République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère De L'Enseignement Supérieure Et De La Recherche Scientifique

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

Faculté Des Sciences

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie

Spécialité : **immunologie et maladies infectieuse.**

Thème :

Profil en auto-anticorps face à une suspicion de maladie cœliaque.

Présenté par :

- **MESSAOUD Siham.** **– ZOUAMBIA Ferial**

Devant le jury proposé, composé de :

Mr. : **ZIBARI Karim**	ASPG	Université Médéa	Promoteur
Mr. : **NASRI Riad**	MAA	Université Médéa	Co-Promoteur
Mr. : **BOUHERAMA Amina**	MCB	Université Médéa	Examinateur 1
Mr. : **SALHI Omar**	MAA	Université Médéa	Examinateur 2

Année universitaire :2021- 2022

REMERCIEMENTS

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

En tout premier lieu nous tenons à remercier Mr Zebari.K Assistant spécialiste à pharmacie galénique et Mr NASERI.R maitre assistant en immunologie pour l'honneur qu'il nous a fait en nous encadrant, pour l'aide précieuse qu'il nous a donné, pour ses remarques et ses

Recommandations qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

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

Nous n'oublions pas non plus Nos Enseignants, qui tout au long du cycle d'études à UNIVERSITE DR YAHIA FARES MEDEA, nous ont transmis leur savoir.

Enfin, nous remercions toutes personnes ayant participé de près ou de loin à notre formation et à tous ceux qui nous ont apporté leurs soutiens et encouragements durant la réalisation de ce travail

Dédicace

À DIEU

Tout puissant qui m'a inspiré qui m'a guidé dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenue Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

À mon très cher père ZOUAMBIA ABD ELKARIM

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer avec fidélité l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. C'est à travers vos encouragements et vos prières que j'ai réussi dans mon cursus scolaire et universitaire, et c'est à travers vos recommandations que je suis ce que je suis devenue .Aujourd'hui, je dépose entre vos mains le fruit de votre dévouement et j'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Que Dieu tout puissant vous garde et vous donne une longue vie pleine de santé et de sérénité

À Ma très chère mère BOUHLA NOURA

À qui je dois tout. Vous m'avez toujours aidé et encouragé tout au long de mes études. Ton amour, ta bonté, ta générosité extrême ainsi que ton soutien sont sans limites. Tu es et tu seras toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité et de la simplicité. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Que Dieu tout puissant, te protège et t'assure une bonne santé et longue vie.

A mes très chères frère ZAKARIA et MOHAMED

Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.

A mon très cher mari Mohamed

Les mots ne sauraient exprimer l'éternelle affection que j'ai pour toi et ma gratitude. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de joie, de santé, et de prospérité. Merci pour tes précieuses aide à la réalisation de ce travail

À ma très chère binôme siham qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus.

A mes meilleurs amis. ANFEL. AICHA. Wided.rofaida

En souvenir d'agréables moments passés ensemble, et en témoignage de notre amitié. Je vous exprime par ce travail toute mon affection et j'espère que notre amitié restera intacte et durera pour toujours. A toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire

Ferial

Dédicace

J’exprime tout d’abord mes profonds remerciements à Allah qui m’a donné le courage et la volonté de mener à terme ce travail.

Avec beaucoup d'amour et de respect, je dédie Ce modeste travail

A MA TRES CHERE MERE, pour son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vi. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A MON TRES CHER PERE De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. En témoignage de brut d’années de sacrifices, d’encouragement, Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

A ma grand-mère que dieu la garde pour nous.

A vous mes chère frères Brahim ; Walid et Yousef

A toute ma famille :oncles ;tantes et cousins.

A mes très chères cousines Dawya, sara, khadidja, samira, messaouda

A mes chères Hanane et Widad. Que dieu vous bénisse et vous accorde longue vie pleine de joie et de réussite.

À ma très chère binôme FERIAL ROFIADA qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus.

A MES AMIS : NESRIN, KHADIDJA, AMEL, KHAOULA, Soumia, ANFEL, dounia,KHIRA.

siham

Liste des figures :

Figure 1 Anatomie de système digestif
Figure 2 Anatomie fonctionnelle de l'intestin grêle
Figure 3 Surface d'échange de l'intestin grêle
Figure 4 La villosité intestinale
Figure 5 Physiopathologie de maladie cœliaque
Figure 6 Composition de gluten
Figure 7 Facteur environnementaux, immunologique, génétique impliqués dans la maladie cœliaque
Figure 8 Immunopathologie de maladie cœliaque
Figure 9 Stratégie diagnostique selon les recommandations
Figure 10 Place des marqueurs sérologique dans l'aide au diagnostic de maladie cœliaque
Figure 11 Atrophie villositaire totale, hyperplasie des cryptes, augmentation des lymphocytes intra épithéliaux et de la cellularité du chorion
Figure 12 Variété des anticorps retrouvés lors de MC
Figure 13 Cinétique d'évolution des anticorps lors de la MC
Figure 14 Intolérance au gluten et production des anticorps anti-gliadine
Figure 15 Corrélation entre anti-tTg et anti-DGP
Figure 16 Cinétique d'évolution des anticorps anti-DGP
Figure 17 Kit d'Elisa
Figure 18 Anti gliadine
Figure 19 Anti transglutaminase
Figure 20 Distributeur automatique (immunomat)
Figure 21 Image représentent la lecture des résultats d'immunomat
Figure 22 Graphique représentent la répartition de l'échantillon selon le sexe
Figure 23 Graphique représentent la répartition de l'échantillon en adultes et en enfants
Figure 24 Histogramme représentant la répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge
Figure 25 Graphique représentent la répartition de l'échantillon selon les signes clinique

Figure 26 Résultat de bilan d'hémoglobine des patients cœliaque en 1er consultation

Figure 27 Résultat de bilan de ferritine des patients cœliaque en 1er consultation

Figure 28 Image représentent la lecture des résultats d'immunomat

Figure 29 Graphique représentant le bilan de vitamine D des patients cœliaque en 1er consultation

Figure 30 Graphique représentant le bilan de créatinine des patients cœliaque en 1er consultation

Figure 31 Histogramme présentant le taux d'anticorps endomysium en 1er consultation

Figure 32 Histogramme présentant le taux d'anticorps transglutaminase IgAen 1er consultation

Figure 33 Histogramme présentant le taux d'anticorps Anti-DPG consultation

Figure 34 Résultat de bilan hémobiologique des patients cœliaque en 2eme consultation

Figure 35 Résultat de bilan ferritine des patients cœliaque en 2eme consultation

Figure 36 Résultat de bilan de vitamine Ddes patients cœliaque en 2eme consultation

Figure 37 Histogramme présentant le taux d'anticorps endomysium en 2eme consultation

Figure 38 Histogramme présentant le taux d'anticorps transglutaminse en 2eme consultation

Figure 39 Histogramme présentant le taux d'anticorps d'anti-DPG IgA en 2eme consultation

Figure 40 Histogramme présentant les résultats des bilans hémobiologie en 1er consultation et 2eme consultation

Figure 41 Histogramme présentant le résultat de bilan ferritine en 1er consultation et 2eme consultation

Figure 42 Résultat de bilan de vitamine D en 1er consultation et en 2eme consultation

Figure 43 Histogramme présente le résultat de bilan d'anti-ED en 1er consultation et en 2eme consultation

Figure 44 Histogramme présente le résultat de bilan d'anti-transglutaminse IgA en 1er consultation et en 2eme consultation

Figure 45 Histogramme présente le résultat de bilan d'anti-gliadine DPG en 1er consultation et en 2eme consultation

Liste des tableaux :

Tableau 1 Nombre d'étude sur l'épidémiologie de la MC dans le monde

Tableau 2 Forme de la maladie cœliaque

Tableau 3 Les symptômes de maladie cœliaque

Tableau 4 Sensibilité et spécificité des anticorps anti-gliadine

Liste des annexes :

Annexes 1 : Fiche de renseignement

Annexe 2 : fiche du RSG donnée par le médecin

Liste des abréviations :

AV : atrophie villositaire

RSG : régime sans glutine

LIE : lymphocytes intra épithéliaux

CE : cellule épithéliales

ATG : anticorps transglutaminase

AEM : anticorps antiendomysium

ELISA : enzyme linked immunosorbent assay

IFI : immunofluorescence indirecte

ARA : anticorps anti réticuline

TNF : facteur de nécrose tumoral

INF : l'interféron gamma

Anti TGt : anticorps anti transglutaminase

TMB : Tetraethylbenzidine

Résumé :

La maladie cœliaque est une entéropathie auto-immune inflammatoire, survient chez des individus génétiquement prédisposés et causée par l'ingestion du gluten qui est présent dans les farines du blé et ses dérives. La maladie entraine une malabsorption intestinale due à une atrophie villositaire intestinale.

L'objectif de ce travail vise à comprendre les différents paramètres identifiant cette maladie.

Nous avons réalisé une étude sérologique sur le sérum des patients ayant des signes cliniques révélateurs d'une maladie de cœliaque après une consultation médicale sur 21 patients au laboratoire d'analyses médicales ZITOUNI de Médéa dans l'unité de sérologie.

Nos résultats montrent que les femmes sont plus touchées que les hommes avec un pourcentage de 67 % contre 33%. Le sexe ratio est de 0.5 %.

La répartition de l'échantillon selon l'âge montre que 57% sont des enfants âgés de 1 an à 15 ans et 43% sont des adultes âgés de 15 à 50 ans. Selon cette répartition, la tranche la plus fréquente est celle de [0-15ans [avec un pourcentage de 48% suivie par la tranche d'âge de [15ans-25ans[qui représente 38% avec un âge moyenne de 16.7

Cette maladie est caractérise par ses différentes manifestations principalement la triade : Diarrhée, ballonnement, douleurs abdominales et malabsorption.

Nous avons trouvé que les 21 patients ont eu une sérologie positive pour l'anticorps anti-gliadine IgA, anti-endomysium et l' anti-transglutaminase IgA.

La majorité des patients suivant un RSG ont bonne amélioration et Le seul traitement à nos jour est de suivi d'un régime sans gluten, basé sur l'élimination total de tout produit a la base de céréales(blé et ses dérives) et de bien lire les étiquettes des produits alimentaires du commerce.

Les mots clés : maladie cœliaque _ anticorps anti-gliadine IgA _ anti-endomysium et l' anti-transglutaminase IgA _ régime sans gluten.

Abstract:

Celiac disease is an autoimmune inflammatory enteropathy, occurs in genetically predisposed individuals and is caused by the ingestion of gluten which is present in wheat flour and its derivatives. The disease causes intestinal malabsorption due to intestinal villous atrophy.

The objective of this work is to understand the different parameters identifying this disease.

We carried out a serological study on the serum of patients with clinical signs revealing celiac disease after a medical consultation on 21 patients at the ZITOUNI medical analysis laboratory in Médéa in the serology unit.

Our results show that women are more affected than men with a percentage of 67% against 33%. The sex ratio is 0.5%.

The distribution of the sample by age shows that 57% are children aged between 1 and 15 years old and 43% are adults between the ages of 15 and 50 years old. According to this distribution, the most frequent age group is that of [0-15 years [with a percentage of 48% followed by the age group of [15 years-25 years[which represents 38% with an average age of 16.7

This disease is characterized by its different manifestations, mainly the triad: Diarrhea, bloating, abdominal pain and malabsorption.

We found that all 21 patients had positive serology for anti-gliadin IgA, anti-endomysium and anti-transglutaminase IgA antibodies.

The majority of patients following an RSG have good improvement and The only treatment to date is to follow a gluten-free diet, based on the total elimination of any cereal-based product (wheat and its derivatives) and of good read the labels of commercial food products.

Key words: celiac disease _ anti-gliadin IgA antibodies _ anti-endomysium and anti-transglutaminase IgA _ gluten-free diet.

ملخص:

مرض الاضطرابات الهضمية هو اعتلال الأمعاء الالتهابي المناعي الذاتي ، ويحدث عند الأفراد المهيئين وراثياً وينتج عن تناول الغلوتين الموجود في دقيق القمح ومشتقاته. يتسبب المرض في سوء امتصاص الأمعاء بسبب ضمور الزغابات المعوية.

الهدف من هذا العمل هو فهم العوامل المختلفة التي تحدد هذا المرض.

أجرينا دراسة سيرولوجية على مصل المرضى الذين ظهرت عليهم علامات سريرية تكشف عن مرض الاضطرابات الهضمية بعد استشارة طبية على 21 مريضًا في مختبر التحاليل الطبية في زيتوني في مدينة ميديا في وحدة الأمصال.

تظهر نتائجنا أن النساء يتأثرن أكثر من الرجال بنسبة 67٪ مقابل 33٪. نسبة الجنس 0.5٪.

يوضح توزيع العينة حسب العمر أن 57٪ هم أطفال تتراوح أعمارهم بين 1 و 15 سنة و 43٪ هم من البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 50 سنة. وفقًا لهذا التوزيع ، فإن الفئة العمرية الأكثر شيوعًا هي [0-15 سنة] بنسبة 48٪ تليها الفئة العمرية من [15 عامًا إلى 25 عامًا] والتي تمثل 38٪ بمتوسط عمر 16.7

يتميز هذا المرض بمظاهره المختلفة وأهمها الثالوث: الإسهال والانتفاخ وآلام البطن وسوء الامتصاص.

وجدنا أن جميع المرضى البالغ عددهم 21 مريضًا لديهم مصل إيجابي لمضاد الجليادين IgA ، والأجسام المضادة IgA المضادة للاندوميسيوم والأجسام المضادة لـ.transglutaminase

غالبية المرضى الذين يتبعون RSG لديهم تحسن جيد والعلاج الوحيد حتى الآن هو اتباع نظام غذائي خالٍ من الغلوتين ، بناءً على الإزالة الكاملة لأي منتج قائم على الحبوب (القمح ومشتقاته) وقراءة الملصقات التجارية بشكل جيد منتجات الطعام.

الكلمات المفتاحية: الداء الزلاقي _ مضادات الغليادين _IgA المضادة للاندوميسيوم ومضادات الجلوتاميناز _ IgA النظام الغذائي الخالي من الغلوتين.

Table des matières

Introduction et objectif : 1

Chapitre I : Anatomie et physiologie de système digestif. 2

I.1 : Généralité : 2

I.1.1 : Les différentes fonctions de l'appareil digestif : 2

I.1.2.Anatomie fonctionnelle de l'intestin grêle : 3

I.1.3.Surface d'échange : 4

I.1.4 .Les villosités intestinales : 5

I.1.5.Le Rôle des entérocytes : 5

1.2. Physiologie : 6

I.2.1.Digestion- absorption des hydrates de carbone : 6

I.2.2.Digestion- absorption des protéines Origine : 6

I.2.3.Digestion- absorption des lipides 6

I.2.4.Absorption des vitamines 6

Chapitre II: Généralités sur la maladie cœliaque 7

II.1.Définition : 7

II.2.Historique : 7

II.3.Epidémiologie : 8

II.4.Formes de la maladie cœliaque : 9

II.5.Physiopathologie : 10

II.6.Les facteurs de risques : 11

II.6.1.Facteurs environnementaux. 11

II.6.2.Facteurs génétiques 12

II.7. Symptômes : 13

II.8. Diagnostic : 14

Figure 9 : stratégie diagnostique selon les recommandations de l'HAS de 2008**(www.has-sante.fr)** 15

II.8.1.Test sérologique : 15

Figure 10 : Place des marqueurs sériques dans l'aide au diagnostic de maladie cœliaque. **(Lachaux.A2006)** 16

II.8.2.Teste histologique : 16

II.8.3. Autoanticorps de la maladie de cœliaque (marqueurs sérologiques) : 18

II.8.4. Interprétation des marqueurs sérologiques 22

III. Prise en charge : 22

III.1. Recommandations après le diagnostic : 24

III.1.1.Régime sans gluten : 25
III.2. Nouveaux traitements : 27
IV. Matériel : 28
IV.1. Réactifs, matériels et instrumentation : 28
IV.2. Matériel auxiliaire et instrumentation : 30
V. Méthode : 31
V.1. Protocole : 31
V.1.1. Préparation d'échantillon : 31
V.1.2. Préparation de la solution de lavage : 31
V.1.3. Contrôles positif et négatif : 32
VI. Résultats : 33
VI.1. Caractéristiques générales : 33
VI.1.1. REPARTITION DE L'ECHANTILLON SELON LE SEXE : 33
VI.1.2. REPARTITION DE L'ECHANTILLON SELON L'AGE : 33
VI.2. Caractéristiques clinique : 35
VI.2.1. REPARTITION DE L'ECHANTILLON SELON LES SIGNES CLINIQUES : 35
VI.3. Caractéristiques biologique : 36
VI.3.1. Premier consultation : 36
VI.3.2. Caractéristique biologique de 2 ème consultation (après le régime sans glutine) 39
VII. Discussion : 43
VII.1. Caractéristiques épidémiologique : 43
VIII.1.1. Comparaison entre répartition de notre échantillon (cœliaque) selon le sexe avec d'autres études : 43
VII.1.2. Comparaison entre répartition de notre échantillon (cœliaque) selon l'âge avec d'autres études : 43
VII.1.3. Comparaison entre répartition de notre échantillon (cœliaque) selon les signes cliniques avec d'autres études : 44
VIII. Conclusion : 48
IX. Bibliographie : 33

Introduction et objectif :

L'intestin fait suite à l'estomac au niveau du pylore. L'intestin grêle est un tube d'environ 5 m de longueur qui se divise en duodénum, court, situé autour du pancréas, en jéjunum qui correspondant environ aux 2/5 de l'intestin grêle et en iléon, qui représente les 3/5 distaux. La transition entre chaque portion est progressive.

On s'intéressera dans notre travail à l'étude des marqueurs immunologiques dans un modèle d'intolérance au gluten de nature auto-immune, il s'agit de maladie cœliaque.

La maladie cœliaque est une maladie chronique, auto-immune et multi-organe, affectant l'intestin grêle chez les enfants et les adultes génétiquement prédisposés, qui sont induite par l'ingestion d'aliments contenant du gluten **(Ludvigsson et al. 2013).** Le gluten est une matière protéique visqueuse qui reste dans la farine après qu'on en ait ôté l'amidon **(Stern et al. 2001).** Qui déclenche une réaction exagérée du système immunitaire, d'où une inflammation entraînant la destruction des villosités de la muqueuse intestinale. Il ne s'agit pas d'une allergie alimentaire. En conséquence, l'absorption des nutriments est plus ou moins réduite, en fonction de la gravité et de l'extension de la maladie.

Pour poser le diagnostic de maladie cœliaque, le dosage dans le sang d'un anticorps spécifique de la maladie, à savoir l'anticorps immunoglobuline A (IgA) anti-transglutaminase est le test de choix, rarement pris en défaut **(Wong. RC2002)**.

Les personnes adultes dont le test sérologique est positif mais également les rares malades cœliaques ayant des anticorps négatifs doivent être orientées vers un hépato-gastroentérologue pour la réalisation de biopsies de la muqueuse du duodénum par endoscopie digestive haute. Ceci afin de confirmer le diagnostic grâce à la visualisation de l'atrophie des villosités, totale ou partielle ainsi que la prolifération de lymphocytes (cellule du système immunitaire intervenant dans la défense de l'organisme). Ce qui nous a poussés d'étudier le profil en auto-anticorps chez les malades cœliaque afin de trouver le lien entre la fréquence de ces auto-anticorps et leurs intérêts en diagnostique.

Afin d'atteindre notre objectif, nous avons réalisé des tests sérologique sur le sérum des patients ayant des signes cliniques révélateurs d'une maladie de cœliaque après une consultation médicale pendant 2 mois dans l'unité de sérologie de laboratoire d'analyses médicales ZITOUNI.

Notre travail se divise en deux parties :

- Partie théorique : anatomie et physiologie de système digestif, maladie de cœliaque, le diagnostic et les marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque et enfin la prise en charge.
- La deuxième partie comporte le matériel et la méthode utilisés pour réaliser l'étude au terme de notre travail expérimentale.

Partie bibliographique

Partie I : synthèse bibliographique :

Chapitre I : Anatomie et physiologie de système digestif.

I.1 : Généralité :

La digestion est la fonction qui permet de dégrader les aliments d'origine animale ou végétale en éléments simples qui seront, après absorption digestive, utilisés soit pour leur pouvoir énergétique, soit comme éléments de base de construction plastique.

La dégradation des aliments se fait par des moyens mécaniques et par des enzymes (salivaires, gastriques, pancréatiques, bactériennes coliques) **(Frankh H, Netter, MD, 2019)**

I.1.1 : Les différentes fonctions de l'appareil digestif :

1- Motricité, grâce à laquelle les aliments subissent des transformations mécaniques qui les homogénéisent et les mêlent aux sécrétions digestives (notamment enzymatiques).

2- Sécrétion : transport d'eau, d'électrolytes, de substances depuis les cellules du tractus digestif vers la lumière digestive.

3- Digestion : située au niveau de l'intestin grêle (siège principal). Débute dès la mastication (sécrétion salivaire). Classiquement subdivisée en :

- digestion intra- luminale (extra- cellulaire) : par les enzymes salivaires, gastriques, pancréatiques,
- digestion membranaire : par les enzymes de la bordure en brosse des entérocytes (l'entérocyte est la cellule absorbante de l'intestin grêle),
- digestion intra- entérocytaire: par les enzymes situées à l'intérieur des entérocytes.

4- Absorption : Intestin grêle (siège principal)

- Résultante de flux permanents et abondants d'H2O et de substances dissoutes, de la lumière du tube digestif vers le milieu extra- cellulaire et inversement $\Rightarrow$ régulation du milieu intérieur.
- Para- cellulaire : faible.
- Trans- cellulaire :
  - ✓ Pinocytose,
  - ✓ Diffusion passive (solvent drag),
  - ✓ Transfert par combinaison chimique : transporteur
- Transfert actif : énergie dépendante,
- Diffusion facilitée : énergie indépendante.

