



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Kasdi Merbah Ouargla

Faculté de Médecine

Département de Médecine



Profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif
de la maladie cœliaque suivie en gastro-entérologie à l'EPH
Ouargla (2023 – 2024).

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Présenté par :

AMMARI Aya

TOUATI Kawther

Encadré par :

Dr. BOUKHERIS Taha

Devant le Jury Composé de :

Dr. A.Z. BENBOUALI	Président	Maitre-assistant	Gastro-entérologie
Dr. T. BOUKHRISS	Encadreur	Maître-assistant	Gastro-entérologie
Dr. N. MIKHALIF	Examineur	Maitre-assistante	Gastro-entérologie
Dr. S. OUCHENE	Examineur	Maitre-assistante	Médecine interne

Année Universitaire 2023-2024

REMERCIEMENT

En tout premier lieu, nous tenons à exprimer nos gratitude envers le bon Dieu, tout-puissant, pour nous avoir accordé la force nécessaire pour survivre et l'audace nécessaire pour surmonter tous les obstacles.

Permis de réaliser ce travail avec succès. Afin de bien évaluer ce travail. Au nom de Dieu le clément et le miséricordieux louange à ALLAH le tout puissant.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toutes nos gratitude.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre reconnaissance à notre encadreur de mémoire Dr BOUKHRIS Taha maître-assistant en gastro-entérologie, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude.

Nous tenons à remercier les membres de jury :

Dr. BENBOUALI, Dr. MIKHALIF, Dr. OUCHENE

Pour avoir accepté de juger ce travail.

Finalement, nous tenons à exprimer notre gratitude au personnel médical et paramédical de l'EPH Mohammed Boudiaf et à toutes les personnes qui nous ont aidées dans la réalisation de ce travail.

DEDICACE

Je souhaite dédier cette thèse :

A mes parents bien-aimés, dont je ne saurais jamais assez exprimer ma gratitude pour leurs conseils, leur soutien inébranlable, leurs encouragements sans limite et leurs prières qui ont accompagné tout mon parcours académique. L'amour que je vous porte est indescriptible, de même que la reconnaissance que j'éprouve envers les sacrifices innombrables et immenses que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien-être.

À mes chers frères : Djaber, Mouhamed

À mes chères sœurs : Soundous, Hadjer.

A mes chères amies : Dr. Soundous NETTARI, Dr Amel BAHDI, Ilham TOUATI, je ne trouve pas les mots justes et sincères pour vous exprimer ma gratitude.

Je vous remercie pour l'aide et le soutien que vous m'avez apportée et pour tous nos souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À mes chers amis et collègues.

TOUATI Kawther

DEDICACE

***Je dédie ce travail aux personnes qui me sont les plus
chères :***

A ma très chère mère

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier
comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me
guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force
pour affronter les différents obstacles.*

A mon très cher père

*Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.
Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

A mes très chers frères et sœurs

Mounir, Hana, Khaled, Yassine, Mohamed Amine et Oussama

A toute ma famille maternelle et paternelle :

*Petits et grands, veuillez trouver dans ce modeste travail, l'expression de
mon affection*

A mes très chers ami/es et collègues :

*Vous êtes ma seconde famille et je pense que ce lien est éternel. Je vous
remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et je vous souhaite le
meilleur dans la vie.*

Avec tout mon respect et toute mon affection.

***A tous les enseignants qui ont participé à ma formation
depuis que j'ai commencé mes études***

***A toutes personnes m'ayant consacré un moment à m'aider,
me conseiller, m'encourager***

AMMARI Aya

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anti Corp.

Ac ATG: Anticorps anti Transglutaminase.

AEM: Anticorps anti Endomysium.

AGA: Anticorps anti Gliadine.

AVP : Atrophie Villositaire Partielle.

AVST : Atrophie Villositaire Subtotale.

AVT : Atrophie Villositaire Totale.

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

EPH : Etablissement Public Hospitalier

HLA : Antigène Leucocytaire Humaine.

IgA : Immunoglobuline A.

IL : Interleukine.

MC : Maladie Cœliaque.

MAI : Maladies Auto-Immunes.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TtG : Transglutaminase Tissulaire.

RSG : Régime Sans Gluten

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Symptômes de la maladie cœliaque (Feighery.1999)	20
Tableau 2: Symptômes frustes ou atypique pouvant révéler une maladie cœliaque. ...	21
Tableau 3: Situations à risque augmenté de maladie cœliaque.....	21
Tableau 4:Sensibilité des tests sérologiques disponible pour la MC (Oxentenko et Rubi-Tapia.2019)	24
Tableau 5: Principales causes d'atrophie villositaire intestinale.....	27
Tableau 6: Classification de Marsh.....	27

LISTE DES FIGURE

Figure 1: Modèle de l'iceberg de la MC.	7
Figure 2: La séroprévalence de la maladie cœliaque dans le monde.	8
Figure 3: Coupe sagittale d'un grain de blé.....	10
Figure 4: Composition de gluten.	10
Figure 5: Les ponts disulfures de la molécule de gluténine.....	12
Figure 6: La 1 ^{ère} étape.	15
Figure 7: La 2 ^{ème} étape.....	15
Figure 8: La 3 ^{ème} étape.....	16
Figure 9: La 4 ^{ème} étape.	16
Figure 10: La suite de 4 ^{ème} étape.....	17
Figure 11: La 5 ^{ème} étape.....	18
Figure 12: La 6 ^{ème} étape.....	18
Figure 13: Comparaison entre la villosité normale et l'atrophie villositaire totale.	19
Figure 14: Hypoplasie de l'émail dentaire.....	22
Figure 15: Le spectre des dommages intestinaux dans la MC (Green et.aL 2005).	28
Figure 16: Le modèle de l'iceberg.....	33
Figure 17 : Répartition des patients cœliaque selon l'âge.	38
Figure 18 : Répartition selon le sexe.....	39
Figure 19: Répartition annuelle des malades cœliaques.	40
Figure 20: Répartition annuelle des malades cœliaques selon l'âge de diagnostic.	41
Figure 21: Répartition selon les ATCD familiaux.	41
Figure 22: Régime alimentaire.	42
Figure 23: Antécédents de fractures.....	43
Figure 24: IMC chez les enfants.....	43
Figure 25: IMC chez l'adulte.....	44
Figure 26: Répartition des patients cœliaques selon les principaux signes digestifs.....	45
Figure 27: Signes extra-digestif chez les malades cœliaques.	46
Figure 28: Répartition des malades selon les signes généraux.	47
Figure 29: Type d'anémies retrouvées chez les malades cœliaques.....	48
Figure 30: Résultats de dosage de ferritinémie.....	48

Figure 31: Résultat de dosage de calcémie chez les malades cœliaques.	49
Figure 32: Pourcentage de positivité des AC ATG.	50
Figure 33: Répartition des patients cœliaques selon les résultats de biopsie duodénale.	
52	
Figure 34: Résultats de l'évolution après le RSG.	53
Figure 35: Les complication présentes chez les malades cœliaques.....	55
Figure 36: Les troubles neurologiques chez les malades cœliaques.....	56

TABLES DE MATIERES :

Abstract:.....	XV
:الملخص.....	XVI
I. Introduction :.....	2
II. Définitions et Historique	5
A. Définitions : selon OMS	5
1. Maladie cœliaque : :.....	5
2. Allergie au blé :.....	5
3. Sensibilité au gluten non cœliaque :	5
B. Historique :	6
III. Epidémiologie :	7
Fréquence du Maladie Cœliaque :	7
1. A l'échelle mondiale	7
2. Région Afrique de l'OMS	8
3. En Algérie :	9
IV. Physiopathologie :.....	9
A. Facteurs d'apparition de la maladie :.....	9
1. Facteur exogène :.....	9
2. Facteurs génétiques :.....	13
3. Facteurs infectieux :.....	13
B. Mécanisme de maladie cœliaque :.....	14
V. Etude clinique :.....	19
A. Signes fonctionnels :.....	19
B. Signes physiques :	22
VI. Etude paraclinique :	22
A. Biologique :	22

1. Etude immunologique :.....	22
2. Examens complémentaires :	24
B. Morphologique :	25
La fibroscopie œsogastroduodénale :.....	25
C. Histologique :	25
VII. Formes cliniques de maladie cœliaque :	28
1. Forme classique :	28
2. Formes atypiques ou frustes	29
3. Forme asymptomatique :	30
4. Forme latente :	30
5. Forme compliquée :	30
VIII. Diagnostic :	30
A. Diagnostic positif :	30
1. Anamnèse :	31
2. Sérologie :	31
3. Histologie :.....	31
B. Diagnostic différentiel :.....	33
IX. Evolution :	34
X. Prise en charge de la maladie cœliaque :	35
XI. Objectifs :	37
1. Principale :	37
2. Secondaire :.....	37
XII. Moyens et Méthodes :.....	37
Population étudiée.....	37
Critères d'inclusion :.....	37
Critère d'exclusion :.....	37
XIII. Résultats et discussion :	38

A. Données épidémiologiques :.....	38
1. Répartition des patients selon l'âge :.....	38
2. Répartition des patients cœliaques selon le sexe :.....	38
3. Répartition annuelle des malades cœliaques :.....	39
4. Répartition des patients selon l'âge de diagnostic :.....	40
5. Répartition des patients cœliaques selon les antécédents :.....	41
6. Indice de masse corporel :.....	43
B. Etude clinique :.....	44
1. Signes digestifs :.....	44
2. Signes extra-digestifs :.....	45
3. Signes généraux de retentissements :.....	46
C. Données paracliniques :.....	47
1. Biologiques :.....	47
2. Immunologique :.....	49
3. Morphologique :.....	50
4. Histologique :.....	51
D. Données thérapeutiques :.....	52
1. Régime sans gluten :.....	52
2. Traitement symptomatique :.....	52
E. Données évolutives :.....	52
1. Normalisation du transit :.....	53
2. Rattrapage staturo pondérale :.....	53
3. Sérologie après RSG :.....	53
4. Complications :.....	54
XIV. DISCUSSION.....	58
XV. LES LIMITS:.....	67
XVI. LES RECOMMANDATIONS :.....	68

XVII. Conclusion	70
XVIII. ANNEXES:	72
1. Annexe 1 :	72
2. Annexe 2 :	76



RESUMES



AMMARI Aya
TOUATI Kawther

Thème :

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE CLINIQUE THERAPEUTIQUE ET
EVOLUTIF DE MALADIE COELIAQUE suivie en gastro-entérologie a
l'EPH OUARGLA (2023-2024)**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

RÉSUMÉ :

La maladie cœliaque ou intolérance au gluten est une inflammation intestinale chronique induite par la gliadine alimentaire et exprimée par la présence d'une atrophie villositaire totale chez des individus génétiquement prédisposés. Cette maladie est caractérisée par le grand polymorphisme de sa présentation clinique, ses nombreuses associations pathologiques et par sa complète curabilité par un traitement diététique seul. La maladie cœliaque symptomatique apparaît en général à l'enfance mais peut ne se manifester qu'à l'âge adulte. Ce travail a pour objectif d'étudier, de manière rétrospective, le profil clinique et évolutif chez 60 patients suivis pour maladie coeliaque au niveau de l'EPH Mohammed Boudiaf Ouargla. Le diagnostic a été retenu sur la biopsie intestinale. L'âge moyen des malades est de 19 ans et 39 ans avec une prédominance féminine (83.33%). Le constat important est l'âge précoce de diagnostic estimé entre 2 et 8 ans. Depuis le début des symptômes. Le tableau clinique est largement dominé par une alternance diarrhée-constipation (43.33%) et le ballonnement abdominal qui constitue le maître symptôme (65% des cas). Ailleurs, le retard staturo-pondéral prédomine (81.67%). Les associations pathologiques auto-immunes réputées fréquentes sont rares dans notre série. Les anomalies biologiques sont dominées par l'anémie microcytaire (76.67%). Les lésions histologiques muqueuses prédominantes sont l'atrophie villositaire totale. Le dosage des anticorps a été nécessaire pour tous les patients, seulement 49 patients ont le fourni dont (95.92%) ont été positif. Le régime sans gluten, instauré chez tous les patients, a montré son efficacité chez 75% d'entre eux reflétée par la bonne évolution pondérale. Les résultats de notre étude sont superposables à la littérature. C'est une pathologie fréquente de présentation très polymorphe. Le seul traitement est l'exclusion du gluten de l'alimentation à vie. La présence de complications sérieuses justifie le dépistage de la maladie chez les personnes à risque.

Mots clés : Maladie cœliaque - entéropathie au gluten

Encadrant : Dr BOUKHERIS Taha

Année Universitaire : 2023/2024



AMMARI Aya
TOUATI Kawther

Theme:

Epidemiological-clinical, therapeutic and evolutionary profile of coeliac disease followed in gastroenterology at EPH OUARGLA (2023-2024)

End-of-study dissertation for obtaining a doctorate in medicine

Abstract:

Celiac disease or gluten intolerance is a chronic intestinal inflammation induced by food gliadine and expressed by the presence of total villositary atrophy in genetically predisposed individuals. This disease is characterized by the great polymorphism of its clinical presentation, its many pathological associations and its complete curability by dietary treatment alone. Symptomatic celiac disease usually occurs in childhood but may only occur in adulthood. The objective of this work is to study, in a retrospective manner, the clinical and evolutionary profile of 60 patients followed for celiac disease at the level of the HEP Mohammed Boudiaf Ouargla. The diagnosis was based on intestinal biopsy. The average age of the patients was 19 and 39 years with a female predominance (83.33%). The important finding is the early age of diagnosis estimated between 2 and 8 years. from the onset of symptoms. The clinical picture is largely dominated by diarrhea-constipation alternation (43.33%) and abdominal bloating as the main symptom (65% of cases). Elsewhere, staturo-ponderal retardation prevails (81.67%). Common autoimmune pathological associations are rare in our series. Biological abnormalities are dominated by microcytal anemia (76.67%). The predominant histological lesions of the mucous membrane are total villositary atrophy. Antibody dosing was necessary for all patients, with only 49 patients delivering it, of whom (95.92%) were positive. The gluten-free diet, introduced in all patients, has shown its effectiveness in 75% of them reflected by the good weight development. The results of our study are superimposable to the literature. It is a common pathology of highly polymorphic presentation. The only treatment is the exclusion of gluten from the diet for life. The presence of serious complications justifies the screening of the disease in people at risk.

Keywords: Celiac disease - gluten enteropathy -

Supervisor : DR BOUKHRISS Taha

College year : 2023-2024



عماري اية
تواتي كوثر
الموضوع

الملف الوبائي السريري العلاجي و التطوري لمرض الداء البطني (الزلاقي) المتابع في قسم امراض الجهاز الهضمي في المؤسسة العمومية الاستشفائية ورقلة (2023-2024)

أطروحة نهاية الدراسة للحصول على الدكتوراه في الطب

الملخص:

مرض السيليك أو المرض الجوفي هو مرض حساسية الامعاء الدقيقة للغوتين مرتبطة بخلل في جهاز المناعة عند أشخاص لديهم استعداد كلي أو شبه كلي في بطانة المعى الدقيق و التي يشفى بإزالة الغوتين من التغذية. كان هذا وراثي. هذا المرض يتميز بوجود ضمور زغبي الهدف من هذه الدراسة هو تحليل الطابع السريري و الداء يعتبر خاصا بالأطفال، لكن الأبحاث كشفت عن إمكانية حدوثه في أي عمر. إضافة الى تطور المرض الجوفي عند شريحة من المصابين. نعرض دراسة استيعابية لستين حالة تم تشخيص المرض الإيديمولوجي، لديهم في مصالح المؤسسة العمومية الاستشفائية محمد بوضيف بورقلة و ذلك في الفترة المتراوحة بين 2023 و 2024 . و قد تم التأكد من التشخيص بناء على وجود الضمور الزغبي في خزعة المعى الدقيق. العمر المتوسط للمرضى يتراوح بين 19 و 39 عامًا مع غالبية الإناث (83.33٪)، الملاحظة الهامة هي العمر المبكر من التشخيص المتوقع بين 2 و 8 سنوات. من بداية الأعراض. ويغلب على الأعراض السريرية تواتر الإسهال و الإمساك (43.33٪) وانتفاخ البطن (65٪ من الحالات). غير هذا، فإن التأخر في النمو كان غالباً (81.67٪)، الاختلالات المخبرية كانت متعددة أهمها فقر الدم . و قد شكل الضمور الزغبي الإصابة المهيمنة للبطانة المعوية. تم اللجوء إلى منها إيجابياً، تم علاج جميع % قياس نسبة الأجسام المضادة في المصل في 49 حالة من أصل كل الحالات المرضية حيث كان 95.92 المرضى على أساس منع الغوتين من التغذية. هذا العلاج كان فعالاً عند % 75 من المرضى حيث استعادوا وزنهم بشكل ملحوظ نتائج دراستنا مطابقة للإصدارات العلمية. فالمرض الجوفي هو مرض شائع و أعراضه مختلفة. المسار الرئيسي للعلاج هو غذاء خال من الغوتين. هذا النظام الغذائي أبرز فاعليته من خلال التحسن السريري الملحوظ و أيضاً من خلال الوقية من المضاعفات. هذه المضاعفات تبرز وجوب التحري عن المرض عند الأشخاص الذين لديهم قابلية.

الكلمات مفتاحية: المرض الجوفي - الاعتلال المعوي من الحساسية للغوتين.

الاستاذ المؤطر: د. بوخريص طه.

السنة الجامعية: 2023-2024



INTRODUCTION

I. Introduction :

La maladie cœliaque (MC) était classiquement définie chez l'enfant et l'adulte, comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé, de l'orge et du seigle. On la connaît aussi sous les noms de sprue cœliaque, d'entéropathie au gluten ou de sprue non tropicale. À côté de cette forme typique du nourrisson dont le diagnostic repose sur les résultats de la fibroscopie oeso-gastroduodénale, l'analyse histologique d'une biopsie intestinale, le développement de marqueurs sérologiques a révélé l'incidence élevée des formes frustes, paucisymptomatiques, silencieuses voire latentes, faisant de la maladie cœliaque et des manifestations non digestives de l'intolérance au gluten des pathologies fréquentes. Ce sont ces formes qui sont les plus fréquentes chez l'adolescent et l'adulte.

Ce changement de visage de la maladie cœliaque s'accompagne d'une évolution des stratégies diagnostiques mais également de la définition de la maladie elle-même. Actuellement, la maladie cœliaque doit être comprise comme une maladie dysimmunitaire systémique, initiée par la gliadine et les prolamines proches, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, et caractérisée par la combinaison variable de manifestations cliniques diverses, d'anticorps spécifiques et d'une entéropathie chez les personnes ayant le phénotype HLA DQ2 ou DQ8 [1].

Son diagnostic est généralement facile reposant sur la constatation d'un syndrome de malabsorption avec retentissement sur la croissance et l'état nutritionnel. Les formes silencieuses et atypiques sont souvent méconnues et doivent être dépistées systématiquement chez certains terrains dits à risque. Malgré la richesse du tableau clinique et la performance des moyens diagnostiques, notamment sérologiques, elle est encore fréquemment diagnostiquée tardivement au stade de retentissement dans notre contexte.

Le traitement de la maladie est le régime sans gluten à vie. C'est le seul traitement efficace et actuellement disponible de la maladie cœliaque. Il repose sur un régime d'exclusion très contraignant mais nécessaire de tous les aliments contenant une des trois céréales toxiques (blé, orge, seigle) pour prévenir les complications. La surveillance de l'efficacité du régime sans gluten est appréciée par l'amélioration des signes cliniques (très rapide) et biologiques : les anticorps anti transglutaminase diminuent puis disparaissent après 6 à 12 mois de régime sans gluten bien suivi.

Notre travail mené à l'EPH OUARGLA a pour objectif de dresser un profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de maladie cœliaque chez les enfants et les adultes.

Objectifs spécifiques :

- ✓ Mesurer la prévalence de la maladie cœliaque d'importation dans la ville d'OUARGLA.
- ✓ Décrire les formes cliniques observées chez les patients atteints de maladie cœliaque.
- ✓ Apprécier l'évolution et le gain staturo-pondéral sous régime sans gluten.

PARTIE I :

***GENERALITES SUR LA MALADIE
COELIAQUE***

II. Définitions et Historique

A. Définitions : selon OMS

1. Maladie cœliaque : :

La maladie cœliaque est une maladie chronique, auto-immune et multi-organe, affectant l'intestin grêle chez les enfants et les adultes génétiquement prédisposés, qui est induite par l'ingestion d'aliments contenant du gluten [2]. On la connaît aussi sous les noms de sprue cœliaque, d'entéropathie au gluten ou de sprue non tropicale.

2. Allergie au blé :

Une allergie au blé consiste en une réaction immunologique à médiation par les immunoglobulines E (IgE) et non-IgE, aux différentes protéines contenues dans le blé. Selon le mode d'exposition à l'allergène et les mécanismes immunologiques sous-jacents, une allergie au blé peut être classifiée dans quatre catégories [3] :

Une allergie alimentaire classique – avec des manifestations au niveau de la peau, du tractus gastro-intestinal ou du système respiratoire.

- Une anaphylaxie induite par l'exercice physique.
- Un asthme professionnel (asthme du boulanger) et une rhinite.
- Une urticaire de contact.

3. Sensibilité au gluten non cœliaque :

La SNCG est le syndrome le plus fréquent des troubles liés au gluten conduisant à des symptômes intestinaux et/ou extra intestinaux qui s'améliore une fois que l'aliment contenant du gluten est retiré de l'alimentation, son diagnostic repose sur l'exclusion d'autres troubles liés au gluten notamment en excluant la MC et l'allergie au blé [4- 5]

B. Historique :

Le terme de maladie cœliaque vient du nom en ancien grec de la maladie koeliakos, koelia désignant la cavité abdominale. C'est un médecin grec du premier siècle après JC, Arétée de Cappadoce, qui identifia cette maladie, comme la maladie chronique consistant à ne pas digérer la nourriture ni absorber les nutriments qu'elles contiennent du gluten.

Le docteur et pédiatre Mathew Bailli décrit la maladie cœliaque au 18ème siècle et suggère alors un remède, basé sur une diète quasiment uniquement composée de riz. Cependant ses travaux ne se font pas remarquer et il faudra attendre 1887 pour que le médecin Samuel Gee décrive la maladie cœliaque moderne.[6]

La première description moderne et détaillée de la maladie a été faite en 1888, par un médecin pédiatre du St Bartholomew's Hospital de Londres, Samuel Gee (en) (1839-1911). Il lui donne le nom de coeliac affection (coeliac disease en anglais, ou celiac disease en anglais nord-américain) ou maladie cœliaque en français.[7]

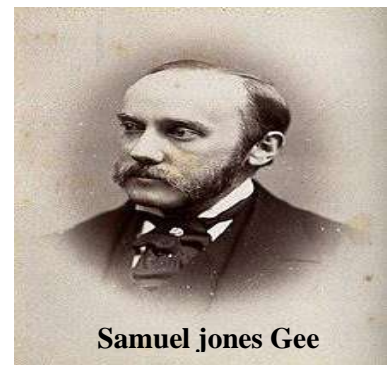
Samuel Gee fait en effet référence à tous les symptômes alors connus de la maladie cœliaque : les diarrhées, la fibromyalgie et la distension abdominale.[8]

Si les symptômes sont clairement identifiés par Samuel Gee, les causes de la maladie cœliaque restent, elles, encore mystérieuses.

C'est seulement en 1950 que le médecin néerlandais Wim Dick met en cause le blé, l'avoine et le seigle. L'histoire raconte qu'il découvrit le lien entre ces céréales et la maladie cœliaque pendant la Seconde Guerre Mondiale. En effet, à cause des pénuries, on avait éliminé le blé, l'avoine et le seigle du gruaau servi aux enfants de l'hôpital où il travaillait. Ceux-ci se sont alors remis de leur maladie cœliaque, avant de replonger durement à la fin de la guerre. En effet, dès que du pain fut disponible, on servit en premier les enfants "guéris". Les symptômes reprurent alors de plus belle et Wim Dick identifia les céréales responsables de la maladie.[9]

Le laboratoire de Wim Dick confirme ces observations et ajoute également l'orge à la liste des céréales interdites aux cœliaques.

Après l'identification du gluten comme responsable de la maladie cœliaque, il restait à comprendre les mécanismes à l'œuvre lors de la digestion. Comment l'ingestion de gluten déclenche-t-elle ces vomissements, diarrhées et carences en nutriments essentiels ?



On sait aujourd'hui très bien d'expliquer ce phénomène, mais au 19ème siècle on ne pouvait regarder l'intestin des patients qu'après leur mort. De remarquer l'atrophie des villosités intestinales, replis de l'intestin permettant la digestion, n'était donc pas une chose aisée !

C'est en 1954 qu'un chirurgien, Paulley, préleva des échantillons qui misent en évidence les dommages de l'intestin chez les cœliaques. A partir de ce moment, la biopsie du haut-intestin devient un moyen de diagnostic de la maladie.

Dans la seconde moitié du 20ème siècle on découvrit les anticorps ainsi que les gènes présents chez tous les cœliaques.

