



HAL
open science

**La maladie coeliaque : physiopathologie et traitement.
"Guide" de conseils pour le pharmacien d'officine.**

Anne-Laure Weber

► **To cite this version:**

Anne-Laure Weber. La maladie coeliaque : physiopathologie et traitement. "Guide" de conseils pour le pharmacien d'officine.. Sciences pharmaceutiques. 2012. hal-01733878

HAL Id: hal-01733878

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733878v1>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2012

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

**LA MALADIE COELIAQUE :
PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT**

**« GUIDE » DE CONSEILS POUR LE
PHARMACIEN D'OFFICINE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 mars 2012

pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anne-Laure WEBER**
née le 13 juillet 1987 à Thionville (57)

Membres du Jury

Président : M. Pierre LABRUDE, Professeur à la faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : M. Jacques CALLANQUIN, Chargé d'enseignement, Docteur en Pharmacie.
M. Benoît BIONDARO, Docteur en Pharmacie, titulaire à Fontoy.
M. Paul HANSER, Médecin du travail à Creutzwald.

UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2011-2012

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ ♣	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN ♣	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Max HENRY	87	Botanique, Mycologie
Pierre LABRUDE	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Nathalie THILLY	81	Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique
Florence DUMARCAÏ	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Santé publique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDIAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV ☿	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ☿	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

☿ En attente de nomination

*Discipline du Conseil National des Universités :

80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé

82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32ème : Chimie organique, minérale, industrielle

11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



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

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon directeur de thèse, Monsieur Jacques Callanquin,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet, pour vos précieux conseils, votre disponibilité et votre confiance quant à ce travail,

Pour votre soutien et vos encouragements,

Pour le partage de votre expérience professionnelle lors de vos enseignements,

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

A mon président de thèse, M. Pierre Labrude,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse, pour vos conseils avisés et votre disponibilité,

Pour le partage de votre expérience,

Pour vos enseignements et votre implication,

Veillez trouver ici l'expression de ma plus respectueuse gratitude.

A M. Benoît Biondaro, pharmacien titulaire à Fontoy,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail,

Pour m'avoir fait aimer ce métier,

Pour m'avoir prise sous votre aile durant ces six dernières années,

Qu'il y en ait encore quelques-unes...

Que ce travail témoigne de ma considération la plus sincère.

A M. Paul Hanser, médecin du travail,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail,

Pour votre savoir et votre gentillesse,

Veillez croire en l'expression de ma sincère reconnaissance et de ma profonde estime.

A mes chers parents,

Pour m'avoir transmis les valeurs de la vie, pour votre présence, votre amour et votre soutien,

Pour m'avoir permis de réaliser ce parcours sans jamais manquer de rien,

Avec tout mon amour.

A mon frère, Sébastien,

Pour ton soutien et la fierté que tu me portes depuis toutes ces années, pour tous les bons souvenirs.

A Thiébaud,

Pour les merveilleux moments passés avec toi, pour les fous rires que l'on partage, pour le bonheur que tu m'apportes, pour ta patience et tes attentions,

Et pour m'avoir montré l'exemple à ne pas suivre !

Avec tout mon amour.

A mes grands-parents, à Lulu et à Bernadette,

Qui auraient été, j'en suis sûre, très fiers.

A ma famille,

Vous qui êtes venus et ceux qui n'ont pas pu se déplacer, je tiens fort à vous.

A Cathelyne et ses parents,

Pour m'avoir si bien accueillie.

A la Pharmacie Goeury-Biondaro à Fontoy, à Sophie, à Benoît et à toute l'équipe,

Merci pour votre sympathie et votre bonne humeur, pour m'avoir donné l'envie de devenir pharmacien d'officine, et pour tout ce que vous m'avez appris. A très vite!

A la Pharmacie Goeury à Saint-Nicolas,

Un grand merci à M. et Mme Goeury, ainsi qu'à toute l'équipe, pour leur gentillesse, leur humour, et pour m'avoir si bien accueillie durant ce stage, pour le savoir et le professionnalisme qu'ils me transmettent.

A M. et Mme Oriez,

Merci d'être venus aujourd'hui, de m'avoir permis de débiter chez vous et de m'avoir fait aimer ce métier.

A Amel et Juliette,

Merci d'être toujours là (même loin) pour moi, pour les moments inoubliables, pour les heures passées ensemble, pour votre soutien et votre amitié sans faille.

A Anne-Laure, Ben, Stein, Déb, Math, Dulco, et Lolo,

Mes amis de promo (ou presque), les premiers à faire la fête, merci pour ces moments passés à l'AAEPN ou ailleurs et pour votre grain de folie.

A Ségo, Guichon, Anastasia, Fred, Caro, Flo, Manu, et Ninie,

Merci pour tous ces excellents moments passés ensemble, ces tranches de rire, ces mini-jeux, ces soirées...

A Anne-So, Antoine, Anne-Claire, Jey, Céline,

Pour votre amitié de longue date et pour les bons moments passés en votre compagnie.

A vous qui êtes là aujourd'hui.

C'est un honneur pour moi de partager ce moment avec vous.

Tous différents, vous m'avez cependant apporté, chacun, des grands moments de bonheur.

Merci.

SOMMAIRE

Liste des annexes.....	4
Liste des figures	4
Liste des tableaux	5
Introduction	6
1. Généralités.....	8
1.1. Définition	8
1.2. Histoire naturelle	9
1.3. Epidémiologie	10
2. Facteurs d'apparition de la maladie	12
2.1. Facteurs environnementaux.....	12
2.1.1. Le gluten.....	12
2.1.2. Autres facteurs environnementaux	12
2.2. Facteurs génétiques	13
2.2.1. De la région HLA	13
2.2.2. En dehors de la région HLA.....	14
2.3. Physiopathologie de la maladie	14
3. Manifestations cliniques et biologiques de la maladie.....	16
3.1. Formes symptomatiques ou classiques	16
3.2. Formes pauci-symptomatiques ou atypiques	17
3.2.1. Symptômes digestifs mineurs.....	17
3.2.2. Symptômes extra-intestinaux	18
3.3. Formes asymptomatiques ou silencieuses.....	18
3.4. Réponse au régime sans gluten	18
4. Diagnostic.....	20
4.1. Diagnostic sérologique	20
4.1.1. Anticorps recherchés (24) (25).....	20
4.1.2. Groupage HLA-DQ2/DQ8	22
4.1.3. Test rapide : BIOCARD Celiac Test.....	22
4.2. Diagnostic histologique.....	25
4.2.1. Intestin grêle normal.....	25
4.2.2. Intestin grêle du malade	30

5. Bilans complémentaires à réaliser face à la maladie.....	34
6. Principales associations morbides de la maladie.....	35
7. Complications de la maladie	36
8. Traitement de la maladie.....	37
8.1. Principe du régime sans gluten (RSG).....	37
8.2. Bien conduire un régime sans gluten	37
8.3. Aliments autorisés et interdits.....	37
8.4. Cas de l’avoine.....	38
8.5. Cas des dérivés d’amidon de blé.....	38
8.6. Contaminations croisées.....	38
8.7. Etiquetage.....	39
8.8. Boissons	42
8.9. Retentissement psychologique et social.....	42
8.10. Association Française Des Intolérants Au Gluten (AFDIAG).....	43
8.11. Suivi régulier	44
8.12. Résistance au régime sans gluten.....	44
8.12.1. Diagnostic erroné	46
8.12.2. Mauvaise observance	46
8.12.3. Pathologies associées	46
8.12.4. Lymphome intestinal.....	46
8.12.5. Sprue réfractaire	47
9. Modalités de prise en charge des aliments sans gluten	48
9.1. Généralités.....	48
9.2. Demande de prise en charge.....	48
9.3. Articles du code de Sécurité Sociale.....	49
9.4. Produits sans gluten.....	50
9.4.1. Agrément.....	50
9.4.2. Etiquetage.....	50
9.4.3. Spécificité.....	51
9.4.4. Mode de distribution	52
10. Traitements médicamenteux du malade.....	52
10.1. Excipients à base de gluten	52
10.2. Traitements des pathologies associées	57

10.3. Substituer les médicaments prescrits.....	58
10.4. Produits conseils en pharmacie	58
10.5. Cosmétique.....	65
10.6. Substituts nutritionnels.....	66
11. Cas d'une patiente	67
11.1. Découverte de la maladie	67
11.2. Difficultés du régime sans gluten pour une patiente active	68
11.3. Conséquences sur ma pratique professionnelle.....	69
ANNEXES	73
Bibliographie.....	85

Liste des annexes

Annexe 1 : Liste des aliments autorisés et interdits (selon la fiche de recommandations alimentaires du GREGG)	74
Annexe 2 : Feuille cerfa n°10465*01 "aliments sans gluten"	79
Annexe 3 : Feuille cerfa n°11626*03 "protocole de soins"	80
Annexe 4 : Récapitulatif de la gamme Délicat (recto)	81
Annexe 5 : Récapitulatif de la gamme Délicat (verso)	82
Annexe 6 : Récapitulatif de la gamme Clinutren	83
Annexe 7 : Indications de la gamme Clinutren	84

Liste des figures

Figure 1 : L'iceberg des formes cliniques de l'intolérance au gluten.	10
Figure 2 : Mode d'emploi du Biocard Celiac unitaire	24
Figure 3 : L'histologie de l'intestin grêle (Source : Danone Vitapole).....	30
Figure 4 : Différents aspects de la paroi intestinale	32
Figure 5 : Démarche diagnostique de la maladie	32
Figure 6 : Schéma récapitulatif du diagnostic de la maladie cœliaque recommandé par l'AFSSAPS.	33
Figure 7 : Règlement concernant les aliments préemballés	41
Figure 8 : Mentions présentes sur les emballages des aliments	41
Figure 9 : Logo de l'épi de blé barré	42
Figure 10 : Schéma bilan du suivi de la maladie cœliaque	45
Figure 11 : Alerte « allergie » sur le logiciel WinPharma	65

Liste des tableaux

Tableau 1 : les différentes formes cliniques de l'intolérance au gluten	16
Tableau 2 : Principales manifestations extra-intestinales de la maladie cœliaque.....	18
Tableau 3 : Comparaison des anticorps intervenant dans la maladie cœliaque.	21
Tableau 4 : Classification de Marsh.....	31
Tableau 5 : les ingrédients et dénominations correspondant à la présence ou non de gluten. .	39
Tableau 6 : Remboursements des produits sans gluten.....	51
Tableau 7 : Spécialités pharmaceutiques avec la mention "gluten" dans la composition.....	52
Tableau 8 : Spécialités pharmaceutiques avec la mention "amidon de blé" dans la composition	53
Tableau 9 : Spécialités pharmaceutiques avec la mention "amidon de blé (gluten)" dans la composition	53
Tableau 10 : la constipation	59
Tableau 11 : la diarrhée.....	60
Tableau 12 : les douleurs (articulaires, dorsales, dentaires...) et la fièvre.....	60
Tableau 13 : la fatigue.....	61
Tableau 14 : les ballonnements	61
Tableau 15 : les brûlures d'estomac ou le reflux gastro-œsophagien (RGO).....	62
Tableau 16 : les nausées, les vomissements et le mal des transports	62
Tableau 17 : l'insuffisance veineuse et les jambes lourdes	63
Tableau 18 : les maux de gorge, l'angine, les enrouements	63
Tableau 19 : le rhume.....	64
Tableau 20 : le stress, la nervosité et l'anxiété	64
Tableau 21 : la toux	64

INTRODUCTION

La maladie cœliaque est une entéropathie intestinale de plus en plus fréquente dans le monde. En France, elle touche 1 individu sur 300, et ce chiffre est sans cesse en augmentation. On pensait que la maladie était rare, mais l'avènement de nouveaux tests sérologiques de dépistage a permis de confirmer son incidence de plus en plus élevée.

C'est une maladie auto-immune induite par l'ingestion de gluten contenu dans les protéines du blé, du seigle, de l'orge et de l'avoine, chez les individus génétiquement prédisposés. Classiquement, il s'ensuit une dégradation des villosités intestinales pouvant aller jusqu'à l'atrophie totale, une malabsorption et d'autres manifestations cliniques. Ces lésions intestinales se résorbent avec l'instauration d'un régime strict sans gluten. Les signes cliniques peuvent apparaître dans l'enfance ou à l'âge adulte. Il existe des formes symptomatiques faciles à détecter, et des formes plus silencieuses qui peuvent passer inaperçues durant plusieurs années, exposant le malade à des complications carencielles et néoplasiques. La maladie est associée à une malabsorption entraînant une carence en fer, en acide folique, en calcium et en vitamine D. Il s'ensuit des troubles plus ou moins graves comme une anémie, une stomatite aphteuse récidivante ou une ostéoporose.

Le régime sans gluten est le seul traitement actuellement disponible pour palier aux complications. Il est contraignant et demande au patient une parfaite assiduité au quotidien.

Nous développerons tout au long de ce travail, les difficultés rencontrées chaque jour par le malade et son entourage, son ressenti psychologique, les erreurs à ne pas commettre, les informations indispensables pour faire les courses et pour la préparation des repas.

Cette thèse est un guide à la fois pour le malade et pour le pharmacien. Ce dernier est un acteur de santé régulièrement confronté aux troubles digestifs récurrents ou à la fatigue par exemple. Sachant que les manifestations les plus courantes de la maladie sont les douleurs abdominales, la diarrhée chronique, l'anémie et l'asthénie, il est important que le pharmacien ait de réelles notions de la maladie pour diriger le patient vers un éventuel dépistage de la maladie cœliaque. Lorsque le diagnostic est confirmé, le pharmacien exerce son rôle dans l'adaptation des traitements. Il doit veiller à l'absence de gluten dans les médicaments conseillés et prescrits. Nous trouverons un récapitulatif des spécialités contre-indiquées et autorisées chez le malade.

Dans une dernière partie, nous aborderons le vécu d'une jeune patiente rencontrée à l'officine. La découverte de sa maladie est récente. C'est le cas d'une forme silencieuse dans un contexte d'anémie et d'asthénies récurrentes.

1. GÉNÉRALITÉS

1.1. Définition

La maladie cœliaque est une entéropathie chronique à lésions inflammatoires de la muqueuse de l'intestin grêle. Elle est la conséquence d'une réaction auto-immune contre le gluten alimentaire. Cette inflammation peut conduire à une atrophie des villosités du duodénum, entraînant une malabsorption et d'autres manifestations cliniques. Les plus courantes sont les douleurs abdominales, la diarrhée chronique, un amaigrissement, l'ostéoporose, l'anémie et l'asthénie.

Cependant, on a découvert il y a une vingtaine d'années qu'il existait des formes atypiques silencieuses dans lesquelles les symptômes gastro-intestinaux étaient absents, laissant place à des signes évocateurs comme l'anémie, l'ostéoporose, la petite taille ou la stérilité.

Le diagnostic se fait lors d'un dépistage sérologique et d'une biopsie intestinale. La maladie est fortement associée à la trisomie 21, au diabète de type 1, à une maladie auto-immune de la thyroïde et à un déficit en immunoglobulines A. Les sujets atteints ont généralement une prédisposition génétique et sont porteurs du génotype HLA-DQ2 ou HLA-DQ8.

Le traitement repose sur un régime strict sans gluten, à vie. On peut alors observer la "repousse" villositaire. La guérison clinique et histologique est réversible dès la réintroduction du gluten. Celui-ci est la partie protéique des céréales suivantes : le seigle, l'avoine, le blé, l'orge et les triticales.

Afin de contrôler l'évolution de la maladie et la bonne observance du sujet atteint, on évalue les signes cliniques et on réalise régulièrement des tests sérologiques et des biopsies.

1.2. Histoire naturelle

Nos premiers ancêtres ont fait leur apparition sur Terre il y a plus de 3 millions d'années ; ils étaient nomades et pratiquaient la chasse et la pêche pour se nourrir. Ce n'est qu'il y a 10 000 ans, que certaines tribus se sédentarisèrent grâce à la découverte de la culture des végétaux. Les premières céréales cultivées furent des espèces sauvages de froment et d'orge.

Au cours du développement de l'agriculture, l'homme a sélectionné les premières céréales cultivées. Le choix des Romains semble s'être porté sur les espèces de blé qui avaient de bonnes capacités à s'agglutiner afin de constituer une pâte à pain, qualité liée à la présence de gluten. L'agriculture a permis la sédentarité de l'Homme mais aussi l'apparition de l'intolérance au gluten, la maladie cœliaque. (1)

La première description de la maladie cœliaque date de la seconde moitié du II^{ème} siècle après Jésus-Christ, par Aretaeus de Cappadocia, dont les écrits furent traduits du grec et édités par Francis Adams en 1856.

En 1888, Samuel Gee reprend la description de la pathologie en observant plusieurs cas cliniques chez des enfants (2). Il parle de traitement diététique avec un régime pauvre en aliments à base de farine. On lui attribue traditionnellement la découverte de la maladie, c'est ainsi que la maladie cœliaque est également connue sous le nom de « maladie de Gee ».

Au début du XX^{ème} siècle, Frédéric Still observe que les hydrates de carbone sont bien moins tolérés que les graisses, et montre, en 1918, l'effet particulièrement néfaste du pain chez les malades cœliaques. En 1950, le hollandais Dicke a démontré dans sa thèse que l'état des enfants cœliaques s'améliorait de façon spectaculaire grâce à l'exclusion de toutes les farines de froment, de seigle et d'avoine de leur alimentation (3). Le caractère toxique du gluten chez les patients cœliaques sera ensuite confirmé par Anderson (4).

En 1954, l'histologie du duodénum chez le sujet cœliaque est décrite par Paulley (5).

Les facteurs de prédisposition génétique HLA-D (Q2 et Q8) sont démontrés grâce aux travaux de Howell en 1986 (6), et décrits par Sollid en 1989 (7).

Les cinq stades d'atteinte de la muqueuse sont définis par Marsh en 1992 (8). Le développement de l'endoscopie digestive et les études immunologiques permettront ensuite de préciser la physiopathologie de la maladie.

1.3. Epidémiologie

Aujourd'hui, la fréquence de la maladie est sous-estimée en raison de l'absence de diagnostic des formes silencieuses, peu ou non symptomatiques ou atypiques qui sont majoritaires. Les symptômes digestifs classiques ne sont retrouvés que dans 20% des cas diagnostiqués. (9)

La représentation des différents cas de maladies cœliaques rencontrées se fait sous forme d'un iceberg dont la partie émergée correspond aux formes symptomatiques. Sous l'eau est représenté le nombre total de cas non diagnostiqués à un temps donné pour une population donnée. Le rapport des deux parties de l'iceberg dépend de la connaissance de la maladie, des méthodes de diagnostic et des variations des manifestations cliniques. L'image de l'iceberg a été publiée en 1991 par Richard Logan. (10)

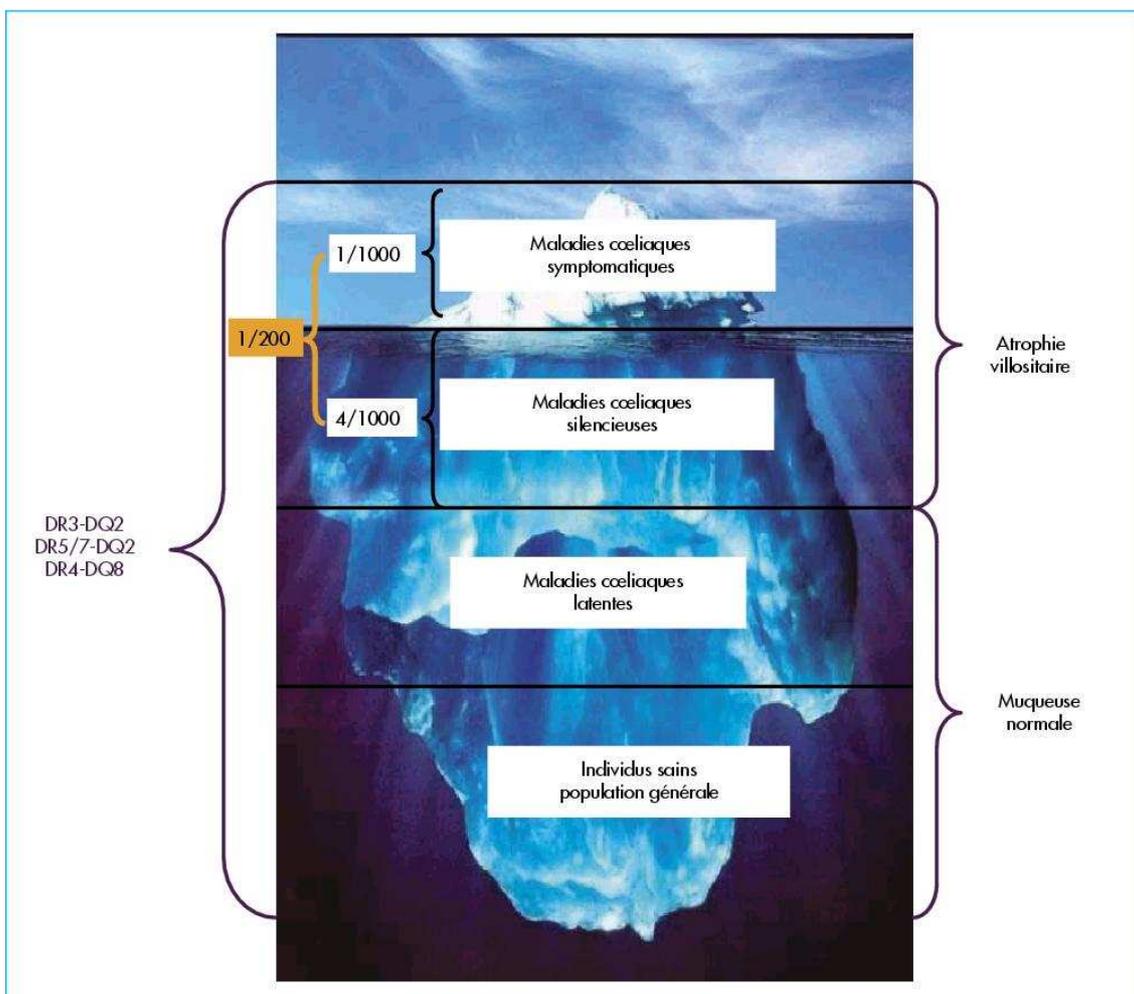


Figure 1 : L'iceberg des formes cliniques de l'intolérance au gluten. (11)

La maladie touche 1 personne sur 300 à 1 sur 100 en Europe et aux Etats-Unis. Elle affecte essentiellement les individus de race blanche. On la trouve rarement chez les Noirs et les Asiatiques en raison de la base de leur alimentation, très différente de l'alimentation européenne. (12)

Le ratio homme/femme est de 1/2. La fertilité peut être affectée chez certains patients, ainsi que la grossesse dans le cas des patientes non diagnostiquées ou mal observantes.

