

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحرث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

L'expression clinico-biologique chez les patients atteints de
la maladie cœliaque dans le C.H.U. Tlemcen

Présenté par

- ❖ **Bencheikh Aicha**
- ❖ **Boutekhili kheira**

Encadré par :

Dr. Dehri Fethi

Les membres de Jury :

- ❖ Présidente de jury : **Dr. Adda Fatima** (Maitre assistant en hemobio-transfusion.sg)
- ❖ Examineur : **Dr. Ainsebaa Mohammed** (Médecin spécialiste en gastro entérologie).
- ❖ Examineur : **Dr. Baouch Ahmed** (Médecin spécialiste en biochimie).

Soutenu le 30-06-2019

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَالَّذِي يُضَوِّتُ لِلْغَيْثِ
الشَّجَرَةَ وَمَنْ لَمْ يُضَوِّتْ
لِلْغَيْثِ لَمَّا جَاءَهُ
لَمْ يَكُن لَهَا فَايَةٌ
وَيَكُن السُّجُودَ عَلَيْهِ
وَالْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَالَّذِي يُضَوِّتُ لِلْغَيْثِ
الشَّجَرَةَ وَمَنْ لَمْ يُضَوِّتْ
لِلْغَيْثِ لَمَّا جَاءَهُ
لَمْ يَكُن لَهَا فَايَةٌ
وَيَكُن السُّجُودَ عَلَيْهِ

Remerciement

Remerciement

Même si un mémoire est le résultat d'un cheminement personnel, il ne peut aboutir sans puiser dans les apports multiples d'un grand nombre de personnes. Nos remerciements s'adressent donc à tous ceux qui, directement ou indirectement, nous ont aidé, orienté et soutenu.

Tout d'abord, nous tenons à remercier Allah, Le Tout Puissant et Le Miséricordieux, qui nous à donné la force, la volonté et la patience à achever ce modeste travail.

*C'est avec un grand honneur et un grand plaisir que nous tenons à remercier la présidente de jury Dr ; **ADDA FATIMA** de nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements au membres du jury ; **Dr AINSEBAA MOHAMMED** et **Dr BAOUCH AHMED** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Nos remerciements les plus vifs vont également à notre encadreur Dr ; **DEHRI FETHI** pour son précieux conseil et son aide tout au long de la réalisation de ce travail. Soyez assuré de tous nos respects et de notre profonde gratitude.*

*Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements les plus respectueuses vont aussi à toute personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de notre mémoire, au chef service de biochimie ; **Dr BRIKCI NIGASSA NAWAL** ainsi **Dr KLOUCH YASSINE**, à toute l'équipe du service de l'hémodiologie, tous les enseignants, collègues et amis.*

*Nos sincères remerciements à tous les **patients** pour avoir accepté de collaborer pour la réalisation de ce travail.*

*Enfin, nous tenons à remercier du fond de nos cœurs, nos **familles** qui nous ont soutenu, encouragé et motivé tout au long de nos études.*

Merci

Dédicace

اهداء

الى من خلقه الله بالمهبة والوقار الى من علمني العطاء بدون انتظار الى من احمل اسمه بكل افتخار
ارجو من الله ان يمد في عمرك لتهرى ثمارا حان قطافها بعد طول انتظار ...

والدي

الى ملائكي في الحياة الى معني الحب والحياة والتفاني الى بسمه الحياة و من كان دعائهما سر نجلي و حنانها بلسم جراحي ...

والدتي

الى اخي و رفيق دربي الى من بوجوده اكتسب قوة و محبة لا حدود لما ضحوا علي موافقك النبيلة ...

سواي

الى اخواتي و سندي و قوتي بعد الله الى من اثروني على انفسهم و عاضو الله ...

خالدية - مختارية - ام الخير - ابتسام .

الى القلوب الطاهرة و النفوس البريئة الى رياحين حياتي ...

تمليل - رتاج - فردوس - سندس - ملمسيل - ايلامي - محمد و محمد الناصر .

الى عائلتي الثانية من تدويقتهم معصو اجمل اللحظات الى من سافقتهم و اتمني ان يفتقدوني الى اصحابهم المصوم العالمة من جعلهم
الله اخوتي بالله و من احببتهم في الله ...

اماتدي و اخوتي في اتحادية طلاب المعالي

الى الاخوات اللواتي لو تلدمن امي الى يبايع الصدق السافي الى من معصو سرهم و برقتهم سرهم ...

حفصة - خديجة - سما - حكيمه - نور .

الى نساء روعي و رفقة دربي الى من رافقتني منذ ان حملنا حقايب صغيرة و مازالهم ترافقتني حتى الان ...عائشة .

الى كل ساع و مغترب في سبيل العلم

خيرة

*Avec un énorme plaisir,
un cœur ouvert et une immense joie, que
je dédie ce travail :*

*A mes premiers professeurs «ma mère» et «mon père»
Aucune dédicace ne saurait exprimer mon immense amour, mon
estime,
ma profonde d'affection et ma reconnaissance pour tous les sacrifices
consentis pour mon bonheur et ma réussite.*

*Merci pour m'avoir toujours supportée dans mes décisions.
Merci pour tout votre amour, votre soutien et votre confiance.
Que Dieu tout puissant de protège et vous accorde la longue vie et
nous garde toujours réunis pour le bonheur et la prospérité.*

*A mes chers frères : Mohamed ; Taher ; Naceur et mes chères
soeurs : Roguia ; Djamilia et Fatima pour leur soutien.*

*A l'homme de ma vie Mohamed, merci de remplir ma vie de joie et de
bonheur.*

*A mes très chers Kheira, Siham, Hakima, Hafsa, Souad, khadidja,
Asma, Amina, Karima, Imane et mes très chers collègues de ma
promotion*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et
diminuer leurs souffrances.*

Aicha...

Liste des abréviations

Liste des abréviations

AC	: Anticorps
ALAT	: Alanine amino transférase
ASAT	: Aspartate amino transférase
AV	: Atrophie villositaire
BMI	: Body mass index
CD	: Celiac disease
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
DFG	: Gliadine déamidé
DH	: Dermatite herpétiforme
DID	: Diabète insulino-dépendant.
DT1	: Diabète type 1
Elisa	: Enzyme linked immunosorbent assay
HLA	: Human leucocyte antigen
IFI	: Immunofluorescence indirecte
LIE	: lymphocytes intra-épithéliaux
IL	: Interleukine
IMC	: Indice de masse corporelle
INF	: Interféron
Ig	: Immunoglobuline
LT	: Lymphocyte T
MAI	: Maladie Auto-immun
MC	: Maladie cœliaque
MCR	: Maladie cœliaque réfractaire
MICA	: Molécule intercellulaire d'adhésion
MS	: Multiple sclerosis
NFS	: Numération de la formule sanguine
NK	: Natural killer
RSG	: Régime sans gluten
SEP	: Sclérose en plaque
SR	: Sprue Réfractaire
TAI	: Thyroïdite auto-immune
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TP	: Taux de prothrombine
tTG	: Transglutaminase tissulaire

Liste des abréviations

- VA** : Villous atrophy
VGM : Volume globulaire moyen
VS : Vitesse de sédimentation

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : Les facteurs de risque de la MC.....	6
Figure 2 : les haplo-types associées aux hétéro dimères HLA-DQ2 et HLA-DQ8 [53].	7
Figure 3 : Répartition approximative des composantes du blé [56, 59].	8
Figure 4 : Les mécanismes physiopathologique de la MC [55].	10
Figure 5 : L'aspect histologique de l'intestin grêle chez les cœliaques[102]	15
Figure 6 : Modèle d'iceberg de la MC [16].	19
Figure 7 : Principales affections significativement associées à la MC de l'adulte.	21
Figure 8 : Les principaux sites d'action des nouvelles thérapies non diététiques [178].	24
Figure 9 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.	28
Figure 10 : Répartition de la population étudiée selon l'âge moyen.....	29
Figure 11 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge.	29
Figure 12 : Répartition de la population étudiée selon l'IMC.	30
Figure 13 : Répartition de la population pédiatrique étudiée selon l'âge d'introduction de gluten chez les enfants cœliaques.	31
Figure 14 : Répartition de la population étudiée selon les circonstances de découverte.....	32
Figure 15 : Répartition de la population étudiée selon l'âge de début de la symptomatologie.	32
Figure 16 : Répartition de la population étudiée selon l'âge de diagnostic de la maladie.....	33
Figure 17 : Répartition de la population étudiée selon la notion d'atopie.	34
Figure 18 : Répartition de la population étudiée selon les antécédents familiaux.....	35
Figure 19 : Répartition de la population étudiée selon les cas similaires de la MC dans la famille.....	35
Figure 20 : Répartition de la population étudiée selon les manifestations digestives.	36
Figure 21 : Répartition de la population étudiée selon les manifestations extradigestives.	37
Figure 22 : Répartition de la population étudiée selon les maladies associées à la MC.....	38
Figure 23 : Répartition de la population étudiée selon les perturbations biologiques.	39
Figure 24 : Répartition de la population étudiée selon la réalisation ou non de la fibroscopie.....	40
Figure 25 : Répartition de population étudiée selon le degré d'atrophie villositaire.	40
Figure 26 : Relation entre le taux des IgA anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire.	41
Figure 27 : Diagramme gaussien montrant la relation entre le taux des IGA anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire.	41
Figure 28 : Répartition de la population étudiée selon la prise des médicaments.	42
Figure 29 : Répartition de la population étudiée selon le suivi de RSG.	43
Figure 30 : Répartition des patients qui suivent le RSG selon l'effet du régime.	43

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1: la prévalence de la MC dans différents pays du monde et villes algériennes.....	5
Tableau 2 : les manifestations digestives et extra-digestives de la MC.....	11
Tableau 3: Les performances diagnostiques des différents auto-AC dans la MC	14
Tableau 4 : Les caractéristiques cliniques et histologiques des formes de la MC.	18
Tableau 5 : Les complications de la MC.....	19
Tableau 6 : Les nouvelles thérapies non diététiques.	23
Tableau 7 : Comparaison de l'IMC chez les deux groupes de la population étudiée.	44
Tableau 8 : Comparaison de la symptomatologie chez les deux groupes de la population étudiée.	44
Tableau 9 : Le pourcentage des femmes et sex-ratio (F/H) dans différentes séries.....	45
Tableau 10 : Comparaison de notre étude avec d'autres séries selon IMC.	46

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction..... 1

Chapitre I: Analyse bibliographique

I.1	Définition de la maladie cœliaque.....	3
I.2	Historique.....	3
I.3	Epidémiologie.....	4
I.4	La physiopathologie de la MC.....	6
I.4.1	Les facteurs de risque de la MC.....	6
I.4.1.1	Les facteurs génétiques.....	6
I.4.1.2	Les facteurs environnementaux.....	7
I.4.2	Les mécanismes physiopathologiques.....	9
I.5	Diagnostic de la MC.....	11
I.5.1	Les manifestations cliniques de la MC.....	11
I.5.2	Manifestations biologiques de la MC.....	12
I.5.2.1	Perturbations biologiques.....	12
I.5.2.2	Diagnostic immunologique.....	12
I.5.2.2.1	Les AC anti-transglutaminase de type 2 de classe IgA et IgG.....	13
I.5.2.2.2	Les AC anti-endomysium de classe IgG et IgA.....	13
I.5.3	Diagnostic histologique.....	14
I.5.4	Le typage HLA.....	16
I.6	Les Formes cliniques de la MC.....	16
I.6.1	La forme classique.....	17
I.6.2	La forme silencieuse.....	17
I.6.3	La forme latente.....	17
I.6.4	Forme pauci-symptomatique ou atypique.....	17
I.6.5	Forme réfractaire ou résistante.....	18

Sommaire

I.7	Les complications de la MC.....	19
I.8	Maladie associées à la MC	20
I.8.1	Le diabète insulino-dépendant (DID).....	20
I.8.2	La dermatite herpétiforme.....	20
I.8.3	Thyroïdite auto-immune	21
I.8.4	Maladie de Crohn.....	21
I.9	Le traitement de la maladie et les nouvelles thérapies non diététiques.....	21
I.9.1	Le régime sans gluten	22
I.9.2	Les nouvelles thérapies non diététiques.....	22

Chapitre II : Partie pratique

II.1	Problématique.....	25
II.2	Objectifs primaire et secondaire	26
II.3	Matériels et méthodes	25
II.4	Population étudiée	26
II.5	Les critères d'inclusion.....	26
II.6	Les critères d'exclusion	26
II.7	Les limites de notre étude	26
II.8	Questionnaire.....	27
II.9	L'analyse statistique	27

Chapitre III : Résultats

III.1	Analyse descriptive de l'échantillon.....	28
III.1.1	Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon	28
III.1.1.1	Le sexe.....	28
III.1.1.2	L'âge.....	28
III.1.1.3	L'indice de masse corporelle (IMC).....	30
III.2	Antécédents personnels	30
III.2.1	L'âge d'introduction de gluten	30
III.2.2	Circonstance de découverte.....	31
III.2.3	L'âge de début de la symptomatologie	32

Sommaire

III.2.4	L'âge de diagnostic de la maladie	33
III.2.5	Notion d'atopie.....	33
III.3	Antécédents familiaux	34
III.4	les manifestations cliniques associées à la MC	35
III.4.1	Les signes digestifs.....	36
III.4.2	Les signes extra-digestifs	36
III.5	Pathologies associées.....	37
III.6	Manifestations biologiques de la MC	38
III.7	Fibroskopie et biopsie duodéno-jéjunale avec étude histologique	39
III.8	La relation entre le taux des anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire.....	40
III.9	Prise en charge.....	42
III.9.1	Traitement	42
III.9.2	Le régime sans gluten.....	42
III.9.2.1	L'effet du RSG sur le transit intestinal et la courbe staturo-pondéral	43
III.9.2.2	Comparaison de l'IMC chez les groupes étudiée	44
III.9.2.3	Comparaison de la symptomatologie chez les deux groupes étudiés	44

Chapitre IV : Discussion et conclusion

Annexes

Références bibliographiques

Introduction

Introduction

Introduction

La nourriture est au centre de notre vie et de notre survie. Elle est, à valeur égale, une question de raison et de passion pour l'être humain, nous mangeons et buvons en premier lieu par besoin physiologique, mais nous y trouvons aussi un plaisir que nous essayons toujours d'augmenter, de perpétuer et de varier mais il est également vrai que cela ne peut être toléré chez certaines personnes. La maladie la plus connue liée à la consommation de gluten est la maladie cœliaque (MC) [1] ; Qui présente un modèle pathologique dysimmunitaire unique, intégrant une rupture de tolérance antigénique, une auto-immunité et une auto-inflammation, survenant sur un fond génétique particulier, caractérisé par des allèles Human Leucocyte Antigen (HLA) de susceptibilité portés par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) [2]. Un rôle émergent évident du microbiome et des infections virales survenues dans la première année de vie sont aussi impliqués [3, 4].

La MC est considérée comme un problème de santé publique négligé, contribuant de façon non négligeable à la morbidité des jeunes enfants à travers le monde. Environ 2,2 millions d'enfants de moins de cinq ans souffriraient actuellement de MC non diagnostiquée[5]. De nombreuses associations morbides, inflammatoires, auto-immunes ou génétiques caractérisent également la MC de l'adulte, son tableau atypique avec symptomatologie extra-digestive très variées représente plus de 80% des cas diagnostiqués, les formes typiques représente moins de 20%. Sa prévalence a été longtemps sous estimée avoisinant 1% dans la population mondiale[6].

La MC implique l'activation du système immunitaire inné qui conjoint celle du système immunitaire adaptatif ce qui explique l'inflammation intestinale et les manifestations cliniques qui impactent fortement sur la qualité de vie des malades.

Bien qu'étant une maladie digestive, la MC a une expression symptomatique protéiforme, à type de troubles fonctionnels digestifs classiques: douleurs abdominales, diarrhée, ballonnement abdominal [7] et peut associer des manifestations cutanées, hématologiques, hépatiques, ostéoarticulaires ou neurologiques[8]. Allant de formes dites classiques jusqu'à des formes frustes et atypiques, l'existence de formes totalement asymptomatiques explique qu'à ce jour de nombreux cas restent non diagnostiqués.

Les conséquences en termes de morbidité chez les patients symptomatiques non traités rendent compte de la nécessité de poser un diagnostic de façon fiable. Outre les signes cliniques, le diagnostic de MC repose actuellement sur des critères histologiques,

Introduction

sérologiques, et génotypiques. L'examen histologique reste l'examen de référence indispensable pour confirmer le diagnostic de MC avant la mise en place du RSG [2].

De nouveaux marqueurs biologiques ont été mis à profit à la fois dans le diagnostic et le suivi, dont l'évolution de ces tests sérologiques leur permet aujourd'hui d'atteindre une sensibilité et une spécificité proches de 100 %. Ils sont peu invasifs car un prélèvement sanguin suffit. Reste désormais à mieux définir leur place dans les stratégies de diagnostic et de suivi[9]. Les 2 pics de fréquence du diagnostic sont dans la petite enfance et chez l'adulte jeune entre 20 et 40 ans, mais il existe aussi des formes de révélation tardive, après 60 ans. On estime qu'environ 1/3 des malades cœliaques sont découvertes à l'âge adulte[8].

La connaissance actuelle de cette pathologie auto-immune a servi de catalyseur pour le développement de nouveaux outils diagnostics et pour la prise en charge thérapeutique basée essentiellement sur l'éviction totale du gluten de l'alimentation qui constitue actuellement le seul traitement de la MC.

L'espoir est que, dans les années futures, un nouveau traitement médicamenteux soit disponible pour soulager les patients qui ne répondent que partiellement au RSG. De nombreuses thérapies sont aujourd'hui à l'étude mais sûrement très peu arriveront au bout. Des pistes sérieuses sont envisagées. Ce qui est certain, c'est que les études pour un potentiel traitement de la MC sont loin d'être finies [10].

Nous avons effectué une étude transversale rétrospective durant 2 mois (du 08 avril au 08 juin 2019), menée au service d'hémodiagnostic (unité d'immunologie) du centre hospitalo universitaire de Tlemcen (C.H.U. TEDJINI. DAMERDJI). Cette étude a concerné 65 patients de l'année 2017-2018, atteints de la MC. La population échantillonnée est constituée de 34 patients qui ont une sérologie cœliaque positive pour les marqueurs immunologiques.

Notre mémoire s'articule sur quatre chapitres ;

- Le premier chapitre s'appuie sur une analyse bibliographique concernant les notions générales sur la MC.
- Le deuxième chapitre fera la lumière sur la méthodologie utilisée dans notre recherche.
- Le troisième chapitre servira à exposer les résultats de notre recherche.
- Et le dernier chapitre comporte la discussion de ces résultats suivi par une conclusion générale.

Analyse bibliographique

I.1 Définition de la maladie cœliaque

La MC dite intolérance au gluten et plutôt scientifiquement appelé entéropathie au gluten ou hypersensibilité permanente au gluten, est une maladie auto-immune (MAI), inflammatoire de l'intestin grêle survenant chez des individus génétiquement prédisposés [11, 12]. Elle est souvent associée à un syndrome de malabsorption d'intensité variable lié à une atrophie villositaire (AV) duodéno-jéjunale et très souvent caractérisée par la présence d'auto-anticorps spécifiques [13].

Les patients atteints peuvent développer des lésions au niveau de la peau, foie, articulations, utérus, cerveau, cœur et autres organes[14]. Auparavant, on pensait que la MC était une maladie essentiellement infantile [15, 16] ; cependant, elle est progressivement passée du statut de maladie digestive rare du nourrisson à celui de maladie fréquente touchant toutes les catégories d'âge [17].

I.2 Historique

Dans le deuxième siècle de notre ère, le mot « cœliaque », venant du grec « koliakos » signifiant « souffrance de l'intestin » a été utilisé par le médecin grec, Arataeus Cappadoce pour décrire : « un syndrome chronique de malabsorption » incluant les manifestations les plus typiques de la maladie. Mais il faudra attendre 1888, ou un pédiatre anglais travaillant à l'hôpital de Londres, Samuel Gee qui a décrit de nouveau la maladie chez les enfants en utilisant des concepts plus modernes [18], c'est à lui qu'on attribue la découverte de la maladie, au point qu'elle soit aussi nommée maladie de Gee. Il a suggéré que l'alimentation pourrait finalement mener à la guérison à partir d'un enfant dont l'état a été amélioré avec un régime de moules, suivi d'une rechute une fois la saison des moules terminée [19].

En 1924, Haas aux États-Unis a publié des résultats montrant une amélioration des troubles avec un régime à base de bananes, un traitement devenu populaire pendant des décennies [20].

En 1950, le pédiatre hollandais Willem Karel Dicke et son collègue Kamer ont établi la relation existante entre la consommation de gluten et l'apparition des symptômes de la maladie [21, 22].

En 1954, Paulley au Royaume-Uni a détaillé les changements pathologiques liés à la MC dans l'intestin grêle [23].

Analyse bibliographique

Une relation avec la dermatite herpétiforme (DH) fut suggérée par Samman en 1955 et établie par Shuster et Marks en 1966 [24]

Dans les années 1970, la détection d'anticorps sériques contre le gluten et l'identification des premiers tests dosant les anticorps anti-transglutaminase en 1997. Puis la description histologique de la MC est complétée en 1971 par Ann Ferguson qui met en lumière l'augmentation massive des lymphocytes intra épithéliaux (LIE) [25].

En 1990 : établissement de la relation entre la MC et le système HLA (human leucocyte antigen) de classe II ; type DQ2 ou DQ8 puis la démonstration du rôle de ces molécules dans l'activation des lymphocytes T CD4+ intestinaux par les peptides dérivés du gluten [26].

1991 Richard Logan publie son idée de l'iceberg cœliaque aujourd'hui adopté par tous les scientifiques.

Au cours des dernières années, de nouvelles données ont émergé sur pratiquement tous les aspects de la MC, y compris des techniques d'imagerie et de nouvelles options de traitements [23].