III. Epidémiologie :

Fréquence du Maladie Cœliaque :

La maladie cœliaque est fréquente dans le monde entier et sa prévalence a augmenté de façon significative ces 20 dernières années [10]. La prévalence de la maladie a été estimée à environ 0,5 % -1 % dans différentes régions du monde. Il y a eu une augmentation marquée du nombre de nouveaux cas de MC, en partie en raison de meilleurs outils diagnostiques et d'un dépistage approfondi chez les individus à haut risque de développer la maladie [11]. La MC ressemble toujours à un iceberg statistique, avec beaucoup plus de cas non diagnostiqués que de cas diagnostiqués [12-13-14] figure (1).



Figure 1: Modèle de l'iceberg de la MC.

1. A l'échelle mondiale

En Europe, la prévalence de la MC varie selon les pays, figure (2). Elle atteint une valeur maximale de 2-3 % en Suède et en Finlande [8-9]. En Norvège, l'incidence est estimée

à 2 /1000 avant l'âge de 12 ans [10]. En Allemagne, elle est plus faible et est estimée à 0,2% [8], 0,5 % en Hollande, 0,7 % en Suisse [11]. En France, il n'y a pas de chiffres exacts vu le peu d'études publiées, la prévalence serait de 1 /250. En Espagne, elle est de 0,3-0,84 % [11, 12], alors que l'incidence est de 54 pour 100000 habitants et est largement supérieure aux autres pays d'Europe [13]. En Italie, elle avoisine les 0,5-0,72 % [11, 12] avec une augmentation à 1,58 % en 2019 [14]. Aux USA, l'incidence annuelle entre 2000-2014 est de 17,4 pour 100000 habitants chez l'enfant, alors que la prévalence oscille entre 0,59- 1 % [15, 16]. Il semblerait que seulement 10-15 % des patients cœliaques américains ont été diagnostiqués [17].



Figure 2: la séroprévalence de la maladie cœliaque dans le monde.

2. Région Afrique de l'OMS

La région Afrique ; dans une étude réalisée chez 990 enfants Sahraouis une prévalence de 5.6% a été retrouvée, soit 5 à 10 fois plus que la prévalence mondiale [18], mais cette étude reste controversée. Dans un travail égyptien, un chiffre à 1 : 187 soit 0.53% a été objectivé [19]. En Tunisie une étude a été réalisée en 2007 révélant une prévalence de 1/157 sur une population pédiatrique de 6286 sujets, alors qu'en 2013 6 cas (endoscopie et sérologie) ont été enregistrés sur 2064 [20]. En Lybie, la prévalence est de 0.8% dans une population pédiatrique de 2920 sujets [21].

3. En Algérie :

L'Algérie, qui comptait 42,2 millions d'habitants en 2018, En Algérie, 1,09 ‰ à Oran chez les moins de 15 ans symptomatiques [22], 1.11 ‰ à Tébessa, 0.97 ‰ à Constantine, 0,25 ‰ à Jijel, 0,3 ‰ à Batna, 0,88 ‰ à Khenchela 1,4‰ à Guelma et 1,7 ‰ à Mila [23]. L'étude Bensmina, réalisée dans l'algérois et ayant concerné 4868 enfants âgés entre 6 et 15 ans a objectivé une séroprévalence à 0,53%, une prévalence avec preuve histologique à 0,51% [24].

OUARGLA-. Y'a pas des données épidémiologiques au niveau du service d'épidémiologie a l'EPH Mohamed Boudiaf OUARGLA.

IV. Physiopathologie :

A. Facteurs d'apparition de la maladie :

1. Facteur exogène :

a. Le gluten :

Gluten est un terme latin signifiant « colle », en donnant aussi les termes français « glu » et « agglutination ». C'est la masse protéique, élastique, et visqueuse qui reste après l'extraction de l'amidon du blé et d'autres graminées [25].

La fraction toxique du gluten alimentaire, dans la maladie cœliaque, fait partie des prolamines. Cette fraction toxique est constituée de α -gliadine dans le blé, de sécaline dans le seigle, et de hordénine dans l'orge

La farine blanche (ou très raffinée) ne contient que de l'albumen figure (3) amylacé moulu, le reste du grain formant le son de blé. Les farines bises (ayant subi un raffinage partiel) contiennent une partie de la couche à aleurone permettant un équilibre en nutriments (lipides, minéraux, vitamines). Les farines complètes (peu raffinées) contiennent de plus une partie des enveloppes [26] figure (4).

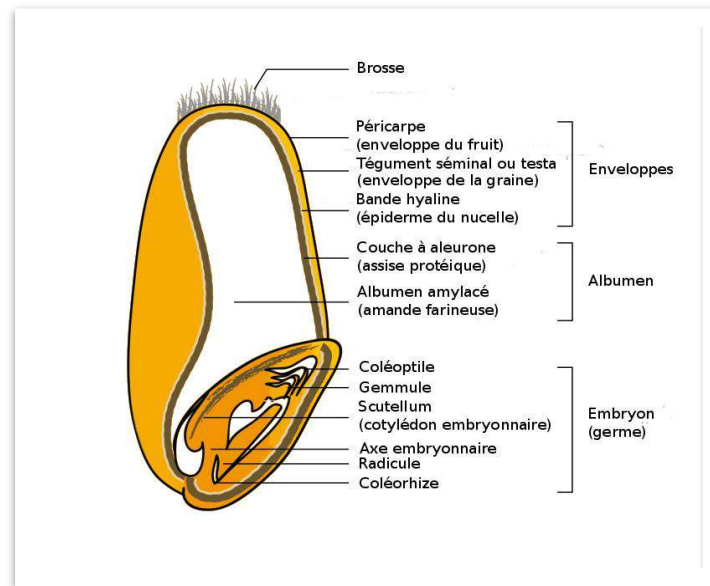


Figure 3: Coupe sagittale d'un grain de blé.

Le gluten de blé peut être obtenu par lixiviation à l'eau : après avoir pétri de la farine accompagnée de 50 % de son poids d'eau, on obtient une pâte élastique. Lavés sous un filet d'eau, peu à peu, l'amidon et les protéines solubles se dissolvent et sont évacués par le courant d'eau. Il subsiste une substance insoluble, verdâtre, gélatineuse, nommée « gluten »

Le gluten est principalement constitué de deux types de protéines insolubles dans l'eau : les prolamines (partie majoritaire) et les glutélines [27] figure (4). Ces protéines permettent de stocker des oligo-éléments et des acides aminés nécessaires au développement de la jeune pousse lors de la germination de la graine.



Figure 4: Composition de gluten.

LES PROLAMINES :

Les prolamines sont des protéines de réserve présentes dans la couche à aleurone des graines de céréales et qui possèdent une teneur élevée en proline et en glutamine, des acides aminés. Les prolamines ne sont généralement solubles que dans les solutions concentrées d'alcool. La prolamine du blé se nomme gliadine, celle de l'orge est l'hordéine, celle du seigle est appelée sécaline, celle du maïs est la zéine, celle du sorgo est appelée kafirine [28]

Certaines prolamines, notamment les gliadines et les protéines apparentées présentes au sein de la tribu des Triticeae, sous-famille des Pooideae, pourraient contribuer à déclencher la maladie cœliaque chez les personnes génétiquement prédisposées [29].

LES GLUTELINES:

Les glutélines sont un groupe de protéines de réserve présentes chez de nombreuses plantes de la famille des Poaceae, notamment les céréales. Elles constituent ainsi la principale forme de stockage de l'énergie métabolique de l'albumen du riz. Ces protéines sont solubles dans des acides et des bases diluées, des détergents, des agents chaotropiques, ou encore des réducteurs. Ce sont généralement des protéines semblables aux prolamines de certaines graines de graminées.

Les propriétés physico-chimiques du gluten :

Lors de la confection des pâtes de pâtisserie, le pétrissage fournit l'énergie mécanique qui permet aux protéines insolubles (gliadines et gluténines pour le blé) de se lier entre elles par un réarrangement des ponts disulfures (cassure mécanique des liaisons disulfure puis reformation avec alignement des molécules de gluténines et de gliadines) [30]. Il s'établit alors un réseau de gluten, complexé avec les lipides de la farine et certains composés glucidiques, enserrant les grains d'amidon et les bulles d'air [31,32]

La formation d'interactions entre les protéines du gluten de la farine confère aux pâtes leurs propriétés viscoélastiques, notamment l'élasticité et la « masticabilité » des produits à base de céréales cuits au four [33], du moëlleux et de la tenue des pâtes alimentaires (mais les propriétés du gluten de blé dur ne s'expriment qu'après cuisson).

La résistance à l'étirement du réseau de gluten peut être mise en évidence par le test du voile [34]. Le voile désigne la couche de pâte étirée. Une expérience permet de visualiser ce réseau glutineux. Elle consiste à malaxer un pâton puis à le laisser sous un filet d'eau pendant

plusieurs minutes, ce qui conduit à la lixiviation de l'amidon et l'apparition du réseau protéique.

Les gluténines sont quant à elles, des protéines fibreuses responsables de la ténacité et de l'élasticité de la pâte [35]. Les sous-unités gluténines de hauts poids moléculaires forment des polymères liés par des ponts disulfures qui contribuent à l'élasticité du gluten [36] figure (5).

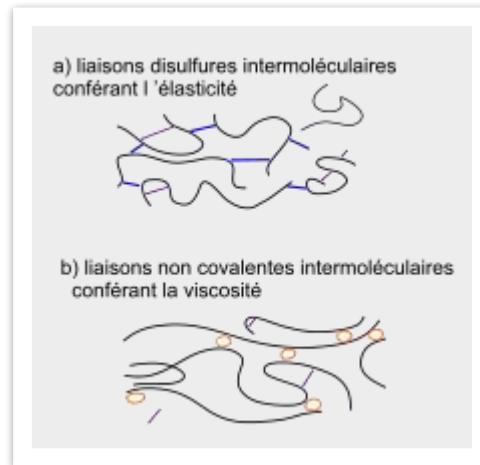


Figure 5: les ponts disulfures de la molécule de gluténine.

Les sources de gluten :

Farine de blé, Bulgur, Couscous Blé dur, Blé Einkorn, Amidonnier Farina, Fu, Graham, Farine à haute teneur en gluten et en protéines Kamut, Seitan, Semoule et Épeautre (dinkel, farro)

SEIGLE :

Exemples d'aliments et de produits qui contiennent toujours ou souvent du seigle :

- Pains et produits de boulangerie
- Farine (devrait normalement être identifiée à titre de farine de seigle)
- Certaines bières (les fabricants de bières normalisées ne sont pas tenus de présenter une liste des ingrédients et le seigle n'a pas besoin d'être mentionné sur l'étiquette)

ORGE :

Exemples d'aliments et de produits qui contiennent toujours ou souvent de l'orge :

- Malt d'orge (extrait, arôme, sirop)
- Pains ainsi que produits de boulangerie

- Farine (devrait normalement être identifiée à titre de farine d'orge)
- Vinaigre de malt
- Lait malté
- Extrait de levure

2. Facteurs génétiques :

La MC est une maladie complexe causée par une combinaison des facteurs génétiques et exogène. La prédisposition génétique joue un rôle important dans l'apparition et le développement de la MC. Mais de nombreux facteurs sont à l'origine de ce phénomène, le premier étant le gluten lui-même.

La recherche de marqueurs génétiques peut être utile pour stratifier les patients entre haut et bas risque de MC. Plus de 95% des personnes souffrant de la maladie cœliaque sont porteuses d'HLA-DQ2 et, dans une moindre proportion, d'HLA-DQ8.

Quand le diagnostic est incertain une recherche négative de groupes HLA DQ2 et DQ8 a une haute valeur prédictive négative (VPN) de MC chez les patients ayant une symptomatologie limite ou ceux ayant des difficultés à suivre un régime imposé sans gluten [37-39].

Le typage HLA peut également être utile ainsi que pour évaluer le risque chez des patients asymptomatiques parents au premier degré de d'un sujet atteint [37,38].

3. Facteurs infectieux :

Le rôle d'agents infectieux a été suggéré par plusieurs études montrant une tendance saisonnière de manifestation de la maladie [40].

Entre 1973 et 1997, en Suède, il a été constaté une plus grande incidence de MC chez les enfants <2ans nés au printemps ou en été comparativement à ceux nés en automne ou en hiver, différence plus marquée chez les garçons que chez les filles.

Il a été émis l'hypothèse que les enfants nés en été avaient été d'avantage exposés au risque d'infection de la mère au cours de la vie intra-utérine en hiver. En outre ils avaient été sevrés également en hiver lorsque le risque d'infection est plus élevé [40].

L'absence de corrélation chez les enfants > 2ans suggère un rôle des facteurs environnementaux sur le développement du système immunitaire.

Dans une étude de cohorte suédoise [41] incluant 954 enfants (373 cas de MC confirmés par biopsies intestinales, et 581 témoins), indépendamment de la composition familiale (frères et sœurs), du genre et du statut socio-économique : âge moyen au diagnostic = 14 mois (12 à 18) ; âge moyen aux premières manifestations de MC = 11 mois (9 – 13) ;

- L'existence de 3 ou plus épisodes infectieux dans l'entourage avant 6 mois augmente significativement le risque d'apparition de MC (OR 1,5 ; CI 95% 1,1 – 2 ; $p = 0,009$).

- Il y avait en outre une interaction entre le risque infectieux et l'importance des apports en gluten, interaction plus prononcée lorsque l'allaitement avait été interrompu avant l'introduction du gluten et les quantités importantes de gluten comparativement à des quantités plus faibles (OR 5,6 ; 3,1 – 10 ; $p < 0,001$).

- 26 % des cas de MC ($n = 97$) et 23% des témoins avaient reçu un traitement antibiotique au cours des 6 premiers mois de vie. Il n'y avait pas d'augmentation significative du risque de MC ultérieure en lien avec un traitement antibiotique (OR 1,2 ; 0,87 – 1,6 ; $p = 0,27$).

L'âge d'introduction du gluten n'est pas en soi un facteur de risque indépendant. On constate un effet synergique entre des infections précoces et la quantité quotidienne de gluten qui corrobore l'importance de l'allaitement maternel en particulier en cas de risque infectieux élevé [41].

B. Mécanisme de maladie cœliaque :

Le gluten n'est toxique que chez des sujets génétiquement prédisposés [42]. L'étude de la physiopathologie et des mécanismes moléculaires de la maladie cœliaque permet d'expliquer comment le système immunitaire détruit la muqueuse intestinale chez les cœliaques en présence de gluten. Il existe d'autres mécanismes qui sont plausibles et des recherches sont toujours en cours sur cette question, nous allons vous en expliquer un. Pour détailler cette hypothèse :

- Le gluten non digéré se retrouve à la surface des microvillosités des entérocytes (cellules de la muqueuse intestinale). En temps normal, les entérocytes forment une couche de cellules jointives liées entre elles par des jonctions occlusives (JO).
- Ces jonctions cellule/cellule permettent de faire barrage au passage de molécules entre les entérocytes et de maintenir l'imperméabilité de la muqueuse intestinale. Les échanges se font alors par passage de petites molécules dans les entérocytes grâce à des protéines spécifiques du transport. Ces échanges sont donc très contrôlés.

- Lorsque le gluten non digéré arrive aux entérocytes des cœliaques, il provoque la libération de zonuline (Z) par les entérocytes. La zonuline est une protéine qui détruit les jonctions occlusives, entraînant une perméabilité anormale de la muqueuse intestinale. Figure (6)



Figure 6: La 1^{ère} étape.

- Les fragments de gluten non digérés peuvent alors traverser la muqueuse intestinale, ce qui n'est pas normal. Le gluten n'est pas considéré comme du soi, mais comme un pathogène par le système immunitaire, un intrus. Figure (7)

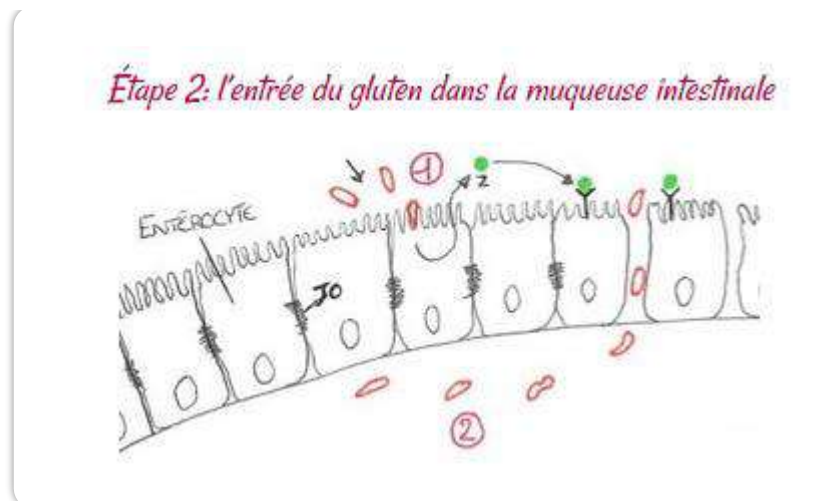


Figure 7: La 2^{ème} étape.

- Les entérocytes au contact du gluten sécrètent des interleukines 15 (IL-15). Ces molécules sont des molécules informatives du système immunitaire qui activent les lymphocytes intra-épithéliaux. Ces lymphocytes perçoivent l'information d'une « inflammation des entérocytes » et provoquent un début de destruction des entérocytes « infectés ». figure (8)

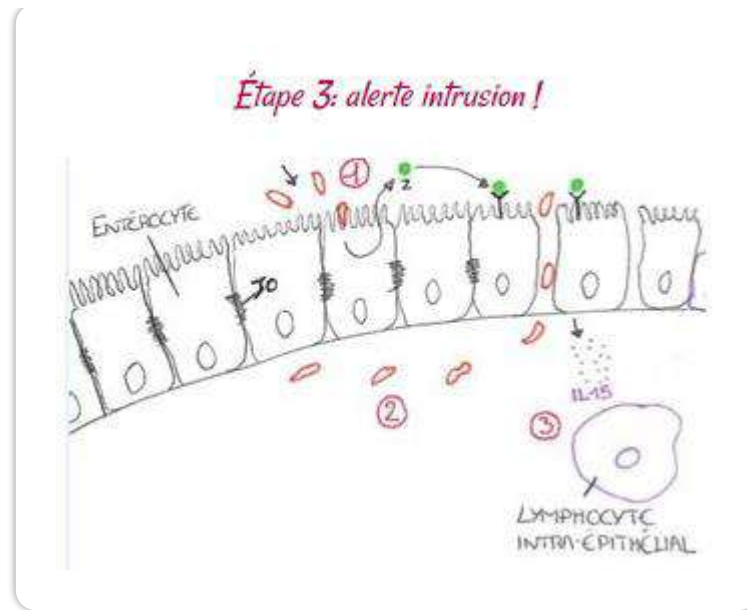


Figure 8: La 3^{ème} étape.

- Les entérocytes endommagés par les lymphocytes intra-épithéliaux libèrent une enzyme. Cette enzyme est la Transglutaminase Tissulaire (TTG). Elle modifie alors la molécule de gluten. Comme on se trouve sur un site d'inflammation, des cellules dendritiques sont présentes et capturent le gluten modifié pour le présenter au système immunitaire adaptatif. Figure(9)

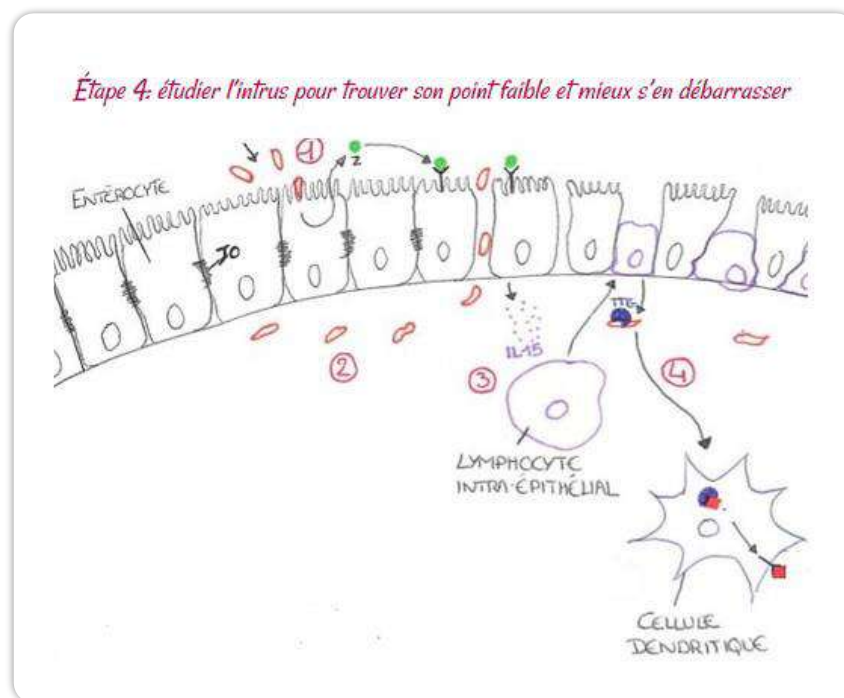


Figure 9: La 4^{ème} étape.

- Le gluten modifié est présenté aux lymphocytes TH1. Cette présentation se fait au niveau d'un récepteur particulier codé par les gènes de prédisposition HLA-DQ2 et HLA-DQ8.
 - Ceci montre que la présence des gènes de prédisposition facilite l'apparition de la maladie cœliaque. Mais cela montre aussi que le fait de porter ces gènes, ne veut pas forcément dire qu'on va obligatoirement développer la maladie. Il existe dans notre génome des séquences d'ADN de régulation qui permettent de faire s'exprimer ou non, un gène. Il est très possible de posséder le gène de prédisposition mais il se peut qu'il ne soit jamais activé et donc que la maladie ne se développera jamais.
 - La présentation du gluten modifié aux lymphocytes TH1 entraîne leur multiplication.
- figure (10)

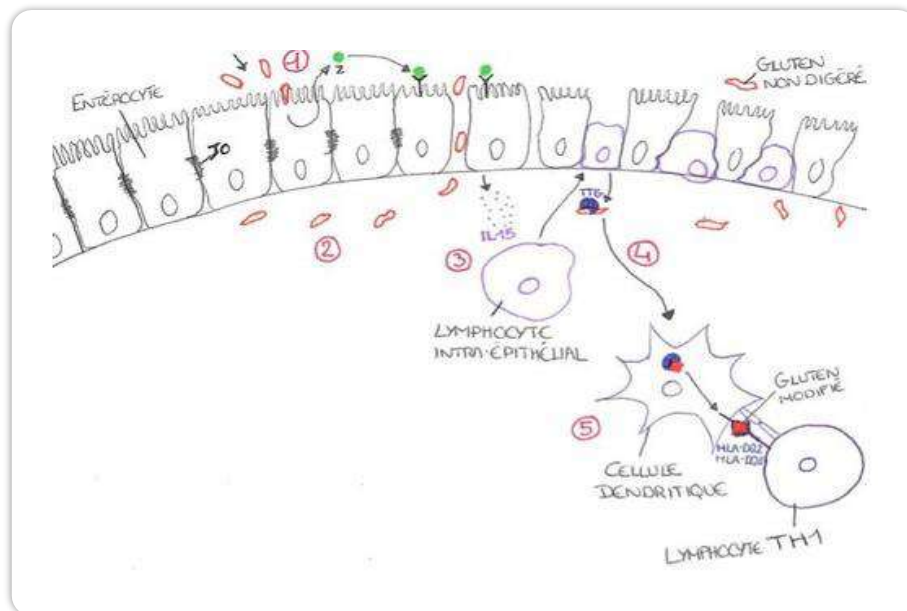


Figure 10: La suite de 4^{ème} étape.

- Les TH1 sécrètent des molécules spécifiques qui activent les lymphocytes T cytotoxiques qui détruisent les entérocytes. Ceci explique l'atrophie villositaire. Figure 11

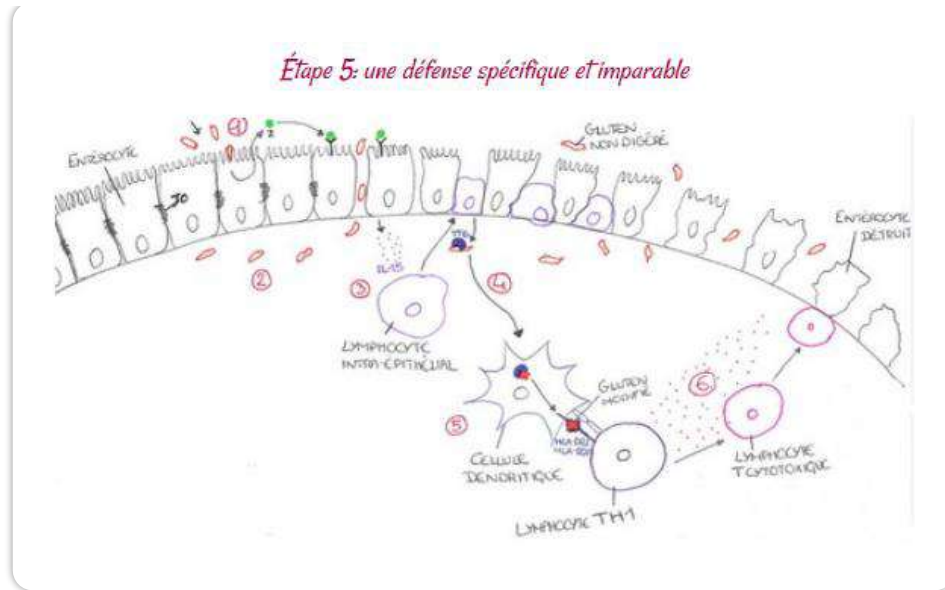


Figure 11: La 5^{ème} étape.