On observe deux pics de fréquence : un pendant l'enfance, entre 6 mois et 2 ans après l'introduction de gluten alimentaire, et un à l'âge adulte, souvent entre 20 et 40 ans. Les formes à révélation tardive, après 65 ans, ne sont cependant pas exceptionnelles.

2. FACTEURS D'APPARITION DE LA MALADIE

La maladie cœliaque est une pathologie multifactorielle. Sa survenue dépend obligatoirement de l'exposition orale au gluten, mais aussi de facteurs complémentaires comme la prédisposition génétique, de facteurs infectieux mal connus ou de l'introduction trop précoce du gluten dans l'alimentation chez l'enfant.

2.1. Facteurs environnementaux

2.1.1. Le gluten

La constitution des grains de blé est faite d'un sucre, l'amidon, et d'un mélange complexe de protéines. Le gluten est la masse de protéines restant après l'extraction de l'amidon du blé et de l'ensemble des graminées. Il est présent dans la partie non hydrosoluble des farines de blé, d'orge et de seigle, céréales de la famille des Triticaceae.

Ce mélange de protéines est classé en deux familles : la gliadine et la glutéine, de solubilité différente dans l'alcool. Les gliadines sont des protéines monomériques classées en α , β , γ , ω gliadines selon leur mobilité en électrophorèse à bas pH et leur séquence en acides aminés. Les glutéines sont des polymères qui peuvent être séparés en sous-unités de poids moléculaires variables après réduction de ponts disulfures.

La fraction du gluten soluble dans l'alcool constitue les prolamines, composants toxiques dans la maladie cœliaque et présentes en quantités importantes dans :

- le blé, où les prolamines sont des alpha-gliadines ;
- l'orge, où les prolamines sont des hordénines ;
- le seigle, où les prolamines sont des sécalines ;
- le tritcale, hybride synthétique de blé et de seigle ;
- l'avoine, où les prolamines sont des avénines.

2.1.2. Autres facteurs environnementaux

En Suède, une intéressante étude faite par Ascher, a démontré que la recommandation du gouvernement concernant l'augmentation des quantités de gluten lors de la diversification de l'alimentation, dans les années 1985-1987, a entraîné une véritable épidémie de maladies cœliaques chez les enfants de moins de 2 ans. La fréquence est passée de 1/1000 à 1/300. Elle est directement liée à la quantité de gluten introduite à un moment donné dans l'enfance. (13)

Les sujets intolérants au gluten ont été, en moyenne, allaités deux mois de moins que les sujets non intolérants. L'allaitement maternel aurait donc un effet protecteur. L'association de gluten pendant l'allaitement maternel réduirait le risque de maladie cœliaque. Dans les familles où il existe déjà un enfant atteint d'intolérance au gluten, il est recommandé à la mère d'allaiter le suivant.

Les infections intestinales favoriseraient l'apparition de la maladie. Certains virus comme le rotavirus ou l'adénovirus entraîneraient une fragilité de la muqueuse intestinale, qui favoriserait l'entrée des peptides immunogènes, donc la rupture des mécanismes de tolérance immunitaire dans l'intestin.

L'hypothèse précédente est renforcée par l'apparition de la maladie chez les sujets ayant un traitement par interféron α , et par la présence de cette cytokine dans l'intestin de malades cœliaques non traités. Elle serait produite lors d'infections virales et entraînerait l'intolérance orale au gluten. (10)

2.2. Facteurs génétiques

2.2.1. De la région HLA

La maladie est étroitement liée au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) encore appelé HLA pour Human Leucocyte Antigen. Des études de concordance entre jumeaux et la constatation d'agrégation familiale ont permis de suspecter le phénomène de prédisposition génétique. La fréquence de la maladie cœliaque chez les parents de premier degré de sujets atteints est de 10% et le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes est de 70% à 90% contre 10% à 30% chez les jumeaux dizygotes. (14)

Cette concordance imparfaite pour les antigènes HLA montre l'intervention d'autres facteurs génétiques encore mal connus.

La maladie cœliaque est particulièrement liée aux antigènes HLA de classe II qui sont codés par les gènes de la région HLA-D du chromosome 6, comprenant trois sous-régions : HLA-DP, HLA-DQ et HLA-DR. Ces antigènes sont des hétérodimères composés de deux chaînes polymorphes α et β , liées par liaisons non covalentes, codés par les trois sous-régions HLA-D. 95% des malades cœliaques ont deux allèles HLA-DQ2 : les allèles DQ A1*0501 et DQ B1*0201. Parmi les non-porteurs du gène DQ2, de nombreuses études ont montré une association avec l'hétérodimère DQ8. (15)

2.2.2. En dehors de la région HLA

Hormis le complexe HLA, il existe un exemple prometteur dans l'apparition de la maladie. Il s'agit du gène CTLA-4, codant pour la protéine 4 associée au lymphocyte T cytotoxique, porté sur le chromosome 2. La protéine 4 est impliquée dans la régulation et l'activation des lymphocytes T.

Le polymorphisme des gènes codant pour l'interleukine 10 (IL 10), le TNF- α et le TGF- β intervient aussi dans la maladie. Les interleukines IL-10, aux propriétés anti-inflammatoires, seraient moins produites chez un patient atteint de la maladie cœliaque que chez un individu sain. Ce facteur pourrait augmenter la gravité de la maladie. (10)

2.3. Physiopathologie de la maladie

Les phénomènes responsables des lésions intestinales sont principalement dus à la rencontre entre un antigène alimentaire, le gluten et les prolamines apparentées, et un individu génétiquement prédisposé.

Lors de la digestion, la gliadine passe la barrière épithéliale. Cet antigène est reconnu par les anticorps anti-endomysium. Ces derniers sont aussi dirigés contre une protéine de la matrice extra-cellulaire qui est la transglutaminase tissulaire. Celle-ci est une enzyme ubiquitaire libérée par les macrophages et les entérocytes.

Dans la *lamina propria*, la gliadine forme donc un complexe avec la transglutaminase qui déamide certains résidus glutamine de la gliadine. L'activation cellulaire T, première lésion immunopathologique, siègerait dans le chorion et non pas dans l'épithélium. Les complexes transglutaminase-gliadine déamidée sont captés par les macrophages et les cellules dendritiques porteurs de l'HLA-DQ2 ou HLA-DQ8.

Le complexe transglutaminase-gliadine déamidée-antigènes de classe II du HLA est ensuite présenté aux lymphocytes T CD₄⁺ spécifiques du chorion, qui vont être activés. Les lymphocytes T CD₄⁺ vont activer le récepteur cellulaire T (RCT) α/β et induire une réponse en cytokines de type Th2 avec sécrétion d'interleukines. Cette réponse entraîne la production d'anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase par stimulation des lymphocytes B et des plasmocytes.

Des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α et interférons sont produites par les lymphocytes CD₄⁺. Elles peuvent activer des lymphocytes intra-épithéliaux cytotoxiques CD₈⁺ et recruter des cellules inflammatoires comme les polynucléaires neutrophiles, les

macrophages ou les monocytes. Les lésions entérocytaires en sont la conséquence. Les macrophages vont synthétiser des métalloprotéines qui vont déstructurer la matrice extracellulaire. Les fibroblastes permettent l'augmentation de l'expression entérocytaire des antigènes HLA-DR par amplification de la production de transglutaminases. L'architecture de la muqueuse entérocytaire est modifiée, il s'en suit l'atrophie villositaire et l'hypertrophie des cryptes. (16)

D'après la physiopathologie ainsi décrite, les caractéristiques d'une maladie auto-immune sont réunies : la gliadine qui est l'antigène stimulant, le complexe HLA-DQ de classe II, et l'auto-antigène qui est la transglutaminase.

En résumé : les différentes étapes du mécanisme de physiopathologie de la maladie

- franchissement de la barrière épithéliale par la gliadine
- formation du complexe gliadine-transglutaminase dans la lamina propria : déamination de la gliadine et augmentation de son immunogénicité
- formation du complexe gliadine-transglutaminase-HLA II et présentation par les macrophages aux lymphocytes T CD₄⁺
- activation des lymphocytes T CD₄⁺
- activation des plasmocytes à immunoglobuline A de la muqueuse : formation d'anticorps anti-endomysium et sécrétion de cytokines (dont les interleukines IL 8)
- activation par les IL 8 des macrophages qui synthétisent les métalloprotéines
- déstructuration de la matrice extra-cellulaire par les métalloprotéines : hypertrophies des cryptes

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA MALADIE

Les signes cliniques de la maladie sont de deux types :

- des signes digestifs comportant des diarrhées, avec alternance ou non de constipation, un amaigrissement, des douleurs abdominales ou une dyspepsie,
- des signes extradiigestifs comme des perturbations métaboliques dues à la malabsorption, un retard de croissance chez l'enfant, une ostéoporose, une asthénie, une anémie ferriprive, une hypovitaminose K entraînant des troubles de la coagulation.

Selon l'intensité de ces signes, les intolérants au gluten sont classés dans différents groupes (tableau 1) :

- les formes symptomatiques ou classiques ;
- les formes pauci-symptomatiques ou atypiques ;
- les formes asymptomatiques ou silencieuses ;
- les formes latentes.

Tableau 1 : les différentes formes cliniques de l'intolérance au gluten. (17)

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

3.1. Formes symptomatiques ou classiques

Chez les enfants :

La maladie est la cause principale de diarrhées chroniques avec syndrome de malabsorption chez le nourrisson. Elle débute peu de temps après l'introduction du gluten dans l'alimentation, c'est-à-dire entre 6 et 24 mois (17). L'abdomen se distend et augmente de

volume. On observe des troubles du comportement : l'enfant est pâle, triste, apathique, irritable et prend du retard dans son développement psychomoteur.

La peau devient sèche et les cheveux se cassent. La malabsorption entraîne une carence en vitamine D et en calcium, il s'ensuit donc un rachitisme. Dans les cas sévères, on peut retrouver des œdèmes par hypoprotidémie. Sur le plan biologique, existe une anémie hypochrome due à une carence quasi-systématique en fer, et des carences en vitamines. (18)

Chez les enfants, on diagnostique la maladie vers 5-7 ans, lors d'une consultation pour selles abondantes mais peu fréquentes, des douleurs abdominales, un météorisme, des nausées et des vomissements. (17) On peut noter aussi une anémie ferriprive, un retard de puberté chez l'adolescent, des symptômes neurologiques et des anomalies de l'émail.

Chez les adultes :

La forme symptomatique concerne 20% des sujets adultes atteints par la maladie. (19) Les symptômes typiques les plus fréquents sont une diarrhée avec stéatorrhée, un amaigrissement, une dénutrition, une asthénie et des douleurs abdominales. Parfois, on rencontre d'autres manifestations comme un surpoids, des œdèmes, une constipation, des nausées et vomissements et des ballonnements.

La malabsorption entraîne des complications biologiques :

- anémie avec carence en fer, en folates ou en vitamine B12,
- allongement du temps de Quick et déficit des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants (II, VII, IX et X),
- hypoprotidémie et hypo-albuminémie,
- déficit en calcium, magnésium et zinc. (20)

3.2. Formes pauci-symptomatiques ou atypiques

La maladie pauci-symptomatique représente la majorité des cas diagnostiqués chez le sujet adulte, soit plus de 50% des cas. Les sujets consultent à la suite de symptômes digestifs mineurs et de symptômes extra-intestinaux.

3.2.1. Symptômes digestifs mineurs

Parmi eux, on compte des symptômes identiques à ceux observés lors des troubles fonctionnels intestinaux, comme une diarrhée, des ballonnements ou des douleurs abdominales non spécifiques. Il faut penser à faire le diagnostic de la maladie cœliaque.

Le plus fréquent des signes révélant la maladie est l'anémie par carence martiale ou par carence en folates ou en vitamine B12.

3.2.2. Symptômes extra-intestinaux

Ils peuvent être secondaires à la malabsorption ou indépendants de celle-ci (tableau 2).

Tableau 2 : Principales manifestations extra-intestinales de la maladie cœliaque. (9)

Secondaires à la malabsorption	Indépendants de la malabsorption
<ul style="list-style-type: none"> - petite taille - ostéopénie, douleurs osseuses - fausse-couches récidivantes - stéatose hépatique - troubles génitaux - anémie ferriprive - crampes, tétanie - alopécie - neuropathie périphérique mixte 	<ul style="list-style-type: none"> - hypoplasie de l'émail dentaire - hypertransaminase voire hépatopathie sévère inexplicée - aphtoses buccales récidivantes - myasthénie - psoriasis - polyneuropathie - troubles neurologiques (dépression, épilepsie, migraine, ataxie)

3.3. Formes asymptomatiques ou silencieuses

Dans les formes silencieuses, on observe des lésions histologiques propres à la maladie et des anticorps anti-endomysium ou transglutaminase, alors que le sujet ne présente aucun symptôme ou simplement une anémie ferriprive.

Ces formes peuvent être associées à d'autres maladies à caractère immunitaire telles que la dermatite herpétiforme, le diabète de type 1, une maladie auto-immune de la thyroïde, l'arthrite chronique juvénile. (21) Parmi ces maladies, seule la dermatite herpétiforme peut être guérie par le régime sans gluten. (22)

3.4. Réponse au régime sans gluten

Chez les enfants :

Les résultats du régime sans gluten chez les nourrissons et les enfants sont très concluants. Les premiers jours du régime, les troubles du comportement et de l'appétit sont corrigés. Les selles redeviennent normales ainsi que l'absorption des graisses. L'enfant

retrouve un poids idéal en un an au maximum. Les lésions histologiques disparaissent en quelques mois à quelques années. La muqueuse intestinale redevient normale après un an. Si l'amélioration totale des lésions nécessite deux à trois ans, il faut suspecter une mauvaise observance plutôt qu'une intolérance associée.

Chez les adultes :

Le régime sans gluten a pour objectifs de corriger les signes cliniques, biologiques et histologiques de la maladie, ainsi que de diminuer le risque de complications néoplasiques qui ne sont pas retrouvées chez l'enfant.

Chez l'adulte aussi, la réponse au régime est concluante. Son appréciation se fait grâce à un interrogatoire diététique, à l'évolution des signes cliniques, des carences biologiques, de la synthèse d'anticorps et des critères histopathologiques.

La réponse clinique est évaluée à l'issue de 3 à 6 mois de régime sans gluten. La réponse biologique, avec la disparition des anticorps, est appréciée après 6 mois à 1 an de ce régime, et la réponse histologique est évaluée à 1 an. (23)

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur trois critères :

- les données cliniques : les symptômes vus précédemment ;
- les données sérologiques ;
- les données histologiques (biopsie).

4.1. Diagnostic sérologique

4.1.1. Anticorps recherchés (24) (25)

Quatre anticorps peuvent être recherchés pour le diagnostic sérologique :

- les anticorps anti-réticuline (immunoglobuline A : Ig A) ;
- les anticorps anti-gliadine (immunoglobuline G : Ig G) ;
- les auto-anticorps anti-endomysium (Ig A) ;
- les anticorps anti-transglutaminase (Ig A).

On les recherche, lors du diagnostic, en fonction de leur sensibilité et de leur spécificité. La sensibilité de la recherche d'anticorps est sa capacité à donner un résultat positif lorsque la maladie est présente. Sa spécificité est sa capacité à donner un résultat négatif lorsque la maladie n'est pas présente. La recherche d'anticorps permet le suivi du régime sans gluten et l'évolution de la maladie.

Tableau 3 : Comparaison des anticorps intervenant dans la maladie cœliaque.

Anticorps	Technique de détection	Isotype	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Anti-endomysium	Immunofluorescence directe	Ig A	> 90%	> 95%	Onéreux Lecture subjective au microscope
Anti-transglutaminase	ELISA	IgA (ou Ig G si déficit en Ig A)	> 90%	99%	Simple et automatisable
Anti-réticuline	Immunofluorescence indirecte		médiocre	excellente	Plus utilisé
Anti-gliadine	ELISA	Ig A Ig G	53-100 57-100	65-100 42-98	Peu spécifique HAS : pas recommandé

En novembre 2007, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié de nouvelles recommandations concernant le diagnostic sérologique de la maladie cœliaque. Le dosage des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine, aux performances médiocres, n'a plus lieu d'être. Ils ne sont plus pris en charge au remboursement. Seuls les anticorps anti-transglutaminase (depuis décembre 2008) et anti-endomysium (en deuxième intention) sont maintenant inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et remboursés.

Le premier diagnostic en cas de suspicion de la maladie, est la recherche des anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium. Elle doit être réalisée à jeun et sans exclusion de gluten dans l'alimentation.

L'HAS recommande la recherche de ces anticorps après 6 et 12 mois de régime sans gluten chez les patients qui avaient un premier test positif, après examen clinique et vérification à l'interrogatoire de l'observance du régime. L'absence ou la diminution de ces anticorps permet d'encourager le patient dans la poursuite de ses efforts à suivre le régime.

4.1.2. Groupage HLA-DQ2/DQ8

On peut, dans certains cas, faire un groupage HLA-DQ2 et HLA-DQ8. Si ces gènes sont absents, il y a très peu de risques que les sujets développent une maladie cœliaque.

4.1.3. Test rapide : BIOCARD Celiac Test

Il existe un test de détection rapide de l'auto-anticorps anti-transglutaminase Ig A et des Ig A totales par une méthode immunochromatographique (type ELISA) à partir d'un échantillon de sang. Il s'agit du BIOCARD Celiac Test des Laboratoires Nephrotek SAS. Il est réalisable par le patient lui-même ou dans un cabinet médical et le prélèvement doit être conservé entre 10 et 27°C. Les globules rouges renferment la transglutaminase native utilisée comme antigène de la réaction.

Deux types de personnes peuvent utiliser ce test :

- les malades suivant un régime sans gluten : le test permet alors de vérifier l'évolution de la maladie ;
- les personnes qui veulent savoir si elles sont intolérantes ou non au gluten. Si le test est négatif, la personne n'est pas intolérante au gluten. S'il est positif, elle doit consulter son médecin pour d'autres investigations.

Contenu du coffret :

- une lingette alcoolisée pour désinfecter le bout du doigt ;
- une lancette pour prélever la goutte de sang ;
- un tube capillaire pour recueillir la goutte de sang ;
- un petit tube contenant la solution tampon qui hémolyse les globules rouges ;
- une bandelette réactive ;
- un sparadrap.

Mode d'emploi :

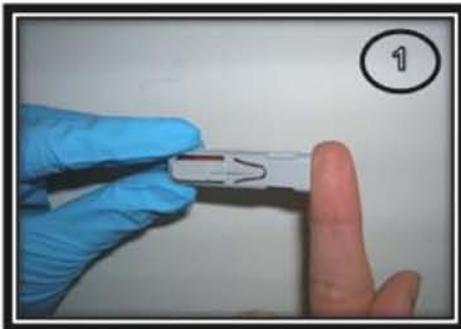
1. Masser et désinfecter le doigt avec la lingette alcoolisée ;
2. Déclencher la lancette sur le côté du majeur pour prélever une goutte de sang ;

3. Placer le capillaire sur la goutte et la laisser monter par capillarité ;
4. Placer le sparadrap si nécessaire ;
5. Déposer le capillaire dans le tube contenant la solution tampon puis agiter ;
6. Placer la bandelette réactive dans le tube ;
7. Lire le test 5 minutes après le dépôt de l'échantillon.

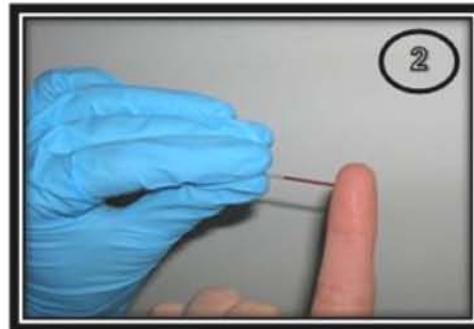
Résultats :

- si la bande témoin placée en haut de la bandelette apparaît, cela signifie que le test fonctionne (présence d'Ig A dans le sang du patient) ;
- si une deuxième ligne apparaît sous la bande test, le test est positif : présence d'anticorps anti-transglutaminase dans l'échantillon et donc forte suspicion de maladie cœliaque ;
- si au bout de 5 minutes (maximum 10), la deuxième bande n'apparaît pas, le test est négatif (figure 2).

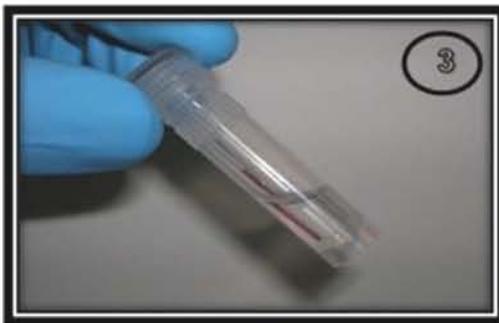
Mode d'emploi Biocard Celiac unitaire



Presser fermement la lancette contre le bout du doigt et appuyer sur le bouton pour effectuer la piqûre



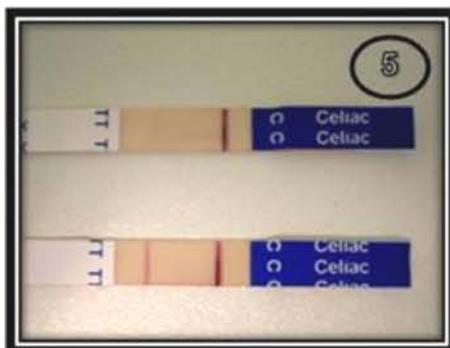
Placer le capillaire à l'horizontale dans la goutte de sang jusqu'à son complet remplissage



Placer le capillaire dans le tube contenant le tampon, fermer le tube et bien agiter



Placer la bandelette test dans le tube
Extrémité bleue en haut
Lire après 5 minutes
Ne pas lire après 10 minutes



1 bande rouge apparaît : NEGATIF
2 bandes rouges apparaissent : POSITIF

Source :



Figure 2 : Mode d'emploi du Biocard Celiac unitaire

Des tests salivaires avec détection des anticorps anti-transglutaminase sont en cours de développement. Ils seront utiles pour le diagnostic et pour le suivi de la maladie. Ils sont pratiques et facilement réalisables, mais le diagnostic devra toujours être confirmé par une biopsie.