I.3 Epidémiologie

la MC est l'un des désordres perpétuels les plus communs affectant l'homme dans beaucoup de zones du monde [27]. Il y a une décennie, on a cru que la MC était une maladie infantile rare ou sa prévalence allait de 1/2000 à 1/1000, pour les formes symptomatiques classiques [28, 29].

Ces dernières années, La fréquence de la maladie est très probablement sous-estimée en raison de l'absence de diagnostic des formes silencieuses ou atypiques qui sont majoritaires [30], la prévalence a augmenté brusquement grâce à l'identification des anticorps associés à la MC et au développement de nouvelles méthodes diagnostiques [31].

La prévalence mondiale de la MC est estimée à 1 % dans la population générale et allant jusqu'à 33 % chez les populations dites à risque (patients avec antécédents familiaux positifs, diabète sucré insulino-dépendant, thyroïdite, et ceux présentant des symptômes de malabsorption). Avec une prédominance féminine [6].

Dans l'Europe et les Etats-Unis, la prévalence de la MC se situe entre 0,7 et 2% dans la population générale et entre 3 et 20 chez la population dite à haut risque [29]. Cette variation est attribuée à l'origine ethnique des populations étudiées, aux stratégies de diagnostic utilisées et au fait que des biopsies de confirmation aient été réalisées ou non [32]. La MC

Analyse bibliographique

sera probablement rare au Japon, en Indonésie, en Corée, aux Philippines en raison de la faible consommation de blé et de la faible fréquence de HLA-DQ2 [33].

Dans les pays de Moyen-Orient et l’Afrique de Nord, la prévalence semble similaire à celle des pays occidentaux [34, 35], cette prévalence varie de 0,14% à 1,17% chez les personnes à faible risque et de 2,4% à 44% chez les populations à risque élevé. Le peuple « Sahawari » à l’ouest du Sahara reste une particularité, car 5,6 % de la population est atteinte de la MC, reconnu comme le plus haut taux au monde, cette forte prévalence est expliquée par une forte consanguinité et l’introduction de blé à un âge précoce [36, 37].

En Algérie, la fréquence de la MC reste méconnue en raison de l’absence d’enquête épidémiologique et aussi à cause de l’absence de diagnostic des formes atypiques de la maladie, les seules données disponibles sont celles de l’est algérien ou la prévalence moyenne est d’au moins 0,9‰ a été notée au niveau des villes (Guelma, Mila, Khanchela, Jijel et Batna) ; ce qui n’est pas très loin du chiffre donné pour l’Afrique du nord (1,4‰)[38, 39]. Dans la commune de Constantine, une augmentation de la prévalence de la MC de 0,11‰ en 1996 à 0,97‰ en 2008 a été notée[40] , à la ville d’Oran, les chiffres donnés à 2007 révèle une prévalence de 1,09 ‰ chez les enfants de moins de 15 ans. (Tableau 1)

Tableau 1: la prévalence de la MC dans différents pays du monde et villes algériennes.

Pays ou ville	Prévalence ‰	Année
Allemagne [41]	2‰	2002
Turquie [33]	8‰-25‰	2014
Brésil [33]	2‰-6‰	2014
Guelma [39]	1,4‰	2003
Mila [39]	1,7‰	2003
Khanchla [39]	0,88‰	2003
Constantine [40, 42]	0,11‰-0,97‰	1996-2008
Tébessa [43]	1,11‰	2014
Jijel [39]	0,25‰	2002
Batna [39]	0,3‰	2003
Oran [44, 45]	1,09‰	2007

I.4 La physiopathologie de la MC

I.4.1 Les facteurs de risque de la MC

La MC est une maladie multifactorielle résulte d'une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé, de l'orge et du seigle, impliquant des facteurs environnementaux et génétiques [46, 47]. (Figure 1)

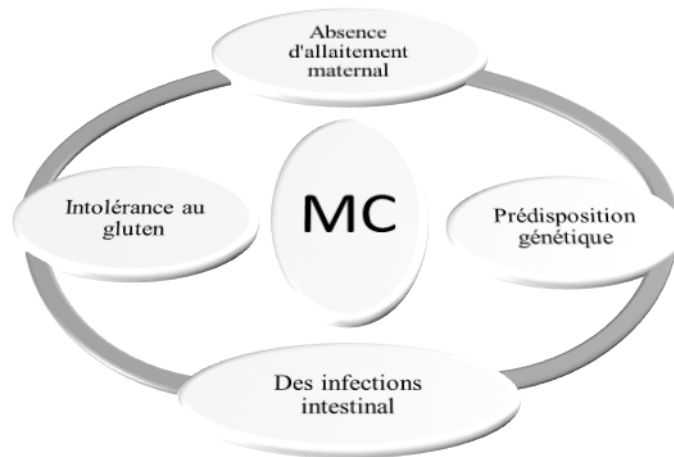


Figure 1 : Les facteurs de risque de la MC

I.4.1.1 Les facteurs génétiques

La MC survient souvent dans les familles, avec un taux de concordance de 80% chez les jumeaux homozygotes. Elle est en effet fortement associée avec les gènes situés sur le chromosome 6 en position 21.3 codant pour les haplo types HLA de classe II ; DQ2 et DQ8, qui sont les facteurs de susceptibilité génétique les mieux caractérisés de la MC, responsables de la présentation des antigènes aux cellules immunitaires et contribuant pour environ 40% au risque de développer une MC [48, 49]. Environ 30 % de la population possèdent le génotype HLA DQ2 ou DQ8. Or seulement 1 % des individus présenteront une des formes de la MC [50]. La contribution des molécules HLA DQ2 ou DQ8 est bien démontré dans la maladie, puisque plus de 90% des patients cœliaques expriment la molécule DQ2 formée par le dimère $DQ\alpha 1^*0501$ - $DQA1^*0201$, codé en position cis chez les sujets portent l'haplo type HLA-DR3DQ2 ou en trans chez les hétérozygotes DQ2/DR7-DQ2 et DR5-DQ7/DR7-DQ2. Un accroissement du risque a été suggéré lorsqu'une seconde copie de l'allèle $DQB1^*0201$ est présente chez les sujets homozygotes DR3-DQ2 ou hétérozygotes DR3-DQ2/DR7-DQ-2. Environ 10% des patients cœliaque n'expriment pas DQ2. La plupart de ces patients portent

Analyse bibliographique

différents sous-types de DR4. Le biais très fort en faveur de l'haplo type DR4-DQ8 conduit la majorité des auteurs à privilégier la molécule DQ8 (DQ α 1*0301, β 1*0302) comme un facteur de susceptibilité chez ces patients [46, 51, 52].(Figure 2)

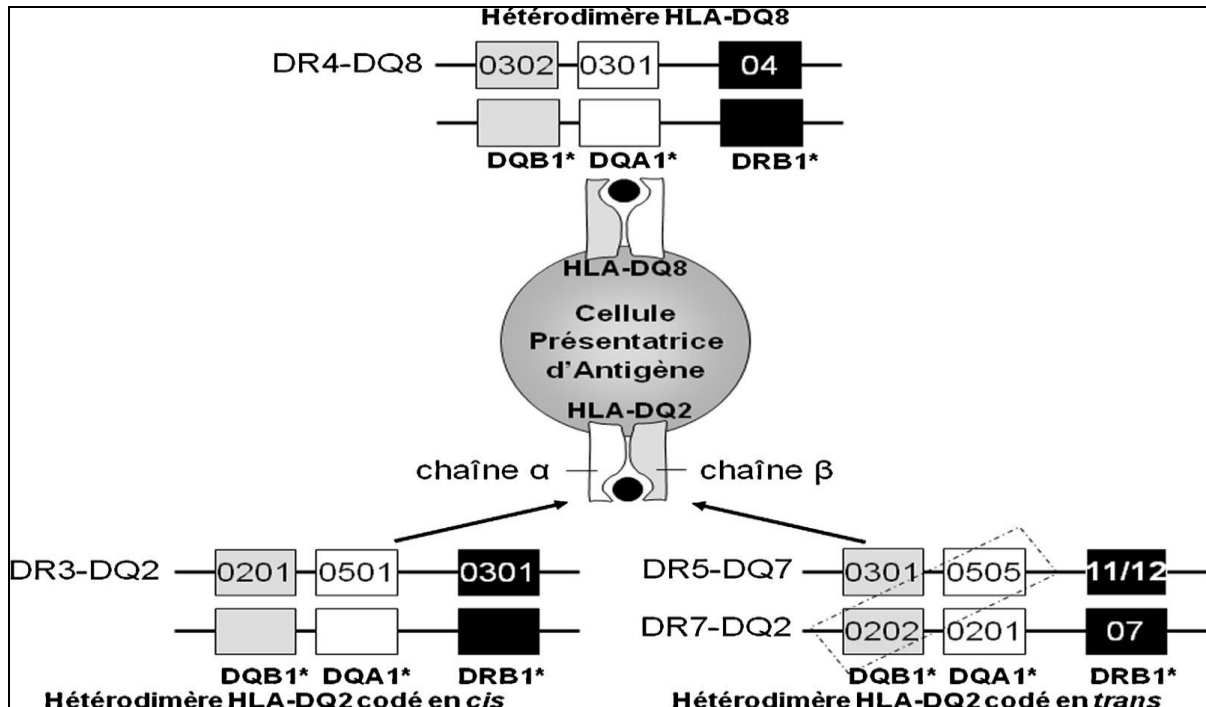


Figure 2 : les haplo-types associées aux hétéro dimères HLA-DQ2 et HLA-DQ8 [53].

Par ailleurs, Il existe d'autres gènes dans la région HLA qui contribuent au risque lié à la MC. Cependant, le risque relatif de chacun de ces gènes non HLA est faible, beaucoup de ces gènes de susceptibilité étant communs à d'autres affections auto-immunes, par exemple le diabète sucré de type 1(DT1) et la rhumatoïde [48, 54, 55].

I.4.1.2 Les facteurs environnementaux

Le grain de blé est constitué d'un polysaccharide (l'amidon) et d'un mélange complexe de 8% à 15% de protéines, dont 85% à 90% de gluten et 10% à 15% d'albumine / globuline [56].

Le gluten est la masse protéique restante après extraction de l'amidon, il est responsable des propriétés rhéologiques de la pâte. On peut déviser cette masse protéique en ;

-Prolamines (gliadine pour le blé) : qui sont alcool-solubles, riches en proline et glutamine, présente la fraction la plus toxique du gluten et responsable de caractère extensible et visqueux de la pâte à pain.

Analyse bibliographique

-Glutélines (gluténine pour le blé) : insolubles dans l'alcool, moins toxique et responsable de caractère élastique de la pâte à pain. (Figure 3)

Les protéines de gluten sont classées en sous-groupes selon leurs différentes structures primaires en gliadine alpha, bêta, gamma et oméga (α , β , γ et ω). Les protéines de gluten individuelles sont liées par de fortes liaisons covalentes et non covalentes, qui, associées à la structure et à l'interaction de ces protéines, contribuent aux propriétés uniques du gluten [57].

Les prolamines sont présentes en quantité importante dans toutes les espèces de céréales comme la sécaline dans le seigle, l'hordéine dans l'orge et les gliadine dans le blé (l'épeautre, kamut).

Ces prolamines sont capables de déclencher des troubles à médiation immunitaire chez les intolérants au gluten vu qu'il partagent les mêmes séquences d'acides aminés porteurs de la fonction amide (glutamate et aspartate) qui est très résistante à la digestion protéolytique gastrique, pancréatique et intestinale dans le tractus gastro-intestinal, donc il faudra exclure de façon systématique ces céréales de l'alimentation. Ces séquences sont absentes dans les céréales comme le maïs ou le riz ce qui les rend tolérées [56]. Bien qu'il existe une controverse importante pour ce qui est de l'avoine, les prolamines de l'avoine (avénine) ne représentent que 10 % des protéines totales du grain au lieu de 70 % pour le blé. Cette importante différence pourrait être à l'origine de la meilleure tolérance de l'avoine par les malades cœliaques [57, 58].

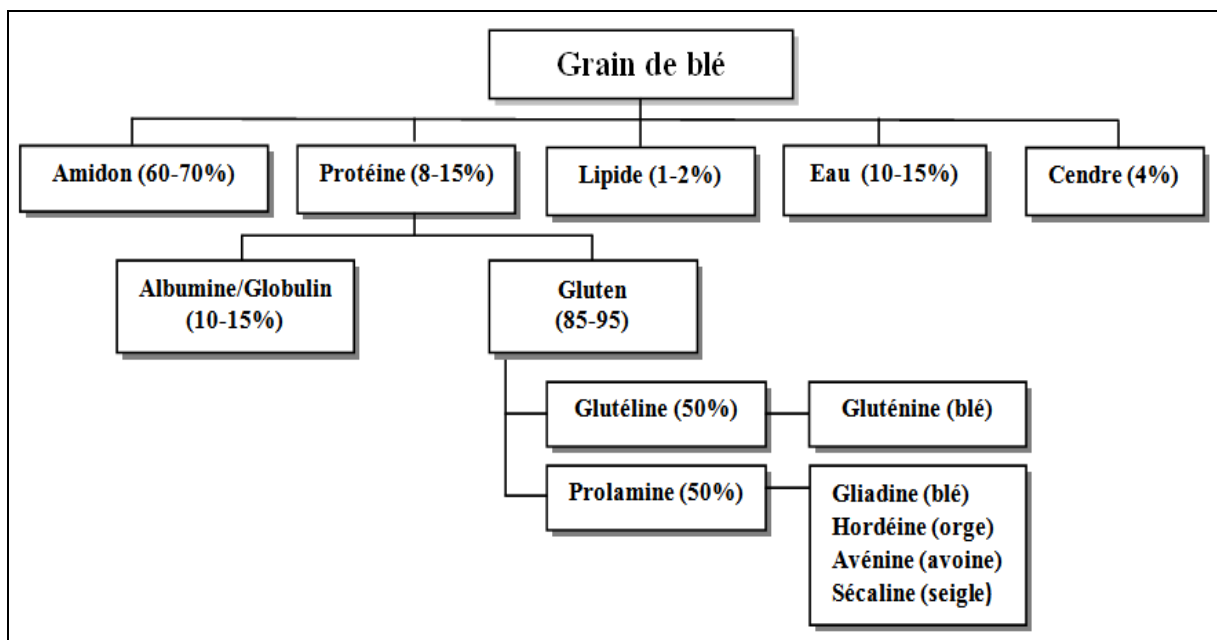


Figure 3 : Répartition approximative des composantes du blé [56, 59].

Analyse bibliographique

En plus, l'allaitement maternel a été démontré dans certaines études pour avoir un effet protecteur contre la MC. Une étude regroupant cinq groupes cas-témoins a constaté une réduction de 52 % de la MC en corrélation avec la durée de l'allaitement [60-62].

D'autres études impliquent cette fois l'adénovirus dans la pathogenèse de la MC et ont émis l'hypothèse qu'il pouvait y avoir une réactivité immunologique croisée entre gliadine et la protéine E1b de l'adénovirus humain de type 12 et que les patients cœliaques avaient un taux significativement plus élevé d'infection antérieure par l'adénovirus de type 12 [63-65].

Les femmes étant plus fréquemment atteintes avec un ratio de 1 homme pour 2 femmes. Le statut hormonal joue probablement un rôle, mais ce fait reste à prouver [7, 55].

Le microbiome intestinal constitue un écosystème complexe, qui contribue à la maturation du système immunitaire et assure une barrière directe contre la colonisation par des agents pathogènes. Son implication possible a été décrite dans les maladies des sociétés modernes, dont la prévalence est en augmentation. De façon intéressante, il y a des interactions importantes entre le microbiome intestinal, l'alimentation et le système immunitaire qui apparaissent contribuer à la MC, dont il y a des études confirmant que l'activité microbienne commensale est un facteur important dans le métabolisme des protéines de gluten et que cette activité est modifiée chez le patient cœliaque [66-70].

Outre ces facteurs, il y a d'autres qui peuvent être incriminés, y compris les pathologies infantiles (notamment les infections à Rotavirus), le mode d'accouchement et l'introduction précoce du gluten aux nourrissons, des études ont montré leur implication dans la pathogenèse de la maladie mais restent toujours non clarifiés [71].

I.4.2 Les mécanismes physiopathologiques

La MC est une entéropathie résultant principalement d'un mécanisme immunologique sur un terrain génétique particulier. Bien que la réponse médiée par HLA aux antigènes dérivés du gluten chez les patients atteints de MC soit bien comprise, plusieurs caractéristiques de cette entéropathie demeurent obscures à l'heure actuelle [72].

Après l'ingestion, le gluten natif arrive dans la lumière intestinale mais sa haute teneur en prolamine (proline et glutamine) le rend résistant à l'action des enzymes et à la protéolyse intestinale donc les fragments toxiques du gluten parviennent intacts au contact de la muqueuse intestinale et après leur passage dans le chorion, il devient des substrats pour la transglutaminase tissulaire de type II, une enzyme de déamidation [73, 74].

Analyse bibliographique

Il est par ailleurs clairement établi que la transformation préalable des résidus glutamine de la prolamine chargés positivement en acide glutamique chargé négativement (processus de déamidation) présente une grande avidité pour les molécules HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 des cellules présentatrices d'antigènes qui vont stimuler de façon répétitive les lymphocytes CD4. Ces LTCD4 (lymphocyte TCD4) alors activé produisent des cytokines tel que $TNF\alpha$, l'interleukine-15 (IL 15), IL21 [7, 75].

IL15 entraîne l'expansion et l'accumulation des LIE cytotoxiques par son puissant effet anti-apoptique, il prévient l'apoptose physiologique des lymphocytes T activés au terme de la phase effectrice de la réponse immune, en activant un signal de survie [76, 77].

Les LIE vont déclencher une atteinte cytotoxique sur l'épithélium intestinal qui va augmenter la perméabilité intercellulaire, et également transcellulaire [77]. Le stress épithélial déclenché par l'inflammation médiée par les cytokines pro-inflammatoires surtout le $TNF\alpha$, est responsable de l'augmentation de l'expression des récepteurs de cytotoxicité, à savoir le NKG2D et le CD94/NKG2C à la surface des LIE, dont l'interaction respectivement avec des molécules de stress cellulaires MICA/B et le HLA-E suréxprimé à la surface des cellules épithéliales en réponse à $IFN-\gamma$ déclenche la lyse des cellules épithéliales [78, 79]. (Figure 4)

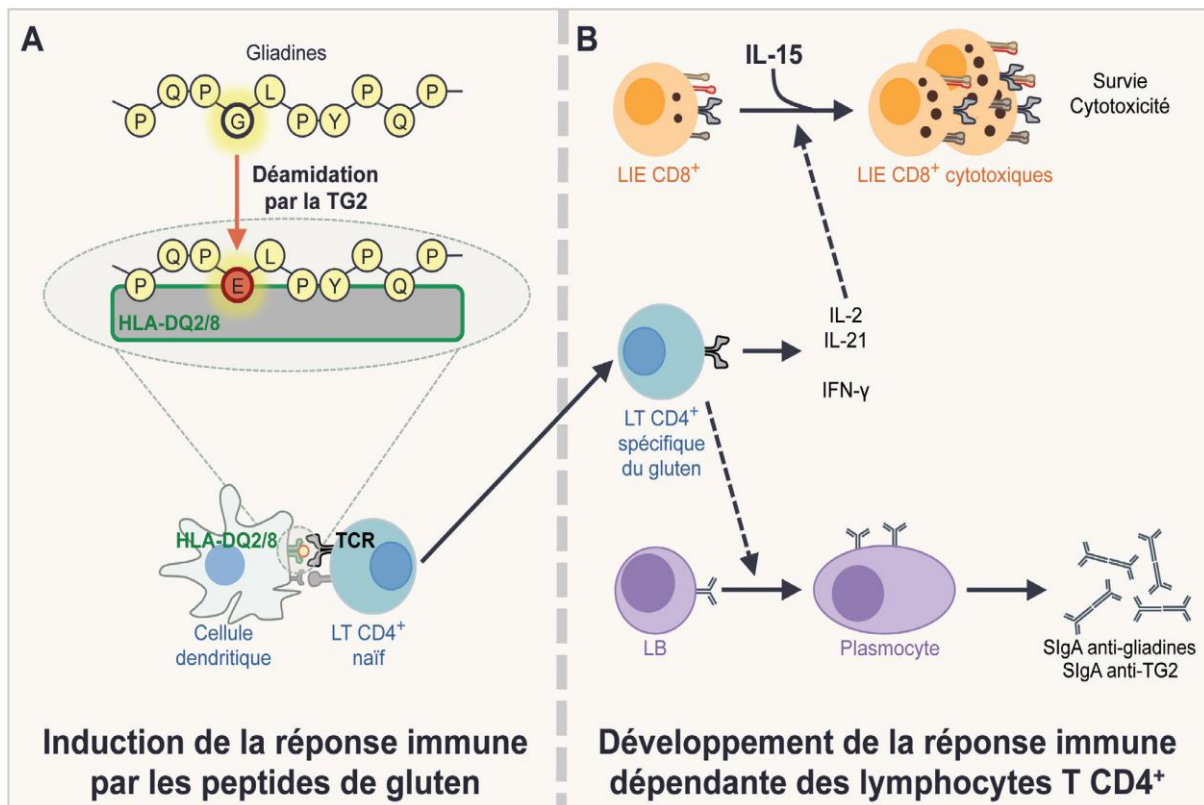


Figure 4: Les mécanismes physiopathologique de la MC [55].

I.5 Diagnostic de la MC

Le diagnostic de la MC repose sur une combinaison des caractéristiques cliniques, des analyses sérologiques et histologiques et parfois génétiques, il a permis l'identification non seulement de la formes typiques, mais aussi les formes atypiques [80, 81]. Dans un premier lieu suspecter une MC doit conduire à rechercher des symptômes cliniques ou biologiques évocateurs.

