peuvent être présentes sur les dents temporaires ou permanentes lors de la phase d'amélogénèse entre le 4^{ème} mois *in utero* et jusqu'à 7 ans hors dents de sagesse. Des études récentes ont montré que les dysplasies amélares sont plus présentes chez les patients atteints de la forme classique de la maladie de cœliaque. Campisi rapporte que l'étiopathogénie de ces défauts amélares est incertaine mais qu'il existe une part nutritionnelle, immunologique et/ou génétique avec HLA-DQ2 et HLA-DQ8 pouvant créer une carence en amélogénine. Concernant la part nutritionnelle le syndrome de malabsorption peut créer une hypocalcémie. Au niveau immunologique, le gluten pourrait migrer dans l'organe dentaire et ainsi créer une malformation de ce dernier ⁽⁴⁾.

Cette dysplasie touche préférentiellement les molaires et les incisives ce qui laisse penser à une corrélation avec l'hypo minéralisation molaire-incisive (MIH). Ce sont préférentiellement des lésions de Grade I et II de la classification d'Aine de 1986 [Figure 23] ⁽⁴⁾.

Dans son étude de 2007, Campisi et al. estiment à 23% des patients souffrant de maladie de cœliaque présentant des lésions amélares contre 9% pour la population saine. La fréquence des lésions amélares est similaire entre les patients adultes et les enfants. De plus 87% des patients présentant des lésions de l'email ont une lésion de grade I, 11% de grade II, et 2% de grade IV. L'auteur cependant rapporte que les lésions amélares sont aussi à mettre en correspondance avec l'environnement du patient, ses habitudes diététiques ainsi que sa génétique. Cet auteur rajoute que ces lésions dentaires ont une faible valeur prédictive de la présence d'une maladie de cœliaque ⁽²⁶⁾.

Dans son étude Bramanti, relève que 48% des patients cœliaques ont une lésion amélaire et 19% de ceux qui sont susceptibles d'avoir ont une lésion amélaire. Les lésions de grade I de la classification de l'Aine représentent 62,5% des lésions chez les patients atteints par la maladie de cœliaque et 50% chez les patients susceptibles d'en être atteints. Les lésions de grade II représentent 29,17% chez les patients cœliaques positifs et 50% chez les patients cœliaques en cours de diagnostic. Quant aux lésions de grade III, elles représenteraient 8,33% des patients cœliaques avérés. On remarque ainsi que la proportion et l'importance des lésions amélares est supérieure chez les patients cœliaques avérés. De plus, dans son étude il note une prédominance pour les premières molaires et

pour les incisives. L'auteur indique que les lésions des tissus durs sont plus fréquentes chez les patients atteints de la maladie de cœliaque confirmée ⁽²⁷⁾.

Mina, dans son étude, conclut à une différence non significative concernant les lésions amélaire chez les patients souffrant de la maladie de cœliaque. Cependant, elle suggère que la présence de ces dernières sur les dents est fonction du diagnostic et de la mise en en place du régime sans gluten. Il semblerait que l'absence du gluten permette une minéralisation physiologique de l'émail ⁽³⁴⁾.

Niveau 0	Aucun défaut.
Classe I	Défaut de couleur d'émail. Opacités (marques) crème, jaunes ou brunes simples ou multiples avec une limite claire ou floue, une partie de l'émail dentaire peut manquer de transparence.
Classe II	Légers défauts structurels de l'émail, surface rugueuse avec sillons ou creux horizontaux, distorsion de la couleur et de la transparence de l'émail.
Classe III	Défauts structurels évidents. Une partie ou la totalité de la surface d'émail rugueuse et remplie de rainures horizontales profondes dont la largeur varie ou qui ont de grandes piqûres verticales ; de grandes opacités de différentes couleurs ou de fortes décolorations peuvent apparaître en combinaison.
Classe IV	Défauts structurels graves. La forme de la dent a changé. Les extrémités des cuspides sont pointues et/ou les bords incisifs sont inégalement amincis et rugueux. L'amincissement du matériau de l'émail est facilement détectable et la lésion peut être fortement décolorée.