4.2. Diagnostic histologique

4.2.1. Intestin grêle normal

Les nutriments de l'alimentation sont préparés dans l'intestin grêle pour leur transport vers les cellules de l'organisme. C'est grâce aux sécrétions du foie (bile) et du pancréas (enzymes digestives) que cette fonction vitale peut se faire. L'intestin grêle est le principal organe de la digestion. C'est dans ses méandres qu'a lieu quasiment toute l'absorption.

Anatomie macroscopique

La forme de l'intestin grêle est celle d'un tube allant du sphincter pylorique dans la région épigastrique à la valvule iléo-caecale dans la région iliaque droite, à l'embouchure du gros intestin. Son diamètre est de 2,5 à 4 cm et sa longueur de 6 à 7 m lorsqu'il est étiré.

On compte trois segments dans l'intestin grêle : le duodénum, le jéjunum et l'iléum (ou iléon).

Le duodénum s'incurve autour de la tête du pancréas et mesure environ 25 cm. C'est la partie la plus courte mais la plus intéressante de par ses fonctions d'absorption. On retrouve dans la paroi du duodénum l'embouchure du conduit cholédoque, qui amène la bile du foie, et le conduit pancréatique qui apporte le suc pancréatique. Ce rassemblement s'appelle l'ampoule hépato-pancréatique ou ampoule de Vater. Cette dernière s'ouvre dans le duodénum par la papille duodénale majeure ou grande caroncule. La bile et le suc pancréatique voient leur écoulement régulé par le sphincter de l'ampoule de Vater, c'est le sphincter d'Oddi.

Le jéjunum mesure environ 2,5 m de long, du duodénum à l'iléum. L'iléum, du latin *eilein* : enrouler, de 4,5 m de long, arrive dans le gros intestin (colon) par la valvule iléo-caecale.

Histologie normale de l'intestin grêle

L'anatomie microscopique de l'intestin grêle normal est parfaitement adaptée à la fonction d'absorption des nutriments. Cette grande surface d'absorption est due à sa longueur et aux modifications structurales qui l'augmentent telles que les plis circulaires, les villosités intestinales et les microvillosités. Elle est alors évaluée à 200 m².

La paroi du duodénum est formée de dehors en dedans, de quatre tuniques : une muqueuse, une sous-muqueuse, une musculuse et une séreuse. A faible grossissement, la séreuse n'est pas visible. La tunique séreuse est formée par le péritoine qui, entourant l'intestin, se continue avec les deux feuillettes du mésentère. La tunique musculuse est formée d'une couche superficielle de fibres longitudinales et d'une couche profonde de fibres circulaires. La sous-muqueuse est formée par du tissu cellulaire lâche. La muqueuse présente des villosités intestinales et des plis circulaires. Ces plis sont développés au niveau du jéjunum, ils mesurent 1 cm de haut et forcent le chyme, constitué d'aliments partiellement digérés, à tourner sur lui-même dans la lumière. Grâce à cela, le mouvement du chyme est ralenti et l'absorption des nutriments est complète. (26)

Villosités et microvillosités intestinales

Les villosités intestinales donnant un aspect duveteux à la muqueuse forment des saillies digitiformes de plus d'1 mm. Elles sont composées d'un épithélium cylindrique simple et d'un axe conjonctif. L'épithélium est constitué de quatre types cellulaires différenciés dérivant d'une même cellule souche siégeant dans les cryptes. L'architecture de la muqueuse est normale quand le rapport villosités/cryptes est environ égal à 3/1.

C'est la matrice extracellulaire qui permet un bon développement de l'intestin, en assurant la prolifération et la migration des cellules intestinales. Au centre de chaque villosité se trouve un capillaire lymphatique appelé vaisseau chylifère et un réseau de capillaires sanguins.

Lors de la digestion, les nutriments passent à travers les cellules épithéliales puis dans les vaisseaux sanguins et chylifères. Les villosités du duodénum sont plus grandes alors que celles de l'intestin grêle inférieur sont de plus en plus étroites et courtes. La contraction et l'allongement de ces villosités se fait grâce aux muscles lisses et permettent d'augmenter la

zone de contact avec le contenu de la lumière intestinale ainsi que la circulation de la lymphe dans les vaisseaux chylifères.

Quant aux microvillosités, qui donnent à la muqueuse un aspect de duvet et une bordure en brosse, elles sont au nombre de 2000 à 3000 par cellule et sont formées par la membrane plasmique des cellules absorbantes de la muqueuse de l'intestin grêle. Elles sont elles-mêmes recouvertes et protégées contre l'autodigestion par le glycocalyx, film riche en glycosaminoglycanes, portant les enzymes de la bordure en brosse. Ce dernier permet la digestion des glucides et des protéines.

La muqueuse possède un épithélium simple prismatique avec des cellules absorbantes liées entre elles par des jonctions serrées et des desmosomes avec de nombreuses villosités. Du mucus est synthétisé par des cellules caliciformes dont le pôle apical est occupé par une volumineuse goutte de mucigène. On trouve dans cet épithélium d'autres cellules argentaffines comme les endocrinocytes gastro-intestinaux et des lymphocytes T appelés lymphocytes intra-épithéliaux qui régulent les systèmes immunitaires. Ceux-ci ne sont pas synthétisés par le thymus mais directement sur place. Lors de la présence d'antigènes, il y a libération de cytokines qui entraînent la mort des cellules cibles.

Glandes de LieberKühn

Entre les villosités, c'est-à-dire dans les cryptes, se trouvent les glandes de Lieberkühn qui sont tubulaires. L'épithélium de ces cryptes, composé de cellules caliciformes, synthétise le suc intestinal qui permet le transport des nutriments du chyme. On observe aussi des cellules absorbantes. Au fond de ces glandes se trouvent les cellules de Paneth qui libèrent le lysozyme qui préserve l'intestin grêle des infections bactériennes. Cet épithélium complexe se renouvelle tous les 3 à 6 jours à partir de cellules souches à division rapide au fond des glandes.

Sous-muqueuse et glandes de Brunner

La sous-muqueuse est un tissu conjonctif lâche, aréolaire, composé de follicules lymphatiques individuels et agrégés ou plaques de Peyer. Des glandes duodénales ou de Brunner sont observées dans cette sous-muqueuse. C'est dans les acini de ces glandes qu'est synthétisé le mucus alcalin qui neutralise le chyme acide de l'estomac. C'est lors de l'érosion de cette partie qu'apparaissent les ulcères duodénaux. Entre les glandes, le tissu conjonctif est

dense et infiltré par de nombreux capillaires, des amas lymphoïdes et des éléments de plexus nerveux de Meissner.

Innervation et vascularisation

L'intestin grêle est desservi par les neurofibres parasympathiques, issues des nerfs vagues, et les neurofibres sympathiques issues des nerfs splanchniques du thorax. Ces neurofibres sont reliées aux ganglions mésentériques supérieurs et cœliaques.

L'artère mésentérique supérieure permet l'irrigation artérielle et donne de nombreuses collatérales, les artères intestinales qui s'enfoncent dans la paroi et se ramifient dans la sous-muqueuse. A partir du plexus artériel sous-muqueux, de fines artérioles se détachent pour aller irriguer les glandes d'une part et les villosités d'autre part.

Parallèlement à ce trajet, on retrouve des veines qui pour la plupart se déversent dans la veine mésentérique supérieure. Ainsi, le sang apporté au foie, par la veine porte hépatique, riche en nutriments, provient directement de l'intestin grêle.

Dans la paroi intestinale, on observe aussi une circulation lymphatique très importante. Comme vu précédemment, elle débute dans les villosités, au niveau du vaisseau chylifère. Ces vaisseaux se rejoignent en un réseau drainé et se ramifient dans la sous-muqueuse. Le plexus sous-muqueux est drainé lui aussi par quelques vaisseaux qui traversent la musculature pour terminer enfin dans la séreuse.

De nombreux ganglions filtrent la lymphe intestinale à trois niveaux : près de l'intestin, dans la partie moyenne du mésentère et dans la racine du mésentère. La lymphe rejoint ensuite la citerne de Pecquet, importante poche lymphatique, située près du diaphragme, contre l'aorte abdominale.

Les défenses de l'épithélium :

L'épithélium se défend de façon mécanique et immunologique. Les moyens de défense mécanique ont été cités ci-dessus :

- le péristaltisme ;
- le renouvellement épithélial rapide ;

- le film muqueux entre la lumière et le milieu intérieur ;
- les systèmes d'adhésion cellulaire.

La défense immunologique consiste à se défendre contre les divers antigènes.

Absorption de l'intestin :

L'absorption du fer et du calcium est en bonne partie restreinte au duodénum, elle dépend beaucoup des besoins immédiats du corps et non pas de la quantité qui a atteint l'intestin. Le fer, qui est essentiel à la production d'hémoglobine et à la respiration cellulaire, peut être absorbé sous forme d'hème (aliments d'origine animale) ou sous forme ionique (origine végétale). L'hème est absorbé suite à la liaison à une protéine de transport ou par endocytose, et la forme ionique est activement transportée vers l'intérieur de la cellule de la muqueuse où elle se lie à la ferritine. C'est le couple fer-ferritine qui constitue la réserve de fer dans la cellule.

Quand la quantité de fer est suffisante pour l'organisme, seul très peu de fer passe dans le sang du système porte. Cette réserve est perdue lorsque les cellules épithéliales de la muqueuse se détachent. Alors que si l'organisme est en manque de fer (ex : hémorragie aiguë ou chronique), l'absorption de fer présent dans l'intestin grêle augmente.

Les pertes menstruelles de la femme entraînent une forte diminution des réserves en fer et il y a, de ce fait, quatre fois plus de protéines de transport vers le système cardiovasculaire que chez l'homme.

Lorsque l'absorption est perturbée, on parle de malabsorption. Elle peut impliquer un ou plusieurs types de nutriments et les causes sont parfois multiples et diverses. Elle peut être due à un problème d'écoulement des sucs et de la bile, à des lésions de la muqueuse intestinale ou à une surface d'absorption réduite. C'est ce dernier cas qui nous intéresse et qu'on trouve dans la maladie cœliaque. Le gluten endommage les villosités intestinales et réduit la longueur des microvillosités de la bordure en brosse. Il n'existe pas de traitement pour contrer cette maladie mais seul un régime strict excluant le gluten de l'alimentation permet la « repousse » cellulaire normale.

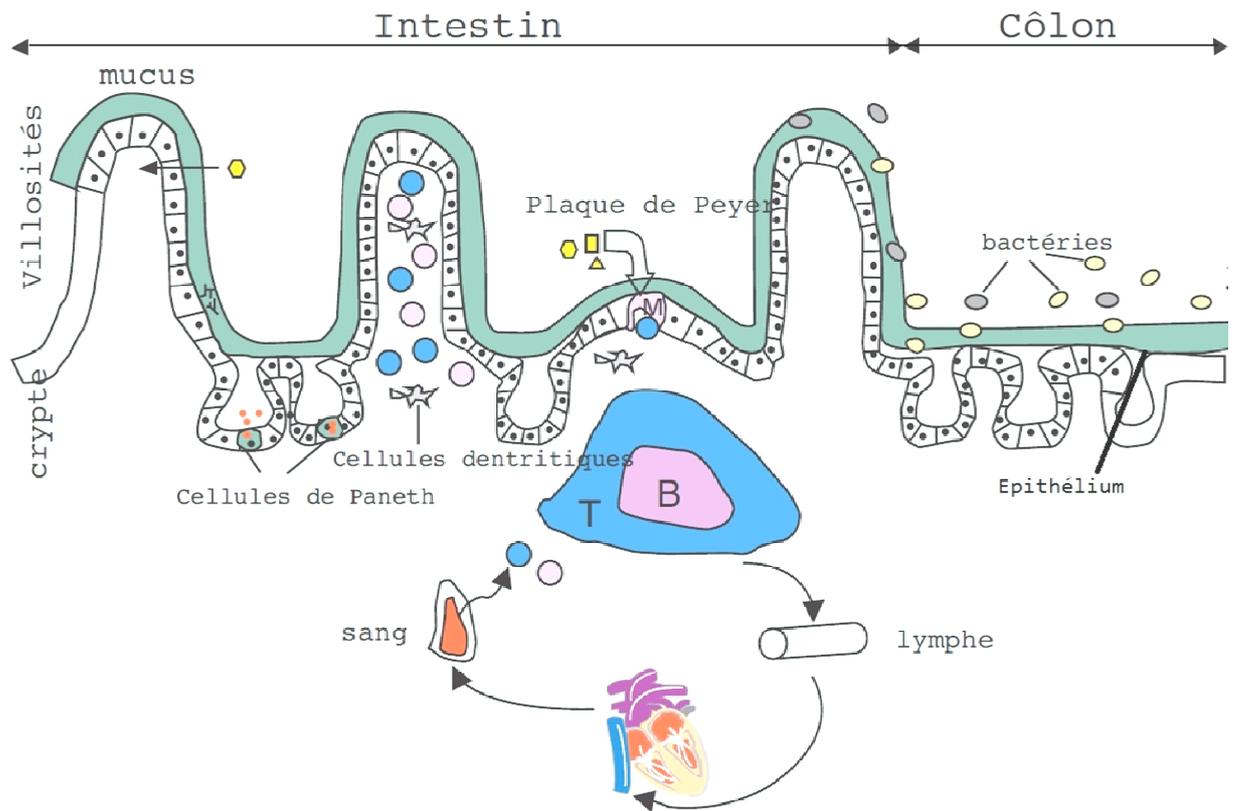


Figure 3 : L'histologie de l'intestin grêle (Source : Danone Vitapole)

4.2.2. Intestin grêle du malade

Afin de valider le diagnostic de la maladie cœliaque, il est nécessaire de pratiquer une endoscopie duodénale avant régime sans gluten. Il est recommandé de pratiquer 4 à 6 prélèvements de muqueuse par biopsie..

Les différents signes endoscopiques observés sont l'atrophie villositaire, l'altération de l'épithélium par infiltration de lymphocytes T, l'hyperplasie des cryptes et l'augmentation de la densité du chorion.

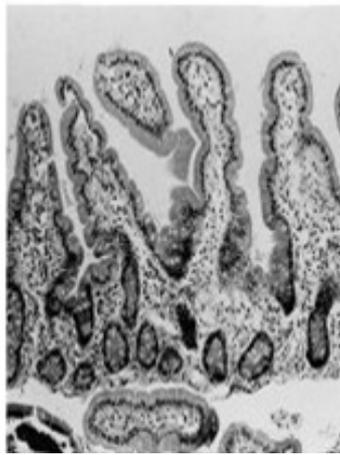
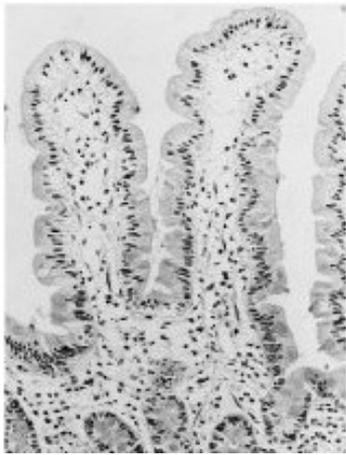
Les signes d'atrophie villositaire sont bien caractéristiques : il y a diminution du nombre de valvules conniventes, avec un aspect en mosaïque, un aspect en écaille et une visibilité anormalement importante des vaisseaux sanguins. (20) Ces lésions intestinales ont été décrites par Marsh dans sa classification. Elle repose sur la quantification de l'atrophie (mesurée par le rapport entre la hauteur des cryptes et celle des villosités : C/V), le nombre de cellules caliciformes, l'aspect des entérocytes et la notion d'infiltration du chorion par les lymphocytes (tableau 4).

Retrouvons ci-dessous le tableau récapitulatif des 5 stades de la maladie :

Tableau 4 : Classification de Marsh

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

Dans la pratique, on utilise souvent une classification simplifiée qui décrit l'atrophie : partielle, subtotale ou totale. Elle prend plutôt en compte l'étendue des lésions. L'anatomopathologiste mesure la hauteur des villosités et le rapport C/V mais ne les mentionne pas dans son rapport. La présence d'anticorps sériques et d'atrophie villositaire permet de conclure de manière quasi certaine à une maladie cœliaque. La figure 4 représente les différents aspects de la paroi intestinale : normales, endommagées et absentes.



1. Villosités intestinales normales

2. Villosités intestinales endommagées

3. Villosités intestinales détruites

Figure 4 : Différents aspects de la paroi intestinale

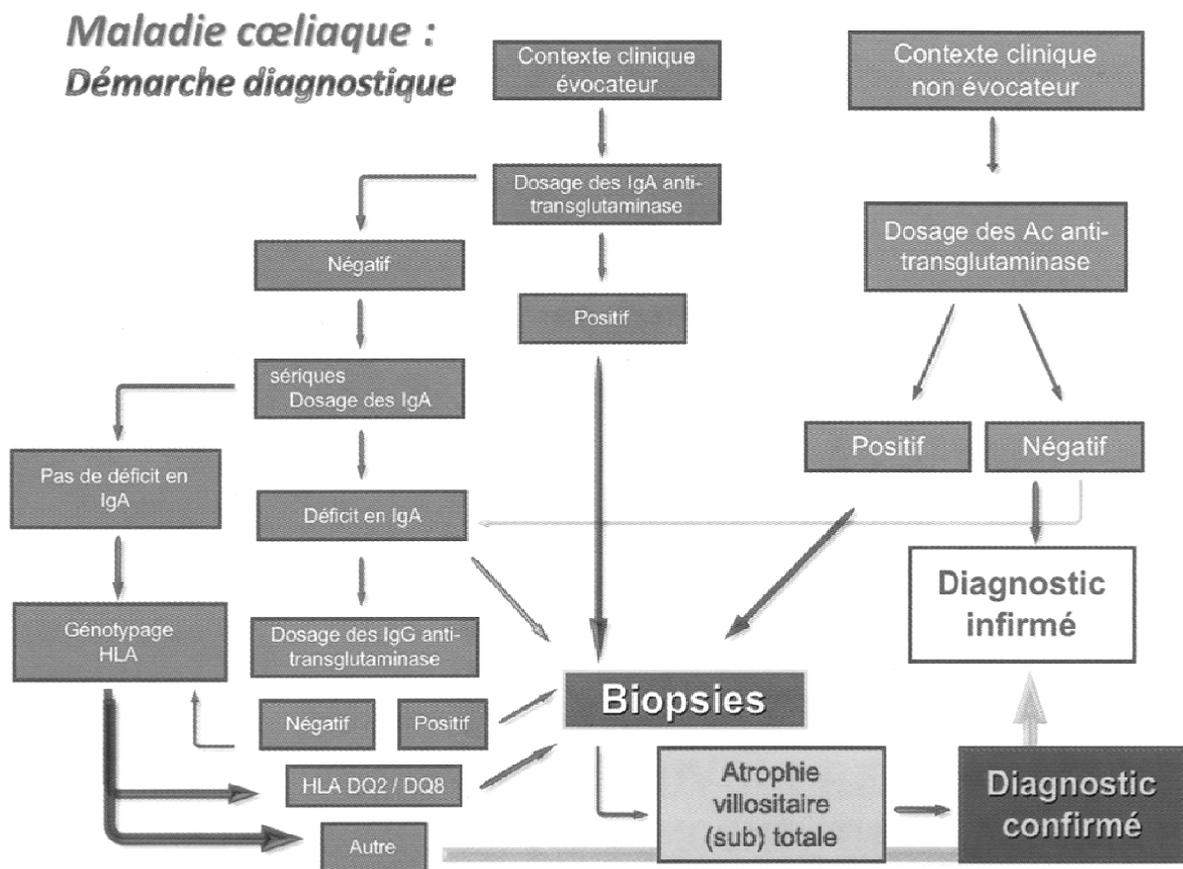


Figure 5 : Démarche diagnostique de la maladie

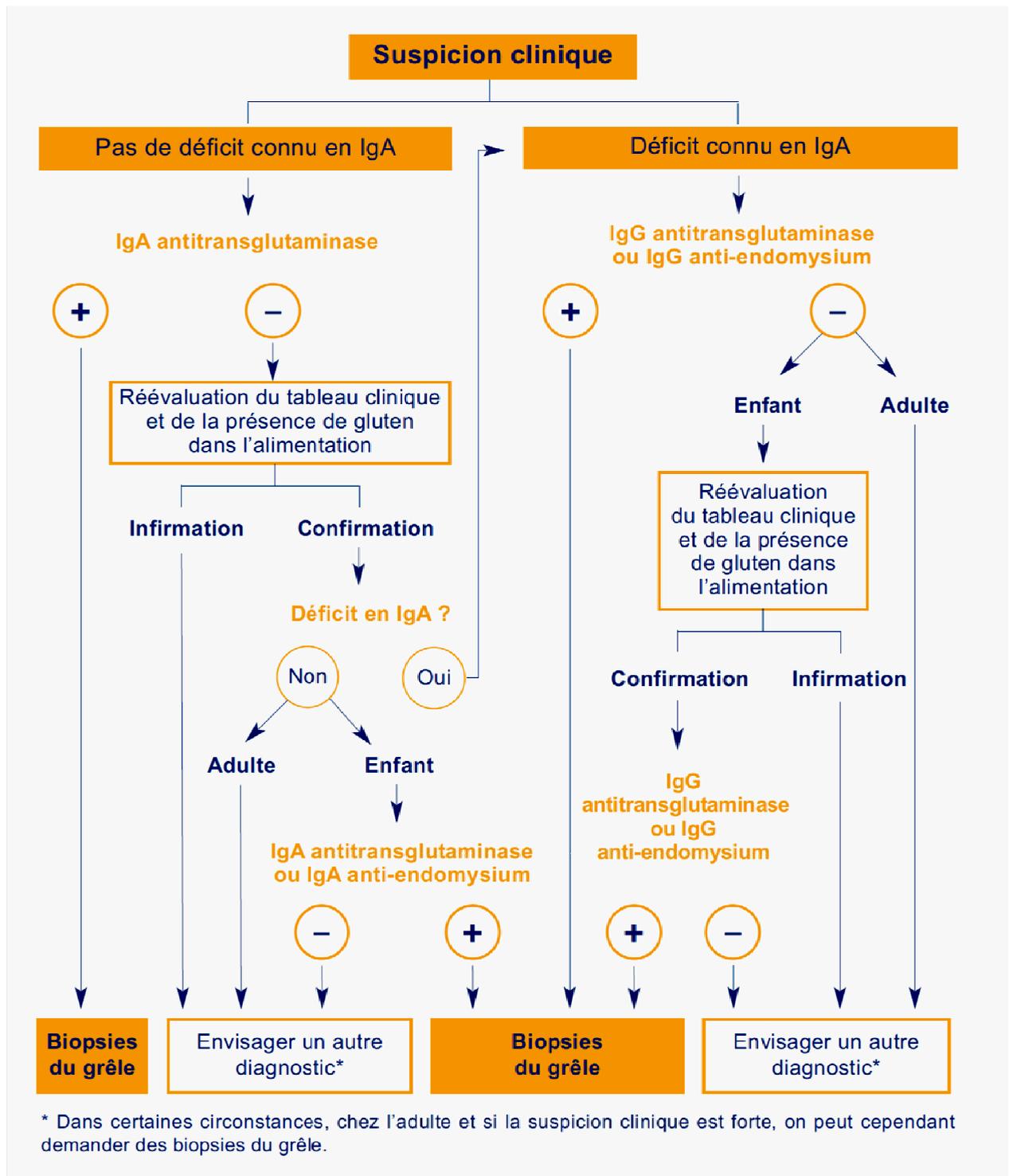


Figure 6 : Schéma récapitulatif du diagnostic de la maladie cœliaque recommandé par l'AFSSAPS. (25)

5. BILANS COMPLÉMENTAIRES À RÉALISER FACE À LA MALADIE

Lors du diagnostic de la maladie, on procède à des bilans complémentaires afin de vérifier la gravité de la malabsorption et des conséquences qu'elle pourrait entraîner.