I.5.1 Les manifestations cliniques de la MC

Bien qu'étant une maladie digestive, la MC a une expression clinique multiple [7] et peut toucher presque tous les organes [80] suite aux dommages créés par l'inflammation chronique de la muqueuse intestinale [82]. L'intensité de la symptomatologie est extraordinairement variable, elle varie de silencieuse à majeure jusqu'à menacer le pronostic vital [8] (Tableau 2).

Tableau 2 : les manifestations digestives et extra-digestives de la MC.

Manifestations	Caractéristiques
Digestives	<ul style="list-style-type: none">-Entéropathie avec syndrome de malabsorption[83].-Diarrhée chronique [69, 84-86].-Constipation, ballonnement [69, 81, 87].-Flatulences, douleurs abdominales [69, 88].- Hypoplasie de l'émail dentaire[89].-Reflux gastro-œsophagien[90].- Anorexie [69].-Aphthose buccale récidivante, glossite[91]
Extra-digestives	<ul style="list-style-type: none">-Retard staturo-pondérale [83, 84].-Un nourrisson qui apparaît triste, grognon avec un gros ventre et des membres grêles du fait de la fonte des masses musculaires[83, 89].-Une peau sèche et des cheveux cassants[83, 91].- Syndrome œdémateux[8, 69] par hypo protidémie[83].-Anémie par carence martiale et/ou déficit en folates et vitamine B12 [8, 83].- Amaigrissement[69, 89].- Syndrome hémorragique par déficit en vitamine K[8].- Asthénie[58, 92].- Fractures, ostéoporose, ostéomalacie [89, 91, 93].-Arthralgies, arthropathies[91].

Analyse bibliographique

	<ul style="list-style-type: none">-Retard pubertaire, ménopause précoce, aménorrhée, infertilité, fausses couches[7].- Neuropathie périphérique, ataxie, (22, 24).-Anxiété, dépression, troubles du comportement (22, 24).-Dermatite herpétiforme [9, 69].-Migraine, épilepsie[94].- Des atteintes respiratoires [95].
--	---

I.5.2 Manifestations biologiques de la MC

I.5.2.1 Perturbations biologiques

Les perturbations biologiques regroupent celles ;

- Hématologiques où la moitié et les trois-quarts, respectivement, des cœliaques ont une carence en vitamine B12 et en folates retentissant sur l'hématopoïèse, avec macrocytose, neutropénie, thrombopénie, puis si la carence n'est pas corrigée, anémie macrocytaire, troubles de l'humeur, manifestations neurologiques. Par ailleurs, la MC expose à la carence martiale, par le biais d'un déficit d'absorption du fer et de l'exsudation entérocytaire. La traduction initiale est l'hypoferritinémie isolée, responsable de fatigue et syndrome dépressif, précédant l'installation d'une anémie microcytaire [96].

- Carenciels : Une carence en vitamine K responsable d'un allongement du temps de prothrombine est observée chez les cœliaques [96]. Une carence profonde et prolongée en vitamine D, encore observé expose le patient cœliaque au rachitisme, ostéomalacie et ostéoporose, des différentes carences en vitamines liposolubles et en minéraux (zinc, cuivre) s'intégrant habituellement dans un tableau de malabsorption sévère avec dénutrition. Un point particulier est le risque de carence en vitamines B induit par la suppression des céréales alimentaires sous RSG.[97]

I.5.2.2 Diagnostic immunologique

Les tests biologiques permettant la mise en évidence des AC qui sont essentiellement les AC anti-transglutaminase tissulaire de type 2 de classe IgA et IgG (tTG2), les AC anti-endomysium de classe IgG et IgA (EMA).

Analyse bibliographique

Ces AC sont utilisés dans le cas de suspicion de la maladie, de suivi l'efficacité de RSG, et pour le dépistage chez les patients présentant des manifestations atypiques et extra-intestinales ou le dépistage des cas familiaux et les sujets à risque[9].

I.5.2.2.1 Les AC anti-transglutaminase de type 2 de classe IgA et IgG

La tTG2 est reconnue comme l'auto antigène de la MC[98]. Au cours de cette maladie, des peptides dérivés du gluten, non digérés, infiltreront la paroi de l'intestin grêle, subissent des modifications enzymatiques en liant directement la tTG2 ; enzyme synthétisée par les fibroblastes de la paroi intestinale et surexprimée dans la MC[99].

Les IgA anti-tTG constitués le paramètre biologique le plus spécifique pour le dépistage de la MC. Ils sont recherchés essentiellement par ELISA (enzyme linked immunosorbent assay), qui possède une meilleure sensibilité[100].

Cependant il y a des limites à l'utilisation de ces AC qui sont : l'existence d'un déficit électif en IgA (immunoglobuline A). D'autant plus que la MC est dix fois plus fréquente chez les sujets ayant un tel déficit immunitaire que dans la population générale et semble moins performant chez les enfants moins de deux ans, dans ce cas il convient de doser les IgG antigliadine déamidé ou IgG anti-tTG[58, 101].

Les recommandations actuelles préconisent en première intention le dosage des IgA anti-tTG en raison de sa facilité, sa fiabilité et son coût modéré. La recherche des IgA anti-EMA est préconisée en deuxième intention [101, 102].

les titres des AC anti-tTG diminuent voire s'annulent avec le RSG[58].

I.5.2.2.2 Les AC anti-endomysium de classe IgG et IgA

Les AC anti-EMA ont été décrits pour la première fois en 1983 chez des patients atteints de MC ou de DH, Ce sont des auto-AC dirigés contre des antigènes présents dans le tissu conjonctif qui entoure les fibres des muscles lisses de la plupart des espèces parmi eux la tTG2 qui a été identifiée comme étant leur cible antigénique principale. La sensibilité des AC anti-EMA de classe IgA est la plus élevée [58, 74, 102], ils sont généralement détectés par immunofluorescence indirecte (IFI), ce test a été longtemps considéré comme le gold standard de la sérologie. Mais sa réalisation est délicate, onéreuse et non adaptée à de grandes séries[99].

Très peu d'études rapportent l'intérêt et les performances des AC anti-EMA d'isotype IgG. Ceux-ci seraient utiles pour dépister les patients présentant un déficit en IgA [74].

Analyse bibliographique

D'autre AC tel que les les AC anti réticuline de classe IgA et les AC antigliadine déamidé d'isotopes IgG et IgA sont actuellement abandonnés et leur performances ne répond pas aux exigences d'un test de dépistage. Le dosage des IgA antigliadine déamidé sont plus utiles chez les enfants symptomatiques moins de deux ans et est ce cas et très intéressant [120, 121]. Tandis que les IgG antigliadine déamidé présentent le seul marqueur positif en cas de déficit en IgA[100]. Ils sont en général détectés par ÉLISA et présentant différents avantages comme la facilité de mise en œuvre, l'automatisation et la quantification. (Tableau 3)

Tableau 3: Les performances diagnostiques des différents auto-AC dans la MC [103].

	La sensibilité (%)	la spécificité (%)
AC antiréticuline IgA	40 à 60	95 à 100
AC antigliadine IgA	68 à 90	42 à 80
AC antigliadine IgG	65 à 100	50 à 90
AC antigliadine déamidé IgA	74 à 100	90 à 99
AC antigliadine déamidé IgG	93 à 95	90 à 99
AC anti-EMA IgA	85 à 100	95 à 100
AC anti-tTG IgA	95 à 100	90 à 100
AC anti-tTG IgG	98	95

Un test sérologique positif nécessite obligatoirement la confirmation par des tests histologique avant d'instaurer un RSG.

I.5.3 Diagnostic histologique

Des biopsies de la partie proximale de l'intestin grêle sont indiquées chez les sujets qui ont une sérologie positive et chez les patients qui présentent des symptômes évocateurs de la MC. Il est donc recommandé d'effectuer des prélèvements nombreux, six en moyenne, au niveau du deuxième duodénum sous papillaire, ou mieux, répartis sur le deuxième et troisième voire le quatrième duodénum[58]. Les lésions histologiques typiques caractéristiques de la maladie prédominent dans la partie proximale de l'intestin grêle, site où les protéines non digérées du gluten peuvent entrer en contact avec la muqueuse et stimuler la réponse immune témoignant une AV totale ou subtotale avec cryptes allongées et hyperplasiques, une infiltration lymphocytaire de la lamina propria, et une augmentation de la densité cellulaire du chorion par un processus inflammatoire [81, 89, 104].

Analyse bibliographique

La classification de Marsh décrit l'évolution de ces lésions en stades successifs, il est basé sur la hauteur des villosités, le rapport entre cryptes et villosités (C/V), et le nombre de cellules à calices.

- Le **grade I** correspond à une muqueuse normale, les villosités mesurent alors 350 à 500 μ , le rapport C/V de 0,27.
- Le **grade II** correspond à une atrophie modérée : la hauteur des villosités varie de 300 à 350 μ , le nombre de cellules absorbantes s'abaisse.
- Le **grade III** représente une atrophie partielle : la hauteur des villosités varie de 150 à 300 μ et le rapport C/V de 0,27 à 1. Les cellules caliciformes tendent à augmenter, il peut exister des altérations des cellules absorbantes.
- Dans le **grade IV**, l'atrophie est subtotale : les villosités mesurent de 50 à 150 μ , le rapport C/V est supérieur à 1. Les cellules absorbantes sont constamment anormales.
- Enfin le **grade V** correspond à une atrophie totale : la muqueuse est plate, les cellules caliciformes sont nombreuses et les cellules absorbantes sont aplaties. Il faut noter que l'atrophie villositaire n'est pas spécifique de la MC et peut se voir dans d'autres maladies[105].(Figure 5)

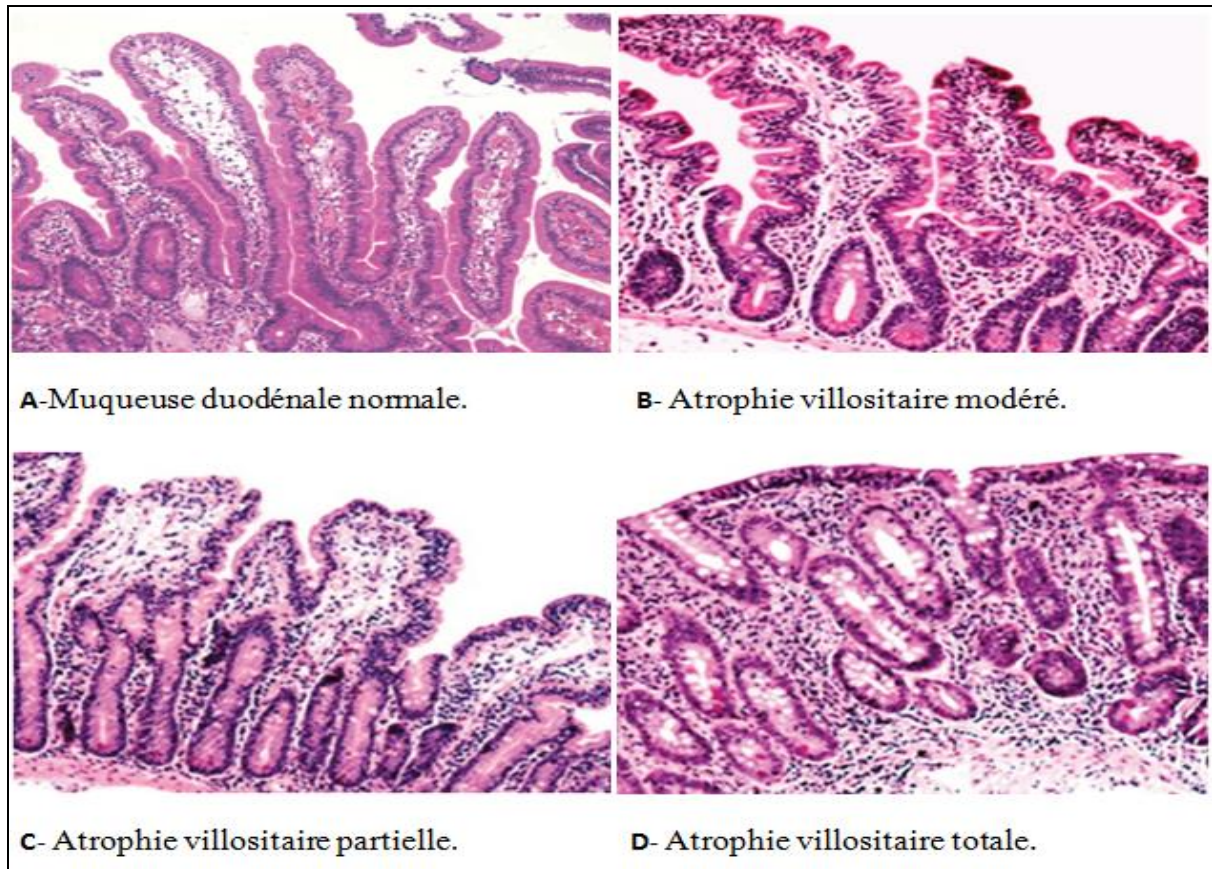


Figure 5 : L'aspect histologique de l'intestin grêle chez les cœliaques[102]

Analyse bibliographique

I.5.4 Le typage HLA

Une étude des groupes HLA a une valeur prédictive négative. En effet, la détection d'un haplotype à risque (HLA DQ2/8) ne permet pas d'affirmer le diagnostic de MC compte tenu de leur grande fréquence dans la population générale (~35 %) mais leur absence permet d'éliminer ce diagnostic [106, 107].

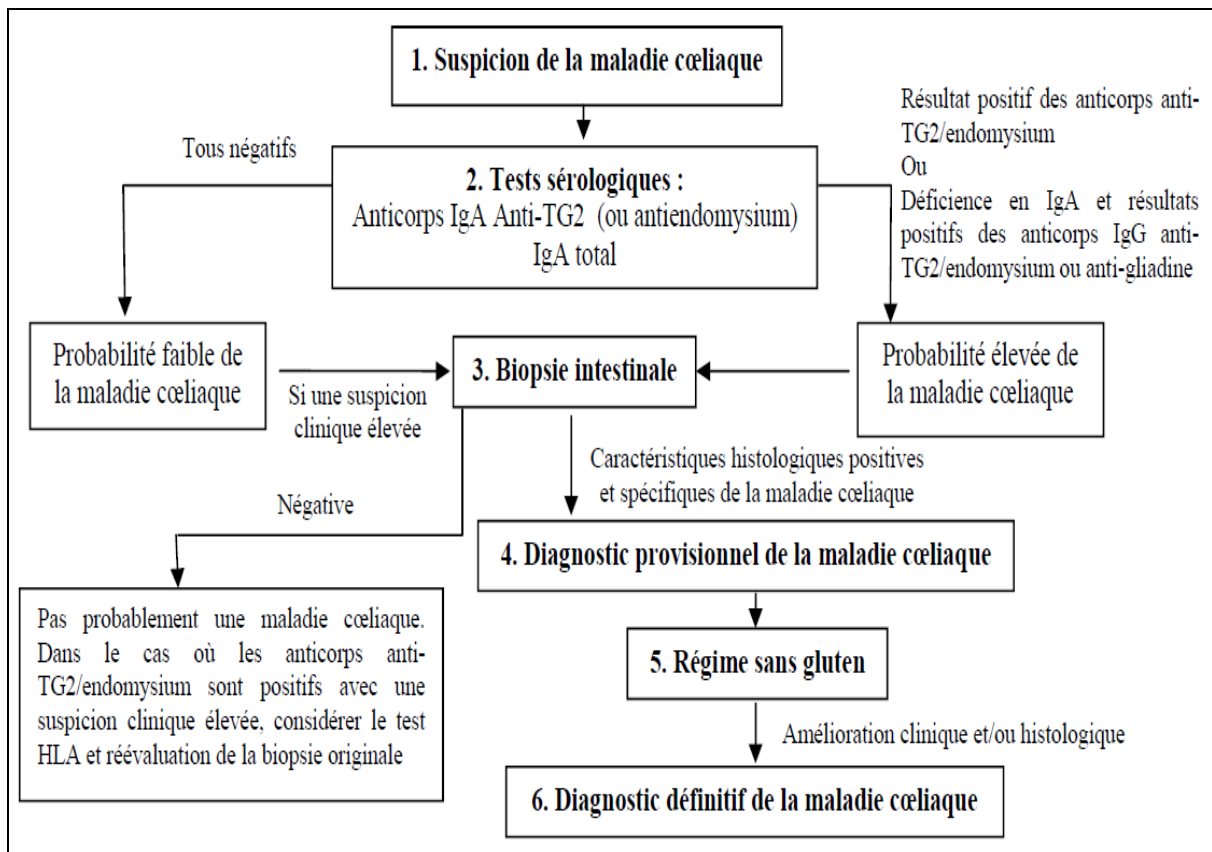


Figure 6 : Plan proposé pour l'évaluation des patients suspectés d'avoir la MC [108, 109].

I.6 Les Formes cliniques de la MC

Les présentations cliniques de la MC ont été liées à un modèle dit **iceberg**, qui représente l'ensemble de la population exprimant la susceptibilité génétique à la MC, soit les haplotypes HLA DQ2 ou HLA DQ8. dans lequel la population de patients symptomatiques représente la pointe de l'iceberg et des formes moins typiques sont invisible sous la ligne de flottaison[110]. Ceci est illustré par la figure 7.

Cinq phénotypes de la maladie sont identifiés [111, 112].

Analyse bibliographique

I.6.1 La forme classique

La forme classique ou active de la MC est caractérisée par des symptômes intestinaux et/ou extra-intestinaux, une AV et une hyperplasie des cryptes, ainsi que des anticorps anti-tTG circulants et des auto-anticorps endomysium(EMA). [16] .

Chez l'adolescent et l'adulte, elle se manifeste cliniquement de façon inconstante et variable. En plus d'une symptomatologie digestive très variable (Diarrhée, constipation, vomissements, flatulences, douleurs) peuvent s'ajouter des symptômes extra intestinaux tels que DH, hépatite, infertilité et des symptômes dépressifs [36] . Ces signes sont en relation avec une malabsorption de l'intestin grêle. Les anomalies biologiques sont une anémie par carence en fer, en folates, en vitamine B12, un déficit en facteurs vitamine K dépendants et un déficit en zinc[113].

Ces formes typiques sont les mieux connues et les plus rapidement diagnostiquées. La forme typique débute quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation[113].

Cette forme classique est actuellement minoritaire. Elle représente moins de 20 % des cas [114].

I.6.2 La forme silencieuse

On observe des lésions histologiques intestinales et des anti-tTG dans le sérum ,alors que les malades sont soit totalement asymptomatique[100], soit présentent des troubles digestifs variés, une anémie avec une carence en fer [115] , déficits nutritionnels en oligoéléments, minéraux, ou une ostéoporose [16, 50].

I.6.3 La forme latente

La MC latente précède le diagnostic de la MC active ou fait suite à un traitement de la maladie active par un RSG bien conduit [116]. Les sérologies positives sont isolées, la muqueuse intestinale étant morphologiquement normale ne montrant pas d'AV et d'hyperplasie des cryptes, avec parfois seulement une augmentation de la proportion des LIE [117, 118]. Chez ces sujets, des symptômes peuvent apparaître progressivement accompagnés de lésions intestinales, signant le passage à la forme patente de la maladie [116].

I.6.4 Forme pauci-symptomatique ou atypique

Sont les plus fréquentes, elle représente la majorité des cas diagnostiqués chez le sujet adulte, soit plus de 50% des cas. Se manifeste par des symptômes digestifs mineurs telles que

Analyse bibliographique

douleurs abdominales récurrentes, nausées, vomissements, ballonnements, défauts de l'émail dentaire [119] et stomatite aphteuse [120]. Ou extra-digestifs mais non spécifiques affectant potentiellement tout système organique [17]. Les circonstances de découverte de ces formes sont un dépistage chez les parents du premier degré de la MC, les antécédents de RSG dans l'enfance, un retard staturo-pondéral, une anémie, des signes biologiques inexplicables d'auto-immunité [98, 121].

Les formes atypique et silencieuses, représentent actuellement la majorité des cas diagnostiqués chez l'adulte, soit plus de 80 % des cas [17, 122].

I.6.5 Forme réfractaire ou résistante

Elle est défini par une malabsorption persistante ou la réapparition pendant plus de 6 à 12 mois de la symptomatologie et de l'AV sous RSG strictement suivi par un diététicien [123]. Le diagnostic du MC réfractaire (MCR) doit également exclure d'autres causes d'une AV intestinale telle qu'une entéropathie auto-immune [123, 124]. Cependant, les résistances primitives ou secondaires au RSG ne sont décrites que chez l'adulte, et le plus souvent pour des MC diagnostiquées tardivement à l'âge adulte, ou en cas de mauvaise observance du RSG [125, 126]. On estime que près de 2 à 10 % des patients sont résistants ou réfractaires au RSG. Ces pathologies sont appelées SR.

Les formes de la MC sont représentées par le tableau 4.

Tableau 4 : Les caractéristiques cliniques et histologiques des formes de la MC.

Formes cliniques	Symptômes	Auto- anticorps	Atrophie villositaire	Marqueurs génétiques
Symptomatiques	+	+	+	+
Pauci-symptomatiques	+/-	+	+	+
Asymptomatiques	-	+	+	+
Latentes	-	+	-	+

Une autre classification selon l'âge des sujets atteints, La MC peut surgir à tout âge. on parle de "formes du nourrisson et du très jeune enfant" si l'introduction du gluten est précoce avant 5 mois [127]. Le plus souvent, elle apparaît chez les sujets en bas âge entre 6 mois et 2 ans. Cependant, elle peut survenir chez les enfants d'environ 9 ans et on parle dans ce cas de "formes tardive de l'enfant". Elle peut même parfois parvenir plus tard, à l'âge adulte entre 30 et 59 ans et plus précocement chez les femmes que chez les hommes [128], et on parle dans ce cas de "formes adultes".