Figure 23 : Classification de l'Aine de 1986

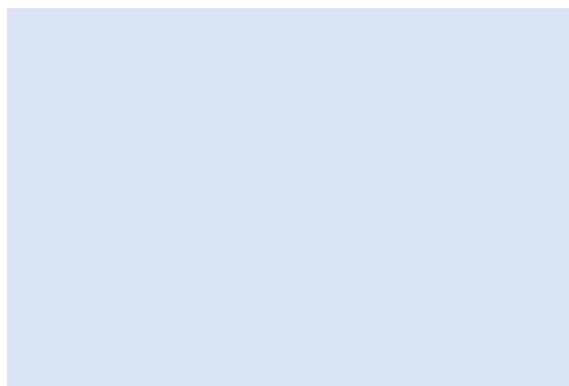


Figure 24 : Dysplasie amélaire de garde I de la classification de l'Aine (26)

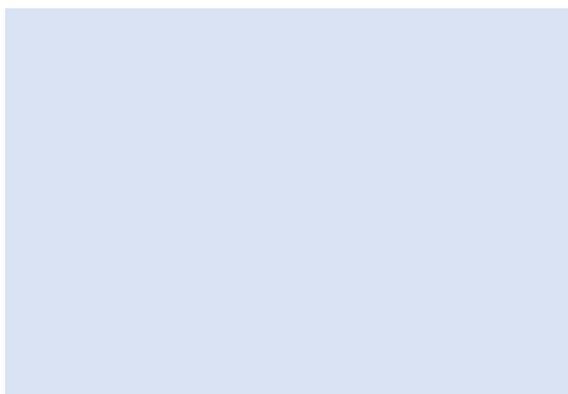


Figure 25 : Dysplasie amélaire de garde II de la classification de l'Aine (27)

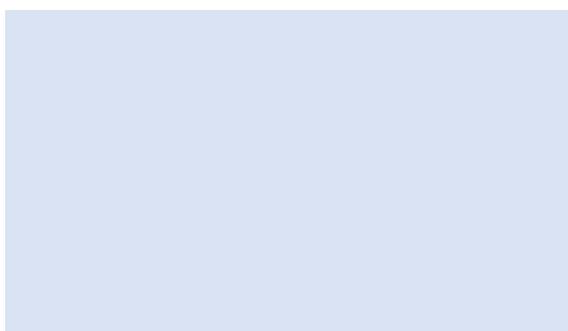


Figure 26 : Dysplasie amélaire de garde III de la classification de l'Aine (27)

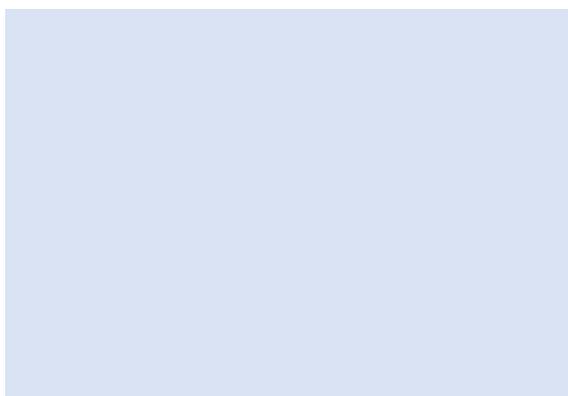


Figure 27 : Dysplasie amélaire de grade IV de la classification de l'Aine (26)

4.3 Risque carieux individuelle

Les études restent à ce jour controversées concernant le risque carieux chez les patients souffrant de la maladie de cœliaque. D'une part, le risque carieux individuel est augmenté en lien avec les dysplasies amélaire associée à une xérostomie possible. Soit le risque carieux peut être diminué en raison du régime sans gluten associé qui réduit l'apport quotidien d'aliment présentant un risque carieux élevé ⁽⁴⁾.

Dans son étude Bramanti *et al.* notent que l'indice CAO des patients souffrant de la maladie de cœliaque se situe à des valeurs similaires de l'indice CAO des sujets sains.

De plus, Campisi *et al.* en 2007 remarquent une meilleure hygiène bucco-dentaire chez les sujets atteints de la maladie de cœliaque ⁽²⁶⁾. Une des explications serait que ces patients auraient davantage tendance à aller chez le dentiste en raison de la présence de dysplasies amélaire.

4.4 Conclusion

Nous avons pu voir qu'en plus d'avoir des lésions des tissus mous, des répercussions sur la salive, la maladie de cœliaque impacterait également les tissus durs par un retard possible d'éruption mais aussi des lésions de l'émail des dents permanentes ou temporaires. Mais concrètement quelles sont les répercussions pour le chirurgien-dentiste de cette pathologie sur la prise en charge de nos patients ?