On réalise :

- une numération de la formule sanguine (NFS) ;
- un dosage de fer sérique et de ferritine : anémie fréquente, elle peut être le seul symptôme d'une maladie silencieuse ;
- un dosage des folates : carence fréquente ;
- un dosage de vitamines B12 : carence fréquente ;
- le dosage de la prothrombine : il diminue avec conservation du facteur V, en raison de la malabsorption de la vitamine K ;
- un bilan hépatique : augmentation fréquente des transaminases ;
- un dosage de la calcémie, de la magnésémie et de la vitamine D, et une ostéodensitométrie pour l'évaluation de l'ostéopénie ;
- un dosage pondéral des immunoglobulines : forte diminution des immunoglobulines M et augmentation des immunoglobulines A ;
- un dosage des protéines et de l'albumine : l'hypoprotéidémie et l'hypoalbuminémie sont responsables des œdèmes.

6. PRINCIPALES ASSOCIATIONS MORBIDES DE LA MALADIE

Les affections les plus souvent associées à la maladie sont :

- la dermatite herpétiforme : améliorée avec un régime sans gluten ;
- le diabète insulino-dépendant ;
- les thyroïdites avec dysthyroïdie ;
- la cirrhose biliaire primitive ;
- le déficit en immunoglobulines A ;
- la néphropathie à immunoglobulines A ;
- la maladie du poumon du fermier, la maladie des éleveurs d'oiseaux ;
- la polyarthrite inflammatoire, la polyarthrite rhumatoïde, les polyneuropathies ;
- l'épilepsie ;
- la trisomie 21 ;
- les troubles génitaux.

Il convient alors de proposer un dépistage de la maladie dans ces situations. (27)

7. COMPLICATIONS DE LA MALADIE

Lors de la maladie cœliaque, on rencontre de nombreuses complications.

La malabsorption entraîne des complications carencielles telles que le déficit en calcium et en vitamine D entraînant une ostéopénie, qui doit systématiquement être diagnostiquée. Elle fait partie du bilan complémentaire vu précédemment.

L'augmentation du risque de tumeurs malignes comme des lymphomes intestinaux de type T, des carcinomes épidermoïdes ORL et de l'œsophage et l'adénocarcinome du grêle, du sein et des testicules, sont dus à un diagnostic tardif de la maladie ou à une mauvaise observance du régime sans gluten.

L'apparition de sprue réfractaire, c'est-à-dire la persistance d'atrophie villositaire après un régime sans gluten d'une durée de six mois, est un mauvais pronostic. Elle est due à une anomalie phénotypique et moléculaire évoluant vers un lymphome invasif dans 30% des cas et vers un décès dans 50% des cas. Il s'agit d'une atrophie totale ou subtotale accompagnée d'une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux exprimant des CD3 au lieu des CD8. Avec une corticothérapie et/ou une nutrition parentérale, on peut améliorer les signes cliniques mais pas les caractères histologiques. (28)

Les lymphomes apparaissent souvent entre 50 et 70 ans suite à une complication de la maladie. Le facteur de risque mis en jeu est le mauvais suivi du régime sans gluten. Ils peuvent être révélés par des perforations, des hémorragies, des occlusions, une dégradation de l'état digestif et général. Une hyperéosinophilie, un prurit, un hippocratisme digital, un rash, une fièvre inexplicée doivent faire évoquer le diagnostic du lymphome. (29)

L'ulcération duodéno-jéjuno-iléale, l'hyposplénisme et la cavitation ganglionnaire mésentérique font aussi partie des complications rencontrées.

8. TRAITEMENT DE LA MALADIE

Il n'existe aucun traitement médicamenteux contre la maladie. Seule une diète sans gluten permet de diminuer, voire supprimer, les symptômes, de palier les carences et de prévenir d'éventuelles complications.

8.1. Principe du régime sans gluten (RSG)

Le régime sans gluten repose sur l'exclusion totale des aliments à base de blé, seigle, orge et avoine. Il doit être poursuivi à vie. On trouve ces céréales dans le pain, la farine, les biscottes, les biscuits, les semoules, les pâtisseries, les viennoiseries, les pâtes ou la chapelure par exemple. Le gluten est présent sous différentes formes dans les produits du commerce, ce qui rend ce régime compliqué et contraignant. Le malade doit apprendre à repérer les traces de gluten grâce à la lecture complète des emballages des produits. Ces traces peuvent être évidentes (farine) ou masquées (dans les excipients de médicaments).

Le médecin doit informer le patient des conséquences des écarts de régime. Il peut l'orienter vers un diététicien et lui conseiller d'adhérer à l'Association française des intolérants au gluten (AFDIAG), qui prodigue des conseils sur la maladie et le régime, facilite les échanges en évitant le sentiment d'isolement, et motive la poursuite du régime.

Il est important de ne pas débiter un régime sans gluten sans avis médical. D'autres maladies ont des symptômes similaires à la maladie cœliaque, et l'adoption de cette diète sans avis médical peut rendre le diagnostic plus difficile à établir.

8.2. Bien conduire un régime sans gluten

Pour que ce régime soit efficace, il faut que le patient et son entourage aient une parfaite connaissance des aliments autorisés et interdits, ainsi que des ingrédients et additifs cachés, présents dans ces produits. Pour cela, un entretien avec un diététicien et une adhésion à l'AFDIAG sont conseillés. Les principales difficultés rencontrées sont la lecture des étiquettes des produits du commerce, le coût onéreux des produits de substitution, et les repas pris en dehors du domicile.

8.3. Aliments autorisés et interdits

Il est important de bien connaître la composition des différents aliments consommés lors du régime. La liste non exhaustive des aliments autorisés et interdits se trouve en annexe. (Annexe 1).

8.4. Cas de l'avoine

Pour 95% des malades, l'avoine n'est pas toxique. Il existe cependant un petit sous-groupe de patients pour lesquels elle peut être nocive. On ne peut garantir l'absence de contamination de l'avoine par le blé en raison des rotations de cultures (alternance blé/avoine) et de l'utilisation des machines de récoltes et de stockage. Il est donc préférable de déconseiller l'avoine au patient bien qu'elle soit génétiquement plus proche du maïs et du riz que du blé.

8.5. Cas des dérivés d'amidon de blé

Les dérivés de l'amidon de blé concernent les sirops de glucose, les dextroses et les malto-dextrines (ou maltodextrines).

Selon l'avis de l'autorité européenne de la sécurité des aliments (AESA), la Commission européenne a publié le 28 novembre 2007 la Directive 2007/68/CE listant les ingrédients ou substances exemptés de façon définitive de l'étiquetage des allergènes. Les sirops de glucose à base de blé dont le dextrose, les maltodextrines « base blé » et les produits dérivés sont inclus dans la liste : ils sont donc définitivement exemptés de l'étiquetage allergène. Ces dérivés d'amidon de blé ne sont pas susceptibles, dans des conditions spécifiques, de provoquer des effets indésirables chez des individus sensibles. L'industrie amidonnière s'engage aujourd'hui à fournir des sirops de glucose et maltodextrines de blé à teneur en gluten inférieure à 20 mg/kg.

8.6. Contaminations croisées

Des précautions particulières doivent être prises au quotidien, en particulier dans la cuisine et lors de la préparation des repas. Une vaisselle ou des ustensiles ayant servi à des aliments à base de gluten, peuvent entraîner une contamination. Le partage du four ou du grille-pain avec le reste de la famille peut aussi en être une source.

Il arrive parfois que les céréales ne contenant pas de gluten soient contaminées sur les chaînes de production, de transformation ou d'emballage. La lecture des étiquettes des produits est alors primordiale pour les malades.

8.7. Etiquetage

Tableau 5 : les ingrédients et dénominations correspondant à la présence ou non de gluten.

Présence de gluten	Absence de gluten
« amidon » issu des céréales interdites « matières amylacées » « protéines végétales » issues des céréales interdites liant protéinique végétal malt « extrait » de malt agents anti-agglomérants des pâtes de fruits certains épaississants des produits allégés	« amidon » issu des céréales autorisées « arôme » de malt féculé dextrine maltodextrine sirop de glucose glucose glutamate gélatine lécithine épaississants (caroube, gomme de xanthane) agents de texture (alginates, carraghénane) additifs E suivis de 3 chiffres

Les aliments « courants » et préemballés sont soumis à la directive d'étiquetage 2000/13/CE depuis mars 2000. Parmi eux figurent les « aliments diététiques sans gluten » qui sont soumis à une réglementation supplémentaire avec une possibilité de remboursement. On retrouve de la farine, du pain, des pâtes ou encore des biscuits. (30)

Depuis 2003 et selon la directive 2003/89/CE, les industriels sont obligés de détailler les ingrédients composés et de déclarer, dans la liste des ingrédients, additifs ou auxiliaires technologiques de l'étiquette, la présence de 12 allergènes, quelle que soit leur quantité. On trouve dans cette liste, les céréales à base de gluten. Deux ingrédients ont été ajoutés à cette liste selon la directive 2006/142/CE.

Une lecture sûre et facile des étiquettes permet une meilleure information concernant la composition des aliments. Le gluten est étiqueté en tant que « aliment à déclaration obligatoire » (ADO). Cependant, aucun seuil n'est prévu pour ces ADO. On peut donc trouver des produits signalés « contenant du gluten » alors que son taux est si faible, voire nul, qu'il ne présente aucun risque pour le malade.

Dans les chaînes de fabrication, il peut y avoir contamination involontaire des denrées alimentaires. La mention « peut contenir des traces de... » a donc été créée par les industriels pour palier à ce problème. Il s'agit d'une précaution pour couvrir les industries agroalimentaires. L'AFSSA recommande que l'étiquetage des allergènes présents de façon involontaire puisse être justifié par la mise en place d'une méthode « HACCP allergènes ».

L'HACCP, **Hazard Analysis Critical Control Point**, est un système qui identifie, évalue et maîtrise les dangers significatifs au regard de la sécurité des aliments.

Les aliments diététiques sans gluten sont définis dans la Norme Codex, ils contiennent moins de 20 mg/kg de gluten dans le produit fini, composé ou fabriqué uniquement à partir d'ingrédients exempts de blé, de seigle, d'orge ou d'avoine et/ou d'ingrédients issus de ces quatre céréales traitées spécialement pour retirer le gluten. Ils portent la mention « sans gluten ».

Le règlement européen (CE) n°41/2009 du 20 janvier 2009, relatif à la composition et à l'étiquetage des denrées alimentaires destinées aux sujets intolérants au gluten, est applicable à partir du 1^{er} janvier 2012. Il regroupe :

- les aliments diététiques sans gluten, définis par le *Codex Alimentarius*, « sans gluten » avec un seuil de 20 mg/kg et à «très faible teneur en gluten » avec un taux compris entre 20 et 100 mg/kg ;
- les aliments pour bébés de moins de 6 mois (sauf préparations pour nourrissons et préparations de suite), « sans gluten » avec un seuil de 20 mg/kg ;
- les aliments courants, fabriqués dans les mêmes conditions de propreté que les aliments diététiques et contrôlés de la même façon (test ELISA R5 Mendez), « sans gluten » avec un seuil de 20 mg/kg. (figures 7 et 8)

Les mesures sont prises sur le produit fini et les mentions figurent près du nom du produit vendu.

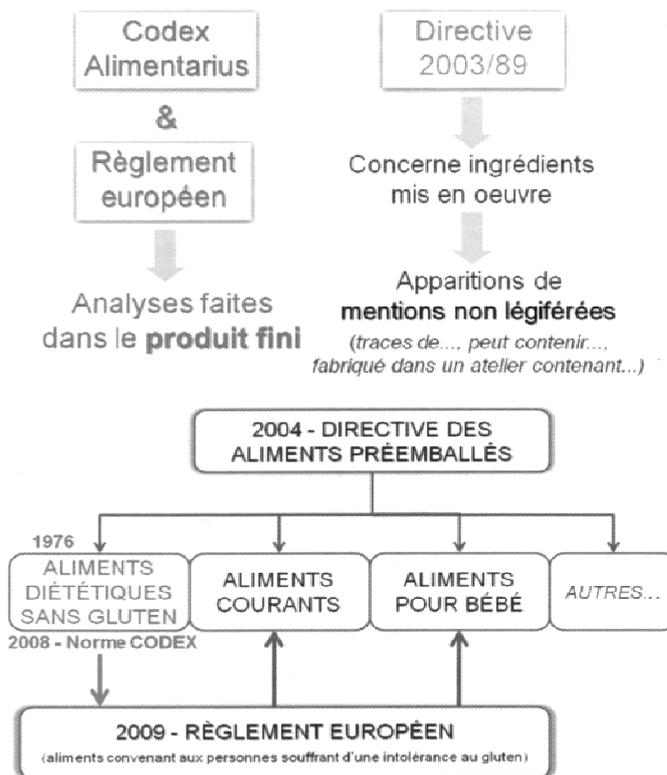


Figure 7 : Règlement concernant les aliments préemballés

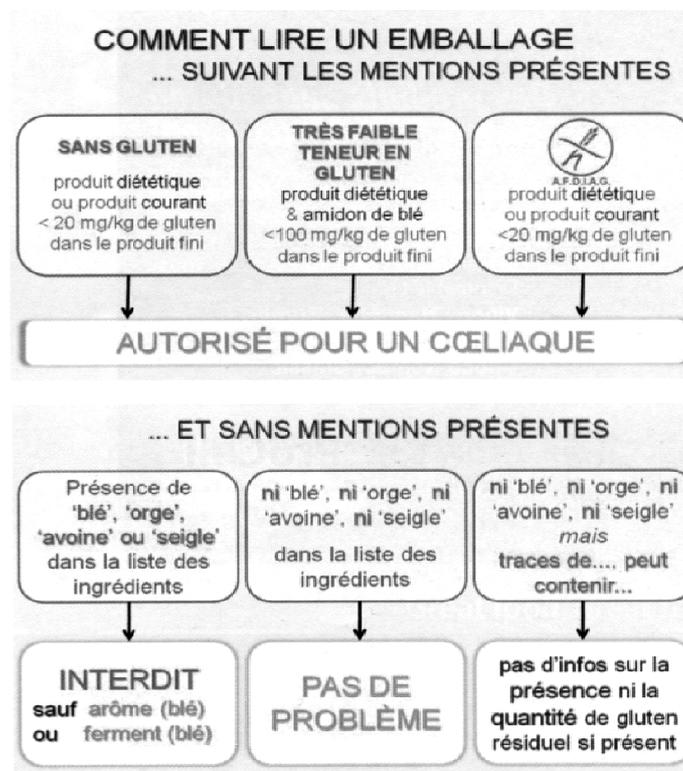


Figure 8 : Mentions présentes sur les emballages des aliments

En 1996, l'AFDIAG dépose à l'INPI (Institut national de la propriété industrielle) le logo « épi de blé barré » (figure 9). Les industriels affichant ce logo doivent fabriquer et conditionner leurs produits dans un environnement non contaminé, et à un seuil de 20 mg/kg de gluten dans le produit fini. Des analyses annuelles sont obligatoires. Le logo permet aux malades de reconnaître plus aisément leurs produits dans les magasins en France et à l'étranger.



Figure 9 : Logo de l'épi de blé barré

8.8. Boissons

Toutes les boissons, hormis la bière, peuvent être consommées sans problème par le malade. La bière est obtenue par fermentation d'un moût constitué d'eau, de houblon et de malt d'orge. Les étapes de la réalisation d'une bière sont la préparation du malt d'orge, la préparation de l'empois d'amidon, le brassage et la fermentation.

Il existe des bières sans gluten où le malt d'orge est remplacé par le malt d'une autre céréale sans gluten, de sucre inverti ou de glucose. La Schnitzer Bräu est par exemple brassée au malt de millet et de haricot mungo.

8.9. Retentissement psychologique et social

Le régime d'exclusion peut être une source de frustration et de mise à l'écart dans la société. S'il est strictement bien suivi, la maladie reste silencieuse et devient alors difficile à comprendre pour l'entourage qui ne voit pas toujours la nécessité d'un tel régime chez une personne *a priori* en bonne santé. Dans le domaine familial, l'implication des parents et enfants peut aussi être une difficulté au quotidien.

Aujourd'hui, l'alimentation occupe une grande place dans la société ; les repas sont conviviaux, ils représentent un partage et la réunion d'un groupe social (famille, école,

cantine, restaurants, entreprise, goûters...). L'alimentation permet de répondre à nos besoins, mais elle est aussi source de plaisir.

Le régime est difficile car **nécessaire** à l'amélioration des symptômes et autres signes biologiques, **exclusif**, **restrictif** dans le choix des aliments et **quotidien**. Ces quatre caractéristiques montrent qu'il est compliqué de faire abstraction de la maladie, la réalité de la pathologie apparaît à chaque repas.

Ce régime ne peut être vécu sans retentissement psychologique et social. Manger est un acte social et le régime ne peut passer inaperçu pour le malade ainsi que pour son entourage. Le cœliaque peut le vivre comme une contrainte, une atteinte à sa liberté, comme une différence face aux autres, avec des sentiments de jalousie, de frustration, d'injustice, d'isolement, d'incompréhension ou de solitude. Ces sentiments peuvent entraîner des rebellions, de l'agressivité, un repli sur soi, voire une tendance à la dépression. Le malade peut se sentir comme un sujet de curiosité au regard des autres lors du refus d'un aliment ou d'une invitation.

L'application du régime est contraignante lors des courses. La lecture des étiquettes sur chaque produit est obligatoire. Au restaurant ou lors d'invitations, il faut oser demander la composition exacte de chaque plat. Mieux vaut informer par téléphone, à propos des aliments interdits et autorisés, avant de se rendre aux repas.

Pour une bonne observance, le patient doit être correctement impliqué : compréhension, rigueur et discipline sont de mise. La compliance dépend de l'âge du patient, de son accompagnement et de sa personnalité. (30)

8.10. Association Française Des Intolérants Au Gluten (AFDIAG)

L'AFDIAG est une association régie par la loi de 1901. Elle regroupe plus de 6500 adhérents et est épaulée par un comité médical.

Ses objectifs sont d'informer, d'aider et de défendre les intérêts des malades ; de faire connaître la maladie et de promouvoir la recherche ; de collaborer avec l'ensemble des professions médicales et paramédicales, les ministères concernés, les fabricants de produits agro-alimentaires, les industriels et les laboratoires pharmaceutiques.

Elle propose des services intéressants comme la parution d'un journal 4 fois par an et de hors-séries, des réunions régionales (ateliers cuisine...), des colloques médicaux régionaux, des séjours éducatifs pour les malades, un forum privé...

Coordonnées : AFDIAG

15 rue d'Hauteville – 75 010 PARIS

E-mail : afdiag@yahoo.fr

Site internet : www.afdiag.fr

Tél : 01 56 08 08 22

Fax : 01 56 08 08 42

8.11. Suivi régulier

Dès le premier diagnostic de la maladie, on conseille au patient la réalisation d'une ostéodensitométrie (acte non remboursé par la sécurité sociale), ainsi que le dépistage de la maladie chez les parents du 1^{er} degré.

L'évaluation globale se fait après un an de régime, délai nécessaire à la réparation des lésions, pour évaluer l'évolution de la maladie. Lors de la visite annuelle, on procède à un bilan biologique et à un bilan sérologique. En cas de bonne réponse, on constate la disparition totale des symptômes et des carences, l'absence d'anticorps spécifiques à la maladie et une amélioration de l'aspect des villosités duodénales, observée lors d'une biopsie. Celle-ci est contraignante mais elle peut motiver le patient qui continuera son régime avec une bonne observance. La figure 10 explique les différents bilans réalisés lors des visites de suivi, ainsi que les différentes évolutions possibles.

Chez les malades asymptomatiques, l'évaluation annuelle a lieu pendant cinq ans, puis sa fréquence diminue à une tous les cinq ans. Si les symptômes réapparaissent, un bilan complet s'impose.

8.12. Résistance au régime sans gluten

En cas de résistance au régime, il faut procéder à une analyse complète car il peut apparaître certaines complications graves. En l'absence d'amélioration après 6 à 12 mois de régime, les principales causes de résistance sont un diagnostic erroné, une mauvaise observance, des pathologies associées et l'apparition de complications graves.