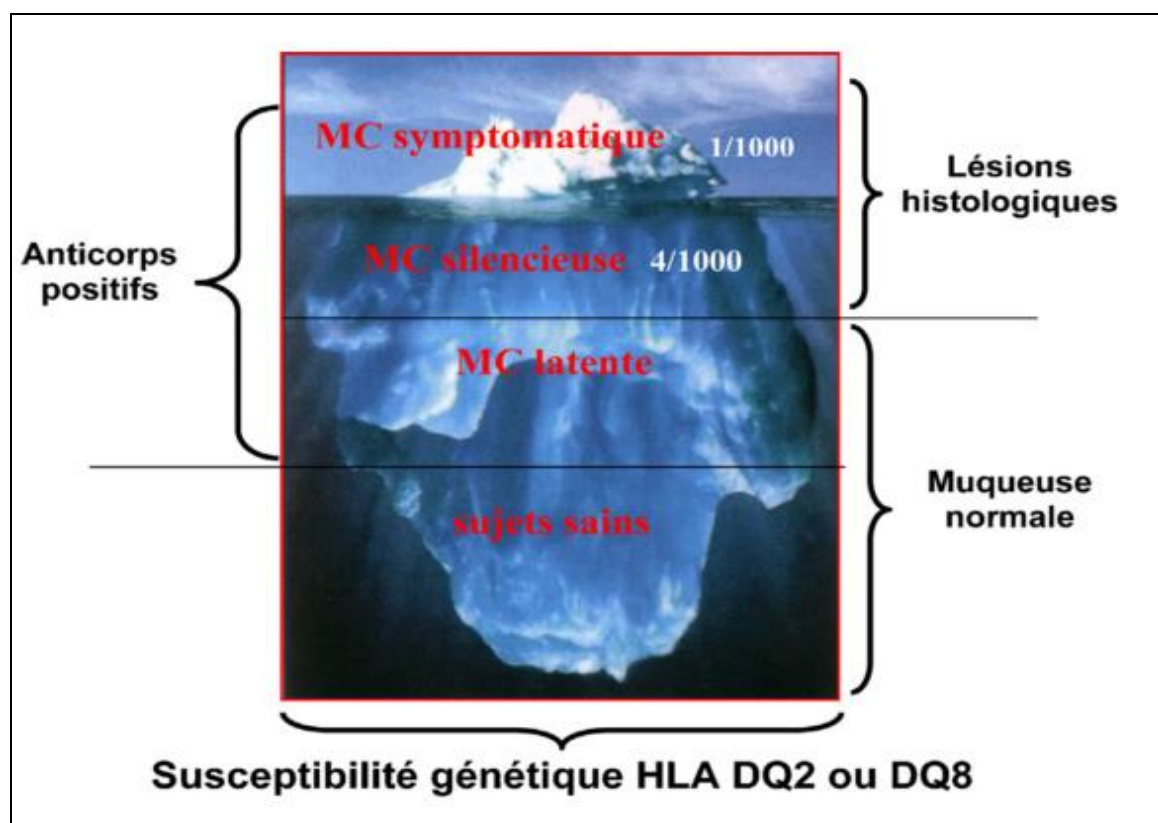


Figure 6 : modèle d'iceberg de la MC [16].

I.7 Les complications de la MC

Les complications de la MC sont nombreuses et diverses regroupent celles directement secondaires à l'entéropathie. Leur diagnostic peut être l'occasion de découvrir la MC [97].(Tableau 5)

Tableau 5 : Les complications de la MC.

Complications	
Complications nutritionnelles	-complication carenciel multiples [88]. -Dénutrition, Retard de croissance [84, 91, 129].
Complications hématologiques	-Hémorragie par Carence en vitamine K [96]. -ostéoporose [130], ostéomalacie[131], risque de fracture[132]. -Amaigrissement [69, 89, 91]. - Ulcérations intestinales [90]. -Aptose buccale récidivante [91]. -Syndrome de malabsorption [83].
Complications endocriniennes	-Anémie ferriprive [86, 133]. - Hypoferritinémie [91].

	- Anémie macrocytaire, macrocytose [91, 134]. - Hypersplénisme [91, 134]. -Retard pubertaire, ménopause précoce, Aménorrhée, infertilité, fausses couches[135], [136].
Complications neurologiques	-Neuropathie périphérique, ataxie, épilepsie [94, 137]. -Anxiété, dépression, troubles du comportement, démence [91].
Complications cardiovasculaires	- Accidents cardiovasculaires [138]. -Sprue réfractaire [139].
Complications digestives	-Lymphomes [140, 141]. - Cancers digestifs [142]. - Hépatopathies [7, 143, 144].
Complications diverses	- Kératose folliculaire, hippocratisme digital, alopecie [91]. -Des atteintes respiratoires [145, 146].

I.8 Maladie associées à la MC

En raison des facteurs génétiques à l'origine de la MC, celle-ci se voit associée de manière statistiquement significative à d'autres maladies notamment auto-immunes [147, 148], les plus documentées sont les suivantes : (figure 7)

I.8.1 Le diabète insulino-dépendant (DID)

Les allèles DQ2/DQ8 sont aussi des allèles de susceptibilité pour certaines maladies auto-immunes telles que la maladie d'Addison et le diabète de type 1 ce qui explique probablement l'augmentation du risque de ces maladies chez les patients cœliaques [149]. La prévalence de la MC chez les patients diabétiques insulino-dépendants varie de 3 à 6% [150].

I.8.2 La dermatite herpétiforme

La DH est considérée comme la manifestation cutanée spécifique de la maladie cœliaque, car les deux maladies surviennent chez des individus sensibles au gluten, et partagent les mêmes haplotypes HLA DQ2 ou DQ8. Elle est caractérisée par des lésions papulo-vésiculeuses prurigineuses distribués symétriquement, qui affectent généralement les bras, les jambes, le tronc, le cou, le cuir chevelu, et la région sacrale et les fesses. Ces lésions cutanées

Analyse bibliographique

répondent au régime sans gluten et au traitement par Dapsone [151, 152]. Environ 2% des maladies cœliaques sont associées à des lésions cutanées de DH [99].

I.8.3 Thyroïdite auto-immune

Elle apparaît à l'âge adulte associée à la MC avec prévalence 10 fois plus que dans la population générale, l'instauration précoce d'un RSG ne semble pas prévenir de la survenue des thyroïdites [153].

I.8.4 Maladie de Crohn

La MC et la maladie de Crohn peuvent toutes deux être à l'origine d'une malabsorption importante, d'une stéatorrhée et d'un retard de croissance chez les enfants et les adolescents. Leur occurrence chez le même patient peut présenter un tableau clinique très déroutant [154].

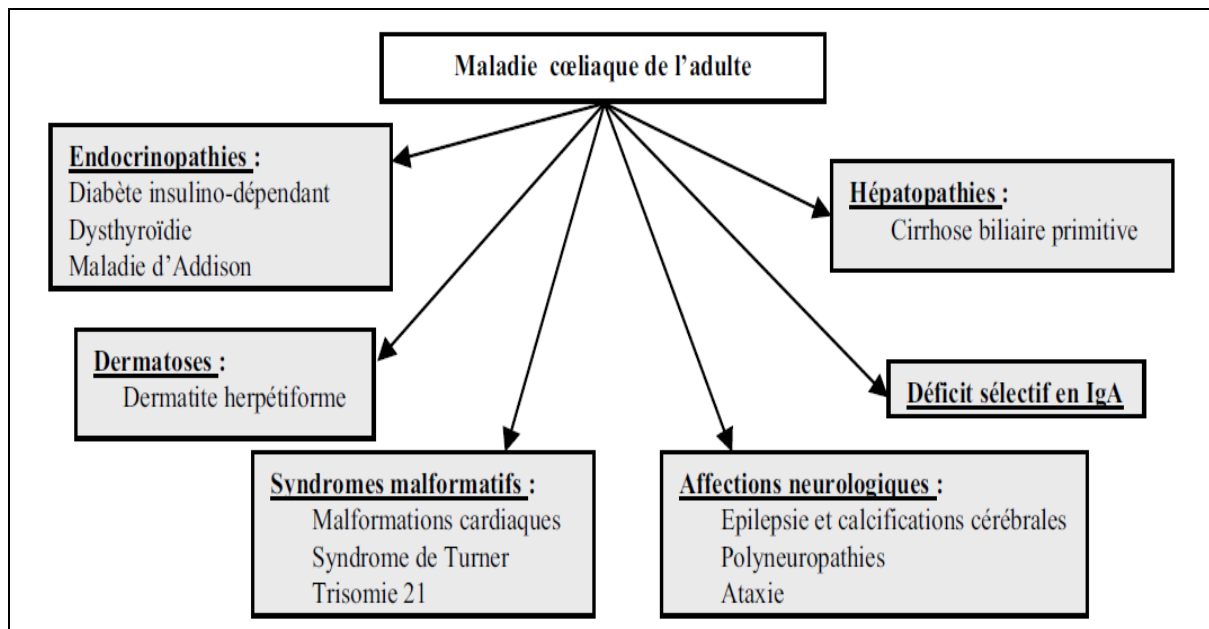


Figure 7 : Principales affections significativement associées à la MC de l'adulte.

I.9 Le traitement de la maladie et les nouvelles thérapies non diététiques

Le but global du traitement dans la MC est de soulager les symptômes, d'obtenir une régression des lésions de muqueuses intestinales et permet de prévenir les complications liées à la MC [141, 155].

La MC est devenue largement étudiée. Avant l'identification du gluten comme l'agent causal, un certain nombre de tentatives lourdes ont été faites pour traiter cette maladie. Par exemple, les corticostéroïdes par voie systémique ont été essayés, mais ils ne sont plus utilisés régulièrement, en raison des effets indésirables qu'ils entraînent [156].

Analyse bibliographique

Le RSG constitue le seul traitement efficace et la seule mesure de prévention pour le patient atteint de la MC [157, 158], ce dernier devrait être dirigé vers une consultation diététique spécialisée par la mise en contact avec un diététicien spécialisé dans la MC, pour l'instauration d'un suivi régulier à long terme et l'organisation d'un dépistage sérologique chez les apparentés [159-161].

I.9.1 Le régime sans gluten

Le RSG nécessite d'exclure de l'alimentation tous les aliments naturels ou industriels, contenant de gluten notamment les produits dérivés du blé, du seigle et de l'orge et leur substitution par des produits à base d'amidon de maïs, de riz ou de fécule de pomme de terre [162, 163].

La dose quotidienne de gluten « tolérable » est difficile à estimer vue la sensibilité variable au gluten d'un malade à un autre et chez un même malade au cours de sa vie [164].

Dans la phase initiale du traitement, une correction des carences associées et une supplémentation vitaminique en fer, en folates, en calcium et en vitamine D est souvent nécessaire [165, 166]. Mais le point le plus important dans la prise en charge des patients cœliaques est de réussir à maintenir le suivi parfait de régime qui permet d'avoir des résultats sur la réduction des symptômes, la disparition des marqueurs sérologiques en 6 à 12 semaines et une rémission des modifications de l'intestin grêle en 1 à 2 ans. Il est capable de prévenir les complications à court et à long terme de la MC [159]. Cependant, l'adhésion au régime peut rester insuffisante, car ce régime est contraignant, difficile à suivre. De plus les produits sans gluten sont coûteux et assez peu disponibles, peu diversifiés par rapport au mode alimentaire traditionnel [167, 168].

I.9.2 Les nouvelles thérapies non diététiques

En raison de la dureté du régime sans gluten, la majorité des patients préféreraient prendre une médication au lieu de la solution diététique [169], des grandes avancées dans la biologie moléculaire, et une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la MC à l'échelle moléculaire, ont ouvert la voie à des nouvelles stratégies médicales [170] qui n'ont pas l'ambition de remplacer le régime sans gluten, mais permettront aux patients de faire des écarts sans conséquences [171].

Dans ce tableau seront présentées les dernières avancées médicales en vue de développer de nouvelles options de traitement pour la MC. (Tableau 6 et figure 8)

Tableau 6 : Les nouvelles thérapies non diététiques.

Mode d'action	présentation	La nature de présentation	Le statut
Pancrelipase [76]	Créon	Enzyme	Phase VI
Glutenase [76, 172, 173]	ALV003	Enzyme	Phase II
	STAN1	Enzyme	Phase II
	AN-PEP	Enzyme	Phase I+II
Polymères sequestrant gluten [76] de	P (HEMA-co-SS) (BL-7010)	polymères	Phase I+II
Les antagonistes de zanuline [76, 174, 175]	AT-1001	Peptide	Phase II
Les antagonistes de CCR9[76]	CCX-282B	Molécule	Phase II
Les stéroïdes[76]	prednisolone	Stéroïde	Phase II+I
Anti IL5 [76, 176].	AMG 417	Anticorps monoclonal	Phase II
Anti-CD3 [76]	Visilizumab	Anticorp monoclonal	Phase II
Anti-INF-γ [76]	Fontolizumab	Anticorp monoclonal	Phase II
Anti gluten [76]	AGY	Anticorp monoclonal	Phase I
Vaccin [177]	Nexvax 2	Peptide	Phase I

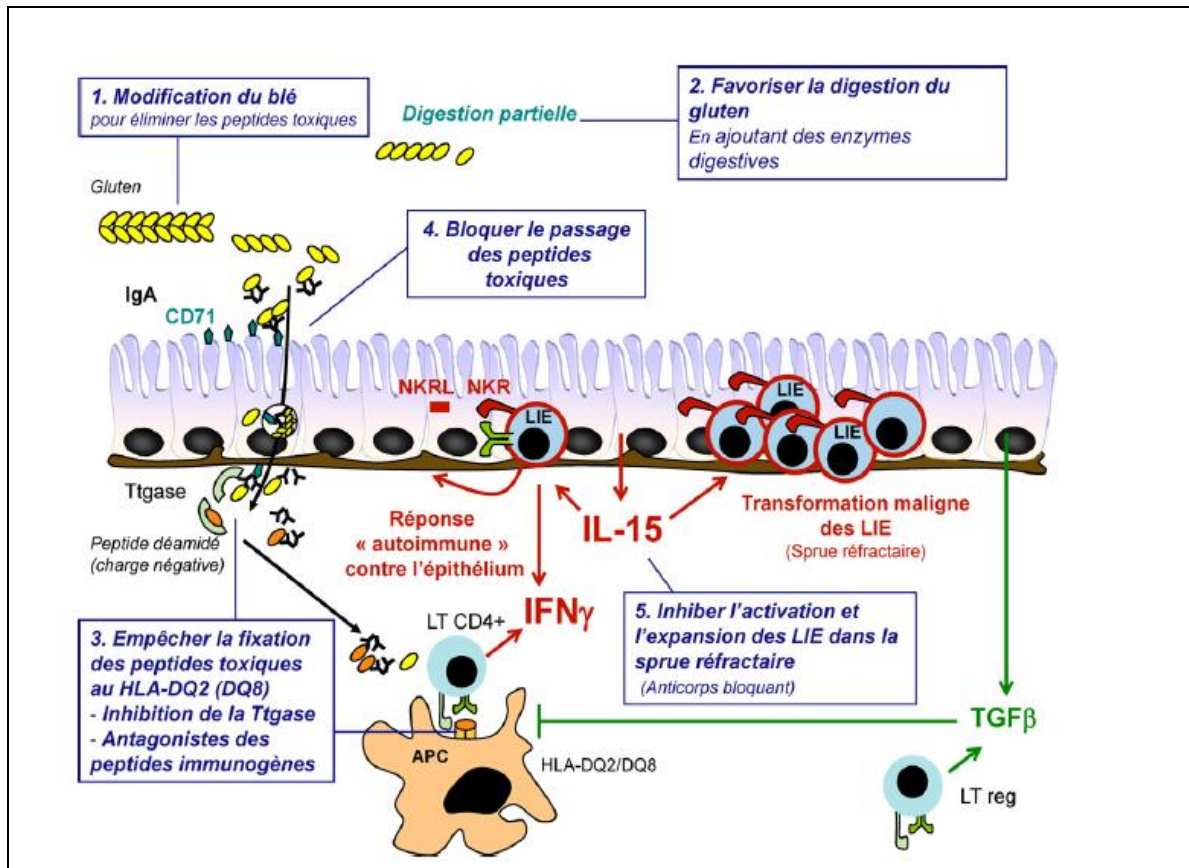


Figure 8 : Les principaux sites d'action des nouvelles thérapies non diététiques [178]

I.10 Problématique

La maladie cœliaque est une pathologie auto-immune inflammatoire du tube digestif, cependant les formes avec symptomatologie extra-digestive, rendant le diagnostic difficile révèlent la maladie dans plus de la moitié des cas. Ces formes atypiques en plus des formes asymptomatiques sont associées à un diagnostic tardif et à un nombre de complications plus important d'où l'intérêt d'un dépistage ciblé de l'affection chez les populations à risque.

Dans la littérature internationale, les études portant sur l'expression de la MC sont peu nombreuses. Quelques études cliniques ou para-cliniques ponctuelles éparses algériennes traitants d'aspects particuliers de l'affection sont disponibles. Les particularités cliniques, biologiques, sérologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives de la MC méritent qu'on s'y intéresse.

I.11 Objectifs primaires et secondaires

Étudier l'expression clinico-biologique chez les patients atteints de la MC dans la région de Tlemcen à fin d'améliorer le diagnostic et contribuer à une prise en charge précoce de cette affection.

Les objectifs secondaires de notre études sont ;

- Déterminer les circonstances de découverte de la MC dans notre population
- Déterminer le pourcentage des patients ayant un terrain d'auto-immunité dans la famille
- Recenser les pathologies associées à la MC en particulier auto immunes.
- Déterminer le pourcentage des patients non adhérents au RSG et les raisons du non adhérence et étudier l'influence du RSG sur les manifestations cliniques et biologiques.

I.12 Matériel et méthodes

Partie pratique

I.13 Méthodologie

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective s'étalant sur une période de 3 mois (du 08 avril au 08 juin 2019), menée au service d'hémodiagnostic (unité d'immunologie) du centre hospitalo universitaire de Tlemcen (C.H.U. TEDJINI. DAMERDJI). Cette étude a concerné 65 patients de l'année 2017-2018, atteints de la MC et qui ont bénéficié d'un examen sérologique et parmi eux 34 ont une sérologie positive pour les marqueurs de la MC.

I.14 Population étudiée

La population étudiée est constituée de 34 malades, des deux sexes, âgés entre 3 à 67 ans. Certains patients proviennent des services de gastro-entérologie, pédiatrie, hématologie, dermatologie, médecine interne.

I.15 Les critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude les patients ayant été diagnostiqués comme atteints de MC (diagnostic posé par le clinicien) et dont le bilan immunologique (Ac anti-transglutaminase) était positif.

I.16 Les critères d'exclusion

Nous avons exclu de cette étude 31 patients vu ;

- Une sérologie cœliaque douteuse dont le patient n'a pas été diagnostiqué cœliaque par le clinicien.
- La non disponibilité et la non acceptabilité de collaboration des patients pendant la période de l'étude.

I.17 Les limites de notre étude

Nous étions limités dans notre étude par :

- L'impossibilité de réaliser certaines explorations para-cliniques, bilan de malabsorption ; (fer/ferritine, vit D, HbA1c), sérologie cœliaque de contrôle.
- L'absence de quelques informations pour certains patients (degré d'atrophie villositaire,...).
- Période d'étude courte.

I.18 Questionnaire

La collecte des données des patients a été réalisée à l'aide d'un questionnaire. Les renseignements médicaux ont porté sur les antécédents personnels, l'âge aux premiers symptômes, les signes cliniques et l'existence d'éventuelle pathologie associée. En fin, des informations comme, la fibroscopie, le degré d'atrophie villositaire, le suivi ou non du RSG ont été fournis ainsi que l'âge d'introduction de gluten et l'allaitement maternel devraient être mentionnés.