5- Immunité :

- Muqueuse digestive :
  - ✓ surface d'échange considérable,

- ✓ environnement riche en antigènes d'origine alimentaire, microbien ou virale. – Tissu lymphoïde associé à la muqueuse (MALT : mucosa-associated lymphoid tissue).

➢ Comprend :

- ✓ Plaques de Peyer,
- ✓ Appendice,
- ✓ Nodules lymphoïdes isolés,
- ✓ Lymphocytes isolés dans la muqueuse (partie basale de la muqueuse) : 1 lymphocyte/ 6 entérocytes.

IgA sécrétoires. **(Frankh H, Netter, MD, 2019)**

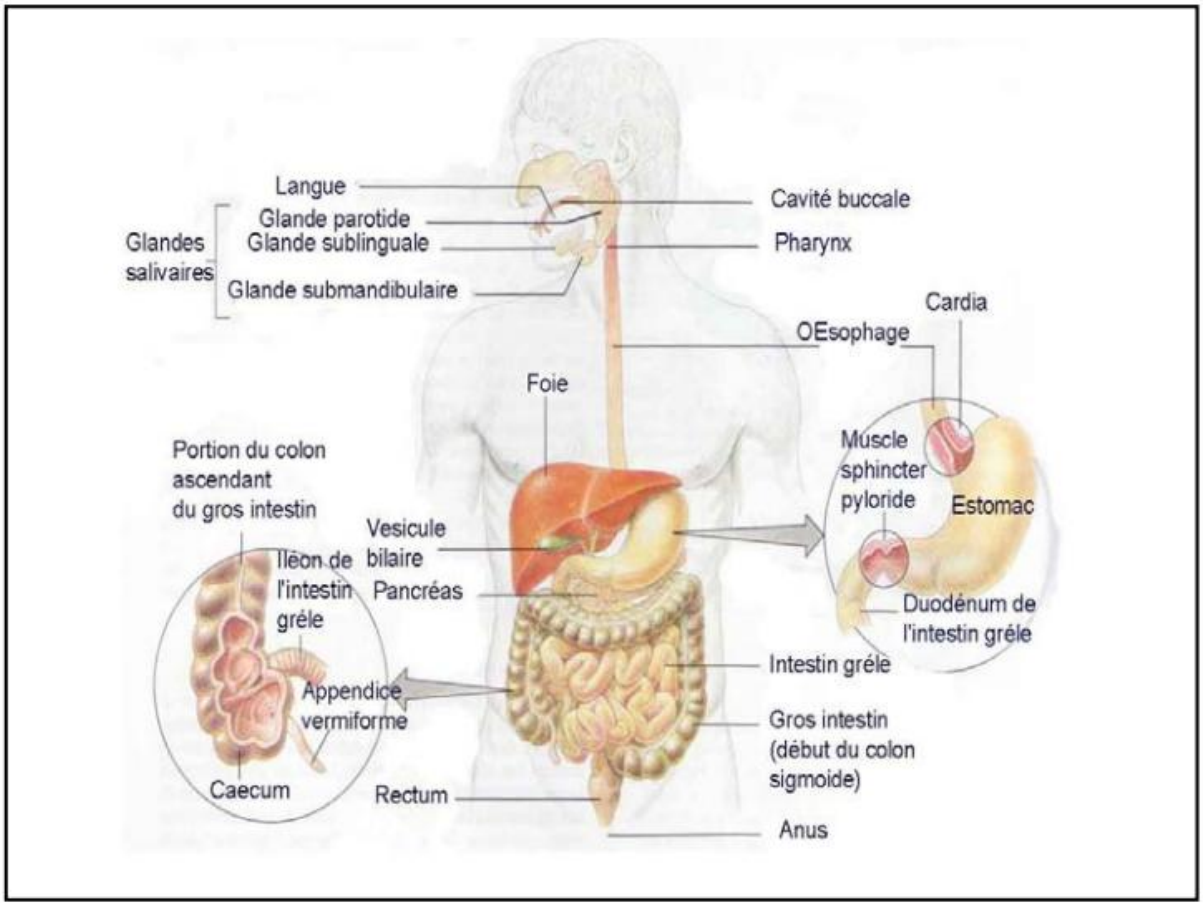


Figure 1 : Anatomie de système digestif **(Frankh H, Netter, MD, 2019)**

I.1.2.Anatomie fonctionnelle de l'intestin grêle :

L'intestin grêle comprend :

➢ Le duodénum : 30 cm de long, qui mélange les aliments avec les sécrétions pancréatique et biliaire. L'absorption passive par équilibration osmotique, rapide et peu régulée et intéresse surtout les glucides, l'eau et électrolytes,

- Le jéjunum : 3 à 4 m de long, absorption des glucides, des lipides et des protides, lieu de mouvements hydro- électrolytiques,

L'iléon : 1 m de long, absorption spécifique de la vitamine B12 et des sels biliaires à la fin de l'intestin grêle (iléon terminal). **(Frankh H, Netter, MD, 2019)**

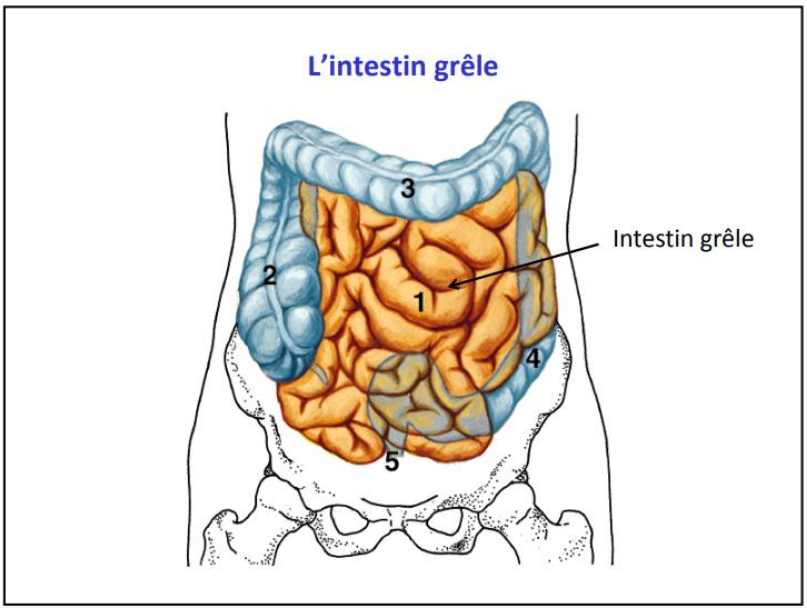


Figure 2 : Anatomie fonctionnelle de l'intestin grêle **(Frankh H, Netter, MD, 2019)**

L'intestin grêle est le siège principal de l'absorption des nutriments. La cellule absorbante est l'entérocyte. L'absorption est la résultante de flux permanents et abondants d'eau et de substances dissoutes de la lumière vers le milieu extracellulaire et vice- versa, le débit liquidien duodénal est de 10 l/jour avec une absorption nette de 9l/jour dans l'intestin grêle (1l/jour atteint le colon). **(Anatomy-Physiology-Health 1st Edition 2008)**

I.1.3.Surface d'échange :

Superposition de plis avec augmentation de la surface d'échange x 600.

Valvules conniventes, villosités, microvillosités (bordure en brosse des entérocytes) : 200 m2,

L'absorption dépend des villosités et peu de la longueur de l'intestin : atrophie villositaire (maladie cœliaque) versus résection intestinale. **(Anatomy-Physiology-Health 1st Edition 2008)**

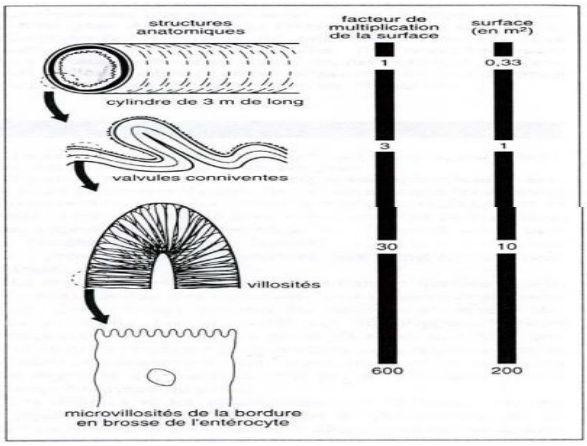


Figure 3 : Surface d'échange de l'intestin grêle

I.1.4 .Les villosités intestinales :

Les nutriments, molécules résultantes de la digestion, traversent la membrane au niveau des microvillosités présentes sur une des faces de ces cellules (pôle apical). Cette traversée de la membrane cytoplasmique s'effectue par diffusion passive ou par des transports actifs, nécessitant de l'énergie et des structures moléculaires et enzymatiques adéquates.

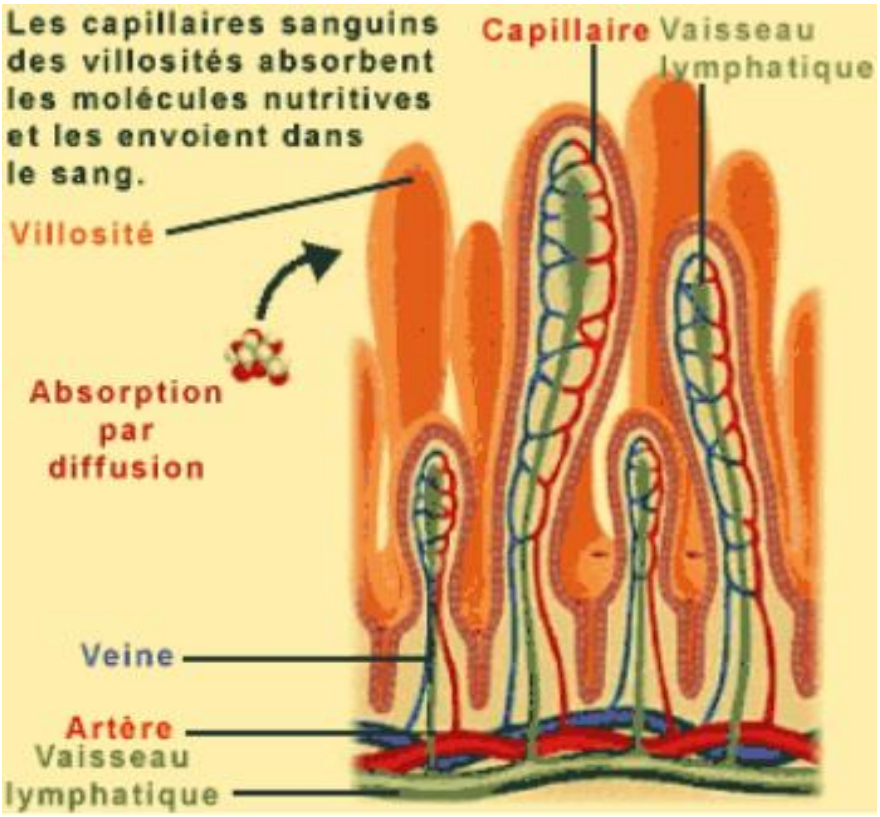


Figure 4: Villosité intestinal **(Anatomy-Physiology-Health 1st Edition 2008)**

I.1.5.Le Rôle des entérocytes :

Les entérocytes sont les cellules les plus internes de l'intestin grêle, celles qui sont en contact avec le chyme. Leur principale fonction est de permettre le transit sélectif des nutriments de la lumière de l'intestin grêle vers le milieu intérieur en passant par le sang.

Ces cellules forment un épithélium dans lequel les cellules sont liées entre elles par des jonctions serrées ("tighjunctions"). Puis les nutriments traversent l'entérocyte et sortent au niveau de la membrane basale dans le milieu intercellulaire, puis ils passent dans les capillaires sanguins. Les glucides et les protides passent par le système porte pour aller au foie et les lipides par le réseau lymphatique pour rejoindre ensuite la circulation sanguine. **(Anatomy-Physiology-Health 1st Edition 2008)**

1.2. Physiologie :

I.2.1.Digestion- absorption des hydrates de carbone :

Les glucides alimentaires : amidons et cellulose.

Les processus de digestion. La digestion des sucres débute sous l'action des amylases salivaires puis pancréatiques qui clivent les amidons en oligosaccharides et disaccharides. La cellulose est résistante aux amylases. Action des disaccharidases : hydrolyse en glucose et fructose.

Absorption et diffusion passive intercellulaire et intracellulaire.

I.2.2.Digestion- absorption des protéines Origine :

Exogène : 70 à 100 g par jour.

Endogène : enzymes et glycoprotéines salivaires, gastriques, pancréatiques, intestinaux (35g/j) et biliaires (10g/j).

Digestion intra- luminale :

- ✓ Digestion incomplète par l'action des enzymes gastriques (pepsine) et pancréatiques : production d'acides aminés et de peptides. Digestion entérocytaire
- ✓ Au niveau de la bordure en brosse de l'entérocyte (enzyme de la bordure en brosse). Clivées en acides aminés et di- tri- peptides absorbés à travers la membrane. Il y a aussi une digestion intra- entérocytaire.

Absorption intestinale des acides aminés au niveau de l'intestin proximal. Absorption intestinale des peptides et devenir intra- cellulaire des peptides et acides aminés, de l'entérocyte vers le sang portal (veine porte).**(John T. Hansen, Bruce M. Koeppen)**

I.2.3.Digestion- absorption des lipides

Origine : • 60 à 150 g par jour de lipides constitués de triglycérides (80%), de phospholipides et de cholestérol.

Digestion intra- luminale :

- ✓ Dans l'intestin, les triglycérides sont soumis à l'action de la lipase pancréatique, dégradés en mono- acylglycérol et acides gras,
- ✓ La digestion des phospholipides est uniquement intestinale,
- ✓ Les esters de cholestérol sont hydrolysés.

I.2.4.Absorption des vitamines

Vitamines liposolubles (A D E K)

Vitamines hydrosolubles (Vitamine C - Vitamine B1 B2 B6 avec les protéines et Vitamine B12 : indispensable à l'érythropoïèse +++)

Absorption du fer et du calcium. **(John T. Hansen, Bruce M. Koeppen)**

Chapitre II: Généralités sur la maladie cœliaque

Maladie de cœliaque :

II.1.Définition :

Le mot cœliaque signifie littéralement l'abdomen. Cœliaque vient du mot latin *coeliacus*, qui vient du mot grec *koiliakos. Koilia* en Grec signifie l'abdomen. Aux Etats- Unis, la maladie est écrite « celiac » tandis qu'en Grande-Bretagne elle est écrite « coeliac » (**THOMPSON, 2008).**

La maladie cœliaque (MC) est un modèle pathologique unique, dysimmunitaire et inflammatoire, intégrant une rupture de tolérance antigénique, une auto-immunité, une auto-inflammation **(Green. PH et al 2007).** Cette maladie est une maladie chronique, auto-immune et multi-organe, affectant l'intestin grêle chez les enfants et les adultes génétiquement prédisposés, qui sont induite par l'ingestion d'aliments contenant du gluten **(Ludvigsson et al, 2013).**

Elle est caractérisée par la présence d'une atrophie villositaire duodéno jéjunale associée à des degrés divers de malabsorption et une signature immunologique (présence d'anticorps antiendomysium et antitransglutaminase) **(Nion-Larmurier et Cosnes, 2009).**

II.2.Historique :

En 1888, le médecin Anglais Samuel GEE est souvent crédité en tant que premier auteur décrivant la maladie cœliaque dans son article célèbre «On the Celiac Affection» publié dans « the St. Bartholomew'sHospital Report» **(Thompson, 2008).**

En 1950, le pédiatre hollandais, Willem Dick a établi formellement le lien entre l'ingestion de produits céréaliers et les manifestations de la maladie. Il identifia le rôle déclencheur d'une protéine : le gluten. Il fut le premier à remarquer l'amélioration de l'état de santé des jeunes enfants malades en cas de privation de blé dans l'alimentation **(Kamer et al. 1953).**

A partir de 1957, les pratiques de biopsies intestinales à l'aide de la capsule de Crosby, ont permis de mettre en évidence les altérations histologiques de la muqueuse intestinale **(Sakula et Shiner, 1957).**

A partir de 1970, la découverte d'anticorps sériques dirigés contre le gluten et contre des enzymes endogènes ont permis d'établir le caractère auto-immun de la MC **(Dieterich et al., 1997).**

Grâce aux tests sérologiques et aux études épidémiologiques des années 1990, la communauté scientifique a identifié que la MC, longtemps considérée comme une maladie rare et infantile, est une affection plus fréquente qu'initialement rapportée et qui peut se révéler à tout âge **(Catassi et al.1994).**

II.3.Epidémiologie :

La fréquence de la MC a longtemps été sous-estimée, en raison des formes silencieuses, paucisymptomatiques ou atypiques qui sont actuellement majoritaires **(Green PH et al. 2007).**

Des études séroépidémiologiques récentes font état d'une prévalence d'environ 1/200 à 1/100 en Europe et aux États-Unis **(West J et al. 2003)**

La MC affecte essentiellement les sujets de type caucasien. La maladie cœliaque reste exceptionnelle chez les Noirs africains, les Chinois et les Japonais **(Farrell RJ et al. 2002).**

En revanche, la prévalence de la MC en Afrique du Nord est proche de celle observée en Europe **(Catassi C et al. 1999)**

La MC a deux pics de fréquence avec une révélation soit dans l'enfance, soit à l'âge adulte le plus souvent entre 20 et 40 ans. La majorité des diagnostics se font actuellement à l'âge adulte et les formes à révélation tardive sont en constante augmentation **(Farrell RJ et al. 2002)** Cette maladie est deux à trois fois plus fréquente chez la femme **(Farrell RJ et al. 2002).**

Tableau 1 : Nombre d'études sur l'épidémiologie de la MC dans le monde **(Signh et al2017)**

	Selon la séroprévalence				Selon la biopsie			
Région	Nombre d'études	Effectif de la population	Diagnostic positif	Prévalence groupée (IC95%)	Nombre d'études	Effectif de la population	Diagnostic positif	Prévalence groupée (IC95%)
Europe	49	163700	2340	1.3 (1.1-1.5)	33	98391	1119	0.8 (0.6-1.1)
Asie	20	68632	2607	1.8 (1-2.9)	12	18052	114	0.6 (0.4-0.8)
Amérique du sud	11	20245	280	1.3 (0.5-2.5)	5	16550	69	0.3 (0.1-0.6)
Amérique du nord	7	17778	200	1.4 (0.7-2.2)	1	200	01	0.5
Afrique	7	15775	253	1.1 (0.4-2.2)	4	7902	42	0.8 (0.2-1.7)
Océanie	2	4075	59	1.4 (1.1-1.8)	2	4075	27	0.5 (0.2-0.9)
Moyen orient	17	41750	847	1.6 (1.2-2.1)	11	15063	89	0.6 (0.4-0.8)
Sud-Est Asie	4	28382	1784	2.6 (0.3-7.2)	2	4489	59	0.8 (0.4-1.4)
Afrique du nord	6	14275	229	1.0 (0.2-2.3)	3	12686	27	0.4 (0.2-0.6)

II.4.Formes de la maladie cœliaque :

Cinq phénotypes de la maladie sont identifiés **:**

Classique : patients présentant des signes et des symptômes de malabsorption ou de malnutrition.