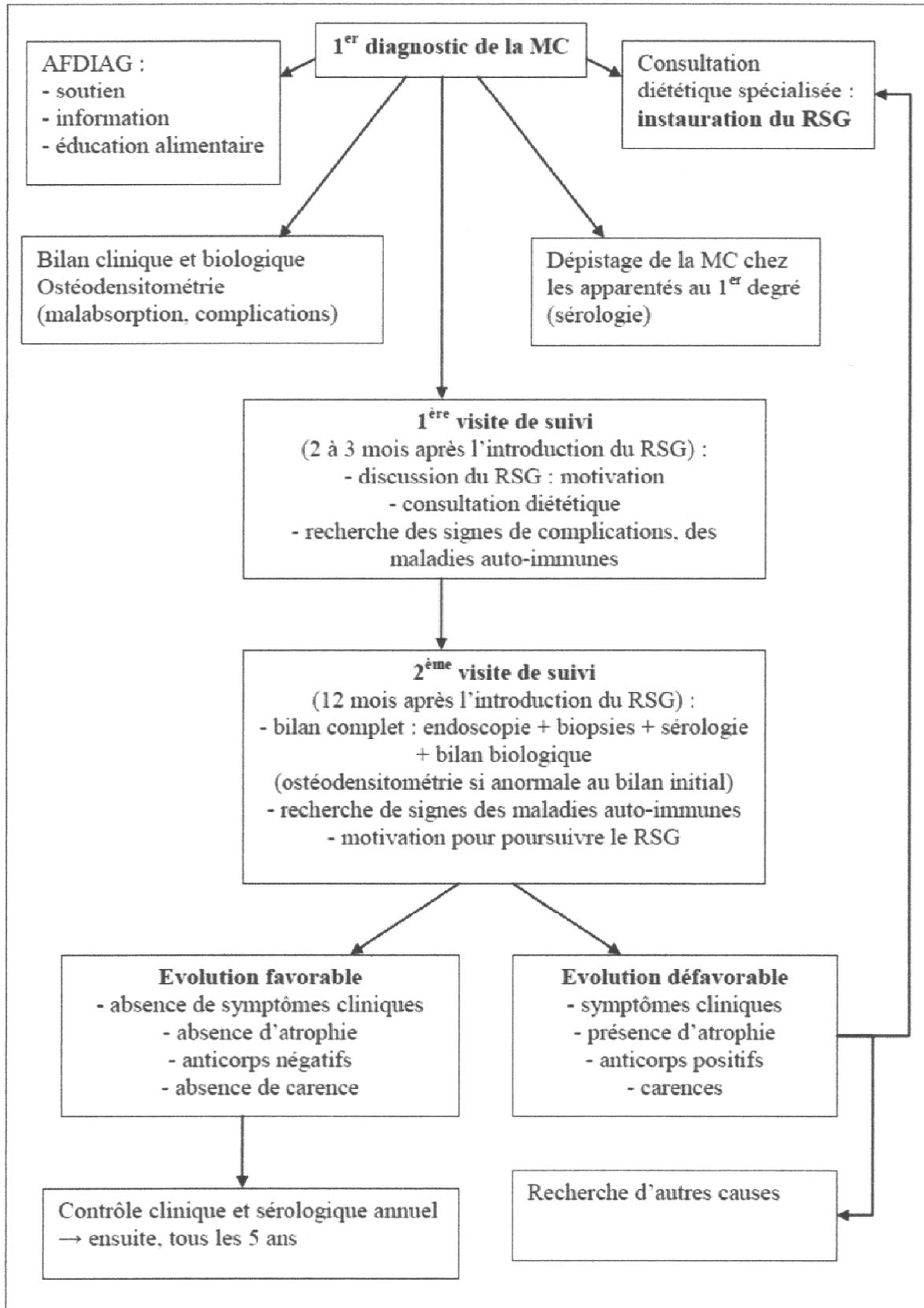


Figure 10 : Schéma bilan du suivi de la maladie cœliaque

8.12.1. Diagnostic erroné

Lors d'une réponse négative à un régime sans gluten, il faut envisager la possibilité d'une erreur de diagnostic, il faut éloigner toutes les autres causes d'atrophie villositaire comme :

- la sprue collagène ;
- la giardiase ;
- la sprue tropicale ;
- la diarrhée post-infectieuse ;
- l'intolérance aux protéines de lait ;
- la tuberculose ;
- le sida ;
- la maladie de Whipple ;
- l'entérite post-radique ;
- la maladie de Crohn ;
- la gastroentérite à éosinophiles ;
- l'entéropathie auto-immune.

8.12.2. Mauvaise observance

C'est la cause la plus fréquente de la non-réponse au régime. Le patient doit être motivé et doit avoir compris l'importance du régime dans sa pathologie. Il est important de réaliser une enquête alimentaire avec le diététicien spécialisé dans la maladie. La mauvaise observance peut être involontaire, le malade peut absorber du gluten sous forme cachée sans s'en rendre compte (les médicaments ou le partage des ustensiles de cuisine par exemple).

Les malades symptomatiques tendent à mieux suivre leur régime que les silencieux. Les adolescents ne comprennent pas toujours l'importance de ce régime et ne le suivent pas correctement.

8.12.3. Pathologies associées

En cas de diarrhée persistante sans atrophie, les gastroentérologues procèdent à la recherche des maladies associées envisagées au 6 page 31.

8.12.4. Lymphome intestinal

Si le régime est bien suivi et que persistent des symptômes cliniques, un amaigrissement, des douleurs abdominales, un saignement ou de la fièvre, on doit penser au lymphome intestinal. Il s'agit le plus souvent d'un lymphome T, et les gastroentérologues font un bilan

d'imagerie complet ainsi qu'une biopsie pour rechercher les lésions. La prise en charge doit être rapide.

8.12.5. Sprue réfractaire

Après écart de toutes les causes précédentes, on envisagera le cas de la sprue réfractaire. C'est un syndrome de malabsorption sévère avec atrophie villositaire résistant au régime sans gluten strict depuis plus de 6 mois. Le diagnostic est simple si l'atrophie villositaire a régressé auparavant. La prise en charge doit être rapide.

9. MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE DES ALIMENTS SANS GLUTEN

9.1. Généralités

Le ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées a décidé de modifier la codification de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) prévues à l'article L165-1 du Code de la Sécurité Sociale. (30)

L'arrêté du 25 mars 2004 paru au Journal Officiel le 1er avril 2004 modifie le titre de la liste des produits et prestations remboursables :

Art. 2 - Dans le titre 1er (Dispositifs médicaux pour traitements et matériels d'aide à la vie, aliments diététiques et articles pour pansements), dans le chapitre 1er (Dispositifs médicaux, matériels et produits pour le traitement de pathologies spécifiques), dans la rubrique "Nomenclature et tarif", la sous-section 1 de la section 5 est remplacée comme suit :

Section 5 : Produits pour nutrition et matériels d'administration

Sous-section 1 : Alimentation Orale

Paragraphe 1 : Aliments sans gluten

Les modalités d'étiquetage sont définies par un code-barre qui identifie le produit, un libellé qui désigne le produit et son grammage, un tableau qui répertorie le remboursement par tranches de poids des catégories de produits sans gluten.

Les plafonds de remboursement sont pour les :

- enfants (moins de 10 ans) : 33,54 €

- adultes (10 ans et plus) : 45,73 €

Les montants de remboursement sont calculés uniquement sur le tarif de responsabilité.

9.2. Demande de prise en charge

Le malade cœliaque peut prétendre à un remboursement partiel de ses produits sans gluten dans la mesure où le diagnostic biologique montre une atrophie villositaire.

La demande de prise en charge doit être faite par le médecin référent. Ce dernier remplit un protocole de soins *cerfa* n°11262*03 (annexe 2) pour une prise en charge en

"Affection Longue Durée (ALD) non exonérante", article L324-1 du Code de la Sécurité Sociale.

Après accord par le médecin conseil, la caisse de Sécurité Sociale adresse au patient :

- les imprimés *cerfa* n°10465*01 "ALIMENTS SANS GLUTEN" (annexe 3);
- une "Attestation sur l'honneur" ;
- une notification de l'article du Code de Sécurité Sociale correspondant au taux de prise en charge (l'accord est de durée variable, aucune règle n'existe).

Trois mois avant la date d'expiration de la prise en charge, le médecin référent doit faire une demande de prolongation auprès du Médecin conseil.

L'envoi de la demande de remboursement ne doit se faire qu'une fois par mois. Le malade cœliaque doit avancer le montant des produits et se faire rembourser après l'achat, il ne peut pas bénéficier de délégations pharmaceutiques, même en cas de Couverture Maladie Universelle (CMU).

Le patient envoie à sa caisse :

- l'imprimé *cerfa* n°10465*01 "ALIMENTS SANS GLUTEN" sur lequel sont collées les vignettes (il peut aussi les coller sur une feuille vierge) ;
- la facture mensuelle des achats ;
- l'attestation sur l'honneur justifiant le paiement mensuel du montant des achats ;
- la photocopie de l'ordonnance du médecin.

Le médecin prescrit les produits sans gluten pour une durée de 6 mois, renouvelable. Il inscrit sur l'ordonnance "Pour une maladie cœliaque, M... doit consommer de la farine, du pain, des pâtes et des biscuits sans gluten".

9.3. Articles du code de Sécurité Sociale

La maladie cœliaque ne fait pas partie des 30 affections ouvrant droit à une prise en charge à 100% au titre de l'ALD Sur Liste (SL), mais certains médecins des caisses de Sécurité Sociale acceptent la prise en charge au titre de l'ALD Hors Liste (HL) en cas de complications ou de pathologies graves associées, dues à la maladie cœliaque.

L'article L324-1 concerne l'ALD non exonérante :

- 100% pour les examens médicaux
- 65% pour les produits diététiques sans gluten

L'article 71-4 concerne l'ALD hors liste ou polyopathie invalidante :

- 100% pour les examens médicaux
- 100% pour les produits diététiques sans gluten

Si l'ALD HL 100% (Article L71-4) est refusée, la prise en charge à 65% (Article L324-1) doit être automatiquement acceptée.

Ce type de remboursement (produits délivrés en dehors du circuit pharmaceutique classique) est unique à la maladie cœliaque et n'est pas toujours très bien compris par les caisses de la Sécurité Sociale.

9.4. Produits sans gluten

9.4.1. Agrément

Le fabricant doit obtenir auprès du ministère de la Santé un numéro d'agrément de prise en charge pour chaque produit mis sur le marché.

Seuls sont pris en charge les aliments dits "sans gluten" :

- dont le taux de gliadine est conforme aux seuils définis dans le *Codex Alimentarius* (<200ppm) ;
- et qui sont fabriqués et distribués par des sociétés conformes au référentiel d'assurance qualité HACCP ou ayant engagé une procédure de certification selon les normes EN 29001 ou EN 29002.

9.4.2. Etiquetage

Seuls sont pris en charge les aliments sans gluten mis en vente dans un emballage doté d'une étiquette code-barres détachable, autocollante, qui spécifie la catégorie du produit (pains, biscuits, pâtes, farine) et sa tranche de poids. Le tableau 6 concerne les tarifs de remboursements des produits sans gluten pris en charge.

Tableau 6 : Remboursements des produits sans gluten

<u>CODE</u>	<u>ALIMENTS</u>	<u>TARIFS</u>
1101909	farine 100 g	0,45 €
1168380	farine 500 g	2,25 €
1192220	farine 1000 g	4,50 €
1162680	pain \geq 100 g et $<$ 150 g	0,48 €
1101803	pain \geq 150 g et $<$ 200 g	0,72 €
1177545	pain \geq 200 g et $<$ 250 g	0,96 €
1122975	pain \geq 250 g et $<$ 300 g	1,20 €
1153208	pain \geq 300 g et $<$ 350 g	1,44 €
1102777	pain \geq 350 g et $<$ 400 g	1,68 €
1191558	pain \geq 400 g et $<$ 450 g	1,92 €
1160800	pain \geq 450 g et $<$ 500 g	2,16 €
1140045	pain \geq 500 g et $<$ 600 g	2,40 €
1141961	pain \geq 600 g	2,88 €
1134866	pâtes 250 g (poids sec)	1,40 €
1181050	pâtes 500 g (poids sec)	2,80 €
1113210	biscuits \geq 40 g et $<$ 50 g	0,51 €
1110529	biscuits \geq 50 g et $<$ 75 g	0,64 €
1176741	biscuits \geq 75 g et $<$ 100 g	0,96 €
1199535	biscuits \geq 100 g et $<$ 115 g	1,27 €
1190557	biscuits \geq 115 g et $<$ 125 g	1,46 €
1127435	biscuits \geq 125 g et $<$ 150 g	1,59 €
1151497	biscuits \geq 150 g et $<$ 165 g	1,91 €
1114266	biscuits \geq 165 g et $<$ 175 g	2,10 €
1126542	biscuits \geq 175 g et $<$ 200 g	2,23 €
1118287	biscuits \geq 200 g et $<$ 225 g	2,54 €
1193998	biscuits \geq 225 g et $<$ 250 g	2,86 €
1100086	biscuits \geq 250 g et $<$ 300 g	3,18 €
1132545	biscuits \geq 300 g et $<$ 400 g	3,81 €
1120120	biscuits \geq 400 g et $<$ 500 g	5,08 €
1155331	biscuits $>$ 500 g	6,35 €

9.4.3. Spécificité

Les produits sans gluten doivent être des "Mix", c'est-à-dire des produits élaborés à partir de plusieurs ingrédients. Un produit simple, naturellement sans gluten, ne peut être remboursé, comme par exemple de la farine de riz ou de l'amidon de maïs.

9.4.4. Mode de distribution

On trouve ces produits en magasins diététiques, en pharmacie, en grandes surfaces ou sur Internet via des sites d'alimentations biologiques et spécifiques.

10. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DU MALADE

Le malade peut rencontrer des difficultés lors de la prise de médicaments dont certains excipients contiennent du gluten. En cas de substitution générique, le malade doit être vigilant.

10.1. Excipients à base de gluten

Les excipients de certains médicaments peuvent contenir du gluten en faible quantité, en particuliers ceux à base (tableaux 7, 8 et 9) :

- d'amidon de blé ;
- d'huile de germe de blé ;
- de son de blé ;
- de blé ;
- de farine de blé ;
- de son d'orge ;
- d'amylase végétale, qui peut être extraite de l'orge (Maxilase, Mégamylase).

Très peu de médicaments et de produits pharmaceutiques sont clairement déclarés "sans gluten". Il est important pour le malade de vérifier régulièrement la composition des spécialités pharmaceutiques car les laboratoires la changent fréquemment sans information préalable. Même si l'apport en gluten est faible, il peut gêner les personnes les plus sensibles.

Tableau 7 : Spécialités pharmaceutiques avec la mention "gluten" dans la composition (source : Vidal)

Liste des médicaments contenant la substance : "gluten"
<ul style="list-style-type: none">• CLARITHROMYCINE SANDOZ 50 mg/ml granulé pour suspension buvable

Tableau 8 : Spécialités pharmaceutiques avec la mention "amidon de blé" dans la composition (source : Vidal)

Liste des médicaments contenant la substance : "amidon de blé"
<ul style="list-style-type: none"> • ACEBUTOLOL WINTHROP 200 mg comprimé pelliculé • CHLORHYDRATE D'HEPTAMINOL RICHARD 187,8 mg comprimé • DOLIPRANELIB 500 mg comprimé • RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg comprimé pelliculé • RASILEZ HCT 300 mg/12,5 mg comprimé pelliculé • RASILEZ HCT 300 mg/25 mg comprimé pelliculé

Tableau 9 : Spécialités pharmaceutiques avec la mention "amidon de blé (gluten)" dans la composition (source : Vidal)

Liste des médicaments contenant la substance : "amidon de blé (gluten)"
<ul style="list-style-type: none"> • ABUFENE 400 mg comprimé • ACEBUTOLOL ZENTIVA 400 mg comprimé pelliculé • ADENYL 60 mg comprimé • ADIAZINE 500 mg comprimé • ALFATIL 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable • ALLOPURINOL ARROW 100 mg comprimé • ALLOPURINOL ARROW 200 mg comprimé • ALLOPURINOL ARROW 300 mg comprimé • ALLOPURINOL EG 100 mg comprimé • ALLOPURINOL EG 200 mg comprimé • ALLOPURINOL EG 300 mg comprimé • ALLOPURINOL SANDOZ 100 mg comprimé • ALLOPURINOL SANDOZ 200 mg comprimé • ALLOPURINOL SANDOZ 300 mg comprimé • APAROXAL 100 mg comprimé sécable • ARTANE 2 mg comprimé • ARTANE 5 mg comprimé • ASPIRINE RICHARD 500 mg comprimé • BECILAN 250 mg comprimé sécable • BELUSTINE 40 mg gélule

- BENEMIDE 500 mg comprimé sécable
- BEVITINE 250 mg comprimé enrobé
- BI PROFENID LP 100 mg comprimé sécables
- CANTABILINE 400 mg comprimé
- CERIS 20 mg comprimé enrobé
- COLIMYCINE 1,5 M UI comprimé
- CYNOMEL 25 µg comprimé sécable
- DANTRIUM 100 mg gélule
- DANTRIUM 25 mg gélule
- DESINTEX comprimé enrobé
- DEXAMBUTOL 500 mg comprimé pelliculé
- DIAMOX 250 mg comprimé sécable
- DICYNONE 500 mg comprimé
- DI-HYDAN 100 mg comprimé sécable
- DISULONE comprimé sécable
- DOLIPRANE 500 mg comprimé
- DOLIRHUME PARACETAMOL ET PSEUDOEPHEDRINE 500 mg/30 mg comprimé
- DOLIRHUMEPRO PARACETAMOL, PSEUDOEPHEDRINE ET DOXYLAMINE comprimé
- ENTECET comprimé enrobé
- ENZYMICINE cône pour usage dentaire
- ESIDREX 25 mg comprimé sécable
- EXACYL 500 mg comprimé pelliculé
- FLAGYL 250 mg comprimé pelliculé
- FLAGYL 500 mg comprimé pelliculé
- FURADANTINE 50 mg gélule
- FURADOINE 50 mg comprimé
- GARDENAL 10 mg comprimé
- GARDENAL 100 mg comprimé
- GARDENAL 50 mg comprimé
- HEPT A MYL 187,8 mg comprimé
- HEXASTAT 100 mg gélule

- IMOVANE 3,75 mg comprimé pelliculé
- IMOVANE 7,5 mg comprimé pelliculé sécable
- ISOPRINOSINE 500 mg comprimé sécable
- LARGACTIL 100 mg comprimé pelliculé sécable
- LARGACTIL 25 mg comprimé pelliculé sécable
- LEGALON 70 mg comprimé enrobé
- LIORESAL 10 mg comprimé sécable
- MALOCIDE 50 mg comprimé
- MEGAMAG 45 mg gélule
- MEPROBAMATE RICHARD 400 mg comprimé
- METHOTREXATE BELLON 2,5 mg comprimé
- MODUCREN comprimé
- MUCITUX 50 mg comprimé pelliculé
- NEO-CODION comprimé enrobé
- NEOCONES cône pour usage dentaire
- NEULEPTIL 25mg comprimé pelliculé sécable
- NIVAQUINE 100 mg comprimé sécable
- NORDAZ 15 mg comprimé quadrisécable
- NORDAZ 7,5 mg comprimé sécable
- NOTEZINE 100 mg comprimé sécable
- NOZINAN 100mg comprimé pelliculé sécable
- NOZINAN 25mg comprimé pelliculé sécable
- PARACETAMOL SANDOZ 1g comprimé sécable
- PARACETAMOL SANDOZ 500mg comprimé
- PARACETAMOL ZYDUS 500mg comprimé
- PEFLACINE 400 mg comprimé pelliculé sécable
- PEFLACINE MONODOSE 400 mg comprimé enrobé
- PHENERGAN 25mg comprimé enrobé
- PIPORTIL 10mg comprimé pelliculé sécable
- PIPRAM FORT 400 mg comprimé enrobé
- PRAZINIL 50 mg comprimé pelliculé
- PREVISCAN 20 mg comprimé quadrisécable
- PROFEMIGR 150 mg comprimé sécable

- PYOREX pâte dentifrice/gingivale
- PYOSTACINE 250mg comprimé pelliculé
- PYOSTACINE 500 mg comprimé pelliculé sécable
- QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN 224,75mg comprimé
- QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN 449,50mg comprimé
- QUININE SULFATE LAFRAN 217,2 mg comprimé
- QUININE SULFATE LAFRAN 434,4 mg comprimé
- RHUMAGRIP comprimé
- RITALINE 10 mg comprimé sécable
- RUBOZINC 15 mg gélule
- SECTRAL 200 mg comprimé pelliculé
- SECTRAL 400 mg comprimé pelliculé
- SPASFON comprimé enrobé
- SPOTOF 500 mg comprimé pelliculé
- SULFARLEM 12,5 mg comprimé enrobé
- SULFARLEM S 25 mg comprimé enrobé
- SURMONTIL 100 mg comprimé pelliculé sécable
- SURMONTIL 25 mg comprimé
- TANGANIL 500 mg comprimé
- TARDYFERON B9 comprimé pelliculé
- TERALITHE 250 mg comprimé sécable
- TERCIAN 100mg comprimé pelliculé sécable
- TERCIAN 25mg comprimé pelliculé sécable
- TERGYNAN comprimé vaginal (pas de problème pour la maladie cœliaque)
- THERALENE 5mg comprimé pelliculé sécable
- TONILAX comprimé enrobé
- TOPREC 25 mg comprimé
- TRIHEXY RICHARD 2mg comprimé
- TRIHEXY RICHARD 5mg comprimé
- TRIMEBUTINE MYLAN 100 mg comprimé
- TRIMEBUTINE QUALIMED 100 mg comprimé
- TRINITRINE SIMPLE LALEUF 0,15 mg pilule enrobée
- VIBTIL 250 mg comprimé enrobé

- VISCERALGINE 50 mg comprimé pelliculé
- VITAMINE B6 RICHARD 250 mg comprimé quadrisécable
- VOGALENE 15 mg gélule
- ZOPICLONE ZENTIVA 7,5mg comprimé pelliculé sécable

Certaines spécialités sont les seules à contenir le principe actif. Le rapport bénéfice/risque de ces médicaments doit donc être évalué avant toute exclusion.

10.2. Traitements des pathologies associées

Parmi les pathologies associées à la maladie cœliaque, nous développons ici la dermatite herpétiforme et l'aphtose buccale récidivante.

La dermatite herpétiforme est une dermatose bulleuse auto-immune peu fréquente et très prurigineuse. Elle se caractérise par des plaques érythémateuses, urticariformes et eczématiformes. La localisation est spécifique : genoux, coudes, fesses, dos, scalp, épaules et visage. Cette dermatose est toujours associée à l'intolérance au gluten. Pour la traiter, on conseille au patient d'adopter un régime sans gluten. Il existe un traitement oral de choix : la Disulone® (dapsonne à la dose de 100 à 200mg/j) qui permet la disparition du prurit en 7 jours mais doit être poursuivi plusieurs années. Cet antibiotique pose un réel problème car il contient de l'amidon de blé. Le rapport bénéfice/risque est donc à prendre en compte.