Ces renseignements étaient complétés par quelques paramètres hématologiques (FNS, TP, VS) et biochimiques (glycémie, Urée, Crea, ASAT, ALAT, Protidémie, Cholestérol total, Triglycéride, TSH. (Voire annexe)

I.19 L'analyse statistique

Tous ces renseignements rapportés sur le questionnaire, ont été transposés sur un tableau. L'analyse statistique et descriptive de différents groupes ainsi que l'analyse des autres données a été obtenue à l'aide des logiciels informatiques Excel 2013 et SPSS version 21

II Résultats

II.1 Analyse descriptive de l'échantillon

II.1.1 Caractéristiques épidémiologique de l'échantillon

II.1.1.1 Le sexe

Dans notre échantillon, 79% (27 cas) étaient de sexe féminin alors que les hommes représentaient 21% (7 cas). Le sex-ratio femme/homme est ainsi égale à 3,8. (Figure 9)

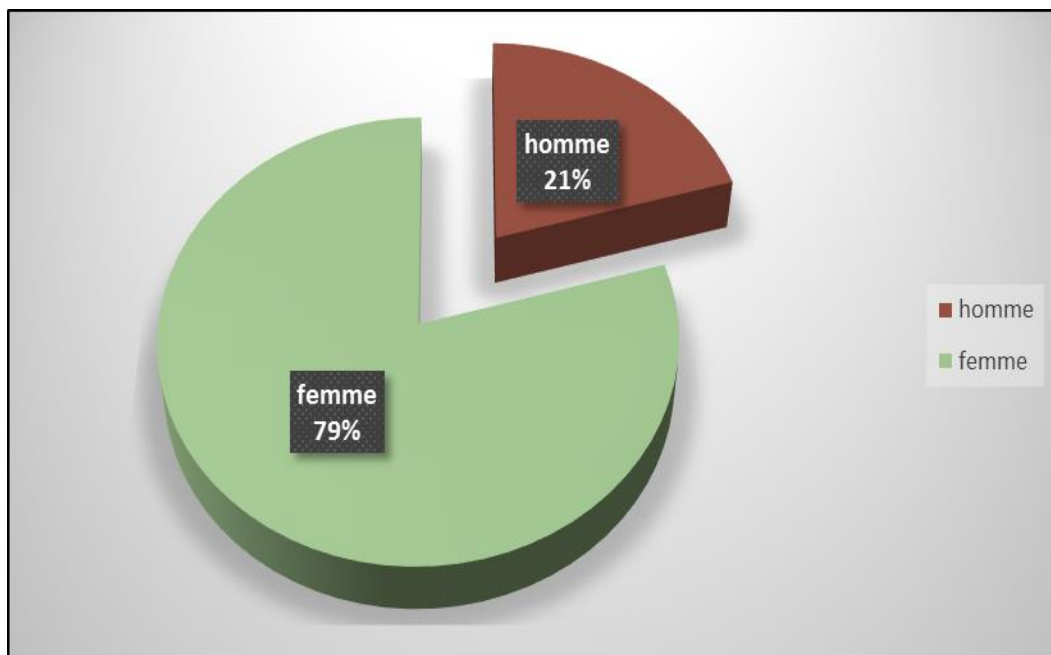


Figure 9 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

II.1.1.2 L'âge

L'âge moyen de nos malades est de 26,26 \pm 18,27 ans avec des extrêmes allant de 3 ans à 67 ans. (Figure 10)

Résultats

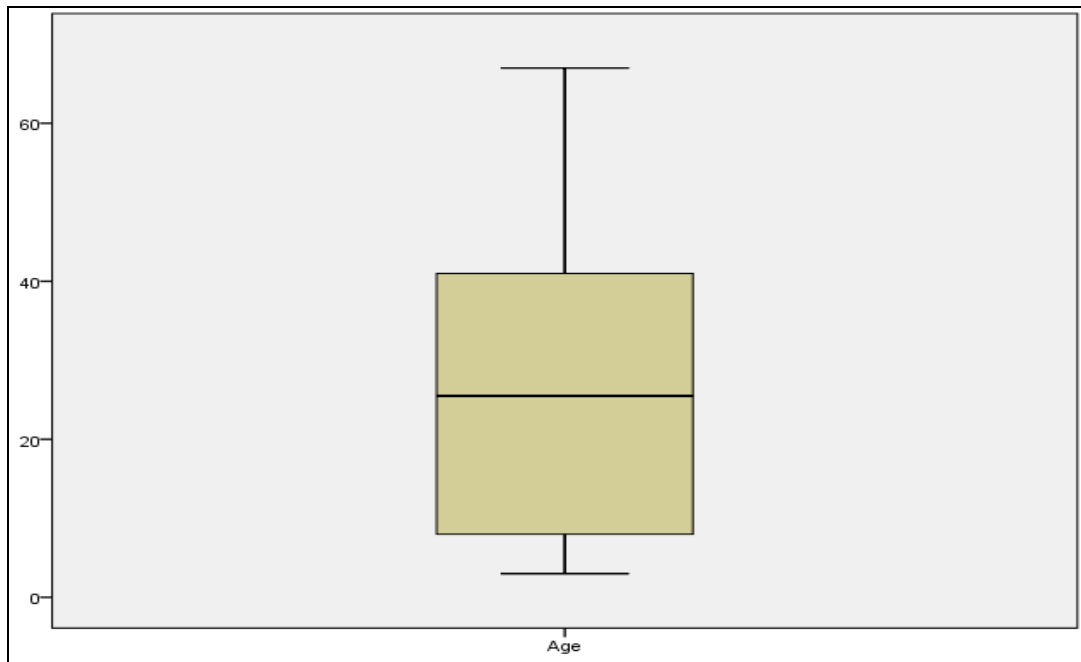


Figure 10: Répartition de la population étudiée selon l'âge moyen.

26,5% (9 cas) patients appartiennent à l'intervalle] 3-9] ans, 17,6% (6 cas) dont l'âge est compris entre] 9-19] ans, entre] 19-35] ans, on a noté 23,5% (8 cas), 23,5% (8 cas) entre] 35-50] ans et 8,8% (3 cas) dont l'âge est compris entre] 50-67] ans. (Figure 11)

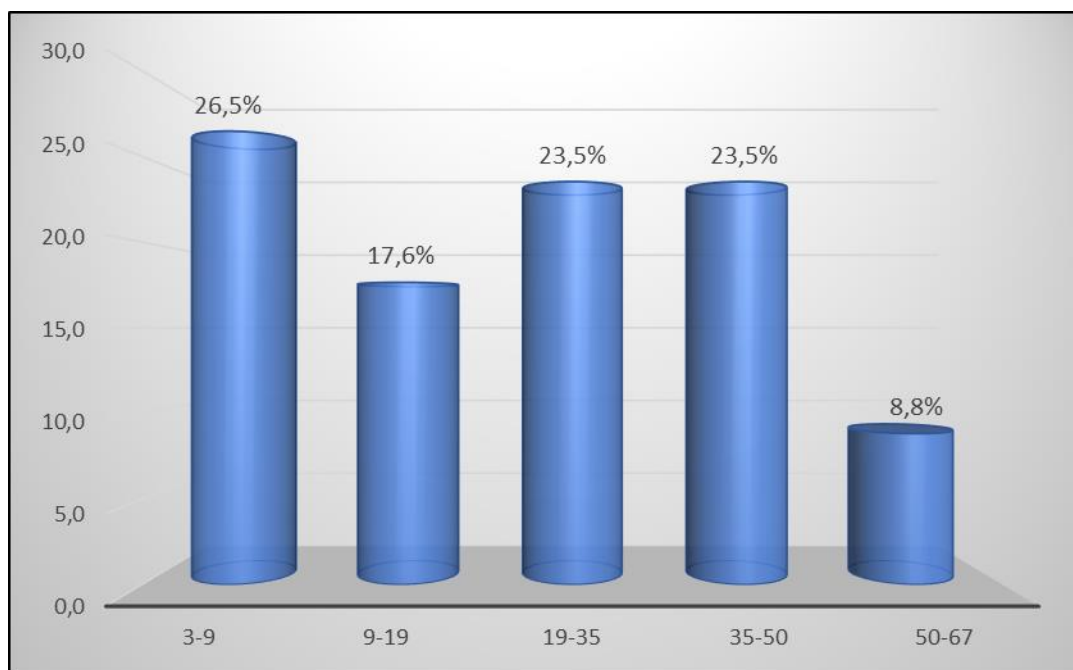


Figure 11 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge.

Résultats

II.1.1.3 L'indice de masse corporelle (IMC)

L'IMC moyen des patients est de 20,78 +/- 4,99 Kg/m². La répartition des patients en fonction de leurs corpulence fait ressortir 44,1% (15 cas) de patients normo-pondéraux et 41,2% (14 cas) de patients maigres, 8,8% (3 cas) en surpoids et 5,9% (2 cas) obèses. (Figure 12)

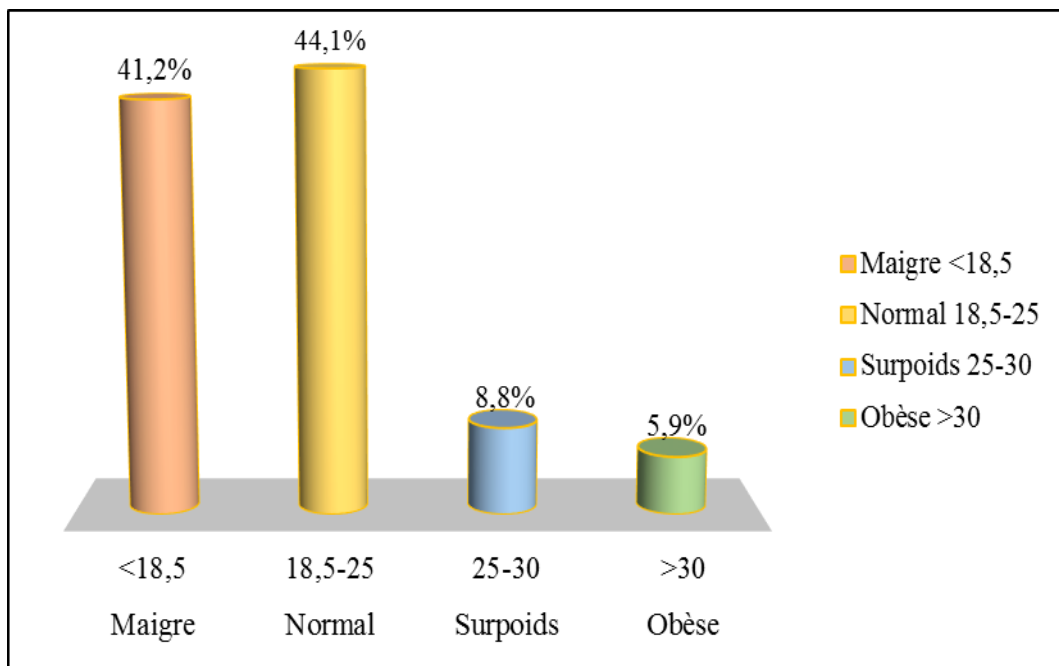


Figure 12 : Répartition de la population étudiée selon l'IMC.

II.2 Antécédents personnels

II.2.1 L'âge d'introduction de gluten

L'âge d'introduction du gluten varie de 3 à 7 mois avec une moyenne de 3,30 +/- 1,43 mois.

Chez 30% (3 cas) des enfants l'âge de l'introduction du gluten était à 3 mois, alors que chez 40% (4 cas) l'âge était à 4 mois, 20% (2 cas) l'âge était à 6 mois et 10% (1 cas) l'âge était à 7 mois. (Figure 13)

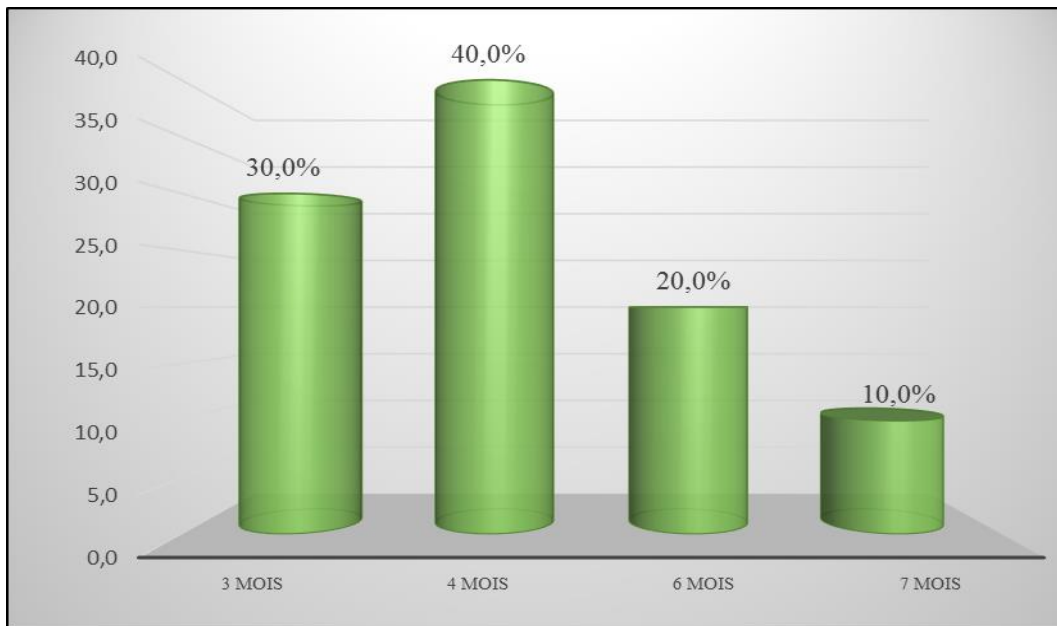


Figure 13 : Répartition de la population pédiatrique étudiée selon l'âge d'introduction de gluten chez les enfants cœliaques.

II.2.2 Circonstance de découverte

Les motifs de consultations chez les malades sont nombreux ; l'anémie occupe le pourcentage le plus élevé soit 29,4 % (10 cas), le retard staturo-pondéral avec 23,6% (8 cas) de la population étudié. 20,6% (7 cas) des patients ont consulté pour des diarrhées, tandis que 11,8% (4 cas) des cas dans le cadre de la recherche de pathologies auto-immunes associées chez des patients atteints de diabète insulino-dépendant (DT1).

Les vomissements, les douleurs abdominales, la constipation ont été des symptômes révélateurs dans 5,9% (2 cas), 2,9% (1 cas) et 2,9% (1 cas) respectivement, d'autres motifs de consultation tels que la dermatite herpétiforme 2,9% (1 cas) est aussi noté. (Figure 14)

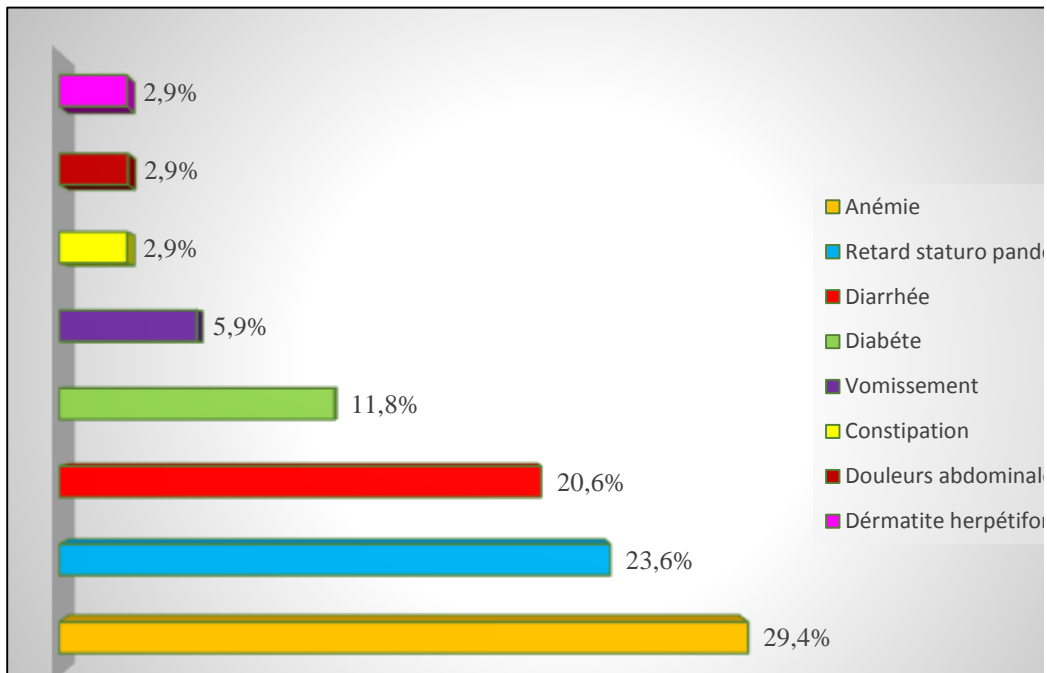


Figure 14 : Répartition de la population étudiée selon les circonstances de découverte.

II.2.3 L'âge de début de la symptomatologie

L'âge de début de la symptomatologie varié de 6 mois à 66 ans, avec un âge moyen de 15,21 ans.

Chez 35% (12 cas) des patients de notre population, la symptomatologie clinique de la MC s'est manifestée à un âge compris entre 6 mois à 2 ans, 18% (6 cas) entre l'âge de 2 à 10 ans. 26% (9 cas) des patients ont présenté les premiers signes cliniques entre l'âge de 10 à 25 ans, dans 12% (4 cas) chez les patients âgés entre 25 à 45 ans et chez 9% (3 cas) dont l'âge est compris entre 45 à 67 ans. (Figure 15)

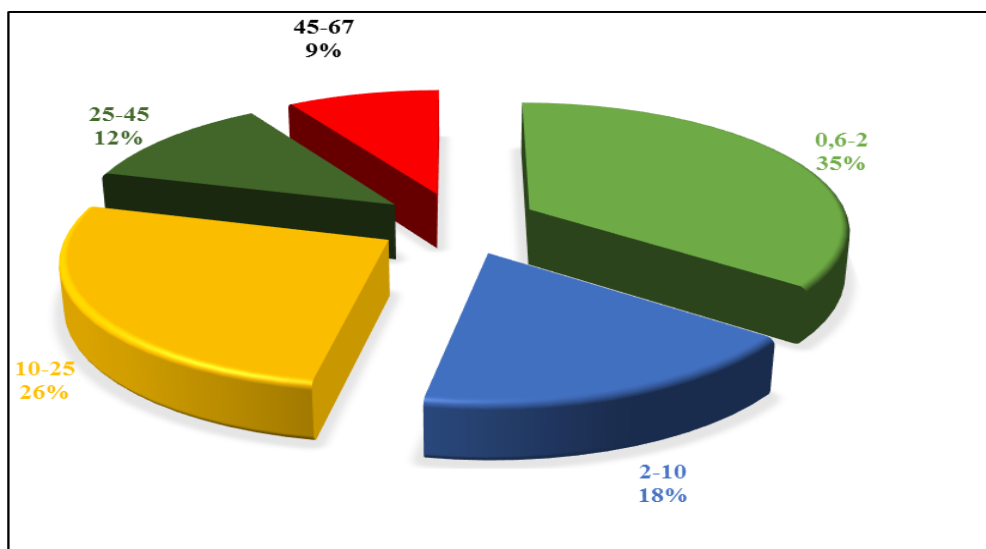


Figure 15 : Répartition de la population étudiée selon l'âge de début de la symptomatologie.

Résultats

II.2.4 L'âge de diagnostic de la maladie

L'âge de diagnostic de la maladie chez la population étudiée est compris entre 2 ans et 66 ans, avec un âge moyen de 21,89 +/-17,76 ans.

Le diagnostic de cette pathologie a été posé chez 35,3% (12 cas) entre l'âge de 2 et 10 ans, entre 10 et 25 ans chez 29,4% (10 cas), et chez 8,8% (3 cas) de la population à un âge compris entre 25 et 30 ans, 20,6% (7 cas) pour les patients ayant un âge entre 30 et 50 ans et un diagnostic tardif chez 5,9 % (2 cas) pour des patients âgés entre 50 et 67 ans. (Figure 16)

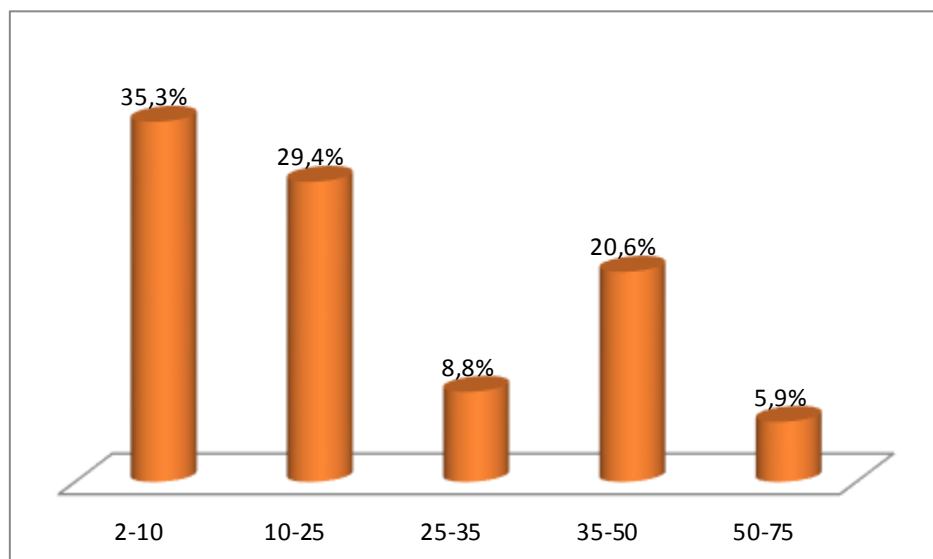


Figure 16 : Répartition de la population étudiée selon l'âge de diagnostic de la maladie.

D'après les résultats de notre étude, on a noté un intervalle entre l'âge de diagnostic et l'âge de début de la symptomatologie allant de 5 mois à 29 ans, avec une moyenne de 8,17 +/- 6.08 ans.

II.2.5 Notion d'atopie

Dans la population étudiée, on a noté la présence d'un terrain atopique chez 53% (18 cas), tandis que 47% (16) n'ont pas un terrain atopique. (Figure 17)

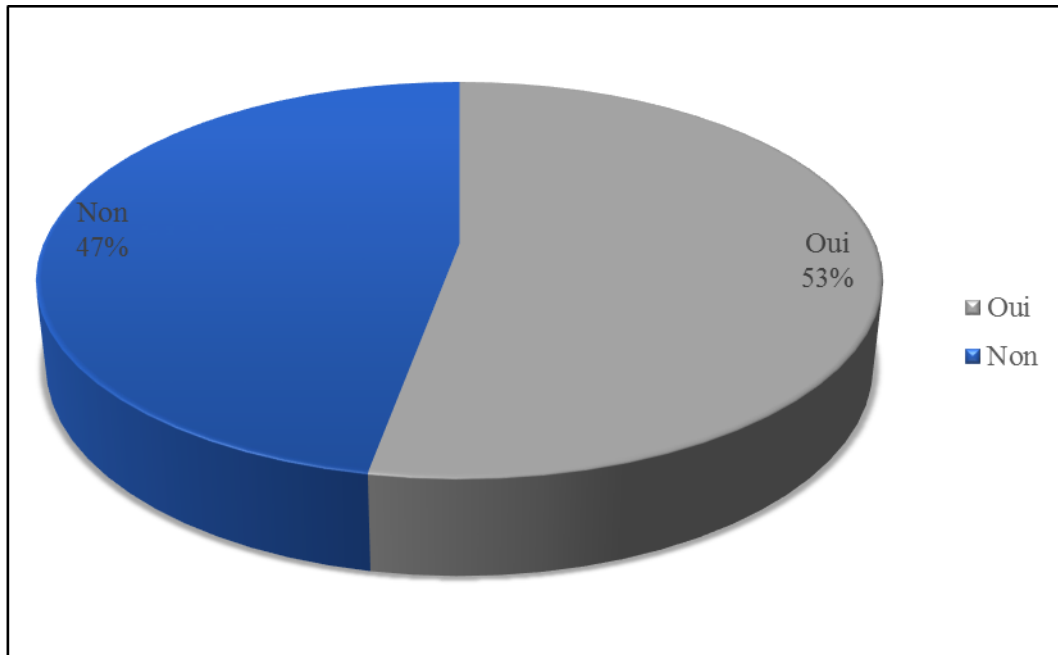


Figure 17 : Répartition de la population étudiée selon la notion d'atopie.

