



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الأخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئي

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Alimentaire

Spécialité : Biochimie de la nutrition

Intitulé :

---

# Les pathologies liées à la consommation de gluten et la mode de régime sans gluten

---

Présenté et soutenu par : BOUDRAA Rayane

Le : 12/10/2020

ELHADEUF Rayane

**Jury d'évaluation :**

**Président (e) du jury :** ELOUAR Ibtissem (MCA- UFM Constantine).

**Rapporteur (e) :** LATRECH Asma (MCB- UFM Constantine).

**Examinatrice :** OUIBRAHIM Amira (MCB-UFM Constantine)

*Année universitaire*

*2019 /2020*

# *Remerciement*

*Nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir aidés à réaliser ce mémoire, et de nous avoir donnés la volonté, la force et le courage de terminer ce travail*

*Notre reconnaissance et nos remerciements s'adressent à notre encadreur Mme LATRECHÉ ASMA, Maître de conférences A à l'université des frères Mentouri Constantine1, pour ses conseils, sa compréhension, sa patience et son orientation*

*Nous tenons à remercier Mme ELOUAR Ibtissem Professeur à l'Université des frères Mentouri Constantine1, nous sommes très honorées de vous avoir comme président du jury*

*Nous remercions Mme OUIBRAHIM Amira Maître de conférences A à l'Université des frères Mentouri Constantine1, d'avoir acceptée d'examiner notre travail et avoir fait l'honneur de siéger au jury de notre soutenance*

*Enfin nous remercions tous les professeurs et les enseignants de la filière BIOCHIMIE qui nous ont dispensé les cours durant notre passage dans ce département avec dévouement et patience*

*Notre reconnaissance à toute personne qui nous a été un soutien moral ou physique de près ou de loin*

***Merci***

# *Dédicaces*

*Avec tout respect et amour je dédie ce modeste travail*

*A ma très chère mère Sabrina la plus belle chose dans ma vie, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance.*

*A ma très chère grande mère Fatima que ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour que je sois la meilleure.*

*A mon cher père Rachide, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

*A mon frère, Waïl avec qui je partage le meilleur comme le pire, Je vous souhaite tout le succès et le bonheur du monde.*

*Notre encadrant LATRECHE ASMA ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de notre recherche.*

*A toute ma famille*

*La famille BOUDRAA ET LABIODE*

***MERCI***

***RAYANE BOUDRAA***

*Je dédie cet humble travail à :*

*A ma mère Farída, ma vie, mon bonheur et mon courage. Tu as su être pour moi la mère, la sœur et l'amie. Sans tes prières, tes précieux conseils, je n'en serais pas là aujourd'hui. Que dieu le tout puissant te préserve et t'accorde la santé, te prête une longue vie et bonheur.*

*A la mémoire de mon Père Nacer eddine , mon exemple éternel J'aurais tant aimé qu'il soit présent aujourd'hui. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

*Ma chère marie Fethi Mouhamed qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail*

*Notre encadrant LATRECHE ASMA ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de notre recherche*

*A toute ma famille*

*La famille ELHADEUF et BELGHIT*

**MERCI**

**RAYANE ELHADEF**

## Table des matières

<b>Titre</b> .....	
<b>Remerciement</b> .....	
<b>Liste des tableaux</b> .....	
<b>Liste des figures</b> .....	
<b>Liste des abréviations</b> .....	
<b>Introduction générale</b> .....	<b>01</b>

### PREMIERE PARTIE : LE GLUTEN

<b>1. Le gluten</b> .....	<b>03</b>
1.1. Définition du Gluten.....	03
1.2. Classification des protéines du gluten.....	03
1.2.1. Les prolamines, essentiellement représentées par les gliadines.....	05
1.2.1.1. Définition.....	05
1.2.1.2. Les différentes prolamines selon leur origine.....	05
1.2.1.2.1. Les gliadines.....	06
1.2.1.2.2. Caractérisation des gliadines.....	06
1.2.1.2.3. Structure des gliadines.....	07
1.2.2. Les gluténines.....	08
1.2.2.1. Définition.....	08
1.2.2.2. Caractérisation des gluténines.....	08
1.2.2.3. Structure des gluténines.....	09
1.3. Les propriétés physico-chimiques du gluten.....	11
1.4. Les Sources naturelles de gluten .....	13

### Deuxième partie : Le trouble liés au gluten

1. Classification des troubles liés au gluten.....	16
2. Mécanismes physiologiques impliqués dans les troubles liés aux Gluten.....	16
2.1. Maladie cœliaque (MC).....	17
2.1.1. Définition .....	17
2.1.2. Épidémiologie.....	18
2.1.3. Formes de la maladie cœliaque.....	18
2.1.4. Physiopathologie de la maladie cœliaque.....	19
2.1.5. Diagnostic.....	21
2.2. Ataxie au gluten.....	22

2.3. Dermatite herpétiforme.....	22
2.4. Sensibilité au gluten non cœliaque.....	23
2.4.1 Définition.....	23
2.4.2 Épidémiologie.....	24
2.4.3 Manifestations cliniques.....	24
2.4.4 Le diagnostic.....	25
2.5. Allergies au blé.....	26

### TROISIE ME PARTIE : Le régime sans gluten (RSG)

1. Définition et objectif.....	27
2. L'intérêt du régime sans gluten (RSG) en médecine humaine.....	27
2.1. Traitement des maladies auto-immunes.....	27
2.2. Le traitement des hypersensibilités au gluten (SGNC).....	28
2.3. Le traitement des allergies au blé.....	29
3. Risques d'un RSG.....	29

<b>Conclusion générale.....</b>	<b>32</b>
---------------------------------	-----------

<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>33</b>
---	-----------

<b>Résumés.....</b>	<b>38</b>
---------------------	-----------

## Liste des tableaux

<b>N ° DE TABLEAUX</b>	<b>TITRES</b>	<b>PAGES</b>
<b>01</b>	Fractions protéiques du gluten selon la variété	<b>05</b>
<b>02</b>	Caractérisation des gliadines	<b>07</b>
<b>03</b>	Caractérisation des gluténines	<b>09</b>
<b>04</b>	Signes typiques et atypiques pouvant révéler la maladie cœliaque	<b>19</b>
<b>05</b>	Manifestations cliniques de la SGNC	<b>25</b>
<b>06</b>	Déséquilibres potentiels lors d'un RSG et solutions pour y remédier	<b>31</b>

## Liste des figures

<b>N°DE FIGURES</b>	<b>TITRES</b>	<b>PAGE</b>
<b>01</b>	Molécule de gliadine, composant du gluten	<b>04</b>
<b>02</b>	Composition des protéines dans les céréales contenant du gluten	<b>06</b>
<b>03</b>	Représentation schématique de la structure des gliadines $\alpha$ et $\gamma$	<b>07</b>
<b>04</b>	Représentation schématique de l'organisation des gluténines	<b>10</b>
<b>05</b>	Un modèle structural du gluten de blé dans lequel les SG-HPM forment une base sur laquelle les autres constituants de gluten s'accroche via l'établissement de ponts disulfures (SG-FPM) et d'interactions non covalentes (Gliadines)	<b>12</b>
<b>06</b>	Le modèle « loop and train » proposé par Belton	<b>13</b>
<b>07</b>	Affections liées au gluten	<b>17</b>
<b>08</b>	Représentation des mécanismes physiopathologiques cellulaires et moléculaires entraînant les lésions de la muqueuse intestinale au cours de la maladie cœliaque	<b>20</b>
<b>09</b>	Plan proposé par l'ESPGAN et la NASPGHAN pour l'évaluation des patients suspectés d'avoir la maladie cœliaque	<b>21</b>



## Liste des abréviations

**AG:** allergie au gluten

**DH:** dermatite herpétiforme

**ESPGAN:** Société Européenne pour la Gastroentérologie et la Nutrition Pédiatriques

**IgE:** immunoglobulines E

**INCG:** intolérance non coeliaque au gluten

**IL15:** Interleukines 15

**IgG:** Immunoglobulines G

**IgA:** Immunoglobulines A

**KDa:** kilodalton

**NK:** cellules Natural Killers

**NASPGHAN:** Société Nord-Américaine pour la Gastroentérologie, l'Hépatologie et la Nutrition Pédiatrique

**MC:** maladie cœliaque

**NR:** partie non répétitive

**Q:** parties séparées ou non par des zones de polyglutamines

**R:** partie répétitive constituées de dodécapeptides

**RP-HPLC:** chromatographie liquide à haute performance en phase inverse

**RSG:** régime sans gluten

**SG-HPM:** sous unités de gluténine de haut poids moléculaire

**SG-FPM:** sous unités de gluténine de faible poids moléculaire

**SGNC:** sensibilité au gluten non cœliaque

# Introduction générale

Introduction générale

## Introduction

---

Nos connaissances sur le gluten semble être très biaisée, en effet on associe abusivement ce terme à un constituant protéique des grains de céréales, certains même avancent l'idée que le gluten est une protéine de réserve. En réalité le gluten est un résultat de l'association de protéines de farine de céréale après hydratation, c'est la colle. Le gluten est un indicateur d'une bonne qualité de pâte, très prisée par l'industrie des pâtisseries et bien évidemment le secteur agroalimentaire, l'éventail de son utilisation s'élargit à d'autres secteurs, on cite le pharmaceutique et le cosmétique.

On admet généralement que les protéines composant le gluten sont divisées en deux sous-groupes différents : les prolamines (les gliadines), qui sont des protéines monomériques et les glutélines, qui sont des protéines polymériques. La structure chimique de gluten comme molécule n'est toujours pas élucidée néanmoins des modèles de structures en réseau semblent être proposés par **Shewry** et **Belton** pour expliquer les propriétés du gluten à savoir la viscoélasticité

Les céréales, aliments de base de plusieurs cultures depuis des lustres, sont la principale source de gluten, cependant le gluten est retrouvé majoritairement dans le blé et dans une moindre proportion dans le seigle, l'orge et l'épeautre.

Par ailleurs certaines personnes semblent présenter des troubles suites aux consommations de certaines céréales, qui contiennent le gluten, des troubles causant un handicap social et peuvent même engager le pronostic vital des souffrants ; selon **Anna Sapon et al**, l'équipe qui propose en 2012 un consensus de classifications des pathologies liées à l'ingestion du gluten, les troubles sont regroupés dans trois catégories : maladies auto-immunes, allergie et maladie dite sensibilité au gluten.

Au cours de la dernière décennie, de plus en plus de produits portant la mention « sans gluten » sont apparus aux rayons des magasins. Les personnes souffrant de la maladie cœliaque ou d'autres troubles liés au gluten bénéficient de cette plus grande offre de produits puisque, pour celles-ci, un régime sans gluten strict est essentiel afin de ne pas aggraver leur état. Néanmoins les produits sans gluten représentent un secteur en forte croissance à cause d'une nouvelle tendance « le régime sans gluten », très prisée par les sportifs et fortement conseillée par certains nutritionnistes, il fait aussi la une des

## Introduction

---

Magasine de santé grand public. Ce qui amène de nombreuses interrogations sur l'intérêt de ce régime sans gluten

En effet, dans les pays industrialisés, la perception publique sur les maladies liées au gluten principalement de l'intolérance au gluten serait surestimée par rapport aux chiffres réels des patients diagnostiqués par les spécialistes de la santé,

Par ailleurs, un nombre énorme d'études a récemment prouvé que la maladie cœliaque est l'un des désordres perpétuels les plus communs affectant l'homme dans beaucoup de zones du monde. La maladie cœliaque est non seulement fréquente dans les pays développés, mais on la trouve de plus en plus dans les régions du monde en voie de développement, telle que l'Afrique du nord, le Moyen-Orient et l'Inde. Par ailleurs, en Sahara Occidental, on note les plus hautes prévalences (50 à 60%) de la maladie cœliaque chez des enfants avec une moyenne d'âge de 7,4 ans. En Algérie les chiffres sont dans la fourchette de 1,33% (l'Est algérien) à 1,09% (Oran)

Cette étude bibliographique a pour but de rassembler les données disponibles concernant l'état actuel des connaissances scientifiques sur le gluten. La première partie nous présente l'état actuel des connaissances scientifiques relatives à la chimie du gluten, un groupe de protéines fort complexe, ainsi que la composition protéique des différents céréales contenant du gluten

Dans la deuxième partie traite des principaux troubles de santé liés au gluten qui répertoriait 5 troubles dont différents mécanismes physiopathologiques :

- Mécanismes auto-immuns en ce qui concerne la MC, la DH et l'ataxie au gluten
- Mécanisme physiopathologique inconnu en ce qui concerne la SGNC
- Mécanismes allergiques AB

En explicitant notamment les manifestations cliniques et les moyens diagnostiques.

La dernière partie de ce travail sera consacrée à l'analyse critique des intérêts et limites du régime sans gluten et à la présentation de ce phénomène de mode dans l'alimentation humaine.