- Les TH1 sécrètent aussi des molécules spécifiques qui activent les lymphocytes B. Ces lymphocytes B se spécifient et produisent des anticorps contre le gluten (ou plutôt la gliadine). Mais ils produisent également des anticorps contre la TTG. Ce sont ces anticorps que l'on recherche lorsqu'on fait des tests sérologiques pour le diagnostic. Figure (12)

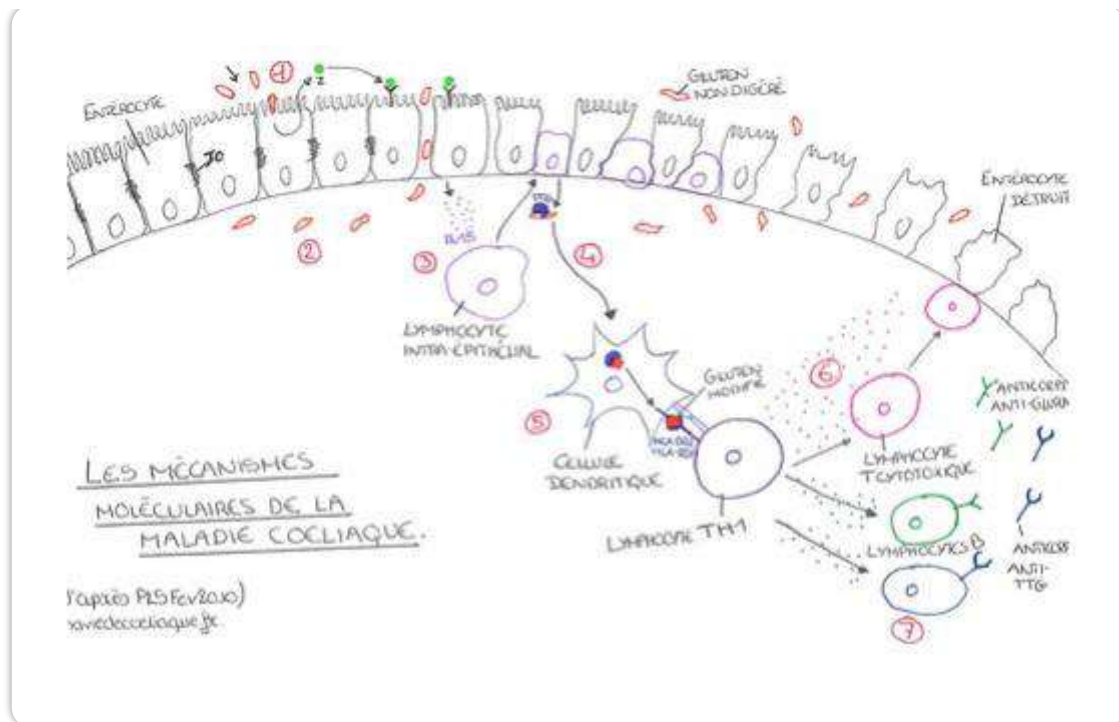


Figure 12: La 6^{ème} étape.

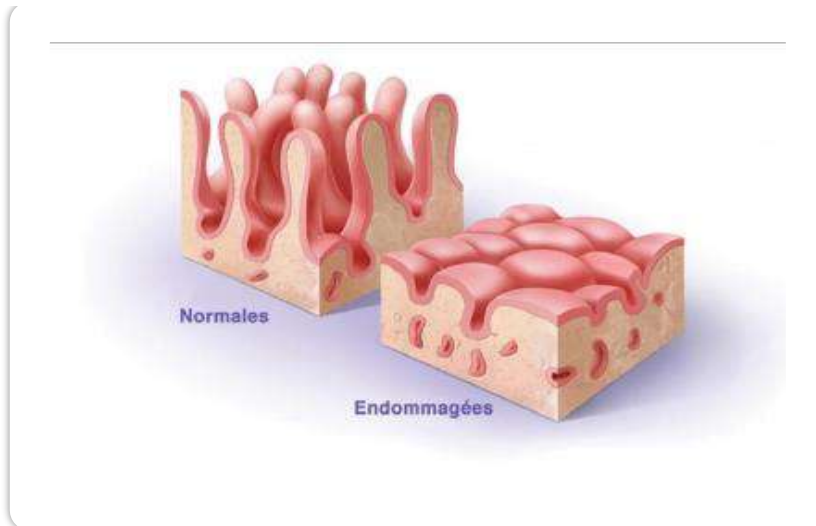


Figure 13: Comparaison entre la villosité normale et l'atrophie villositaire totale.

Plus de 90 % des MC expriment le génotype HLA DQ2, alors que 5 à 10 % restant possèdent le génotype DQ8. Cette prédisposition est toutefois fréquente, concernant 30 à 40 % de la population générale, suggérant l'implication d'autres facteurs. Des facteurs non génétiques interviennent également dans l'évolution de la MC en particulier chez le jeune enfant [44].

Les infections intestinales, notamment à adénovirus et à rotavirus qui altèrent la barrière intestinale avec une atrophie partielle de la muqueuse, entraîneraient une augmentation de la perméabilité, de l'expression d'HLA DQ et de la concentration de transglutaminase tissulaire, favorisant ainsi le développement de la maladie. Une exposition à la gliadine in utero ou via le lait de mère, les facteurs immuno-modulateurs du lait maternel, la quantité et l'âge d'introduction du gluten jouent également un rôle important. L'introduction du gluten avant 3 mois ou après 7 mois est associée à une augmentation de la prévalence de la maladie cœliaque sous toutes ses formes. [45].

V. Etude clinique :

A. Signes fonctionnels :

La maladie cœliaque a progressivement évolué d'une maladie digestive rare qui survient à un jeune âge à une maladie systémique courante touchant tous les âges de la vie [46].

Le profil clinique de la MC s'est au fil du temps modifié et les symptômes sont multiples et divers. De nos jours, la MC n'est plus seulement le résultat de troubles gastro-intestinaux. Les symptômes vont des maux de tête à la carence en fer jusqu'au trouble de la fertilité.

Dans sa forme classique, la maladie cœliaque débute chez un nourrisson de plus de 6 mois, quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation. Elle se manifeste par une diarrhée chronique avec des selles abondantes en « bouse de vache », accompagnée d'une anorexie, d'une apathie. L'examen clinique montre un météorisme abdominal et des signes de dénutrition avec une fonte des masses musculaires et du tissu adipeux. Le retentissement nutritionnel est confirmé par la cassure de la courbe staturo-pondérale. (Tableau 01)

Chez l'adulte, un retentissement nutritionnel moins marqué, la diarrhée reste un symptôme majeur avec un amaigrissement, il n'est pas rare de trouver une constipation ou une surcharge chez les patients atteints de la MC (tableau 01).

	Symptômes
Petite enfance <2ans	Diarrhée (misérable, pale) Distension abdominale. Retard de croissance (faible poids, amincissement des cheveux) Anorexie, vomissements Défiance psychomotrice (fonte musculaire)
Enfance	Diarrhée ou constipation, anémie, perte d'appétit (petite taille ostéoporose)
Adulte	Diarrhée ou constipation, anémie, ulcères aphteux, langue et bouche douloureuses (ulcères de la bouche, glossite, stomatite) Dyspepsie, douleurs abdominales, ballonnement Fatigue, infertilité, symptômes neuropsychiatrique (anxiété, dépression) Douleur osseuse (ostéoporose), faiblesse (myopathie, neuropathie)

Tableau 1: Symptômes de la maladie cœliaque (Feighery.1999)

Les deux dernières décennies ont révélé l'existence de formes atypiques ou frustes qui s'avèrent plus fréquentes que la forme classique. Elles peuvent correspondre à des

symptômes digestifs modérés, ou à des signes extra-digestifs (Tableau 02), et doivent maintenant être connues des médecins traitants et recherchées par la sérologie. De nombreuses pathologies peuvent être associées à la maladie cœliaque (Tableau 03) et peuvent conduire à son diagnostic ou apparaître au cours de son suivi [47].

- Selles irrégulières
- Constipation chronique
- Appétit diminué
- Douleurs abdominales récidivantes
- Prise de poids médiocre
- Retard de croissance
- Retard pubertaire, aménorrhée
- Fatigue chronique
- Anémie ferriprive réfractaire
- Douleurs osseuses, fractures sur ostéopénie
- Syndrome hémorragique
- Aftose buccale récidivante
- Hypoplasie de l'émail dentaire
- Éruption herpétiforme
- Augmentation des transaminases

Tableau 2: Symptômes frustes ou atypique pouvant révéler une maladie cœliaque.

- Diabète de type I
- Déficit en IgA
- Trisomie 21
- Syndrome de Turner
- Syndrome de Williams
- Hépatite et cholangiopathies auto-immunes
- Thyroïdite auto-immune
- Apparentés de 1er degré

Tableau 3: Situations à risque augmenté de maladie cœliaque.

B. Signes physiques :

Si on suspecte une MC chez un patient, l'examen physique devrait inclure :

- Examen de l'abdomen (distension abdominale)
- L'œdème des membres inférieurs (signe de déficit protéique causé par la malabsorption).
- Un examen de la bouche :
 - Hypoplasie de l'émail dentaire figure 14
 - Stomatite aphteuse
- Si des symptômes sont rapportés à l'anamnèse un examen neurologique devrait être fait.



Figure 14: Hypoplasie de l'émail dentaire.

VI. Etude paraclinique :**A. Biologique :****1. Etude immunologique :**

Il a été démontré que les deux principaux groupes de marqueurs sérologiques pour la maladie cœliaque non traitée sont hautement sensibles et spécifiques et constituent actuellement l'étape la plus importante du diagnostic quelle que soit la forme clinique. Ils sont particulièrement utiles en cas de suspicion de MC devant des signes frustes ou atypiques (Tableau 02) [48,49] :

- ❖ Auto anticorps ciblant les auto antigènes :
 - Anticorps anti-endomysium (EMA) et anticorps anti-transglutaminase tissulaire (antiTG)
- ❖ Anticorps dirigés contre l'agent toxique (gliadine) :

-Anticorps contre les peptides désaminés de la gliadine (anti-DGPs)

Tous ces anticorps se basent sur la présence d'immunoglobulines A (IgA) ou d'immunoglobulines G (IgG). Les tests basés sur la présence d'anticorps de type IgG sont particulièrement utiles afin de détecter la maladie cœliaque chez certains patients déficients en IgA.

Le Gold standard des tests sérologiques réside dans la recherche des marqueurs de la maladie : les anticorps anti-transglutaminase IgA. Un dosage des IgA totaux doit être effectué de façon systématique car un fort pourcentage (3 à 11 %) des personnes souffrant de la maladie cœliaque présentent un déficit en IgA. En cas de déficit en IgA, le diagnostic sérologique des anticorps IgA ne permet pas de tirer de conclusions. Et pour cela chez les patients présentant une déficience totale en IgA, des tests basés sur la recherche des anticorps anti-transglutaminases de classe IgG (IgG-DGPs ou IgG-TG2) doivent être effectués [50].

Les anticorps anti-gliadine, de type IgA et IgG, ont été les premiers mis en évidence dans la maladie cœliaque et largement utilisés pour son diagnostic. Néanmoins, en raison de leur manque de sensibilité et de spécificité, ils ne sont plus recommandés ni remboursés [51].

La recherche d'IgA anti-endomysium (anti-EMA) a une excellente sensibilité et spécificité mais nécessite des techniques d'immunofluorescence indirecte, plus coûteuses. Les anticorps anti-transglutaminase tissulaire (antiTG2), détectés facilement par une technique ELISA, ont une excellente sensibilité (85 à 98 %) et spécificité (94 à 98 %) (tableau 04).

Les recommandations actuelles [52,53] préconisent en première intention le dosage des anticorps IgA anti-TG2 en raison de sa facilité, sa fiabilité et son coût modéré. La recherche des IgA anti-EMA est préconisée en deuxième intention. Il est indispensable d'y associer un dosage pondéral des immunoglobulines car ces tests peuvent être pris en défaut en cas de déficit en IgA (IgA < 0,2 g/l), présent chez environ 2 % des sujets intolérants au gluten. Dans ce cas, il est alors recommandé de rechercher les IgG anti-TG2 et IgG anti EMA, et de réaliser une biopsie intestinale.

Test	Sensibilité%	Spécificité%	Commentaire clinique
Tissu transglutaminase	89 (82-94)	98 (95-99)	Test de choix
AC Anti-endomysial	90 (80-95)	99 (98-100)	Dépendant de l'opérateur nécessitant une immunofluorescence.
Peptide de gliadine désamidée	88 (85-90)	94 (92-95)	Comparable à la transglutaminase tissulaire.
Gliadine	80 (57-100)	90 (47-94)	Plus maintenant conseillé.

Tableau 4: Sensibilité des tests sérologiques disponible pour la MC (Oxentenko et Rubi-Tapia.2019)

En cas de marqueurs sérologiques négatifs alors que le tableau clinique est évocateur, ou de discordance entre les différents anticorps, il sera discuté de rechercher les HLA DQ2/DQ8 et de réaliser une biopsie intestinale si ces derniers sont présents [54]. Le typage HLA ne doit pas être utilisé dans le diagnostic initial de la MC, mais peut être utilisé pour exclure la maladie chez les personnes qui ont changé leur régime alimentaire pour un régime sans gluten avant d'être testées. Il convient également en cas de divergence entre les résultats des tests sérologiques et histologiques (par exemple, les lésions muqueuses de type 1 ou de type 2 selon Marsh chez les patients dont la sérologie est négative).

2. Examens complémentaires :

D'autres bilans sont demandés afin de rechercher un syndrome de malabsorption, une maladie auto immune associée ou une complication : [55]

- Hémogramme avec dosage de fer sérique : Anémie, par carence martiale hypochrome microcytaire confirmée par le dosage de la ferritinémie, ou discrètement macrocytaire par carence en acide folique et /ou vit B12 ou normocytaire par combinaison des deux mécanismes
- Dosage sérique des folates et la vitamine B 12
- Calcémie.
- Electrophorèse des protéines sériques.
- Immunoélectrophorèse.
- Le D-xylose
- Le test de schilling et le dosage des graisses fécales (sont rarement nécessaires)
- La mesure du TP peut être indiquée en cas de syndrome hémorragique dû à une carence en vitamine K.

- Dosage pondéral des immunoglobulines (pour rechercher un déficit en IgA présent dans 2 à 3 % des cas)
- Ionogramme sanguin : à la recherche des troubles hydro électrolytiques pouvant compliquée une dénutrition sévère et engageant le pronostic vital (hypokaliémie)

B. Morphologique :

La fibroscopie œsogastroduodénale :

Bien que l'endoscopie puisse fournir une indication de biopsie intestinale cela peut n'être pas suffisant pour détecter toutes les manifestations de la MC dans une population.

Les découvertes caractéristiques de l'endoscopie comprennent :

- Aspect festonné des plis duodénaux
 - Fissuration sur les plis et aspect en mosaïque de la muqueuse
 - Aplatissement des plis
 - Diminution du nombre de plis, de leur taille et/ou disparition des plis à l'insufflation maximum
 - Absence de villosités lors de l'agrandissement
 - Aspect granuleux du bulbe duodéal
- Les personnes cœliaques présentent un risque global accru de développer des affections malignes, principalement des cancers digestifs et des lymphomes, entraînant une mortalité doublée par rapport à la population non atteinte. Ces affections sont généralement explorées à l'aide de l'entéroscanner.

C. Histologique :

Biopsie :

Les biopsies intestinales représentent conjointement avec un test sérologique positif les critères diagnostiques de référence ("gold standard") pour le diagnostic de la maladie cœliaque. [56],

Il est impératif d'effectuer quatre à six biopsies [3] dans la deuxième partie du duodénum et dans le bulbe duodéal. La pathologie peut se limiter au bulbe duodéal chez les patients avec une maladie cœliaque ultracourte — ce qui souligne l'importance de la prise de biopsies dans cette région [57]. Il faut effectuer les biopsies quand le patient consomme un régime alimentaire avec gluten (au moins 3 g de gluten par jour pendant 2 semaines) [58]. Un deuxième prélèvement peut être justifié en présence d'un diagnostic histologique négatif

chez certains patients avec des auto anticorps positifs (par exemple en présence d'anticorps à haut titre anti tTG, anti-DGP et/ou anticorps endomysium).

Les lésions de la MC sont prédominantes dans la muqueuse de l'intestin grêle proximal, avec une diminution de la sévérité des lésions en allant vers l'intestin grêle distal ; cependant dans les cas sévères les lésions peuvent s'étendre aux régions plus distales [59].

Occasionnellement les lésions du duodénum et celles du jéjunum supérieur peuvent être irrégulières et ainsi rester inaperçues en cas de prélèvement d'un nombre insuffisant de biopsies.

Les lésions histologiques sont considérées comme caractéristiques mais non pathognomoniques pour la maladie cœliaque, car des lésions similaires se rencontrent dans plusieurs autres affections, y compris la sprue tropicale, l'infection parasitaire, l'immunodéficience variable commune, l'entéropathie due au VIH (virus du SIDA) ainsi que l'entéropathie induite par une allergie alimentaire (par exemple au lait de vache).

Tableau 5

Maladie cœliaque	
Intolérance aux protéines du lait de vache	
Maladie de crohn	
Causes dysimmunitaires :	<ul style="list-style-type: none"> Maladies des chaînes alpha Déficit en IgA Hypogammaglobulinémie HIV Gastroentérite à éosinophiles Entéropathies autoimmunes Réaction de greffon contre l'hôte. Rejet de greffe intestinale
Causes infectieuses :	<ul style="list-style-type: none"> Pullulation microbienne Giardiase Rotavirus, adénovirus Cryptosporidiose, microsporidiose Tuberculose Sprue tropicale
Divers :	Atrophie micro-villositaire

	Dysplasie épithéliale Abetalipoprotéinémie
--	---

Tableau 5: Principales causes d'atrophie villositaire intestinale.

Les biopsies effectuées dans le duodénum proximal en dessus de la papille de Vater peuvent montrer des artefacts (par exemple, un étirement des villosités) produits par les glandes de Brunner sous-muqueuses et qui peuvent être interprétés à tort comme une muqueuse plate.

En microscopie optique, les observations histologiques les plus caractéristiques [60] chez les patients avec un régime contenant du gluten sont :

- Densité accrue des lymphocytes intra-épithéliaux (> 30/100 cellules épithéliales)
- Hyperplasie des cryptes avec un rapport villosité/crypte diminué
- Villosités aplaties ou atrophiques
- Infiltration de la lamina propria par des cellules mononucléaires
- Modifications de l'épithélium comprenant des anomalies structurales des cellules épithéliales

Une classification modifiée selon Marsh est maintenant couramment utilisée pour évaluer la sévérité de l'atrophie villositaire dans la pratique clinique [61]. Tableau 6

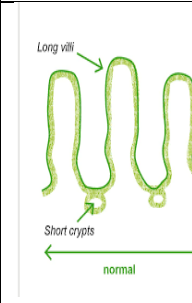
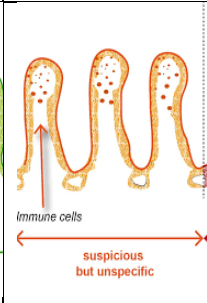
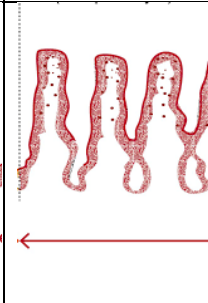
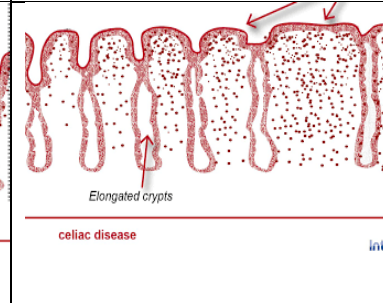
	Marsh 0	Marsh I	Marsh II	Marsh III
Lymphocytes intra épithéliale	<30	>30	>30	>30
Hyperplasies des cryptes	Normal	Normal	Augmentation	Augmentation
Atrophie villositaire	Normal	Normal	Normal	IIIa : partielle IIIb : subtotale IIIc : totale
Schémas				

Tableau 6: Classification de Marsh.

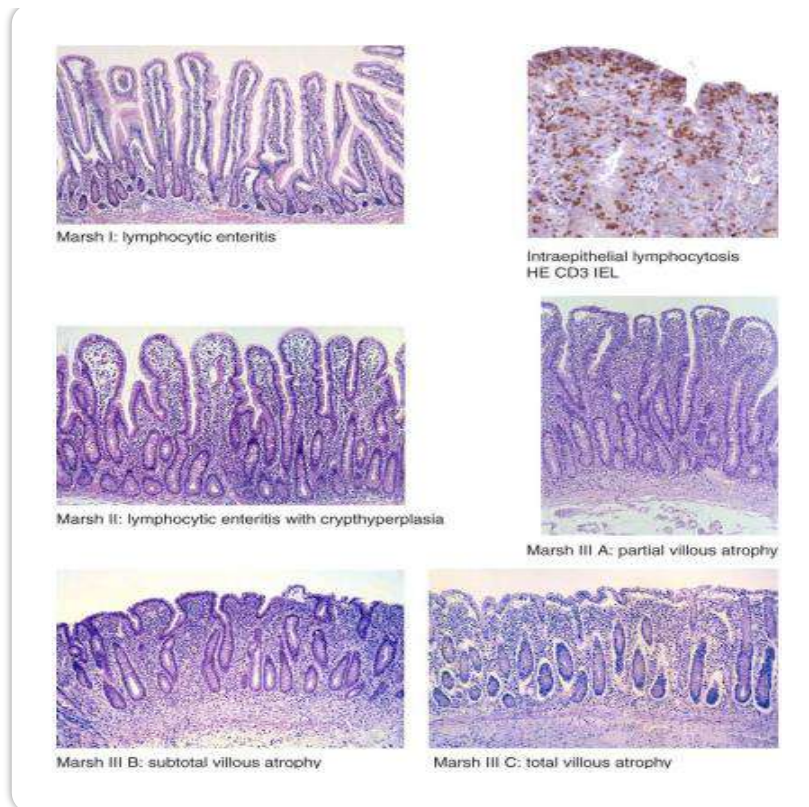


Figure 15: Le spectre des dommages intestinaux dans la MC (Green et al 2005).

VII. Formes cliniques de maladie cœliaque :

La maladie cœliaque peut se manifester sous différentes formes: latente ou silencieuse, avec peu de symptômes, avec un ensemble classique de symptômes (formes dites « bruyantes »), formes atypiques ou avec complications au premier plan.

Au début du XXI^e siècle, avec les progrès des tests diagnostiques, les formes atypiques ou frustes sont devenues plus fréquentes, et les formes classiques sont désormais minoritaires (moins de 20 % des patients). La MC, autrefois considérée comme une maladie rare de l'enfant, est devenue une maladie fréquente susceptible de se révéler à tout âge (62.63).

1. Forme classique :

Les signes classiques les plus fréquents sont : une fatigabilité et manque d'énergie, des douleurs abdominales et une diarrhée de type malabsorption avec stéatorrhée (selles grasses), amaigrissement et dénutrition (51) Le tout entraîne une altération de la qualité de vie (52).

Chez l'enfant on retrouve une cassure de la courbe de croissance, suivie d'un retentissement sur la taille. On peut aussi trouver des anomalies biologiques qui sont des signes indirects de malabsorption au niveau du grêle :

- Une anémie par une carence en fer et en folates, plus rarement en vitamine B12 ;
- Déficit en certains facteurs de la coagulation (facteurs II, VII et X) dépendants de la vitamine K ;
- Hypoprotidémie (baisse de la concentration sanguine en protéine) avec hypoalbuminémie ;
- Déficit en calcium (hypocalcémie), en magnésium, en zinc.

2. Formes atypiques ou frustes

Elles sont plus fréquemment observées surtout chez l'adulte, et dans une moindre mesure chez les grands enfants et les adolescents. Leur caractère atypique entraîne souvent un retard du diagnostic. On peut ainsi observer des manifestations digestives ou extra-digestives. Les analyses biologiques révèlent des anticorps caractérisés de la MC et les muqueuses de l'intestin grêle présentent les altérations caractéristiques (64).

Manifestations digestives :

Ce sont des troubles fonctionnels intestinaux, une aphtose buccale récidivante, des troubles hépatiques inexpliqués avec augmentation des transaminases (64).