II.3 Antécédents familiaux

Après l'analyse des antécédents familiaux dans notre population d'étude. Nous avons noté un pourcentage de 47% (16 cas) patients ayant des cas similaires de la MC dans la famille, dont 15% (5 cas) présente des cas similaires chez la fratrie et 6% (3 cas) chez les parents, 26% (8 cas) chez (nièce, neveu, cousin...). D'autres pathologies ont été retrouvées dans la famille notamment des MAI, dont le DT1 avec un pourcentage de 8,8% (3 cas) et la thyroïdite auto-immune avec 2,9% (1 cas). 41,3% (14 cas) n'ont aucun antécédent familial particulier. (Figure 18 et 19)

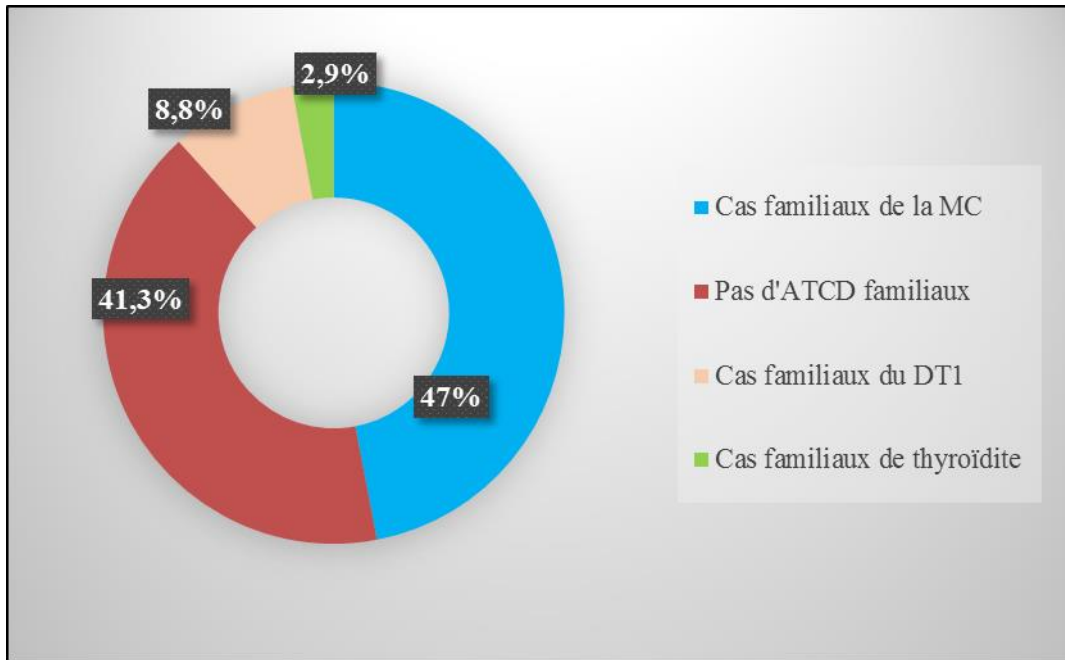


Figure 18 : Répartition de la population étudiée selon les antécédents familiaux.

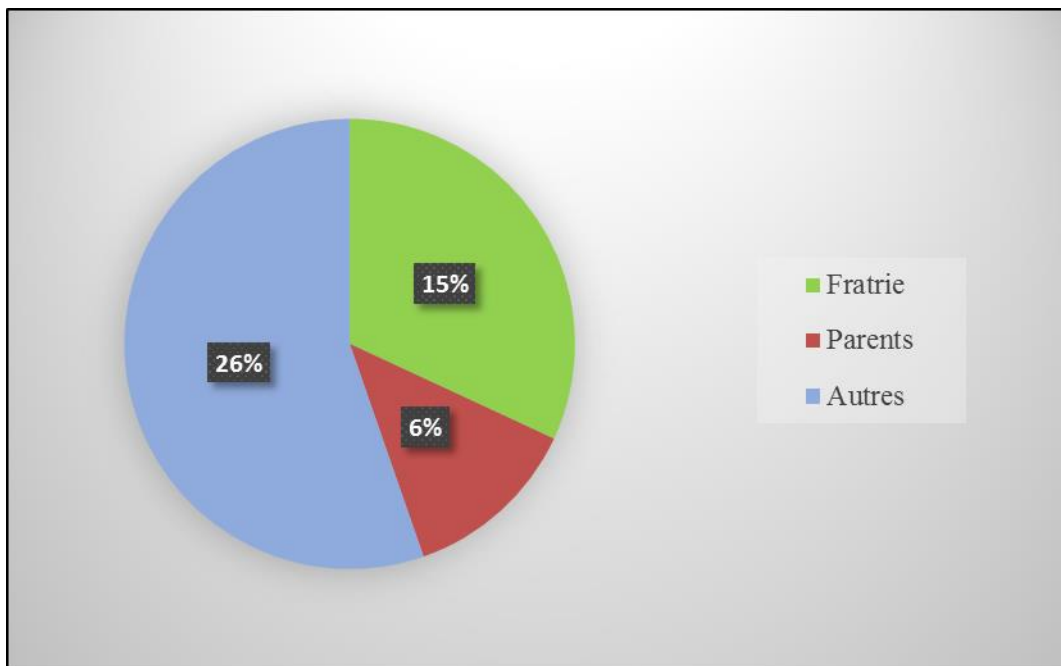


Figure 19 : Répartition de la population étudiée selon les cas similaires de la MC dans la famille.

II.4 Manifestations cliniques associées à la MC

Les principales manifestations cliniques associées à la maladie cœliaque dans notre population sont rapportées comme suite ;

Résultats

II.4.1 Les signes digestifs

Plus la moitié des patients soit 58,8% (20 cas) souffre de ballonnement et 52,6% (18 cas) présentent une diarrhée, alors que 35,3% (12 cas) ont des douleurs abdominales et 20,6% (7 cas) ont des vomissements. La constipation est notée dans 17,6% (6 cas) (Figure 20)

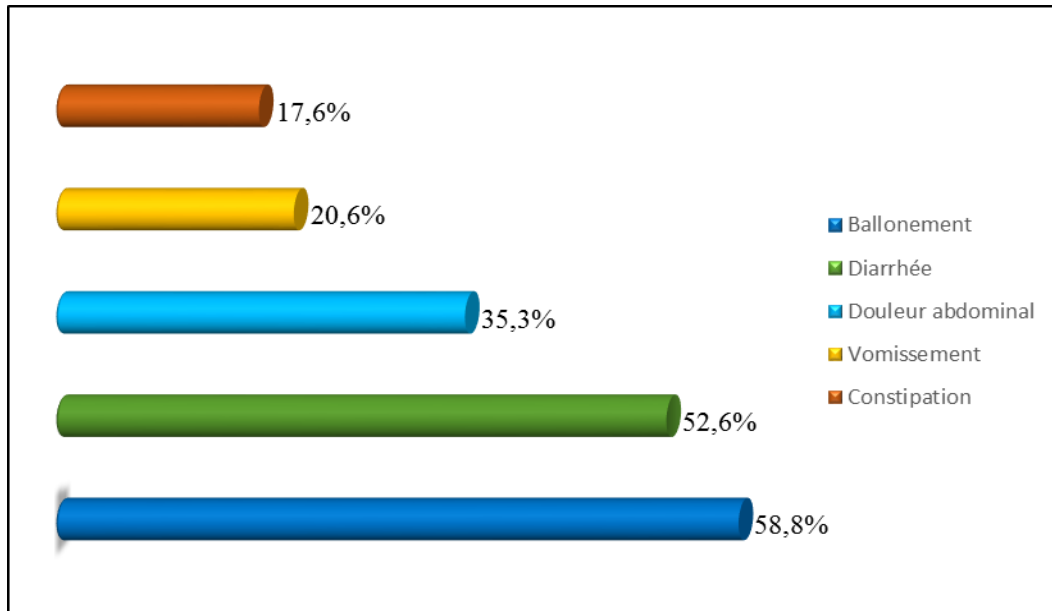


Figure 20: Répartition de la population étudiée selon les manifestations digestives.

II.4.2 Les signes extra-digestifs

Parmi les symptômes extra-digestifs que nous avons recensés dans la population étudiée ; la fatigue est le signe le plus retrouvé avec un pourcentage de 79,4% (26 cas). L'anémie est observée dans 41,2 % (14 cas) et 38,2% (13 cas) des patients présentent des chutes de cheveux. L'urticaire est remarqué chez 23,5 % (8 cas), la peau sèche, les troubles de comportement, l'amaigrissement et le fourmillement sont marqués respectivement dans ; 23,5% (8 cas), 23,5% (8 cas), 20,6% (7 cas) et 20,6% (7 cas). Les infections urinaires à répétition et l'épistaxis sont retrouvées chez 11,7% (4 cas) chacune, Des symptômes à moindre fréquences sont aussi observés, tels que les ongles cassants, sueurs, la fièvre et les troubles de sommeil.

Dans notre population de femmes en âge de procréation (20 femmes) ; 25% (5 cas) présente une aménorrhée et parmi les 14 femmes mariées de cette population ; 42,9% (6 cas) ont présenté des avortements à répétition et 14,2% (2 cas) cas une stérilité, 42,9%(6 cas) n'ont aucun perturbations.

Les symptômes extra-digestifs et les pourcentages sont présentés dans la figure 21

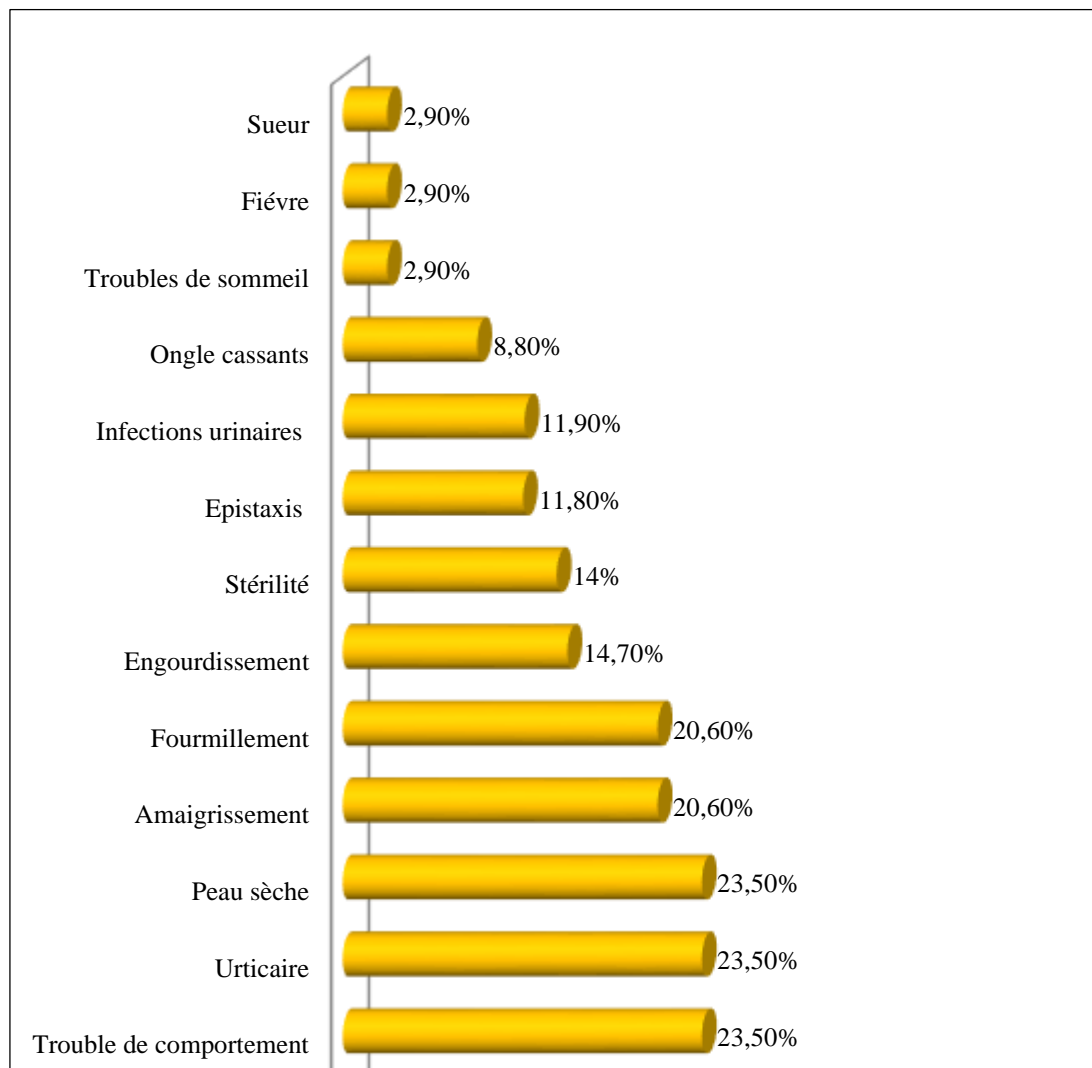


Figure 21: Répartition de la population étudiée selon les manifestations extradiigestives.

II.5 Pathologies associées

Chez 44,1% (15 cas) de notre population, nous avons noté une association entre la MC et d'autres pathologies ; l'hypothyroïdie et le diabète insulino-dépendant représentent les pathologies associées les plus fréquentes avec un pourcentage de 14,7% (5 cas) chacune, nous avons noté également 5,9% (2 cas) de la population ayant la sclérose en plaque, 2,9% (1 cas) pour le diabète de type 2, la tuberculose et la dermatite herpétiforme chacune. Alors que 55,9%(19 cas) de la population n'ont aucune pathologie associée. (Figure 22)

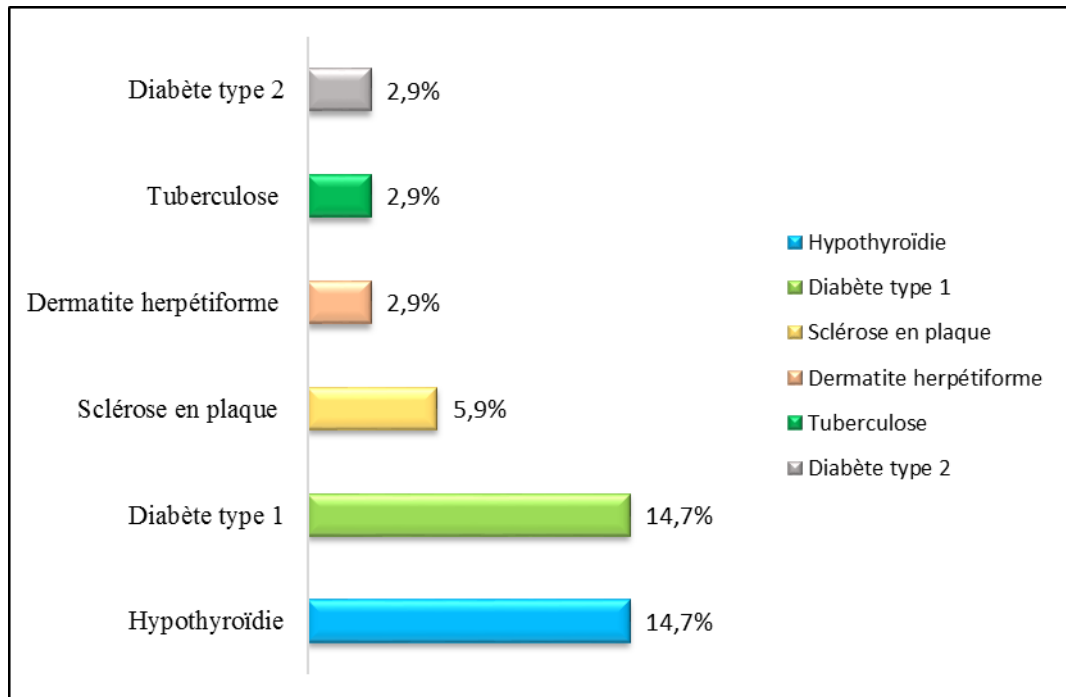


Figure 22 : Répartition de la population étudiée selon les maladies associées à la MC.

II.6 Manifestations biologiques de la MC

Un bilan hémobiochimique (FNS, TP, VS) et un bilan biochimique (Glycémie à jeun, PT, Chol T, TG, ASAT, ALAT, Urée, Créa, TSH,) ont été réalisés chez la totalité de la population étudiée.

Après l'analyse du FNS, nous avons noté une valeur de l'hémoglobine qui variait de 6 à 13,70 g/dl avec une moyenne de $11,41 \pm 1,92$, une hypo-hémoglobulinémie est retrouvée chez 52,8% (18 cas) de la population étudiée. Les valeurs du VGM et HCT chez ces patients étaient inférieures à 80 fl et 37% respectivement, témoignant une anémie microcytaire hypochrome.

L'analyse de la VS a montré qu'il y a 35,5% (12 cas) des patients ont une VS accélérée, alors que le TP varie entre 59 % et 100.

On a trouvé une hypoglycémie ($G_{AJ} < 0,7$ g/l) chez 8,8% (3 cas) des malades de la population étudiée, une hyper-glycémie ($G_{AJ} > 1,1$) est retrouvée chez 8,8% (3 cas) des patients. 82,4% (28 cas) ont une glycémie normale.

Une hypo-protidémie (protidémie < 60 g/l) était retrouvée chez 8,8% des patients soit 3 cas, 11,8% (4 cas) avaient une hyper-protidémie (protidémie > 80 g/l). Une baisse du cholestérol est trouvée chez 32,4% (11 cas) des malades. Un taux de triglycéride inférieur à

Résultats

0,4 g/l est rencontré chez 17,6% (6 cas). 8,8% (3 cas) des sujets ont présentés un taux élevé de l'ASAT.

Le bilan rénal réalisé (l'urée et la créatinine) est revenu normal chez tous les patients. Pour le dosage de la TSH, 17,6% (6 cas) ont une valeur de TSH supérieur à la norme.

Un cas de déficit en IgA soit 2,9% a été retrouvé qui a un taux d'IgA anti-tTG normal et IgG anti-tTG positif.

Les perturbations biologiques retrouvées chez la population étudiée sont représentées par la figure 23.

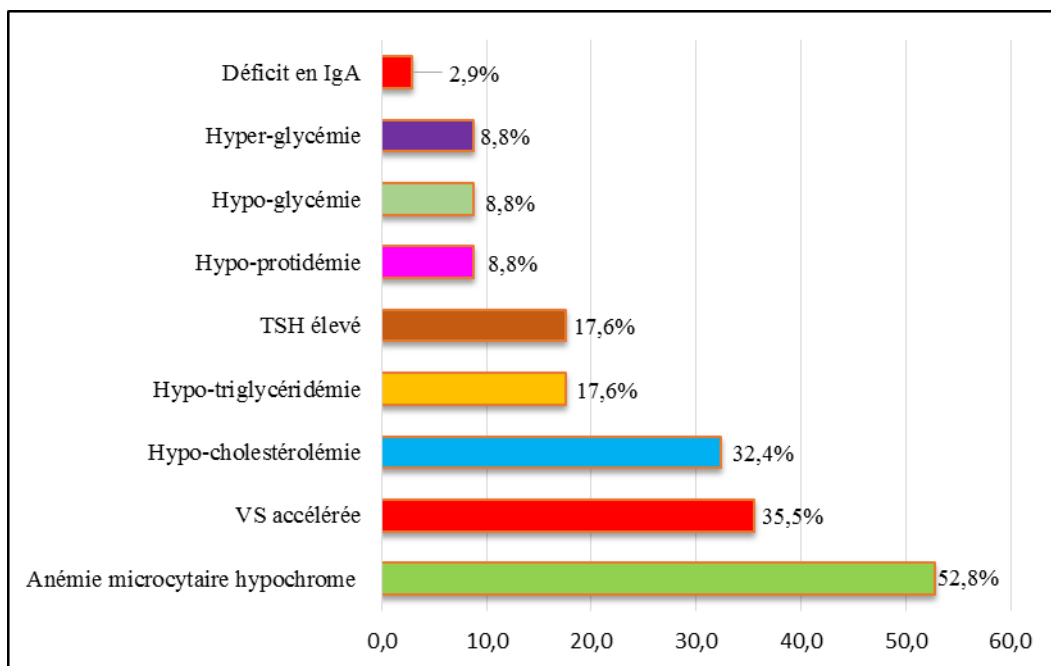


Figure 23: Répartition de la population étudiée selon les perturbations biologiques.