# **Etude bibliographique**

## 1. Le gluten

### 1.1. Définition du Gluten

Selon dictionnaire Larousse ; le terme gluten, provient du latin glutinum signifiant colle, correspond à un ensemble de protéines présentes à l'état naturel dans le grain de nombreuses céréales. Il est aussi décrit étant la partie protéique de la farine des céréales, substance visqueuse jouant un rôle dans le gonflement de la pâte lors de la fabrication du pain. [1]

En réalité Le gluten est défini comme une matière cohésive viscoélastique [2] qui ne se forme qu'après hydratation de la farine, Il s'agit d'un complexe protéique constitué de 2 familles de protéines de réserve du grain : la famille des prolamines (gliadine) et la famille des gluténines [2]. Et c'est lors du contact avec l'eau que les gluténines et les gliadines s'associent pour former un complexe protéique insoluble que l'on appelle le gluten (fig.1.).

Selon le Codex Alimentarius, le gluten est la « fraction protéique du blé, du seigle, de l'orge, de l'avoine ou de leurs variétés croisées et de leurs dérivés, à laquelle certaines personnes sont intolérantes et qui est insoluble dans l'eau et dans le Na Cl à 0,5 M ». [3]

### 1.2. Classification des protéines du gluten

En 1986, la classification des protéines de réserve (protéine du gluten) a été précisée par Shewry et ses collaborateurs, en se basant sur les caractéristiques moléculaires de ces protéines, notamment leur capacité de polymérisation et leur composition en acides aminés.

Généralement les protéines de gluten sont divisées en deux sous-groupes différents : les prolamines(essentiellement les gliadines), qui sont des protéines monomériques et les glutélines , qui sont des protéines polymériques [4]. (fig.1). Cette dernière est elle-même constituée de deux sous-groupes : les sous unités de gluténine de haut poids moléculaire (SG-HPM) et les sous unités de gluténine de faible poids moléculaire (SG-FPM).

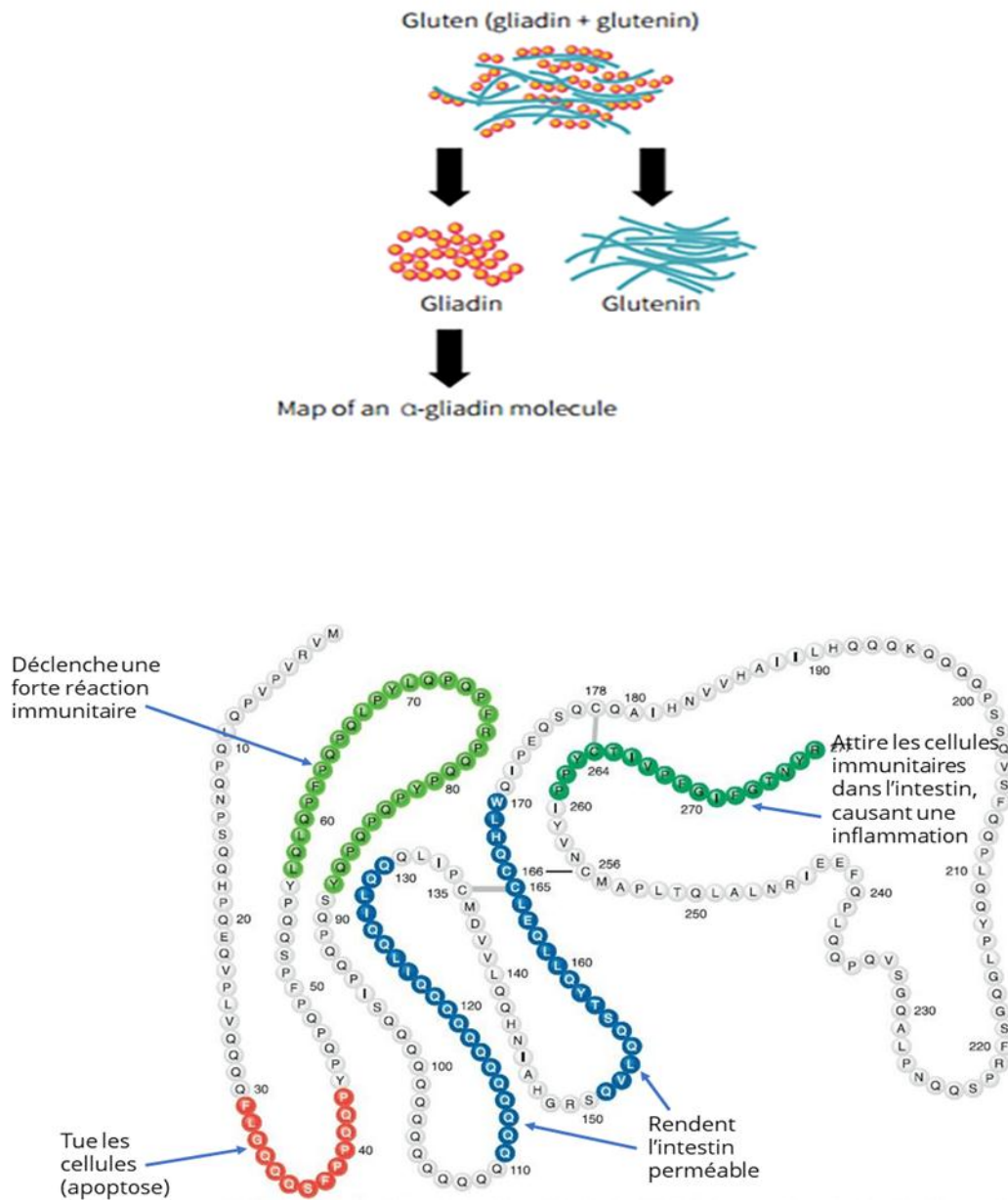


Fig 1. Molécule de gliadine, composant du gluten. [5]

## 1.2.1 Les prolamines, essentiellement représentées par les gliadines :

### 1.2.1.1. Définition

Les prolamines, constituent une famille de protéines initialement définie par leur capacité à être soluble dans des mélanges hydro-alcooliques, dont la teneur en éthanol est généralement de 60 à 75% [6]. Depuis des protéines non solubles dans les mélanges alcool-eau à l'état natif ont été incluses dans cette famille en raison de leur présence au sein de polymères stabilisés par des ponts disulfures inter-chaînes.

Ces protéines ne possèdent pas de propriétés biologiques connues, on sait seulement qu'elles servent de réserve d'azote, de carbone et de soufre pour la plantule au moment de la germination.

### 1.2.1.2. Les différentes prolamines selon leur origine

Il s'agit de molécules monomériques présentant un polymorphisme génétique important, ainsi il y aura autant de prolamines que de variétés de céréales. Les différents types de prolamines sont présentés dans le tableau 1. [7]

Variété	Prolamines	Glutélines
<b>Blé</b>	$\alpha/\beta$ - gliadines $\gamma$ -gliadines $\omega$ -gliadines	LMW <sup>1</sup> gluténine HMW <sup>2</sup> gluténine
<b>Seigle</b>	$\gamma$ -40-sécalines $\omega$ - sécalines	$\gamma$ -75sécalines HMW <sup>2</sup> sécalines
<b>Orge</b>	c-hordéines $\gamma$ - hordéines	B- hordéines D-hordéines
<b>Avoine</b>	$\alpha/\beta$ - avénines $\gamma$ - avénines	LMW <sup>1</sup> avénines

1. LMW 1: low molecular weight (faible poids moléculaire) 2. HMW2: high molecular weight (poids moléculaire élevé)

Tableau 1 : Fractions protéiques du gluten selon la variété. [7]

La composition des différentes Fractions protéiques varie grandement entre les céréales, mais aussi entre les variétés D'un même type. La figure 2 donne un portrait général de la composition protéique des différentes céréales Contenant du gluten.

En général, il est estimé que les prolamines et les glutélines sont présentes en proportions identiques dans le gluten en fonction de la composition typique du blé. C'est pourquoi un facteur de multiplication par deux est souvent utilisé pour calculer la teneur totale en gluten dans les méthodes ELISA. Or, cette proportion varie selon la variété, les facteurs génétiques, les conditions de croissance et les influences environnementales. [7]



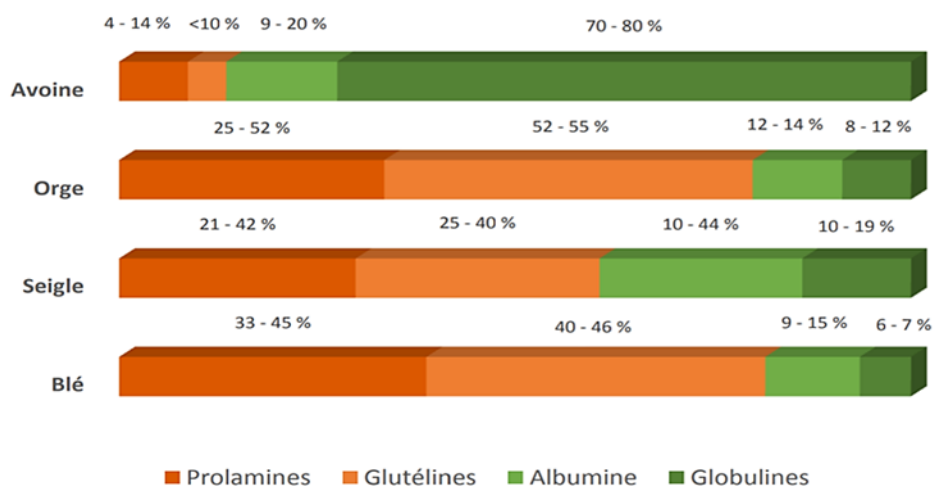


Fig.2. Composition des protéines dans les céréales contenant du gluten. [7]

### 1.2.1.2.1. Les gliadines

#### 1.2.1.2.2. Caractéristiques des gliadines

Les gliadines sont caractérisées par une forte teneur en glutamine (35 à 56%) et en proline (17 à 26%) mais une faible teneur en acides aminés basiques (0,1 à 0,7%). [6]

Les gliadines sont constituées d'un grand nombre de polypeptides. Des méthodes modernes telles que l'électrophorèse bidimensionnelle ou la chromatographie liquide à haute performance en phase inverse (RP-HPLC) permettent de séparer la fraction de gliadine en plus de cent composants. Elles peuvent être réparties en quatre groupes :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\omega$  classés par ordre croissant de poids moléculaire et par mobilité décroissante, lors d'un fractionnement sur gel d'électrophorèse en milieu acide. [8] [9]

L'analyse partielle ou complète des séquences en acides aminés, des compositions d'acides aminés et du poids moléculaire, a permis de regrouper les gliadines en quatre groupes distincts : les gliadines  $\omega$  5,  $\omega$  1,2,  $\alpha$  -  $\beta$  et  $\gamma$  (Tableau 2) [9] [6]. Les séquences primaires des  $\alpha$ - et  $\beta$ -gliadines sont très proches, c'est pourquoi elles sont souvent regroupées sous un terme unique de gliadines de type  $\alpha$  ou encore d' $\alpha$  -  $\beta$  gliadines. Au sein de chaque groupe, on observe peu de différences structurelles, celles-ci résultent de la substitution, suppression ou insertion d'un unique résidu d'acides aminés. Les  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  gliadines présentent un poids moléculaire de l'ordre de 30-45 kDa avec des pHi compris

entre 6,5 et 8, tandis que les  $\omega$ -gliadines se distinguent par un poids moléculaire plus élevé, allant jusqu'à 75 kDa et des pHi compris entre 5 et 7. [10]

Les  $\omega$ -gliadines sont les gliadines qui contiennent le plus de glutamine, proline et phénylalanine. Ils représentent d'ailleurs à eux seuls environ 80% de la composition totale des  $\omega$ -gliadines. Les  $\omega$  5- gliadines ont un poids moléculaire plus élevé ( $\approx 50$  kDa) que les  $\omega$  1,2-gliadines ( $\approx 40$  kDa). [10] [9]

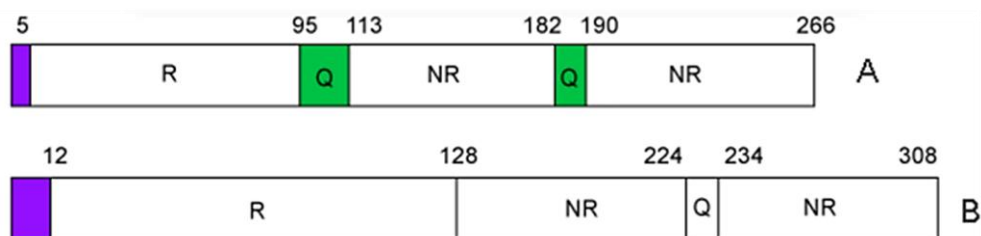
Type	MW x 10 <sup>-3</sup>	Proportions <sup>1</sup> (%)	Composition partielle en acides aminés <sup>2</sup> (%)				
			Gln	Pro	Phe	Tyr	Gly
$\omega$ 5-Gliadines	49-55	3-6	56	20	9	1	1
$\omega$ 1, 2-Gliadines	39-44	4-7	44	26	8	1	1
$\alpha/ \beta$ -Gliadines	28-35	28-33	37	16	4	3	2
$\gamma$ -Gliadines	31-35	23-31	35	17	5	1	3

1 % de protéines totales du gluten    2 % des acides aminés totaux de chaque gliadine

Tableau 2 : Caractérisation des gliadines. [6]

### 1.2.1.2.3. Structure des gliadines

Les prolamines suivent globalement toutes le même schéma structurel. Elle présente une séquence Nterminale variable composée de 5 à 15 résidus d'acides aminés, des parties répétitives constituées de dodécapeptides (R) et non répétitives (NR) séparées ou non par des zones de polyglutamines (Q) et une partie C-terminal. [8]