Manifestations extradigestives :

Ces troubles peuvent apparaître en premier et être révélateurs. Ce sont :

- Des troubles ostéoarticulaires comme des douleurs osseuses ou articulaires inexpliquées, une déminéralisation (ostéoporose).
- Des troubles neurologiques comme l'épilepsie, la migraine, une neuropathie périphérique, une ataxie... voire cardiaques comme la cardiomyopathie dilatée (64).
- Des troubles de la reproduction sont fréquents (aménorrhée primaire ou secondaire ; fausses couches à répétition ; hypotrophie fœtale), mais l'association avec une éventuelle hypofertilité ou stérilité est controversée (64).
- Œdèmes des membres inférieurs et ascite.
- La dermatite herpétiforme de Dühring qui est une maladie inflammatoire représentant une forme cutanée de la maladie cœliaque.

- D'autres troubles peuvent être provoqués par la maladie, soit par association avec d'autres maladies auto-immunes, soit en rapport avec les difficultés de scolarisation ou d'insertion sociale : dyslexie, trouble de la mémoire et l'apprentissage, problèmes d'écriture, troubles du sommeil, dépression et manque de confiance en soi... (65). Il n'est pas anodin d'être soumis sa vie durant à un régime restrictif perturbant la vie sociale (66).

3. Forme asymptomatique :

Ce type se caractérise par une sérologie positive et une atrophie villositaire de sévérité variable. Il est cliniquement complètement silencieux.

4. Forme latente :

Cette forme se caractérise par une morphologie intestinale normale, une sérologie positive et des patients asymptomatiques. Dans certains cas, les patients présentent une augmentation du nombre de lymphocytes intra épithéliaux (LIE). Ils sont souvent porteurs de gènes HLADQ2/DQ8.

5. Forme compliquée :

Dans cette forme, les patients deviennent résistants au régime sans gluten. Ils présentent une atrophie villositaire et une prolifération monoclonale de lymphocytes intraépithéliaux. Cette forme représente la forme de transition entre MC et lymphome invasif.

VIII. Diagnostic :

A. Diagnostic positif :

Le diagnostic correct de la maladie cœliaque repose sur quatre facteurs clés. Il est important que le patient suive un régime alimentaire normal, c'est-à-dire un régime contenant du gluten, avant le test. Le diagnostic de la MC passe par quatre étapes. Tout d'abord, l'anamnèse montre la présence de la maladie, puis un examen sérologique et histologique est effectué. Et enfin et surtout : la durée de consommation de gluten ne garantit pas la maladie.

1. Anamnèse :

L'anamnèse se concentre sur les antécédents familiaux et le régime alimentaire, en mettant l'accent sur les aliments contenant du gluten. Pendant ce temps, une liste de symptômes cliniques est dressée, en se concentrant sur la diarrhée, la perte de poids et de force, le gonflement et les douleurs abdominales, les nausées et les retards de développement chez les enfants. (67).

2. Sérologie :

Sérologie positive.

3. Histologie :

Montre une atrophie villositaire totale ou subtotale, associée à une hyperplasie des cryptes et une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (supérieure à 30 %) [59].

❖ **Le dépistage sérologique** : est recommandé chez :

- Les patients adultes présentant des symptômes, des signes ou des valeurs de laboratoire indiquant une malabsorption.
 - Les patients qui ont une hausse idiopathique des transaminases, anémie ferriprive, ostéopénie ou ostéoporose.
 - Les membres de la famille au premier degré (typage HLA).
 - Les patients présentant des taux élevés d'aminotransférases sériques de cause inconnue.
 - Les patients atteints de maladies auto-immunes : Surtout le diabète sucré de type 1 mais aussi le syndrome de Down, de Turner ou de Williams.
- Autres cas :
 - Colite microscopique
 - Thyroïdite de Morbus Graves ou de Hashimoto
 - Neuropathie périphérique
 - Les aphtes récurrents ou les défauts de l'émail dentaire

- La fécondité, les avortements habituels, la ménarche tardive, la ménopause prématurée
- La fibromyalgie
- Pancréatite aiguë ou chronique sans cause identifiable
- Epilepsie, maux de tête, troubles affectifs, troubles de l'attention/détérioration de la mémoire
- Hyposplénie ou asplénie
- Psoriasis
- Hémosidérose pulmonaire
- Néphropathie à immunoglobulines

Le modèle de l'iceberg :

Illustre qu'un stade de maladie latente, ne s'exprimant pas sur le plan clinique, précède celui de maladie active [68]. Pendant cette phase de latence, la biopsie intestinale ne montre pas d'atrophie villositaire, mais des signes d'activation immunologique peuvent être présents dans la muqueuse intestinale et les auto-anticorps spécifiques sont présents. Chez ces sujets, des symptômes peuvent apparaître progressivement accompagnés de lésions intestinales, signant le passage à la forme active de la maladie. Cette forme active de la maladie est caractérisée par la présence de symptômes intestinaux ou extra-digestifs, d'une atrophie villositaire avec hyperplasie des cryptes et d'auto-anticorps circulants.

Les formes atypiques, faites de symptômes extra-digestifs ou digestifs mais non spécifiques, sont les plus fréquentes [69].

La maladie cœliaque silencieuse est caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sérum, l'existence de lésions histologiques intestinales typiques, chez des sujets HLA-DQ2 ou DQ8 positifs mais asymptomatiques. Un interrogatoire minutieux révèle cependant souvent des signes digestifs frustes ou un déficit de taille chez l'enfant [70]. Ces formes pauci-symptomatiques peuvent s'accompagner de déficits nutritionnels en oligoéléments, minéraux, ou une ostéoporose. Au cours du temps, il existe une progression plus ou moins rapide de la maladie latente vers la forme silencieuse puis la maladie active qui peut se révéler à tout âge. Parmi la population génétiquement prédisposée (HLA DQ2 ou DQ8), cette évolution est très variable. Certains sujets développent rapidement une maladie bruyante réalisant le tableau classique du petit enfant, d'autres présentent des symptômes plus ou moins typiques pendant l'enfance ou à l'âge adulte voire au 3^e âge, certains adultes

sont diagnostiqués devant des complications graves, tandis la majorité restera au stade de maladie cœliaque latente pendant toute la vie. Il a été montré chez les sujets cœliaques adultes non traités un sur-risque de maladie auto-immune, de cancer du tube digestif, notamment des lymphomes, et une augmentation globale de la mortalité [71, 72]. Ce sur-risque est discuté en cas de maladie silencieuse [73]. (La figure 16) : résume les stratégies diagnostiques de MC.

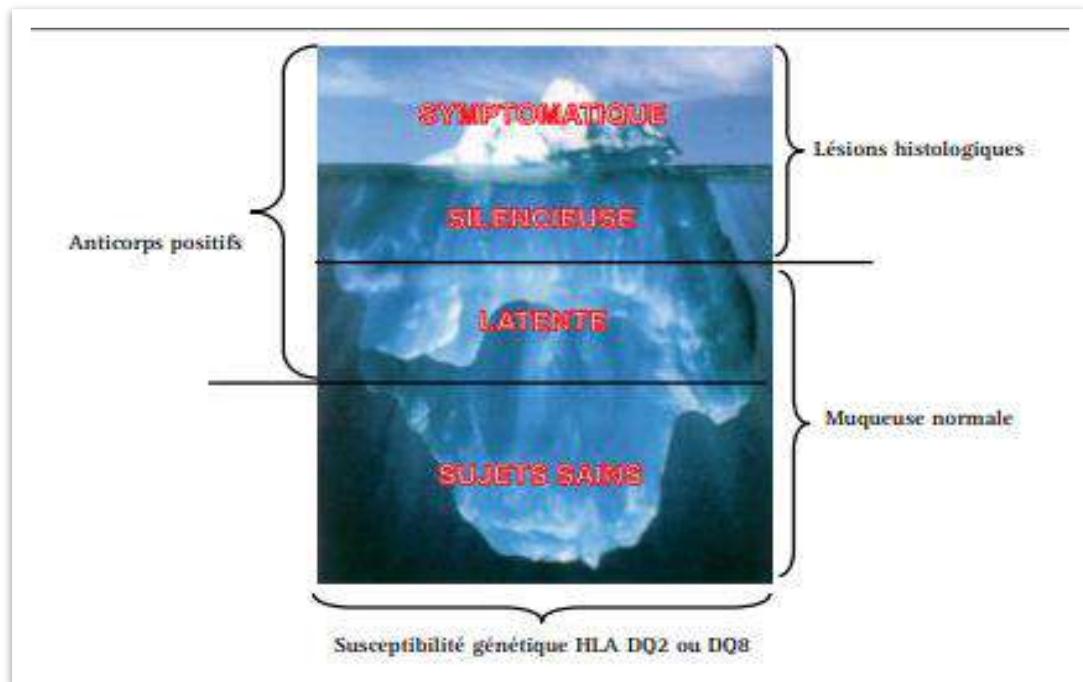


Figure 16: le modèle de l'iceberg.

B. Diagnostic différentiel :

Dans la maladie cœliaque, il existe un large éventail de manifestations cliniques et celles-ci peuvent ressembler à la symptomatologie typique de beaucoup d'autres maladies gastrointestinales. De plus, des lésions évocatrices à l'histologie d'une MC sont également présentes dans beaucoup d'autres maladies, telles : [74]

- La gastro-entérite bactérienne
- La maladie de Crohn.
- L'infection à Giardia
- Le syndrome du côlon irritable
- La malabsorption
- La sprue tropicale

- La gastroentérite virale
- L'intolérance aux protéines de lait de vache (chez les bébés)
- La duodénite peptidique
- La pullulation bactérienne
- Le lymphome intestinal.

IX. Evolution :

Chez les patients atteints de la maladie cœliaque symptomatique, l'introduction d'un régime sans gluten (RSG) peut améliorer de manière significative les symptômes, les paramètres biochimiques anormaux et la mauvaise qualité de vie. Un traitement à long terme réduit le risque de complications malignes et bénignes. Des interrogations demeurent quant aux conséquences à long terme chez les patients avec une maladie cœliaque asymptomatique et quant au maintien d'un RSG à vie chez tous les patients. Selon une étude récente, le maintien à long terme d'un RSG peut avoir une influence favorable sur la qualité de vie chez les patients chez qui une MC est détectée lors de screening et qui sont pour la plupart considérés comme asymptomatiques [75].

Les patients avec une MC non traitée au long terme présentent un risque élevé de complications bénignes et malignes tels que :

- Les anémies (surtout anémie ferriprive).
- La Stérilité inexplicée (12%)
- L'Ostéoporose (30–40%)
- Les fractures osseuses (risque accru chez les patients avec une maladie cœliaque classique symptomatique)
- L'ADK (augmentation du risque global 1.35)
- Les lymphomes T et LMNH
- Les tumeurs de l'intestin grêle
- Les tumeurs oropharyngées

X. Prise en charge de la maladie cœliaque :

Le traitement de la MC est uniquement basé sur un régime sans gluten strict à vie [76,77,78,79]. Aucun aliment ou médicament contenant du gluten de blé, de seigle ou d'orge ainsi que leurs dérivés ne doivent être ingérés.

L'abstention de consommation de gluten (<20 mg de gluten par jour) chez les patients avec une MC amène une rémission symptomatique, sérologique et histologique chez la plupart d'entre eux [80,81].

Après 6 à 24 mois de régime, on observe la régression des anomalies à la biopsie (atrophie villositaire) et la négativation de sérologie [82]. La normalisation complète de la biopsie est cependant rare et il persiste fréquemment un infiltrat de lymphocytes dans les villosités.

Les lésions villositaires : peuvent s'améliorer dans les quelques mois après l'instauration d'un régime sans gluten, mais il n'est par contre pas toujours possible d'obtenir une résolution totale des lésions histologiques chez tous les patients [83,84]. Il existe des données suggérant qu'un manque de résolution histologique peut dépendre de la persistance de la consommation de gluten.

La plupart des patients ont une réponse clinique rapide à un régime sans gluten, bien que le taux de réponse puisse varier. Les patients qui sont sévèrement malades peuvent nécessiter une hospitalisation, l'administration de liquides et d'électrolytes, une alimentation par voie intraveineuse, du fer, des vitamines et occasionnellement des stéroïdes [85]. Les patients doivent être encouragés à consommer des aliments naturellement riches en fer et en folate, surtout si on a observé qu'ils souffrent de déficience en fer et en folate.

Il faut contrôler l'efficacité du régime et le bon suivi par l'observation de l'amélioration clinique et biologique. Les signes cliniques sont améliorés après un à **trois mois** de régime. Les signes biologiques et osseux (déminéralisation) après **un an**.

Un soutien aux patients et une éducation adéquate au moment du diagnostic sont très importants et devraient faire partie intégrale de la prise en charge de la maladie [86]. La section de l'adolescence à l'âge adulte devrait faire l'objet d'un processus de progression et d'éducation formel [87].

PARTIE II :

Partie Pratique

XI. Objectifs :**1. Principale :**

Décrire le profil épidémiologique, clinique et évolutif surtout de maladie cœliaque suivie en gastro entérologie à l'EPH MOHAMED BOUDIAF OUARGLA.

2. Secondaire :

- Evaluer l'adhésion au Régime sans gluten des patients.
- Evaluer l'effet de ce régime.

XII. Moyens et Méthodes :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive, analysant les résultats de 60 patients, ayant la maladie cœliaque, diagnostiqués à l'EPH Mohammed Boudiaf – OUARGLA.

Le recrutement des patients de cette étude s'est fait par l'intermédiaire de questionnaire donné à chaque malade.

Population étudiée

Les patients inclus dans notre étude avaient été diagnostiqués à l'EPH BOUDIAF OUARGLA pour maladie cœliaque confirmé

Critères d'inclusion :

L'étude s'est portée auprès 60 patients sur 150 atteintes de maladie cœliaque.

Critère d'exclusion :

Difficulté à atteindre les zones éloignées et à obtenir le consentement des patients

L'étude inclus les patients de

- Tout âge.
- Patients résidant à OUARGLA et dans d'autres wilayas voisines.
- Hospitalisation ou consultation au niveau du service.
- ❖ Les paramètres épidémiologiques étudiés sont :
 - Age.
 - Sexe.
 - Antécédents.
 - Année de diagnostic.
 - Age de diagnostic.
 - Manifestations cliniques.

- Maladies associées.
- Bilan biologique.
- Expression des auto- anticorps.
- Résultats de fibroscopie oeso-gastro-duodénale.
- Grade de l'atrophie villositaire.
- conséquence post RSG.
- complication.

XIII. Résultats et discussion :

A. Données épidémiologiques :

1. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge des patients enquêtés varie entre 4 ans et 70 ans, La figure 17 indique que la tranche d'âge la plus touchée est entre 30 et 39 ans, avec un pourcentage de 41,67%.

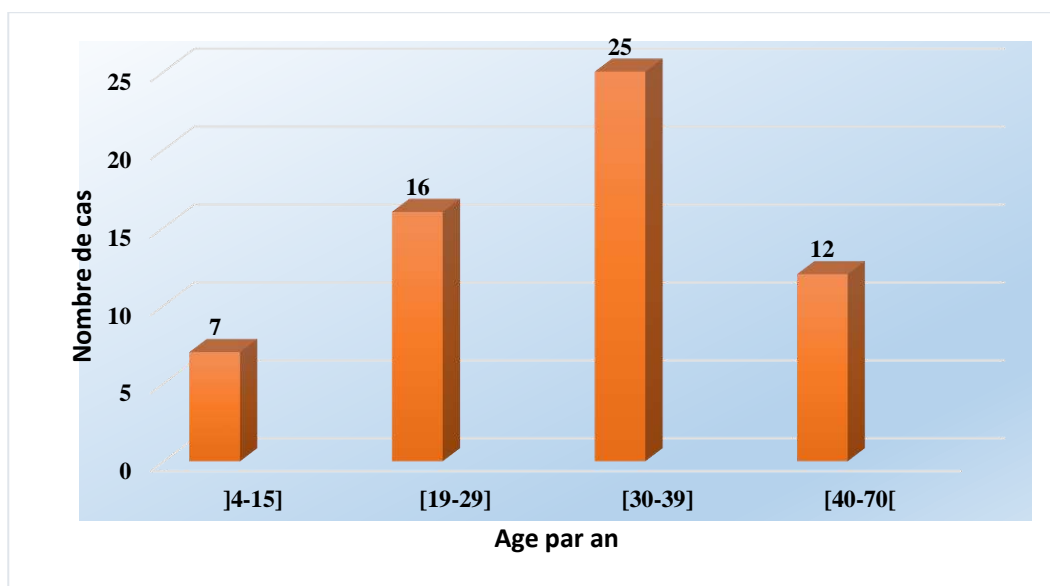


Figure 17 : Répartition des patients cœliaque selon l'âge.

2. Répartition des patients cœliaques selon le sexe :

Dans notre série, on note une prédominance féminine avec 83.33% (50 cas) alors que les hommes ne représentaient que 16.67 % (10 cas). (Figure 18)

Le Sex-ratio F/H est ainsi égal à 5.

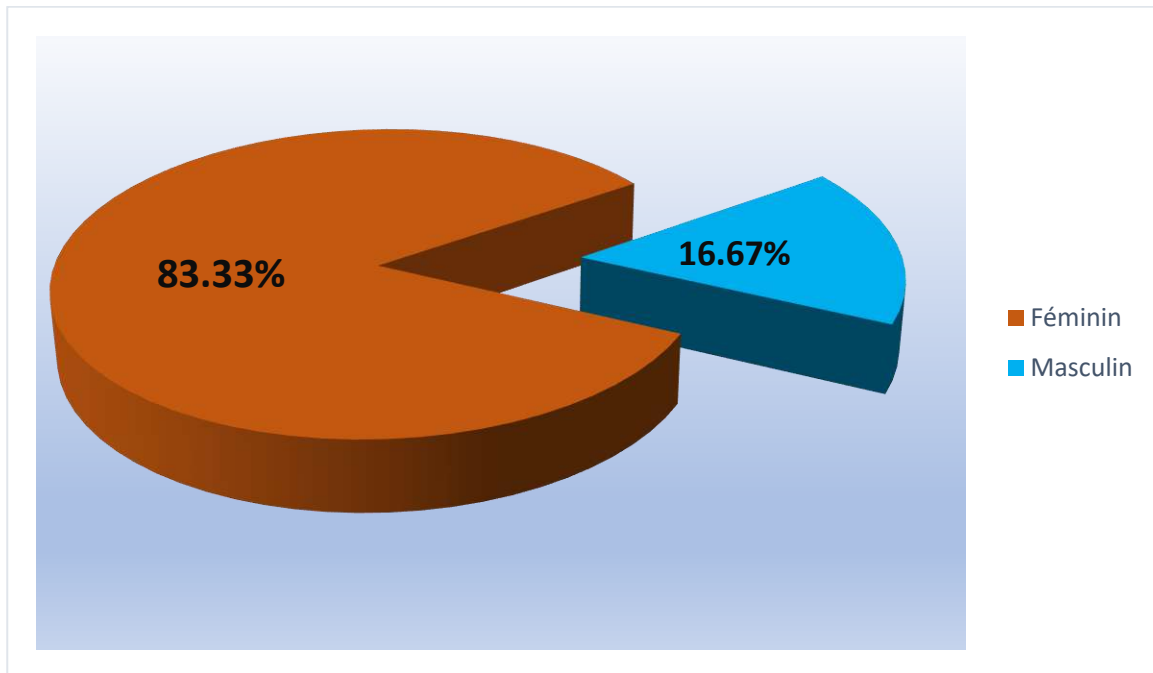


Figure 18 : Répartition selon le sexe.

3. Répartition annuelle des malades cœliaques :

Soixante cas parmi cent cinquante cas de maladie cœliaque ont été diagnostiqués au niveau de l'EPH Mohammed Boudiaf OUARGLA. La répartition annuelle des cas de maladie cœliaque recensés de 1984 au 2024 ; nous remarquons qu'au cours des dernières années notamment en 2024, il y a eu une augmentation du nombre des cas diagnostiqués de la MC, cela est représentée dans la figure 19 suivante :

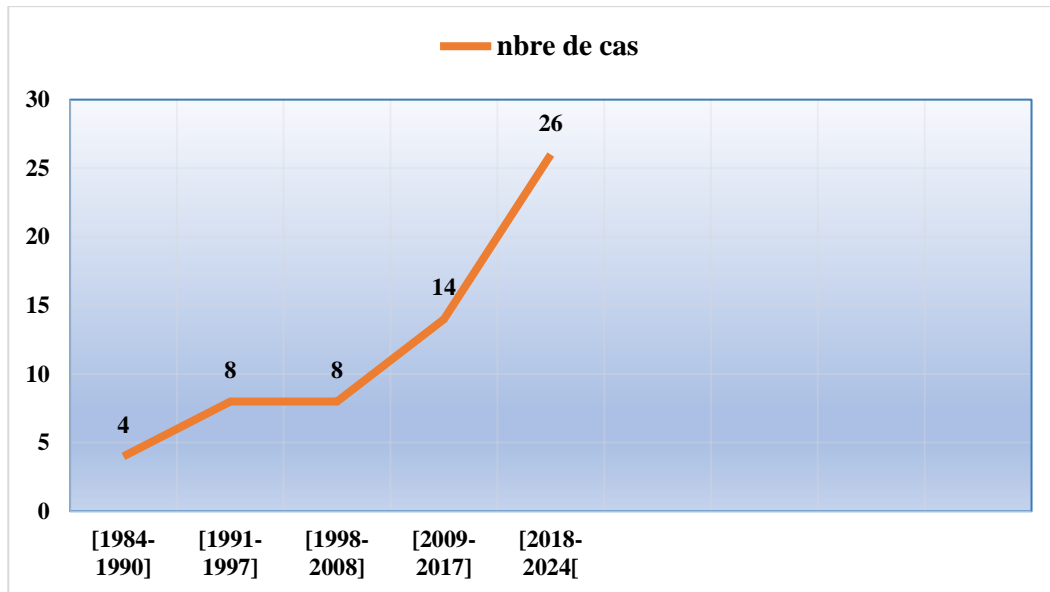


Figure 19: Répartition annuelle des malades cœliaques.

4. Répartition des patients selon l'âge de diagnostic :

L'âge des patients au moment de diagnostic varie de 2 ans et 62 ans avec un pic à 2 ans. La majorité de nos patients 30% sont diagnostiqués entre 2 et 8 ans, 15% sont diagnostiqués entre 9 et 15 ans, 26.66% entre 16 et 28 ans, 20 % entre 29 et 39 ans et 8.33% entre 40 et 62 ans (Figure 20).

Chez 60 patients soit 45% des cas, le diagnostic a été fait à l'enfance avant l'âge de 15 ans tandis que à l'âge adulte (après l'âge de 15 ans) soit 55 %.

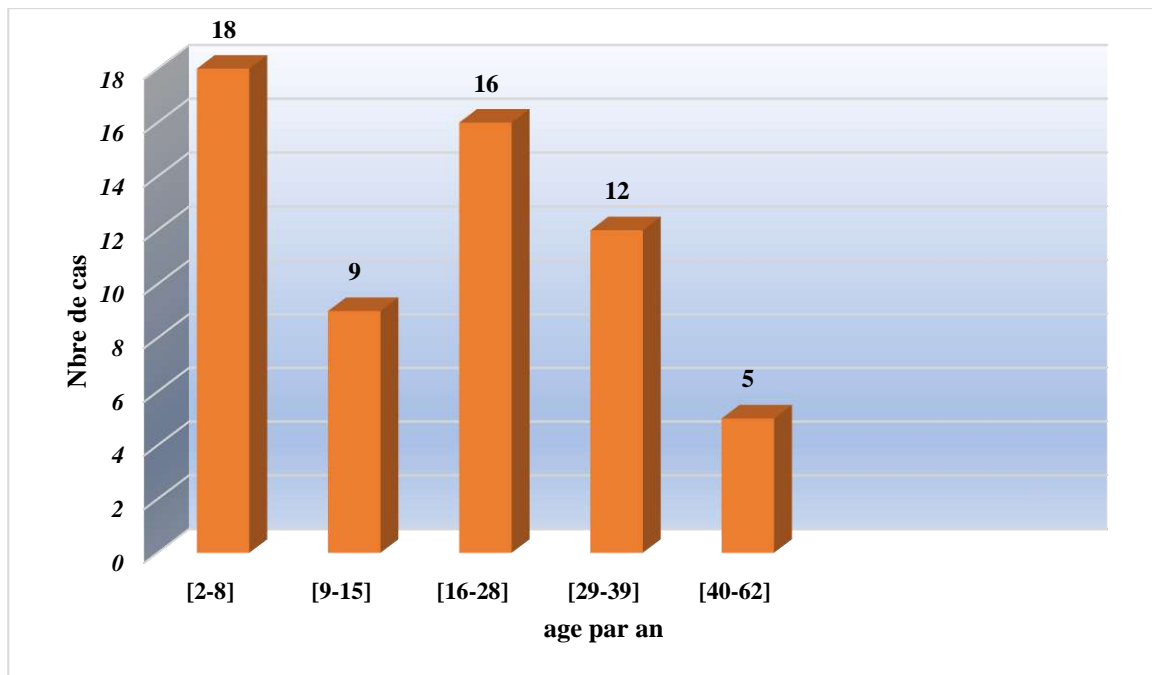


Figure 20: Répartition annuelle des malades cœliaques selon l'âge de diagnostic.