- **Atypique :** patients présentant les maladies et les désordres endocrines, neurologiques, hématologiques, génétiques, les maladies cardiaques, gastro-intestinales et les maladies de la peau. ou avec coutre stature, infertilité, histoire d'avortement ou des bébés de bas poids de naissance.
- **Silencieuse :** patients sans symptômes ou maladies gastro-intestinales associées à la maladie cœliaque. Cette forme est caractérisée par des sérologies positives et une atrophie villositaire de sévérité variable.
- **Latente :** patients qui sont asymptomatiques, les sérologies positives sont isolées et la muqueuse intestinale étant morphologiquement normale avec parfois seulement une augmentation de la proportion des lymphocytes intra-épithéliaux. Le malade est bien porteur des gènes HLA DQ2/DQ8.
- **Réfractaire :** malades cœliaques ne répondent pas à un régime sans gluten et sont sujets pour développer une duodéno-jéjuno-iléite ulcérative ou des lymphomes. **(ROSTOM et al. 2006).**

Tableau 2 : Formes de la maladie cœliaque **(Malamut et Cellier 2010).**

Forme	Caractère
Classique	Atrophie villositaire totale ou subtotale avec une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux
Atypique	Les formes les plus fréquentes faites des symptômes extradigestifs ou digestifs mais non spécifiques
Silencieuse	Présence des auto-anticorps et des lésions histologiques intestinales typiques chez des sujets cœliaques mais asymptomatiques
Latente	Dans cette phase la biopsie ne montre pas une atrophie villositaire mais une réponse immunitaire avec des auto-anticorps spécifiques
Réfractaire	Les malades cœliaques ne répondent pas au régime sans gluten et ils peuvent développer un lymphome T

II.5.Physiopathologie :

La MC est une affection multifactorielle, dont l'étiopathogénie n'est pas encore clairement élucidée **(Abouelarais et al. 2009),** elle est considérée comme un désordre auto-immun avec une composante génétique et une composante environnementale **(Tagzout., 2017).**

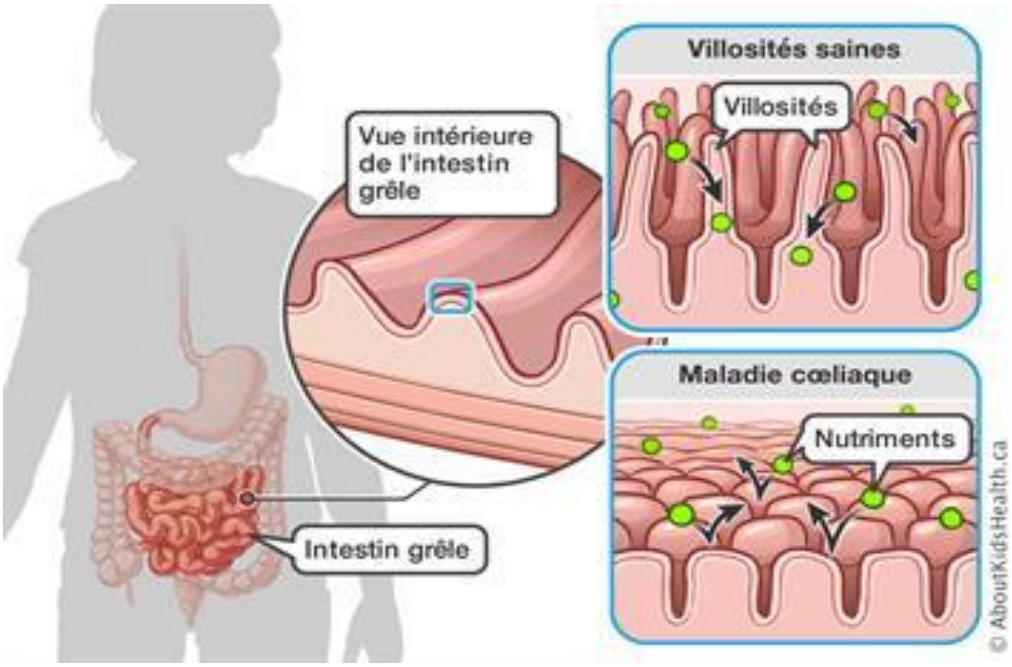


Figure 5 : Physiopathologie de la maladie de cœliaque**(Carroccio.2002)**

II.6.Les facteurs de risques :

II.6.1.Facteurs environnementaux.

a- Le gluten : Agent pathogène

La constitution des grains de blé est faite d'un sucre, l'amidon, et d'un mélange complexe de protéines **(Weber, 2012).**

Le gluten est la masse élastique obtenue en pétrissant longuement de la farine de blé ou d'autres céréales, Il est constitué d'albumine et de globulines, de glutines et de gliadines **(figure 6).** Cependant, seules les gliadines sont susceptibles de déclencher la MC chez les sujets prédisposés **(Cheikh Ali, 2016).** Sa fraction toxique est représentée par la gliadine qui sera présentée par les molécules HLA aux lymphocytes T **(Green et Cellier, 2007).**

Des fragments peptidiques qui ont été résistants à la dégradation peuvent être transportés à travers l'épithélium principalement par voie transcellulaire. Cette voie permet un passage direct des fragments, de la lumière intestinale vers le milieu intérieur à travers les cellules de l'épithélium intestinal **(Bousquet, 2015 ; Green et al. 2015).**

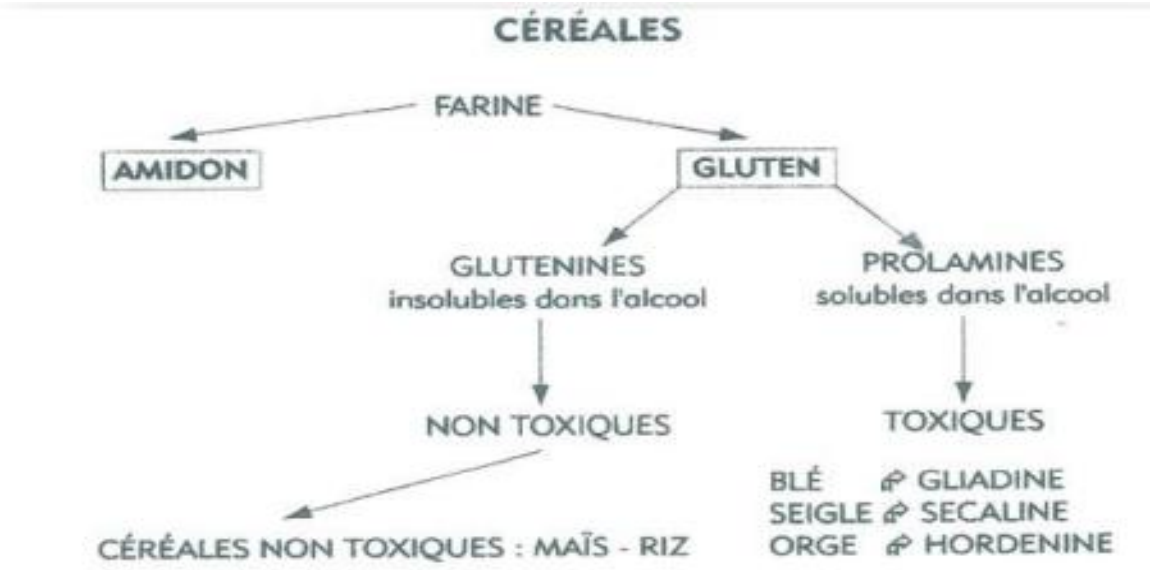


Figure 6 : Composition du gluten **(Lefebvre, 2016).**

b- Autres facteurs

D'autres facteurs environnementaux rentreraient en jeu dans le développement de la maladie cœliaque citant les infections intestinales notamment à adénovirus et à rotavirus, les facteurs immuno-modulateurs du lait maternel, la quantité et l'âge d'introduction du gluten et aussi l'altération du microbiote intestinal. (**Bigare 2016).**

II.6.2.Facteurs génétiques

La maladie cœliaque survient chez des patients génétiquement prédisposés exprimant une molécule du système HLA de classe II de type DQ2 ou DQ8. Ces molécules sont exprimées sur les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) principalement les macrophages les cellules dendritiques et les lymphocytes B. Être porteur de ce système HLA particulier est une condition nécessaire mais non suffisante pour développer une maladie cœliaque **(Malamut et Cellier, 2010b).**

A- Dérégulation immunitaire

Les peptides de gluten intacts (gliadine) traversent la sous-muqueuse de l'intestin grêle. Dans la sous-muqueuse, l'enzyme transglutaminase humaine 2 (**Dupuis, 2017).**

La transglutaminase transforme par désamidation, les glutamines chargées positivement en résidus d'acides glutamiques, chargés négativement. Ceci permet alors leur liaison aux poches à peptides, chargées positivement, des molécules HLA DQ2 ou DQ8 qui sont situées à la surface des cellules présentatrices d'antigènes **(Nijeboer et al 2013).** Il en résulterait une réaction inflammatoire de type Th1 avec production d'interféron gamma et de tumornecrosis factor alpha et une réaction humorale avec production d'anticorps anti-gliadine, anti-transglutaminase tissulaire et antiendomysium.

Cette réaction est à l'origine des dommages causés aux éléments histologiques caractéristiques de la MC **(Nijeboer et al ., 2013 ;Dupuis, 2017).**

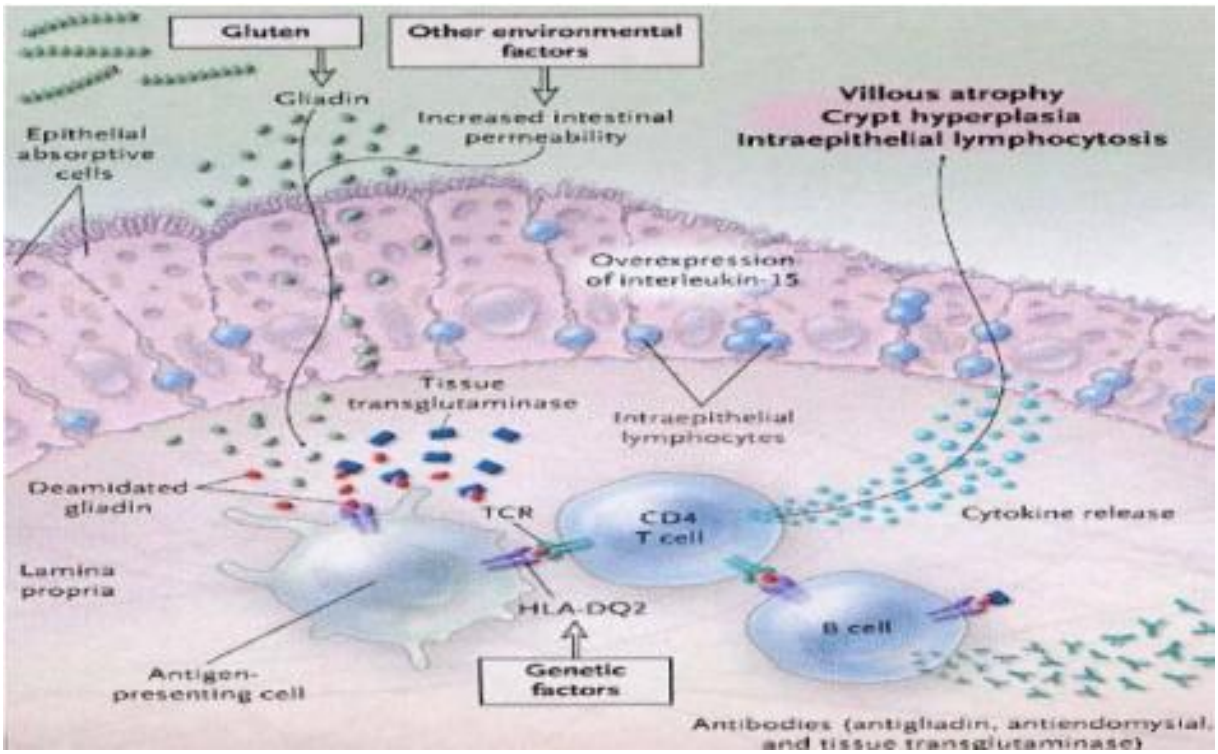


Figure 7 : Facteurs environnementaux, immunologiques, génétiques impliqués dans la maladie cœliaque **(Abouelarais, 2009)**

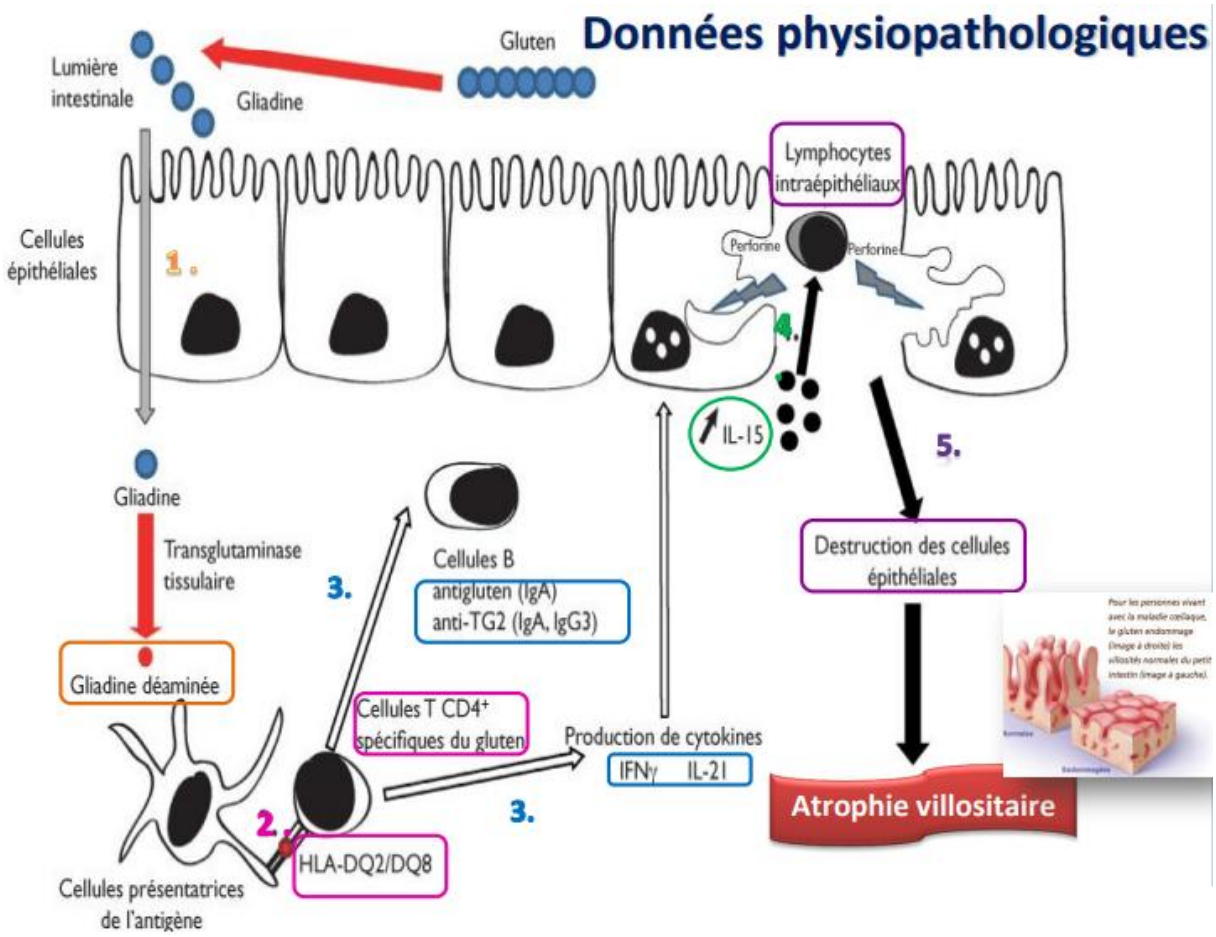


Figure 8 : Immunopathologie de la maladie de cœliaque (***Godats et al*** **2013)**

II.7. Symptômes :

La MC est une pathologie auto immune avec un spectre clinique large, allant des manifestations digestives classique telles que la diarrhée et les douleurs abdominales jusqu'aux manifestations immunitaires et altération de la muqueuse intestinale. **(Agar et al.2017).**

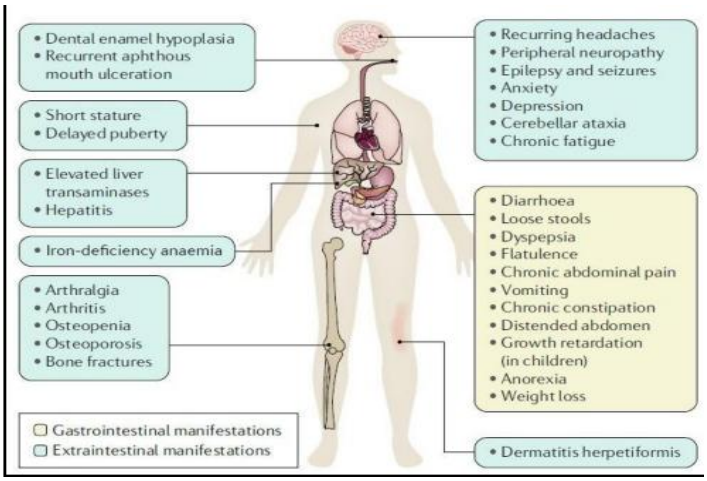


Figure 03 : Manifestations cliniques de la MC. **(Lindfors et al. 2019).**

Chez le nourrisson, les symptômes débutent souvent dans les semaines suivant l'introduction du gluten, les formes classiques comportant des manifestations digestives : diarrhée, douleur, ballonnement abdominale, malabsorption, amaigrissement et asthénie. **(Feighery. 1999).**

Chez l'adulte, un retentissement nutritionnel moins marqué, la diarrhée reste un symptôme majeur avec un amaigrissement, il n'est pas rare de trouver une constipation ou une surcharge chez les patients atteinte de la MC. **(Larmurier-Nion, Cosnes. 2012, Feighery. 1999).**

Tableau 03 : Symptômes de la maladie cœliaque. **(Feighery. 1999).**

	Symptômes
Petit enfance<2ans	diarrhée (misérable, pâle) Distension abdominale (abdomen élargi) Retard de croissance (faible poids, manque de graisse, amincissement des cheveux) Anorexie, vomissements Déficience psychomotrice (fonte musculaire)
Enfance	Diarrhée ou constipation, Anémie, Perte d'appétit (petite taille, ostéoporose)
L'âge adulte	Diarrhée ou constipation, Anémie, ulcères aphteux, langue et bouche douloureuses (ulcères de la bouche, glossite, stomatite), Dyspepsie, douleurs abdominales, ballonnements (perte de poids), Fatigue, infertilité, symptômes neuropsychiatriques (anxiété, dépression) Douleur osseuse (ostéoporose), Faiblesse (myopathie, neuropathie)

II.8. Diagnostic :

Le diagnostic de la maladie est basé sur des arguments cliniques, sérologiques et histologiques. Sur le plan clinique. Les signes les plus fréquents sont des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, un amaigrissement, des pathologies osseuses, une anémie et une asthénie. Sur le plan sérologique, la recherche des anticorps anti-endomysium et les anticorps anti-transglutaminases permettent lorsqu'ils sont positifs de confirmer la suspicion clinique et de décider d'une biopsie de l'intestin grêle (teste histologique). **(Tkoub.E.M2008).**

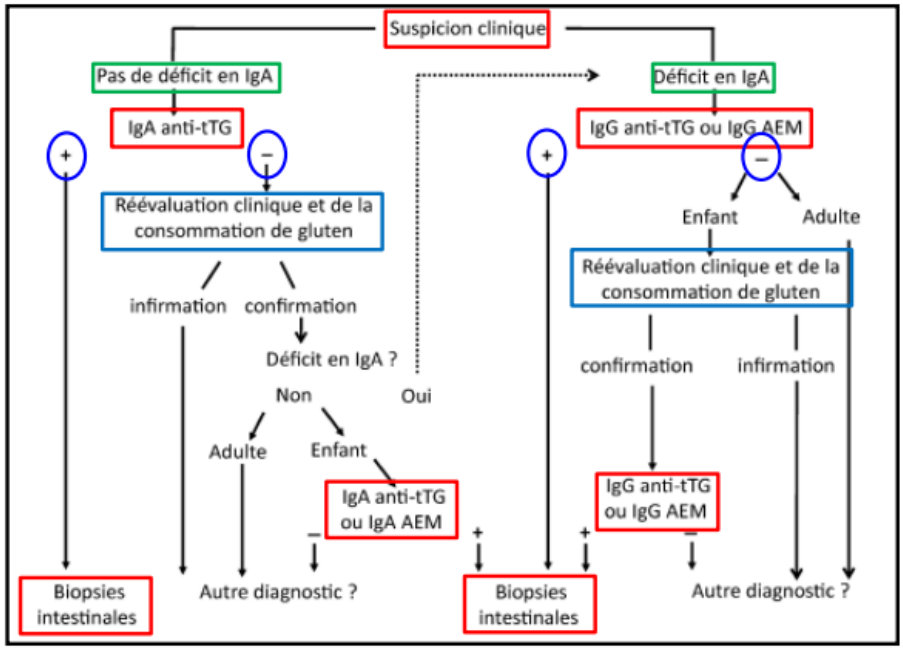


Figure 9 : stratégie diagnostique selon les recommandations de l'HAS de 2008**(www.has-sante.fr)**

II.8.1.Test sérologique :

Les tests sérologiques sont très utiles pour confirmer les soupçons d'une maladie cœliaque. Le diagnostic précoce est essentiel pour prévenir les complications liées à la maladie cœliaque **(Mohsin.R2016)** .Lorsque l'on soupçonne une maladie cœliaque, le premier test à demander est une analyse sérologique **(Rostom et al. 2006)**

Le test des anticorps anti-TGt de type IgA est le test de préférence pour le dépistage. Il faut mesurer le taux sérique d'IgA totale afin d'écarter une carence en IgA et d'éviter les faux négatifs. Les patients dont les résultats au test sérologique sont positifs doivent être recommandés à un gastroentérologue pour recevoir une biopsie de l'intestin grêle par endoscopie afin de confirmer le diagnostic. Le test des antigènes des leucocytes humains DQ2 et DQ8 peut aider à écarter le diagnostic. Un régime sans gluten ne doit pas être entrepris avant que le diagnostic de maladie cœliaque soit confirmé. **(Mohsin.R 2016)**

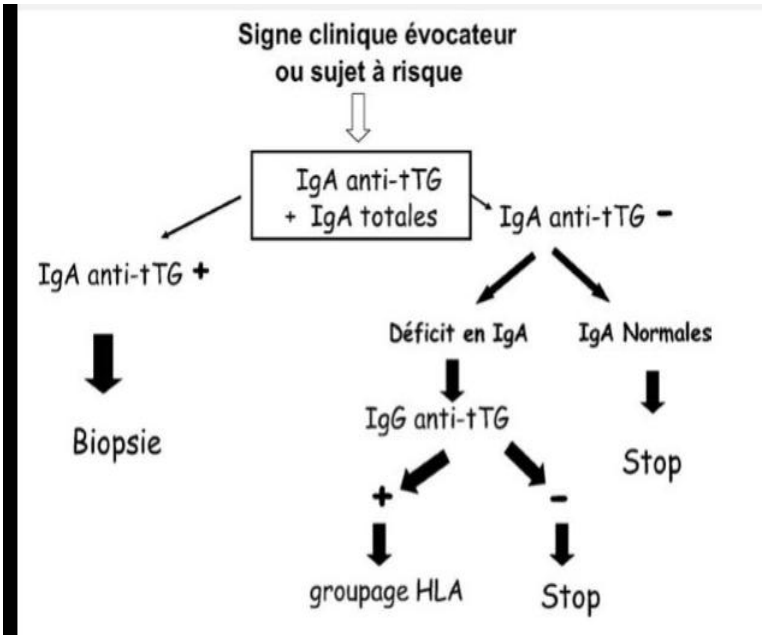


Figure 10 : Place des marqueurs sériques dans l'aide au diagnostic de maladie cœliaque. **(Lachaux.A2006)**

II.8.2.Teste histologique :

L'examen histologique reste l'examen de référence indispensable pour confirmer le diagnostic de MC avant la mise en route du RSG **(Sulkanen. S et al 1998)**. Les critères histologiques permettant d'évoquer le diagnostic de MC sur une biopsie intestinale associent au niveau de la muqueuse. Ces deux signes majeurs, bien que non-spécifiques, sont fortement évocateurs d'une MC et sont associes a une hyperplasie des cryptes et une augmentation de la densité cellulaire du chorion **(Verkarre. V 2000).**

A- L'atrophie villositaire :

L'atrophie des villosités est toujours associée à une hyperplasie des cryptes avec augmentation du nombre des mitoses. L'AV peut être plus ou moins étendu le long de l'intestin grêle et de degré variable au moment du diagnostic. Dans notre expérience, elle semble toujours présente et plus marquée au niveau du duodénum qu'au niveau du jéjunum et est donc le plus souvent accessible a une endoscopie oeso-gastroduodénale classique. La sévérité des symptômes n'est pas corrélée au degré d'atrophie **(Malamut.G et al 2008).**

B- Augmentation du nombre de lymphocytes intra épithéliaux :

Le nombre normal de LIE est inférieur à 30 pour 100 cellules épithéliales 30 % **(Verkarre. V 2000).** Dans la MC, l'augmentation des LIE (40 à 150 pour 100 CE), est considérée comme un des critères histologiques majeur et indispensable pour le diagnostic **(Ferguson .A 1971).**Les LIE sont augmentées dès les premiers stades histologiques de la MC, avant l'apparition des lésions épithéliales **(Verkarre. V 2000).** En pratique, l'étude phénotypique

des LIE par un examen immuno-histochimique avec les anticorps CD3 et CD8 est utile soit pour conforter le diagnostic notamment lorsque l'interprétation des lésions est difficile **(Brousse. N2013).**

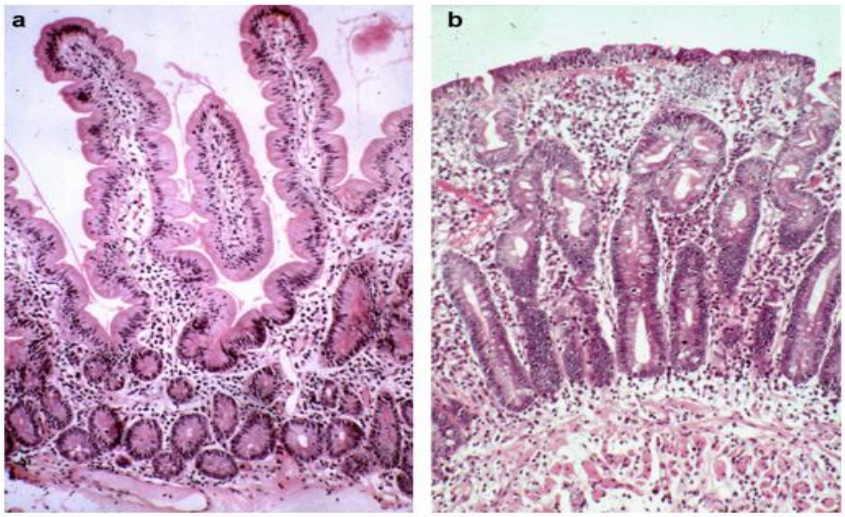


Figure 11 : A : muqueuse intestinale normale : villosités de hauteur normale. B : maladie cœliaque : atrophie villositaire totale, hyperplasie des cryptes, augmentation des lymphocytes intra épithéliaux et de la cellularité du chorion. (Verkarre.V2013).