N : domaine à séquence répétitive, NR : domaine à séquence non répétitive, Q : domaine à polyglutamines.  
A : gliadine  $\alpha$ , B : gliadine  $\gamma$

Fig.3. : Représentation schématique de la structure des gliadines  $\alpha$  et  $\gamma$ . [6]

Les séquences répétitives variables peuvent renfermer jusqu'à 100 résidus d'acides aminés et sont constituées par de nombreux résidus de glutamine, de proline et d'acides aminés hydrophobes. Les séquences répétitives des  $\alpha$  -  $\beta$  -gliadines sont des dodécapeptides de type QPQPFPQQPYP qui sont généralement répétés cinq fois et modifiés par la substitution d'un seul résidu. La séquence répétitive des  $\gamma$  -gliadines est de type QPQQPFP, elle est répétée jusqu'à 16 fois et est entrecoupée de résidus supplémentaires. [9]

Le domaine C-terminal, homologue pour les  $\alpha$  -  $\beta$  gliadines et les  $\gamma$  gliadines, est constitué de séquences non répétitives. Il est moins riche en glutamine et proline que le domaine N-terminal. La quasitotalité des résidus de cystéine (acides aminés soufrés) se trouve au sein du domaine C-terminal, ceux-ci permettent la création de ponts disulfures intra-caténaux. Typiquement ces résidus de cystéine sont présents en nombre pair, 6 pour les  $\alpha$  -  $\beta$  gliadines et 8 pour les  $\gamma$  gliadines, permettant respectivement la formation de 3 ponts disulfures et 4 ponts disulfures .[9]

Cependant, plusieurs études rapportent l'existence de gliadines modifiées, présentant un nombre impair de cystéines, leur permettant ainsi de former également des ponts disulfures inter-chaînes. De ce fait elles peuvent ainsi se lier à d'autres gliadines ou à des gluténines. Il est supposé que ce type de gliadines joue un rôle de terminateur de polymérisation. La plupart des  $\omega$  - gliadines sont dépourvues de cystéine (pauvres en soufre), et ne peuvent ainsi pas former de ponts disulfures, impactant ainsi leur hydrophobie de surface, qui est inférieure à celle des gliadines  $\gamma$ ,  $\alpha$ , et  $\beta$ . [9]

Bien que la répartition entre les différents types de gliadines dépende fortement de la variété de blé, et donc du génotype ainsi que des conditions de croissance (sol, climat, fertilisation), dans l'ensemble les  $\alpha$  -  $\beta$ ,  $\gamma$  gliadines sont des composantes majeures, alors que les  $\omega$  gliadines sont présentes dans des proportions bien moindres. [9]

## 1.2.2. Les gluténines

### 1.2.2.1. Définition

Les gluténines, constituent un groupe de protéines de réserve, caractérisées par leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans des solutions acides, basiques ou en présence d'agents chaotropiques. Il s'agit de molécules polymériques, dont la composition diffère de celle des prolamines. Elles possèdent une forme allongée (5000 Å x 17,5 Å) et une masse moléculaire importante allant de 500 kDa à 10 000 kDa. [10] [9]

### 1.2.2.2. Caractérisation des gluténines

Les gluténines peuvent être réparties en fonction de leur poids moléculaires au sein de deux groupes. Les sous unités de gluténine de faible poids moléculaire (SG-FPM) et les sous-unités de gluténine de haut poids moléculaire (SG-HPM). Les SG-FPM, qui représente 20%

des protéines du gluten et 60 à 80 % des gluténines totales ont une composition en acides aminés proches de celle des gliadines [10]. Les SG-HPM sont les protéines mineures du gluten (10% des protéines du gluten) et peuvent être divisés en deux sous-groupes les x SG-HPM et les y SG-HPM, dont les poids moléculaires respectifs varient entre de 83 à 88 kDa et de 67 à 74 kDa (Tableau 3). [9] [6]

La nomenclature des SG-HPM est basée sur le génome codant (A, B, D), le type (x, y) et la mobilité lors d'un fractionnement par électrophorèse SDS-PAGE (N° 1 à 12).

Type	MWx10 <sup>-3</sup>	Proportions <sup>1</sup> (%)	Composition partielle en acides aminés <sup>2</sup> (%)				
			Gln	Pro	Phe	Tyr	Gly
x-HMW-GS	83-88	4-9	37	13	0	6	19
y-HMW-GS	67-74	3-4	36	11	0	5	18
LMW-GS	32-39	19-25	38	13	4	1	3

HMW-GS les sous-unités de gluténine de haut poids moléculaire (SG-HPM en français)

LMW-GS Les sous unités de gluténine de faible poids moléculaire (SG-FPM en français)

1 % de protéines totales du gluten

2 % des acides aminés totaux de chaque gliadine

Tableau 3 : Caractérisation des gluténines. [6]

### 1.2.2.3. Structure des gluténines

Les SG-FPM sont apparentées aux gliadines  $\gamma$ ,  $\alpha$  et  $\beta$  en ce qui concerne leur composition en acides aminés et leur poids moléculaire. De manière similaire, ils possèdent un domaine N-terminal, composé de séquences répétitives riches en glutamine et en proline de type QQQPPFS et un domaine C-terminal, homologue à celui des  $\alpha$ ,  $\beta$  et des  $\gamma$  gliadines. Ce domaine contient huit cystéines [9] ; six résidus ont des positions homologues à ceux des gliadines  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ , suggérant la mise en place de ponts disulfures intra-chaîne. Les SG-FPM possèdent la particularité d'avoir deux résidus de cystéine supplémentaires (dans les sections I et IV). Aucune liaison intra-chaîne ne peut se mettre en place au niveau de ces cystéines, probablement pour des raisons d'encombrement stérique. Ainsi, seuls des ponts disulfures inter-chaînes, avec d'autres protéines du gluten, y sont générés.

Les SG-HPM sont constituées de trois domaines structurels : un domaine N-terminal non répétitif (A) composé d'environ 80-105 résidus, un domaine central répétitif (B) composé d'environ 480–700 résidus et un domaine C-terminal (C) composé de 42 résidus [10]. Les domaines A et C sont caractérisés par la présence fréquente de résidus chargés et contiennent la plupart voire la totalité des cystéines de la protéine. Le domaine B est composé d'héxapeptides répétitifs (unité QQPGQG), qui forment une sorte de colonne

vertébrale sur laquelle s'insèrent des hexapeptides (par exemple YYPTSP) et des tripeptides (par exemple QQP ou QPG).

La différence entre les types x et y réside principalement dans les domaines A et B. Par exemple, en ce qui concerne le type y, 18 résidus, dont deux cystéines voisines, sont insérés au niveau du domaine A, et le domaine B présente des séquences répétitives typiques moins répétées et plus fréquemment modifiées.

Les SG-HPM n'étant jamais présentes sous forme de monomères dans la farine, on suppose qu'ils génèrent des ponts disulfures inter-caténaux. Le type x, à l'exception de la sous unité de type Dx5, possède quatre cystéines, trois au niveau du domaine A et une au niveau du domaine C [4]. Deux liaisons intra-caténaux sont générées au niveau des deux cystéines du domaine A, des liaisons inter-caténaux se forment au niveau des deux autres cystéines. La sous-unité Dx5 possède une cystéine supplémentaire, située au début du domaine B, et l'on suppose qu'une autre liaison interchaîne s'y forme. Le type y, possède cinq cystéines au niveau du domaine A, une dans le domaine B et une dans le domaine C. Actuellement, des liaisons inter-chaînes ont été mises en évidence uniquement au niveau des cystéines adjacentes du domaine A, qui est en parallèle relié au résidu correspondant sur une autre SG-HPM de type y. La cystéine du domaine B est-elle liée à une cystéine d'une SG-FPM.

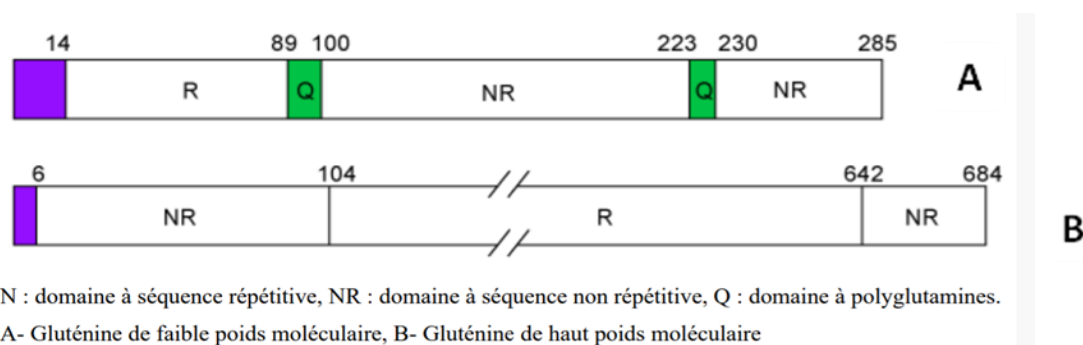


Fig.4.: Représentation schématique de l'organisation des gluténines. [6]

Les gluténines sont constituées de nombreuses sous unités polypeptidiques élémentaires reliées entre elles via des ponts disulfures principalement mais aussi via des liaisons hydrogènes non covalentes et des interactions hydrophobes (Figure 4).

La formation de ces polymères, leur organisation structurale, ainsi que leurs propriétés physicochimiques et fonctionnelles sont mal connues. Plusieurs modèles ont été proposés, se basant tous sur le fait que les gluténines seraient constituées de chaînes linéaires, chaque sous-unité n'étant capable de former que deux ponts disulfures intercaténaux [12]. D'après Kahn et Bushuk, les SG-HPM formeraient un réseau de chaînes polypeptidiques liées par des ponts disulfures et des liaisons covalentes extrêmement fortes alors que les SG-FPM seraient

liées entre elles par des liaisons non-covalentes et incluses et maintenues au sein du réseau via des liaisons covalentes fortes. [13]

Selon Graveland et al. Les gluténines correspondraient à un agrégat de SG-HPM, s'associant entre elles pour former une charpente linéaire sur laquelle des agrégats de SG-FPM viennent s'accrocher. Ils considèrent également que les gluténines dont le poids moléculaire est inférieur à 70 kDa seraient dépourvues de SG-HPM [14]. Kasarda propose lui un modèle où les SG-HPM seraient liées les unes aux autres par l'intermédiaires d'une ou plusieurs SG-FPM. Les sous-unités seraient alors dans le même plan, facilitant ainsi la formation de structures lamellaires lors du pétrissage. [15]

Enfin, plus récemment Gao et Bushuk considèrent que le gluten serait constitué de motifs élémentaires reliés par des ponts disulfures. Chaque motif correspondrait à deux ou plusieurs homo- ou hétérodimères. Les réducteurs affecteraient d'abord les liaisons entre les principaux motifs, puis les liaisons inter-dimères et enfin les liaisons intra-dimères. [16]

### 1.3. Les propriétés physico-chimiques du gluten

Le gluten est donc un complexe protéique, constitué de deux familles de protéines de réserve du grain, la famille des prolamines (gliadine) et la famille des gluténines. [4]

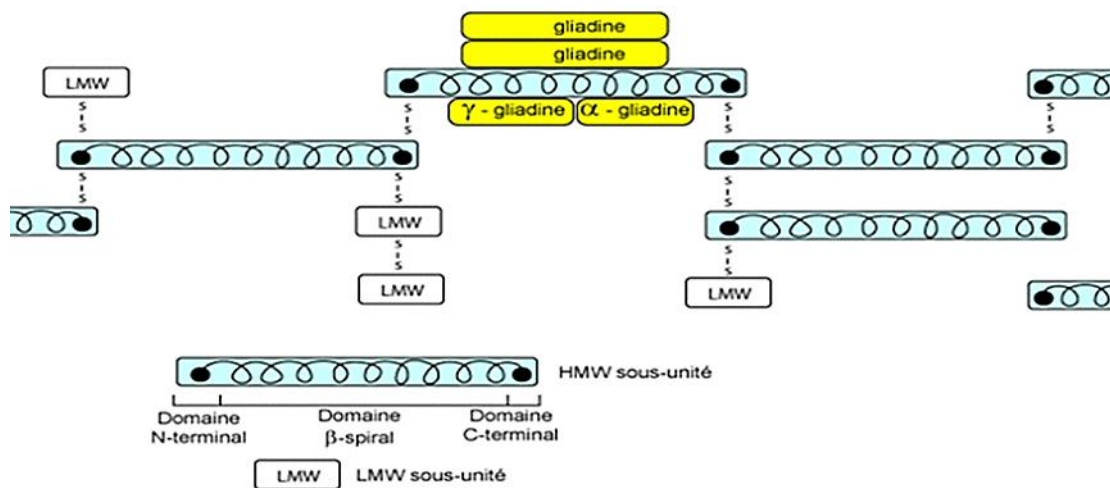
La propriété essentielle du gluten est sa propension à constituer une matière cohésive viscoélastique. Cette propriété est notamment mise à profit dans le secteur de la panification. En effet, le gluten a la capacité de former un réseau continu, élastique, extensible et imperméable aux gaz, lui permettant par exemple de retenir les bulles de dioxyde de carbone issues de la dégradation des sucres par les levures, et ainsi assurer une bonne levée de la pâte et l'aération de la mie.