5. Répartition des patients cœliaques selon les antécédents :

a. Familiaux :

Notre étude montre que 26.67 % des patients présentent une forme familiale avec des cas similaires dans la fratrie, et 73.33 % présentent une forme sporadique avec (Figure 21).

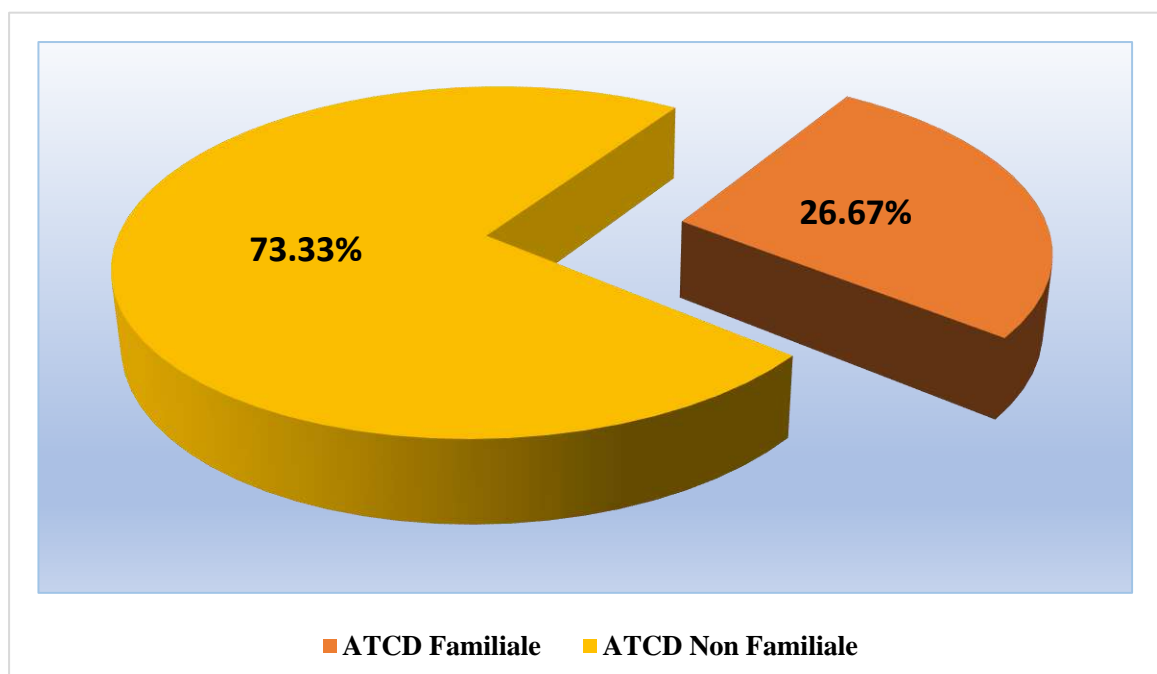


Figure 21: Répartition selon les ATCD familiaux.

b. Régime alimentaire :

Allaitement maternel exclusif : 40 %

Allaitement mixte : 40 %

Pas d'allaitement : 20 %

Ceci est montré dans la figure 22 :

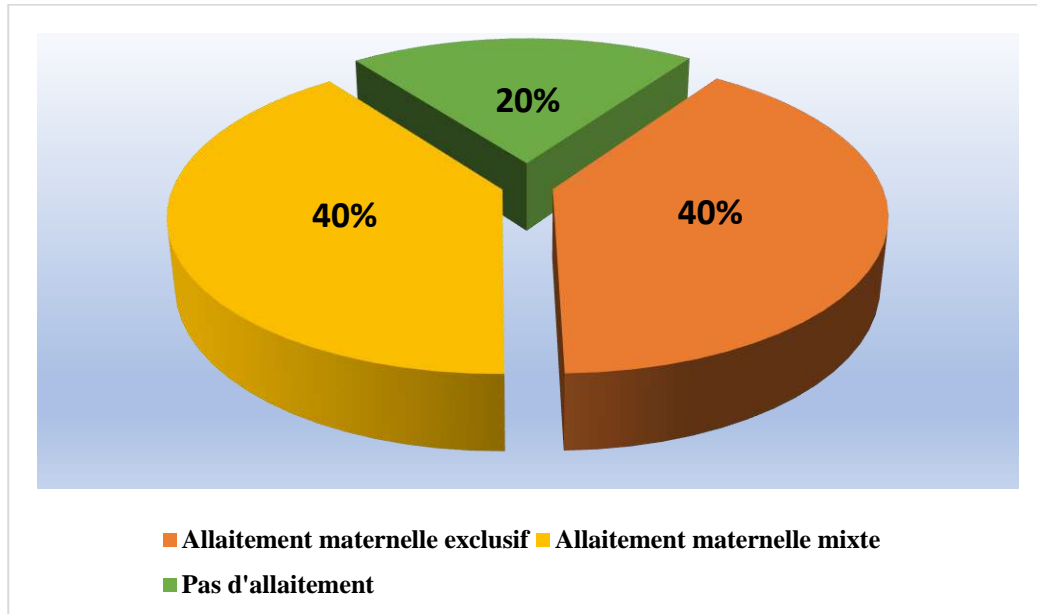


Figure 22: Régime alimentaire.

c. Antécédents de fracture :

La figure 23 montre que seulement 10 % des patients cœliaques ont des antécédents de fractures fréquentes, alors que 90 % n'ont pas.

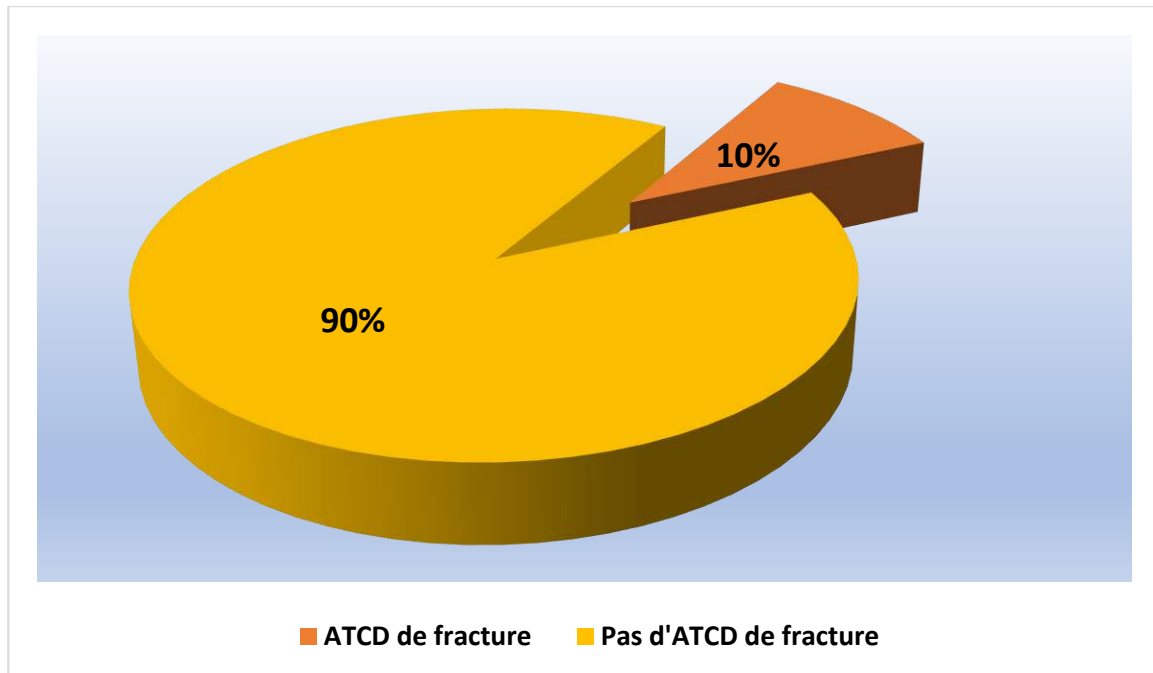


Figure 23: Antécédents de fractures.

6. Indice de masse corporel :

b. Chez l'enfant :

Notre étude montre que le 2/3 des enfants soit 66.67 % sont maigres ont un IMC <14% (Figure24).

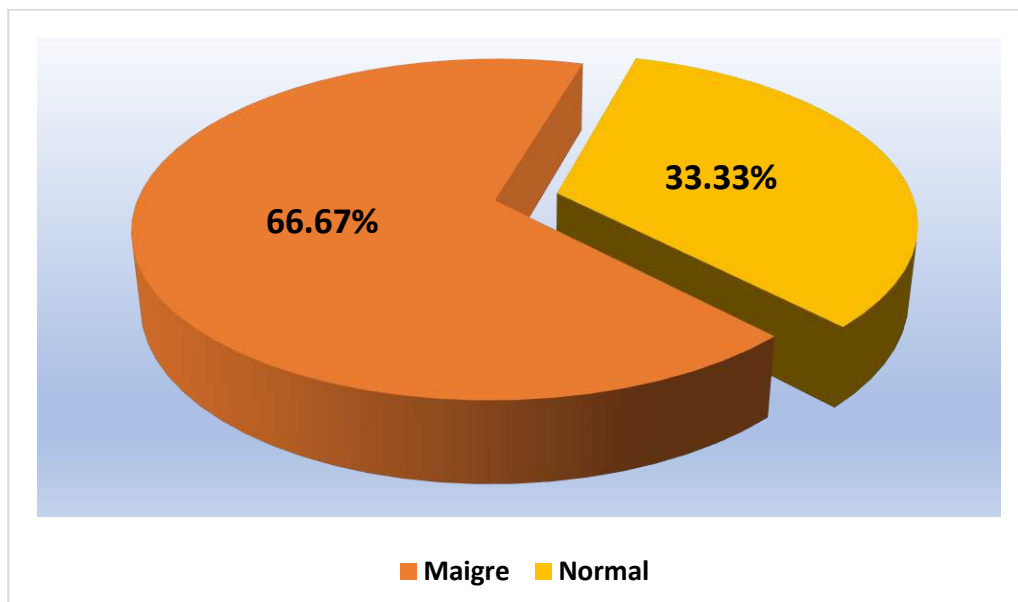


Figure 24: IMC chez les enfants.

c. Chez l'adulte :

16 cas sont maigres soit 30.19 % et ont un IMC <18.5 alors qu'environ la moitié des patients ont un poids normal (IMC<25) (Figure 25).

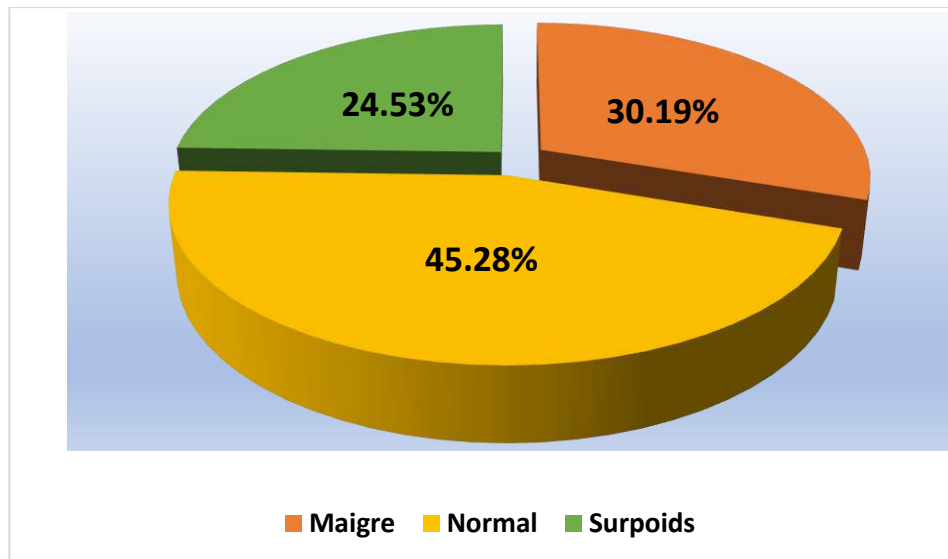


Figure 25:IMC chez l'adulte.

B. Etude clinique :**1. Signes digestifs :**

- Les troubles du transit retrouvés chez nos patients sont : (Figure 26)
 - La diarrhée chronique dans 26.67 % (N = 16/ 60).
 - L'alternance diarrhée-constipation : retrouvée dans 26 cas soit 43.33% de l'ensemble de nos patients.
 - La constipation : notée chez 18 cas soit 30% de l'ensemble de nos malades.
- La distension abdominale : retrouvée dans 39 cas soit 65%.
- Nausée et Vomissements : notés dans 14 cas, soit 23.33% de l'ensemble des malades, alors que 63.33% ne présentent pas de vomissement.
- La stomatite : est présentée chez 39 cas soit 65 %

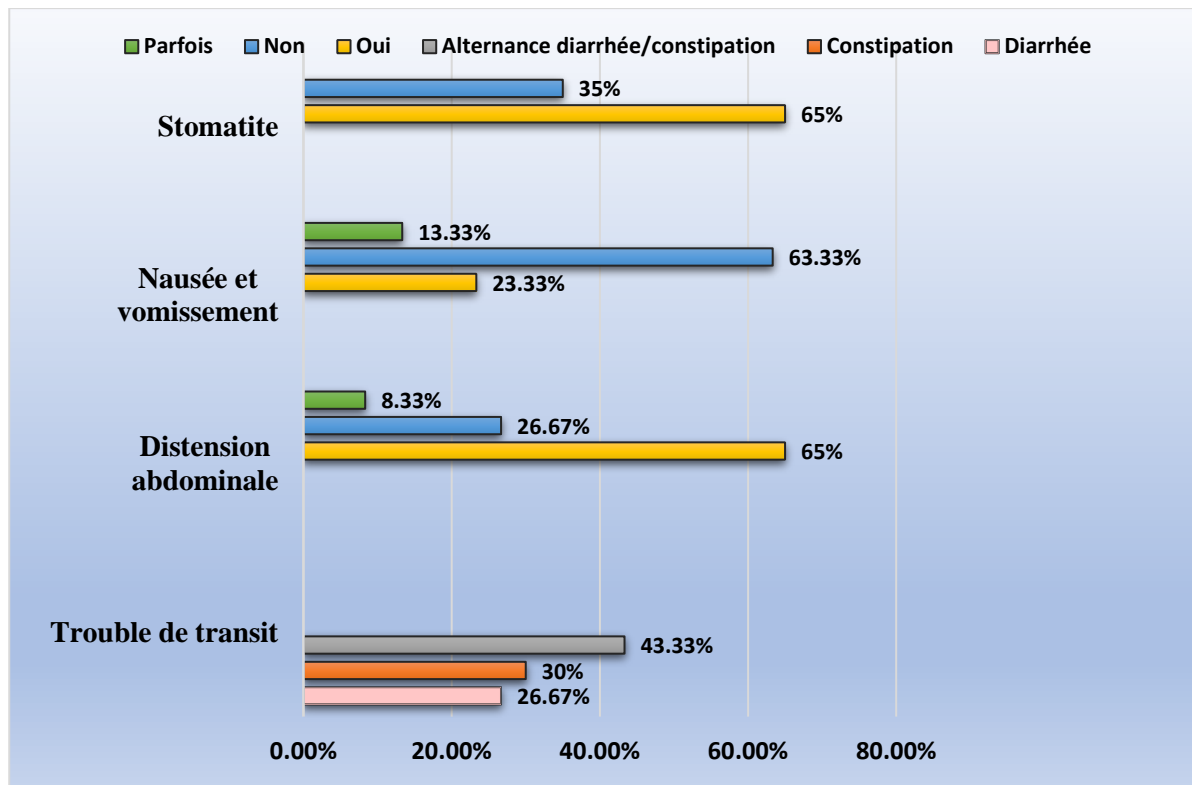


Figure 26: Répartition des patients cœliaques selon les principaux signes digestifs.

2. Signes extra-digestifs :

La Figure 27 :

- La majorité des patients présentent une anémie ferriprive soit 73.33%.
- Le retard staturo-pondéral est retrouvé dans 81.67%.
- Un retard pubertaire a été signalé dans 18 cas parmi les 60 cas (correspondant à 30% de la totalité de nos malades).
- 33.33% des patients présentaient un retard psychomoteur.

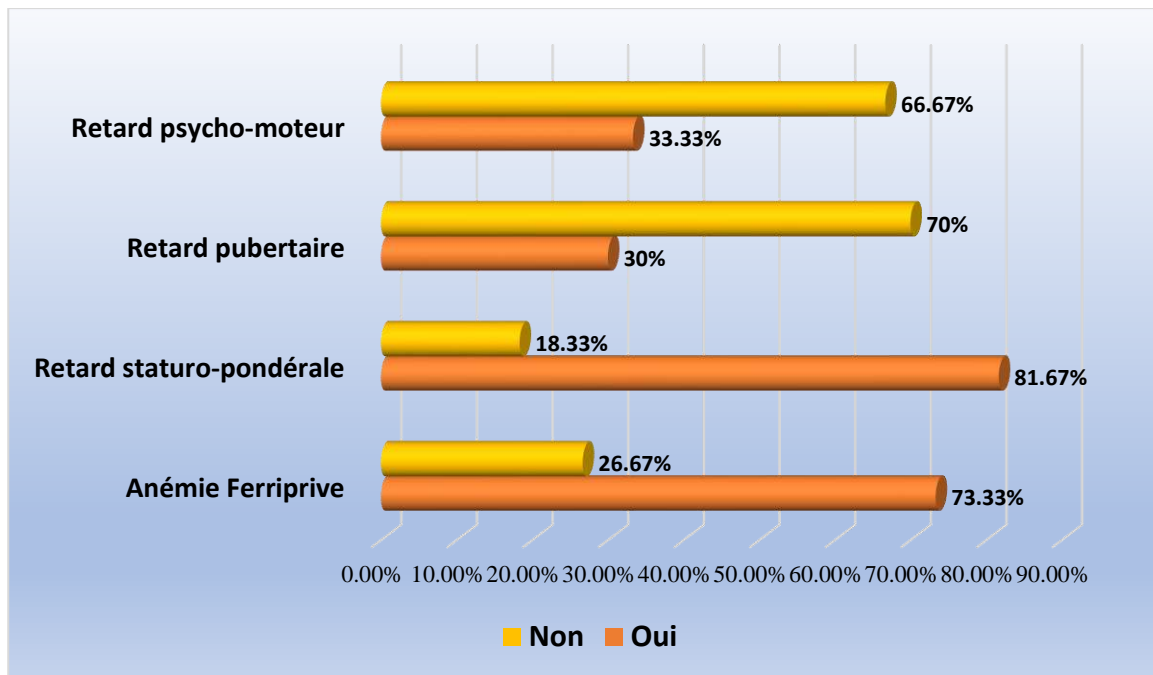


Figure 27: Signes extra-digestif chez les malades cœliaques.

3. Signes généraux de retentissements :

- L'anorexie est présente dans 49 cas soit 81.67%.
- La dénutrition est signalée chez 61.67% des patients.
- La pâleur cutanéomuqueuse est retrouvée chez presque la totalité des patients soit 90%.
- Les signes de déshydratation sont notés dans 52 cas correspondant à 86.67%
- Le syndrome hémorragique (épistaxis par exemple) : est signalé seulement chez 17 patients soit 28.33% en rapport avec un défaut d'absorption de la vitamine K.

Cela est représenté dans la Figure 28 :

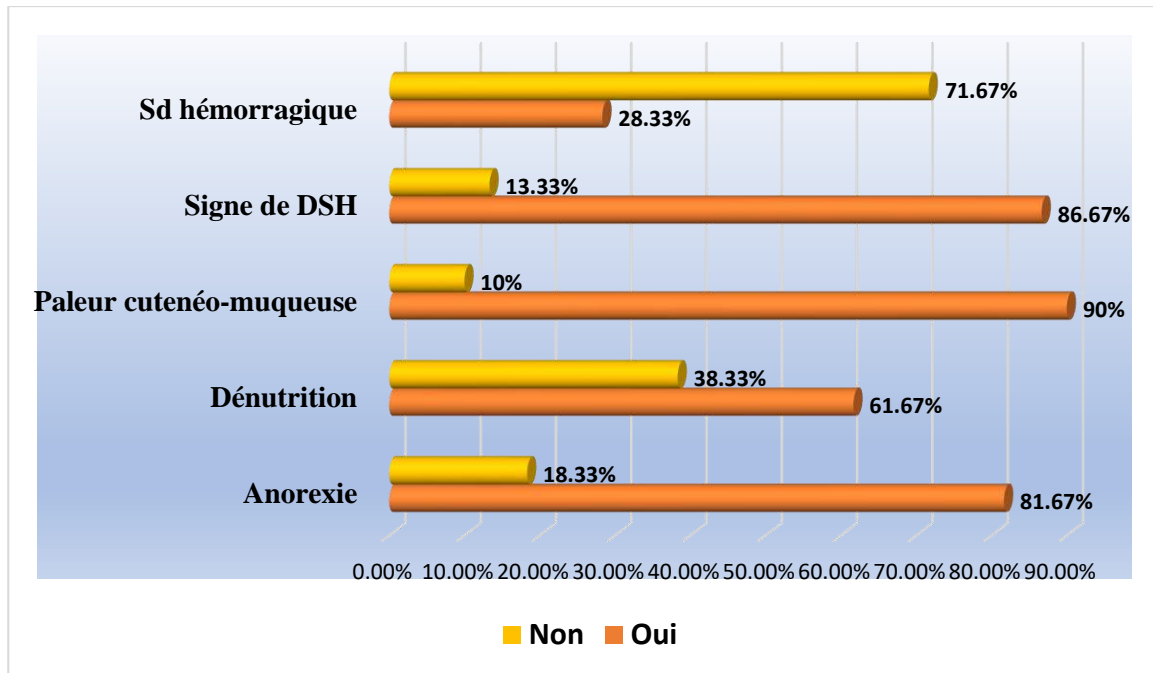


Figure 28: Répartition des malades selon les signes généraux.

C. Données paracliniques :

1. Biologiques :

1.1. Anémie :

L’FNS a été réalisé chez 60 patients chez qui une anémie a été suspectée cliniquement. L’anémie était retrouvée dans 60 cas, soit 100%.

Elle était microcytaire hypochrome dans 46 cas (76.67%), macrocytaire normochrome dans 4 cas soit 6.67% et 10 cas d’anémie microcytaire normochrome soit 16.67%. (Figure 29).

- Hémoglobine : variait entre 8 g/dl et 12 g/dl
- VGM : variait entre 50 et 103 fl.
- CCMH : variait entre 24 et 38 pg /l (moyenne de 17.31pg/l)

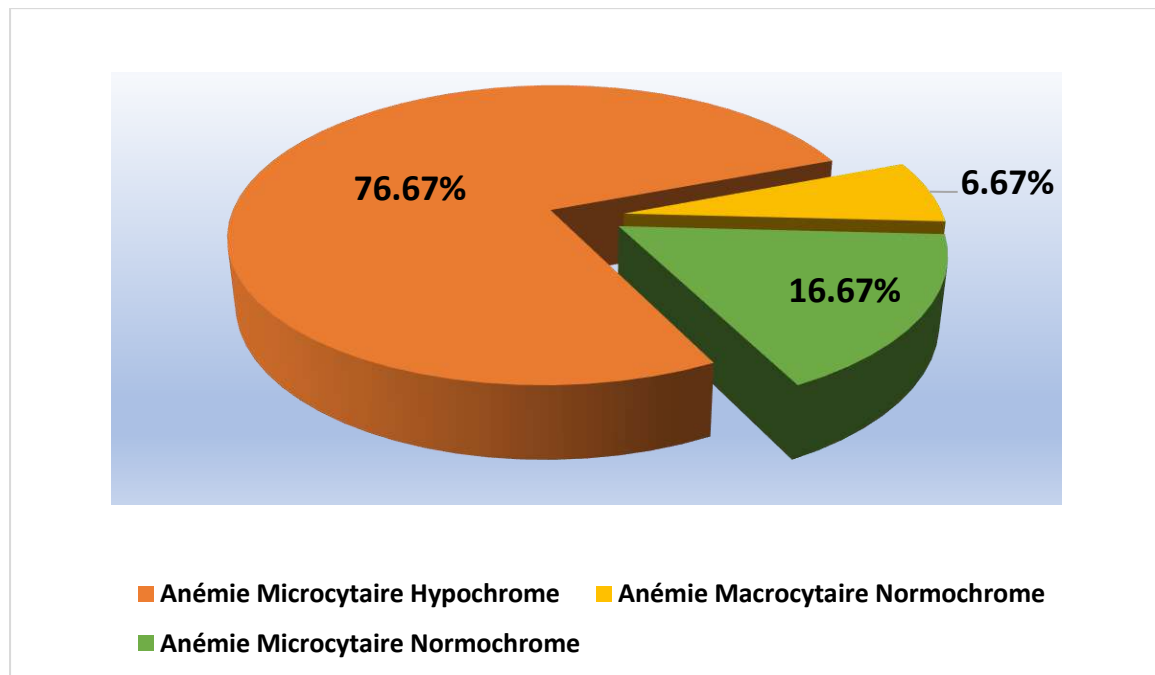


Figure 29: Type d'anémies retrouvées chez les malades cœliaques.