5 Rôle du chirurgien-dentiste et prise en charge

5.1 Détection et orientation

Au vue de l'ensemble des pathologies présentées comme pouvant être liées à la maladie de cœliaque que ce soit sur le plan des tissus mous avec les lésions de la muqueuse buccale ou sur le plan des tissus durs comme les lésions amélaire ou le retard d'éruption qui peut être objectivé par un simple panoramique, le chirurgien-dentiste est dans la possibilité de pouvoir suspecter et adresser son patient dans le cadre d'une maladie de cœliaque.

La prescription d'un bilan sanguin complet avec un dosage en fer, en folates, en vitamine B12, en anti-transglutaminase, anti-endomysium et anti-gliadine peut permettre d'orienter le diagnostic tout comme la recherche des signes cliniques extra-buccaux qu'ils soient digestifs (syndrome de malabsorption ou de diarrhée) ou extra-digestifs telle que l'ostéoporose par exemple.

5.2 Prise en charge

Dans notre pratique nous devons apporter une grande vigilance aux médicaments que nous prescrivons aux patients qui souffrent de la maladie de cœliaque. Le gluten peut être retrouvé comme excipient dans de nombreuses préparations médicamenteuses, par exemple le paracétamol sous forme de comprimé va présenter du gluten qui ne sera pas présent dans le paracétamol sous forme de gélule.

Au niveau des lésions des tissus durs, celles-ci doivent être traitées en fonction de la classification de l'Aine et nous devons pouvoir objectiver le retard d'éruption. Le patient doit être bénéficier d'une motivation à l'hygiène bucco-dentaire adaptée pour éviter tout risque de transformation carieuse.

Au niveau de la salive, s'il existe une xérostomie des substituts salivaires tels que des sialagogues et la prescription d'un dentifrice fluoré pour diminuer le risque carieux lié à cette xérostomie. De plus, on peut conseiller au patient d'avoir des apports hydriques plus fréquents.

Les lésions des tissus mous doivent également être pris en charge au même titre que l'ensemble des autres lésions. Concernant les pathologies des tissus mous, si cette dernière est en rapport avec la maladie de cœliaque la plupart du temps lors de la mise en place du régime sans gluten l'ensemble des lésions disparaît en 6 mois.

En bref, nous devons être là pour notre patient pour l'accompagner dans sa maladie et ne pas perdre l'objectif de motiver le patient à poursuivre son régime sans gluten malgré les tentations extérieures.

Conclusion et Discussion

La maladie de cœliaque est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gluten chez des patients qui présentent une prédisposition génétique. Cette maladie est en constante augmentation avec l'émergence de formes atypiques ou asymptomatiques qui complexifie la détection de la maladie. Cette pathologie doit être diagnostiquée le plus tôt possible pour mettre en place le régime sans gluten, qui reste la seule voie de traitement possible à ce jour et ainsi éviter tout risque de transformation maligne en sprue réfractaire ou lymphome T. Devant toute manifestation digestive ou extra-digestive telle que l'ostéoporose une maladie de cœliaque devrait être suspectée.

Le chirurgien-dentiste a quant à lui son rôle à jouer dans la détection ainsi que dans la prise en charge de la maladie de cœliaque surtout au niveau des formes asymptomatiques ou atypiques. Au vue de l'ensemble des signes cliniques que l'on peut retrouver en bouche, la maladie de cœliaque doit être suspectée. Un bilan sanguin avec les facteurs à doser pour la maladie de cœliaque peut être prescrit avant d'orienter le patient vers le médecin généraliste qui coordonnera la prise en charge de ce dernier. Lorsque le diagnostic est posé, le patient devra être pris en charge dans sa globalité en le motivant à suivre son régime sans gluten et en réalisant les soins nécessaires en bouche.

