



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Constantine III
FACULTE DE MEDECINE
Département de pharmacie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

L'intérêt des Anticorps Anti-Gliadines dans le suivi des patients atteints de Maladie Coeliaque

Présenté par :

- Mehimdat Lina
- May Ouejdene

Encadreur :

- Pr BOUAB HAROUN

Examineur :

- Pr SEMRA KARIMA
- Dr MILOUDI GHANIA

Session : 2020

Constantine le :

Sommaire

- I. Introduction**
- II. Définition de la maladie cœliaque**
- III. Historique**
- IV. Épidémiologie de la maladie cœliaque**
 - IV.1 Spectre de la maladie cœliaque
 - IV.2 La prévalence
 - IV.3. L'incidence
- V. Aspects cliniques de la maladie cœliaque**
 - V.1 Formes cliniques :**
 - V.1.1. Les formes symptomatiques ou classiques
 - V.1.2. Les formes pauci-symptomatiques ou atypiques
 - V.1.3. Les formes asymptomatiques ou silencieuses
 - V.1.4. Les formes latentes
 - V.2. GROUPES AU RISQUE ACCRU DE MC**
 - V.2.1. Maladies associées
 - V.2.1.1 Maladies auto-immunes associées
 - V.2.1.2. Les affections malignes associées
 - V.2.2. Incidence dans la famille
- VI. Ethio-pathologie de la maladie cœliaque**
 - VI.1. Prédisposition génétique de la maladie cœliaque**
 - VI.1.1. Gènes HLA
 - VI.1.2. Gènes non-HLA
 - VI. 2. Facteurs environnementaux**
 - VI.2.1. Gluten et ses fractions toxiques
 - VI.2.1.1 Rôle de gluten dans l'alimentation
 - VI.2.1.2 Digestion et présentation antigénique des peptides issus du gluten
 - VI.2.1.3 Action de la transglutaminase et la désamination peptidique
 - VI.2.2. Autres facteurs
 - VI.2.2.1. Les infections
 - VI.2.2.2. L'allaitement du nourrisson
 - VI.3. Dysrégulation immunitaire**
- VII. PHYSIOPATHOLOGIE**
 - VII.1. La réponse immunitaire adaptative**
 - VII.2. La réponse immunitaire innée**
- VIII. TESTS DIAGNOSTIQUES**
 - VIII.1 Anticorps anti-gliadine**
 - VIII.2 Auto-anticorps anti-endomysium**
 - VIII.3 EMA en milieu de culture**
 - VIII.4. Anti-transglutaminase**
 - VIII.4.1. Les performances diagnostiques des IgA anti-tTG
 - VIII.4.2. Causes des tests anti-tTG IgA faussement positifs

VIII.4.3. La signification diagnostique des niveaux d'auto-anticorps IgA anti-tTG

VIII.4.4. La signification diagnostique des auto-anticorps IgG anti-tTG

VIII.4.5. Standardisation de l'anti-tTG

VIII.5. Anti- Peptides de gliadine désamidés

VIII.5.1. La signification diagnostique des taux d'anticorps anti-DGP

VIII.6. IgA anti-Actine

VIII.7. Transglutaminase épidermique (eTG ou Tgase3)

VIII.8 Autoanticorps anti-complexe gliadine-transglutaminase

VIII.9. Génotypage HLA-DQ

VIII.10. Tests au point de service

VIII.11. Biopsie intestinale

IX. Méthodes

IX.1 Dosage des IgA/IgG anti-complexe tTG/DGP par la technique ELISA

IX.2. Dosage des IgA anti-gliadine, IgA anti- tTG et IgA anti-DGP par immunfluorimétrie en flux

IX.3. Dosage des IgG anti-gliadine, IgG anti- tTG et IgG anti-DGP par immunfluorimétrie en flux

IX.4. Recherche des IgA anti-endomysium par immunofluorescence indirecte

IX.5. Dosage des IgA totales sériques

IX.6. Etude de la corrélation entre IgA/IgG anti-complexe tTG/DGP et les IgA anti-gliadine, IgA anti- tTG et IgA anti-DGP par multiplexe

X. Traitement

X.1. Objectifs

X.2. Moyens

X.2.1. Régime sans gluten

X.2.2. Correction des déficits

X.2.3. Mise en œuvre

X.2.4. Autres thérapeutiques

X.3. Perspectives thérapeutiques

X.3.1. Enzymes dégradant le gluten

X.3.2. Blocage du passage du gluten à travers la barrière épithéliale

X.3.3. Inhibition de la kinase Rho/Rho

X.3.4. Immunothérapie

X.3.5. Recommandations

XI. Conclusion

Les anticorps dirigés contre l'IL-15 sont capables d'induire une apoptose des LIE. Ces anticorps n'ont pas encore été testés pour la MC.

Seuls les IL-10 recombinants ont été testés et ont montré une suppression de l'activation des lymphocytes T gluten-dépendants dans des cultures de muqueuse intestinale.

Cependant une étude pilote chez des patients atteints de sprue réfractaire n'a pas montré d'efficacité pharmacologique de cet anticorps monoclonal.

Les anti-TNF- γ et les anti-TNF- α ont montré de bons résultats dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin mais l'utilisation dans la MC nécessite d'autres études. [201]

- **Thérapies basées sur les chimiokines :**

Une autre cible thérapeutique possible pour l'immunothérapie est les chimiokines et leurs récepteurs qui jouent un rôle important dans la pathogénie de la MC à travers le recrutement des LT dans l'intestin. [201]

X.3.5. Recommandations :

Actuellement aucune des nouvelles thérapeutiques n'est recommandée en dehors d'essais cliniques. [202]

XI. Conclusion :

Soixante ans après la découverte de Dicke montrant que le gluten est responsable des lésions digestives et de beaucoup de manifestations associées, l'étendue des connaissances de la maladie cœliaque a largement progressé. L'émergence de nombreux tests basés sur la compréhension de la physiopathologie de cette maladie a permis des progrès considérables au cours des dernières années.

Anticorps anti-gliadine ; ce fut le premier test sérologique mis au point dans les années 1980.

En raison de sa sensibilité et sa spécificité relativement faible, ce test ne doit pas être utilisé pour dépister la MC.

Récemment, les anticorps anti-gliadines déamidées ont supplanté les anti-gliadines natives dans le diagnostic sérologique des patients cœliaques.

Selon une étude faite au Service de chimie médicale, Centre hospitalier universitaire de Liège, Belgique 2010 ; les anticorps anti-gliadines natives IgA et IgG sont trouvés chez 24 et 63 % des patients non cœliaques, respectivement. L'utilisation de la gliadine déamidée réduit le nombre de résultats faussement positifs en IgA et particulièrement en IgG.

La méthode ELISA reste l'excellent test de screening et de suivi des patients Cœliaques.

Le seul traitement efficace de la MC est l'éviction du gluten dans le régime alimentaire. Ce traitement donne généralement de bons résultats quand il est bien respecté. Cependant, certains malades rechutent avec des quantités infimes de gluten (10mg par jour). Dans ce présent travail, nous nous sommes fixés pour objectif de montrer l'intérêt des anticorps anti-gliadine dans le suivi de la maladie cœliaque, et par manque d'informations à cause de la nouvelle pandémie COVID19 on a été obligé de s'arrêter à la partie théorique.