1.2. Hypoferritinémie :

Le dosage de la ferritinémie a été réalisé chez 46 patients. Une hypoferritinémie était retrouvée chez 86.96 % d'entre eux. (Figure 30).

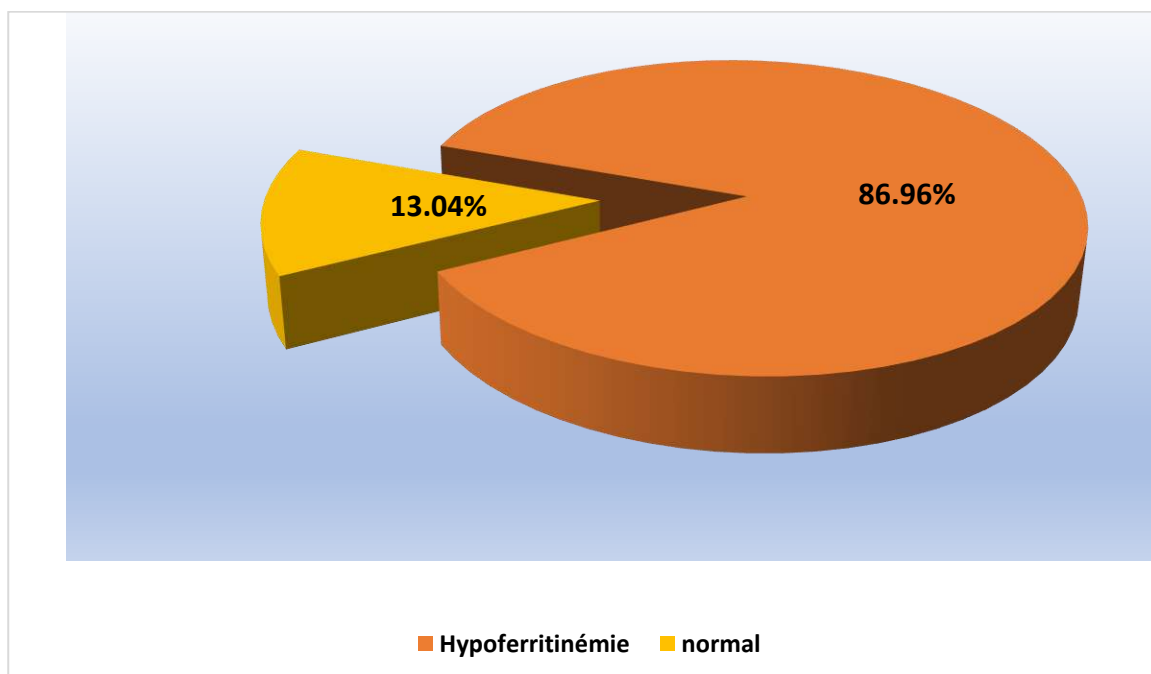


Figure 30: Résultats de dosage de ferritinémie.

1.3. Hypocalcémie :

Le dosage de la calcémie a été réalisé chez 14 patients. L'hypocalcémie isolée était retrouvée chez 12 patients (85.7%). (Figure 31)

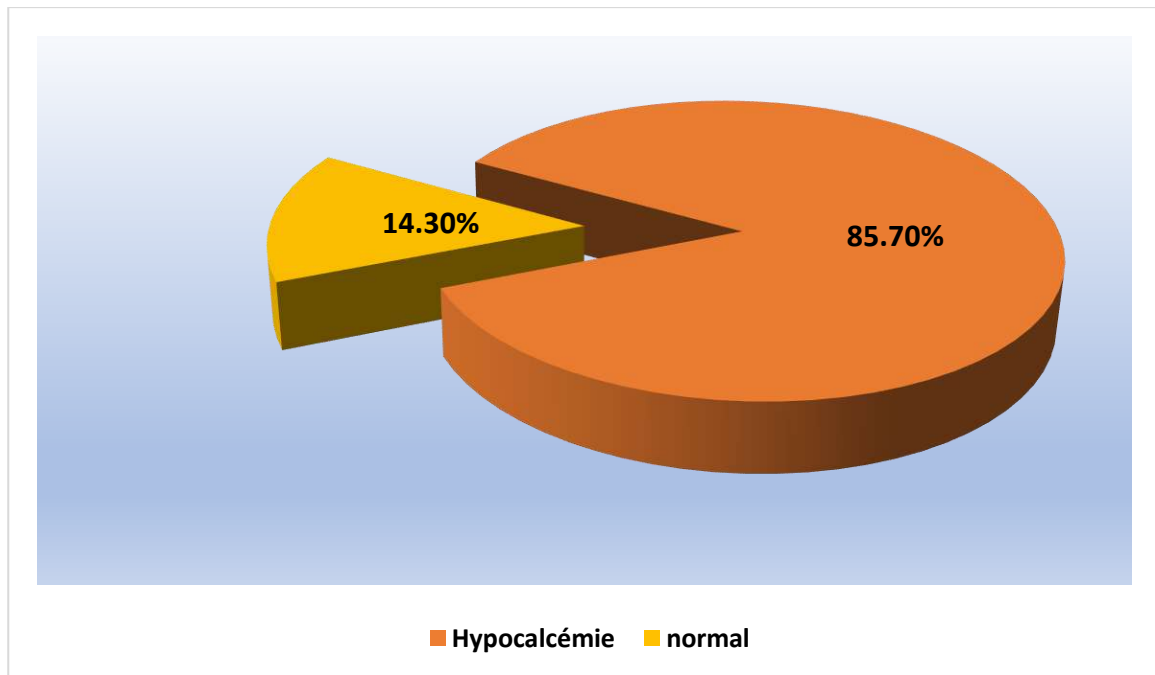


Figure 31: Résultat de dosage de calcémie chez les malades cœliaques.

2. Immunologique :

Recherche des anticorps sérique ATG avec dosages des immunoglobulines IgA totales : ont été demandés chez tous les patients, mais seulement 49 cas d'entre eux nous les ont fournies ; dont 47 cas (95.92%) étaient positifs. (Figure 32).

Recherche des anticorps sérique anti endomysium (AAE) : La recherche des AAE IgA n'a pas été demandé pour la plupart des patients.

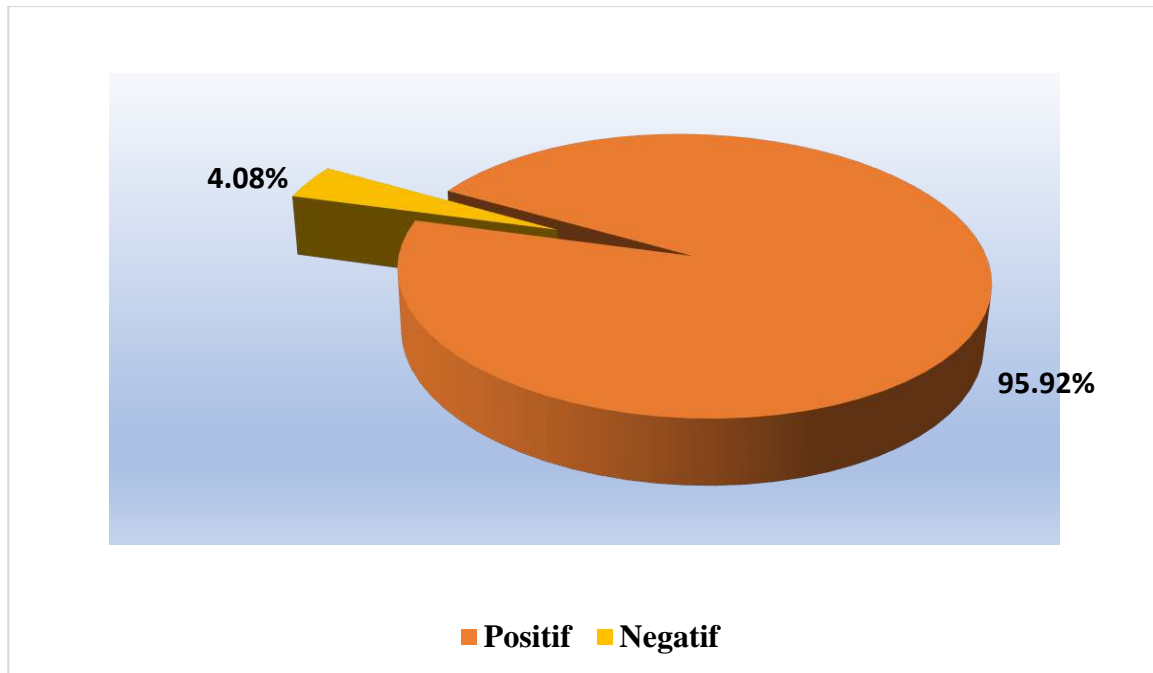


Figure 32: Pourcentage de positivité des AC ATG.

3. Morphologique :

La fibroscopie oeso-gastro-duodénal est censée être demandée pour presque tous les patients cœliaques, mais seulement 54 nous l'ont fournie. Les résultats retrouvés sont : tableau 7

- 8 cas présentaient : en D1 D2 des plissements hachurés soit 41.51%.
- 16 cas : présentaient des plissements diminués et hachurés en D1 et D2 soit 30.19 %.
- 10cas : D1 et D2 diminution de plissement soit 18.87%.
- 1 seul cas présentait en D1D2 une diminution de hauteur de plissement et hachuré en surface en timbre de poste et l'espace interplis est pseudo pavimenteux.
- 1 cas : présentait en D1D2 un Plissement hachuré avec muqueuse sain
- 1 cas : présentait en D1D2 des plissements hachurés avec lésion gastrite antrale chronique atrophique modérée à HP
- 1cas : présentait en D1 une muqueuse hachurée.
- 1 cas : est sans anomalie.

Type de lésion	Nombre de cas
D1 D2 : plissements hachurés	8
D1 D2 : plissements diminué et hachuré	15
D1 D2 : diminution de plissement	9
D1D2 : diminution de hauteur de plissement et hachuré en surface en timbre de poste et l'espace interplis est pseudo pavimenteux	1
D1D2 un Plissement hachuré avec muqueuse saine	1
D1D2 des plissements hachurés avec lésion de gastrite antrale chronique atrophique modérée à HP	1
D1 une muqueuse hachurée, le plissement est conservé mais le relief villositaire est diminué de hauteur.	1
Duodénum : Valvules conniventes d'hauteur très diminuée recouverte d'une muqueuse luisante, congestive et hachurée.	2
D1D2 : Aspect d'atrophie villositaire	15
Sans anomalie	1

Tableau 7: Les lésions vues à la FOGD chez les malades cœliaques.

4. Histologique :

Nous avons marqué 3 stades histologiques à savoir : l'atrophie villositaire totale (AVT) chez 70% des cas, l'atrophie villositaire subtotala (AVST) chez 21,67% des cas, l'atrophie villositaire partielle (AVP) chez 8.33 % des cas avec deux cas qui présentent une surinfection parasitaire a Giardia. (Figure 33).

Augmentation de taux des Lymphocytes Intra épithéliaux supérieur à 30% mentionnés sur les comptes rendus Anatomopathologiques dans seulement 45% des cas.

Hyperplasie des cryptes est retrouvée chez 60 % de nos patients.

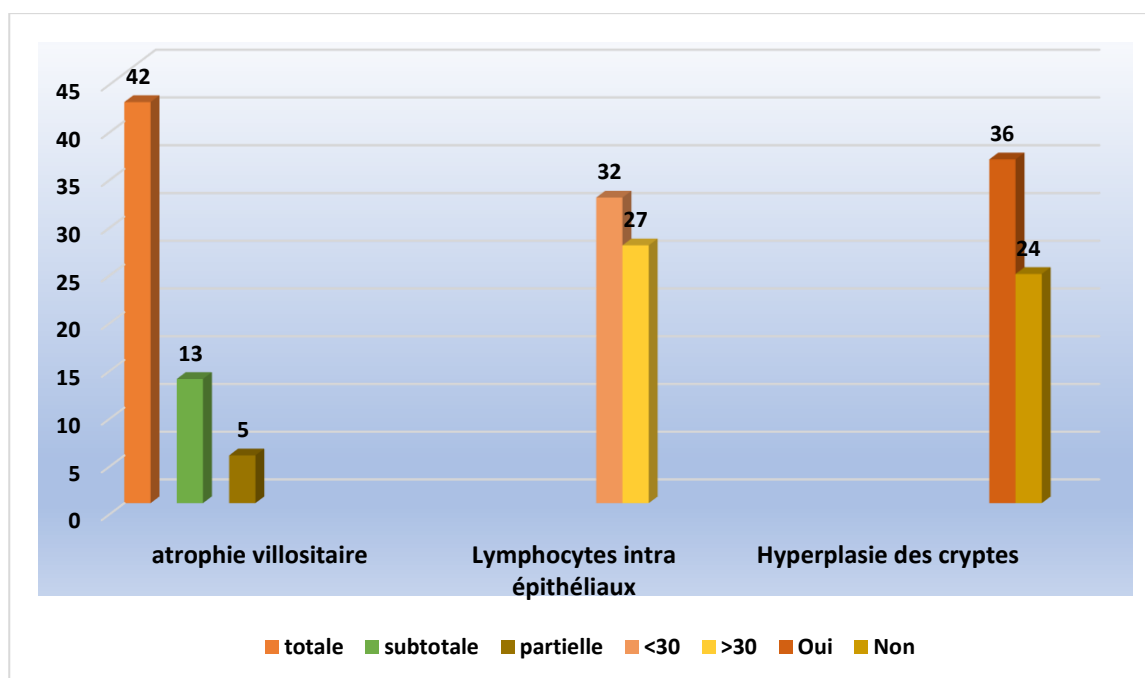


Figure 33: Répartition des patients cœliaques selon les résultats de biopsie duodénale.

D. Données thérapeutiques :

1. Régime sans gluten :

Dès que le diagnostic est confirmé, un régime sans gluten (RSG) est prescrit à tous nos patients. Une liste détaillée des produits interdits leur est fournie (annexe 2). Il leur est clairement expliqué qu'il s'agit d'un traitement à vie et que toute déviation, même minime, pourrait avoir des conséquences néfastes sur leur santé.

2. Traitement symptomatique :

Une supplémentation en fer a été prescrite à tous les patients atteints d'anémie ferriprive, et certains ont nécessité des transfusions sanguines soit 15 % (9cas).

Supplémentation calcique : Une supplémentation en calcium a été prescrite aux patients souffrant d'hypocalcémie.

E. Données évolutives :

Dans nos suivis, nous avons accordées une attention particulière au rattrapage de la croissance staturo-pondérale, à la normalisation du transit intestinal, à l'amélioration de l'état général, à la résolution de l'anorexie et à la négativation des anticorps. Nous avons observé une corrélation très significative entre l'adhésion au RSG et l'évolution du transit intestinal, de la croissance

statur pondérale, ainsi que la négativation des anticorps spécifiques après le régime. (Figure34).

1. Normalisation du transit :

L'effet du RSG a été spectaculaire. En effet, sur 60 patients présentant des troubles du transit, 75 % d'entre eux ont retrouvé un transit normal lors du contrôle clinique effectué après le suivi du régime sans gluten.

2. Rattrapage statur pondérale :

46.67 % des patients ont indiqués que n'ont rattrapés leur poids. Alors que plus de la moitié des patients soit 53.33% n'ont pas rattrapés leur poids normal ceci est dû à la mal observance de RSG.

3. Sérologie après RSG :

Parmi 60 patients, 38 d'entre eux ont révélés une sérologie négative après une période significative de RSG soit 63.33%, tandis que 22 patients leur sérologie sont restées élevée (positive) correspondant à 36.67%.

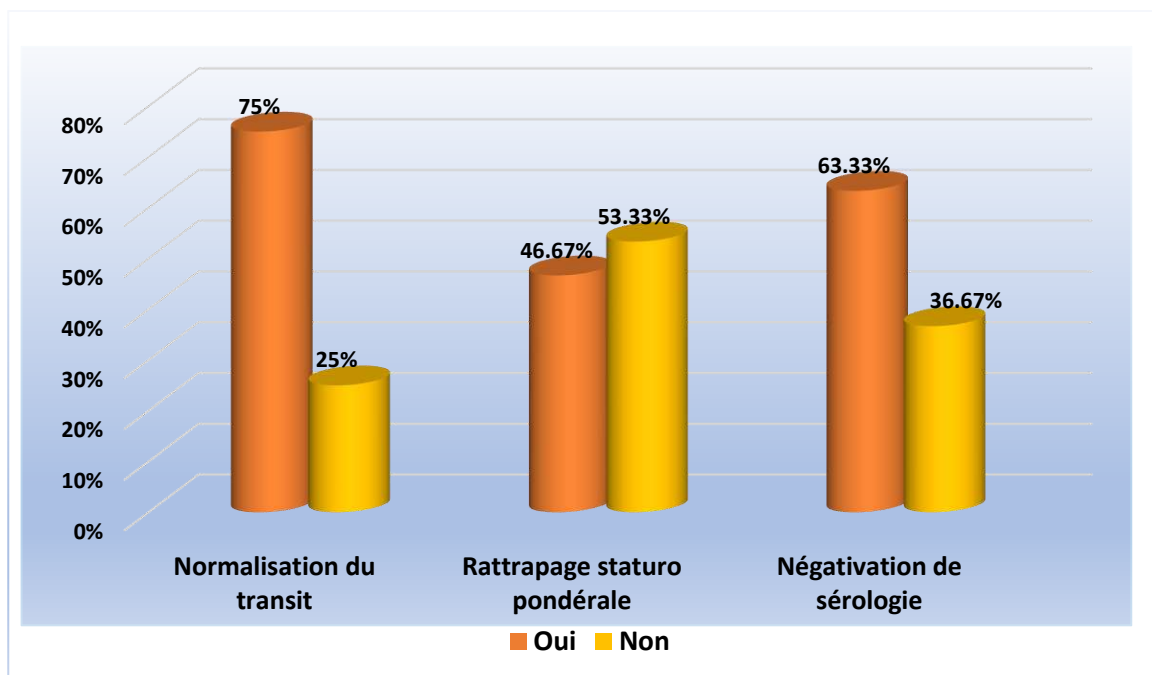


Figure 34: Résultats de l'évolution après le RSG.

4. Complications :

48.33% des patients noté qu'ils ont des complications tel que : (Figure 35)

- 3 patients ont une arthrose.
- 7 femmes présentaient des troubles de cycles
- 8 cas présentent des vertiges.
- 04 patients : notés qu'ils ont des éruptions cutanées récurrente.
- 18 cas signalent qu'ils ont une anémie sévère.
- 16 cas : présentent une ostéopénie.
- 01 seul parmi 60 présente des fractures fréquentes.
- La majorité de nos patients présentent des douleur osseuse et articulaire soit 70% (42 cas parmi 60) ceci est lié à l'hypocalcémie (malabsorption)
- 41 patients présentent une dépression chronique soit 68.33%.

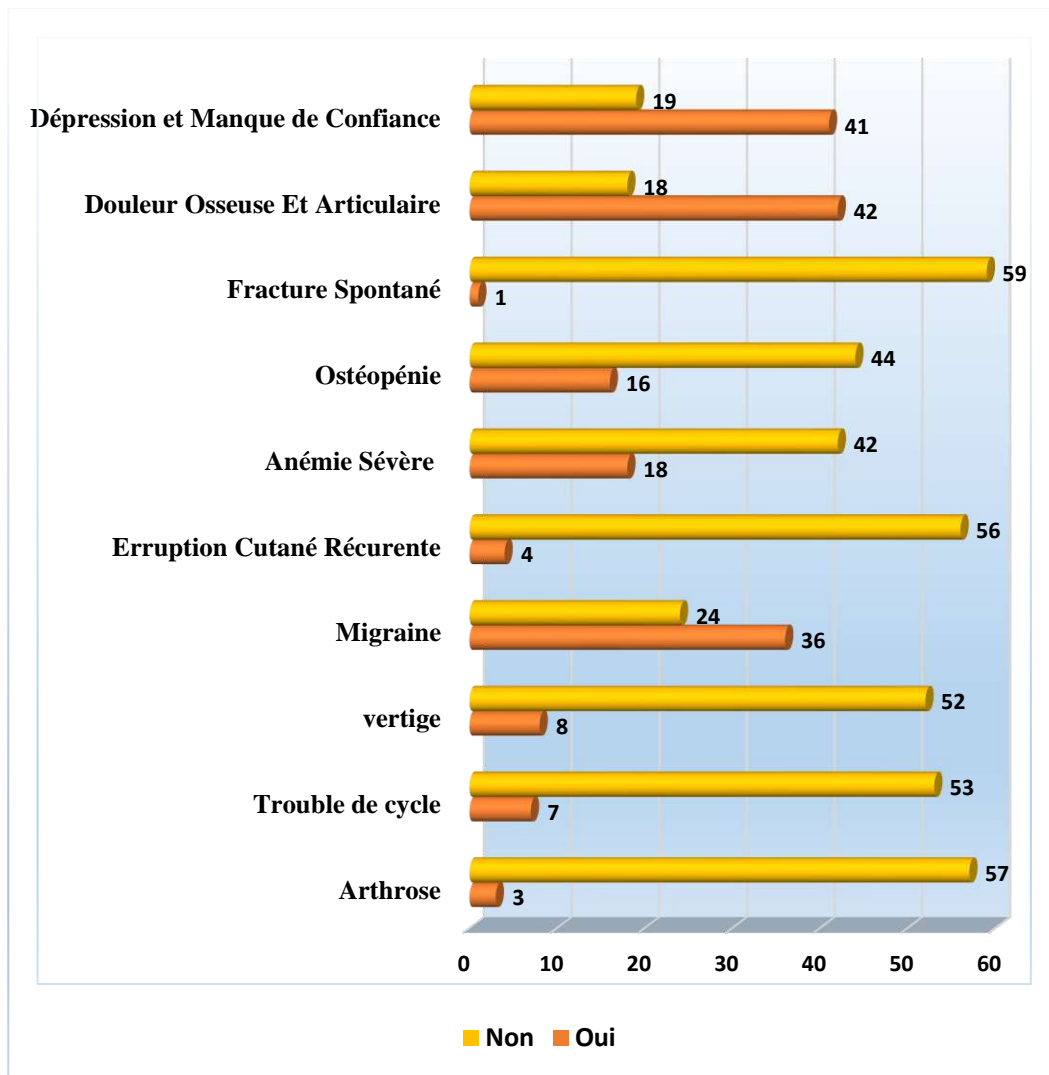


Figure 35: les complication présentes chez les malades cœliaques.

❖ Trouble neurologique :

15 cas signalent qu'ils présentent ces signes : Figure 36.

- 2 cas : perte de coordination.
- 5 cas : présente une apraxie.
- 2cas : présente une dysmétrie.
- 3 cas : présente une dysarthrie.
- 4 cas : ont une dysphagie légère.
- 1 seul cas présente un nystagmus.

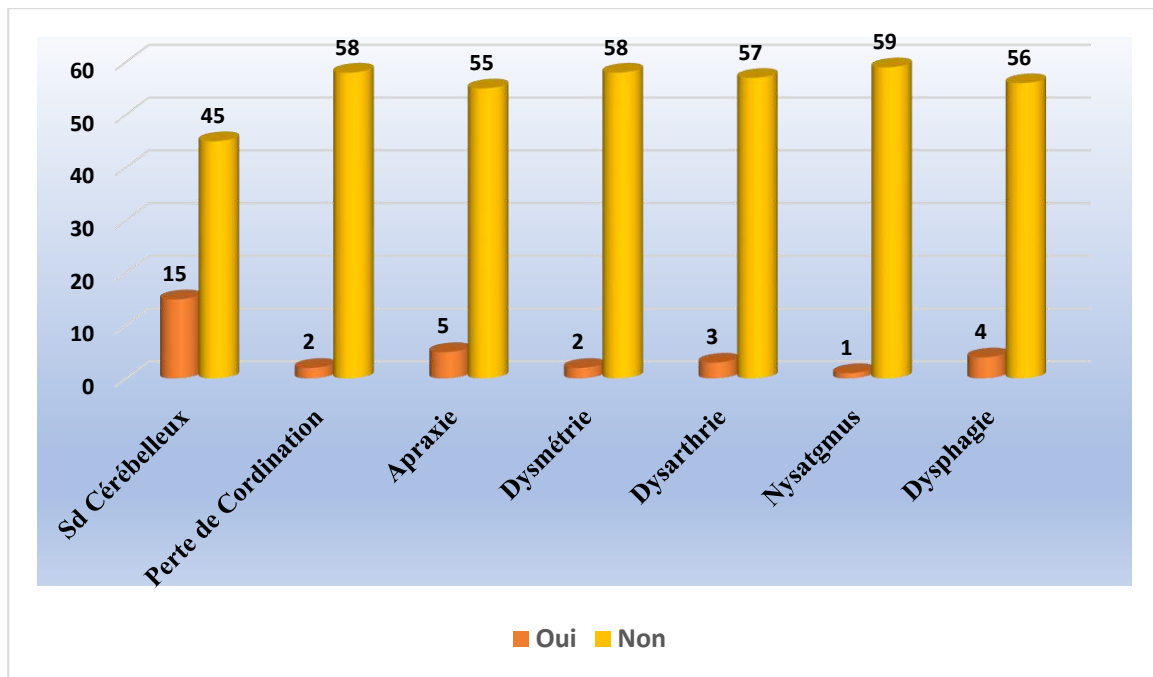


Figure 36: Les troubles neurologiques chez les malades cœliaques.