Le malade cœliaque peut contracter une aphtose buccale récidivante qui se manifeste par de petits ulcères superficiels (aphtes) formés à la surface de la muqueuse des joues, de la langue ou sur la face interne des lèvres, du palais ou des gencives. Ils sont dus à une carence alimentaire en vitamine B12, en zinc, en acide folique ou en fer. Ils peuvent guérir d'eux-mêmes et un traitement médicamenteux n'est pas toujours nécessaire. Au besoin, le malade peut utiliser :

- des bains de bouches pour soulager la douleur et l'inflammation (Hextril®, Eludril®) ;
- des gels (Pansoral® à base de salicylate de choline et de chlorure de cétalkonium) ;
- des pommades (Dynexan® à base de lidocaïne, remboursé à 15%) ;
- des solutions filmogènes (Urgoaphte® à base de dérivés cellulosiques) ;
- des solutions anti-inflammatoires (Pyr Alvex® à base d'acide salicylique et d'extrait de rhubarbe).

En cas de carences en nutriments, la malade doit les corriger par la prise de suppléments vitaminiques ou minéraux.

10.3. Substituer les médicaments prescrits

Comme on peut le constater dans les tableaux 7, 8 et 9, certains génériques contiennent du gluten alors que le princeps n'en contient pas (et inversement). Le malade doit toujours penser à préciser son intolérance lorsqu'il se rend chez son médecin ou son pharmacien afin d'éviter certaines substitutions.

10.4. Produits conseils en pharmacie

Le malade cœliaque peut avoir besoin d'un conseil pour une pathologie bénigne ou des symptômes gênants. Le pharmacien a pour rôle d'adapter son conseil à la maladie chronique de chaque patient.

Il faut faire attention aux molécules courantes comme le paracétamol. Par exemple, deux médicaments banals sont contre-indiqués car ils contiennent du gluten :

- Doliprane® en comprimé sec à 500 mg. Par contre les comprimés effervescents, gélules ou poudre sont autorisés, de même que le comprimé sec à 1000 mg.

- Spasfon® en comprimé sec. Spasfon Lyoc®, lui, est autorisé.

Afin d'éviter les conseils inappropriés de spécialités à base de gluten en raison d'une méconnaissance de leurs compositions, nous présentons ci-après des fiches récapitulant les mesures hygiéno-diététiques et les produits d'appel et de prescription courante destinés à palier aux maux les plus fréquemment rencontrés. Ces fiches résultent d'une recherche personnelle et d'une recension de la littérature consultée quotidiennement par le pharmacien à savoir : les dictionnaires Vidal et Thera, ce dernier regroupant les médicaments conseil et les produits de parapharmacie, ainsi que la notice des médicaments. Ces fiches ne sont pas exhaustives mais permettent de conseiller le malade en toute sécurité.

Nous aborderons la constipation, la diarrhée, les douleurs (articulaires, dorsales, dentaires...), la fatigue, la fièvre, les gastralgies, l'insuffisance veineuse, le mal des transports, les maux de gorge, le rhume, les états de stress ou de nervosité et la toux.

Tableau 10 : la constipation

Constipation	
Signes cliniques	En général, moins de 3 selles par semaine Selles sèches et dures Gêne à l'exonération
Mesures hygiéno-dietétiques	Boire de l'eau riche en magnésium Boire 2 litres de liquide par jour (thé, eau, jus...) Prendre le temps d'aller à la selle Manger des fruits, des légumes et du pain complet (sans gluten) Manger à heure régulière et dans le calme Rééduquer l'intestin : boire un grand verre d'eau froide le matin Pratiquer régulièrement de l'exercice physique L'accoutumance de l'intestin aux laxatifs peut entraîner une constipation
Traitements	Laxatifs par voie rectale : Microlax®, Bébégel®, Eductyl®, suppositoires à la glycérine Laxatifs osmotiques : Lactulose®, Importal®, Transipeg®, Duphalac®, Sorbitol Delalande® Laxatifs de lest : Normacol®, Parapsyllium®, Spagulax®, Gomme sterculia® Laxatifs stimulants : Dulcolax®, Modane®, Médiflor® n°7, Fructines® Laxatifs lubrifiants : Huile de paraffine, Lansoÿl Framboise gel oral®, Lansoÿl sans sucre gel oral®

Les laxatifs osmotiques retiennent l'eau dans les selles, sont efficaces et bien supportés. Leur délai d'action est de 24 à 72 heures.

Les laxatifs de lest augmentent le volume des selles à condition de boire de l'eau à chaque prise. Leur délai d'action est de 24 à 48h.

Les laxatifs stimulants ont une action irritante sur la muqueuse colique en augmentant la sécrétion intestinale d'eau, des électrolytes et des protéines. Ce sont des dérivés anthracéniques. Leur délai d'action est de 12h environ.

Les laxatifs lubrifiants associent lanoline et vaseline ou paraffine pour lubrifier et ramollir les selles. Leur délai d'action est de 8 à 72h.

Tableau 11 : la diarrhée

Diarrhée	
Signes cliniques	Emission de selles trop abondantes (> 300g/jour) et trop fréquentes (plus de 3 exonérations par jour de selles non moulées)
Mesures hygiéno-diététiques	Réhydratation : boire souvent en petite quantité des liquides riches en électrolytes (eau minérale, thé légèrement sucré, bouillon salé, tisanes, soupe de carottes) Manger des aliments faciles à digérer (sans fibres) : pain, biscottes (sans gluten), féculents (riz), légumes bouillis...
Traitements	Ralentisseurs du transit (Lopéramide) : Imodium lingual®, Imossel®, Diaretyl® Anti-diarrhéiques anti-sécrétoires (Racecadotril) : Tiorfast®, Tiorfan® Epaississants, topiques absorbants : Actapulgate®, Carbolevure®, Kaolin®, Smecta® Levures : Ultra-levure® Ferments lactiques : Probiolog®, Lactéol®, Bacilor® Antiseptique intestinal (nifuroxazide à 200mg) : Ercéfuryl®, Bactérix®, Diafuryl®

Tableau 12 : les douleurs (articulaires, dorsales, dentaires...) et la fièvre

Douleurs (articulaires, dorsales, dentaires...) et fièvre	
Mesures hygiéno-diététiques des douleurs articulaires et dorsales	Pratique régulière d'un sport non violent Corriger un éventuel excédent de poids
Traitements	Paracétamol : Efferalgan®, Dafalgan® (pas de Doliprane® 500mg cp) Aspirine : Aspro® (pas d'Aspirine Richard 500mg) Ibuprofène : Advil®, Nurofen® Kétoprofène : Profénid®

Tableau 13 : la fatigue

Fatigue	
Conseils aux patients	Rechercher les causes de la fatigue (travail, vie privée, loisirs...) Eviter de se coucher tard Avoir une alimentation équilibrée, riche en vitamines et en fibres Limiter la consommation d'alcool et de tabac
Traitements	Vitamines : Vitascorbol® 500mg, Vitascorbol® 1g, Vitamine C Ursa®
	Vitamines + minéraux : Supradyne®, AZinc®
	Acides aminés : Berocca®, Revitalose®
	Psychostimulants : Arcalion®

Tableau 14 : les ballonnements

Ballonnements	
Mesures hygiéno-dietétiques	Eviter les boissons gazeuses Eviter les repas trop copieux, gras, épicés Prendre les repas à heure régulière, dans le calme, assis, prendre le temps de mastiquer les aliments Eviter chewing-gum et excitants (tabac, alcool) Faire de l'exercice Ne pas s'allonger après les repas
Traitements	Antispasmodiques musculotropes : Trimébutine (Débridat®), Phloroglucinol (Spasfon lyc®), Pinaverium (Dicetel®), Mébévérine (Duspatalin®)
	Produits absorbants : Polysilane Ursa®, Charbon Belloc®, Carbolevure®
	Pansements gastro-intestinaux : Bedelix®, Smecta®
	Antiacide + molécule absorbante : Maalox®, Rennie®
	Probiotiques : Bion transit®, Probiolog®

Tableau 15 : les brûlures d'estomac ou le reflux gastro-œsophagien (RGO)

Brûlure d'estomac ou reflux gastro-œsophagien (RGO)	
Mesures hygiéno-diététiques	<p>Eviter les plats épicés</p> <p>Commencer les repas par les pâtes, le riz ou une crème de légumes</p> <p>Eviter de manger trop gras</p> <p>Préférer les viandes et poissons maigres, les produits laitiers écrémés</p> <p>Boire au moins un litre de liquide par 24h, réparti en petites quantités</p> <p>Eviter des boissons ou aliments glacés ou très chauds</p> <p>Manger lentement et bien mastiquer</p> <p>Ne pas se coucher juste après un repas</p> <p>Eviter de fumer</p> <p>Réduire la surcharge pondérale</p> <p>La grossesse peut être un facteur de RGO</p>
Traitements	<p>Anti-acides : Marga®, Maalox®, Polysilane®, Topaal®, Rennie®, Gavisconell®</p> <p>Anti-histaminiques H2 : ranitidine (Raniplex®), cimétidine</p> <p>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : lansoprazole (Ogast®), oméprazol (Mopral®, Mopralpro®), esoméprazol (Inexium®), rabéprazol (Pariet®)</p> <p>Prokinétiques : dompéridone (Motilium®, Périidys®, Bipériidys®), métoclopramide (Primpéran®, Prokinyl®)</p>

Tableau 16 : les nausées, les vomissements et le mal des transports

Nausées, vomissements, mal des transports	
Mesures hygiéno-diététiques	<p>Prendre les anti-nauséeux 30 minutes avant les repas</p> <p>Manger des aliments faciles à mastiquer et à digérer : yaourts, pommes, bananes, riz...</p> <p>Eviter les aliments gras, sucrés et épicés</p> <p>Fractionner les repas dans la journée</p> <p>En voyage, fixer un point à l'horizon</p> <p>Faire des grandes inspirations</p>
Traitements	<p>Anti-histaminique H1 : diphénydrinate (Nausicalm®)</p> <p>Antagonistes de la dopamine : dompéridone (Motilium®, Motilyo®, Périidys®), métoclopramide (Primpéran®, Prokinyl®), métopimazine (Vogalib®, Vogalène®)</p>

Tableau 17 : l'insuffisance veineuse et les jambes lourdes

Insuffisance veineuse, jambes lourdes	
Signes cliniques	Jambes douloureuses, sensation de lourdeur Crampes, engourdissements, sensation de fourmillements Impatience nocturne Démangeaisons Œdème, gonflement Varicosités
Mesures hygiéno-diététiques	Pratiquer une activité physique (pas de sports violents) Surélever les pieds en position coucher Boire suffisamment Avoir une alimentation riche en fibres Lutter contre le surpoids Eviter les vêtements trop serrés Porter des bas ou collants de compression Eviter le tabac, la chaleur et le soleil Terminer la douche par un jet d'eau froide de bas en haut
Traitements	Compression veineuse Veinotoniques : Daflon®, Diosmine®, Ginkor® Topique local : Hirucrème® Drainant : Oenibiol aquadrainant®, Ménophytéa rétention d'eau®, Vitiven®

Tableau 18 : les maux de gorge, l'angine, les enrouements

Maux de gorge, angine, enrouements	
Traitement local	Collutoire Hexaspray®, Collu-hextril®, Drill® Pastilles à sucer : Strepsils®, Lysopaine®
Anti-œdémateux	Sirop ou comprimé : Mégamylase®, Maxilase®
Analgésiques et antipyrétiques	Cf. tableau "douleurs et fièvre"

Tableau 19 : le rhume

Rhume	
Gouttes nasales antiseptiques	Euvanor®, Rhinédrine®
Vasoconstricteurs locaux	Dérinox®, Rhinofluimucil®, Déurgylone®
Vasoconstricteurs + antihistaminiques H1	Fervex®, Actifed jour et nuit®, Humex rhume®

Tableau 20 : le stress, la nervosité et l'anxiété

Stress, nervosité, anxiété	
Mesures hygiéno-diététiques	<p>Apports en magnésium par l'alimentation (céréales, œufs, chocolat, légumes verts, poisson, fruits secs, eau d'Hépar®...)</p> <p>Apports en vitamines B (légumineuses, poissons, volailles...), en zinc, en vitamine C et en oméga-3 (huile de colza, poissons gras)</p> <p>Avoir une alimentation équilibrée</p> <p>Eviter les excitants comme le café, le thé, le guarana, le tabac</p> <p>Communiquer en cas de problèmes</p> <p>Pratiquer une activité relaxante (yoga, vélo, marche)</p> <p>Se coucher et se lever à heures régulières</p>
Produits conseils	Biomag® de Lehning, Magné B6®, Euphytose®, Sédatif PC®, Vagostabyl®

Tableau 21 : la toux

Toux	
Toux sèche, toux d'irritation	Polery®, Euphon®, Biocalyptol®, Clarix toux sèche®, Dimétane®, Vicks toux sèche miel®, Toplexil®, Fluisédal®, Hélicidine®
Toux grasses	Carbocystéine®, Bronchokod®

D'autres alternatives existent face à ces pathologies : l'homéopathie, l'aromathérapie ou la phytothérapie. L'homéopathie et les huiles essentielles ne présentent pas de spécialités à base de gluten. Quant à la phytothérapie, la composition des différentes spécialités est à étudier au cas par cas.

La plupart des logiciels de gestion d'officine possède une fonction « allergie » dans la fiche du patient. Lorsqu'elle est activée, une alerte apparaît à l'écran si un produit contenant l'allergène est sur le point d'être délivré (figure 11). L'activation du Dossier Pharmaceutique (DP) peut aussi être judicieuse car il facilite le suivi du traitement et permet au patient d'emporter ses historiques où qu'il soit.

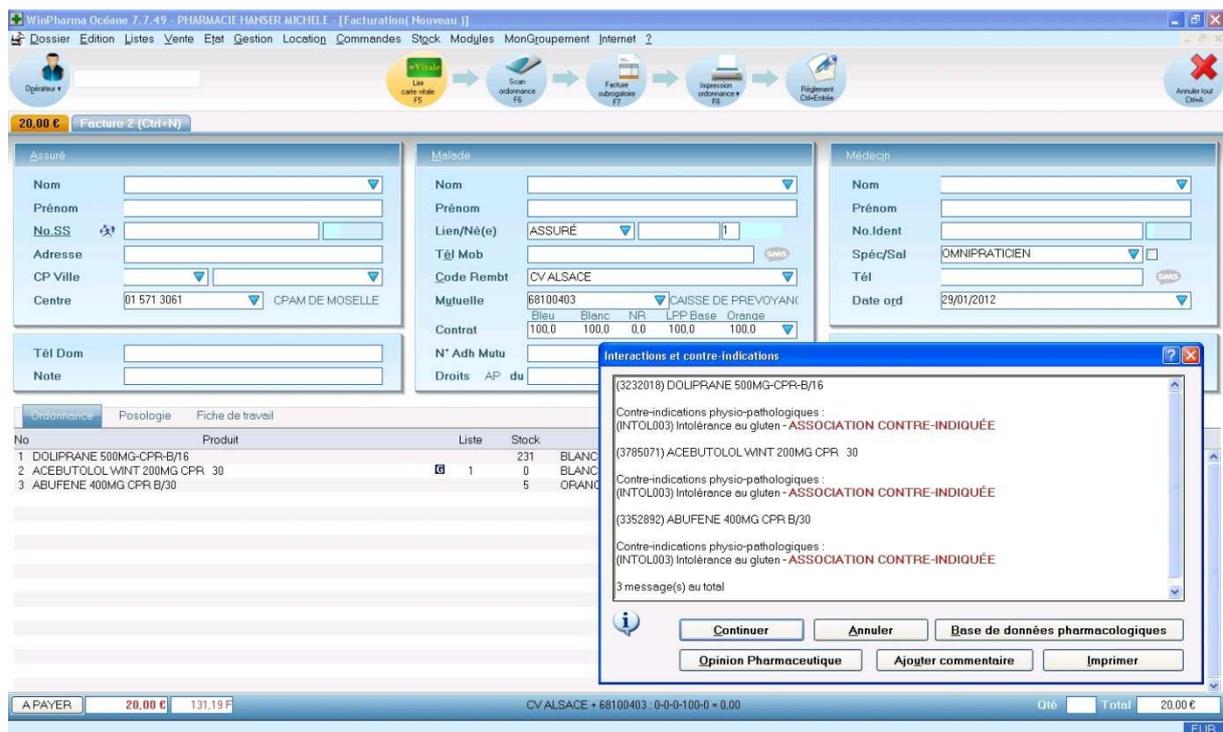


Figure 11 : Alerte « allergie » sur le logiciel WinPharma

10.5. Cosmétique

Les produits cosmétiques pour le corps ou le visage, ainsi que le maquillage comme le rouge à lèvres, ne sont pas sans risque. En effet, ils peuvent contenir des traces de gluten et être avalés par mégarde. Les fabricants n'ont aucune obligation d'afficher la composition complète des produits. Pour toute information, le malade devra se renseigner auprès du laboratoire.

10.6. Substituts nutritionnels

Le malade peut être confronté à d'autres pathologies nécessitant des substituts nutritionnels type Délicat ou Clinutren. Nous trouverons dans les annexes 4 à 7 les tableaux récapitulatifs de quelques gammes trouvées sur le marché. Celles-ci présentent de nombreux produits sans gluten.

11. CAS D'UNE PATIENTE

11.1. Découverte de la maladie

Madame C. est une cliente de l'officine dans laquelle je travaille. Depuis quelques années, elle se sent fatiguée mais ne s'inquiète pas davantage car elle ne présente aucun autre trouble. Il lui arrive de faire une cure de vitamines et de compléments alimentaires de temps à autre, mais sans résultat net.

Lors d'une visite de routine chez son médecin traitant, elle l'informe de son asthénie et lui fait remarquer son teint pâle. Son médecin lui prescrit une prise de sang (NFS, vitesse de sédimentation et ferritine). Les résultats ne présentent qu'une seule particularité : la ferritine est à 9 µg/L (valeurs de référence : 30-280 µg/L). Madame C. présente donc une anémie modérée par carence martiale. Son alimentation est équilibrée, elle n'en exclut rien de particulier. Son médecin lui prescrit du Tardyféron 80mg® 1/jour pendant les repas, pour 3 mois. Le traitement habituel pour cette anémie dure de 3 à 6 mois en fonction de la déplétion des réserves, il peut être prolongé si la cause de l'anémie n'est pas contrôlée.

Après ces 3 mois, la patiente subit un bilan sanguin complet quant au métabolisme du fer : la transferrine, le fer, la capacité totale de fixation de la transferrine et le coefficient de saturation sont normaux, mais la ferritine est à peine augmentée (19 µg/L). Son médecin lui conseille alors de poursuivre le Tardyféron® quelques mois, bien que les résultats ne soient pas très concluants. Madame C. décide de manger des aliments riches en fer : des abats, du foie de veau, du poisson, des légumes, du chocolat, du gibier, ... Je lui conseille de prendre 1 g de vitamine C par jour pour potentialiser l'absorption du fer. Au bilan suivant, il n'y a toujours pas d'amélioration.

Au cours de cette période, la patiente observe du sang dans ses selles. Inquiète, elle décide de prendre rendez-vous chez un gastro-entérologue à qui elle expose ses soucis d'anémie martiale qui perdurent, alors qu'elle ne présente pas de troubles digestifs particuliers en dehors de ces saignements. Lors de l'entretien, elle mentionne une aphtose récidivante depuis de nombreuses années et dont elle ne s'était jamais inquiétée, l'attribuant à la consommation de fromage à pâte dure, de noix ou d'ananas qu'elle affectionne particulièrement.

Le gastro-entérologue réalise une recto-sigmoïdoscopie et un examen proctologique dans le cadre des rectorragies. Il n'y a pas d'anomalie endoluminale. Il propose un dosage des

anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminases dans l'éventualité d'une maladie cœliaque. Les concentrations d'anticorps anti-transglutaminases (Ig A et Ig G) et anti-endomysium (IgA) sont positifs. Il y a une forte possibilité de maladie cœliaque.

Ce spécialiste programme une exploration gastroscopique avec biopsies duodénales pour confirmer le diagnostic et décider de la conduite à tenir. Aucune atrophie macroscopiquement évidente n'ayant été décelée lors de la gastroscopie, Madame C. est rassurée et pense qu'elle n'aura certainement pas de contrainte alimentaire à respecter.

Quelques jours plus tard, elle reçoit les résultats histologiques de ses biopsies duodénales. Ses villosités présentent une atrophie partielle, stade IIB dans la classification de Marsh. De ce fait, elle doit suivre à vie un régime strict sans gluten. C'est la forme pauci-asymptomatique qui touche madame C.

11.2. Difficultés du régime sans gluten pour une patiente active

Le verdict est difficile à entendre pour la patiente. Elle aime bien manger et son mode de vie l'amène à se rendre régulièrement au restaurant. Son lieu de travail n'est pas très proche de son domicile, elle est amenée à se rendre à des formations, et elle aime sortir en famille ou entre amis le week-end. Il lui est contraignant de devoir cuisiner des plats à réchauffer tous les jours, pour son déjeuner au travail. Avant la maladie, elle achetait des plats tout faits, ou mangeait sur le pouce dans un snack. Cela lui est impossible à présent. Les plats tout faits contiennent des conservateurs, des épaississants ou des exhausteurs de goût à base de gluten. Les sandwiches classiques sont aussi à bannir.

Madame C. se renseigne au sujet des produits dits « sans gluten », se rend dans des magasins bio, et essaie différentes marques comme Valpriform® , Schär® , Ma vie sans gluten® , Gerblé® , Priméal® , GlutaBye® , Les recettes de Céliane® , Allergo® ... On les trouve également en grandes surfaces dans le rayon diététique : les gammes No gluten® chez Carrefour® , Sans gluten® chez Casino , Mieux vivre sans gluten® chez Auchan . Elle se fournit aussi sur internet sur des sites comme www.gourmetsansgene.com ou en pharmacie . Tous les produits ne sont pas bons *a priori* et il est difficile pour elle de réaliser qu'elle ne remangera jamais de pain à la farine de blé, que le sien est sous vide et qu'il faut le griller pour en améliorer le goût. Le pain est certainement l'aliment qui lui manque le plus.

Elle adore la cuisine japonaise mais ne peut plus en manger dans les restaurants car le wasabi et la sauce soja classique contiennent du gluten. Elle apprend donc cette cuisine pour

continuer à se faire plaisir et commande sa sauce soja sans gluten sur internet. Elle s'interdisait d'aller au restaurant au début du régime, mais ne voulant pas s'exclure de son groupe d'amis ou de la société, elle a demandé aux chefs de certains restaurants de vérifier avec elle les ingrédients utilisés dans leurs plats, elle sait maintenant quels restaurants fréquenter régulièrement. Ses amis sont compréhensifs, ils connaissent désormais les adresses où manger. Son conjoint et sa famille font très attention à son régime et se préoccupent toujours du contenu de son assiette. C'est plus facile pour elle car elle se sent entourée et soutenue.