C- Biopsie intestinale : conditions de prélèvement et recommandations :

Les biopsies, étagées du deuxième et/ou troisième duodénum, sont prélevées lors d'une fibroscopie oeso-gastroduodénale. Quatre à six biopsies sont recommandées idéalement en raison, d'une part, de la distribution hétérogène de l'atrophie **(Duerksen. D et al 2008)** et, d'autre part, de l'orientation variable des biopsies dans les blocs de paraffine pouvant conduire à des prélèvements inadéquats pour le diagnostic (10,7 % dans une large étude multicentrique) **(Collin.Pet al 2005).** Une des difficultés pour le pathologiste est de ne pas porter par excès le diagnostic d'AV en raison de problème d'orientation **(Verkarre .v et al 2013) .**

La fixation doit être immédiate et ne doit pas être trop prolongée (au maximum de 12 a` 24 h). La possibilité récente d'utiliser les techniques de biologie moléculaire sur coupe tissulaire, fixée et incluse en paraffine, rend souhaitable l'utilisation du formol en solution aqueuse de 10 %, tamponnée ou non plutôt que le liquide de Bouin. Les coupes sont effectuées sur plusieurs niveaux (trois minimum), permettant généralement d'obtenir une bonne orientation et une image interprétable. Des colorations par l'hématéine éosine (évaluation morphologique), le Giemsa (recherche d'agent pathogène) et le PAS (recherche d'agent pathogène et quantification de la mucosécrétion) sont systématiquement réalisées **(Verkarre .v et al 2013)**

La congélation d'un ou plusieurs fragments est recommandée, notamment en cas de MC résistante au RSG ou de formes compliquées, car elle permet de réaliser des études

complémentaires immuno-histochimiques et de biologie moléculaire pour étude de la clonalité. Les biopsies doivent alors être congelées dans l'azote liquide, puis stockées a –80C **(Cellier. C et al 2000).**

II.8.3. Autoanticorps de la maladie de cœliaque (marqueurs sérologiques) :

La maladie cœliaque est une entéropathie due à une intolérance au gluten. La présence dans le sérum des patients d'anticorps **antigliadine**, **antiréticuline**, **antiendomysium** et **antitransglutaminase** tissulaire permet le dépistage ainsi que le suivi de cette maladie, pouvant permettre ainsi d'en prévenir les complications.**(RJ.Farrell / N Engl J Med 2002)**

Dans la MC, c'est la rupture de la tolérance immune à un antigène oral (ici la gliadine) qui conduit à une réponse auto-immune dirigée contre la muqueuse digestive avec développement d'une réaction inflammatoire chronique, hyperplasie des cryptes et atrophie villositaire. C'est l'alpha-gliadine qui est la fraction toxique du gluten. Des peptides issus de la gliadine pénètrent au niveau de la *lamina propria* de la muqueuse du fait d'une augmentation de la perméabilité intestinale chez les sujets génétiquement prédisposés. Ces peptides sont ensuite désamidés au niveau de la glutamine par la transglutaminase tissulaire et présentés par l'intermédiaire des cellules porteuses d'antigènes HLA de type DQ2 ou DQ8 aux lymphocytes T CD4+ de la *lamina propria*. Il en résulte une réaction inflammatoire avec production d'interféron gamma et de TNF (TumorNecrosis Factor), une réaction immunitaire avec production d'anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase et une prolifération des lymphocytes intra-épithéliaux de type CD8.**(Aesky Science, 2005)**

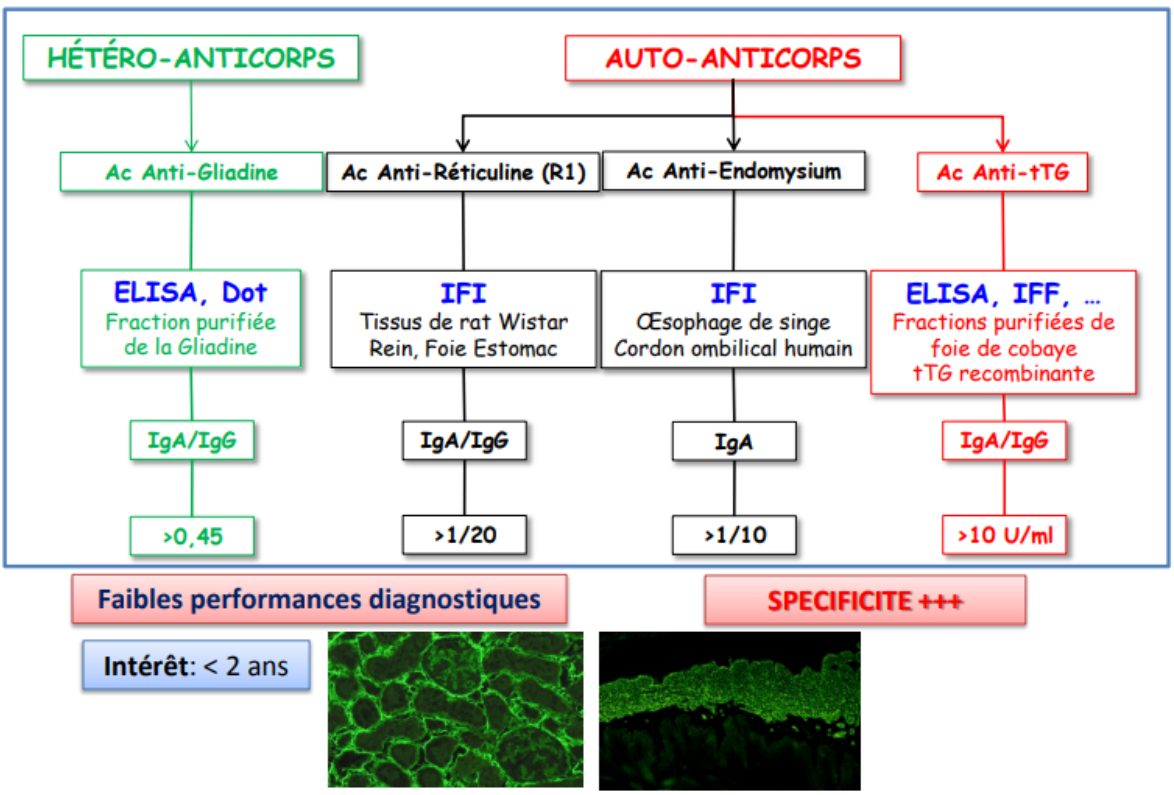


Figure 12 : variété des anticorps retrouvés lors de la MC**(Annu.Rev.2011)**

Les marqueurs sérologiques ont un grand intérêt dans cette pathologie, cliniquement très polymorphe, pour aider à exclure ou à confirmer le diagnostic.

Trois types d'anticorps peuvent être recherchés dans la MC :

- les anticorps anti-gliadine
- les auto-anticorps anti-endomysium et, plus récemment
- les auto-anticorps anti-transglutaminase.

Ce sont les anticorps de classe IgA qui sont les plus sensibles pour le diagnostic de MC et l'absence de déficit en IgA devra être contrôlée par un dosage d'IgA totales.

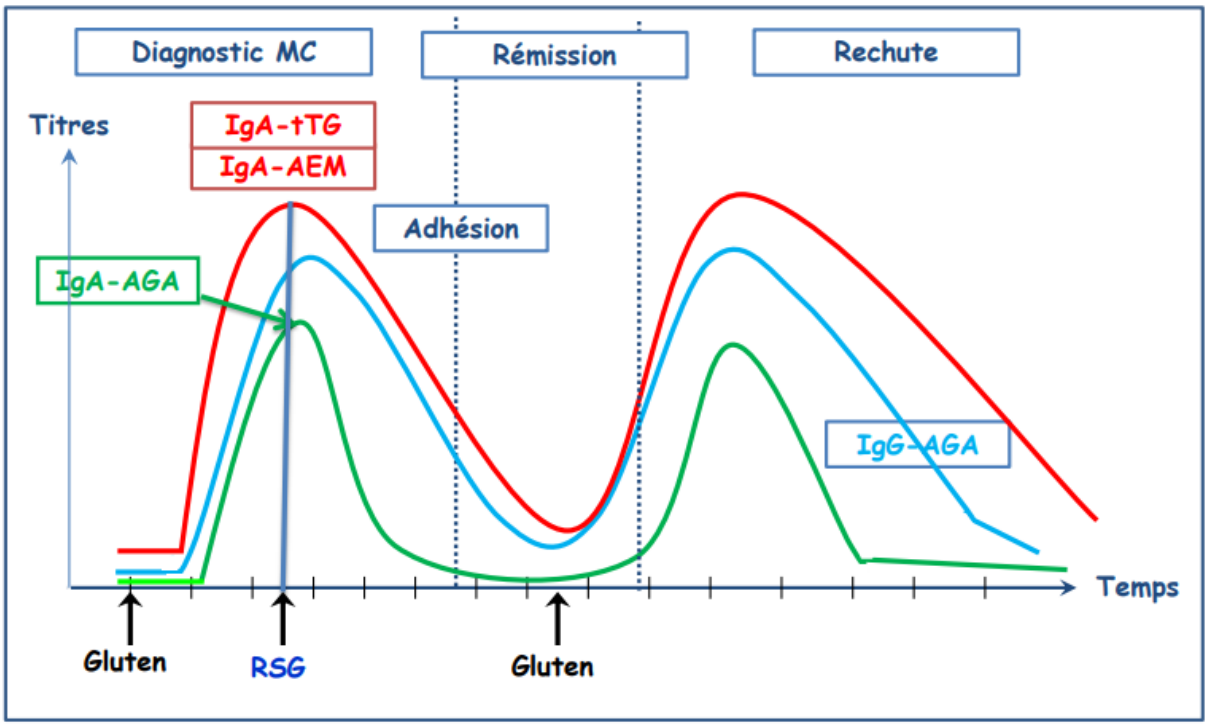


Figure 13 : cinétique d'évolution des anticorps lors de la MC **(www.has-sante.fr)**

A- Les anticorps anti-gliadine (anti-DGP)

Les IgAantigliadine restent un bon marqueur chez les enfants de moins de 18 mois, ce qui n'est pas le cas chez les adultes. Elles sont aussi plus spécifiques que les IgG qui donnent des réactions faussement positives lors de syndromes gastro-intestinaux ou de maladies auto-immunes.

Ce fut le premier test sérologique mis au point dans les années 1980. En raison de sa sensibilité et sa spécificité relativement faibles, ce test ne doit pas être utilisé pour dépister la maladie cœliaque.

Les anticorps anti-gliadine dirigés contre la fraction alcoolo-soluble du gluten → α-gliadine

Retrouvés dans PR, néphropathies à IgA, maladies chroniques du foie ou autres maladies inflammatoires de l'intestin. → utilisés uniquement pour suivi du régime sans gluten (et chez jeunes enfants) **(Lewis NR. 2010)**

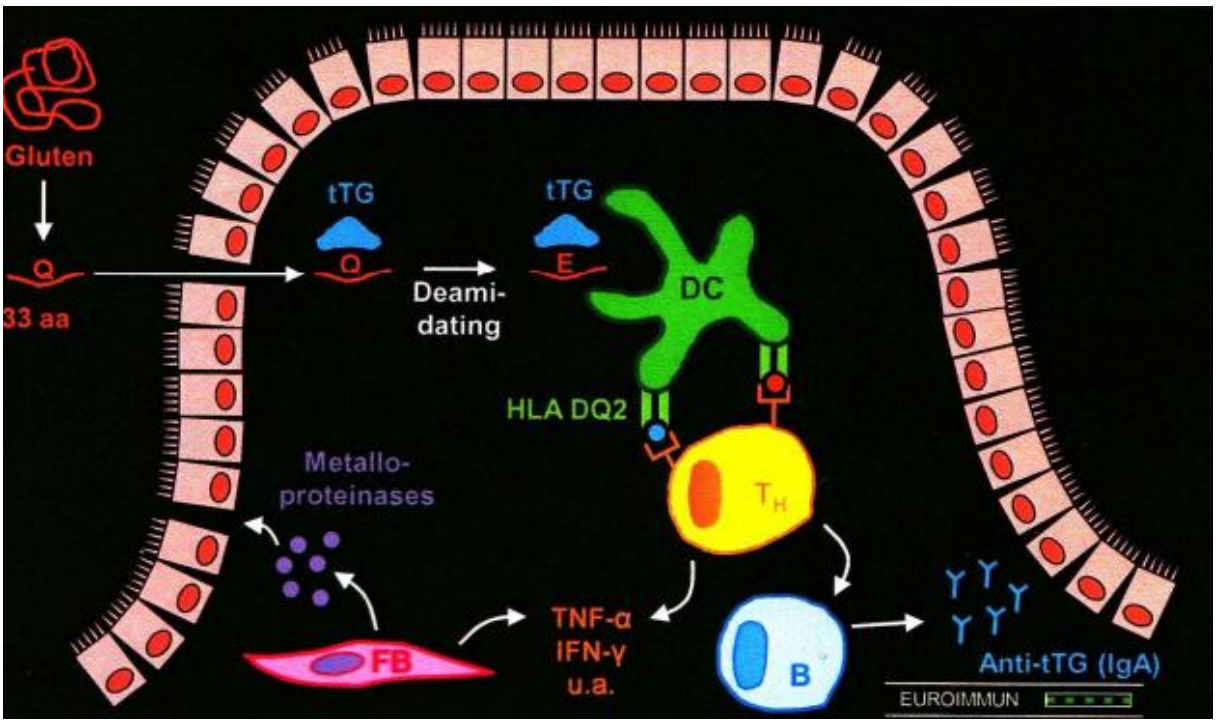


Figure 14 : Intolérance au gluten et production des anticorps anti-gliadine (www.has-sante.fr)

Tableau 4 : sensibilité et spécificité des anticorps anti-gliadine. **(Lewis NR. 2010)**

	IgA	**IgG**
Sensibilité	65-100%	68-91%
Spécificité	50-95 %	42-95 %

B- Les auto-anticorps antiendomysiumIgA (EMA)

Ils sont détectés par immunofluorescence sur coupe d'œsophage de singe. Leur sensibilité ainsi que leur spécificité sont très bonnes et leur valeur prédictive positive pratiquement de 100%. La lecture de ce test est délicate et nécessite une bonne expérience de l'opérateur. Ils figurent à la nomenclature et sont donc remboursés. Il doit être systématiquement effectué en contrôle d'IgAantitransglutaminase négatives chez des patients présentant une clinique évocatrice.

Réagissent avec la substance intermyofibrillaire du muscle lisse et la cible antigénique principale : transglutaminase tissulaire **(Dig, Dis, Sci (2008))**

- ✓ Sensibilité : > 90 %
- ✓ Spécificité : > 99 %

Surveillance régime sans gluten : diminution après 3 à 12 mois de régime sans gluten

NB : Recherche des IgG uniquement en cas de déficit en IgA.

C- Les auto-anticorps antitransglutaminase tissulaire (anti-tTG)

La transglutaminase tissulaire (tTG) est l'auto-antigène principal reconnu par les EMA.

Ces anticorps sont détectés en technique ELISA, automatisée ou non ce qui permet une bonne standardisation des résultats.

Il a été montré qu'avec un taux d'IgA anti-tTG supérieur à 30 U/ml (soit 10 fois la limite supérieure de la normale), avec la technique Celikey, il n'est plus obligatoire de réaliser une biopsie intestinale. Malheureusement, cet examen ne figure pas à la nomenclature et n'est donc pas remboursé.**(Lewis NR. 2010)**

- ✓ Sensibilité : > 95 %
- ✓ Spécificité : > 90 %

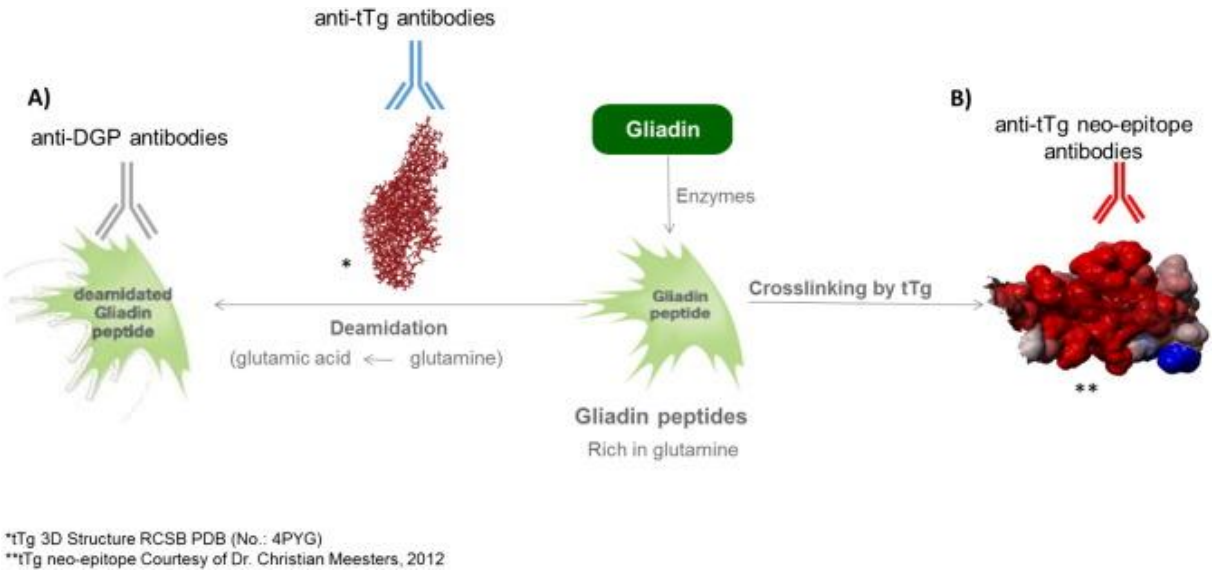


Figure 15 : Corrélation entre anti-tTg et anti-DGP**(Lewis NR. 2010)**

La corrélation entre ces IgA anti-tTG et les EMA est excellente.