A large, rounded rectangular area with a marbled background. The marbling consists of intricate, swirling patterns of light and dark grey and white. Centered within this area is the word "DISCUSSION" in a bold, black, serif font.

DISCUSSION

XIV. DISCUSSION

Dans notre étude rétrospective descriptive d'une série de 60 cas parmi 150 cas colligés en gastro-entérologie à l'EPH de Ouargla dans les années 2023 et 2024, nous avons observé une augmentation des malades cœliaques enregistrés au sein des différents services visités.

Dans notre série la prévalence de la MC à l'EPH d'OUARGLA a été estimée par 0.88 avec une majorité de cas diagnostiqués à l'âge adulte.

Une étude récemment réalisée chez l'adulte en Tunisie (entre novembre 2002 et mars 2004), avait comme but d'évaluer la prévalence de la MCA chez des donneurs de sang présumés sains, a montré que celle-ci a été d'environ 1/700. [88.89.90.91.92.93]

La prévalence de la MC a été estimée entre 1/500 et 1/100 en Europe et aux Etats-Unis avec une majorité de cas diagnostiqués à l'âge adulte. [94.95.96.97]

L'existence de formes asymptomatiques, l'absence de dépistage systématique et le diagnostic erroné ou retardé expliquent le taux bas de prévalence des malades cœliaques diagnostiqués. Tableau 8

Région	Prévalence
Nord Afrique : Egypte	0.53%
Libye	0.79%
Tunisie	0.6%
Algérie	5.6%
Moyen Orient : Iran	0.88%
Turquie	0.6%
Inde	0.7%

Tableau 8 : Distribution de la prévalence de la MC. (Lionetti.2011)

On note un pic de fréquence de maladie cœliaque entre l'âge de 30 et 39 ans avec un pourcentage de 41.67%, et une fréquence non exceptionnelle dans les autres tranches d'âge, Ce qui signifie que la maladie cœliaque est généralement une maladie de l'âge adulte.

Une valeur proche a été rapportée par Benkirane et qui était de 28 ans [98], l'étude de Akbar a rapporté une moyenne d'âge au moment du diagnostic de 31.3 ans [99].

Parmi les raisons qui expliquent la fréquence élevée des maladies cœliaques chez les adultes plus que les enfants à l'EPH d'OUARGLA, on objective que la majorité sont souvent diagnostiqués tardivement à l'âge adulte plutôt que dans l'enfance en raison du manque de sensibilisation, la méconnaissance de la maladie, l'atypie de la symptomatologie chez les enfants, l'évolution des symptômes avec l'âge et entraînent des complications supplémentaires, les changements alimentaires et environnementaux (augmentation de consommation de produits contenant de gluten) et l'accès limité aux soins pédiatriques spécialisés.

Une augmentation considérable des cas de la maladie cœliaque a été remarquée au cours des années 2023 et 2024, ce qui renseigne sur la sensibilisation accrue sur cette maladie, l'amélioration des techniques de diagnostic et le suivi familiale accru qui entraîne un dépistage plus fréquent de membres de la famille.

Selon l'âge de diagnostic, presque la moitié de l'échantillon a été diagnostiquée avant l'âge de 15 ans, cela peut être à cause de l'introduction précoce du gluten au régime alimentaire des enfants.

Cette maladie est 3 fois plus fréquente chez la femme. Dans notre série, le sexe ratio F/H est de 5 par rapport à la classique prédominance féminine, ce qui concorde avec la majorité des études [90.100.101.102.103.104.105]. Tableau 9

	Pourcentage féminine	Pourcentage masculin	Sexe Ratio
Notre Etude	83,33%	16,67%	5
Etude de Mentouri Constantine	71,42%	28,58%	2,5

Tableau 9 : Répartition selon le sexe comparée avec étude de Mentouri.

La vulnérabilité accrue des femmes à la maladie cœliaque, s'explique par la combinaison de facteurs génétiques, hormonaux, immunitaires et comportementaux, illustrant la complexité des interactions entre le sexe et les maladies auto-immune notamment la MC. Parmi ces facteurs on mentionne la susceptibilité génétique de développer les MAI, les œstrogènes et les progestérones, la tendance à produire les auto anti corps, les facteurs environnementaux et nutritionnels et la rapidité de diagnostic.

Notre étude indique que presque le 1/3 des patients ont présentés une forme familiale soit 26.67%. Ce qui concorde avec la prévalence de la MC chez les apparentés au premier degré

est estimée entre 33%, 4,8% et 12% selon les études [90.106.107.108.109]. En effet, les apparentés, en particulier les frères ou les sœurs, sont à haut risque de développer une maladie cœliaque. Tableau 10

	Forme Familiale	Forme Sporadique
Notre Etude	26,67%	73,33%
Etude de Mentouri Constantine	33%	67%
Brésil	4,8%	95,2%

Tableau 10 : Pourcentage des formes familiale et sporadique selon les séries.

Le diagnostic non reconnu chez les membres de la famille, les mutations spontanées et l'exposition tardive au gluten ; ces facteurs expliquent pourquoi dans notre étude la MC peut apparaître comme sporadique même si elle est typiquement associée à une composante génétique familiale.

Les résultats de notre étude ont montré que seulement 10 % de nos patients cœliaques avaient des antécédents de fractures et la majorité soit 90% n'avaient pas.

Le risque de fracture majeure ostéoporotique et de toute fracture reste également plus élevé chez les patients atteints de la MC, soulignant l'importance d'une PEC clinique précoce de l'ostéoporose chez ces patients [110].

Le déficit en calcium et en vitamine D favorise l'ostéoporose et l'ostéopénie augmentant le risque de fractures chez les patients cœliaques.

Dans notre série, sur le plan clinique la distension abdominale était le maître symptôme soit 65%. D'après nos résultats, nous remarquons que les symptômes les plus fréquents sont typiques de la maladie et sont représentés par des diarrhées alternées avec des épisodes de constipation soit 43.33%, une distension abdominale, vomissements et stomatite.

A travers les résultats des études de Fès, Sfax et France [111.112.113], nous remarquons que la diarrhée chronique est le maître symptôme contrairement à notre étude où l'alternance diarrhée/constipation représente le signe majeur. Tableau 11

	Série de Fès Maroc [111]	Série de Tunisie : Sfax [112]	Série de France [113]	Notre étude
Diarrhée chronique	68.07%	48%	59%	26.67%
Constipation	--	--	--	30%
Alternance Diarrhée/Constipation	--	--	--	43.33%
Distension abdominale	27.8%	--	57%	65%
Vomissements	18.4%	2.6%	Rare	23.3%

Tableau 11 : Pourcentage des principales manifestations digestives de notre série comparée à celle retrouvée dans la littérature

L'anémie était présentée chez 76.67% de nos patients proches à celle de la série du CHU de Constantine (78.57%) [118]. Elle peut se présenter sous différentes formes, dont l'anémie microcytaire hypochrome de type ferriprive est le type le plus courant dans 46 cas (73.33%), macrocytaire normochrome dans 4 cas soit 6.67% qui peut être causée par une carence en folates ou, de manière plus rare, par une carence en vitamine B12, et 10 cas d'anémie microcytaire normochrome soit 16.67%.

Le retard staturo pondéral résulte des troubles digestifs et du syndrome de malabsorption dont la personne a été affectée depuis l'enfance. Dans notre étude ce retard est présenté dans 49 cas soit 81.67%, Proche à celle de la série de Fès et Sfax qui est estimée à 60.9% et 50% respectivement. [111.112]

Des manifestations générales sont également fréquemment révélatrices de cette maladie telles que les signes de déshydratation (86.67%), la pâleur cutané muqueuse (90%) et l'anorexie (81.67%) ; qui ont été les signes majoritaires dans notre série.

Sur le plan biologique l'investigation de la maladie cœliaque repose sur l'utilisation de marqueurs sérologiques qui permettent de détecter la présence d'anticorps dont l'implication dans la pathologie a été établie. Ces examens, qui visent à préciser les indications des biopsies et à évaluer l'efficacité du traitement, ont été inclus parmi les nouveaux critères de diagnostic de la maladie cœliaque.

Dans notre étude, les IgA AATGt2 sont utilisés en première intention dans le diagnostic initial de la MC ainsi que dans le dépistage de la maladie et ont été présents dans 95.92%

des cas. Ce test est couplé au taux sérique des IgA ; qui est proche de celle de l'étude de Riesta et al [119] Tableau 12

Auto Anti corps	Etude de Riesta et al [119]	Notre étude
AATGt2	88.9%	95.92%

Tableau 12 : Bilan immunologique dans notre étude et dans l'étude de Riesta et al.

Les anticorps sériques anti endomysium (AAE) sa recherche n'a pas été demandé pour la plupart de nos patients malgré que ce sont des marqueurs très spécifiques de la MC. Cependant, ils ne sont pas largement utilisés ici pour ces raisons : cout élevé des tests, le besoin de techniques spécialisés et la disponibilité des tests alternatif.

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur l'identification des lésions dans la partie proximale de l'intestin grêle. Ainsi, il est essentiel de réaliser une fibroscopie oeso-gastro-duodénale avec des biopsies successives du duodénum et du jéjunum. De plus, cette endoscopie permet d'évaluer à la fois l'intensité et l'étendue longitudinale des lésions.

Dans notre série, une fibroscopie a été réalisée chez 54 patients, les aspects endoscopiques les plus observés sont le plissement diminué et hachuré dans 16 cas soit (30.19%) et l'aspect d'atrophie villositaire dans 15 des cas (25%), un seul cas a été rapporté sans anomalie.

Dans la série du CHU de Constantine, 196 des patients avaient bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale, 167 d'entre eux a montré un aspect pathologique soit (85,20%) parmi lesquelles 113 présentent un plissement duodéal diminué de taille ou plat soit 57,65% [118].

L'analyse histologique durant l'évolution de la maladie cœliaque chez l'adulte revêt une importance capitale. Elle permet, d'une part, d'établir le diagnostic de l'atrophie villositaire, critère indispensable au diagnostic de la maladie, et, d'autre part, de surveiller la progression sous régime sans gluten.

Les lésions histologiques caractéristiques de la maladie cœliaque non traitée qui ont été observées dans notre étude sont :

- L'atrophie villositaire totale (AVT) chez 70% des cas, l'atrophie villositaire subtotale (AVST) chez 21,67% des cas, l'atrophie villositaire partielle (AVP) chez 8.33 % des cas.

- Augmentation de taux des Lymphocytes Intra épithéliaux supérieure à 30% mentionnés sur les comptes rendus Anatomopathologiques dans seulement 45% des cas.
- Hyperplasie des cryptes est retrouvée chez 60 % de nos patients.

L'étude de Ben Badis CHU de Constantine [120] a retrouvée :

- AVT chez 43.37%, AVST chez 27.04% et AVP chez 3.57%
- LIE chez seulement 3 patients soit 1.53 %
- Hyperplasie des cryptes chez 180 patients estimée à 91.84%

La prise en charge de la MC est l'éviction permanente du gluten constitue le pilier du traitement de la maladie cœliaque chez l'adulte. Tous nos patients ont suivi un RSG soit 100 % avec une observance régulière. Une supplémentation en fer a été prescrite à tous les patients atteints d'anémie ferriprive et certain ont bénéficiés des transfusions sanguines soit 15 cas et une supplémentation calcique a été prescrite aussi. Notre chiffre qui s'approche de celui retrouvée par l'étude de Sfax. Tableau 13

	Adhérence au RSG	Non Adhérence au RSG
Notre Etude	100%	00%
Sfax	87,5%	12,5%

Tableau 13 : Adhérence au RSG selon notre étude et l'étude de Sfax.

Le suivi strict du RSG ne pose pas de problème chez l'enfant, mais devient plus aléatoire au moment de l'adolescence et au moins un adolescent sur deux faits des écarts volontaires.

Chez l'adulte, le suivi du RSG est très variable selon le pays, le médecin, l'âge au diagnostic et la symptomatologie initiale. Le régime est mieux suivi dans les pays du Nord de l'Europe, lorsqu'il est prescrit par un médecin convaincu et convaincant, avec l'aide d'une diététicienne spécialisée, chez le sujet jeune, et en cas de maladie grave ayant un fort retentissement clinique. En France, seulement un adulte sur deux est observant de façon prolongée [114]. Ce mauvais résultat est en partie expliqué par le caractère très contraignant du régime, qui retentit sur la vie sociale, limitant les invitations, les repas au restaurant et les voyages, et par l'absence habituelle de traduction clinique immédiate de la reprise du gluten, qui peut faire croire à tort à son innocuité. Le rôle d'explication et de persuasion du médecin est essentiel.

Dans notre série l'effet de RSG a été spectaculaire conduisant à une amélioration de transit chez 75% lors de contrôle clinique effectué après un le suivi de RSG, un rattrapage staturo pondéral a été déclaré chez 46,67% chez nos patients et la négativation de sérologie a été révélé chez 63,33% alors que 22 patients leur sérologie sont resté élevé soit 36.67%.

La surveillance est effectuée de manière régulière en utilisant les mêmes critères, avec une fréquence trimestrielle au cours de la première année. Par la suite, si tout se déroule comme prévu, les intervalles entre chaque évaluation s'allongent progressivement pour devenir annuels.

La MC, si elle n'est pas traitée ou mal gérée peut entraîner plusieurs complications minimes voir grave. L'inflammation chronique de l'intestin grêle provoque une mal absorption des nutriments essentiel, ce qui peut mener à des carences en vitamines et minéraux, comme le fer le calcium et la vitamine augmentant le risque d'anémie, d'ostéoporose et de troubles de croissance chez les enfants. De plus, les patients non traités sont exposés à un risque accru de développer des affections auto-immunes supplémentaires tels que DT1 et les maladies thyroïdiennes. Dans les cas grave une MC non contrôlé peut même évoluer vers des complications cancéreuses notamment le lymphome T et LMNH. Ces complications soulignent l'importance d'un diagnostic précoce et d'une adhésion stricte a un RSG.

Dans notre étude, les complications qui ont été déclarées par nos malades sont l'arthrose chez 3 patients, des troubles de cycle chez 7 femmes, une anémie sévère chez 18 patients, 7 patients ont présentés des éruptions cutanée reccurentes,16 cas avaient une ostéopénie, une majorité ont présenté des douleurs osseuses et articulaires avec un nombre élevé de nos patients qui ont présentés une dépression chronique. Cependant notre série n'a enregistré aucun cas de néoplasie.

L'étude tunisienne menée par Mediouni et al a étudié le profil densitométrique chez 40 malades cœliaques adultes. Elle a trouvé que L'ostéodensitométrie était basse chez 67,5 % malades, avec une ostéoporose dans 32,5 % des cas et une ostéopénie dans 35% des cas [121]. Dans l'étude d'Akbar, le lymphome gastrointestinal a été retrouvé dans 6,5 % des cas. Green et al ont trouvé dans leur étude, 0,2 % des cas d'adénocarcinome de l'intestin grêle diagnostiqués simultanément à la MC, et 0,4 % des cas de lymphome non hodgkinien diagnostiqués à posteriori. [99.122].

Il existe plusieurs raisons pour lesquelles on n'a pas retrouvées systématiquement des cas néoplasiques chez nos patients cœliaques dont les raisons sont l'adhésion au RSG, des facteurs génétiques et une détection et prise en charge précoce.

A large, rounded rectangular area with a marbled, light-colored background. The text is centered within this area.

LIMITES ET RECOMMANDATIONS :

XV. LES LIMITS:

- Problème éthique et de consentement : Obtenir le consentement éclairé des participants en particulier des enfants et des personnes vulnérables peut être complexe et nécessite des procédures rigoureuses pour respecter les normes éthiques.
- Difficulté de suivi à long terme : suivre les patients sur de longues périodes pour évaluer les effets à long terme de RSG ou l'apparition de complications et souvent difficile en raison de perte de suivi ou du manque de ressources.
- Le sous diagnostic de la maladie cœliaque : la MC est souvent non diagnostiquée ou mal diagnostiquée surtout chez les patients avec des symptômes atypiques ou légers. Cela peut entraîner une sous-estimation de la prévalence et biaiser les résultats de l'étude.

XVI. LES RECOMMANDATIONS :

- Faire des études prospectives dans une durée raccourci afin d'obtenir des résultats plus fiables.
- Utiliser des méthodes de diagnostic standardisées pour garantir des résultats comparables.
- Collecter des données complètes et pertinentes : inclure des données démographiques, cliniques et alimentaire
- Collaborer avec des experts multidisciplinaires et travailler avec des gastro-entérologues, des nutritionnistes et des immunologistes peut enrichir l'étude en apportant diverses perspectives cliniques et scientifiques.
- Rendre les résultats disponibles pour la communauté médicale et les patients sous forme de publications, présentations ou matériel éducatif afin de maximiser l'impact de vos découvertes
- Contrôle annuel chez les enfants et les adolescents (anthropométrie, développement de la puberté, sérologie spécifique pour la maladie cœliaque) par un pédiatre ou un gastroentérologue pédiatrique jusqu'à la fin de la croissance.
- Effectuer une détermination de la densité osseuse afin de fournir une mesure de base de la masse osseuse.
- Vaccination contre les pneumocoques, Haemophilus influenzae, méningocoques.
- Conseils par une nutritionniste : évaluation du statut nutritionnel et de la compliance à un régime sans gluten basée sur un entretien, sur un journal alimentaire et la fréquence de la consommation (en même temps que l'évaluation clinique).
- Encourager le patient à se joindre aux groupes de soutien connus pour leur expertise dans la maladie cœliaque — le degré d'adhérence à un régime sans gluten est associée avec l'adhésion à de tels groupes et à un suivi diététique régulier.



CONCLUSION GENERALE

XVII. Conclusion

La maladie cœliaque est une pathologie systémique courante rencontrée fréquemment dans notre pratique clinique quotidienne. Ces dernières années, elle a suscité un regain d'intérêt qui l'a propulsée au premier plan des pathologies chroniques.

L'association de la maladie cœliaque à d'autres maladies systémiques et au risque de développement de cancers justifie la nécessité de son dépistage, en particulier chez les individus à risque, notamment les membres de la famille des patients atteints.

La description du processus physiopathologique a ouvert la voie à de nouveaux traitements pour la maladie cœliaque, qui pourraient être développés dans les prochaines décennies pour améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles.

De plus, une nouvelle stratégie prometteuse pour traiter la maladie cœliaque non compliquée semble être la supplémentation enzymatique orale, offrant une alternative au RSG contraignant. Espérons que ces enzymes protègent contre les écarts au RSG et facilitent son suivi.

Notre travail a porté sur 60 patients suivis pour maladie cœliaque répertoriés au sein des services de l'EPH Mohammed Boudiaf Ouargla entre 2023 et 2024.

Le retour de l'intérêt pour la maladie cœliaque est confirmé par une augmentation annuelle de son incidence, cependant, les formes latentes occupent la partie inexplorée de l'iceberg.

La prise en charge des personnes atteintes de la maladie cœliaque repose sur plusieurs aspects importants. Il est essentiel non seulement d'éliminer le gluten de leur alimentation, mais aussi de veiller à corriger toute carence nutritionnelle éventuelle. De plus, un suivi régulier et étroit des familles ayant un membre souffrant de la maladie cœliaque est nécessaire. Il est également primordial de leur fournir un soutien psychologique pour les aider à faire face aux défis liés à cette condition médicale.



ANNEXES

XVIII. ANNEXES:**1. Annexe 1 :**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
 MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
 ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Fiche d'exploitation**Maladie cœliaque**

Date : //.....

1. Identité :

Nom et Prénom :

Age :

Sexe : M F

Origine :

Année de diagnostic :

Age de diagnostic :

2. Signes d'appel :

Troubles de transit :

Diarrhée

Constipation

Alternance diarrhée constipation

Distension Abdominale : oui non

Anorexie : oui non

Vomissement : oui non

Retard staturo-pondéral : oui non

Retard pubertaire : oui non

Anémie ferriprive résistante au traitement martial : oui non

Dénutrition sévère : oui non

Dépistage :

Maladie auto-immune (Diabète ; thyroïdite) : oui non

Antécédent familiale : oui non

3. Antécédents :

Allaitement maternel : Exclusif Mixte

Pas d'allaitement maternel

Fracture : oui non

Retard psychomoteur : oui non

Cas similaire dans la fratrie : oui non

4. Examen Clinique :

Poids : Kg }
 Taille : cm } BMI :

Distension abdominale : oui non

Trouble des phanères : oui non

Pâleur cutanéomuqueuse : oui non

Troubles neurologiques : oui non

Signes de déshydratation : oui non

Syndrome hémorragique : oui non

Autres :

5. Examens complémentaires :

a. Biologique :

- NFS :

GB : /mm³

PLQ :/mm³

Hb: g/dl

VGM:ft

CCMH:%

TCCM :pg/l

-ionogramme sanguine : oui non

Natrémie :.....mmol/l

Kaliémie :..... mmol/l

Calcémie :..... mg/l

Phosphorémie :mg/l

-bilan rénal :

Urée :..... g/l

Créatininémie :..... mg/l

Cholestérolémie :.....g/l

Protidémie:.....g/l

Albuminémie :.....g /l

Ferritinémie:.....

-Bilan d'hémostase : TP.....TCK.....

-sérologie:

•Anti transglutaminases IgA :.....

•Dosage des IgA totales:

•Anti endomysium:

b. Morphologique:

-fibroscopie : Oui Non

Si oui, résultat :

-Biopsie jéjunale : Oui Non

Résultats :

Grade de l'atrophie villositaire :

Totale Subtotale Partielle

Lymphocytes intra épithéliales : Supérieure à 30% Inférieure à 30 %

Hyperplasie cryptique : oui non

6. Prise en charge :

- Régime sans gluten :.....
- Transfusion :.....
- Fer :
- Autres :.....

7.Evolution :

- Normalisation du transit
- Rattrapage staturo-pondéral.....
- Sérologie :.....

A long terme :

- Apparition d'une pathologie maligne : oui non
- Apparition d'une maladie auto-immune : oui non
- Ostéopénie : oui non
- Rechute : oui non
- Si oui : Cause :
- Complication : oui non
- Si oui :

2. Annexe 2 :

Aliments autorisés et aliments interdits dans le RSG.

(Cegarra.2006)

Aliments	Autorisés	Interdits
Laits	Entier, demi-écrémé, écrémé, lait croissance, lait 2e âge Liquide, concentré, frais, pasteurisé, en poudre, stérilisé UHT Lait de chèvre et brebis Lait fermenté nature	Laits parfumés
Dérivés du lait	Yaourts, suisses, fromages Blancs nature et aromatisés Fromages : pâte molle, pâte cuite, fermentés	Yaourts aux fruits, Fromages à tartiner, Fromages à moisissures, Fromages panés Desserts frais lactés, Desserts lactés à base de céréales et de muesli
Viandes	Fraîches, Surgelées au naturel, Conserves au naturel	Cuisinées du traiteur, surgelées ou en conserve
Charcuteries	Jambon blanc, cru, bacon, jambonneau non pané Poitrine salée, fumée ou non, Lardons, Épaule cuite, Faites maison sans adjonction de farine ou de mie de pain et sans farce charcutière Industrielles : rillettes, confit de foie gras au naturel	Jambonneau pané Pâtés et galantines, Chorizo, cervelas, salami Farce charcutière Boudin noir et blanc Purée et mousse de foie gras Saucisson, saucisses séchées Pâté en croûte, friand, quiche, bouchée à la reine, Autres charcuteries
Produits de la mer	Poissons frais salés fumés, Tous les poissons surgelés au naturel Poisson en conserve au naturel, à l'huile, au vin blanc Crustacés, mollusques	Poisson panés, fumés et panés Quenelles Bouchées, crêpes, quiche aux fruits de mer Poissons, mollusques ou crustacés cuisinés (du traiteur, commerce ou surgelés)
Œuf	Tous autorisés	

- Suite des aliments autorisés et interdits.