Ce sont les gluténines et les prolamines, qui en présence d'eau, interagissent entre elles afin de former un réseau insoluble aux propriétés viscoélastiques. Les gluténines, de plus haut poids moléculaire, contribuent à l'élasticité tandis que les gliadines, de poids moléculaire plus faible, participent à l'extensibilité.

Afin d'expliquer les propriétés viscoélastiques du gluten, plusieurs modèles basés sur la structure du réseau de gluten ont été proposés. Cependant, la structure du réseau de gluten reste assez mal connue. Un premier modèle a été proposé par Shewry, en se basant notamment sur les modèles précédemment cités concernant la structure des gluténines, en particulier celui de Graveland et al [17]. Dans ce modèle la structure du gluten reposerait essentiellement sur l'établissement de ponts disulfures entre les différents constituants du gluten. Les SG-HPM, constituées majoritairement de sous-unités assemblées tête bêche via des ponts disulfures inter-chaines, formeraient une « armature élastique », une sorte de colonne vertébrale sur laquelle les SG-FPM viennent s'accrocher (via des liaisons disulfures)

Les gliadines interagiraient quant à elles avec les polymères de gluténine via l'établissement de liaisons non covalentes. [17]

Fig. 5. Un modèle structural du gluten de blé dans lequel les SG-HPM forment une base sur laquelle les autres constituants de gluten s'accroche via l'établissement de ponts disulfures (SG-FPM) et d'interactions non covalentes (Gliadines). [17]



Un autre modèle proposé par Belton. (Figure6), permettrait d'expliquer les propriétés élastiques du gluten et notamment son comportement lorsqu'il est hydraté. Il s'agit du modèle « Loop and train » dans lequel on suppose qu'au sein du gluten il existe des régions où les chaînes de protéines seraient maintenues par des liaisons hydrogènes inter-chaînes (train) ainsi que des régions où ces chaînes ne seraient pas liées (Loop). L'étirement du gluten provoque d'abord l'allongement des boucles puis fait glisser les protéines les unes sur les autres. La force de rappel élastique est alors due à la volonté de rétablir l'équilibre « Loop-train » du polymère non étiré de départ. [17]

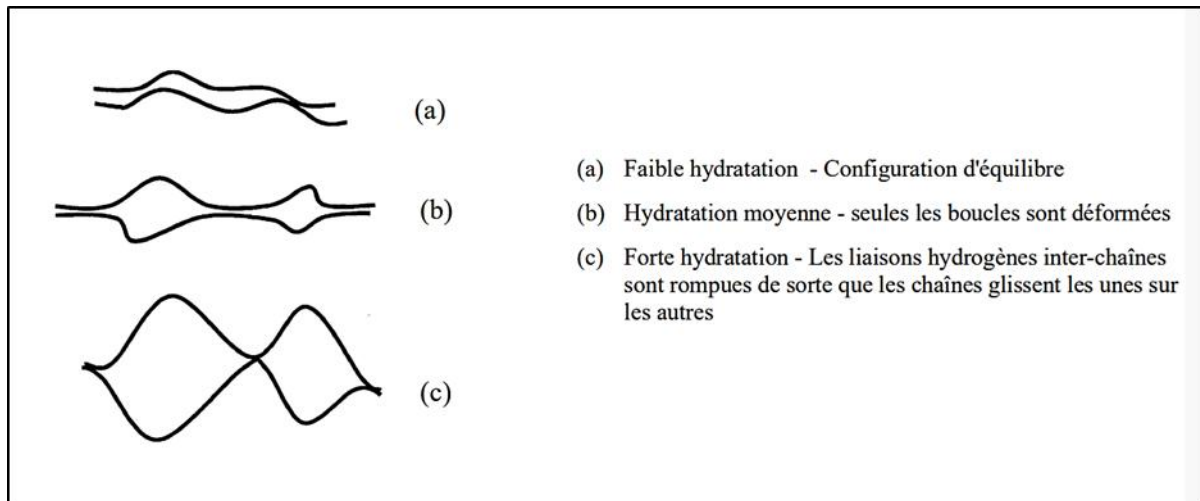


Fig.6. Le modèle « loop and train » proposé par Belton. [17]

D'autres études ont été menées et d'autres modèles ont été proposés afin de préciser la structure du gluten, cependant il n'existe pas de consensus concernant la structure du gluten et des liens existant entre la structure et les propriétés viscoélastiques de ce réseau.

## 1.4. Les sources naturelles de gluten

Le gluten se retrouve non seulement dans le blé (tendre ou dur), mais aussi dans d'autres céréales.

Les céréales sont des plantes, pour la majorité de la famille des graminées : blé (ensemble de céréales appartenant au genre *Triticum*), orge (genre *Hordeum*), seigle (*Secale cereale* L.), avoine (*Avena sativa* L.), millet (terme générique désignant plusieurs espèces de poacées), maïs (*Zea mays* L.), sorgho (genre *Sorghum*), riz (genre *Oryza*) par exemple. Le blé noir ou sarrasin (*Fagopyrum esculentum* M.) est classé dans la famille des polygonacées. [18]

Les Céréales contenant du gluten

- Le seigle ;
- L'avoine ;
- L'orge ;
- L'épeautre ;
- Le blé de Khorasan (kamut).



On retrouve aussi du gluten dans tous les aliments préparés à partir de ces céréales :

- Les farines ;
- Les viennoiseries, gâteaux ou biscuits ; les pâtes ;
- Le pain, les pizzas, etc.

Il est important de signaler la présence du gluten dans des produits non céréaliers, ajouté pour ses propriétés physico-chimiques. Les estimations tablent sur la présence de gluten dans 70% des produits transformés. [19]

La liste suivante donne des exemples d'appellations d'ingrédients figurant sur les étiquettes des produits signant la présence de gluten et pouvant s'avérer confusionnelles [20] :

- Amidon de blé
- Acides aminés végétaux
- Epeautre
- Fécule
- Froment
- Gélifiants
- Kamut (variété de blé)
- Malt
- Polypeptides
- Protéines végétales
- Semoule
- Triticale

On note aussi les médicaments inscrits sur les listes des substances vénéneuses ou pas, peuvent contenir de l'amidon de blé, modifié ou pré-gélatinisé, de la maltodextrine, des dextrans et du glycolate d'amidon sodique en tant qu'excipients. Ceux-ci peuvent être contaminés par des traces de gluten. [21]

Enfin, on retrouve du gluten dans certains cosmétiques comme les baumes à lèvres, les crèmes pour application cutanée et les shampooings, certains dentifrices et crèmes fixatives, la colle des timbres et des enveloppes. Les quantités de gluten y sont très faibles, négligeables. [21]

À l'inverse, certaines céréales ne contiennent pas du gluten naturellement, comme le riz, le maïs, le sarrasin, le millet et le quinoa. Les fruits, les légumes, les viandes, les poissons et les produits laitiers sont aussi sans gluten.

## 1. classification des troubles liés au gluten

Depuis 2012, un consensus sur la classification et la nomenclature des troubles liés au gluten est adopté [22], répertoriant 5 troubles fig (7) :

- La maladie cœliaque (MC)
- L'ataxie au gluten
- L'allergie au blé
- La dermatite herpétiforme (DH)
- La sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC)

Ces réactions adverses peuvent être des allergies ou des intolérances. Les allergies impliquent une réponse immunologique médiée le plus souvent par les immunoglobulines E (IgE) (on parle alors d'hypersensibilité immédiate) mais pas toujours et nécessitent une exposition préalable à l'allergène. L'intolérance peut impliquer des mécanismes enzymatiques, métaboliques, physiologiques ou psychologiques. [23]

D'ailleurs, Il faut différencier l'allergie et l'intolérance de la toxicité alimentaire, celle-ci étant liée à un agent pathogène, caractérisée par un tableau clinique typique et n'étant pas récurrente. [23]

## 2. Mécanismes physiologiques impliqués dans les troubles liés aux Gluten

Différents mécanismes physiopathologiques sont mis en jeu dans les troubles liés au gluten [22] :

- Mécanismes auto-immuns en ce qui concerne la MC, la DH et l'ataxie au gluten.
- Mécanismes allergiques en ce qui concerne l'allergie alimentaire, l'asthme du boulanger, l'urticaire de contact et l'anaphylaxie au blé induite par l'effort.
- Mécanisme physiopathologique inconnu en ce qui concerne (SGNC) (on parle de mécanisme idiosyncratique).

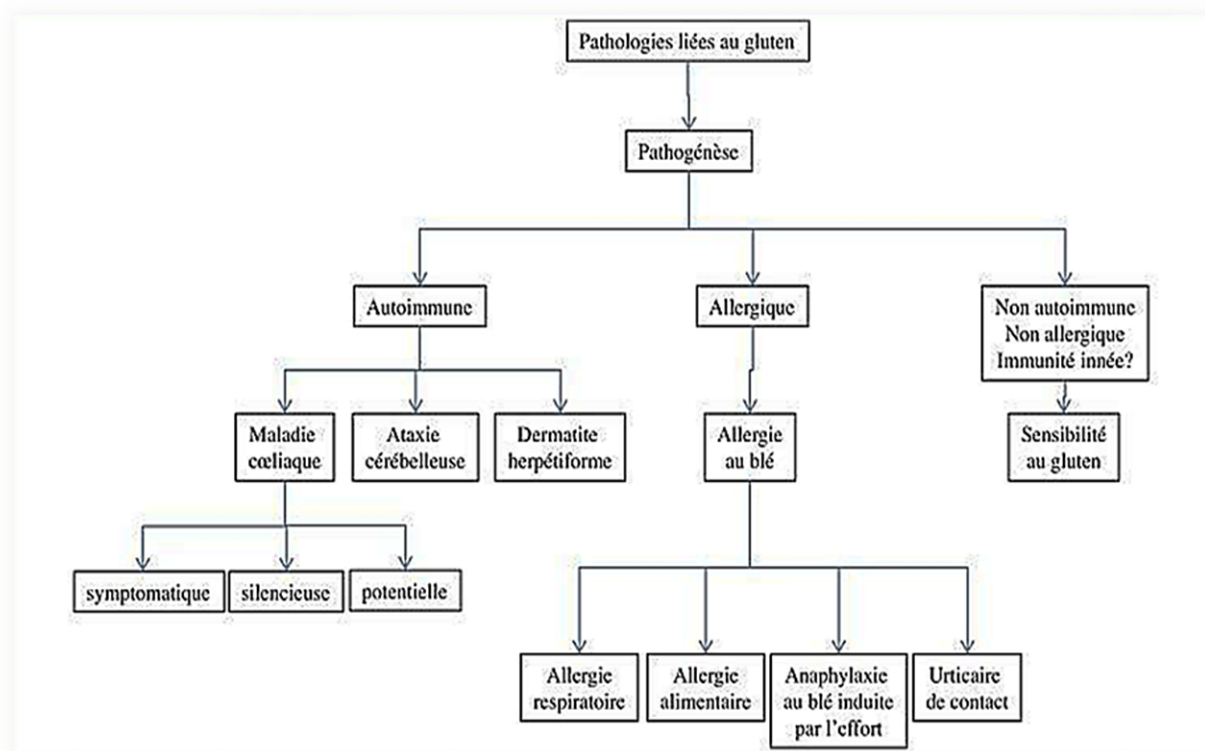


Fig.7. : Affections liées au gluten. [24]

## 2.1. Maladie cœliaque (MC)

### 2.1.1. Définition

Le mot Cœliaque vient du mot latin coeliacus, dérivé du mot grec koiliakos. Koilia en Grec signifie l'abdomen. Aux Etats- Unis, la maladie est écrite « celiac » tandis qu'en Grande-Bretagne elle est écrite « coeliac ». [25]

La maladie cœliaque est une entéropathie auto-immune chronique induite par l'ingestion de gluten chez des sujets génétiquement prédisposés [26]. Dr.Schär Institute affirme que Plus de 95% des personnes souffrant de la maladie cœliaque sont porteuses d'HLA-DQ2 et, dans une moindre proportion, d'HLA-DQ8. Ces gènes participent au développement de la maladie sans en être pour autant les seuls et uniques responsables. Elle se traduit aussi par une atrophie de la muqueuse du grêle proximal, régressive après exclusion alimentaire du gluten de blé et des prolamines équivalentes des autres céréales réputées toxiques : seigle et orge. [27] [28]

### 2.1.2.Épidémiologie

Un nombre énorme d'études a récemment prouvé que la maladie cœliaque est l'un des désordres perpétuels les plus communs affectant l'homme dans beaucoup de zones du monde [29]. Il y a une décennie, la maladie cœliaque a été considérée comme un désordre rare dans le monde, avec une prévalence inférieure ou égale à 1‰ [30]. Cependant, les études récentes ont rapporté une prévalence beaucoup plus élevée et on l'estime maintenant que la maladie cœliaque peut affecter 10‰ de la population, y compris les adultes et les enfants. [31]

La prévalence de la maladie cœliaque varie d'un pays à l'autre en raison de facteurs génétiques et environnementaux [32]. Elle a augmenté brusquement ces dernières années en raison d'une meilleure identification de la maladie et de ses désordres associés. [33]

La maladie cœliaque est non seulement fréquente dans les pays développés, mais on la trouve de plus en plus dans les régions du monde en voie de développement, telle que l'Afrique du nord [34], le Moyen-Orient [35] et l'Inde [36]. Par ailleurs, en Sahara Occidental, on note les plus hautes prévalences (50 à 60‰) de la maladie cœliaque chez des enfants avec une moyenne d'âge de 7,4 ans. [37]

Dans les pays maghrébins, en 1996 BOUDRAA et al [38] ainsi que BOUDRAA et TOUHAMI en 1997 [39], citent une incidence de 1,2‰ naissances vivantes en Tunisie à comparer à 1,3‰ chez les maghrébins de souche résidant en région Midi-Pyrénées (France).