Quand elle se rend dans un restaurant qu'elle ne connaît pas, elle doit expliquer son intolérance pour éviter les contaminations. Elle n'y consomme qu'une viande sans sauce et du riz par manque de confiance. Les questions du genre « les frites sont-elles cuites dans la même huile que les nuggets, et sont-elles surgelées? », « utilisez-vous un fond de veau dans ce plat? », « le dessert est-il fait maison? » ne sont pas toujours les bienvenues et rendent madame C. mal à l'aise. La maladie cœliaque, bien que de plus en plus rencontrée, est encore mal connue du monde de la restauration.

Il existe à Nancy un restaurant tenu par une diététicienne qui réalise des plats sans gluten :

Les funambules, restaurant bio, 30, place des Vosges, 54 000 Nancy

C'est une bonne alternative pour les cœliaques nancéiens qui veulent manger rapidement et sans gluten.

11.3. Conséquences sur ma pratique professionnelle

Depuis que je connais l'histoire de madame C., j'aborde différemment les problèmes digestifs au comptoir. A l'officine, nous avons même commandé un présentoir Bouillet® avec une gamme sans gluten (biscuits, cookies) et, depuis, les patients se livrent plus facilement et parlent de leur maladie. On se rend compte que la présence de gluten dans les médicaments n'est pas souvent abordée chez les médecins et que les malades font confiance à leur pharmacien pour vérifier et adapter leur traitement. Un appel au prescripteur est de rigueur pour le prévenir de la substitution d'un médicament contenant du gluten par un autre sans danger pour le patient.

Les malades sont souvent agréablement surpris lorsqu'ils se trouvent en face d'un pharmacien qui connaît bien le sujet. Cette maladie peut gâcher la vie du patient lorsqu'elle

est symptomatique, et il est important pour eux que le pharmacien ait un minimum de connaissances à ce sujet car il est le premier interlocuteur en cas de troubles digestifs passagers ou récurrents.

CONCLUSION

Ce travail a montré que la maladie cœliaque est un véritable problème de santé publique avec une prévalence en constante augmentation. Cependant, elle est de mieux en mieux connue et davantage dépistée. Les facteurs environnementaux, le terrain génétique, des facteurs socio-économiques contribuent au développement de la maladie. Ses différentes manifestations sont bien définies, et le seul traitement recommandé est l'éviction totale du gluten dans l'alimentation.

Dans les formes classiques, les symptômes sont les suivants : diarrhées, amaigrissement, douleurs abdominales, malabsorption (fer, calcium, magnésium, vitamines,...). Dans les formes atypiques, ce sont d'autres symptômes qui sont présents comme l'anémie avec carence en fer, en folates ou en vitamine B12, des signes hépatiques, des aphtoses récidivantes, une ostéoporose, des signes neurologiques,... Le diagnostic repose sur trois aspects : clinique, sérologique et histologique.

Nous avons vu que des complications, plus ou moins graves, de la maladie peuvent apparaître, elles ne surviennent pratiquement pas lorsque le régime est bien suivi. Le régime sans gluten est sûr et efficace. Chez le malade, l'intérêt de diagnostiquer au plus tôt la maladie permet de réduire la fréquence d'apparition de maladies auto-immunes et, lorsqu'elles sont déjà déclarées, d'éviter des complications plus importantes.

L'éviction totale de certains aliments est très contraignante pour le patient : manger étant également un acte social, le régime ne peut passer inaperçu. Une répercussion sur le psychisme et sur la vie sociale du malade est possible. L'attitude de son entourage joue un rôle important sur son ressenti et sur son acceptation de l'affection.

La réintroduction du gluten s'accompagne, dans la majorité des cas, d'une réapparition de l'atrophie villositaire sur la biopsie intestinale. Il est donc recommandé de poursuivre un régime sans gluten de façon définitive. Son abandon peut entraîner des troubles de la minéralisation osseuse qui sont à l'origine d'ostéoporose ou de fractures.

Depuis quelques années, des recherches concernant de nouvelles alternatives au régime sans gluten sont en cours. Les pistes explorées sont :

- la recherche de nouvelles formes de blé sans gluten ;
- le renforcement de la barrière intestinale pour la rendre plus perméable au gluten ;
- le blocage du système génétique HLA-DQ8 et HLA-DQ2 pour diminuer la réponse toxique à la gliadine ;
- l'ajout d'additifs dans les aliments à base de gluten pour dégrader la gliadine en petits fragments afin qu'elle ne soit plus toxique ;
- le blocage de tous les facteurs inflammatoires produits par les lymphocytes ou par les macrophages dans la paroi intestinale et qui sont à l'origine des lésions.

En tant que pharmacien et premier interlocuteur des patients atteints de troubles *a priori* bénins, nous devons disposer de quelques notions de cette maladie recrudescente. Nous devons diriger les patients vers des spécialistes lorsque les signes digestifs, l'asthénie ou les autres maux deviennent chroniques et récurrents. La maladie cœliaque est plus fréquente que nous ne le croyons. Si nous ne sommes pas attentifs, et en raison du caractère banal de symptômes, nous pouvons passer à côté du diagnostic. Cependant, il n'appartient pas au pharmacien de préconiser d'emblée un régime sans gluten qui ne doit pas être débuté avant avis médical sous peine de fausser le diagnostic. En revanche, le pharmacien, en collaboration avec le médecin, doit adapter le traitement du malade afin qu'il ne consomme pas du gluten contenu dans les excipients des médicaments.

Ce guide qui présente des listes non exhaustives, des médicaments à éviter et de ceux qui sont autorisés, peut être d'une aide précieuse au quotidien tant pour les professionnels de santé que pour les malades.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des aliments autorisés et interdits (selon la fiche de recommandations alimentaires du GREGG)

GROUPE	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
Laits, produits laitiers	<ul style="list-style-type: none"> – entier, demi-écrémé, écrémé, liquide, concentré, frais, pasteurisé, en poudre, stérilisé UHT – lait de chèvre et brebis – lait fermenté nature – préparations à base de soja nature 	<ul style="list-style-type: none"> – laits parfumés – préparations à base de soja parfumé 	
Dérivés du lait	<ul style="list-style-type: none"> – yaourts, suisses « nature » et aromatisés – fromage blanc « nature » et aromatisé – fromages : pâte molle, pâte cuite, fermentés... 	<ul style="list-style-type: none"> – yaourts aux fruits – yaourts au soja – desserts frais lactés – fromages à tartiner – fromages à moisissures 	<ul style="list-style-type: none"> – desserts lactés à base de céréales et muesli – fromages panés
Viandes	<ul style="list-style-type: none"> – fraîches – surgelées au naturel – conserves au naturel 	<ul style="list-style-type: none"> – cuisinées : du traiteur, surgelées ou en conserve – viandes hachées 	<ul style="list-style-type: none"> – quenelles – viandes panées, en croûte
Charcuteries	<ul style="list-style-type: none"> – jambonneau non pané, bacon – poitrine salée fumée ou non – lardons – industrielles : rillettes de canard, d'oie, confit de foie gras au naturel 	<ul style="list-style-type: none"> – jambon blanc (ou épaule) de porc, jambon cru – pâtés et galantines – chorizo, cervelas, salami – farce charcutière – boudin noir et blanc – purée et mousse de foie gras – saucissons, saucisses séchées – autres rillettes – charcuteries de volailles – autres charcuteries 	<ul style="list-style-type: none"> – jambonneau pané – pâté en croûte, friand, quiche, bouchée à la reine – charcuteries panées

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
Céréales et dérivés, légumineuses et pommes de terre	<ul style="list-style-type: none"> - légumes secs : frais, en conserve au naturel, surgelés au naturel, farine de légumes secs (pure) - soja et farine de soja (pure) - châtaignes et leurs farines (pures) - maïs et dérivés : fécule de maïs, flan de maïs, semoule, grains - sarrasin (blé noir) et farine pure, galettes pures faites maison - millet et dérivés : semoule - manioc et dérivés : tapioca, tapiocaline, crème de tapioca, sorgho - arrow-root (dictame) - igname - patate douce - topinambour - fruits à pain - quinoa 	<ul style="list-style-type: none"> - céréales soufflées à base de maïs, de riz (pétales de maïs, riz soufflé...) 	<p>préparations pour pâtisserie, chapelure, pain azyne, pâtes surgelées ou en boîte pour tarte, galettes du commerce et des crêperies à base de blé</p> <ul style="list-style-type: none"> - orge et ses dérivés : farine, orge perlé, orge mondé, malt - seigle et ses dérivés : farine, pain, pain d'épices - céréales soufflées contenant des céréales incompatibles (muesli, blé soufflé...) - épeautre, kamut®, triticale - avoine* et ses dérivés : flocons, céréales...
Légumes	<ul style="list-style-type: none"> - tous les légumes verts : frais, surgelés nature, en conserve nature 	<ul style="list-style-type: none"> - légumes verts cuisinés : du traiteur, en conserve ou surgelés - potage et soupe en sachet ou en boîte 	
Fruits frais	<ul style="list-style-type: none"> - tous autorisés : frais, en conserve nature, surgelés nature 	<ul style="list-style-type: none"> - fruits confits - figues sèches en vrac - desserts à base de fruits 	
Fruits oléagineux	<ul style="list-style-type: none"> - noix, noisettes, cacahuètes, amandes, pistaches, sésame : frais ou grillés « nature » - olives, avocat 	<ul style="list-style-type: none"> - fruits oléagineux autres que « nature » - mélange de fruits secs 	

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
Produits de la mer	<ul style="list-style-type: none"> - poissons frais, salés, fumés - tous les poissons surgelés au naturel - poissons en conserve au naturel, à l'huile, au vin blanc - crustacés, mollusques « nature » - tous les œufs de poisson 	<ul style="list-style-type: none"> - surimi - poissons, mollusques ou crustacés cuisinés (du traiteur, commerce ou surgelés) - beurre de poisson et de crustacés, tarama 	<ul style="list-style-type: none"> - poissons panés, fumés et panés - quenelles - bouchées, crêpes, quiches aux fruits de mer
Œufs	<ul style="list-style-type: none"> - tous autorisés 	<ul style="list-style-type: none"> - omelette du commerce - œufs en gelée 	
Céréales et dérivés, légumineuses et pommes de terre	<ul style="list-style-type: none"> - pommes de terre : fraîches, précuites, sous vide - fécule de pommes de terre - riz et ses dérivés, crème de riz, semoule de riz - farine, pain, biscottes, biscuits, viennoiseries, pâtes, et autres spécialités SANS GLUTEN 	<ul style="list-style-type: none"> - pommes de terre cuisinées du commerce, en boîte ou surgelées - pommes dauphines - pommes noisettes, frites (surgelées) - ragoût et gratin de pommes de terre - autres préparations à base de pommes de terre (traiteur, surgelées ou en conserve) - chips, purée en flocons - galettes du commerce et des crêperies à base de riz, millet et sarrasin 	<ul style="list-style-type: none"> - blé (froment) et ses dérivés : farine, fécule de blé, gnocchis, semoule, couscous, pâtes alimentaires, cannelloni, ravioli, pain ordinaire, complet au son, pains fantaisies (au lait, aux raisins, aux noix, au chocolat, viennois...), tous les produits de boulangerie, pain de mie, biscottes, pain grillé, croûtons etc. gâteaux secs sucrés, gâteaux salés (biscuits apéritif), pâtisseries,

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
Sucres et produits sucrés		<ul style="list-style-type: none"> – desserts glacés – préparations industrielles en poudre pour desserts lactés (crème, flan, entremets) – entremets en boîte – décorations pour gâteaux – autres produits sucrés 	
Boissons	<ul style="list-style-type: none"> – eau du robinet – eaux minérales ou de source – jus de fruits, sodas aux fruits, sirops de fruits, limonade, tonic, soda au cola... – vins, alcools (apéritifs, digestifs) y compris les alcools à base de céréales (whisky, vodka, gin) 	<ul style="list-style-type: none"> – bière – panaché – boissons déshydratées 	
Divers	<ul style="list-style-type: none"> – condiments nature – fines herbes – épices pures sans mélange – levure de boulanger – thé, café, chicorée, infusions, – café lyophilisé, mélange café-chicorée 	<ul style="list-style-type: none"> – condiments préparés – aides-culinaires (bouillon de légumes déshydratés, fond de sauce...) – moutarde – levure chimique – autres épices 	<ul style="list-style-type: none"> – hosties

GROUPES	Autorisés sans restriction	Autorisés après contrôle de la composition (étiquettes, A.F.D.I.A.G.)	Incompatibles
Corps gras	<ul style="list-style-type: none"> - beurre, huile, crème fraîche, saindoux, suif, graisse d'oie 	<ul style="list-style-type: none"> - matières grasses allégées - margarine - sauces 	
Sucres et produits sucrés	<ul style="list-style-type: none"> - sucre de betterave, de canne (blanc et roux), caramel liquide - miel, confiture et gelées pur fruit, pur sucre - cacao pur - sorbets de fruits 	<ul style="list-style-type: none"> - sucre glace, sucre vanillé - crèmes de marrons, pâtes de fruits - dragées - nougats - bonbons, chewing-gums - poudres instantanées pour petits-déjeuners - pâtes à tartiner - pâtes d'amandes - autres chocolats et friandises 	<ul style="list-style-type: none"> - cornets de glace



assurance maladie

ALIMENTS SANS GLUTEN

prise en charge

identification

Ce modèle est communiqué à titre d'information
afin que vous puissiez en prendre connaissance.
Pour votre démarche, le formulaire original
fourni par l'organisme d'assurance maladie
doit être utilisé

coller ci-dessous les étiquettes des aliments et produits

5 3327

Annexe 4 : Récapitulatif de la gamme Délicat (recto)



Suppléments Oraux Nutritionnels

- Dénutrition
- Manque d'appétit
- Troubles de la déglutition

Mémento oral

LNS - Parc d'activités de Torcé
Secteur Est - 35370 TORCÉ
0210109 - SAP 20060099



INDICATIONS	GAMME DELICAL	CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS	CONSEILS D'UTILISATION	CODES ACL / UNITÉ DE VENTE CONSOMMATEUR	REMARQUES
Dénutrition protéino-énergétique, troubles de l'alimentation	<ul style="list-style-type: none"> • DELICAL Potage Velouté HP - prêt à l'emploi - hyperprotidique - Sans lactose LPP* : 1,40 € 	<ul style="list-style-type: none"> → 3 recettes hyperprotidiques à 200 kcal et 14 g de protéines/bol 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 bols par jour • agrémenter avec une cuillère de crème, une noisette de beurre ou du gruyère râpé 	<ul style="list-style-type: none"> - Poireaux/PDT : 602.266.9 - Carottes/tomates : 602.268.1 - Légumes Variés : 602.267.5 <p>• Par bol de 200ml</p>	
NOUVELLES RECETTES Dénutrition, troubles de la déglutition ou de la mastication (gériatrie, maladies neuro-dégénératives, stomatologie, ORL...)	<ul style="list-style-type: none"> • DELICAL Nutra'Mix HP HC LPP* : 3,79 € - plat mixé prêt à l'emploi - hypercalorique - hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → 12 recettes hypercaloriques et hyperprotidiques à 540 kcal et 27 g de protéines/bol → texture lisse, sans morceaux et sans grain, adaptée aux problèmes de déglutition 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 bols par jour • à prendre à la place du plat principal • possibilité d'agrémenter avec du beurre, du gruyère, de la crème fraîche... 	<ul style="list-style-type: none"> DELICAL Nutra'Mix HP HC - Farandole de légumes : 951.309.5 - Poule au pot : 467.871.0 - Saumon Epinard : 428.836.3 - Volaille Ratatouille : 428.836.6 - Porc Printanière : 951.315.5 - Poulet au Blanc : 951.316.1 - Dinde tomate : 951.310.3 <p>• Par bol de 200ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pâtes Bolognaises : 452.274.1 - Bœuf Bourguignon : 953.078.0 - Carraig Lentilles : 951.308.9 - Jambon Carottes : 951.312.6 - Poisson à la provençale : 951.313.2
	<ul style="list-style-type: none"> • DELICAL Nutra'Mix HP LPP* : 2,10 € - plat mixé prêt à l'emploi - hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → 12 recettes variées à 300 kcal et 21 g de protéines/bol. Disponible 2 recettes sans résidus et 3 recettes pauvre en sodium. 		<ul style="list-style-type: none"> DELICAL Nutra'Mix HP - Bœuf Carottes : 953.073.9 - Volaille Céleri : 952.803.3 - Jambon 2 purées : 953.071.6 - Dinde Carottes : 952.807.9 - Thon courgettes : 794.493.9 - Colin Poivrons R. : 794.494.5 - Porc Légumes : 953.069.1 <p>• Par bol de 300/330 g</p>	<ul style="list-style-type: none"> SANS RÉSIDUS : - Dinde coquillettes : 953.072.2 - Duo de viandes / riz : 953.068.5 <p>PAUVRE EN SODIUM : - Bœuf Carottes : 953.074.5 - Porc Légumes : 953.075.1 - Dinde Carottes : 953.889.9 </p>
Dénutrition protéino-énergétique, métabolisme glucidique perturbé, restriction des apports en sucres, anorexie, inappétence	<ul style="list-style-type: none"> • DELICAL Nutra'Mix G.A LPP* : 2,10 € - Plat mixé protéiné prêt à l'emploi - Source de fibres 	<ul style="list-style-type: none"> → 300 kcal et 11 g de protéines / bol → 6,3g de fibres / bol dont 50% d'inuline 		<ul style="list-style-type: none"> - Céleri/Poulet : 783.472.5 - Dinde Carottes : 952.806.2 <p>• Par bol de 300 g</p>	NOUVEAU

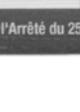
Analyse nutritionnelle complète de nos produits sur www.lns-nutrition.fr ou sur le Vidal.

Gelodiet

INDICATIONS	GAMME GELODIET	CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS	CONSEILS D'UTILISATION	CODES ACL / UNITÉ DE VENTE CONSOMMATEUR	REMARQUES
HYDRATATION Troubles de la déglutition, déglutition douloureuse (cancers de la sphère ORL, asialie) en rééducation de la fonction déglutition	<ul style="list-style-type: none"> • GELODIET Eaux Gélifiées - Eaux gélifiées prêtes à l'emploi - Texture ferme - Gélifiant d'origine végétale 	<ul style="list-style-type: none"> → 92 à 99% d'eau par pot de 120g → Moins de 35 kcal/pot → 11 saveurs dont 4 édulcorées 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 à 12 pots par jour à adapter selon les besoins hydriques du patient • A consommer de préférence bien frais et à prendre à la cuillère 	<ul style="list-style-type: none"> - Fraise : 753.783.2 - Citron : 753.785.5 - Grenadine : 753.784.9 - Pomme verte : 760.800.6 - Café : 489.818.5 - Fruits du verger : 794.495.1 <p>• Par 4 x 120g</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Orange : 753.786.1 - Menthe : 753.787.8 - Cola : 439.500.1 - Thé-pêche : 439.499.3 - Raisin : 794.496.8
	<ul style="list-style-type: none"> • GELODIET Poudre Épaississante - Épaississement instantané à chaud comme à froid - Goût neutre - Sans gluten 	<ul style="list-style-type: none"> → Permet d'épaissir les boissons, potages ou aliments trop liquides pour adapter leur consistance (texture sirupeuse à texture purée) 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 dosettes de 3g pour 100ml selon la consistance souhaitée 	<ul style="list-style-type: none"> - Boîte 225g : 458.724.9 - Etui de 70 sachets de 6g : 460.694.6 	

LNS - SAS au capital de 1 131 000 € - SIREN 541 750 564 - R.C.S. Rennes

Annexe 5 : Récapitulatif de la gamme Délicat (verso)