II.8.4. Interprétation des marqueurs sérologiques

Il faut prendre en compte les éléments suivants :

- les déficits en IgA qui peuvent entraîner des résultats faussement négatifs (1.7 à 2.6 % des MC+). L'alternative sérologique sera alors la recherche des anticorps IgG, soit EMA qui sont un bon marqueur mais de réalisation délicate, soit anti-tTG (ou anti-gliadine chez l'enfant).
- la quantité de gluten consommée qui, si elle est basse au moment du diagnostic, entraîne des résultats sérologiques faussement négatifs ou abaissés.
- Un traitement immunosuppresseur entraînant la négativation des tests sérologiques La biopsie sera alors nécessaire si la clinique est évocatrice.**(Eur. J (2006))**

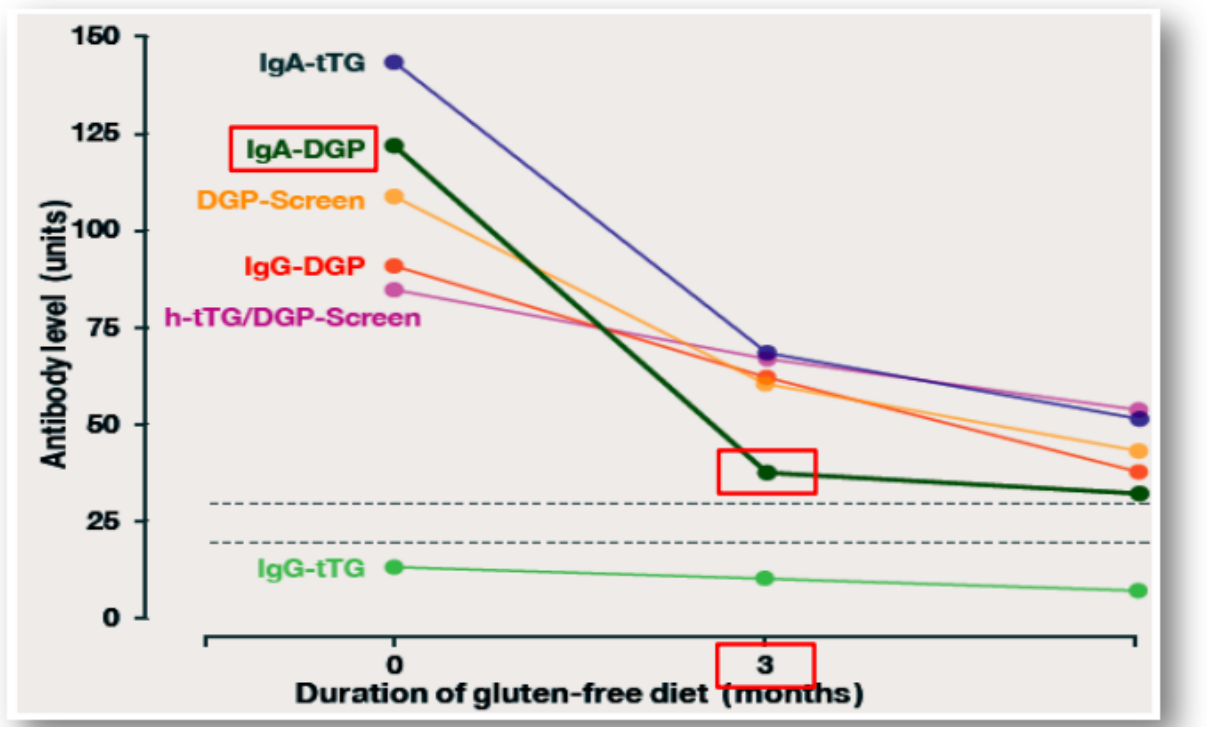


Figure 16 : Cinétique d'évolution des Anticorps anti-DGP**(présenté à symposium dans la journée internationale de maladie coeliaque-New York, 2006)**

III. Prise en charge :

Le traitement de la maladie cœliaque est uniquement basé sur un régime sans gluten strict à vie **(Ciacci.C et al 2015).** Aucun aliment ou médicament contenant du gluten de blé, de seigle oud'orge ainsi que leurs dérivés ne doivent être ingérés, car même de petites quantités de gluten sont nocives.

- L'abstention de consommation de gluten (<20 mg de gluten par jour) chez les patients avec une maladie cœliaque amène une rémission symptomatique, sérologique et histologique chez la plupart d'entre eux (**Nachman F et al.2011).**

- Environ 70% des patients décrivent une amélioration de leur symptômes dans les deux semaines qui suivent l'instauration d'un régime sans gluten **(Nachman F et al.2010).**
- Chez les enfants, la croissance et le développement se normalisent sous un régime sans gluten. Bon nombre de complications dues à la maladie coeliaque peuvent être évitées sous un tel régime strict **(Collin P. Hoffenberg EJ.2005).**
- Le titre d'anticorps spécifiques pour la maladie cœliaque se normalise avec une compliance stricte au régime.
- Les lésions villositaires peuvent s'améliorer dans les quelques mois après l'instauration d'un régime sans gluten, mais il n'est par contre pas toujours possible d'obtenir une résolution totale des lésions histologiques chez tous les patients **(Sugai E et al.2010).**Il existe des données suggérant qu'un manque de résolution histologique peut dépendre de la persistance de la consommation de gluten **(Kelly CP et al. 2015).**

La limite de sécurité de consommation de gluten peut varier d'un patient à l'autre et a été estimée à 10–100 mg/jour ; une étude récente a cependant recommandé une limite supérieure ne dépassant pas 50 mg/jour **(Forbes GM.2015).**

- L'avoine pur, non contaminé, n'est pas toxique chez plus de 95% des patients avec une maladie cœliaque et il a été admis dans le régime sans gluten dans quelques pays tels la Finlande chez les adultes et les enfants pendant >15 ans sans un risque augmenté pour une entéropathie. Il existe un petit sous-groupe (< 5%) pour lequel l'avoine n'est pas sans danger **(ulido OM et al.2009).**En outre, il y a une réticence dans quelques pays à conseiller une utilisation libérale d'avoine à cause de la difficulté à garantir que l'avoine commercialement disponible est libre de contamination avec d'autres grains. Un régime sans avoine est donc conseillé, au moins pendant les premiers mois de traitement.
- Le riz et le maïs peuvent faire partie d'un régime sans gluten.

La plupart des patients ont une réponse clinique rapide à un régime sans gluten, bien que le taux de réponse puisse varier. Les patients qui sont sévèrement malades peuvent nécessiter une hospitalisation, l'administration de liquides et d'électrolytes, une alimentation par voie intraveineuse, du fer, des vitamines et occasionnellement des stéroïdes **(Ciacci C et al .2009).**

Les patients doivent être encouragés à consommer des aliments naturellement riches en fer et en folate, surtout si on a observé qu'ils souffrent de déficience en fer et en folate. Les patients doivent aussi consulter une diététicienne compétente dans le domaine du régime sans gluten, en particulier pendant la première année après diagnostic. Comme toutes les diététiciennes ne sont pas compétentes dans ce domaine complexe, il existe des groupes nationaux ou locaux qui peuvent conseiller sur ce sujet et fournir une information appropriée.

Un soutien aux patients et une éducation adéquate au moment du diagnostic sont très importants et devraient faire partie intégrale de la prise en charge de la maladie **(Ludvigsson JF et al .2015).**

Le passage de l'adolescence à l'âge adulte devrait faire l'objet d'un processus de transition et d'éducation formel **(Ludvigsson JF et al.2016).**

III.1. Recommandations après le diagnostic :

En ce qui concerne le suivi de la maladie cœliaque, il est important de prendre en considération les implications des concepts suivants au moment d'évaluation de la compliance au régime sans gluten :

- Les tests sérologiques ne peuvent pas détecter une prise de gluten minime (traces) et une approche interdisciplinaire est donc nécessaire pour l'évaluation détaillée de la situation clinique et le régime sans gluten, impliquant des médecins experts et des nutritionnistes. **(Nachman F et al.2010).**
- La nécessité de pratiquer des biopsies duodénales à répétition afin d'évaluer la guérison et la compliance au régime sans gluten reste controversée chez les experts. Cette approche est utilisée souvent dans la pratique, mais il n'est cependant pas clair si elle est nécessaire chez les patients qui répondent à un régime sans gluten et chez qui le niveau des autoanticorps tend à diminuer ou à se négative. Le moment optimal pour prélever des biopsies n'est pas clairement défini par les experts qui recommandent de pratiquer des biopsies à répétition. Une guérison complète de la muqueuse intestinale peut également s'avérer lente ou incomplète, surtout chez les adultes. Des biopsies intestinales devraient être effectuées impérativement chez les patients avec une symptomatologie qui persiste malgré la pratique d'un régime sans gluten strict. **(Haines ML et al.2008).**
- La cause la plus probable d'une non-réponse au traitement est constituée par la poursuite de l'ingestion de grandes quantités de gluten aussi bien que des traces de gluten (intentionnellement ou de manière inaperçue). (**Akobeng AK et al.2008).**

Nous donnons ci-après un résumé des recommandations pour le suivi après diagnostic ainsi que les outils pour contrôler la compliance à un régime sans gluten pendant la première année post diagnostic.

Evaluation clinique : vérifier les symptômes et effectuer des tests de laboratoire (par exemple, formule sanguine complète, ferritine, vitamine B12, sérologie cœliaque, calcium, vitamine D) ainsi que les sérologies pour la maladie cœliaque (jusqu'ici les meilleurs tests prédicteurs sont : détermination quantitative des anti-tTGIgA et anti-DGPIgA). **(Webb C et al.2015).**

- Contrôle annuel chez les enfants et les adolescents (anthropométrie, développement de la puberté, sérologie spécifique pour la maladie cœliaque) par un pédiatre ou un gastroentérologue pédiatrique jusqu'à la fin de la croissance.
- Effectuer une détermination de la densité osseuse afin de fournir une mesure de base de la masse osseuse. **(Forbes GM.2015).**
- Vaccination contre les pneumocoques, *Haemophilus influenzae*, méningocoques. **(Zingone F et al.2016).**
- Conseils par une nutritionniste : évaluation du statu nutritionnel et de la compliance à un régime sans gluten basée sur un entretien, sur un journal alimentaire et la fréquence de la consommation (en même temps que l'évaluation clinique).

- Encourager le patient à se joindre aux groupes de soutien connus pour leur expertise dans la maladie cœliaque — le degré d'adhérence à un régime sans gluten est associée avec l'adhésion à de tels groupes et à un suivi diététique régulier**. (Hall NJ et al.2009).**
- Si nécessaire et/ou demandé, proposer une consultation psychologique. **(Ciacci C et al.2002).**

III.1.1.Régime sans gluten :

A- Non autorisé dans un régime sans gluten :

Céréales, amidons et farines non autorisés dans un régime sans gluten. **(Niewinski MM. 2008).**

- ✓ Orge.
- ✓ Son.
- ✓ Boulgour.
- ✓ Couscous.
- ✓ Farine de blé dur.
- ✓ Petite épeautre (Triticummonococcum).
- ✓ Blé blanchi (Triticumdicoccum).
- ✓ Farro.
- ✓ Gluten, farine de gluten.
- ✓ Farine de blé entier.
- ✓ Kamut™ (blé Khorasan).
- ✓ Malt, extrait de malt, aromate à base de malt, sirop de malt.
- ✓ Avoine, son d'avoine, sirop d'avoine — sans indication qu'exempte de gluten.
- ✓ Seigle.
- ✓ Semoule (blé dur).
- ✓ Epeautre (Triticumspelta).
- ✓ Triticale.
- ✓ Germes de blé, amidon de froment, farine de son.
- ✓ Tout aliment contenant du blé, de l'orge ou du seigle.

Les flocons d'avoine purs sont à disposition dans certains pays et sont admis jusqu'à un certain point. Même si beaucoup d'études ont conclu que les flocons d'avoine en quantité modérée peuvent être consommés par les patients avec une maladie cœliaque, il existe des craintes concernant la possibilité d'une contamination de l'avoine par du blé et de l'orge pendant le conditionnement.

B- Autorisé dans un régime sans gluten :

Céréales, farines et amidons autorisés dans un régime sans gluten :

- ✓ Amarante.
- ✓ Fécule de maranta (arrowroot).
- ✓ Farine d'haricots.
- ✓ Sarrasin.
- ✓ Maïs.
- ✓ Pois chiches.
- ✓ Graines.
- ✓ Millet.
- ✓ Farine Montina (farine crée à partir d'herbe de riz moulue indienne).
- ✓ Farine de noix.
- ✓ Avoine (pur, exempt de gluten).
- ✓ Fécule et amidon de pomme de terre.
- ✓ Quinoa.
- ✓ Riz de toutes sortes (riz complet, blanc, doux, sauvage, jasmin, basmati, riz gluant, riz poli, son de riz).
- ✓ Farine de sorgho.
- ✓ Farine de soja.
- ✓ Tapioca.
- ✓ Farine de teff (clrlale d'Ethiopie).

Ces céréales, amidons et farines sont admis dans un régime sans gluten, mais il existe cependant des craintes concernant la possibilité d'une contamination par le blé et l'orge. Il est donc indispensable d'analyser ces amidons et ces farines en ce qui concerne leur contenu en gluten avant d'autoriser leur utilisation libérale chez les patients avec une maladie cœliaque. Certains pays publient régulièrement sur internet des mises à jour de listes de produits sans gluten. Les aliments qui y sont répertoriés ont été analysés quant à leur teneur en gluten**. (Pinto-Sanchez MI et al.2015).**

C- Autres aliments admis dans un régime sans gluten de base :

- ✓ Produits laitiers.
- ✓ Viande fraiche de toutes sortes ainsi que conserves de viande sans gluten.
- ✓ Fruits de mer.
- ✓ Œufs.
- ✓ Légumineuses : lentilles, pois chiches (haricots garbanzo), pois, haricots, noix, graines — en emballage, mais pas en vrac (non emballé).
- ✓ Fruits (frais, surgelés, conserves) et jus de fruits purs.
- ✓ Légumes (frais, surgelés, conserves) et jus de légumes purs.
- ✓ Huiles végétales liquides.

D- Divers aliments admis dans un régime sans gluten :

- ✓ Douceurs : miel, sirop de maïs, sucre (brun et blanc).
- ✓ En-cas : popcorn simple, noix, pickles simples, olives, pommes chip sans gluten.

- ✓ Condiments : herbes natures, poivre noir pur, vinaigres (pomme, raisin ou de vin)

Cuisine et préparation des repas : il faut instruire les patients sur les risques de contamination des aliments sans gluten par exemple, utiliser des ustensiles de cuisine séparés, des plans de cuisson et des grille-pains séparés.

La majorité des aliments produits de façon industrielle contiennent des ingrédients non admis il est important que les patients prennent le soin de consulter régulièrement et de manière routinière les listes d'ingrédients afin de pouvoir identifier le gluten occulte et les listes à disposition devraient être consultées afin de repérer les aliments qui sont autorisés. Il est également très important d'avoir accès à un groupe de soutien.

Un régime sans gluten est pauvre en fibres. Il faut conseiller aux patients un régime riche en fibres avec un apport supplémentaire de grains de riz complet, de maïs, de pommes de terre et beaucoup de légumes. Il faut corriger d'éventuels déficits en fer, en acide folique, en calcium et (très rarement) en vitamine B12.

III.2. Nouveaux traitements :

Etant donné que les étapes de l'immunopathogénèse de la maladie cœliaque ont été élucidées graduellement, plusieurs cibles immunopathogénétique sont actuellement explorées comme traitements alternatifs/complémentaires tels la digestion intraluminale du gluten, l'amélioration des fonctions des barrières et les immunomodulateurs. Beaucoup de ces nouvelles options de traitement ont atteint le stade de l'étude clinique, mais jusqu'à présent il n'existe pas d'options nouvelles dans la pratique clinique.

Matériels et méthodes

I. Objectif :

La maladie cœliaque dans le monde est devenue un problème majeur de santé publique, au cours de ces dernières décennies. Ainsi, Dans le diagnostique de MC la sérologie passe par le recherche des AC dont l'anti gliadine IgG et les tranglutaminase IgA ; Nous avons utilisé la technique ELISA .l'objectif de notre travail est le dosage des TtG et anti DGP par la technique ELISA. Dans le diagnostique et le suivi de la MC et d'établir leurs valeurs diagnostiques.

II. type d'étude et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude sérologique sur le sérum des patients ayant des signes cliniques révélateurs d'une maladie de cœliaque après une consultation médicale cette étude étalant sur une période de deux mois (03 avril 2022 à 02 mai 2022) a été réalisée au laboratoire d'analyses médicales ZITOUNI de Médéa dans l'unité de sérologie

III. étude sérologique :

L'examen sérologique permet le dosage des anticorps de classe IgA dirigés contre la gliadine (AGA) et la transglutaminase (tTG) pour confirmer le diagnostique de la MC

Les personnes atteintes de la maladie cœliaque ont un taux de l'anti gliadine supérieur à 30(AU/ml) et le taux des anticorps anti-transglutaminase supérieur à 20(AU/ml).

IV. Matériel :

IV.1. Réactifs, matériels et instrumentation :



Figure 17 : Kit d'Elisa

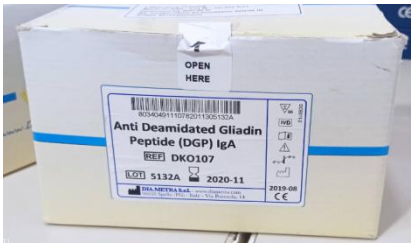


Figure 18 : Anti gliadine

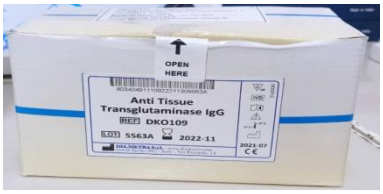
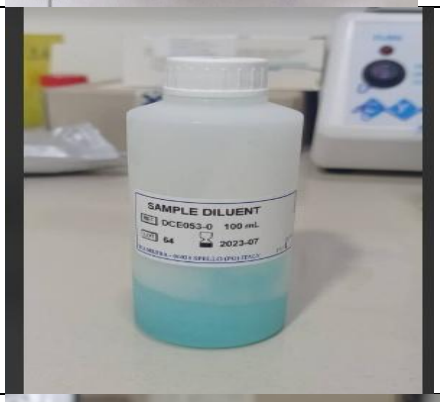
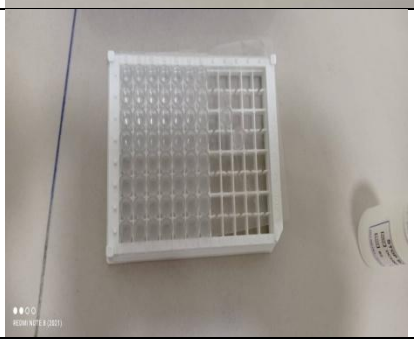
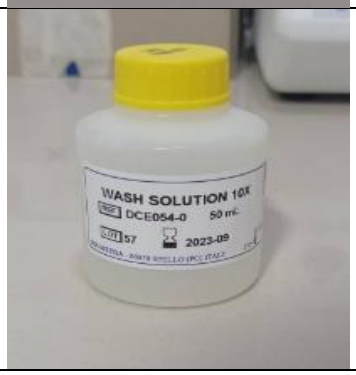


Figure19 : Anti transglutaminase

Réactifs et matériel fournis dans le kit	
Étalons : 5 flacons calibrateurs 2 contrôles : contrôle positif et contrôle négatif	
Diluant d'échantillon	
Conjugué	
Microplaque enrobé (1 microplaque sécable)	

Substrat TMB		
Solution d'arrêt		
Solution de lavage		

IV.2. Matériel auxiliaire et instrumentation :





Figure20 : Immunomat TM Analyseur SERION ELISA entièrement automatisé

V. Méthode :

Technique ELISA : Ce test d'anticorps, également appelé *"test sérologique"* est couramment utilisé en laboratoire de ville et en laboratoire de recherche. Il fournit des résultats en quelques minutes, selon différentes méthodes dont le test Elisa indirect, le plus courant, qui consiste à détecter la présence d'un anticorps spécifique dans un échantillon de sang à analyser. Le test "direct" dit réalisé "en sandwich" recherche, lui, les antigènes (la protéine du virus par exemple).

Immunomat : est un distributeur automatique de table à 4 plaques avec un système de pipetage intégré, le transport de plaque, et le laveur et lecteur ELISA. Quatre positions des plaques et des incubateurs, avec une fonction de mouvement, assurent la charge de travail effective de l'instrument avec la capacité de traiter sept plaques microtitre. L'Immunomat contient un système d'identification de codes-barres pour des racks, des réactifs et des plaques de microtitre, permettant à 16 tests différents maximum par plaque d'être traités ainsi. L'accès facile à des tampons et des réactifs, des capteurs de niveau pour tous les flacons de liquide et le système de gestion de pointe contrôlée par logiciel garantit une grande facilité d'usage.Le logiciel Immunomat génère des protocoles d'analyse, des définitions de panneau et des listes de travail pour le diagnostic de routine. La connectivité au SIL (système d'information de laboratoire) est assurée par moyen de l'interface bidirectionnelle ASTM. L'évaluation du test ELISA SERION est facilement réalisée par le logiciel Immunomat. Bien sûr, le système répond à la directive 98/79/CE sur les diagnostics in vitro.

V.1. Protocole :

V.1.1. Préparation d'échantillon :

La détermination du sérum ou du plasma humain anti DGP, Les matrices d'échantillons sont préférées. Tous les échantillons de sérum et de plasma doivent être prédilués avec un diluant d'échantillon 1:100; par exemple, 10 µl d'échantillon peuvent être dilués avec 990 µL de diluant d'échantillon. Les patients n'ont pas besoin d'être à jeun et aucune préparation spéciale n'est nécessaire recueillir le sang par ponction veineuse dans des vacutair.ars et séparer le sérum (Après la formation de caillots) ou le plasma des cellules en centrifugation. Les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur à 2-8°C pendant au moins 5 jours .Pour un stockage plus long pouvant aller jusqu'à six mois, les échantillons doivent être conservés congelés à -20°C. Pour éviter une décongélation et une congélation répétées, les échantillons doivent être aliquotes. Ni la bilirubine ni l'hémolyse n'ont d'effet significatif sur la procédure. Les contrôles sont prêts à l'emploi.

V.1.2. Préparation de la solution de lavage :

Diluer le contenu de chaque flacon de concentré de solution de lavage tamponnée (10X) avec de l'eau distillée jusqu'à un volume final de 500 ml avant utilisation. Pour des volumes plus petits, respectez le rapport de dilution 1:10. La solution de lavage diluée est stable pendant 30 jours à 2-8°C. Dans une solution de lavage concentrée, il est possible d'observer la présence de cristaux, dans ce cas mélanger à température ambiante jusqu'à dissolution complète des cristaux, pour une plus grande précision, diluer

toute la bouteille de solution de lavage concentrée à 500 ml en prenant soin de transférer complètement les cristaux, puis mélanger jusqu'à ce que les cristaux soient complètement dissous.