Dans l'Est algérien, la prévalence de la maladie cœliaque en 2003 était de 1,4‰ à Guelma, 1,7‰ à Mila et 0,88‰ à Khanchela. La prévalence moyenne calculée sur les trois villes est au moins 1,33‰ [40]. A Oran, la prévalence de la maladie cœliaque symptomatique au 31 décembre 2007 pour des enfants de moins de 15 ans était de 1,09‰. [41]

### 2.1.3. Formes de la maladie cœliaque

Cinq phénotypes de la maladie sont identifiés [42] [43] :

- **Classique:** patients présentant des signes et des symptômes de malabsorption ou de malnutrition.
- **Atypique :** patients présentant des signes et des symptômes de Selles irrégulières ,Retard pubertaire ;Asthénie chronique et Irritabilité, trouble de l'attention.
- Silencieuse:** patients sans symptômes ou maladies gastro-intestinales associées à la maladie cœliaque. Cette forme est caractérisée par des sérologies positives et une atrophie villositaire de sévérité variable.
- Latente :** patients qui sont asymptomatiques, les sérologies positives sont isolées et la muqueuse intestinale étant morphologiquement normale avec parfois seulement une augmentation de la proportion des lymphocytes intra-épithéliaux. Le malade est bien porteur des gènes HLA DQ2/DQ8.
- Réfractaire :** malades cœliaques ne répondent pas à un régime sans gluten et sont sujets pour développer une duodéno-jéjuno-iléite ulcéralive ou des lymphomes.

Signes typiques de la maladie cœliaque	Signes atypiques de la maladie cœliaque
-Signes digestifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur abdominale</li> <li>• Diarrhée chronique</li> <li>• Ballonnement abdominal chronique</li> <li>• Vomissement chronique</li> <li>• Parfois constipation chronique</li> <li>• Anorexie</li> </ul> - Mauvaise prise pondérale puis staturale - Signes de malabsorption : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie par carence martiale</li> </ul>	-Selles irrégulières -Retard pubertaire -Asthénie chronique -Irritabilité, trouble de l'attention -Douleurs osseuses chroniques -Fracture sur ostéopénie -Arthropathie -Dermatite herpétiforme -Elévation des transaminases -Aphthose buccale récidivante -Hypoplasie de l'émail dentaire -Syndrome hémorragique

Tableau 4 : Signes typiques et atypiques pouvant révéler la maladie cœliaque. [44]

#### 2.1.4. Physiopathologie de la maladie cœliaque

Chez les sujets atteints de MC, Les prolamines semblent résister aux enzymes protéolytiques gastro-intestinales et arrivent au contact de la muqueuse intestinale, où elles

sont absorbées par l'épithélium, puis servent de substrats à la transglutaminase tissulaire. La transglutaminase transforme par désamidation les glutamines en dérivés d'acides glutamiques qui se lient aux molécules HLA DQ2 ou DQ8 situées à la surface des cellules présentatrices d'antigènes. [45] [46]

Ces dérivés sont reconnus par les lymphocytes T CD4 intestinaux, participant à la stimulation du système immunitaire inné et acquis. Par le système immunitaire inné, les lymphocytes T CD4 induisent un environnement pro-inflammatoire activant les lymphocytes T CD8 intra-épithéliaux et les cellules Natural Killers (NK) responsables de l'apoptose des entérocytes. Les cytokines pro-inflammatoires Interleukines 15 (IL15) jouent un rôle majeur dans la dégradation de la barrière épithéliale par la destruction directe des jonctions serrées et indirectement par l'activation de ces lymphocytes T CD8 intra-épithéliaux. Grâce au système immunitaire acquis, les lymphocytes T CD4 spécifiques du gluten induisent la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécrétant d'Immunoglobulines A (IgA) et d'Immunoglobulines G (IgG) anti-Gliadine et anti transglutaminase entraînant également des lésions épithéliales (Figure 11). [45] [46]

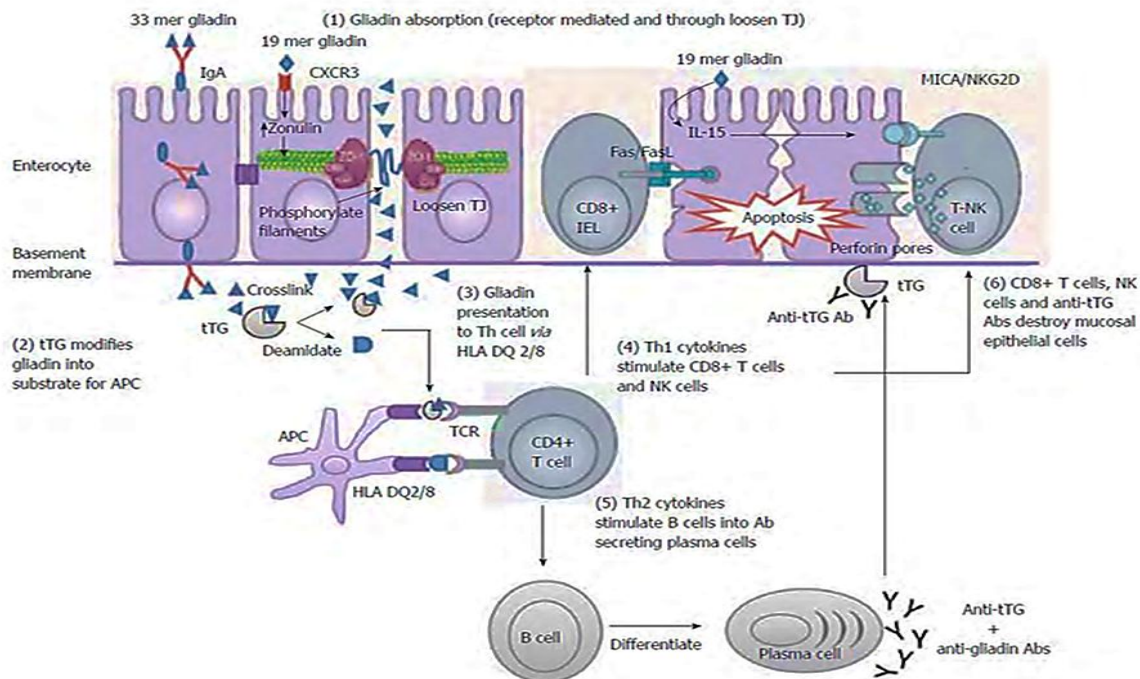


Fig.8. : Représentation des mécanismes physiopathologiques cellulaires et moléculaires entraînant les lésions de la muqueuse intestinale au cours de la maladie cœliaque. [47]

### 2.1.5. Diagnostic

Pour le diagnostic de la maladie cœliaque, la Société Européenne pour la Gastroentérologie et la Nutrition Pédiatriques (ESPGAN) et la Société Nord-Américaine pour la Gastroentérologie, l'Hépatologie et la Nutrition Pédiatrique (NASPGHAN) ont recommandé le plan présenté dans la figure(12). [48]

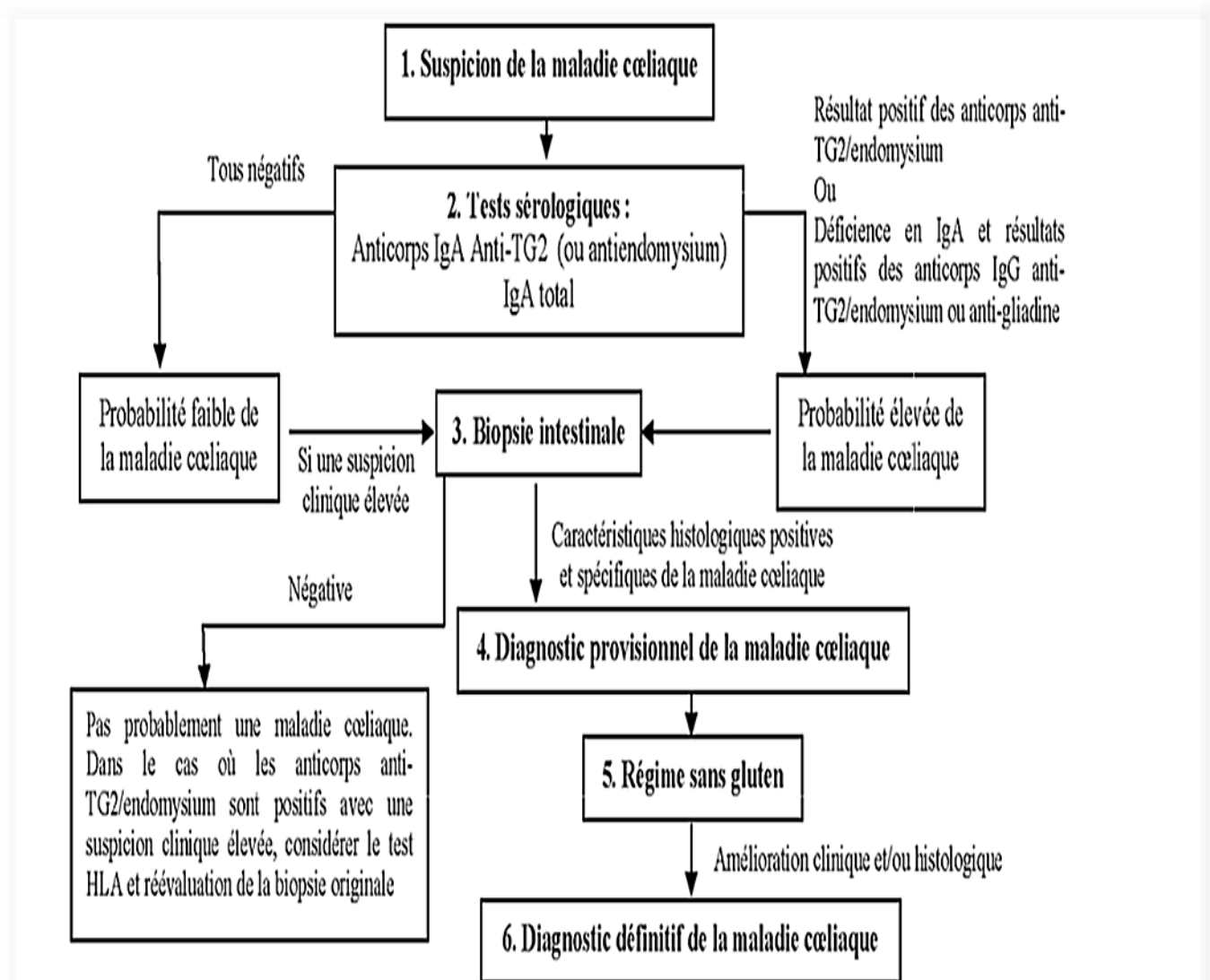


Fig.9. : Plan proposé par l'ESPGAN et la NASPGHAN pour l'évaluation des patients suspectés d'avoir la maladie cœliaque. [48]

## 2.2. Ataxie au gluten

L'ataxie au gluten est une maladie auto-immune rare et grave, qui est déclenchée par l'ingestion de gluten chez les personnes génétiquement prédisposées [49]. Cette pathologie auto-immune est définie comme une ataxie idiopathique avec positivité des marqueurs sérologiques de la MC. Elle peut être isolée ou rarement associée à des myoclonies. Son pic d'incidence se situe à l'âge de 53 ans [22]. Des dépôts d'IgA dirigés contre la transglutaminase tissulaire de type 6 se trouvent dans le cervelet . [22]

L'ataxie au gluten est similaire à la maladie cœliaque, mais au lieu de toucher l'intestin, elle affecte le cerveau et le système nerveux central. Plus concrètement, les anticorps produits en réaction à l'ingestion du gluten attaquent le cervelet, ce qui cause éventuellement des effets irréversibles comme des problèmes d'équilibre, une perte de coordination, de la fatigue, des difficultés d'élocution et de déglutition. [50]

Actuellement, ce trouble neurologique n'est pas encore bien compris par les experts et le diagnostic peut être difficile à établir puisque les personnes atteintes ne présentent pas de symptômes gastro-intestinaux .[51]

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des anticorps (IgA et IgG) dirigés contre les transglutaminases tissulaires de type 2 (pas toujours présentes) et 6. [22]

## 2.3. Dermatite herpétiforme

La DH, également appelée maladie de Durhing-Brocq est une dermatite bulleuse liée à l'ingestion de gluten décrite par Durhing pour la première fois en 1884 et dont la prévalence se situe entre 1 et 6 cas pour 10 000 personnes dans les populations étudiées Les hommes sont plus touchés, le sex ratio homme/femme étant de 1,5 à 1,9 : 1 ; la DH est plus rare aux âges extrêmes de la vie. [22]

La dermatite herpétiforme est une maladie de la peau auto-immune liée à l'exposition au gluten chez les personnes génétiquement prédisposées. Le gluten déclenche la production



d'anticorps immunoglobuline A (IgA), ce qui entraîne une réaction immunitaire dans la circulation sanguine. [52]

Les manifestations sur la peau sont caractérisées par des lésions qui démangent, des papules et des [53] vésicules principalement situées sur les coudes, les genoux, les fesses et l'arrière du cou. Les gens atteints de cette maladie présentent aussi des lésions sur les villosités de l'intestin grêle, mais n'ont généralement pas de symptômes digestifs.