Suppléments oraux nutritionnels		Delicat				
INDICATIONS	GAMME DELICAL	CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS	CONSEILS D'UTILISATION	CODES ACL / UNITÉ DE VENTE CONSOMMATEUR	REMARQUES	
Dénutrition protéino-énergétique (personnes âgées, cancer, situation hypercatabolique, escarres, mucoviscidose...)	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Boisson Lactée HP-HC LPP* : 4 x 2,10 € - boisson lactée AVEC LACTOSE - hypercalorique et hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → formule hyperénergétique : 300 kcal et 20 g de protéines/bouteille → appréciée pour son bon goût lacté 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 boissons par jour 	<ul style="list-style-type: none"> - Vanille : 487.723.6 - Chocolat : 487.721.4 - Café : 487.720.8 - Fruits rouges : 487.722.0 - Pêche- Abricot : 955.956.5 <p>● Par 4 x 200 ml</p>	NOUVEAU	
Dénutrition protéino-énergétique (personnes âgées, cancer, situation hypercatabolique, escarres, mucoviscidose...)	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Boisson HP-HC LPP* : 3 x 2,10 € - boisson lactée AVEC LACTOSE - hypercalorique et hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → formule hyperénergétique et hyperprotidique : 300 kcal et 20 g de protéines/brique (3 fois plus riche que du lait) 	<ul style="list-style-type: none"> • boire en collation en complément de l'alimentation habituelle • les saveurs Café ou Chocolat peuvent être réchauffées 	<ul style="list-style-type: none"> - Nature : 456.235.0 <p>● Par 3 x 200 ml</p>		
Dénutrition protéino-énergétique sévère, intolérance au lactose, cancer, transit perturbé	<ul style="list-style-type: none"> ● EFFIMAX.4 LPP* : 3 x 2,10 € - boisson type lacté, AVEC FIBRES, SANS LACTOSE. - hypercalorique et hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → 400kcal, 20g de protéines et 4g de fibres/brique. → Enrichi en fibres pour réguler le transit. 	<ul style="list-style-type: none"> • savor nature à utiliser en remplacement du lait dans toutes les préparations culinaires chaudes ou froides 	<ul style="list-style-type: none"> - Céréales : 478.401.0 <p>● Par 3 x 200 ml</p>		
LE SUCRÉ	Dénutrition protéino-énergétique, intolérance au lactose, dégoût du lait	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Boisson HP-HC sans Lactose LPP* : 3 x 2,10 € - boisson type lacté, SANS LACTOSE - hypercalorique et hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → 300 kcal et 20 g de protéine/brique → savor gustative préservée sans goût aqueux → appréciée par les personnes n'aimant pas le goût du lait 		<ul style="list-style-type: none"> - Vanille : 950.963.3 - Chocolat : 950.960.4 - Café : 950.959.6 - Pêche-passion : 950.962.7 <p>● Par 3 x 200 ml</p>	
	Dénutrition, inappétence, associé à un métabolisme glucidique perturbé ou une restriction des apports en sucre	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Boisson HP édulcorée LPP* : 3 x 1,40 € - boisson de type lacté, - SANS LACTOSE, hyperprotidique - 2 saveurs : noisette et vanille 	<ul style="list-style-type: none"> → 222 kcal et 15 g de protéines/ brique → sans saccharose, sans fructose 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 briques par jour • à consommer à distance des repas et servir bien frais 	<ul style="list-style-type: none"> - Noisette : 487.726.6 - Vanille : 487.727.2 <p>● Par 3 x 200 ml</p>	
	Dénutrition, inappétence, dégoût du lait (personnes âgées, cancer, mucoviscidose...)	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Boisson Fruitée LPP* : sucrées 3 x 1,75 € édulcorée 3 x 1,40 € - boisson non lactée au goût fruité - hypercalorique - 5 saveurs dont 1 sans sucre 	<ul style="list-style-type: none"> → Sucrées : 250 kcal/ brique, sans résidus → Edulcorée : 218 kcal/brique, riche en fibres et en protéines 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 briques par jour • prendre en collation ou en remplacement du jus de fruit 	<ul style="list-style-type: none"> - Raisin : 428.402.3 - Fruits du verger : 428.404.6 - Orange & orange sanguine : 428.401.7 - Mangue & Abricot : 471.847.3 - Thé-pêche (édulcorée) : 439.498.7 <p>● Par 3 x 200 ml</p>	
	Dénutrition, anorexie, inappétence, troubles de mastication ou de déglutition douloureuse	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Nutra'Mix Fruit HC LPP* : 2,10 € - Crème aux fruits prête à l'emploi - Hypercalorique, protéinée - Sans gluten 	<ul style="list-style-type: none"> → 300 kcal et 10 g de protéines/couppelle → 2g de fibres/couppelle → texture flan → 4 recettes 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 couppelles par jour. • En remplacement du dessert, en collation ou au petit déjeuner 	<ul style="list-style-type: none"> - Pomme Vanille : 953.796.0 - Pomme Ananas : 953.793.1 - Pomme Cassis : 443.426.7 - Pom. Poire Choco : 443.425.0 <p>● Couppelle de 200 g</p>	NOUVEAU
	Dénutrition, inappétence, déglutition douloureuse, problèmes de mastication	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Nutra'Pote LPP* : 1,40 € - Compote de fruits protéinée, aromatisée - Prêt à l'emploi. Sans gluten 	<ul style="list-style-type: none"> → 200 kcal et 10 g de protéines/couppelle → 2g de fibres/couppelle → texture compote, lisse → 4 recettes 	<ul style="list-style-type: none"> • Consommer bien frais de préférence 	<ul style="list-style-type: none"> - Pomme Vanille : 953.797.7 - Pomme Banane : 792.519.0 - Pomme Fraise : 792.518.4 - Pomme Abricot : 953.801.4 <p>● Couppelle de 200 g</p>	NOUVEAU
	Dénutrition, inappétence, troubles de la déglutition, de la mastication, intolérance au lactose	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Crème Dessert sans Lactose LPP* : 4 x 2,10 € - hyperprotidique et hypercalorique 	<ul style="list-style-type: none"> → 300 kcal et 18,9 g de protéines/pot → texture onctueuse, non pâteuse adaptée pour éviter les fausses routes 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 pots de Delicat par jour avec la possibilité de fractionner la prise en conservant au réfrigérateur 	<ul style="list-style-type: none"> - Vanille : 794.497.4 - Café : 794.500.5 - Caramel : 794.498.0 - Abricot : 794.499.7 - Chocolat : 439.497.0 <p>● Par 4 x 230 g</p>	
	Dénutrition, inappétence, troubles de la déglutition ou de la mastication	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL LA FLORIDINE LPP* : 4 X 1,75 € - crème dessert au lait entier, AVEC LACTOSE - hyperprotidique 	<ul style="list-style-type: none"> → 260 kcal et 18g de protéines/pot → texture flan crémeux, adaptée pour éviter les fausses routes 	<ul style="list-style-type: none"> • prendre en collation ou en remplacement du dessert habituel 	<ul style="list-style-type: none"> - Vanille : 602.394.7 - Café : 602.382.9 - Chocolat : 602.388.7 - Abricot : 602.381.2 - Praliné : 602.389.3 <p>● Par 4 X 200 g</p>	
	Dénutrition protéino-énergétique, troubles de la déglutition, de la mastication	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Céréales Instant LPP* : 10,50 € - hypercalorique - riche en protéines et en fibres - préparation instantanée épaississante en poudre 	<ul style="list-style-type: none"> → 280 kcal et 14,1 g de protéines par portion → texture lisse adaptable selon le degré des troubles de la déglutition 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 bols par jour • permet d'enrichir le petit déjeuner et les collations (lait, café...) • épaissit instantanément à chaud comme à froid 	<ul style="list-style-type: none"> - Biscuitée : 455.471.2 - Miel Vanille : 455.472.9 <p>● Par boîte de 420 g (6 portions)</p>	
	Dénutrition protéino-énergétique, toute pathologie cachectisante ou catabolisante, anorexie, inappétence	<ul style="list-style-type: none"> ● DELICAL Nutra'Cake LPP* : 3,36 € - galettes fourrées - hyperprotidique et hypercalorique - source de fibres 	<ul style="list-style-type: none"> → 133 kcal et 7 g de protéines/galette de 35g → 5,25g de fibres/ galette 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 à 4 biscuits par jour • à prendre en collation • A tremper dans une boisson chaude pour faciliter la mastication 	<ul style="list-style-type: none"> - Pruneaux : 761.288.7 - Framboise : 447.544.4 <p>● Etui de 140g (4 galettes de 35g)</p>	NOUVEAU

* LPP : Liste des Produits et Prestations remboursables selon l'Arrêté du 25/03/04 (JO du 01/04/04). Montant LPP par unité de vente.

Annexe 6 : Récapitulatif de la gamme Clinutren

Clinutren® : Une solution Nestlé® pour chacun

POSOLOGIE RECOMMANDÉE : 1 à 3 Clinutren® par jour en complément de l'alimentation durant 1 mois*

<p>Clinutren® HP / HC Liquide lacté hypercalorique et hyperprotéiné 320 kcal - 20 g de protéines par bouteille de 200 ml</p> <p>SANS LACTOSE SANS GLUTEN</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Chocolat EAN: 3 401248 37289 <input type="radio"/> Fraise EAN: 3 401248 37290 <input type="radio"/> Vanille EAN: 3 401248 37291 <input type="radio"/> Pêche EAN: 3 401248 37292 <input type="radio"/> Caramel EAN: 3 401248 37293 <input type="radio"/> Café EAN: 7 613033 41884 	<p>Clinutren® DESSERT HP / HC Crème dessert hyperprotéinée et hypercalorique - 310 kcal et 19 g de protéines - par cup de 205 g</p> <p>NOUVEAU SANS LACTOSE SANS GLUTEN</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Pêche EAN: 7 613033 11203 <input type="radio"/> Vanille EAN: 7 613033 11094 <input type="radio"/> Caramel EAN: 7 613033 11213 <input type="radio"/> Chocolat EAN: 7 613033 11087 <input type="radio"/> Café EAN: 7 613033 11275 NOUVEAU 	<p>Clinutren® FRUIT Liquide fruité avec de vrais jus de fruits** hypercalorique et source de protéines - 250 kcal - 8 g de protéines - par bouteille de 200 ml</p> <p>SANS LACTOSE SANS GLUTEN</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Framboise-Cassis EAN: 3 401243 31203 <input type="radio"/> Poire-cerise EAN: 3 401243 31201 <input type="radio"/> Pomme EAN: 7 613031 46434 <input type="radio"/> Orange EAN: 3 401243 31205 <input type="radio"/> Ananas-Orange EAN: 7 613032 76124 <input type="radio"/> Raisin-Pomme EAN: 7 613032 76100
<p>PETIT DÉJEUNER</p> <p>Clinutren® CEREAL SANS LACTOSE SANS GLUTEN Préparation céréalière, hyperprotéinée et hypercalorique 311 kcal - 15 g de protéines pour 200 g de produit reconstitué avec de l'eau. Boîte de 1 sachet de 450g</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Pomme noisette EAN: 7 613032 03494 	<p>AU REPAS</p> <p>Clinutren® SOUP SANS LACTOSE SANS GLUTEN Soupe hypercalorique et source de protéines 300 kcal - 14 g de protéines - par cup de 200 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Légumes du soleil EAN: 7 613032 490338 <input type="radio"/> Crème de légumes EAN: 7 613032 490322 <input type="radio"/> Poulet-petits légumes EAN: 7 613032 301427 	<p>COMPLÉMENTS NUTRITIONNELS SPÉCIFIQUES</p> <p>CICATRISATION - Escarres SANS LACTOSE SANS GLUTEN Clinutren® REPAIR Liquide lacté hypercalorique et hyperprotéiné 250 kcal - 18,6 g de protéines - par bouteille de 200 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Café EAN: 7 613 033 140 471 <input type="radio"/> Vanille EAN: 7 613 033 140 495
<p>HYDRATATION</p> <p>Clinutren® THICKENED DRINK SANS LACTOSE SANS GLUTEN Eau gélifiée par cup de 125 g</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Orange EAN: 3 401276 168109 <input type="radio"/> Thé EAN: 3 401276 168077 <input type="radio"/> Menthe EAN: 3 401276 168338 <p>ASTUCE POUR ÉPAISSIR LES BOISSONS</p> <p>Clinutren® THICKENED CLEAR SANS LACTOSE SANS GLUTEN Poudre épaississante</p> <p><i>Idéal avec Clinutren® Fruit</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Boîte de 125 g EAN: 7 613032 846572 	<p>Clinutren® MIX Plat mixé déshydraté hypercalorique et hyperprotéiné 323 à 338 kcal - 15,8 à 17,3 g de protéines pour 215 g de produit reconstitué / 225 g pour la recette Bœuf à la hongroise par boîte de 6 sachets de 75 g</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Bœuf à la Hongroise EAN: 3 401244 811891 <input type="radio"/> Cabillaud et petits légumes EAN: 3 401244 812034 <input type="radio"/> Suprême de Dinde aux légumes EAN: 3 401244 825590 <input type="radio"/> Jambon petits pois EAN: 3 401244 811723 <input type="radio"/> Printanière de légumes EAN: 3 401244 825331 <input type="radio"/> Veau aux brocolis EAN: 3 401244 811952 <input type="radio"/> Poulet aux légumes EAN: 3 401244 825791 (Recette riche en fibres) 	<p>APPORTS EN FIBRES SANS LACTOSE SANS GLUTEN</p> <p>Clinutren® 1.5 FIBRE Liquide lacté hypercalorique, source de protéines et source de fibres - 300 kcal - 11,4 g de protéines - 4 g de fibres par bouteille de 200 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Vanille EAN: 7 613 033 140 334 <input type="radio"/> Pruneau EAN: 7 613 033 140 457
	<p>COLLATION</p> <p>Clinutren® 1.5 SANS LACTOSE SANS GLUTEN Liquide lacté hypercalorique et source de protéines - 300 kcal 11,2 g de protéines - par bouteille de 200 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Abricot EAN: 7 613031 227693 <input type="radio"/> Banane EAN: 7 613031 227730 <input type="radio"/> Café EAN: 7 613031 228270 <input type="radio"/> Vanille EAN: 7 613031 227815 <input type="radio"/> Chocolat EAN: 7 613031 227778 <input type="radio"/> Fraise-ramboise EAN: 7 613031 228317 	<p>INDEX GLYCEMIQUE BAS SANS LACTOSE SANS GLUTEN</p> <p>Clinutren® G NOUVEAU Liquide édulcoré avec index glycémique bas, hyperprotéiné, source de fibres - 210 kcal - 14 g de protéines par bouteille de 200 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Vanille EAN: 3 401297 745716 <input type="radio"/> Fraise EAN: 3 401298 031146 <input type="radio"/> Café EAN: 3 401298 031207

* à adapter selon les besoins du patient
** à base de concentrés



Annexe 7 : Indications de la gamme Clinutren

Clinutren® ...

... a une solution

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® HP/HC Liquide lacté hyperprotéiné, hypercalorique, sans lactose, sans gluten, sans fibres </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La collation des dénutritions protéiques (traumatologie, situations post-chirurgicales, convalescence après perte de poids, mucoviscidose, maladies neuromusculaires, cancers) </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Dessert Clinutren® Dessert HP/HC Crème dessert normoprotéinée, hyperprotéinée* hypercalorique, sans lactose*, sans gluten </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La crème dessert des patients dénutris ou anorexiques ayant des besoins protéiques élevés (cancers, dysphagies, maladie d'Alzheimer) </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Fruit Liquide fruité, source de protéines, hypercalorique, sans lactose, sans gluten, sans fibres </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La boisson des patients dénutris (déshydratation, anorexie) ayant une préférence pour les boissons non lactées </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® 1.5 Liquide lacté source de protéines, hypercalorique, sans lactose, sans gluten, sans fibres </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La collation des dénutritions globales de type protéino-énergétique (anorexie, V.I.H., perte de poids, maladie d'Alzheimer) </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® 1.5 Fibres Liquide lacté source de protéines, hypercalorique, source de fibres, sans lactose, sans gluten </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La collation des dénutritions globales associées à des troubles du transit (constipation, diarrhées) </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Soup Soupe source de protéines, hypercalorique, sans lactose, sans gluten, sans fibres </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La soupe des patients dénutris ou à risque de dénutrition (anorexie, troubles de la mastication, chirurgie maxillo-faciale), sans lactose, sans gluten. </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Mix Plat mixé déshydraté, en portion individuelle, hyperprotéiné et hypercalorique </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Le plat principal mixé des patients dénutris ou présentant des difficultés à la mastication et/ou à la déglutition </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Céréal Préparation céréalière hyperprotéinée, hypercalorique, source de fibres, sans gluten, sans lactose si préparée avec de l'eau </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La collation ou le petit déjeuner des sujets dénutris ou présentant des difficultés pour mâcher ou avaler </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Repair Liquide lacté hypercalorique, hyperprotéiné, contient des précurseurs du collagène, sans lactose, sans gluten, sans fibres </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La complémentation des patients dénutris présentant des troubles trophiques cutanés (escarres, plaies, brûlures) </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® G Liquide lacté édulcoré avec index glycémique bas, hyperprotéiné, source de fibres, sans lactose, sans gluten </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> La complémentation des patients dénutris présentant des troubles du métabolisme glucidique (diabète de type 2, intolérance transitoire au glucose, complications du diabète) </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Eau gélifiée, sans lactose, sans gluten, sans fibres </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Eau gélifiée : hydratation et rééducation des patients présentant des troubles de la déglutition </div>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Clinutren® Poudre épaississante pour boissons et aliments, sans lactose, sans gluten </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Poudre épaississante : adaptation de la consistance des apports nutritionnels des patients avec des troubles de la déglutition </div>	

* Clinutren Dessert HP/HC format 205 g

BIBLIOGRAPHIE

1. **Greco L.** *From the neolithic revolution to the gluten intolerance: benefits and problems associated to the cultivation of wheat* (www.enabling.org/ia/ceeliac/cut-wht.html). Naples : s.n., 1995.
2. **Gee S.** *On the celiac affection.* St Bartholomews Hosp. Rep. : 1888. 24:17-20.
3. **Dicke WK., Weijers NA., van der Kamer JH.** *Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a deliterious effect in cases of coeliac disease.* Acta Paedeiatr., 1953. 42: 34-42.
4. **Anderson C.M.,** *Histological changes in the duodenal mucosa in coeliac disease:* Arch. Dis. Child., 1960. 35: 419-523.
5. **Paulley L.M.,** *Observations on the aetiology of idiopathic steatorrhea:* Br. Med. J., 1954. 1318-1321.
6. **Howell M.D., Austin R.K., Kelleher D.** *An HLA-D region restriction length polymorphism associated with celiac disease:* J. Exp. Med., 1986. 164: 333-339.
7. **Sollid L., Markussen G., Ek J.** *Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ-alpha/beta heterodimer:* J. Exp.Med., 1989. 169: 345-350.
8. **Marsh N.M.,** *Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity:* Gastroenterology, 1992. 102: 330-354.
9. **Vahedi K., Bouhnik Y., Matuchansky C.** *Maladie coeliaque de l'adulte.* Gastroenterol. Clin. Biol. 2001. 25: 485-494.
10. **Cerf-Bensussan N., Jabri B.** *La maladie coeliaque : une maladie auto-immune induite par un antigène alimentaire.* Médecine/Sciences. 2001. 17: 1129-1138.
11. http://www.jle.com/fr/revues/bio_rech/ecn/e-docs/00/04/1C/89/article.phtml?fichier=images.htm. [Online]
12. **Green P., Jabri B.** *Coeliac disease.* Lancet. 2003. 362: 383-391.
13. **Ivarsson A., Persson LA., Nystrom L. Ascher, Cavelle HB., Danielsson L.** *Epidemic of coeliac disease in Swedish children.* Acta Paediatric. 2000. pp. 98: 165-171.
14. **Polenko I., Biemond I., Van Leewen A., Schreuder I., Khan P.M., Guerrero J., D'Amaro J.** *Gluten sensitive enteropathy in Spain: Genetic and environmental factors.* In *The genetics of coeliac disease:* McConnel RB ed., 1981. 211-231.
15. **Rambaud J-C., Modigliani R.** *L'intestin grêle, Physiologie, physiopathologie et pathologie:* Excerpta Medica, 1988. 27-35.

16. **Schuppan D.**, *Current concepts of celiac disease pathogenesis. Gastroenterology.* 2000. 119 : 234-42.
17. **Fasano A.**, *Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. Gastroenterology.* 2005. 128 : 68-73.
18. **Lachaux A.**, *Les formes cliniques trompeuses de la maladie coeliaque. Archives de pédiatrie.* 2006. 13 : 572-574.
19. **Cellier C., Grosdidier E.** *Maladie coeliaque de l'adulte. La revue du praticien.* 2001. 51 : 959-963.
20. **Frexinos J., Buscaïl L.** sous la dir. de *Hépto-gastro-entérologie, proctologie pour le praticien*, Masson, Paris, 5ème éd., 2004, p245.
21. **Peretti N., Bienvenu F., Bouvet C.** *The temporal relationship between the onset of type I diabetes and coeliac disease. A study based on immunoglobulin a antitransglutaminase screening: Pediatrics,* 2004. 113 : 418-422.
22. **Green P., Bana Jabri.** *Coeliac disease: Lancet,* 2003. 362 : 383-391.
23. **Malamut G., Cellier C.** *Maladie coeliaque de l'adulte: dépistage de masse ou diagnostic dans des populations ciblées?: Gastroenterol. Clin. Biol.,* 2004. 28 : 863-867.
24. **Cadiot G., Galmiche J-P., Matuchansky C., Mignon M.** *Gastroentérologie: Ellipses/AUF,* 2005. p. 380.
25. **Haute Autorité de Santé.** *Recherche d'anticorps dans la maladie coeliaque : diagnostic et suivi de l'observance du régime sans gluten.* janvier 2007.
26. www.informationhospitaliere.com/anatomie-1176-intestin-grele.html. [Online]
27. **Lepers S.**, *La maladie coeliaque de l'adulte : aspect nouveaux. La revue de médecine interne.* 2004, 25, 22-34.
28. **Cellier C., Cerf-Bensussan N., Hermine O., Brousse N.** *Maladie coelique, sprue réfractaire et lymphome. Hépto-Gastro-Entérol-2002.* 9. 175-181.
29. **Corrao G., Corrazza G.R., Banardi V., Brusco G., Ciacci C., Cottone M.** *Mortality in patients with coeliac disease and their relatives : a cohort study. Lancet.* 2001 : 356-361.
30. *La maladie coeliaque, aujourd'hui - 2006/2007 : colloque CHU de Lille.* 2006 йил феврий, AFDIAG.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 16 mars 2012

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par Anne-Laure WEBER

Sujet : La maladie cœliaque : physiopathologie et traitement.
« Guide » de conseils pour le pharmacien d'officine.

Jury :

Président : M. Pierre LABRUDE, professeur
Directeur : M. Jacques CALLANQUIN, chargé
d'enseignement

Juges :

M. Benoît BIONDARO, pharmacien
M. Paul HANSER, médecin du travail

Vu,

Nancy, le 16 février 2012

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse

M. LABRUDE



M. CALLANQUIN



Vu et approuvé,

Nancy, le 29 FEV. 2012

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,



Vu,

Nancy, le 28.02.2012

L'Administrateur Provisoire de l'UDL,



Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3904.

N° d'identification :

TITRE

**LA MALADIE COELIAQUE : PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT
« GUIDE » DE CONSEILS POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE**

Thèse soutenue le 16 mars 2012

Par Anne-Laure WEBER

RESUME :

La maladie cœliaque est une entéropathie intestinale de plus en plus fréquente dans le monde. C'est une maladie auto-immune induite par l'ingestion de gluten contenu dans les protéines du blé, du seigle, de l'orge et de l'avoine, chez les individus génétiquement prédisposés. Classiquement, il s'ensuit une dégradation des villosités intestinales pouvant aller jusqu'à l'atrophie totale, une malabsorption et d'autres manifestations cliniques. Le régime sans gluten est le seul traitement actuellement disponible pour palier aux complications. Il est contraignant et demande au patient une parfaite assiduité au quotidien.

Nous développerons tout au long de ce travail, les difficultés rencontrées chaque jour par le malade et son entourage, son ressenti psychologique, les erreurs à ne pas commettre, les informations indispensables pour faire les courses et pour la préparation des repas.

Cette thèse est un guide à la fois pour le malade et pour le pharmacien. Sachant que les manifestations les plus courantes de la maladie sont les douleurs abdominales, la diarrhée chronique, l'anémie et l'asthénie, il est important que le pharmacien ait de réelles notions de la maladie pour diriger le patient vers un éventuel dépistage de la maladie cœliaque. Lorsque le diagnostic est confirmé, le pharmacien exerce son rôle dans l'adaptation des traitements. Il doit veiller à l'absence de gluten dans les médicaments conseillés et prescrits. Nous trouverons un récapitulatif des spécialités contre-indiquées et autorisées chez le malade.

MOTS CLES : entéropathie, gluten, maladie cœliaque, conseils, traitement

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>M. Jacques CALLANQUIN</u>	<u>Laboratoire d'orthopédie</u>	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
 – Pratique professionnelle