Aliments	Autorisés	Interdits
Féculents, farineux, céréales	<p>Pommes de terre : fraîches, précuites, sous vide</p> <p>Fécule de pomme de terre</p> <p>Riz et ses dérivés, crème de riz, semoule de riz</p> <p>Légumes secs : frais, en conserve au naturel, farine de légumes secs</p> <p>Soja et farine de soja</p> <p>Châtaignes et leurs farines (pures)</p> <p>Maïs et dérivés : fécule de maïs, semoule, germes, grains</p> <p>Sarrasin et farine pure, galettes pures faites maison</p> <p>Millet et dérivés : semoule</p> <p>Manioc et dérivés : tapioca, tapiocaline, crème de tapioca</p> <p>Sorgho</p> <p>Igname</p> <p>Patate douce</p> <p>Topinambour</p> <p>Quinoa</p> <p>Extrait de malt</p> <p>Amidon issu d'une céréale</p> <p>Autorisée</p>	<p>Pomme de terre cuisinés du commerce en boîte ou surgelées</p> <p>Autres préparations à base de pommes de terre (traiteur, surgelées ou en conserves), chips, purée en flocons</p> <p>Blé et ses dérivés : farine, froment, gnocchis, semoule, couscous, pâtes alimentaires, cannellonis, raviolis, 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, triscottes, cracottes, jacottes, gâteaux secs sucrés et salés, pâtisseries, chapelure</p> <p>Orge et dérivés : farine, orge perlée, orge mondée, malt</p> <p>Seigle et dérivés</p> <p>Céréales soufflées</p> <p>Triticale</p> <p>Amidon issu de céréales interdites (blé) ou sans origine précisée</p>
Légumes verts	Tous les légumes verts : frais, surgelés au naturel, en conserve au naturel	Légumes verts cuisinés : du

		traiteur, en conserve ou surgelés Potage et soupe en sachet ou en boîte
Fruits frais, fruits oléagineux	Tous autorisés frais, en conserve, confits Noix, noisettes, cacahuètes, amandes, pistaches : frais ou grillés, nature ou nature + sel Olives	Figues sèches en vrac
Desserts	Sorbets de fruits	Pâtes surgelées ou en boîte pour tarte Dessert glacé Préparations industrielles en poudre pour dessert lacté (crème, flan)
Matières grasses	Beurre, margarine, végétaline, huile, crème fraîche, saindoux suif, graisse d'oie	Matières grasses allégées
Produits sucrés	Sucre de betterave, de canne blanc et roux, fructose, caramel liquide Miel, confiture et gelées pur fruit, pur sucre Cacao pur	Sucre glace, Dragées Nougats Autres chocolats et friandises chewing-gum
Boissons	Eau du robinet Eaux minérales ou de source Jus de fruits, sodas aux fruits, sirops de fruits, limonade, tonic	Poudres pour boissons
Divers	Fines herbes Épices pures sans mélange Levure du boulanger Thé, café	Condiments et sauces Moutarde Épices en poudre



BIBLIOGRAPHIE :

BIBLIOGRAPHIE:

- [1]- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:136-60
- [2]- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013;62(1):43–52.
- [3]. Cianferoni A. Wheat allergy: diagnosis and management. *J Asthma Allergy* 2016;13.
- [4]. Nonceliac gluten sensitivity », *Gastroenterology*, vol. 148, no 6, mai 2015, p. 1195–204 (PMID 25583468, DOI 10.1053/j.gastro.2014.12.049) :
- [5]. « Coeliac disease and gluten-related disorders in childhood », *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, vol. 12, no 9, septembre 2015, p. 527–36 (PMID 26100369, DOI 10.1038/nrgastro.2015.98) :
- [6]. (Mouterde. 2008, Guandalini. 2008)
- [7]. (en) Donald D. Kasarda, *Celiac Disease*, Cambridge University Press, 2000 (ISBN 0-521-40214-X), p. 1008-1022. dans *The Cambridge World History of Food*, vol. 1, K.F. Kiple et K.C. Ornelas (dir.).
- [8]- Kasarda 2000, p. 1008.
- 8 A. F. Carlo Catassi, Simona Gatti, “The New Epidemiology of Celiac Disease,” *JPGN*, 2014;59:7–9.
- [9]- Warwick H. Anderson et Ian R. Mackay, « Gut reactions--from celiac affection to autoimmune model », *The New England Journal of Medicine*, vol. 371, no 1, 3 juillet 2014, p. 6–7 (ISSN 1533-4406, PMID 24988553, DOI 10.1056/NEJMp1405192, lire en ligne [archive], consulté le 24 septembre 2020)
- 9 Å. A. Myle et al., “Celiac Disease Revealed in 3 % of Swedish 12-year-olds Born During an Epidemic,” 2009;13:170–176.
- [10]- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(9):1217–25.
- 10 K. Størdal and J. Bakken, “Epidemiology of Coeliac Disease and Comorbidity in,” 2013;57(4):467–471.
- [11]- Choung RS, Ditah IC, Nadeau AM, Rubio-Tapia A, Marietta EV, Brantner TL, et al. Trends and racial/ethnic disparities in gluten-sensitive problems in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination Surveys from 1988 to 2012. *Am J Gastroenterol* 2015;110(3):455–61.

11 J. Antonio and C. Barrera, "Enfermedad celíaca en México," *Rev. Gastroenterol. México*, 2010;2(75):238–240.

[12]- 5 Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120(3):636–51.

12 J. Y. Kang, A. H. Y. Kang, A. Green, K. A. Gwee, and K. Y. Ho, "Systematic review : worldwide variation in the frequency of coeliac disease and changes over time," *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2013;38:226–245.

[13]- 6 Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163(3):286–92.

13 M. L. Cilleruelo et al., "Spanish National Registry of Celiac Disease: Incidence," *JPGN*, 2014;59(4):522–526.

[14]- 7 Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int Rev Immunol* 2011;30(4):219–31.

14 S. Gatti et al., "Increased Prevalence of Celiac Disease in School-age children in Italy," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2019:1–8.

[15]- A. Unalp-arida et al., "Lower Prevalence of Celiac Disease and Gluten Related Disorders in Persons Living in Southern vs Northern Latitudes of the United States," *Gastroenterology*, 2017;152(8):1922–32e.

[16]- J. A. Murray and Ñ. I. Absah, "Increasing Incidence and Altered Presentation in a Population-based Study of Pediatric Celiac Disease in North America," *JPGN*, 2017;65(4):432–437.

[17]- FRED F. FERRI, *Celiac Disease*, Ferri's Cl. 2019

[18]- 34. D. Cantarero et al., "Celiac Disease Seropositivity in Saharawi Children: A Follow-up and Family Study," *JPGN*, 2010;50(5):506–509.

[19]- D. Kryszak, Ñ. M. Diab, C. Catassi, and A. Fasano, "Prevalence of Celiac Disease in Egyptian Children Disputes the East – West Agriculture dependent Spread of the Disease," *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2008;47(2):136–140.

[20]- M. Ben Hariz, L. Laadhar, M. Kallel-sellami, S. Bouraoui, S. Bouziri, and A. Borgi, "Celiac disease in Tunisian children : A second screening study using a ' new generation ' rapid test," *Immunol. Invest.*, 2013;42(4):356–368.

- [21]- K. Alarida et al., “Coeliac disease in Libyan children : A screening study based on the rapid determination of anti-transglutaminase antibodies &,” *Dig. Liver Dis.*, 2011;43(9):688–691
- [22]- D. A. Daniels, “Screening for Celiac Disease in Children with Down Syndrome Reducing Anxiety in Children Undergoing Procedures (Reach Up !): A Pilot Randomized Controlled Trial,” *J. Pediatr. Heal. Care*, 2019; 32(4):328–329.
- [23]- K. Kakleas, A. Soldatou, F. Karachaliou, and K. Karavanaki, “Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM),” *Autoimmun. Rev.*, 2015;14(9):781–797.
- [24]- A. Rubio-Tapia and J. A. Murray, “The Liver and Celiac Disease,” *Clin.Liver Dis.*, 2019;23(2):167–176.
- [25]- Georgia Malamut et Christophe Cellier, « Maladie coeliaque », *La Revue du Praticien*, vol. 65, décembre 2015, p. 1299-1300.)
- [26]- (« Classification des farines [archive] », sur Agir (consulté le 3 décembre 2019)) . La présence de son tend à diminuer le taux de gluten.
- [27]- Pierre Feillet, *Le grain de blé : Composition et utilisation*, INRA, Quae, 7 avril 2000, 308 p. (ISBN 978-2-7380-0896-1, lire en ligne [archive]) (aperçu en ligne sur GBook [archive]).
- [28]- Romaric Forêt, *Dictionnaire des sciences de la vie*, De Boeck Supérieur, 2018, p. 87.
- [29]- (en)Peter R. Shewry et Nigel G. Halford, « Cereal seed storage proteins: structures, properties and role in grain utilization », *Journal of Experimental Botany*, vol. 53, no 370, avril 2002, p. 947-958 (PMID 11912237, DOI 10.1093/jexbot/53.370.947, lire en ligne [archive])
- [30]- ((en) V. Giannou, V. Kessoglou, C. Tzia, « Quality and safety characteristics of bread made from frozen dough », *Trends in Food Science & Technology*, vol. 14, no 3, 2003, p. 99-108 (DOI 10.1016/S0924-2244(02)00278-9).)
- [31]-]. (en) Bogdan Jan Dobraszczyk et Marco P. Morgenstern, « Rheology and the breadmaking process », *Journal of Cereal Science*, vol. 38, no 3, novembre 2003, p. 229-245 (DOI 10.1016/S0733-5210(03)00059-6).
- [32]- (en) Bram Pareyt, Sean M.Finnie, Joke A.Putseys, Jan A.Delcour, « Lipids in bread making: Sources, interactions, and impact on bread quality », *Journal of Cereal Science*, vol. 54, no 3, 2011, p. 266-279 (DOI 10.1016/j.jcs.2011.08.011).

- [33]- (G.L. Friedli et Nazlin Howell, « Gelation properties of deamidated soluble wheat proteins », *Food Hydrocolloids*, vol. 10, no 2, avril 1996, p. 255–261 (ISSN 0268-005X, DOI 10.1016/s0268-005x(96)80043-9, lire en ligne [archive], consulté le 8 mars 2019))
- [34]- Cf Hervé This, *Révélation gastronomiques*, Belin, 1995, p. 40)
- [35]- (en) P.S. Belton, « Mini review: On the elasticity of wheat gluten », *Journal of Cereal Science*, vol. 29, no 2, 1999, p. 103–107 (DOI 10.1006/jcrs.1998.0227).)
- [36]- (P. R. Shewry, N. G. Halford, P. S. Belton et A. S. Tatham, « The structure and properties of gluten: an elastic protein from wheat grain », *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, vol. 357, no 1418, 28 février 2002, p. 133–142 (ISSN 1471-2970, DOI 10.1098/rstb.2001.1024, lire en ligne [archive], consulté le 8 mars 2019))
- [37]- NIH Consensus Development Conference on Celiac Disease. June 28-30, 2004.
- [38]- Catassi C., Gatti S., Fasano A. The New Epidemiology of Celiac Disease *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, July 2014 Volume 5.
- [39]- Sarno M , Discepolo V , Troncone R , Auricchio R .Risk factors for celiac disease. *Ital J Pediatr*. 2015;41(1):57.
- [40]- [1] Sarno M, Discepolo V, Troncone R, Auricchio R. Risk factors for celiac disease. *Ital J Pediatr*. 2015;41(1):57. 10.1186/s13052-015-0166-y.
- [41]- Myléus A, Hernell O, Gothefors L, Hammarström M-L, Persson L-Å, Stenlund H, et al. Early infections are associated with increased risk for celiac disease: an incident case-referent study. *BMC Pediatr*.2012;12:194. doi: 10.1186/1471-2431-12-194
- [42]- Green PH, Cellier C. Celiac Disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43
- [43]- Di Sabatino A, Vanoli A, Giuffrida P, Luinetti O, Solcia E, Corazza GR. The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmun Rev* 2012; 11:746-53.
- [44]- Dube C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C, et al. The prevalence of celiac disease in average risk and at-risk western European populations: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:S57-S67 .
- [45]- zajewska H, Chmielewska A, PiescikLech M, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, et al. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:607-18.
- [46]- Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PHR. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006;119:355.e9-14
- [47]- . Mouterde O, Ben Hariz, Dumant C. Le nouveau visage de la maladie cœliaque. *Arch Pédiatre* 2008;15:501-3.

- [48]- Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S38-46.
- [49]- 79. Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2010;105(12):2520–4.
- [50]- European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders und der European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2019.
- [51]- (Downey L, Houten R, Murch S, Longson D et al. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance [archive], *BMJ*, 2015;351:h4513).
- [52]- Gray AM, Papanicolas IN, Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey' [archive]', *BMC Health Serv Res*, 2010;10:105.
- [53]- Georgia Malamut et Christophe Cellier, « Maladie coeliaque », *La Revue du Praticien*, vol. 65, décembre 2015, p. 1299-1300.
- [54]- « Cantine scolaire | afdiag.fr [archive] », sur www.afdiag.fr (consulté le 3 avril 2018).
- [55]- Kontakou M, Przemioslo R, Sturgess R, Limb G, Ellis H, Day P and Ciclitira P. Cytokine mRNA expression in the mucosa of treated coeliac patients after wheat peptide Challenge. *Gut* 1995. 37: 52-57.
- [56]- Bienvenu F. Stratégie d'exploration immunologique de la maladie coeliaque. *Rev Fr Lab* 2008 ; 404:31-6
- [57]- Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie cœliaque ? Haute Autorité de Santé 2008.
- [58]- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:136-60
- [59]- Bao F, Bhagat G. Histopathology of celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:679-94.
- [60]- Walker-Smith J, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling D, Visakorpi J. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working group of European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990;65:909 11.

- [61]- Srivastava A, Yachha SK, Mathias A, Parveen F, Poddar U, Agrawal S. Prevalence, human leukocyte antigen typing and strategy for screening among Asian first-degree relatives of children with celiac disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:319-24.
- [62]- Clouzeau-Girard H, Rebouissoux L, Taupin JL, Le Bail B, Kalach N, Michaud L, et al. HLA-DQ genotyping combined with serological markers for the diagnosis of celiac disease: is intestinal biopsy still mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:729-33.
- [63]- West JH, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:59-62.
- [64]- Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PHR. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006;119:355.e9-14
- [65]- Hoffenberg EJ, Emery LM, Barriga KJ, Bao F, Taylor J, Eisenbarth GS, et al. Clinical features of children with screening-identified evidence of celiac disease. *Pediatrics* 2004;113:1254-9.
- [67]- Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al. Groupe d'Étude et de Recherche Sur la Maladie Cœliaque. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:753-8.
- [68]- Gao Y, Kritinsson SY, Goldin LR, Björkholm M, Caporeso NE, Landgren O. Increased risk of non-Hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. *Gastroenterology* 2009;136: 91-8.
- [69]- Lohi S, Maki M, Montonen J, Knekt P, Pukkala E, Reunanen A, et al. Malignancies in cases with screening identified evidence of celiac disease: a long-term population-based cohort study. *Gut* 2009;58:643-7.
- [70]- Ewa B. Posner et Muhammad Haseeb, StatPearls, StatPearls Publishing, 2020.
- [71]- Kurppa K, Collin P, Mäki M, et al. Celiac disease and health-related quality of life. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 5: 83–90.
- [72]- Nachman F, del Campo MP, González A, et al. Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 685–91.
- [73]- Cranney A, Rostom A, Sy R, et al. Consequences of testing for celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128: S109–S120.
- [74]- Brousse N, Meijer JW. Malignant complications of coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 401–12.

- [75]- Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A, et al. Small-intestinal histopathology and mortality risk in celiac disease. *JAMA* 2009; 302: 1171–8.
- [76]- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (“celiac sprue”). *Gastroenterology* 1992;102(1):330–54.
- [77]- Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on Celiac Sprue. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2001;120(6):1526–40. [78]- Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357(17):1731–43.
- [79]- Ciacci C, Ciclitira P, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Ludvigsson JF, McGough N, et al. The gluten-free diet and its current application in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *United Eur Gastroenterol J* 2015;3(2):121–35.
- [80]-Nachman F, Sugai E, Vázquez H, González A, Andrenacci P, Niveloni S, et al. Serological tests for celiac disease as indicators of long-term compliance with the gluten-free diet. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(6):473–80.
- [81]-Nachman F, del Campo MP, González A, Corzo L, Vázquez H, Sfoggia C, et al. Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. *Dig Liver Dis* 2010;42(10):685–91.
- [82]-Christophe Cellier, « Maladie coeliaque », *La Revue du Praticien - médecine générale*, vol. 30, no 959, 1er avril 2016, p. 273-274.
- [83]-Sugai E, Nachman F, Vázquez H, González A, Andrenacci P, Czech A, et al. Dynamics of celiac disease-specific serology after initiation of a gluten-free diet and use in the assessment of compliance with treatment. *Dig Liver Dis* 2010;42(5):352–8.
- [84]-Moreno M de L, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, Carrillo-Carrion C, Comino I, Pizarro Á, et al. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut* 2015 Nov 25. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310148 [Epub ahead of print].
- [85]-Ciacci C, Maiuri L, Russo I, Tortora R, Bucci C, Cappello C, et al. Efficacy of budesonide therapy in the early phase of treatment of adult coeliac disease patients with malabsorption: an in vivo/in vitro pilot study. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2009;36(12):1170–6.
- [86]-Ludvigsson JF, Card T, Ciclitira PJ, Swift GL, Nasr I, Sanders DS, et al. Support for patients with celiac disease: a literature review. *United Eur Gastroenterol J* 2015;3(2):14659.

- [87]-Ludvigsson JF, Agreus L, Ciacci C, Crowe SE, Geller MG, Green PHR, et al. Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: the Prague consensus report. *Gut* 2016;65(8):1242–51.
- [88]- Van de Kamer J, Weijers H and Dicke W. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. *Acta Paediatr. Scand* 1953. 42: 223-231
- [89]- Halstensen TS, Brantzaeg P. Activated T lymphocytes in the celiac lesion: non-proliferative activation (CD25) of D4+ alpha/beta Cells in the lamina propria but proliferation (Ki- 67) of alpha/beta and gamma/delta cells in the epithelium. *Eur. J. Immunol.* 1993. 23: 505-510.
- [90]-
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mm/2020/Th%C3%A8me%20du%20M%C3%A9moire%20Etude%20r%C3%A9trospective%20sur%20la%20maladie%20coeliaque%20au%20niveau%20du%20CHU%20Constantine.pdf>
- [91]- Ferguson A, Arranz E, O'mahony S. Clinical and pathological spectrum of celiac disease-active, silent, latent, potential. *Gut*, 1993 ; 34:150-151.
- [92]- Zone JJ. Skin manifestations of celiac disease. *Gastroenterology* 2005 ; 128(4 suppl 1): S87e91
- [93]- Lewis NR, Scott BB. Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose coeliac disease (a comparison of the endomysial and tissue transglutaminase antibody tests). *Aliment Pharmacol Ther* 2006 ; 24:47–54.
- [94]- Boukhatem .M-N, Belkadi .A : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : Quelle place pour la phyto-aromathérapie ?. *Algerian Journal Of Health Sciences*. VOL. 03 NUM. 03, année 2021 ; 59-72.6
- [95]- READ A.E, GOUGH K.R., BONES J.A MCARTHY C.F. An improvement to the Crosby per oral intestinal biopsy Capsule. *Lancet* 1962 ; i :894.
- [96]- Franck PELLESTOR. *Histologie de l'appareil digestif, université de Montpellier 1*. PCEM2. (1), 38.
- [97]- Franck PELLESTOR. *Histologie de l'appareil digestif, université de Montpellier 1*. PCEM2. (1) ,41.
- [98]- Ferguson A, Murray D. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut* 1971 ; 12 (12) :988-94.

- [99]- Lundin K E A, Scott H, Hansen T, Paulsen G, Halstensen TS et al. Gliadin-specific, HLA-DQ (1*0501, 1*0201) restricted T cells isolated from the small intestinal mucosa of celiac disease patients. *J.Exp.Med.*1993. 178: 187-196.
- [100]- Kontakou M, Przemioslo R, Sturgess R, Limb G, Ellis H, Day P and Ciclitira P. Cytokine mRNA expression in the mucosa of treated coeliac patients after wheat peptide Challenge. *Gut* 1995. 37: 52-57.
- [101]- Ensari A, Marsh M, Morgan S and KJM. Time-course of adhesion molecule expression in rectal mucosa of gluten sensitive subjects after gluten challenge. *Clin Exp Immunol* 1993. 92: 303-307.
- [102]- Molberg O, Mc Adam SN, Sollid LM. Role of tissue transglutaminase in celiac disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2000; 30:232-40
- [103]- Lundin K, Scott H, Fausa O, Thorsby E and Sollid L. T cells from the small intestinal mucosa of a DR4, DQ7/DR4, DQ8 celiac disease patient preferentially recognize gliadin when presented by DQ8.
- [104]- Molberg O, Kett K, Scott H, Thorsby E, Sollid L and Lundin K. Gliadin specific, HLA-DQ2-restricted T cells are commonly found in small Intestinal biopsies from coeliac disease patients, but not from controls. *Scand J Immunol* 1997. 46: 103-109.
- [105]- Franco A, Appella E, Kagnoff M, Chowers Y, Sakagushi K, Grey H and Sette A. Peripheral T-cell response to A-gliadin in celiac disease: differential processing and presentation capacities of Epstein-Barr transformed B cells and fibroblasts.
- [106]- Bonamico M, Mariani P, Mazzilli MC, et al. Frequency and clinical pattern of celiac disease among siblings of celiac children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:159-63.
- [107]- Farre C, Humbert P, Vilar P, et al. Serological markers and HLA-DQ2 haplotype among first degree relatives of celiac patients. *Catalonian Coeliac Disease Study Group. Dig Dis Sci* 1999;44:2344-9
- [108]- Korponay-Szabo I, Kovacs J, Lorincz M, et al. Families with multiple cases of gluten-sensitive enteropathy. *Z Gastroenterol* 1998;36:553-8
- [109]- Almeida PL de, Gandolfi L, Modelli IC, Martins R de C, Almeida RC de, Pratesi R. Prevalence of celiac disease among first degree relatives of Brazilian celiac patients. *Arq Gastroenterol.* 2008 Mar;45(1):69-72.
- [110] Pub Med
- [111]- SIHAM EL YAOUTI. HIDA MOUSTAPHA La maladie coeliaque chez l'enfant : A propos de 266 cas. Thèse de médecine. CHU de Fès.

- [112]- Rim Kallel, Saloua Krichen-Makni, Sameh Ellouze, Chiraz Châari, Slim Charfi, Ahmed Sellami, Mohamed-Nabil Tahri, Mongia Hachicha, Tahya Sellami-Boudawara. Aspects histologiques de la maladie coeliaque dans le sud tunisien : étude de 114 cas pédiatriques. La Tunisie Médicale -2009; Vol 87 (n°04) : 262 – 266.
- [113]- J.J. Baudon, A. Dabadie, J. Cardona, B. Digeon, J.L. Giniés, M. Larchet, C. Le Gall, B. Le Luyer, C. Lenaerts, C. Maurage, J.P. Merlin, A. Morali, J.F. Mougenot, O. Mouterde, J.P. Olives, D. Rieu, J. Schmitz : Incidence de la maladie coeliaque Symptomatique de l'enfant en France. Presse Med 2001 ; 30:107-11 © 2001, Masson, Paris.
- [114]- Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in celiac disease. Gastroenterology. 1999 ; 117 : 297-303
- [115]- M SHARMA, P SINGH, A AGNIHOTRI, P DAS, A MISHRA, A K VERMA, A AHUJA, V SREENIVAS, R KHADGAWAT, S Datta GUPTA & G K MAKHARIA. Celiac disease: A disease with varied manifestations in adults and adolescents. Journal of Digestive Diseases 2013; 14; 518–525.
- [116]- Cosnes J, Cellier C, Viola S, et al. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 753-758
- [117]- Bibbò S, Pes G M, Usai-Satta P, et al. Chronic autoimmune disorders are increased in celiac disease. Medicine (2017) 96:47
- [118]- <https://dspace.univ-constantine3.dz/jspui/bitstream/123456789/3466/1/Kassama%20Zakia.pdf>
- [119]- Mohsin Rashid, FRCP(C); Ann Cranney, FRCP(C); Marion Zarkadas, MSC; Ian D. Graham, PhD; Connie Switzer, FRCP(C); Shelley Case, BSc; Mavis Molloy, BSc; Ralph E. Warren, FRCP(C); Vernon Burrows, PhD; and J. Decker Butzner, FRCP(C). Celiac Disease: Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. Pediatrics 2005 ; 116; e754-e759.
- [120]- <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2023/Etude%20C3%A9pid%20C3%A9mio%20clinique%20de%20la%20maladie%20c%20C5%93liaque%20au%20CHU%20Benbadis.pdf>
- [121]- Gale L., Wimalaratna H., Brotodiharjo A., Duggan J.M Strongly associated with celiac disease. Gut 1997 ; 40: 492-496.
- [122]- Lundin K E A, Scott H, Hansen T, Paulsen G, Halstensen TS et al. Celiac disease-specific, HLA-DQ (1*0501, 1*0201) restricted T cells isolated from the small intestinal mucosa of celiac disease patients. J.Exp.Med. 1993. 178: 187-196.