Les patients doivent respecter un régime sans gluten strict pour [54] prévenir les manifestations cutanées liées à la maladie.

Le diagnostic est posé par immunofluorescence directe des Ig sur les biopsies de peau saine prélevée autour des lésions. Les sérologies des anticorps de la MC apportent un complément, les biopsies intestinales ne sont par contre pas nécessaires. [22]

## 2.4. Sensibilité au gluten non cœliaque

### 2.4.1. Définition

La sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC) est une entité nouvelle qui se distingue de la maladie cœliaque, et des autres pathologies qui y sont associées, par l'absence de lésions de la muqueuse et d'atrophie villositaire. Des anticorps anti-gliadine peuvent être élevés mais on ne retrouve pas d'anti transglutaminase. Cette entité apparaît beaucoup plus fréquente que la maladie cœliaque avec des symptômes digestifs peu spécifiques et l'absence de manifestations extra-digestives à l'exception de pathologies psychiatriques dont le lien reste controversé. Bien que la SGNC soit déclenchée par des céréales contenant du gluten, la protéine alimentaire responsable n'a pas encore été clairement identifiée et pourrait comprendre des composés différents du gluten (les inhibiteurs de l'amylase trypsine, des sucres comme les FODMAPs : Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide and Polyols). [24]

### 2.4.2. Épidémiologie

La SGNC est probablement l'affection liée au gluten la plus fréquente, cependant sa prévalence n'est pas connue. En effet bon nombre de patients s'auto-diagnostique et se mette sous régime sans gluten sans avis médical. Elle varierait entre 0,5 % à 6 % et serait supérieure à celle de la maladie cœliaque (1 %). Elle serait plus fréquente chez les jeunes et les adultes d'âge moyen ainsi que chez la femme avec une sex-ratio de 1 : 3 . [24]

Il semblerait que cette affection touche des individus de tous les âges et que les enfants présentent des caractéristiques cliniques, sérologiques, génétiques et histologiques similaires à celles rencontrées chez les adultes [55] . Actuellement, aucune complication majeure, comme des lymphomes intestinaux, des tumeurs malignes ou des associations auto-immunes, n'est rapportée.

Comme pour la maladie cœliaque, il existe une prédisposition génétique. La moitié des patients souffrants de SGNC sont porteurs des gènes exprimant une molécule du système HLA de classe II de type DQ2 ou DQ8 (40% - 50%).[55]

### 2.4.3. Manifestations cliniques

Les symptômes cliniques de la SGNC sont en partie communs au syndrome du côlon irritable et sont, répertoriés dans (le tableau 5) [56]. Ils apparaissent tôt après l'ingestion de gluten, s'améliorent ou disparaissent après son retrait et réapparaissent habituellement dans les heures ou jours suivants une réintroduction du gluten.

Fréquence	Symptômes Digestifs	Symptômes Extra - Digestifs
Très fréquent	<b>Ballonnements</b> <b>Douleur abdominale</b>	<b>Fatigue</b> <b>Manque de bien-être</b>
Fréquent	<b>Diarrhée</b> <b>Douleur épigastrique</b> <b>Nausée</b> <b>Aérophagie</b> <b>GER</b> <b>Aphtes</b> <b>Constipation</b>	<b>Maux de tête</b> <b>Anxiété</b> <b>Pertes de mémoires /(Foggy Mind)</b> <b>Engourdissement</b> <b>Douleurs articulaires /musculaires</b>

	Trouble du transit intestinal	Rash/ Eczéma
Indéterminé	Hématochézie Fissures anales	Perte /prise de poids Anémie Pertes d'équilibre Dépression Rhinite /asthme Cystite interstitielle Poils incarnés Oligo ou polyménorrhée Symptômes sensoriels Sommeil perturbé Hallucination Sautes d'humeur Autisme/ Schizophrénie

Tableau 5 : Manifestations cliniques de la SGNC. [56]

#### 2.4.4. Le diagnostic

Il est important de définir des critères de diagnostic précis pour bien différencier l'INCG de la MC et d'autres pathologies avec lesquelles ses symptômes très généraux se recourent. Afin de répondre au besoin de standardisation de la méthode diagnostique de la sensibilité au gluten, un consensus a été proposé en 2014, lors de la troisième édition des rencontres [56] entre experts internationaux des troubles liés au gluten, dans la ville de Salerne, en Italie. L'approche retenue consiste en un suivi fermé et standardisé du patient pendant l'élimination et la réintroduction du gluten dans son régime alimentaire.

Tout d'abord, les experts ont défini les critères que doit remplir un patient pour engager ce processus diagnostique :

- Persistance de symptômes digestifs ou extra-digestifs lors d'un RCG
- Sérologies négatives pour la MC et l'AG
- Aggravation des symptômes après ingestion de nourriture contenant du gluten

Les tests diagnostiques vont alors évaluer quantitativement la réponse clinique au RSG ainsi que les effets de la réintroduction du gluten. Avec le suivi de ce protocole, l'INCG ne repose plus uniquement sur un diagnostic d'exclusion des autres troubles liés aux gluten et pathologies digestives. [56]

## 2.5. Allergies au blé

L'allergie au blé est une maladie à médiation immunitaire causée par l'immunoglobuline E (IgE) qui est déclenchée par l'ingestion de protéines de blé. Cette réaction n'est pas seulement due aux protéines de gluten, mais aussi dues à l'albumine et aux globulines. Lorsque le blé est ingéré, le système immunitaire du corps devient sensibilisé et sur réagit en produisant des anticorps IgE contre les protéines de blé, ce qui cause la libération de molécules inflammatoires. Cette réaction entraîne une variété de symptômes qui peuvent passer rapidement de légers (p. ex. éruptions cutanées, urticaire, démangeaisons cutanées, gonflement, crampes, diarrhées, vomissements) à graves (p. ex. problèmes respiratoires, baisse de la pression artérielle, perte de conscience) [57]. Les réactions allergiques à des aliments se produisent généralement de quelques minutes à plusieurs heures après l'ingestion et peuvent être mortelles. Les effets de l'allergie au blé sont complètement différents de la pathologie de la maladie cœliaque et la sensibilité au gluten non cœliaque.

## 1. Définition et objectif du RSG

La définition stricte d'un régime sans gluten demeure controversée à cause du, manque d'une méthode précise pour détecter le gluten dans les produits alimentaires et le manque de preuve scientifique pour ce qui constitue une quantité sûre d'ingestion de gluten. [58]

Le régime sans gluten constitue la pierre angulaire du traitement de ces troubles liés au gluten et ne sera instauré qu'après avoir posé clairement le diagnostic. Le gluten étant principalement retrouvé dans le blé, le seigle et l'orge, ces céréales et leurs sous-produits doivent être éliminés de l'alimentation. [59] [60]

Le régime sans gluten s'avère être dans les cas des personnes sensibles voir intolérants au gluten une nécessité. De plus ce régime peut être plus ou moins strict selon s'il s'agit d'une «intolérance» ou d'une «sensibilité». Dans le cas d'une intolérance le suivi du régime sans gluten doit être très strict alors que des traces de gluten peuvent être tolérées chez des sujets dits sensibles. Enfin, le régime sans gluten est parfois le seul axe thérapeutique dont l'efficacité a été démontrée pour certaines pathologies. [61]

En effet en cas d'allergie au gluten une quantité infinitésimale de gluten suffit à déclencher une réaction allergique alors que les personnes atteintes de maladie cœliaque peuvent quant à elles tolérer sans problème une consommation de 10 mg de gluten par jour sans dépasser cependant le seuil de 50 mg/j. [61]

## 2. L'intérêt du régime sans gluten (RSG) en médecine humaine

### 2.1. Traitement des maladies auto-immunes

Actuellement l'éviction permanente du gluten du régime alimentaire reste le traitement essentiel de la maladie cœliaque et les pathologies qui peuvent y être associées, ataxie au gluten et dermatite herpétiforme. Une bonne observance de ce régime entraîne une amélioration clinique rapide, les symptômes peuvent disparaître en l'espace de quelques

semaines. L'amélioration histologique est plus lente et la récupération complète de la muqueuse peut prendre des mois, voire des années. [30] [62]

Le régime dans ce cas repose donc sur la suppression totale et permanente de l'alimentation, de tous les aliments contenant l'une ou l'autre des céréales toxiques (blé, seigle, orge et triticale et, à un degré moindre, avoine) et leur substitution par d'autres sources (riz, maïs, millet). Une bonne observance du régime est essentielle afin d'éviter une récurrence de symptômes et la survenue de complications. Certains malades rechutent avec des quantités infimes de gluten (10 mg par jour) [30] [62]. D'ailleurs l'objectif du régime sans gluten chez le cœliaque est double. Il vise à corriger les anomalies cliniques, biologiques et histologiques de la maladie et à diminuer le risque à long terme d'ostéopénie et des complications néoplasiques, notamment le lymphome malin de l'intestin grêle. [63]

Dans le cas particulier de la dermatite herpétiforme, l'administration de dapsonne (Disulone<sup>®</sup>) en complément du régime sans gluten peut être nécessaire en traitement de première intention. La dapsonne inhibe les fonctions cytotoxiques des polynucléaires et l'activité des lysosomes. Un effet thérapeutique est généralement obtenu en quelques heures pour le prurit et en quelques jours pour les lésions cutanées. En cas d'échec ou d'intolérance à la dapsonne, on peut utiliser la sulfasalazine (Salazopyrine<sup>®</sup>). Il faut garder à l'esprit que la dapsonne n'agit que sur la symptomatologie cutanée, c'est pourquoi elle ne dispense pas du régime sans gluten. [64]

Pour ce qui est de l'ataxie au gluten, le régime sans gluten semble être un traitement efficace, il permet en sus l'amélioration des symptômes gastro-intestinaux. Une surveillance étroite du patient (dosages réguliers des anticorps anti-gliadine, réévaluation du régime) est souvent nécessaire. Cependant si après 1 an le régime n'a pas permis d'améliorer l'ataxie ou qu'elle est rapidement progressive, l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses et d'un traitement immunosuppresseur (ciclosporine, azathioprine, cyclophosphamide, mycophéolate) peuvent être envisagés. [65]

## 2.2. Le traitement des hypersensibilités au gluten (SGNC)

Le traitement de la SGNC est assez similaire à celui de la maladie cœliaque et des allergies au blé. Il repose donc essentiellement sur le régime sans gluten. Néanmoins le traitement de

cette pathologie repose sur une approche multidisciplinaire. Ainsi il est important que médecin généralistes, gastroentérologues et nutritionnistes s'associent afin d'assurer une bonne prise en charge du patient. De plus la mise en place du traitement ne doit avoir lieu qu'après l'établissement d'un diagnostic approprié et il est important d'évaluer et de gérer les carences en vitamines et en minéraux chez un patient atteint de SGNC [66] [34]. Enfin, il convient de noter que le régime sans gluten dans le cas de la SGNC n'a pas forcément à être aussi strict que celui de la maladie cœliaque par exemple.

L'idéal étant de réussir à déterminer le seuil de tolérance au gluten du patient et ainsi rendre le traitement moins contraignant tout en assurant le bien-être du patient. [34]

### **3.3. Le traitement des allergies au blé**

Une fois que le diagnostic de certitude, concernant les allergies au blé, est établi la démarche thérapeutique va consister à mettre en place un régime d'éviction. Cependant il est évident qu'en cas d'allergies au blé un tel régime sera très contraignant, le blé constituant la base de notre alimentation. En pratique, le blé et les isolats de blés (souvent appelées protéines de blé) ainsi que toutes les céréales contenant du gluten seront donc exclus dans ce régime. Un tel régime nécessite un suivi et une réévaluation clinique régulière, notamment afin de s'assurer que le patient ne présente pas de carences liées au régime. Enfin il est parfois nécessaire chez les personnes atopiques de bannir également les produits contenant des protéines alimentaires et en particulier des céréales ou des hydrolysats de blé, à cause de leur potentiel allergisant. [67] [68]

## **3. Risques d'un RSG**

Le risque lié à tout régime d'exclusion est la survenue de carences, qui pourront avoir des conséquences directes à moyen ou long terme. Les aliments exclus devront donc être substitués par d'autres, afin d'assurer un équilibre nutritionnel et d'apporter au sujet qui suit le régime les apports nutritionnels recommandés quotidiennement.