II.7 Fibroscopie et biopsie duodéno-jéjunale avec étude histologique

Une fibroscopie avec une biopsie duodéno-jéjunale a été réalisée chez 73,5% (25 cas) malades de la population, alors qu'elle n'a pas été faite chez 26,5% (9 cas). (Figure 24)

Résultats

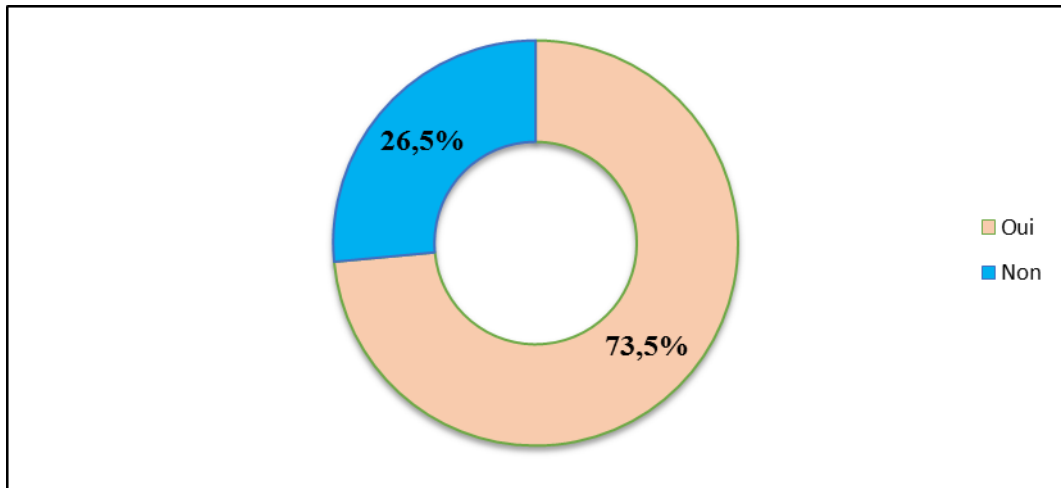


Figure 24: Répartition de la population étudiée selon la réalisation ou non de la fibroscopie.

Parmi les 25 biopsies réalisées suite à la fibroscopie, on a pu récupérer les résultats de l'étude histologiques chez 13 patients.

L'analyse de l'étude histologique de la biopsie montre une atrophie villositaire totale (stade V) chez 23,1% (3 cas) des malades, une atrophie villositaire subtotala (stade IV) chez 38,5% (5 cas) des patients, une atrophie villositaire partielle (stade III) chez 23,1% (3 cas) et un atrophie villositaire modéré (stade II) chez 15,4% (2 cas). (Figure 25)

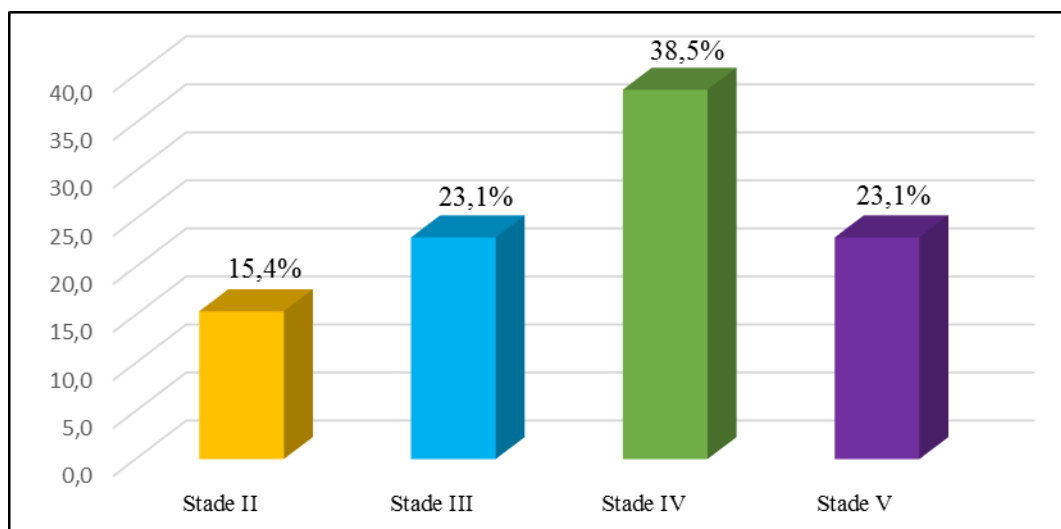


Figure 25 : Répartition de population étudiée selon le degré d'atrophie villositaire.

II.8 La relation entre le taux des anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire

L'établissement de la relation entre le taux des anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire a montré qu'il existe une relation linéaire entre ces deux derniers. (Figure 31 et 32)

Résultats

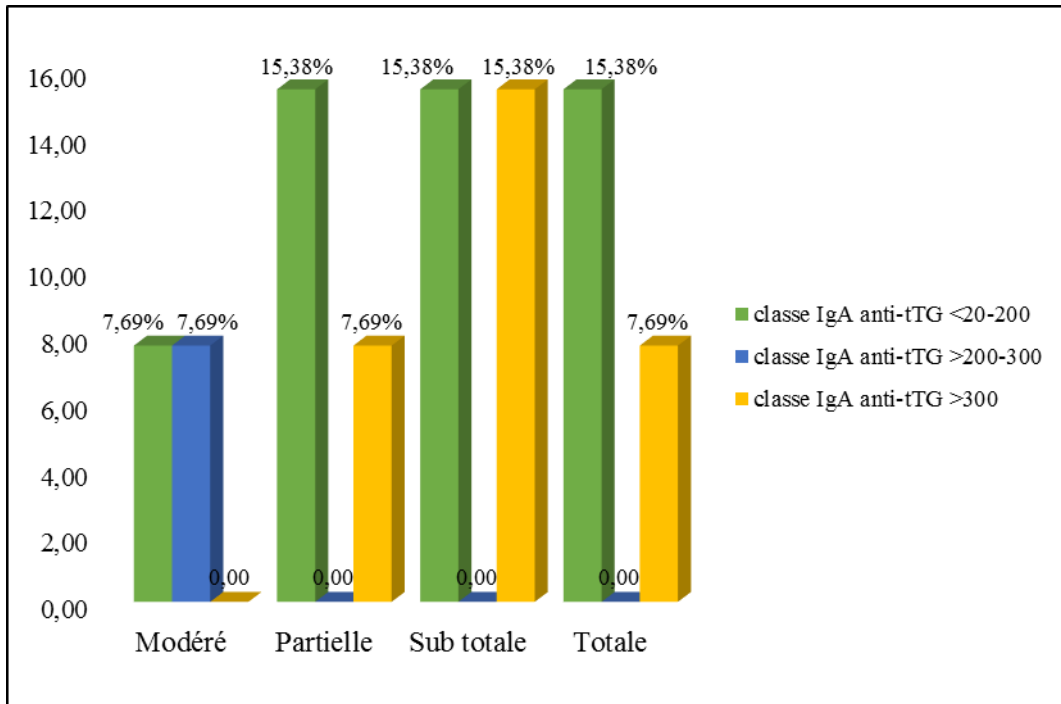


Figure 26 : Relation entre le taux des IgA anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire.

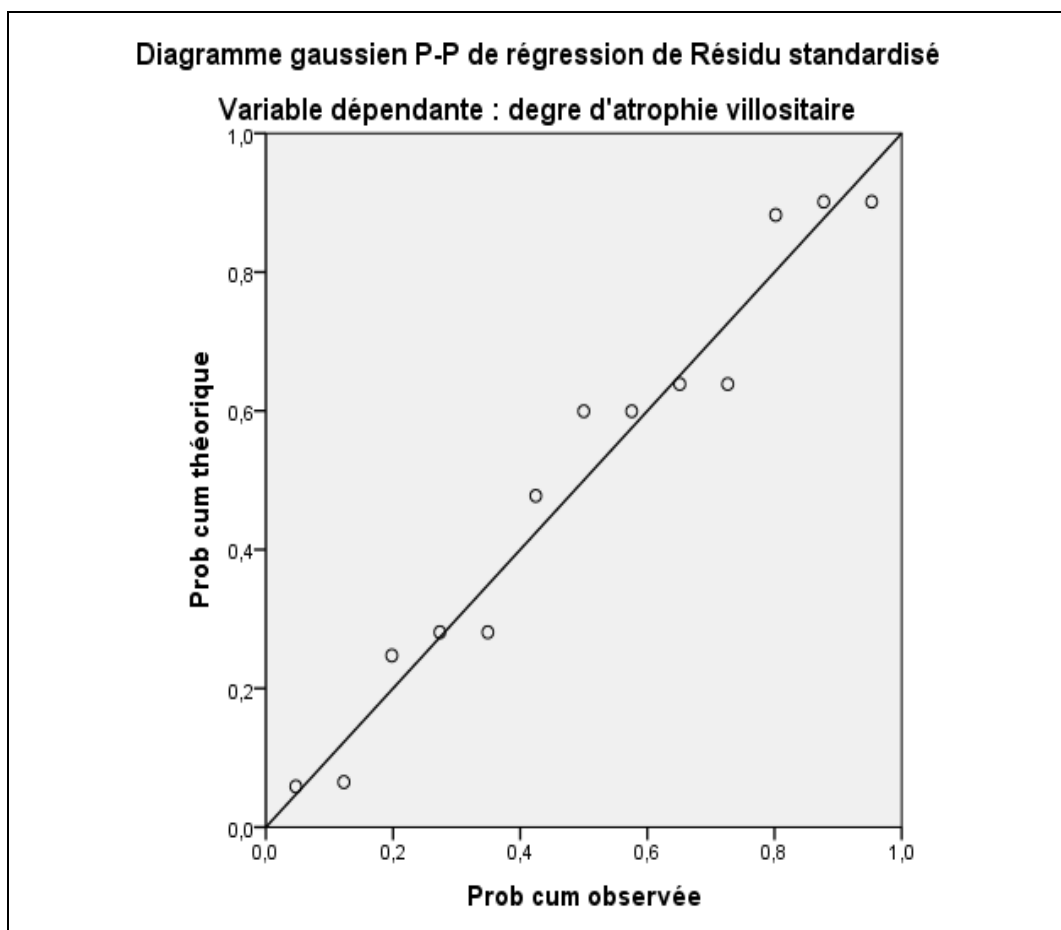


Figure 27 : Diagramme gaussien montrant la relation entre le taux des IGA anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire.

Résultats

II.9 Prise en charge

II.9.1 Traitement

À coté de traitement de tous les jours que prennent les patients tel que Levothyrox pour 14,7% (cas ayant l'hypothyroïdie) de la population étudiée et l'insuline pour 11,8% (4 cas diabétiques), une supplémentation en fer est prescrite pour 23,5% (8 cas), 17,7% (6 cas) ont bénéficié d'une supplémentation en vitamine D, tandis que des laxatifs où des anti-flatulents (Forlax ; Bedilix ...) ont été prescrites chez 8,8% (3 cas), alors que le Dapsone est pris par 2,9% (1 cas), 20,5% (7 cas) ne prennent aucun traitement symptomatique.(Figure 26)

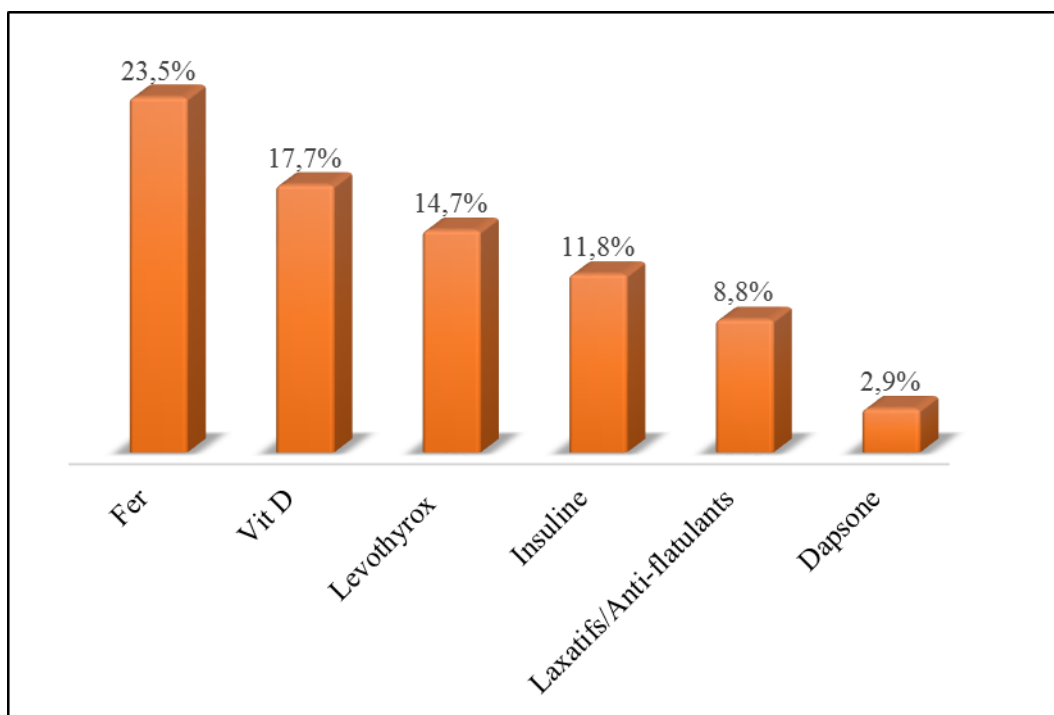


Figure 28 : Répartition de la population étudiée selon la prise des médicaments.

II.9.2 Le régime sans gluten

Un RSG a été prescrit chez toute la population étudiée. 73,5% (25 cas) des patients le suivent correctement, alors que 26,5% (9 cas) malades ne respecte pas ce régime. (Figure 27)

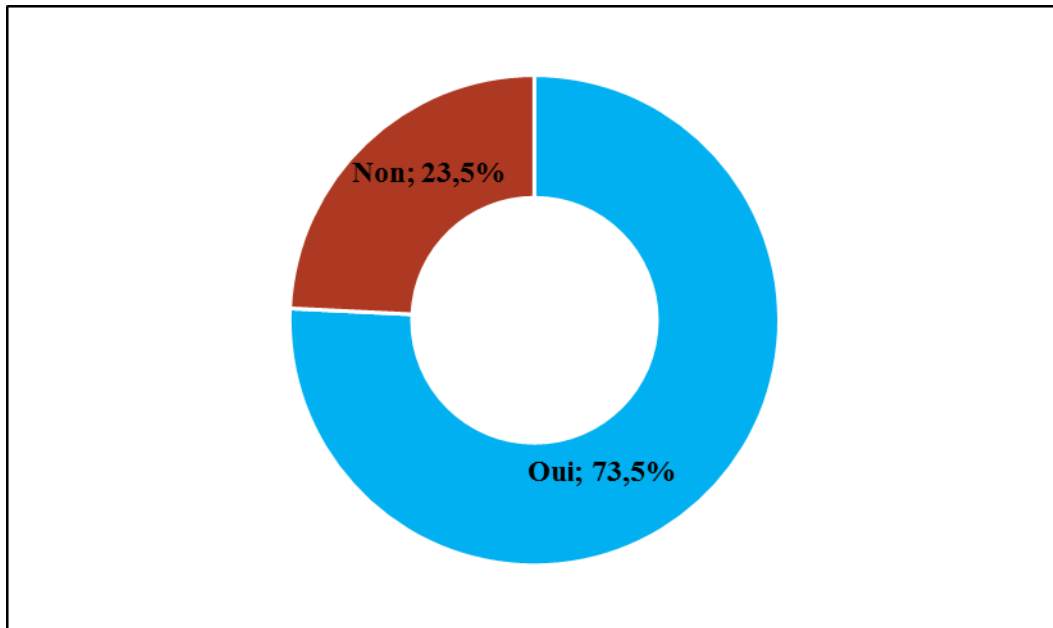


Figure 29 : Répartition de la population étudiée selon le suivi de RSG.

II.9.2.1.1 L'effet du RSG sur le transit intestinal et la courbe staturo-pondéral

Parmi les 34 malades, 25 cas qui suivent le RSG ont senti une amélioration après l'instauration de ce dernier, 84% (21 cas) ont présenté une correction des troubles de transit intestinal et 80% (20 cas) ont récupéré leur courbe de croissance. (Figure 28)



Figure 30 : Répartition des patients qui suivent le RSG selon l'effet du régime.

On a partagé notre population d'étude en deux groupes ; un groupe de patients qui suivent correctement le RSG, et un autre groupe qui ne le suit pas correctement.

Résultats

II.9.2.1.2 Comparaison de l'IMC chez les groupes étudiée

On a comparé l'IMC chez les deux groupes, les résultats sont représentés par les tableaux suivants ;

Tableau 7 : Comparaison de l'IMC chez les deux groupes de la population étudiée.

IMC	RSG	
	Oui (%)	Non (%)
<18	32%	66,7%
18-25	56%	11,1%
25-30	8%	11,1%
>30	4%	1,1%

II.9.2.1.3 Comparaison de la symptomatologie chez les deux groupes étudiés

Les résultats de comparaison de la symptomatologie chez les deux groupes sont représentés par le tableau suivant

Tableau 8 : Comparaison de la symptomatologie chez les deux groupes de la population étudiée.

Symptômes	RSG	
	Non (%)	Oui (%)
Ballonnement	44,4%	0%
Diarrhée	44,4%	0%
Douleur abdominal	11,1%	0%
Vomissement	20,6%	0%
Constipation	17,6%	0%
Fatigue	66,7%	40%
Douleurs articulaire	33,3%	24%
Chute de cheveux	11,1%	24%
Aménorrhée	11,1%	0%
Trouble de comportement	22,2%	4%

Discussion

La MC est une entéropathie auto-immune multi-facettes survenant chez un sujet génétiquement prédisposé. Ces dernières années, des progrès permettant une meilleure compréhension de son étiopathogénie et l'individualisation de nouvelles formes cliniques [178]. Son diagnostic est basé sur des arguments cliniques, biologiques et histologiques [58]. Le RSG strict et définitif reste le seul traitement [2].

La variété de la symptomatologie et l'existence des formes atypiques rendent le diagnostic de cette maladie difficile qui est souvent retardé, nous avons réalisé ce travail afin d'étudier l'expression clinico-biologique et évolutive de cette maladie. Il s'agit d'une étude transversale rétrospective incluant 34 patients atteints de la MC, colligés au sein du service ; gastro-entérologie, d'hémobiologie (unité immunologie), d'hématologie, pédiatrie et dermatologie du CHU Tedjini Damerji de Tlemcen. À l'heure actuelle aucune étude sur ce thème dans cette région n'a été publiée, l'étude que nous vous soumettons reflète cet aspect.

Pour cela on a basé sur plusieurs paramètres tels que : le sexe, l'âge, le motif de consultation, les manifestations clinico-biologiques, les pathologies associées et l'adhérence ou non au RSG puis on les a comparé à ceux d'autres séries à la lumière des données de la littérature internationale.

On va discuter les résultats qu'on a trouvé en commençant par les caractéristiques épidémiologiques de notre population dont ; le sexe, l'âge et l'IMC.

Le sexe ratio est de 3,8 au niveau de notre population étudiée, où le sexe féminin présente 79% (27 cas) et le sexe masculin 21% soit 7 cas (prédominance féminine), ce qui est en accord avec le sexe ratio objectivé dans les autres séries de la littérature (tableau 9), qui révèlent que la MC est deux à trois fois plus fréquente chez les sujets de sexe féminin. Ceci suggère l'implication d'un terrain hormonal dans la MC.

Tableau 9 : Le pourcentage des femmes et sex-ratio (F/H) dans différentes séries.

Série	% des femmes	Sex-ratio
Notre série	79%	3,8
Arabie Saoudite [179]	67,4%	1,9
France [180]	61,3%	1.58
Constantine [181]	76,71%	3,29

La valeur élevée du sex-ratio dans notre étude peut être expliquée par le nombre limité de notre population.

Discussion

L'âge moyen des malades de la population étudiée est de 26,26±18,27 ans avec des extrêmes allant de 3 ans à 67 ans. l'âge moyen était 34,9±14 chez 39 cas dans d'autre étude menée à Ankara (Turquie) [182] avec des extrêmes allant de 17 à 66 ans, une autres études faite à Turquie aussi [183] sur 28 patients cœliaques a trouvé un âge moyen de 34,4 ± 11,3 ans (22 à 55 ans) Ce qui suggère que notre population étudiée est dispersé en raison de son hétérogénéité (3 ans à 67 ans).

Le classement des malades cœliaques recensés en sujets maigres, normaux, en surpoids ou obèses a été réalisé en utilisant l'Indice de Masse Corporelle; $IMC = \text{Poids} / \text{Taille}^2$ [184].

Dans notre population, la répartition des malades cœliaques en fonction de leur corpulence fait ressortir globalement plus de sujets normaux-pondéreux (15 cas) que de maigres (14 cas). En outre, 3 patients étaient en surpoids et 2 étaient obèses. C'est ce qui est aussi rapporté par les séries suivantes. (Voir tableau 10)

Tableau 10 : Comparaison de notre étude avec d'autres séries selon IMC.

Série	% malades normaux	% malades maigres	% malades en surpoids	% malades obèses	Population
Notre étude	44,1%	41,2%	8,8%	5,9%	34
Inde [185]	54,8%	36,2%	6,2%	2,9%	210
Nord-américains [186]	74,5%	7%	12,5%	6%	142

La maigreur pourrait être liée à la symptomatologie clinique essentiellement digestive de la maladie (diarrhée, syndrome de malabsorption), un régime alimentaire mal ou non suivi ou bien une alimentation sans gluten déséquilibrée. La présence d'individus en surpoids ou obèses pourrait être liée à des facteurs variables soit ; génétiques, hormonaux ou environnementaux (déséquilibre alimentaire, sédentarité, mode de vie, ...). Contrairement à la croyance générale selon laquelle les patients atteints de la MC sont maigres, Un diagnostic de la MC ne doit pas être exclu si le patient présente un IMC normal ou élevé.

L'interrogatoire de nos patients a permis d'obtenir les informations suivantes ; l'âge d'introduction de gluten chez la population pédiatrique, les circonstances de découverte de la MC, l'âge de début de la symptomatologie et l'âge de diagnostic, ainsi la recherche d'un terrain d'auto-immunité et atopique dans la famille ;

Notre étude retrouve un âge d'introduction de gluten entre 3 à 7 mois, avec une moyenne de 3,30 ±1,43 mois, dans d' autre étude rétrospective porté sur 100 enfants ; l'âge

Discussion

d'introduction du gluten varie de 2 à 7 mois avec une moyenne de 4,10 +/- 1,36 mois[187], en plus une étude de la population d'enfants Suédois, portant sur 627 cas de malades cœliaques, a évalué que le risque de MC était plus grand lorsque le gluten est instauré en grande quantité dans le régime alimentaire que lorsqu'il était instauré en petite quantité [188].