Bibliographie

1. SNFGE (Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive). Maladie cœliaque [Internet]. [cité 8 avr 2022]. Disponible sur : <https://www.snfge.org/content/maladie-coeliaque>
2. Malamut G, Cellier C. Maladie cœliaque. *Rev Méd Interne*. juin 2010;31(6):428-33.
3. Clement B, Lebreton C, Malamut G, Cerf-Bensussan N. Perméabilité intestinale et maladie cœliaque. *Méd Mal Métab*. févr 2015;9(1) :19-26.
4. Cruz I, Fraiz F, Celli A, Amenabar J, Assuncao L. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Med Oral*. 2018; 23(6):e639-e645.
5. Spinell T, DeMayo F, Cato M, Thai A, Helmerhorst EJ, Green PH, et al. The Association Between Celiac Disease and Periodontitis: Results from NHANES 2009–2012. *J Clin Periodontol*. mars 2018;45(3):303-10.
6. Carroccio F, Rodolico V, Leva APD, Campisi G, Compilato D. Pemphigus vulgaris of the oral cavity in a patient with coeliac disease: coincidence or relationship? *Ann Stomatol (Roma)*. 2013 Oct 24;4(Suppl 2):9
7. Tian N, Faller L, Leffler DA, Kelly CP, Hansen J, Bosch JA, et al. Salivary Gluten Degradation and Oral Microbial Profiles in Healthy Individuals and Celiac Disease Patients. *Appl Environ Microbiol*. mars 2017;83(6):e03330-16.
8. Ma Vie Sans Gluten. Différence entre allergie, maladie cœliaque, hypersensibilité [Internet]. [cité 15 juill 2022]. Disponible sur : <https://www.maviesansgluten.bio/difference-entre-allergie-maladie-coeliaque-hypersensibilite/>
9. SFPIO (Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale), CNEP (Collège National des Enseignants en Parodontologie), GSK. Nouvelle classification des maladies parodontales et péri-implantaires CHICAGO 2017 [Internet]. [cité 17 avril 2017]. Disponible sur : https://www.sfpio.com/images/Articles/PlaqueGSK_NvllleCalssificationMalParo.pdf
10. Centre de référence de la maladie de Castleman. La Maladie de Castleman [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur : <https://castleman.fr/maladies-de-castleman-classification/>
11. Plewa MC, Chatterjee K. Aphthous Stomatitis. 2022 Aug 7. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
12. Paul SP, Kirkham EN, John R, Staines K, Basude D. Coeliac disease in children – an update for general dental practitioners. *Br Dent J*. mai 2016;220(9):481-5.
13. Bouteloup C. Les pathologies digestives liées au blé ou au gluten : certitudes et doutes. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. nov 2016;51(5):248-58.

14. Institut du Cerveau. Ataxie de Friedreich, qu'est ce que c'est ? [Internet]. [cité 14 août 2022]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/ataxie/>
15. Institut du Cerveau. Les causes et mécanismes biologiques des Ataxies [Internet]. [cité 14 août 2022]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/ataxie/causes-mecanismes-biologiques/>
16. HAS (Haute Autorité de Santé). Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Protocole National de diagnostic et de soins (PNDS) Dermatite herpétiforme (DH) [Internet]. [cité 17 avril 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_dermatite_herpetiforme_dh.pdf
17. Vaillant L, Samimi M. Aphthes et ulcérations buccales. *Presse Méd.* févr 2016;45(2):215-26.
18. Zinelabidine K, Rhizlane I, Meziane M, Zahra Mernissi F. Aphthose buccale récidivante, et si c'était une maladie coeliaque. *Pan Afr Med J.* juill 2012;12:88.
19. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: A report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol.* oct 2002;94(4):474-8.
20. Lombardi T, Küffer R. Concept actuel du lichen plan oral. Le diagnostic facile au début, peut devenir très difficile dans les lichens anciens. *Presse Méd.* févr 2016;45(2):227-39.
21. Fortune F, Buchanan JA. Oral lichen planus and coeliac disease. *Lancet Lond Engl.* mai 1993;341(8853):1154-5.
22. Cigic L, Gavic L, Simunic M, Ardalic Z, Biocina-Lukenda D. Increased prevalence of celiac disease in patients with oral lichen planus. *Clin Oral Investig.* avr 2015;19(3):627-35.
23. Sharabi AF, Winters R. Glossitis. [Updated 2023 Jan 3]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023
24. Prasanth VJ, Singh A. Langue géographique. *CMAJ.* oct 2021;193(42):E1649.
25. 123RF. Types glossite : candidose (mycosique), ulcéreuse, abcès (herpès), desquamative (glossite exfoliative ou migratrices, la langue géographique), atrophique, glossite losangique médiane, glossite plié. [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: https://fr.123rf.com/photo_60623983_types-glossite-candidose-mycosique-ulcéreuse-abcès-herpès-desquamative-glossite-exfoliative-ou-migra.html
26. Campisi G, Di Liberto C, Iacono G, Compilato D, Di Prima L, Calvino F, et al. Oral pathology in untreated coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(11-12):1529-36.