Une étude publiée dans le « Journal of the science of food and agriculture » a analysé 206 produits sans gluten consommés en Espagne et les a comparés à 289 produits équivalents contenant du gluten. Les résultats sont les suivants :

- La teneur en matières grasses des produits sans gluten affiliés aux catégories pains, pâtes, pizzas et pâtisseries est significativement plus élevée que dans leurs homologues avec gluten, jusqu'à deux fois plus. En outre, ils contiennent une proportion plus importante d'acides gras saturés.
- Les teneurs en fibres, fer, vitamines B1, B2, B3 et B9 sont également plus faibles dans les produits sans gluten.

L'augmentation de l'utilisation de matières grasses dans la formulation des produits sans gluten s'explique par le rôle de remplaçant du gluten qu'elles jouent pour faciliter le pétrissage, de lubrifiant et d'agent structurant. De plus, l'absorption d'une quantité moindre de fibres diminue le sentiment de satiété et peut encourager à consommer plus de viande ou de produits gras. [69]

Les différences observées au niveau vitaminique sont liées à la teneur en vitamine B9 des farines de riz et de maïs employées en substitution de la farine de blé qui est plus faible. De plus, les farines de blé sont enrichies en vitamines du groupe B dans de nombreux pays comme les Etats-Unis, gros producteurs de ces farines. [69]

Une étude menée cette fois sur des produits italiens confirme une teneur plus faible en vitamines du groupe B et en fer, ajoutant le calcium, le zinc, le potassium et le phosphore à la liste des minéraux dont la teneur est plus faible dans les produits sans gluten de types pains et pâtes. [69]

Il apparaît également que l'utilisation de sel (de sodium) soit plus importante dans la confection des produits sans gluten, pour sa capacité à stabiliser la structure d'une pâte et en tant qu'exhausteur de goût. [69]

L'index glycémique des produits sans gluten est pointé du doigt par différentes études pour être plus élevé que celui des produits équivalents ne contenant pas de gluten, ce qui est d'autant plus préoccupant qu'une proportion non négligeable de patients atteints de MC est également diabétique. [69]

Une étude australienne publiée en 2013 dans le British Journal of Nutrition constate quant à elle une teneur en protéines souvent plus faible dans les produits sans gluten, les protéines étant souvent substituées par de l'amidon de maïs ou de riz, confirmant que les produits sans gluten ont souvent un important index glycémique. [70]



Il apparaît donc que les produits sans gluten n'ont pas tous les qualités nutritionnelles des produits qui en contiennent et doivent être améliorés par les fabricants. Les patients qui suivent un régime sans gluten par nécessité ou par choix devraient tous se tourner vers un diététicien qui les aidera à s'assurer de l'équilibre de leur régime alimentaire.

Le tableau suivant résume les principaux écueils du RSG et les choix d'aliments permettant de les compenser :

Inconvénient des produits sans gluten	Solution
Faibles concentrations en minéraux et vitamines du groupe B	<p>Choisir des produits sans gluten et enrichis</p> <p>Consommer des fruits (frais et secs) et légumes à volonté</p> <p>Consommer des légumineuses (riches en vitamines B) et de la viande rouge non grasse riches en fer</p> <p>Consommer du quinoa et de l'amarante riches en folates, calcium et fer</p> <p>Consommer des produits laitiers pauvres en matières grasses (par exemple le fromage blanc)</p> <p>Utiliser des compléments alimentaires (sans gluten) si nécessaire</p>
Faible teneur en fibres	<p>Choisir des grains complets, quinoa, riz brun, millet, avoine</p> <p>Consommer des fruits (frais et secs) et légumes à volonté</p>
Faible teneur en protéines	Consommer des légumineuses et des viandes et poissons maigres
Teneur élevée en lipides	<p>Consommer plus de fibres</p> <p>Viandes maigres et poissons</p>
Teneur élevée en sucres	Consommer les produits sucrés en quantités raisonnables et des légumineuses pour les « sucres lents »

Le tableau.6. : Déséquilibres potentiels lors d'un RSG et solutions pour y remédier. [21]

Au-delà du déséquilibre nutritionnel, certains auteurs avancent que le risque infectieux pourrait augmenter lorsque l'on suit un RSG : ils ont constaté que la réduction d'apports en polysaccharides, si elle n'est pas compensée, peut conduire à une modification du microbiote intestinal, qui se nourrit de ces polysaccharides dans la partie distale du côlon au niveau de laquelle une partie de ces sucres n'est toujours pas digérée. On assiste alors à une rupture d'équilibre entre l'hôte et sa flore ou dysbiose. Les populations intestinales de bactéries du genre *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* pourraient décroître, au profit d'une prolifération opportuniste des *Escherichia Coli* et entérobactéries. Avec un risque infectieux et inflammatoire plus important via une possible altération de la muqueuse. [71]

Certains auteurs avancent que la consommation de maïs en substitution du blé augmente statistiquement les risques d'exposition à des mycotoxines, potentiellement cancérigènes, les grains de maïs étant plus souvent contaminés que les grains de blé. [69]

Pour finir, il existe un risque d'ordre psychiatrique, rencontré dans plusieurs types de régime d'exclusion, qui est la prise d'une tournure obsessionnelle de la recherche de l'élément à éviter, qui peut avoir un impact sur la santé mentale et sur l'observance du régime.

# Conclusion

conclusion

## Conclusion

---

Le gluten est un complexe de protéines contenues dans diverses céréales (blé (tendre et dur), orge, triticale et seigle) possédant la capacité unique de pouvoir former une matière cohésive aux propriétés viscoélastiques en présence d'eau. Ce sont notamment ces propriétés qui en font un ingrédient intéressant pour l'industrie agro-alimentaire, notamment dans le secteur de la boulangerie/pâtisserie.

L'ingestion d'aliments contenant du gluten, et indirectement des céréales en contenant, est reconnue comme étant la cause de diverses pathologies mettant en jeu des mécanismes physiopathologiques variés. Les protéines du gluten le plus souvent incriminées sont les gliadines. Chez l'homme la pathologie associée au gluten la plus fréquente est la maladie cœliaque ( 1/200 à 1/100 environ). Il s'agit d'une pathologie assez invalidante, aussi bien sur le plan clinique que sur le plan thérapeutique puisqu'elle nécessite un régime alimentaire très strict à vie. Elle peut être associée à d'autres maladies, dont la dermatite herpétiforme, l'ataxie au gluten. Il existerait également une forme de sensibilité au gluten non cœliaque et le blé lui-même est responsable de diverses allergies.

L'ensemble des symptômes digestifs et extra-digestifs associés à l'ingestion de gluten dans ces diverses pathologies sont le plus souvent réversibles après son éviction. Les pathologies pour lesquelles le gluten a été clairement identifié comme l'allergène en cause restent tout même assez rares. L'ensemble des symptômes digestifs et extradiigestifs associés à l'ingestion du gluten disparaissent le plus souvent après la mise en place d'un régime sans gluten. Ce régime constitue le pilier thérapeutique de l'ensemble de ces affections. Cependant son observance n'est pas sans poser de problèmes, puisqu'il est parfois ardu de garantir l'absence totale de gluten dans un aliment industriel.

Néanmoins cela n'est pas sans difficulté, les produits sans gluten sont souvent assez coûteux et même si le marché du sans gluten s'est bien diversifié ce régime reste très contraignant. Certains patients rapportent une sensation d'exclusion sociale. Enfin le gluten est souvent présent, sans être mentionné de manière explicite sur l'emballage, dans de nombreux produits alimentaires industriels (en temps qu'additif, agent de texture ou excipient). Si au cours du diagnostic un état de malnutrition relative est détecté il est parfois nécessaire de compléter ce régime par un apport énergétique adapté ainsi qu'une supplémentation en fer, vitamine B12, acide folique et vitamines liposolubles (A, D, E, K).

# Références bibliographiques

références bibliographiques

## Références bibliographiques

---

- [1] [www.larousse.fr/dictionnaires/francais/gluten/37276](http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/gluten/37276)
- [2] **PECQUET C, LAURERE M**, New allergens in hydrolysates of wheat proteins, *Revue française d'allergologie et d'immunologie Clinique*, 2003, Volume 43, p21-23.
- [3] **Codex Alimentarius Commission**. Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization Food Standards. Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten (CODEX STAN 118-1979). 2008.
- [4] **SHEWRY P.R., TATHAM A.S., LAZZERI P. (1997)** Biotechnology of Wheat Quality. *J. Sci. Food Agric.* 73(4), 397-406
- [5] **Bao F, Green PHR, Bhagat G**. An update on celiac disease histopathology and the road ahead. *Arch Pathol Lab Med.* juill 2012; 136(7):735-45.
- [6] **BOUQUELET S. (2016)** Protéines alimentaires. [[http://agro.univlille1.fr/proteines/co/000\\_Proteines\\_web.html](http://agro.univlille1.fr/proteines/co/000_Proteines_web.html)] (consulté le 04/12/2018).
- [7] **Haraszi, Reka, et al.** Analytical Methods for Detection of Gluten in Food – Method Developments in Support of Food Labeling Legislation. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*. 2011, Vol. 94, pp. 1006-1025.
- [8] **SHEWRY P.R., HALFORD N.G., BELTON P.S., TATHAM A.S. (2002)** The structure and properties of gluten: an elastic protein from wheat grain. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 357(1418), 133-142
- [9] **WIESER H. (2007)** Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol.* 24(2), 115-119
- [10] **SHEWRY P.R., HALFORD N.G. (2002)** Cereal seed storage proteins: structures, properties and role in grain utilization. *J. Exp. Bot.* 53(370), 947-958
- [11] **SHEWRY P.R., HALFORD N.G., LAFIANDRA D. (2003)** Genetics of wheat gluten proteins. *Adv. Genet.* 49, 111-184
- [12] **FEILLET P. (2000)** Le grain de blé: Composition et utilisation. Editions Quae
- [13] **BUSHUK W., KAHN K. (1979)** Studies of Glutenin. XII. Comparison by Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis of Unreduced and Reduced Glutenin from Various Isolations and Purification Procedures. *Cereal chem* 56, 63-68
- [14] **GRAVELAND A., BOSVELD P., LICHTENDONK W.J., et al. (1985)** A model for the molecular structure of the glutenins from wheat flour - ScienceDirect. *J. Cereal Sci.* 3(1), 1-16
- [15] **KASARDA D. (1989)** Glutenin structure in relation to wheat quality. In *Wheat is unique: structure, composition, processing, end-use properties, and products*. American Association of Cereal Chemists, pp 277-307
- [16] **GAO L., NG P.K.W., BUSHUK W. (1992)** Structure of Glutenin Based on Farinograph and Electrophoretic Results. *Cereal chem* 69, 452-455

## Références bibliographiques

---

- [17] **SHEWRY P.R., POPINEAU Y., LAFIANDRA D., BELTON P. (2000)** Wheat glutenin subunits and dough elasticity: findings of the EUROWHEAT project. *Trends Food Sci. Technol.* 11(12), 433-441
- [18] [www.larousse.fr/encyclopedie/divers/c%C3%A9r%C3%A9ales/32306](http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/c%C3%A9r%C3%A9ales/32306)
- [19] **Schmitz, J. (2013)**. Le régime sans gluten chez l'enfant. *Pathologie Biologie*, 61(3), 129- 133
- [20] [www.cregg.org/site/documents/N\\_R\\_sans\\_gluten.pdf](http://www.cregg.org/site/documents/N_R_sans_gluten.pdf)
- [21] **See, J. A., Kaukinen, K., Makharia, G. K., Gibson, P. R., & Murray, J. A. (2015)**. AI insights into gluten-free diets. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- [22] **Sapone, A., Bai, J. C., Ciacci, C., Dolinsek, J., Green, P. H., Hadjivassiliou, M., ... & Ullrich, R. (2012)**. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC medicine*, 10(1), 13
- [23] **Crowe, S. E.** New insights on gluten intolerance.
- [24] **MOLKHOUE P. (2016)** La sensibilité au gluten non maladie coéliquie. Où en sommes-nous en 2016? *Rev. Fr. Allergol.* 56(7-8), 556-561
- [25] **THOMPSON T. (2008)**. The gluten-free nutrition guide. McGraw-Hill Edition, USA, 245 p.
- [26] **LAMIREAU T. et CLOUZEAU H. (2008)**. Comment confirmer le diagnostic de maladie coéliquie ? *Archives de Pédiatrie*, 15: 504-505.
- [27] **CLOT F., BABRON M. C. et CLERGET-DARPOUX F. (2001)**. La génétique de la maladie coéliquie. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 4 : 263-267.
- [28] **MOUTERDE O., BEN HARIZ M. et DUMANT C. (2008)**. Le nouveau visage de la maladie coéliquie. *Archives de Pédiatrie*, 15: 501-503.
- [29] **CATASSI C. et FASANO A. (2008)**. Coeliac disease, pp 1-27, in: gluten free cereals –products and beverages. ARENDT E. ET DAL BELLO F., *Food Science and Technology. International Series*, Academic Press-Elsevier Edition, USA, 454 p.
- [30] **FEIGHERY C. (1999)**. Fortnightly review - Coeliac disease. *British Medical Journal*, 319 : 236-239.
- [31] **MENDOZA N. et Mc GOUGH N. (2005)**. Coeliac disease: An overview. *Nutrition & Food Science*, 35: 156-162.
- [32] **JADOUL G. (2003)**. La coéliquie de l'adulte: une maladie trop souvent méconnue. *La Revue de la Médecine Générale*, N° 200, février, 60-64.
- [33] **MARY M. et NIEWINSKY M. S. (2008)**. Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc*, 108: 661-672.
- [34] **BOUDRAA G., HACHELAF W., BENBOUABDELLAH M., BELKADI M., BENMANSOUR F.Z. et TOUHAMI M. (1996)**. Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first degree relatives in West Algeria: Screening with serological markers. *Acta paediatr suppl*: 58-60.