V.1.3. Contrôles positif et négatif :

Le contrôle positif et le contrôle négatif doivent être exécutés avec chaque lot d'échantillons pour s'assurer que tous les réactifs et procédures fonctionnent correctement.
Étant donné que le contrôle positif et le contrôle négatif sont prédilués, ils ne contrôlent pas les méthodes procédurales associées à la dilution des échantillons.
Des sérums de contrôle appropriés supplémentaires peuvent être préparés en aliquotant des échantillons de sérum humain regroupés et en les conservant à<20°C
Pour que les résultats des tests soient considérés comme valides, tous les critères énumérés ci-dessous doivent être remplis. Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, le test doit être considéré comme invalide et le test répété : - L'absorbance du h-tTG IgA positif prédilué doit être supérieure à l'absorbance du test prédilué Contrôle négatif.
-Les contrôles négatif et positif sont destinés à surveiller une défaillance substantielle du réactif et ils ne garantiront pas la précision au seuil du test.
Ce test n'est valable que si la densité optique à 450 nm pour contrôle Positif et contrôle négatif ainsi que pour le calibrateur Co-C5 est conforme à la gamme respective indiquée sur le certificat de contrôle qualité joint à chaque kit de test: Si l'un de ces critères n'est pas rempli, le les résultats ne sont pas valides et le test doit être répété.

Résultat



Figure 21 : image représentent la lecture des résultats d'immunomat

RESULTATS
ET
DISCUSSION

VI. Résultats :

VI.1. Caractéristiques générales :

VI.1.1. REPARTITION DE L'ECHANTILLON SELON LE SEXE :

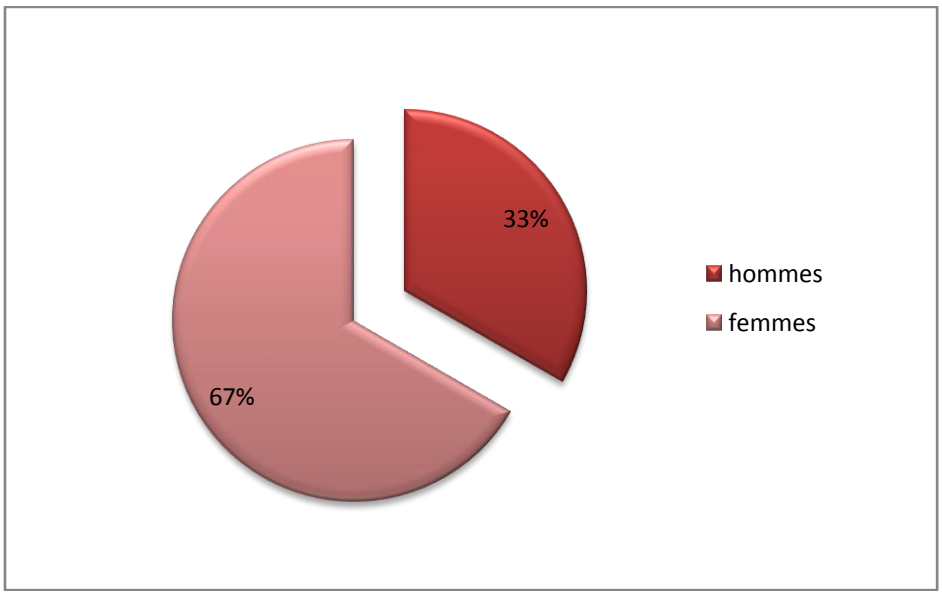


Figure 22 : Graphique représentant la répartition de l'échantillon selon le sexe.

Les résultats que nous avons obtenus, montrent que la prédominance est pour les patients de sexe féminin avec 14 patients soit 67% contre les patients de sexe masculin 7 patients soit 33%.

VI.1.2. REPARTITION DE L'ECHANTILLON SELON L'AGE :

A- Répartition de l'échantillon en adultes et en enfants :

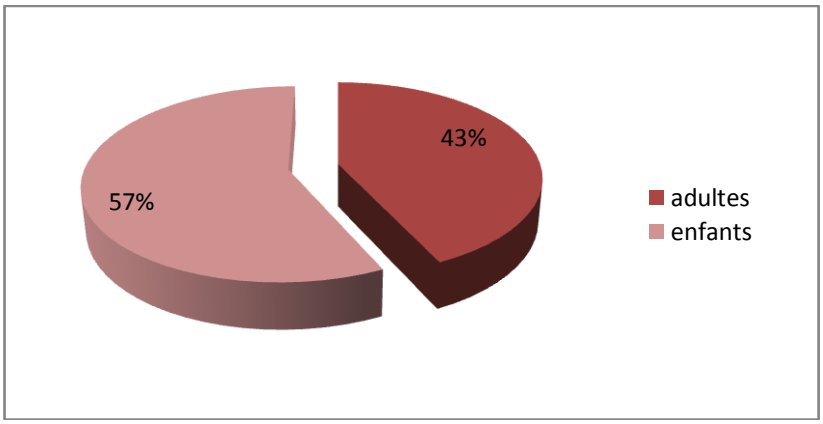


Figure 23: Graphique représentant la répartition de l'échantillon en adultes et en enfants.

Les résultats nous montrent que notre échantillon est formé de 9 adultes qui représentent 43% de la population alors que le nombre d'enfants et de 12 représentant 57% de la population étudiée.

B- Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge :

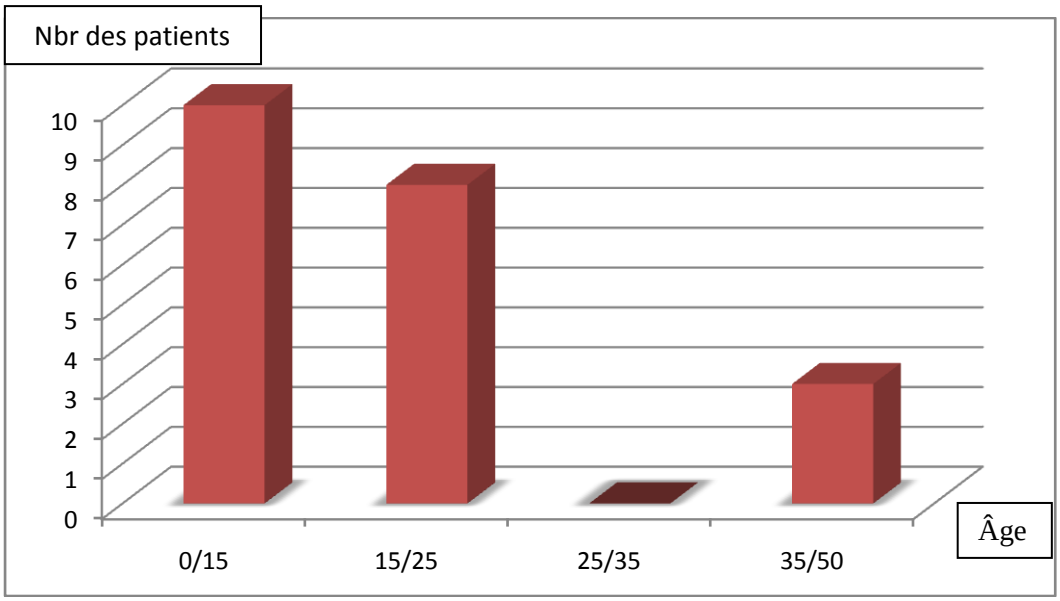


Figure 24: Histogramme représentant la répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge.

L'histogramme obtenu montre que la tranche d'âge la plus touchée est celle de [0-15ans [suivie par la tranche d'âge de [15ans-25ans[.On remarque que la tranches d'âge [35ans-50ans[aussi touchées par la MC. La tranches d'âge [25ans-35ans [peu touchées par la MC

Tableau : Répartition de l'échantillon selon le sexe ratio et l'âge moyenne

	Patients
Sexe ratio (H/F)	0.5
Age (moyenne)	16.7

Nos résultats montrent que les femmes sont plus touchées que les hommes avec un sexe ratio et de 0.5 et l'âge moyenne de MC et de 16.7

VI.2. Caractéristiques clinique :

VI.2.1. REPARTITION DE L'ECHANTILLON SELON LES SIGNES CLINIQUES :

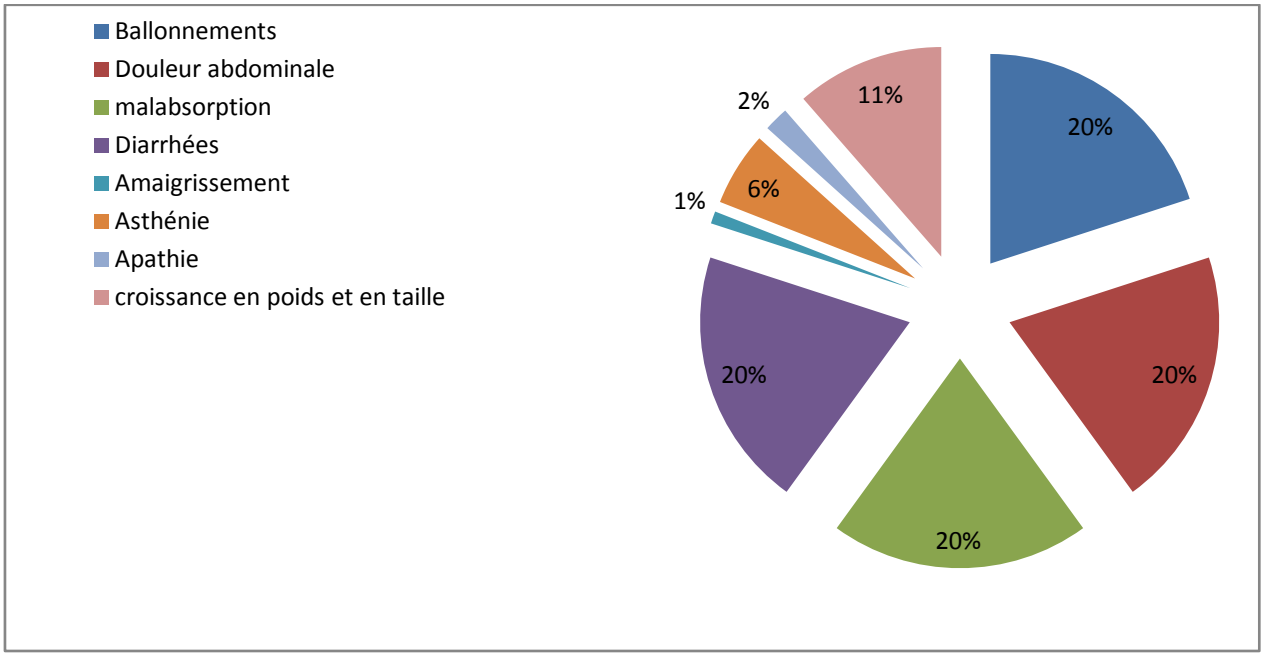


Figure 25 : Graphique représentant répartition de l'échantillon selon les signes cliniques

Le graphique montre que les ballonnements, les douleurs abdominale, malabsorption et la diarrhées sont les signes les plus remarqué chez les patients avec un pourcentage de 20% pour chaque signe suivi par un ralentissement de la croissance en poids et en taille avec un pourcentage de 11% puis l'asthénie avec un pourcentage de 6% et les autres signes différents entre 1% et 2 % .

VI.3. Caractéristiques biologique :

VI.3.1. Premier consultation :

A- Bilan hémobiologique :

A-1 : hémoglobine :

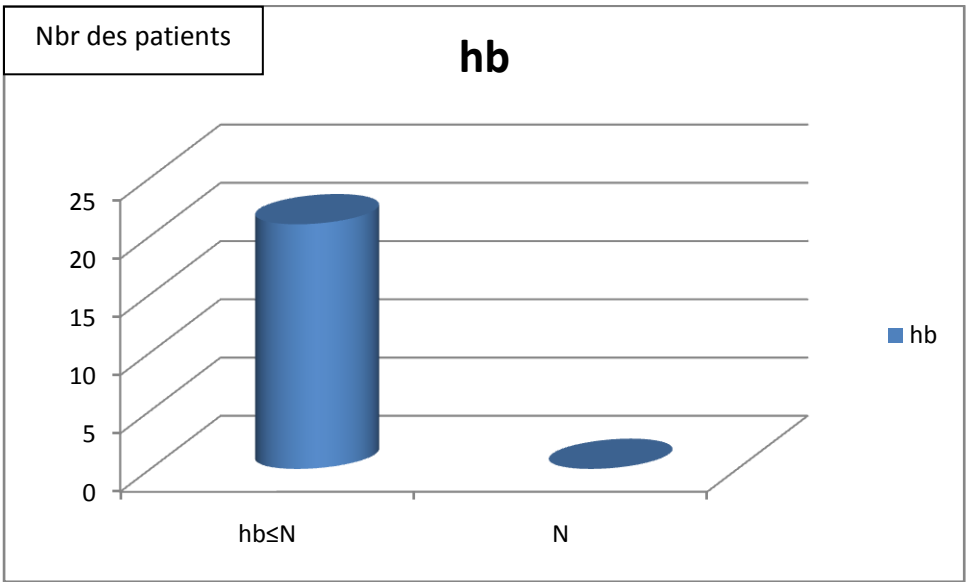


Figure 26 : résultat de bilan d'hémoglobine des patients cœliaque en 1ere consultation.

- L'histogramme obtenu montre que l'hémoglobine ≤ le taux normal chez tous les patients cœliaques en première consultation.
- VGM est inférieur à la normale

A-2 Ferritine :

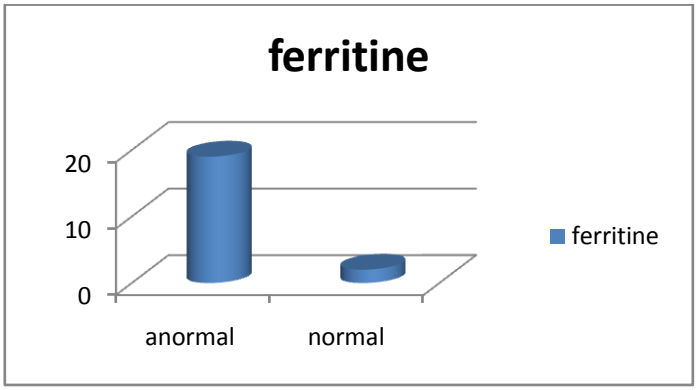


Figure 27: résultat de bilan de ferritine des patients cœliaque en 1ere consultation.

L'histogramme obtenu montre que le ferritine est ≤ le taux normal chez tous les patients cœliaques en première consultation

A-3 Anémie :

Figure 28 : résultat de bilan hémobiologique des patients cœliaque en 1ere consultation.

Le graphique montre que l'anémie microcytaire est observée chez 95 % des patients cœliaque en première consultation

B- Bilan biochimique :

B-1- Vitamine D :

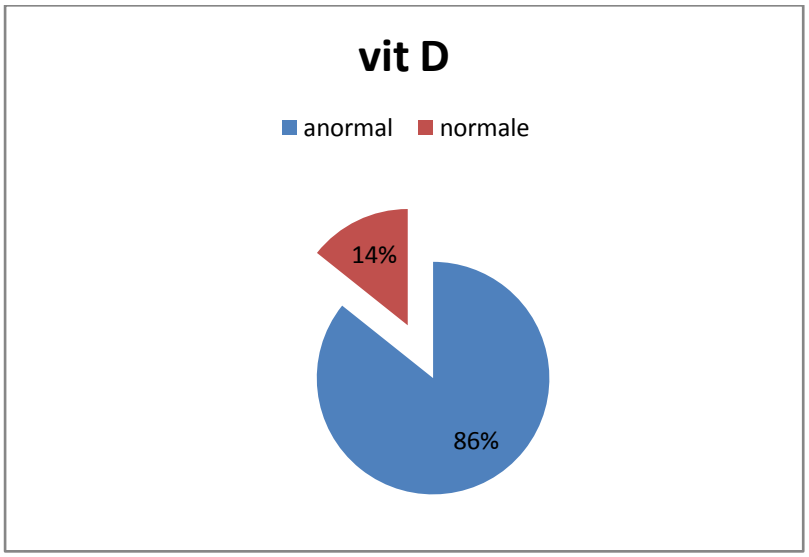


Figure 29 : Graphique représentant le billant de vitamine D des patients cœliaque en 1ere consultation.

Graphique obtenu montre que le Vit D est ≤ le taux normal chez 86% des patients cœliaque en première consultation.

Calcium ≤ le taux normal

C- 2 Créatinine :

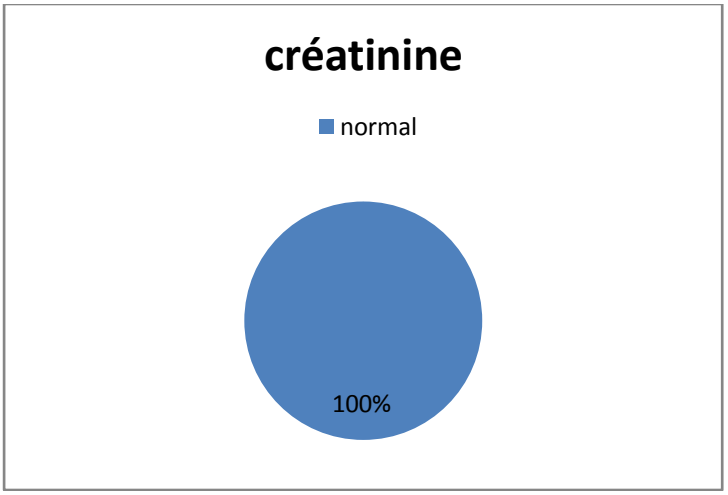


Figure 30 : Graphique représentant le billant de créatinine des patients cœliaque en 1ere consultation.

Graphique obtenu montre que la créatinine est normale chez tous les patients cœliaques avec un pourcentage de 100% en première consultation.

D- Bilan sérologique :

D-1- Les anticorps endomysium :

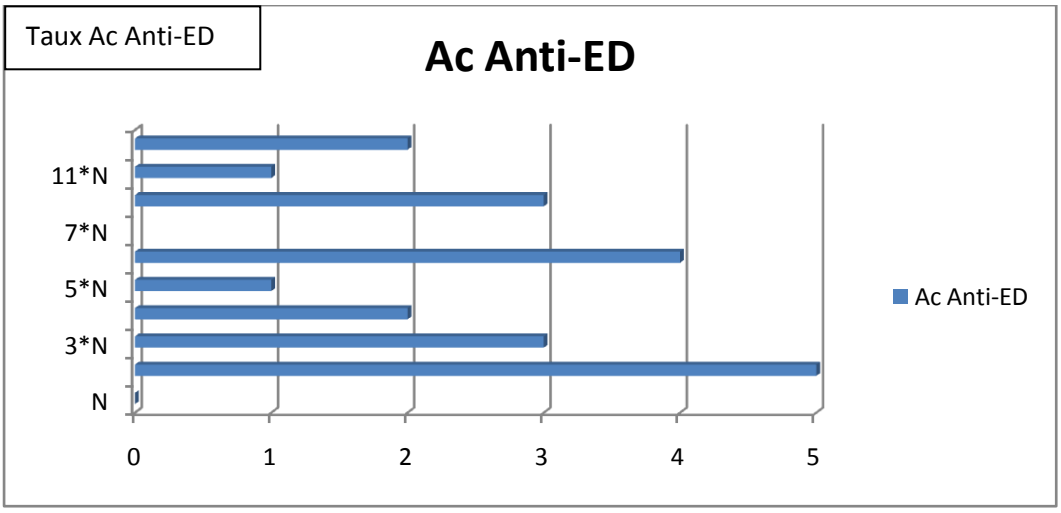


Figure 31: histogramme présentant le taux d'anticorps endomysium en 1 ère consultation

L'histogramme nous montre que le taux des anticorps anti-endpmysium plus élevé que le taux normal.