27. Bramanti E, Cicciù M, Maticena G, Costa S, Magazzù G. Clinical Evaluation of Specific Oral Manifestations in Pediatric Patients with Ascertained versus Potential Coeliac Disease: A Cross-Sectional Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:934159.
28. Société française de dermatologie, GEMUB (Groupe d'étude de la muqueuse buccale). Fiche d'information patient Perlèche. [Internet]. [cité 17 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/fiche/perleche-684889fcaea2768c7aa1303196516cbb.pdf>
29. Condò R, Costacurta M, Maturo P, Docimo R. The dental age in the child with coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent*. sept 2011;12(3):184-8.
30. Costacurta M, Condò R, Sicuro L, Perugia C, Docimo R. Cervical vertebral maturation and dental age in coeliac patients. *Oral Implantol (Rome)*. avr 2012;4(3-4):11-7.
31. Lodi G, Manfredi M, Mercadante V, Murphy R, Carrozzo M. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 2:CD001168.
32. Brocklehurst P, Tickle M, Glenny A-M, Lewis MA, Pemberton MN, Taylor J, Walsh T. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9: CD005411.
33. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekström K, Ekbohm A. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1428-35.
34. Mina SS, Azcurra AI, Dorronsoro S, Brunotto MN. Alterations of the oral ecosystem in children with celiac disease. *Acta Odontol Latinoam*. 2008;21(2):121-6.

Table des matières

Introduction	19
1 La maladie de cœliaque	20
1.1 Définition	20
1.2 Epidémiologie	21
1.3 Etiologie	21
1.4 Physiopathologie	22
1.4.1 Voie paracellulaire	23
1.4.1 Voie transcellulaire	24
1.5 Manifestation clinique	25
1.5.1 La forme classique.....	25
1.5.2 Les autres formes de la maladie	26
1.6 Diagnostic	27
1.7 Diagnostic différentiel des pathologies du gluten	29
1.7.1 Origine auto-immune.....	29
1.7.2 Origine allergique.....	31
1.7.3 Origine non auto-immune.....	32
1.8 Traitement	33
1.9 Conséquences	34
1.10 Complications	35
1.11 Suivi	36
1.12 Chez l'enfant	36
1.13 Conclusions	36
2 Parodonte, muqueuse et maladie de cœliaque	37
2.1 Parodontite	37
2.1.1 Physiologie et pathologie du parodonte.....	37
2.1.2 Association à la maladie de cœliaque.....	39

2.2	Pemphigus vulgaire	40
2.2.1	Définition.....	40
2.2.2	Facteurs de risque.....	40
2.2.3	Manifestations cliniques	40
2.2.4	Pemphigus vulgaire et maladie de cœliaque	41
2.3	Stomatite aphteuse	41
2.3.1	Définition.....	41
2.3.2	Etiologie	42
2.3.3	Physiopathologie des stomatites aphteuses	43
2.3.4	Manifestation clinique	43
2.3.5	Stomatite aphteuse et maladie de cœliaque.....	45
2.4	Lichen plan	46
2.4.1	Définition.....	46
2.4.2	Etiologie et épidémiologie	46
2.4.3	Physiopathologie du lichen plan	47
2.4.4	Manifestations cliniques	47
2.4.5	Lichen plan et maladie de cœliaque	50
2.5	Glossite	51
2.5.1	Définition.....	51
2.5.2	Etiologies.....	51
2.5.3	Manifestations cliniques	51
2.5.4	Glossite et maladie de cœliaque.....	52
2.6	Chéilite angulaire	53
2.6.1	Définition.....	53
2.6.2	Etiologies.....	53
2.6.3	Manifestations cliniques	53
2.6.4	Chéilite et maladie de cœliaque	53