## Références bibliographiques

---

- [35] **SHAHBAZKHANI B., MALEKZADEH R., et SOTOUDEH M. et al. (2003)**. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 15: 475-478.
- [36] **YACHHA S.K., MOHINDRA S., SRIVASTAVA A., KRISHNANI A. et SAFENA A. (2000)**. Effects of gluten-free diet on growth on small bowel histology in children with celiac disease in India. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 (Suppl): S23
- [37] **CATASSI C., RÄ TSCH I.M., GANDOLFI L. et al. (1999)**. Why is coeliac disease endemic in the people of Sahara? *Lancet*, 354: 647-648.
- [38] **BOUDRAA G., HACHELAF W., BENBOUABDELLAH M., BELKADI M., BENMANSOUR F.Z. et TOUHAMI M. (1996)**. Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first degree relatives in West Algeria: Screening with serological markers. *Acta paediatr suppl* : 58-60.
- [39] **BOUDRAA G. et TOUHAMI M. (1997)**. La maladie coeliaque de l'enfant au Maghreb. *Médecine et Nutrition Clinique*, N°1 : 7-18.
- [40] **BENATALLAH Le. 2009**. Couscous et pain sans gluten pour malades coeliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs. Thèse de Doctorat nd'état en science. Spécialité : Sciences Alimentaires. INATAA.
- [41] **BOUDRAA G., BESSAHRAOUI M., BOUZIANE NEDJADI K., NIAR S., NACEUR M., BOUCHETARA A., BENMANSOUR A. et TOUHAMI M. (2008)**. Evolution de l'incidence de la maladie coeliaque chez l'enfant de l'ouest algérien (1975- 2007). *SFP 013* : 949.
- [42] **ROSTOM A., MURRAY J.A. et KAGNOFF M.F. (2006)**. American Gastroenterological Association (AGA). Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*, 131 (6): 1981-2002.
- [43] **SCHMITZ J. et GARNIER-LENGLINE H. (2008)**. Diagnostic de la maladie coeliaque en 2008. *Archives de pédiatrie*, 15 : 456-461.
- [44] **Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S**. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease--active, silent, latent, potential. *Gut* 1993;34:150-1
- [45] **Di Sabatino A, Vanoli A, Giuffrida P, Luinetti O**. The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmun Rev* 2012;11:746-53.
- [46] **Olives JP, Voigt JJ, al Saati T, et al**. Populations lymphocytaires T de la muqueuse intestinale au cours de la maladie coeliaque chez l'enfant. *Etude immunohistochimique. Gastroentérologie Clin Biol* 1990;14:33-40.
- [47] **Gujral N, Freeman HJ, Thomson ABR**. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol WJG* 2012;18:6036-59.
- [48] **BRIANI C., SAMAROO D., ALAEDINI A. (2008)**. Celia disease : From gluten to autoimmunity, *Autoimmunity Reviews*, 7 : 644-650.
- [49] **Hadjivassiliou, M, et al**. Dietary Treatment of Gluten Ataxia. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003, Vol. 74, pp. 1221-1224.



## Références bibliographiques

---

- [50] **Gluten Free Society.** Ataxia - Another Symptom of Gluten Induced Damage. [Online] [Cited: 09 08, 2016.] <https://www.glutenfreesociety.org/ataxia-another-symptom-of-gluten-induceddamage/>.
- [51] **Yeager, David.** Gluten Ataxia. Today's Dietitian. [Online] March 2014. [Cited: 08 08, 2016.] <http://www.todaysdietitian.com/newarchives/030314p16.shtml>.
- [52] **Celiac Disease Foundation.** Dermatitis Herpetiformis. [Online] [Cited: 08 09, 2016.] <https://celiac.org/celiac-disease/understanding-celiac-disease-2/dermatitis-herpetiformis/>.
- [53] **Food and Drug Administration.** Office of Food Safety. Health Hazard Assessment for Gluten Exposure in Individuals with Celiac Disease: Determination of Tolerable Daily Intake Levels and Levels of Concern for Gluten. May 2011.
- [54] **Canadian Celiac Association.** Dermatitis Herpetiformis. [Online] [Cited: 08 05, 2016.] [http://www.celiac.ca/?page\\_id=889](http://www.celiac.ca/?page_id=889).
- [55] **FRANCAVILLA R., CRISTOFORI F., CASTELLANETA S., et al. (2014)** Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. *J. Pediatr.* 164(3), 463-467.e1
- [56] **CATASSI C., ELLI L., BONAZ B., et al. (2015)** Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients* 7(6), 4966-4977
- [57] **CFIA & Health Canada.** Wheat: One of the ten priority food allergens. [Online] 2012. [Cited: 09 08, 2016.] [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/securit/2016-allergen\\_wheat-ble/indexeng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/securit/2016-allergen_wheat-ble/indexeng.php).
- [58] **THOMPSON T. (2008).** The gluten-free nutrition guide. McGraw-Hill Edition, USA, 245 p.
- [59] WILLIAMSON D. et MARSH M.N. (2002). Celiac disease. *Mol Biotechnol*, 22 : 293- 299.
- [60] JADOUL G. (2003). La coeliaque de l'adulte: une maladie trop souvent méconnue. *La Revue de la Médecine Générale*, N° 200, février, 60-64.
- [61] **CATASSI C., FABIANI E., IACONO G., et al. (2007)** A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 85(1), 160 166.
- [62] **MATYSIAK-BUDNIK T., CERF-BENSUSSAN N., CELLIER C. (2006)** Maladie cœliaque : prise en charge initiale et suivi. 13, 9.
- [63] **MEGIORNI F., MORA B., BONAMICO M., BARBATO M., NENNA R., MAIELLA G. PATRIZIA LULLI P. et MAZZILLI M. C. (2009).** HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. *Human Immunology*, 70 : 55-59.
- [64] **LIOGER B., MACHET M.-C., MACHET L. (2010)** Dermatitis herpétiforme. *Presse Médicale*, Maladies bulleuses auto-immunes 39(10), 1042-1048.
- [65] **HADJIVASSILIOU M., SANDERS D.S., WOODROOFE N., WILLIAMSON C., GRÜNEWALD R.A. (2008)** Gluten ataxia. *The Cerebellum* 7(3), 494.

## Références bibliographiques

---

- [66] **SAPONE A., LEFFLER D.A., MUKHERJEE R. (2015)** Non-Celiac Gluten Sensitivity Where are We Now in 2015? *Pract. Gastroenterol.* , 7
- [67] **BEAUDOUIN E., RENAUDIN J.M., CODREANU F., KANNY G., MONERET-VAUTRIN D.A. (2007)** Allergie à la farine de blé chez l'adulte. *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.*, 2ème Congrès Francophone d'Allergologie 47(3), 175-179
- [68] **SCHERF K.A., KOEHLER P., WIESER H. (2016)** Gluten and wheat sensitivities – An overview. *J. Cereal Sci., Functionality of Cereal Based Non-gluten Dough Systems* 67, 2-11
- [69] **Pellegrini, N., & Agostoni, C. (2015)**. Nutritional aspects of gluten-free products. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(12), 2380-2385
- [70] **Wu, J. H., Neal, B., Trevena, H., Crino, M., Stuart-Smith, W., Faulkner-Hogg, K., ... & Dunford, E. (2015)**. Are gluten-free foods healthier than non-gluten-free foods? An evaluation of supermarket products in Australia. *British Journal of Nutrition*, 114(03), 448-454
- [71] **Rostami, K., & Rostami-Nejad, M. (2015)**. Book review: *Advances in the understanding of gluten related pathology and the evolution of gluten-free foods*; Edited by: Eduardo Arranz, Fernando Fernández Bañares, Cristina M. Rosell, Luis Rodrigo, Amado Salvador Peña. *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench*, 8(4), 311.

## Résumé

---

Le gluten correspond à l'assemblage complexe de protéines de réserve, les prolamines et les gluténines, présentent à l'état naturel dans le grain de nombreuses céréales telles que le blé, l'orge, le seigle et le triticale.

Il possède la propriété unique de pouvoir former, après hydratation, une masse cohérente, insoluble et viscoélastique. C'est cette propriété qui lui vaut sa popularité dans l'industrie alimentaire et notamment dans le secteur de la boulangerie/pâtisserie. Le gluten, et indirectement le blé, est incriminé dans plusieurs affections digestives et extra-digestives, le plus souvent réversibles après son éviction. Chez l'homme le gluten est impliqué dans des maladies auto-immunes telles que la maladie cœliaque, l'ataxie au gluten et la dermatite herpétiforme. Il existerait également une forme de sensibilité au gluten non cœliaque et enfin le blé est responsable de diverses allergies. Le régime sans gluten, le seul traitement efficace pour améliorer l'état de santé des souffrants, est devenu largement vanté dans les médias pour perdre du poids ou par les athlètes pour améliorer leurs performances, fait de plus en plus d'adeptes.

### Mots clés

Gluten, classification des troubles aux gluten, régime sans gluten, gliadine , gluténines, maladie cœliaque

## Summary

---

Gluten is the complex assembly of reserve proteins, prolamins and glutenins, found naturally in the grain of many cereals such as wheat, barley, rye and triticale.

It has the unique property of being able to form, after hydration, a coherent, insoluble and viscoelastic mass. It is this property that has earned it its popularity in the food industry and particularly in the bakery / pastry sector. Gluten, and indirectly wheat, is implicated in several digestive and extra-digestive ailments, most often reversible after its eviction. In humans, gluten is implicated in autoimmune diseases such as celiac disease, gluten ataxia and dermatitis herpetiformis. There is also a form of non-celiac gluten sensitivity and finally wheat is responsible for various allergies. The gluten-free diet, the only effective treatment to improve the health of sufferers, has become widely touted in the media for weight loss or by athletes for improving performance, and is gaining traction.

### Keywords

Gluten, classification of gluten disorders, gluten free diet, gliadin, glutenins, celiac disease

الغلوتين هو التجمع المعقد للبروتينات الاحتياطية ، البرولامين والجلوتينين ، الموجود بشكل طبيعي في حبوب العديد من الحبوب مثل القمح والشعير والجاودار و التريتيكال

له خاصية فريدة تتمثل في قدرته على تكوين كتلة متماسكة وغير قابلة للذوبان ومرنة اللزجة بعد الترطيب. اكتسبت هذه المنشأة شهرتها في صناعة المواد الغذائية وخاصة في قطاع المخازن / المعجنات. الغلوتين ، والقمح بشكل غير مباشر ، متورطون في العديد من أمراض الجهاز الهضمي والجهاز الهضمي ، وغالبًا ما يمكن عكسها بعد طردها. في البشر ، الغلوتين متورط في أمراض المناعة الذاتية مثل مرض الاضطرابات الهضمية ، ترنح الغلوتين والتهاب الجلد الحلي الشكل. هناك أيضًا شكل من أشكال حساسية الغلوتين غير الاضطرابات الهضمية وأخيرًا يكون القمح مسؤولاً عن الحساسية المختلفة. أصبح النظام الغذائي الخالي من الغلوتين ، العلاج الوحيد الفعال لتحسين صحة المرضى ، مروجًا على نطاق واسع في وسائل الإعلام لفقدان الوزن أو من قبل الرياضيين لتحسين الأداء ، ويكتسب قوة دفع.

#### الكلمات المفتاحية

الغلوتين ، تصنيف اضطرابات الغلوتين ، النظام الغذائي الخالي من الغلوتين ، الغليادين ، الغلوتينين ، الداء البطني

## **Les pathologies liées à la consommation de gluten et la mode de régime sans gluten**

Mémoire de fin d'étude de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie de la Nutrition

### **Résumé :**

Le gluten correspond à l'assemblage complexe de protéines de réserve, les prolamines et les gluténines, présentent à l'état naturel dans le grain de nombreuses céréales telles que le blé, l'orge, le seigle et le triticale.

Il possède la propriété unique de pouvoir former, après hydratation, une masse cohérente, insoluble et viscoélastique. C'est cette propriété qui lui vaut sa popularité dans l'industrie alimentaire et notamment dans le secteur de la boulangerie/pâtisserie. Le gluten, et indirectement le blé, est incriminé dans plusieurs affections digestives et extra-digestives, le plus souvent réversibles après son éviction. Chez l'homme le gluten est impliqué dans des maladies auto-immunes telles que la maladie cœliaque, l'ataxie au gluten et la dermatite herpétiforme. Il existerait également une forme de sensibilité au gluten non cœliaque et enfin le blé est responsable de diverses allergies. Le régime sans gluten, le seul traitement efficace pour améliorer l'état de santé des souffrants, est devenu largement vanté dans les médias pour perdre du poids ou par les athlètes pour améliorer leurs performances, fait de plus en plus d'adeptes.

### **Mots clés**

Gluten, classification des troubles aux gluten, régime sans gluten, gliadine, gluténines, maladie cœliaque