D-2 : Les anticorps transglutaminas IgA :

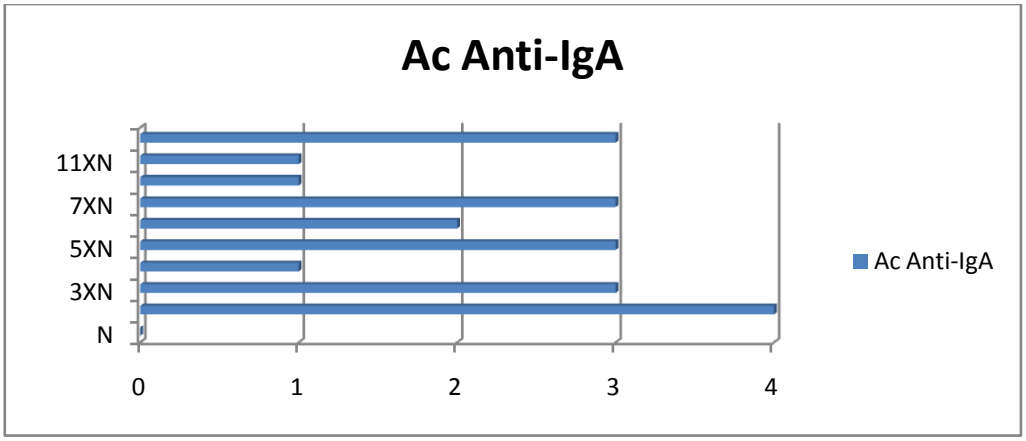


Figure 32 : histogramme présentant le taux d'anticorps transglutaminas IgA en 1 ère consultation

Histogramme montre que le taux d'anticorps IgA plus élevé que le taux normal

D-3 AC anti-DGP IgA:

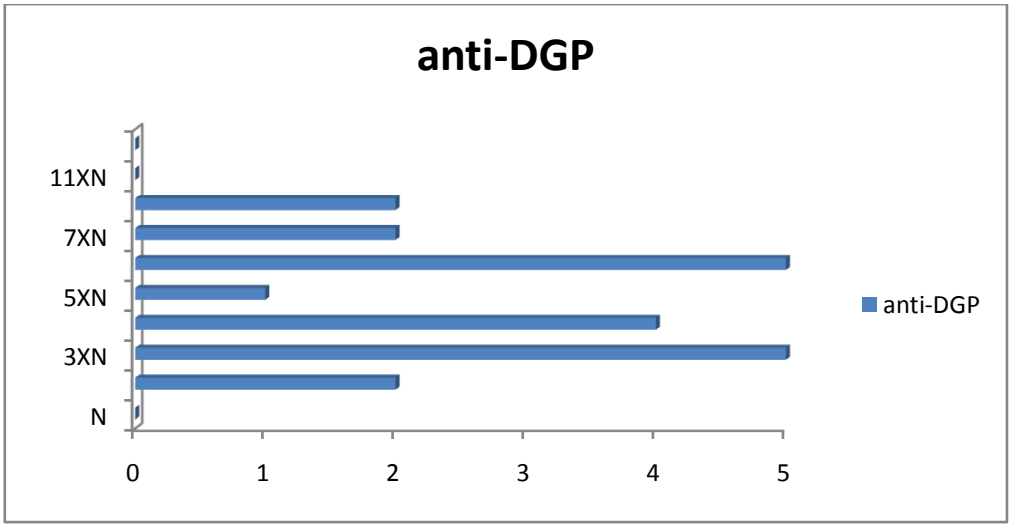


Figure 33 : histogramme présentant le taux d'anticorps Anti-DGP en 1 ére consultation

L'histogramme nous montre que le taux des anticorps anti-DPG plus élevé que le taux normal

VI.3.2. Caractéristique biologique de 2 ème consultation (après le régime sans glutine)

A- Bilan biologique :

1. Hémoglobine :

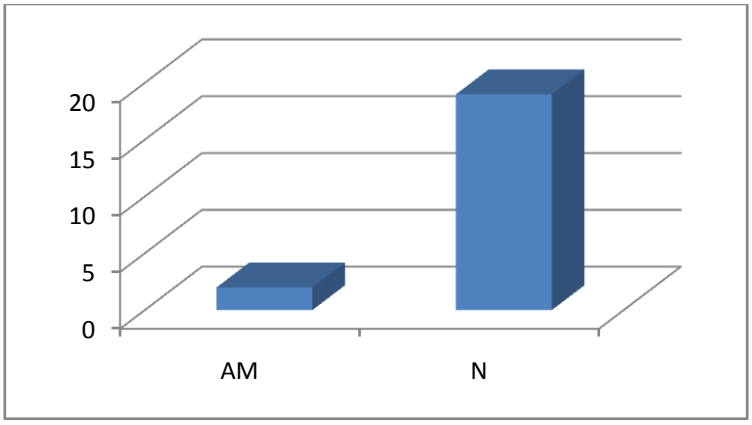


Figure 34: résultat de bilan hémobiologique des patients cœliaque en 2 eme consultation

Les résultats nous montrent que le nombre des personnes atteintes à l'anémie a diminué en 2eme consultation .on remarque que il ya des patients dont le résultat de bilan FNS sont restés les même (diminution d'hémoglobine) parce qu'ils n'ont pas maintenu le régime.

2. féritine :

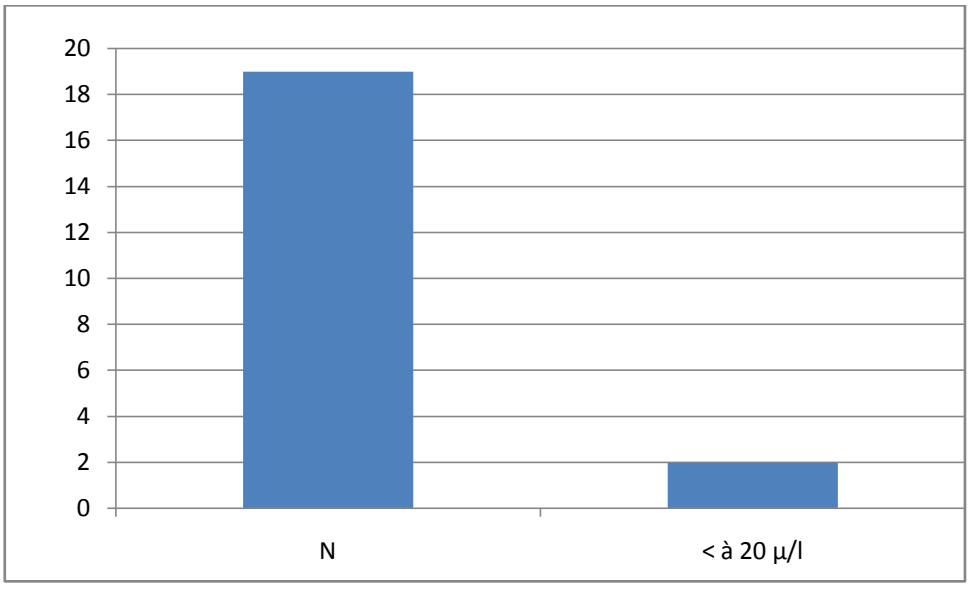


Figure 35 : résultat de bilan ferritine des patines cœliaque en 2 eme consultation

L'histogramme nous montre que le nombre des patients de taux de ferrittine normale a augmenté en 2 eme consultation par rapport a la 1 ère consultation.

3. vitamine D :

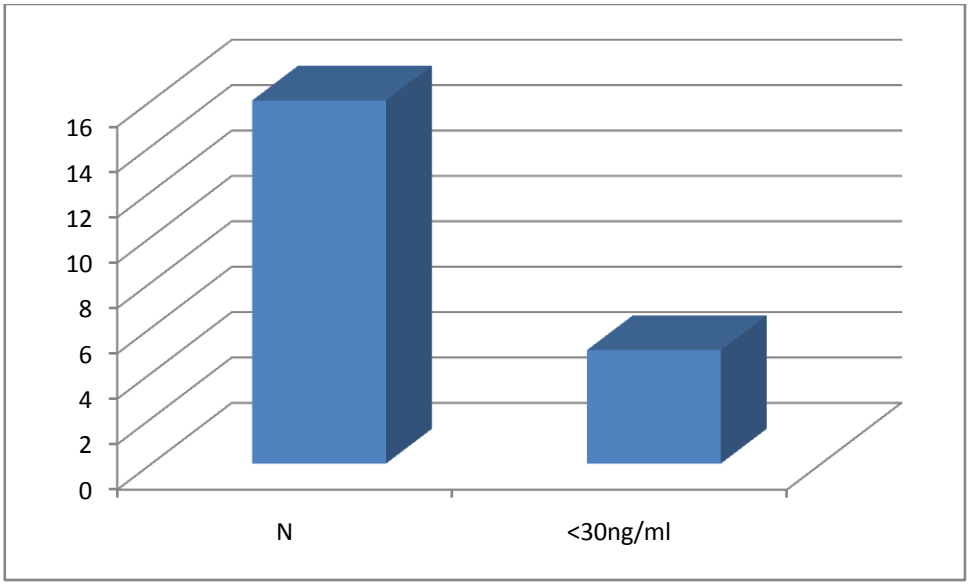


Figure36: résultat de bilan vitamine D des patines cœliaque en 2 eme consultation

Les résultats nous montrent que le nombre des personnes de taux vit D normal plus élevés .

Et il ya des patients dont le résultat de bilan de vitamine D sont restés les même (le taux de vitamine D <30ng)

- **Bilan sérologique**

Les anticorps endomysium :

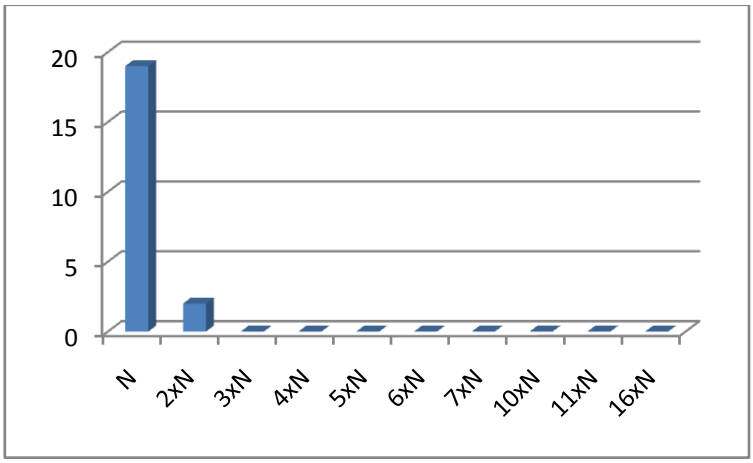


Figure 37: histogramme présentant le taux d'anticorps endomysium en 2 eme consultation

L'histogramme nous montre que il ya une diminution de la fréquence en anticorps après le régime sans glutine, et il ya des patients on montré un résultat positif pour les anticorps anti-ED en 2 eme consultation.

Les anticorps transglutaminase IgA :

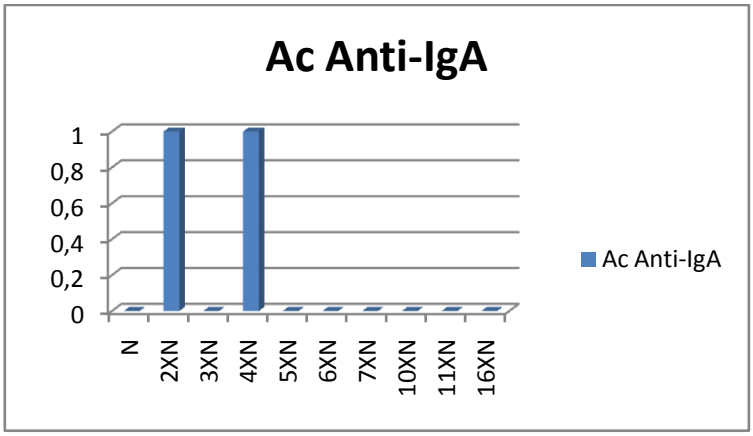


Figure 38 : histogramme présentant le taux d'anticorps transglutaminase en 2 eme consultation

L'histogramme nous montre que il ya une diminution de la fréquence en anticorps après le régime sans glutine, et il ya des patients on montré un résultat positif pour les anticorps anti-IgA 2 eme consultation

AC anti-DGP IgA :

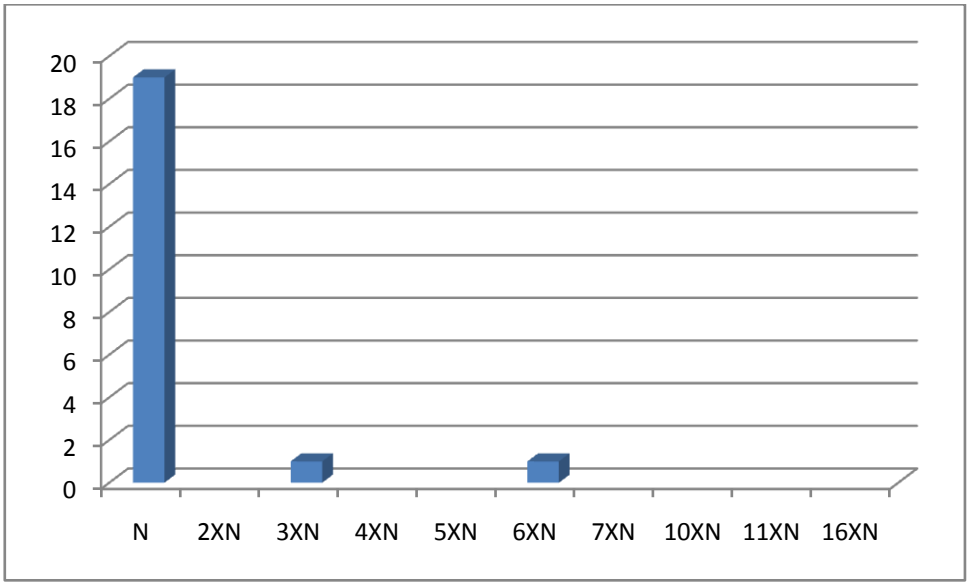


Figure 39 : histogramme présentant le taux d'anticorps anti-DPG IgA en 2 eme consultation

L'histogramme nous montre que il ya une diminution de la fréquence en anticorps après le régime sans glutine, et il ya des patients on montré un résultat positif anti-DPG en 2 eme consultation

VII. Discussion :

VII.1. Caractéristiques épidémiologique :

VIII.1.1. Comparaison entre répartition de notre échantillon (cœliaque) selon le sexe avec d'autres études :

La maladie cœliaque est une anomalie génétique qui provoque une intolérance au gluten, une protéine contenue dans le blé, le seigle et l'orge.

Aujourd'hui, la maladie cœliaque est reconnue comme l'une des maladies chroniques les plus courantes au monde, cependant, plusieurs cas dans le monde demeurent non diagnostiqués.
La maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes **(Malamuta et Cellier, 2010).**

Les résultats que nous avons, montrent que la prédominance est pour les patients de sexe féminin avec 14 patients soit 67% contre les patients de sexe masculin 7 patients soit 33%.
On remarque que le pourcentage des femmes atteintes de la MC est le double de celui des hommes ce qui est en accord avec la littérature et l'étude **Malamuta et Cellier, 2010.**

Il est connu que les maladies auto-immunes sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes car ces maladies sont portées sur le chromosome X. Sachant que la femme porte deux chromosomes XX, elle est plus prédisposée que l'homme pour exprimer une maladie auto-immune. Ce qui explique la prédominance de la maladie cœliaque chez les femmes.

VII.1.2. Comparaison entre répartition de notre échantillon (cœliaque) selon l'âge avec d'autres études :

La maladie cœliaque peut se déclencher à tout moment au cours de la vie. Récemment la maladie cœliaque est principalement diagnostiquée à l'âge adulte. Une enquête menée auprès d'un grand nombre de membres d'une association de patients atteints de maladie cœliaque a révélé qu'il y avait certes un petit pic de fréquence au cours des 10 premières années de vie mais que la majorité des cas de maladie cœliaque étaient diagnostiqués entre l'âge de 40 et 60 ans. **(Malamuta et Cellier, 2010).**

Une étude récente **(Catassi, 2008)** rapporte qu'à l'âge de trois ans, la maladie est développée chez environ 80 % des enfants prédisposés et elle touche les adultes âgés entre [20ans-30ans[.

Les études de **(Malamuta et Cellier, 2010)** montrent que La MC a deux pics de fréquence avec une révélation soit dans l'enfance ou à l'âge adulte, le plus souvent entre 20 et 40 ans.

Nos résultat indiquent que notre échantillon est formé de 9 adultes qui représentent 43% de la population alors que le nombre d'enfants et de 12 représentant 57% de la population étudiée ; est montre aussi que la tranche d'âge la plus touchée est celle de [0-15ans [avec un pourcentage de 48% suivie par la tranche d'âge de [15ans-25ans[qui représente 38% .On

remarque que la tranches d'âge [35ans-50ans[aussi touchées par la MC et représente 14% et cela est en accord avec les résultats de **(Malamuta et Cellier, 2010)** et de **(Catassi, 2008) .**

VII.1.3. Comparaison entre répartition de notre échantillon (cœliaque) selon les signes cliniques avec d'autres études :

Selon les statistiques récentes et après analyse rétrospective des symptômes accusés par les malades, la diarrhée a été retrouvée dans 62% des cas dans l'étude française de **(Matuchansky, 1994)**. Dans une étude tunisienne de **(Gueddana, 2000)**, la diarrhée a été retrouvée dans 97% des cas. Dans la série du CHU de Fès **(Saada et al., 2010)** 74% des cas ont présenté la diarrhée chronique et on retrouve également 79.9% des cas dans la série du CHU de Rabat **(Loudghiri, 2010).**

Nos résultats montrent que la diarrhée est observée chez 43% des adultes et chez 57% des enfants. Ces résultats nous indiquent que la diarrhée est le signe le plus fréquent chez la population étudiée avec un pourcentage de 20% ce qui confirme les résultats cités ci-dessus.

L'étude française de **(Matuchansky, 1994)** a montré que les douleurs abdominales ont été retrouvées dans 59 % des cas. Alors que l'étude tunisienne de **(Gueddana, 2000)** montre que 75% des malades cœliaques souffrent des douleurs abdominales. Au Maroc l'étude de **(Saada et al., 2010)** faite au CHU de Fes indique que 44% des patients ont eu ces douleurs et celle de **(Loudghiri, 2010)** faite au CHU de Rabat indique que 65.3% des patients avaient des douleurs abdominales.

Les résultats que nous avons obtenus montrent que 43% des enfants et 57% des adultes souffrent de ces douleurs abdominales. Nous constatons que les douleurs abdominales sont fréquentes chez les malades cœliaques avec un pourcentage de 20% ce qui confirme les résultats cités ci-dessus.

A- bilan hémobiologie

A1 :hb

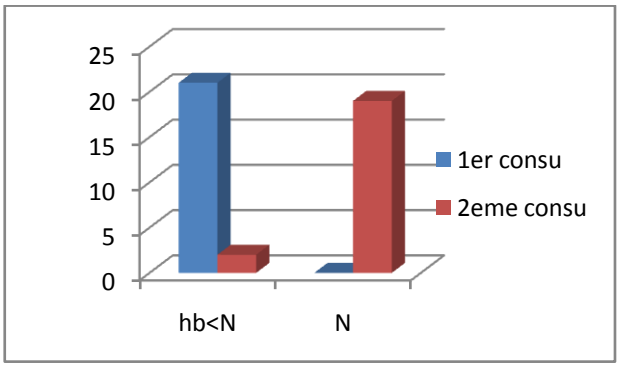


Figure 40: histogramme présente les résultats des bilans hémobiologie en 1 er consultation et 2 eme consultation

L'histogramme montre que l'hémoglobine chez les patients atteinte à maladie cœliaque en 1 er consultation inférieur au taux normal mais en 2 eme consultation (après le régime sans

gluten) on remarque que le nombre des patients de taux d'hémoglobine normal est augmenté donc le régime sans gluten a apporté une amélioration clinique.

A2 : ferritine :

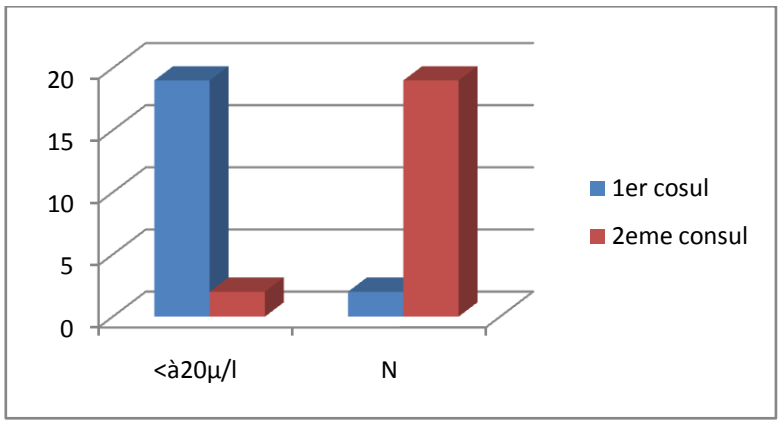


Figure 41: histogramme présente le résultat de bilan férritine en 1er consultation et 2 eme consultation

L'histogramme nous montre que le ferritine des patients cœliaque <20µ/l en 1er consultation parce que la maladie cœliaque qui affectent l'absorption des nutriments y compris le fer .mais en 2 eme consultation le nombre des patients de taux de ferritine normale a augmenté donc le régime sans gluten a apporté une amélioration clinique.et il ya des résultats de bilan de ferritine de quelque patients qui reste les même .

A3- vitamine D :

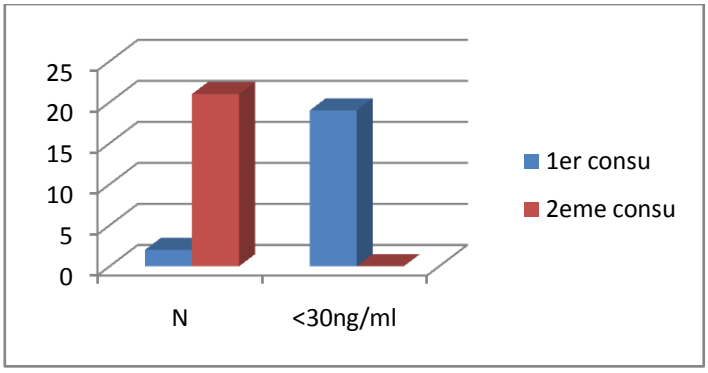


Figure42 : résultat de bilan de vitamine D en 1er consultation et en 2eme consultation

L'histogramme montre que le vitD est inférieur au taux normal chez la majorité des patients cœliaque en 1er consultation parce que les malades cœliaque ont une carence de vitamine D entraine donc manque de calcium mais après le régime sans gluten on remarque que le taux de vit D qui devient normal chez les patients cœliaque.

B- Les bilans sérologiques :

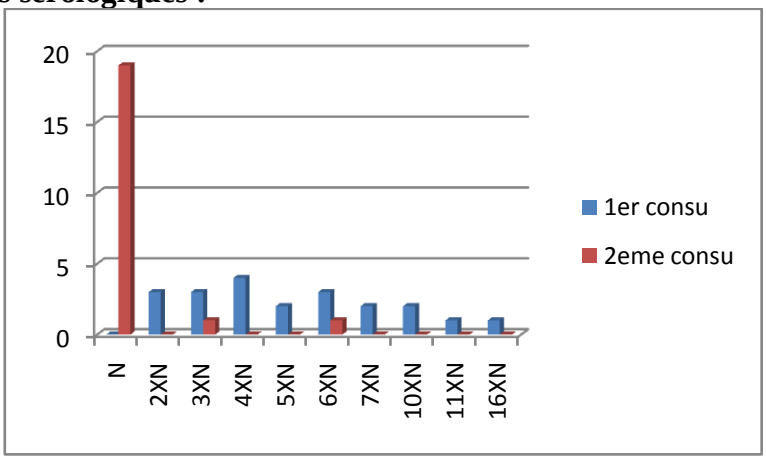


Figure 43: histogramme présente le résultat de bilan d'anti-ED1^{er} consultation et 2 eme consultation

Histogramme montre que le taux des anticorps anti-endomysium en 1er consultation plus élevé que le taux normal parce les anticorps chez patines cœliaque augment. En 2eme consultation le taux des anti-endomysiume démunie donc le régime sans gluten a apporté une amélioration clinique. On remarque que il ya 2ou 3 patients ces résultat qui reste les même .