2.7	Conclusion	54
3	Salive, bactéries et maladie de cœliaque	54
4	Maladie de cœliaque et organe dentaire	55
4.1	Eruption dentaire	55
4.2	Lésions amélares et MIH	56
4.3	Risque carieux individuelle	58
4.4	Conclusion	59
5	Rôle du chirurgien-dentiste et prise en charge	59
5.1	Détection et orientation	59
5.2	Prise en charge	59
	Conclusion et Discussion	61
	Bibliographie	62

Table des illustrations

Figure 1 : Comparaison entre un intestin physiologique et un intestin pathologique souffrant de la maladie de cœliaque de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.....	20
Figure 2 : Caractéristiques de la réponse immune contre le gluten dans la maladie cœliaque.....	23
Figure 3 : Le transport paracellulaire en physiologie et dans la maladie cœliaque	24
Figure 4 : Le transport transcellulaire en physiologie et dans la maladie cœliaque	25
Figure 5 : Stratégie diagnostique de la maladie de cœliaque selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé.....	27
Figure 6 : Coupes histologiques d'un duodénum physiologique face à un duodénum atteint de la maladie de cœliaque. Courtoisie du Dr Geneviève Belleannée (Centre Hospitalo-Universitaire de Bordeaux).....	28
Figure 7 : Nomenclature et classification des pathologies liées au gluten proposée par le consensus d'experts de Londres 2011.....	29
Figure 8 : Photographie montrant le parodonte d'un patient souffrant d'une MICI (Courtoisie du Dr Jourdain)	38
Figure 9 : Pemphigus vulgaire chez une patiente atteinte de la maladie de cœliaque (6).....	41
Figure 10 : Aphte buccal au niveau la langue (18).....	42
Figure 11 : Ulcère aphteux mineur (19)	44
Figure 12 : Ulcère aphteux majeur (19)	44
Figure 13 : Ulcère aphteux herpétiforme (19)	44
Figure 14 : Lichen plan de la face interne de la joue (courtoisie du Dr Jourdain)	47
Figure 15 : Lichen plan érythémateux du palais (20).....	47
Figure 16 : Lichen plan érosif sur le dos de la langue (20).....	48
Figure 17 : Lichen plan bulleux sur la crête alvéolaire (20)	48
Figure 18 : Lichen plan atrophique gingivale (20).....	49
Figure 19 : Lichen plan nigricans sur la face interne de la joue (20).....	49
Figure 20 : Lichen plan hyperkératosique verruqueux gingivale (20).....	49
Figure 21 : Schéma représentant les types de glossite (25)	52
Figure 22 : Chéilite angulaire chez un patient atteint de la maladie de cœliaque (27).....	53
Figure 23 : Classification de l'Aine de 1986	57
Figure 24 : Dysplasie amélaire de garde I de la classification de l'Aine (26).....	57
Figure 25 : Dysplasie amélaire de garde II de la classification de l'Aine (27).....	58
Figure 26 : Dysplasie amélaire de garde III de la classification de l'Aine (27).....	58

Figure 27 : Dysplasie amélaire de grade IV de la classification de l'Aine (26)58

Th. D. : Chir. Dent. : Reims : 2023

Mots clés MeSH ou Rameau :

Maladie cœliaque ; Bouche ; Parodonte ; Dents ; Muqueuse orale ; Salive ;
Bactéries ; Dentistes

Résumé de la thèse en français

Dans le cadre de cette thèse nous souhaitons étudier la maladie de cœliaque et plus particulièrement les rapports que cette dernière avec la cavité buccale. Cette entéropathie auto-immune met en cause le gluten sur un terrain qui peut être génétique mais non nécessaire à l'apparition de cette dernière. La maladie de cœliaque est une maladie qui concerne une personne sur 100 dans le monde et cette prévalence à tendance à augmenter aux cours des dernières années. Le chirurgien-dentiste va donc recevoir des patients souffrant de cette maladie. Quelles sont les manifestations cliniques de cette maladie et est-ce que le chirurgien-dentiste peut observer des signes avant-coureurs de cette maladie dans la cavité buccale et permettre de correctement orienter le patient pour une prise en charge globale précoce ? Est-ce que cette maladie à des répercussions sur la cavité buccale et va-t-elle ainsi induire une prise en charge particulière de ces patients ?

JURY :

Président : Professeur Cédric Mauprivez

Directeur : Docteur Marie-Laure Jourdain

Assesseurs : Docteur Loïc Pierrard

Docteur Johan Sergheraert

Membre invité : Docteur Stéphanie Grenier