B1. Transglutaminase :

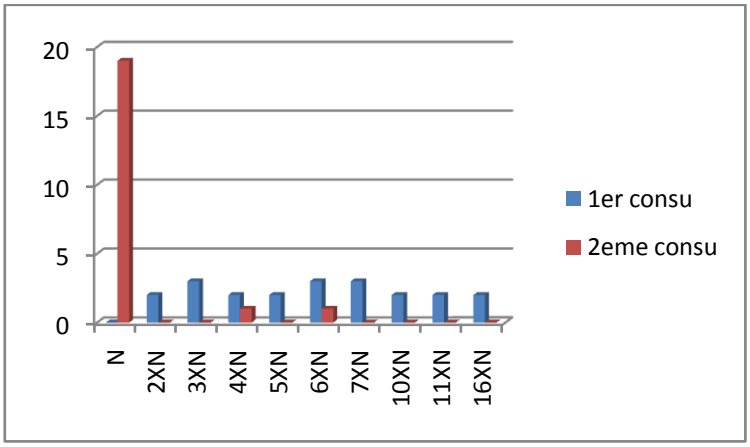


Figure 44: histogramme présente le résultat de bilan d'anti-transglutaminase IgA 1er consultation et 2 eme consultation

Histogramme montre que le taux des anticorps anti-transglutaminase en 1er consultation plus élevé que le taux normal parce les anticorps chez patines cœliaque augment. En 2eme consultation le taux des anti-endomysiume démunie donc le régime sans gluten a apporté une amélioration clinique. Mais il ya des patients ont montré un résultat positif pour les IgA en 2eme consultation parce que ils n'ont pas suivi le régime

- **Anti-gliadine :**

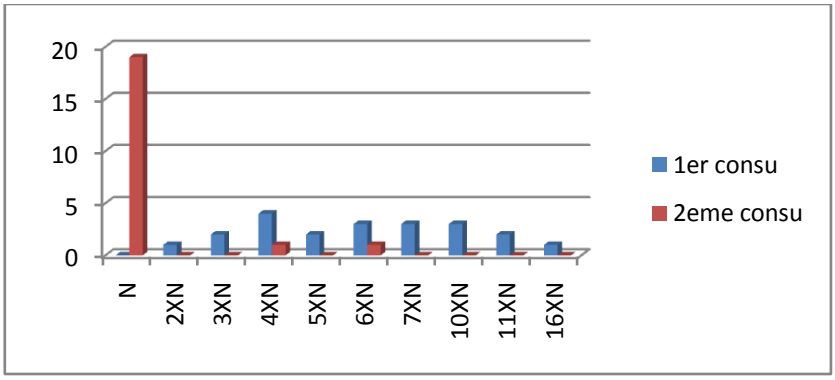


Figure 45: Histogramme présente le résultat de bilan d'anti-gliadine DPG 1er consultation et 2 eme consultation

Histogramme montre que le taux des anticorps anti-gliadine en 1er consultation plus élevé que le taux normal parce les anticorps chez patines cœliaque augment. En 2eme consultation le taux des anti-endomysium démunie donc le régime sans gluten a apporté une amélioration clinique. Mais il ya des patients ont montré un résultat positif pour les DPG en 2eme consultation parce que ils n'ont pas suivi le régime.

Conclusion

VIII. Conclusion :

La maladie cœliaque est devenue un problème de santé publique, une combinaison de facteurs est impliquée dans le développement de cette maladie y compris les facteurs environnementaux et le terrain génétique. Leurs différentes manifestations sont bien définies, et le seul traitement à l'heure actuelle est de suivre un régime sans gluten et de rester à l'écart du blé et ses dérivés pour éviter tout type de complication de la maladie.

Notre étude a été réalisée sur 21 patients atteints de maladie cœliaque ayant un âge variant entre 1 an et 43 ans, et Les données présentées dans ce travail nous montrent que le profil clinique de la MC a changé au cours de la dernière décennie. Elle est diagnostiquée histologiquement et sérologiquement d'où trois catégories d'anticorps sont principalement recherchées : les anticorps anti-gliadine IgA , anti endomysium ;anti transglutaminase IgA .

L'examen sérologique occupe une place très importante dans la démarche diagnostique et dans certains cas permet d'éviter la biopsie intestinale.
Nous avons trouvé des similitudes entre nos résultats et ceux de la littérature concernant la prédominance du sexe féminin, les tranches d'âge les plus touchées et les signes cliniques de cette maladie.
La recherche des auto-anticorps anti-gliadine IgA, anti endomysium ; anti transglutaminase IgA considéré comme moyenne de dépister la maladie cœliaque avec un profil clinique évocateur, ainsi permettant le suivi thérapeutique au cours de régime sans gluten, afin de suivre l'amélioration de l'état générale des malades atteints de cœliaque.

IX. Bibliographie :

- **Atenodoro R. Ruiz, Jr.**, *MD, The Medical City, Pasig City, Philippines :* https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/biologie-de-l-appareil-digestif/pr%C3%A9sentation-de-l-appareil-digestif
- **(Julie Giorgetta 2020) :** https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2659159-appareil-digestif-anatomie-schema-maladies-examens/#appareil-digestif-anatomie
- **Rostom, A, Murray J et Kagnoff M 2006**. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 131: 1981-2002.
- **(Mohsin.Rashid 2016) :** Can Fam Physician. janv. 2016 ; 62(1) : e11–e17. Français. [4]
- **Kokkonen J, Haapalahti M, Tikkanen S, et al**. Gastrointestinal complaints and diagnosis in children: a population-based study. Acta Paediatr 2004;93:880–6. [5]
- Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, et al. Celiac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet 1994;343:200–3.
- **Mowat AM**. Celiac disease-a meeting point for genetics, immunology, and protein chemistry. Lancet 2003;361:1290–2
- **Schmitz J**. Particularités de la maladie cœliaque chez l'enfant. Gastroenterol Clin Biol 1996;20:42–9
- **Troncone R**. Latent celiac disease in Italy. The SIGEP Working group on Latent Celiac Disease. Italian society for pediatric gastroenterology and hepatology. Acta Pediatr 1995;84:1252–7
- **Olives. J.P.** Département de pédiatrie, service de gastroent&ologie et nutrition, h6pital des Enfants. BP 3119, 31026 Toulouse cedex, France Arch. Pédiatre 2001 ; 8 Suppl. 2 : 4034
- **Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, Schuppan D**. Identification of tissue transglutaminase as the auto- antigen of celiac disease. Nat Med 1997 ; 3 : 797-801
- **E.M. Tkoub et al.** / Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) S27–S31
- **Frankh H, Netter, MD** ATLAS D'ANATOMIE HUMAIN, , 2019. ATLAS of the human body : Anatomy-Physiology-Health 1st Edition 2008.
- **John T. Hansen** , Netter's Atlas of HumanPhysiology, by author John T. Hansen , By (author) Bruce M. Koeppen
- **Godats., et al**, Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 1584-9
- **Carroccio**. Clinical Chemistry 48:9; 1546-1550 (2002)
- **Annu.Rev**.Immunol.2011.29 :493-526
- www.has-sante.fr
- Clinical Chemistry 50 :12,2370-2375 (2004)
- Dig, Dis, Sci (2008), 53 :1582-1588
- **Eur J** GastroenterolHepatol (2006)
- **RJ.Farrell** / N Engl J Med 2002
- Aesky Science, 2005
- **Lewis NR.** Meta-analysis:DPGAc, tTGAccompared as screening tests for CD. Alim PharmacolTher 2010 Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées, 2012.
- **THOMPSON T.** (2008). The gluten-free nutrition guide. McGraw-Hill Edition, USA, 245 p.

- **Green PH.** Cellier C. Celiac disease. N Engl J Med. 2007 Oct 25;357(17):1731-43. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES • N° 498 • JANVIER 2018
- **Ludvigsson.** Jonas F, Leffler D, Bai J, Biagi F, Fasano A, Green P, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Kelly C et Leonard J 2013. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut 62: 43-52
- **Nion-Larmurier, I et Cosnes J** 2009. Maladie cœliaque. Gastroenterologie clinique et biologique 33: 508-517
- **Dieterich, W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken E et Schuppan D 1997.** Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nature medicine 3: 797-801.
- **Catassi, C,** Rätsch I, Fabiani E, Rossini M, Coppa G, Giorgi P, Bordicchia F et Candela F 1994. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. The Lancet 343: 200-203.
- **Kamer**, J, Weijers H et Dicke W 1953. Coeliac disease: an investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. Acta paediatrica 42: 223-231.
- **Sakula**, J et Shiner M 1957. Coeliac disease with atrophy of the small-intestine mucosa. Lancet 273: 876-877.
- **Rostom**, A, Murray J et Kagnoff M 2006. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 131: 1981-2002.
- **Green PH**,. Cellier, C. (2007). Celiac disease. N Engl J Med; 357:1731–43.
- **Farrell,R J**., Kelly C.(2002).Celiac sprue. N Engl J Med; 346:180-188.
- **P. Singh et al**., "Global Prevalence of Celiac Disease : Systematic Review," Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2017;16(6):823–836.
- **ROSTOM A**., MURRAY J.A. et KAGNOFF M.F. (2006). American Gastroenterological Association (AGA). Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology, 131 (6) : 1981-2002.
- **Malamuta,G**., Cellier,C. (2010). maladie coeliaque. La Revue de médecine interne ;31: 428–433.
- **Abouelarais M**., Guennoun N., Krati K. 2009. La Maladie cœliaque de l'adulte a propos de 47 cas. Thèse de doctorat d'état, université Cadi Ayyad –Marrakech ,118p .
- **Tagzout D**. 2017. Profil de La maladie Cœliaque de l'adulte. Thèse de doctorat d'état, université Mouloud Mammeri -Tizi-Ouzou, 299p.
- **Weber A.L**. 2012. La Maladie cœliaque : Physiopathologie et Traitement .Thèse de doctorat d'état, université de Lorraine, 101p.
- **Cheikh Ali M**. 2016. Apport de l'étude anatomopathologique de la biopsie digestive haute dans le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'adulte a propos de 110 cas. Thèse de doctorat d'état, université Mohammed v – Rabat ,177p
- **Lefebvre A**. 2016. La maladie cœliaque : généralités, physiopathologie, mesures hygiéno-diététiques, réglementation des produits sans gluten et recherche thérapeutique .Thèse de doctorat d'état, université de Lille 2 ,127p.
- **Bigare M.A**. 2016. La maladie cœliaque de l'adulte : pourquoi et quand la dépister ?. Thèse de doctorat d'état, université Paris Descartes, 131p.
- **Dupuis R. 2017**. Quels sont les facteurs associés à une meilleure qualité de vie chez les patients avec maladie cœliaque ? résultats d'une enquête portant sur 787 cas. Thèse de doctorat d état, université de Bordeaux, 91p
- **Abouelarais M**., Guennoun N., Krati K. 2009. La Maladie cœliaque de l'adulte a propos de 47 cas. Thèse de doctorat d'état, université Cadi Ayyad –Marrakech ,118p .

- **Agar. K**, Hamzaoui. M-L, Medhioub. M, Khsiba. A, & Azzouz.MM. (2017).Profile épidémiologique et évolutif des manifestations auto immune associées à la maladie cœliaque. Revue de médecine Interne, 38(2) : A152.
- **Lindfors. K**, Ciacci. C, Kurppa. K, Lundin Knut. E-A, Makharia. G-K, Luisa Mearin. M, **Murray.J-A**, Verdu. E-F & Kaukinen. K. (2019).Celiac Desease. Nature Reviews Disease
- **Larmurier-Nion**. I, Cosnes. J. (2012). Les Manifestations Clinique de la Maladie Cœliaque. La Lettre de l'Hépatho-Gastro entérologie, 15(06) : 246-250.
- **Feighery. C**. (1999). Celiac disease. BMJ, 319(7204): 236-250.

Annexes

N° : …… Date de consultation : …….

Age : …….. Sexe : H ( ) , F ( ) ; Poids : …… ; Taille : …….

Signes cliniques (x) : Ballonnements ( ) ; Douleur abdominale ( ) ; malabsorption ( ) ; Diarrhées ( ) ; Amaigrissement ( ) ; Asthénie ( ) ; Apathie ( ) ; Irritabilité ( ) ; Ralentissement de la croissance en poids et en taille ( ) ; Forme silencieuse ( ).

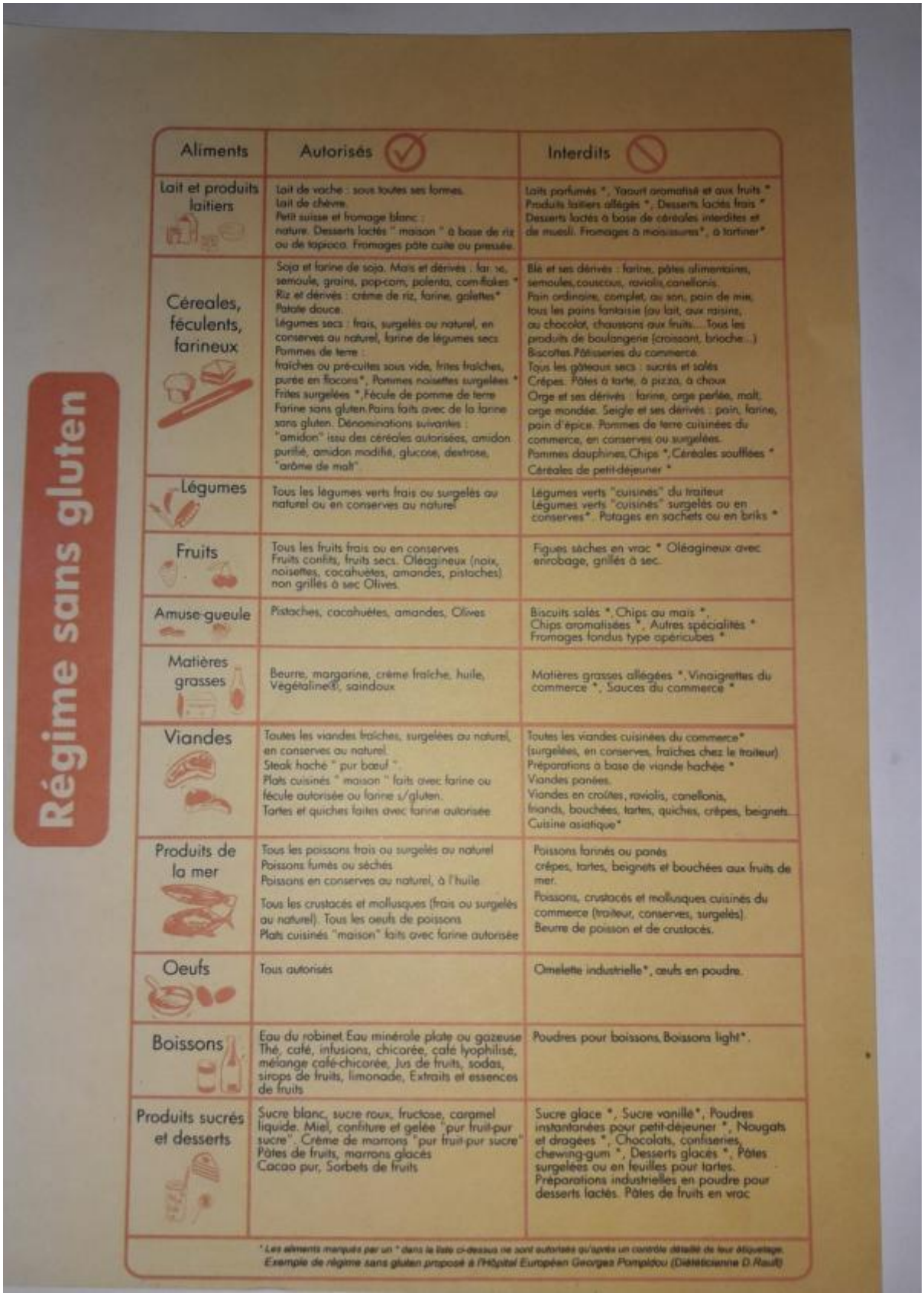
Bilan biologique	En première consultation		Après le régime sans gluten	
FNS (hémoglobine + VGM)				
Vitamine D				
Ferritine				
Créatinine				
AC Anti-ED (endomysium)				
AC Anti-tTG IgA (TransGlutaminase tissulaire) IgA				
AC Anti-tTG IgG (TransGlutaminase tissulaire) IgG				
AC Anti-DGP IgG (peptide gliadine Déamidé) IgG				
AC Anti-DGP IgA (peptide gliadine Déamidé) IgA				

Durée de régime sans gluten avant le deuxième bilan de suivi thérapeutique : ……

- Observations de médecin traitant (comorbidité, facteurs de risque…..) :

  ……
  ……
  ……
  ……

Annexe 1 : Fiche de renseignement



Régime sans gluten

Aliments	Autorisés	Interdits
Lait et produits laitiers	Lait de vache : sous toutes ses formes. Lait de chèvre. Petit suisse et fromage blanc : nature. Desserts lactés " maison " à base de riz ou de tapioca. Fromages pâte cuite ou pressée.	Laits parfumés *, Yaourt aromatisé et aux fruits * Produits laitiers allégés *, Desserts lactés frais * Desserts lactés à base de céréales interdites et de muesli. Fromages à moisissures*, à tartiner*
Céréales, féculents, farineux	Soja et farine de soja. Maïs et dérivés : farine, semoule, grains, pop-corn, polenta, corn-flakes * Riz et dérivés : crème de riz, farine, galettes* Patate douce. Légumes secs : frais, surgelés ou naturel, en conserves au naturel, farine de légumes secs Pommes de terre : fraîches ou pré-cuites sous vide, frites fraîches, purée en flocons*, Pommes noisettes surgelées * Frites surgelées *,Fécule de pomme de terre Farine sans gluten.Pains faits avec de la farine sans gluten. Dénominations suivantes : "amidon" issu des céréales autorisées, amidon purifié, amidon modifié, glucose, dextrose, "arôme de malt"	Blé et ses dérivés : farine, pâtes alimentaires, semoules,couscous, raviolis,cannellonis. Pain ordinaire, complet, au son, pain de mie, tous les pains fantaisie (au lait, aux raisins, au chocolat, chaussons aux fruits.... Tous les produits de boulangerie (croissant, brioche...) Biscottes.Pâtisseries du commerce. Tous les gâteaux secs : sucrés et salés Crêpes. Pâtes à tarte, à pizza, à choux Orge et ses dérivés : farine, orge perlée, malt, orge mondée. Seigle et ses dérivés : pain, farine, pain d'épice. Pommes de terre cuisinées du commerce, en conserves ou surgelées. Pommes dauphines,Chips *,Céréales soufflées * Céréales de petit-déjeuner *
Légumes	Tous les légumes verts frais ou surgelés au naturel ou en conserves au naturel	Légumes verts "cuisinés" du traiteur Légumes verts "cuisinés" surgelés ou en conserves*. Potages en sachets ou en briks *
Fruits	Tous les fruits frais ou en conserves Fruits confits, fruits secs. Oléagineux (noix, noisettes, cacahuètes, amandes, pistaches) non grillés à sec Olives.	Figues sèches en vrac * Oléagineux avec enrobage, grillés à sec.
Amuse-gueule	Pistaches, cacahuètes, amandes, Olives	Biscuits salés *, Chips au maïs *, Chips aromatisées *, Autres spécialités * Fromages fondus type apéricubes *
Matières grasses	Beurre, margarine, crème fraîche, huile, Végétaline®, saindoux	Matières grasses allégées *, Vinaigrettes du commerce *, Sauces du commerce *
Viandes	Toutes les viandes fraîches, surgelées au naturel, en conserves au naturel. Steak haché " pur bœuf ". Plats cuisinés " maison " faits avec farine ou fécule autorisée ou farine s/gluten. Tartes et quiches faites avec farine autorisée	Toutes les viandes cuisinées du commerce* (surgelées, en conserves, fraîches chez le traiteur) Préparations à base de viande hachée * Viandes panées. Viandes en croûtes, raviolis, cannellonis, friands, bouchées, tartes, quiches, crêpes, beignets. Cuisine asiatique*
Produits de la mer	Tous les poissons frais ou surgelés au naturel Poissons fumés ou séchés Poissons en conserves au naturel, à l'huile Tous les crustacés et mollusques (frais ou surgelés au naturel). Tous les oeufs de poissons Plats cuisinés "maison" faits avec farine autorisée	Poissons farinés ou panés crêpes, tartes, beignets et bouchées aux fruits de mer. Poissons, crustacés et mollusques cuisinés du commerce (traiteur, conserves, surgelés) Beurre de poisson et de crustacés.
Oeufs	Tous autorisés	Omelette industrielle*, œufs en poudre.
Boissons	Eau du robinet Eau minérale plate ou gazeuse Thé, café, infusions, chicorée, café lyophilisé, mélange café-chicorée, Jus de fruits, sodas, sirops de fruits, limonade, Extraits et essences de fruits	Poudres pour boissons.Boissons light*.
Produits sucrés et desserts	Sucre blanc, sucre roux, fructose, caramel liquide. Miel, confiture et gelée "pur fruit-pur sucre". Crème de marrons "pur fruit-pur sucre" Pâtes de fruits, marrons glacés Cacao pur, Sorbets de fruits	Sucre glace *, Sucre vanillé*, Poudres instantanées pour petit-déjeuner *, Nougats et dragées *, Chocolats, confiseries, chewing-gum *, Desserts glacés *, Pâtes surgelées ou en feuilles pour tartes. Préparations industrielles en poudre pour desserts lactés. Pâtes de fruits en vrac

** Les aliments marqués par un * dans la liste ci-dessus ne sont autorisés qu'après un contrôle détaillé de leur étiquetage.*

Exemple de régime sans gluten proposé à l'Hôpital Européen Georges Pompidou (Diététicienne D.Rault)

Annexe 2 : Fiche du RSG donnée par le médecin