L'anémie occupe un pourcentage de 29,4 % (10 cas) comme un motif de consultation, le retard staturo-pondéral avec 23,6% (8 cas) de la population étudié. 20,6% (7 cas) de patients ont consulté pour des diarrhées, tandis que 11,8% (4 cas) des cas, le diabète insulino-dépendant (DT1) était le moyen avec lequel ils ont découvert leur maladie.

Les vomissements, les douleurs abdominales et la constipation ont été des symptômes révélateurs dans 5,9% (2 cas), 2,9% (1 cas) et 2,9% (1 cas) respectivement, d'autres motifs de consultation tels que la DH avec un pourcentage de 2,9% (1 cas) est aussi noté.

L'âge moyen de diagnostic de MC est 21,89 +/- 17,76 ans avec des extrêmes de 2 ans à 66 ans. Tandis que l'âge de début de la symptomatologie varié de 6 mois à 66 ans, avec un âge moyen de 15,21 ans, d'autres séries telles que celle de la Turquie, l'âge moyen du diagnostic était 8,2 ans dans une population de 87 malades[189], alors qu'une autre étude Tunisienne, l'âge moyen est égale à 6,2 ans dans une population de 114 patients [190].

Chez 35% (12 cas) des patients de notre population la symptomatologie clinique de la MC s'est manifestée à un âge compris entre 6 mois à 2 ans, 18% (6 cas) entre l'âge de 2 à 10 ans. 26% (9 cas) des patients ont présenté les premiers signes cliniques entre l'âge de 10 à 25 ans, 12% (4 cas) entre 25 à 45 ans et chez 8,8% (3 cas) dont l'âge est compris entre 45 à 67 ans.

l'interrogatoire a permis de déterminer un intervalle entre le l'âge de début des symptômes et l'âge de diagnostic de la MC allant de 5 mois jusqu'à 29 ans avec une moyenne de 8 ans, ce qui permet d'avancer l'hypothèse qu'il y a un retard de diagnostic chez la majorité des cas, en raison de moyens économiques surtout, en plus de l'évolution atypique de la maladie chez d'autre cas où le diagnostic était à un âge plus avancé.

53% (18 cas) de notre population étudiée présentent un terrain atopique. Ce qui est en discordance avec une étude faite à Danemark qui a déclarée l'absence d'association entre la MC et la présence d'atopie [191]. D'autre étude démontre également que l'atopie ne semble pas être plus fréquente chez les sujets cœliaque par rapport à la population générale [192, 193].

Discussion

Après l'analyse des antécédents familiaux des maladies auto-immunes, chez les membres de la famille et particulièrement les apparentés de premier degré ; nous avons noté un pourcentage de 47% (16 cas) des patients ayant la MC. Le DT1 et la TAI occupent un pourcentage de 8,8% et 2,9% respectivement dans la famille. L'étude de Suède a porté les mêmes résultats où la recherche des MAI dans la famille a révélé la présence de cette association ; la MC, DT1, TAI [194] , ce qui suggère un partage génétique chez cette population qui constitue un groupe à risque, d'où la nécessité de dépister ces MAI dans la famille.

L'analyse des manifestations digestives et extra-digestives de la MC chez la population étudiée a permis d'obtenir les résultats suivantes ;

58,8% (20 cas) des patients avaient un ballonnement, ce qui est corrélé avec une étude portée sur 1032 adultes atteints de MC, révélant que les ballonnements étaient parmi des symptômes digestifs les plus courants. En fait, 73% des personnes interrogées ont déclaré la sensation de ballonnement avant que le diagnostic de la maladie était posé [195]. D'autre étude réalisée sur 34 cas a signalé également que le gluten provoquait des problèmes digestifs tels que les ballonnements même chez les sujets non atteints de la MC[196].

52,2% (17 cas) des patients cœliaques ont une diarrhée, ce qui correspond au résultat d'une étude française portée sur 124 et qui a démontré que 59% des cas présentent une diarrhée [180]. Donc, la diarrhée est l'un des symptômes digestifs les plus marqués chez la population cœliaque, elle est due principalement à la malabsorption digestive, et faire l'objet d'orienter le diagnostic vers la MC en premier lieu si elle est chronique. Ceci n'empêche pas qu'il y a d'autre cause de diarrhée telle que la parasitose intestinale.

Dans les résultats de l'étude que nous avons menée, les douleurs abdominales sont remarquées chez 35,3% (12 cas) de la population étudiée, ils sont similaires à ceux enregistrés dans une étude multicentrique transversale rétrospective menée en Iran, en Roumanie et en Italie avec une collecte de données de 450 patients durant 3 ans, qui a prouvé que 10,5% de la population cœliaques ont des douleurs abdominales [197]. Ceci peut être dû au mécanisme inflammatoire au niveau intestinal.

20,6% (7 cas) de la population étudiée ont des vomissements, alors qu'une étude tunisienne rétrospective d'une série concernant 114 patients porteurs de la MC, diagnostiqués sur une période de 6 ans a trouvé que 2,6% (3 cas) ont des vomissements [190].

Discussion

La constipation est noté chez 17,6% (6 cas) des patients de notre population, ce qui est en accord avec une étude menée en Iran, en Roumanie et en Italie avec une collecte de données de 450 patients durant 3 ans a motionnée que 4% (18 cas) des cœliaques ont présenté une constipation [197].

L'asthénie est trouvé chez 79,4% (26 cas) des patients cœliaque de notre étude, ce qui en faveur avec des études épidémiologiques récentes menées principalement en Europe chez 1032 cas et qui ont démontré que l'asthénie occupe un pourcentage de 82% (846 cas) [195], et cela peut être la conséquence d'une anémie surtout, en plus de la fatigue psychique liée à la dureté de RSG et la gravité de la symptomatologie clinique.

L'anémie est observée dans 41,2 % (14 cas) des cas de notre population, tandis que d'autre étude porté dans la région de Tébessa a démontré qu'un pourcentage de 64% des cœliaques sont anémiques [198], qui peut être causé par la malabsorption des éléments suivantes ; fer, B9, B12...

Autres expressions de la maladie

38,2% des malades (13 cas) présentent des chutes de cheveux, l'urticaire est remarqué chez 23,5 % (8 cas), la peau sèche, les troubles de comportement, l'amaigrissement et le fourmillement sont marqués respectivement dans ; 23,5% (8 cas), 23,5% (8 cas), 20,6% (7 cas) et 20,6% (7 cas). Les infections urinaires à répétition sont retrouvées chez 11,7% (4 cas) de la population étudiée. Des symptômes à moindre fréquences sont aussi observés, tels que les ongles cassants, les sueurs, la fièvre et les troubles de sommeil. Ceci peut être lié a la malabsorption de différents éléments (Fer, vit B12, vit K, Oméga 3...)

Dans notre population de femmes en âge de procréation (20 femmes) ; 25% (5 cas) des femmes présentent une aménorrhée et parmi les 14 femmes mariée de cette population ; 42,9% (6 cas) ont présenté des avortements à répétition et 14,2% (2 cas) des cas ont une stérilité, Par ailleurs, dans une autre études porté sur 114 cas ; une aménorrhée, cycles irréguliers, puberté tardive, stérilité, avortement à répétition, ont été retrouvés chez 33% (38 cas) des patientes[199]. Ainsi que une étude cas témoin récente comparant 62 femmes atteints de la MC (63 grossesses chez 31 patientes) et 186 femmes saines (203 grossesses chez 93 femmes) retrouve un risque de fausses couches spontanés multiplié par 2[200], ceci est expliqué par manque d'apport de nutriments et des éléments essentiels.

Nombreuses pathologies peuvent être associées a la MC dont ;

Discussion

L'hypothyroïdie chez 14,7% (5 cas) et le DT1 chez 14,7% (5 cas), ce qui est rapporté par l'étude faite au Maroc [201] et Tunisie [202] ou les auteurs ont trouvé que la MC peut être associée à plus qu'une MAI à forte fréquence, Une association entre la sclérose en plaques (SEP) et MC était remarqué dans notre population chez 5,9% (2 cas) ce qui est aussi conclu par une autre série en Tunisie [203]. La DH est noté chez 2,9% (1 cas), Dans 55,9% des cas la MC a été isolée. Ces pathologies partagent une susceptibilité génétique commune, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique de ces troubles auto-immuns, afin d'assurer une prise en charge précoce [204].

Le diabète de type 2 est retrouvé chez 2,9% (1 cas), ce pourcentage est comparable a celle de la série de Finlande d'où 4,3% parmi 1358 cœliaques avaient DT2 [205].

La tuberculose avec un pourcentage de 2,9%. Dans une étude britannique, six des 76 patients adultes atteints de MC ont rapporté une histoire de tuberculose et sept autres avaient des preuves radiologiques de la tuberculose [206]. Une autre étude réalisée par le groupe de recherche de Ludvigsson et al a étudié le risque de tuberculose et a constaté que les patients cœliaques ont un risque plus de 2 fois que la population générale, de développer la tuberculose [207].

L'analyse des manifestations biologiques chez les patients de notre population a permet d'avoir des données sur ; Hb, TP, VS, protidémie, triglycérides, protidémie, cholestérol et TSH.

Nous avons noté une anémie microcytaire hypochrome chez 52,8% (18 cas) de la population étudiée avec des valeurs d'Hb, de VGM et HCT basses ce qui correspond aux résultats d'une étude porté sur 1567 malades cœliaques, qui démontrent une hypo-hémoglobinémie chez 22% parmi eux [208]

Une hypo-protidémie (protidémie<60 g/l) était retrouvée chez 8,8% des patients soit 3 cas, ceci est en faveur d'une étude porté sur un cas ; homme cœliaque âgés de 58 ans ayant présenté une hypo-protidémie justifié par une diarrhée chronique[209].

Une baisse du cholestérol est trouvée chez 32,4% (11 cas) des malades avec un taux de triglycéride inférieur à 0,4 g/l chez 17,6%(6 cas). Ce qui est rapporté par une étude faite sur 261 enfants et qui a permet de déterminer que le taux de triglycéride, ainsi que ce de cholestérol étaient inférieurs aux normes chez les patients cœliaques [210].

Discussion

La diminution des taux de ces paramètres biologiques est due principalement à un syndrome de malabsorption et aux différentes manifestations digestives de la maladie (diarrhée, vomissement...).

Le dosage de la TSH ; 17,6% (6 cas) patients ont une valeur de TSH supérieur à la norme. Alors que le T3 et T4 sont dans les normes, et cela peut être expliqué par le fait que ces patients ont des hypothyroïdies, et sont sous traitement.

Un cas de notre population cœliaque soit 2,9% a présenté un déficit en IgA totaux.

Une étude histologique de la biopsie duodéno-jéjunale en relation avec le taux des anti-tTG a montré qu'il y a une relation entre le taux des anti-tTG et le degré d'atrophie villositaire, ce qui en faveur des résultats menés dans une autre étude, dont 74,2% avaient une atrophie de stade III et 17 patients (25,8%) avaient une atrophie de stade I ou II. 51 patients (63%) avaient un titre anti-tTG ≥ 180 U / mL, et 30 patients (37%) avaient un titre inférieur à 180 U /mL. l'association du titre anti-tTG avec les modifications histopathologiques est bien démontré, puisque avec un taux élevé des anti-tTG, l'atrophie est en stade avancé. Donc les changements histologiques pourraient fournir suffisamment de preuves pour le diagnostic de la MC lorsqu'il est soutenu par un test positif [211, 212].

La plupart des patients prennent des médicaments dont ; 23,5% (8 cas), 17,7% (6 cas) ont bénéficié d'une supplémentation en fer et en vitamine D respectivement, afin de traiter et prévenir l'anémie ferriprive et les complications osseuses notamment l'ostéoporose et l'ostéomalacie, tandis que 8,8% (3 cas) prennent des laxatifs ou des anti-flatulents (Forlax ; Bedilix ...), pour lutter contre la constipation et les ballonnements, 2,9% (1 cas) est sous Dapsone pour traiter la DH, d'autres traitements ; l'insuline, Levothyrox ont été prescrit dans 11,8% (4 cas) et 14,8% (5 cas) respectivement.

Le RSG constitue le seul traitement de la MC, et permet d'améliorer la qualité de vie des sujets cœliaques. 73,5% (25 cas) patients suivent leur régime correctement, 26,5% (9 cas) malades n'ont pas le suivi.

Parmi les 73,5% qui suivent leur régime, une correction des troubles de transit est marquée chez 84% (21 cas) avec une récupération staturo-pondérale chez 80% (20 cas). Ce qui en accord avec une étude prospective porté chez 53 cas ; où des améliorations ont été observées dans divers facteurs de croissance, tels que la taille (12,71%) et le poids[213], dans une autre étude, 96% cas parmi 100 enfants ont une correction de transit[187]. Et cela est dû à l'intervention de régime dans la correction des différentes déficiences liée à la

Discussion

malabsorption. Tandis que, chez d'autres sujets qui n'ont pas senti une amélioration de leur état générale malgré le suivi de RSG ; la prise des médicaments ou des aliments contenant des fractions des gluten, un manque d'informations sur les aliments contenant le gluten (Annexe 2, 3, 4) et la non surveillance des enfants et même le refus de patient de suivre son RSG vu le manque d'éducation sur les complications de la maladie peut être en cause.

Une comparaison de l'IMC et la symptomatologie est faite après le partage de la population en deux groupes ; ceux qui suivent le RSG et ceux qui ne le suivent pas.

66,7% parmi les patients qui ne suivent par leur régime ont un IMC <18 (maigres), tandis que 32% cas parmi les cas qui suivent leur régime ont un IMC >18, et cela peut être expliqué par la persistance de la symptomatologie digestive sous exclusion de RSG, ou bien un RSG mal équilibré, responsable de la cassure de courbe de poids.

D'après les résultats de comparaison de la symptomatologie chez les deux groupes de la population avec et sans régime, une nette amélioration a été marquée, voir une suppression de la majorité des symptômes surtout digestives sous l'effet de régime.

Le RSG constitue le seul traitement de la MC, et permet d'améliorer la qualité de vie des sujets cœliaques.

Cette large diversité et variabilité des signes et pathologies associées à la MC confirme que cette pathologie est multi-systémiques, caractérisée par un tableau clinique variable et inconstant ce qui rend le diagnostic très difficile.

Conclusion

A ce jour, la MC ne semble pas avoir encore livré tous ses secrets. Certes nous connaissons désormais le mécanisme immuno-pathologiques, impliquant une prédisposition génétique, il semblerait que des gènes non HLA seraient également impliqués, de plus des constatations sur l'implication des autres facteurs environnementaux, son expression est très variée allant de manifestations digestives jusqu'au menacer le pronostic vitale. L'augmentation du nombre de cas cœliaques ces dernières années peut s'expliquer par l'amélioration du dépistage et des techniques diagnostiques. La découverte des anticorps anti-transglutaminase de type 2 a réalisé un grand pas en avant, bien que la biopsie duodénale reste indispensable chez l'adulte alors qu'elle peut être remplacée par un typage HLA chez l'enfant.

De nombreuses thérapies sont aujourd'hui à l'étude mais surement très peu arriveront au bout, Ce qui est sûr c'est que le RSG reste le seul traitement actuel de la MC, avec toutes ses difficultés, son cout et ses contraintes au quotidien à la fois pour le patient mais aussi pour son entourage qui peut se sentir démuné face à sa difficulté et son impact sur la qualité de vie.

Notre étude a néanmoins atteint ses objectifs principaux, à savoir déterminer l'expression clinico-biologique de la MC.

Dans un premier temps, nous avons à travers une étude transversale et rétrospective tenté de tracer le profil clinico-biologique de la MC chez une population hétérogène. Dont l'âge de ces patients varie entre 2 ans et 67 ans, avec une prédominance féminine (27 femmes/7 hommes). Le diagnostic de la MC peut être effectué à tout âge, nos patients sont diagnostiqués à l'âge de 2 ans à 66 ans. On a recensé des patients normo-pondéraux, maigres, en surpoids et obèses. D'où la maigreur peut être liée aux manifestations cliniques de la maladie qui est souvent es très variée, englobe les manifestations digestives (diarrhée, ballonnement, vomissement, constipation, douleurs abdominal) et extra digestives (l'anémie, fatigue, douleurs osseuses...). On a noté également une association de la MC avec des MAI surtout ; la thyroïdite, le DID et la SEP. Ces pathologies partagent une susceptibilité génétique commune, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique d'autres troubles auto-immuns, afin d'assurer une prise en charge précoce.

Les résultats de notre étude nous a permet de démontrer l'effet de RSG sur les différentes manifestations digestives, extradigestives et sur IMC. D'où une nette amélioration a été décrite, voir une suppression de la majorité des symptômes surtout digestives. Le RSG constitue le seul traitement efficace chez la population cœliaque, cependant il est

Conclusion

financièrement et psychologiquement handicapant. En Algérie, le prix des aliments sans gluten est très élevé.

En fin une relation entre le degré d'AV et le taux des Ac anti-tTG a été établie montrant une relation linéaire entre les deux.

Cependant notre échantillon est trop réduit pour pouvoir émettre des statistiques significatives, en plus des limites qu'on a rencontrées lors de la réalisation de dosage des paramètres biologiques.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire

L'expression clinico-biologiques chez les patients atteints de la maladie coéliquaue dans la région de Tlemcen

- Nom et Prénom : _____ Age : _____
- Sexe : _____
- Profession _____
- N° de téléphone : _____ Adresse : _____
- Situation maritale : marié(e) _____ célibataire _____
- Nombre d'enfants _____

❖ ATCD

- Personnels : oui _____ non _____ lesquelles....
- familiaux : _____
- cas similaire dans la famille _____
- MAI dans la famille : _____
- Notion d'atopie : _____
- Poids : _____ -Taille : _____ -IMC : _____

❖ Les facteurs de risques (partie réservée pour les enfants) :

- L'âge d'introduction de gluten : _____

❖ Avez-vous présentez les symptômes :

- | | | |
|--|---------------------------|-----------------------|
| -ballonnement | -vomissements | -diarrhée |
| -anémie | -ulcère | -douleurs abdominal |
| -amaigrissement | -fatigue | -constipation |
| -chute de cheveux | -urticaire | -douleurs articulaire |
| -Ongle cassant | -peaux sèche | -fourmillement |
| -engourdissement | -fièvre | -sueur |
| -hémorragie | -les infections | |
| -Le nombre de fausse couche : | | |
| - Aménorrhée | -Depuis quand ? | |
| ➤ les circonstances de découvertes - Diabète | -retard staturo-pondérale | |
| -anémie vomissement | -Autres : | |
| ➤ Quand vous avez suspecté que vous avez la MC ? | | |
| ➤ Prenez- vous des médicaments : -fer | -vitD | -autres : |

❖ Maladie associées :

- diabète 1,2 _____ - rachitisme _____ - trouble de comportement _____

Annexes

- | | | |
|----------------------------|----------------------------|-----------------|
| - thyroïdite d'Hashimoto | - épilepsie | - schizophrénie |
| - ostéoporose | - Hépatopathies | - trisomie 21 |
| - maladie de crohn | -recto-colite hémorragique | - cancer |
| - Maladie. inf de intestin | -sclérose en plaque | |
| - lupus érythémateux | | |
| - Autres :..... | | |

❖ **examens complémentaires :**

- fibroscopie : oui non -biopsie : oui non
- quel est le stade d'atrophie villositaire ?
- Suivez-vous un RSG ? oui non depuis quand ?.....
- Avez-vous interrompu le régime ? oui non durée :....
- Sentez-vous une amélioration après l'introduction du RSG ? oui non
- Faites-vous des visites périodiques chez votre médecin traitant ? oui
non

❖ **Les examens biologiques :**

- FNS
- Glycémie
- Urée/créat
- TP/VS.
- Protidémie
- TG/choIT
- TSH/T3/T4
- ASAT-ALAT

Annexes

Annexe 2 : Liste des aliments permis et non permis (naturels et industriels) dans le RSG :

	Aliments permis	Aliments non permis
Lait et produits laitiers	-Tous : Frais , pasteurisé, -Lait fermenté nature -yaourt nature -Tous les Fromages (blanc, cheddar, mozzarella)	Lait avec farine (bichamelle) Produits parfumés fruités Crème de commerce
Viandes, poissons et œufs	-Toutes les viandes, volailles, préparés sans chapelure, farine, ni autre ingrédients à éviter. -Poissons frais, salés, fumés : Crustacés et mollusques : tous Œufs (Jaune et blanc)	-Viande cuisiné en conserve et hachis. -Poisson cuisiné en conserve (thon).
Féculents, céréales et pâtes.	-Pommes de terre à l'état frais : sautée, vapeur, en purée -Lentilles, pois chiche, pois, haricots secs, riz, aliments diététiques sans gluten. -Mais, maïzena, soja -Pâtes alimentaires sans gluten	-Purée en poudre, blé, orge, seigle, semoule, farine, vermicelle, galette, couscous, salés, biscuits, pâtes alimentaires, flocons d'avoine.
Légumes et fruits	- Tous les légumes frais, verts - Tous les fruits.	-Tomate en conserve ,légumes en conserve ,fruits de conserve
Sucre et produits sucrés	- Sucre de betteraves, de canne - miel, caramel liquide - confiture préparé à la maison	-Confiture de commerce, gateaux préparé avec la farine.
Matières grasses	- Beurre, crème fraîche - Huile (toutes les marques)	-Margarine
Boissons	- Eau de robinet, eau de la bouteille. Thé, café pur, jus de fruits frais.	-Limonade, jus, boissons gazeux
Condiments et autres	-Ail, cornichons, vinaigre, poivre en grain.	-Epice de commerce, sauce tomate, sauce mayonnaise, moutarde, poivre poudre .

Annexes

النظام الغذائي بدون غلوتين : Annexe 3

المواد غير المسموح بها	المواد المسموح بها	نوعية الغذاء
فلان والكريمة	الحليب المبستر والحليب المعقم- الحليب المجفف الجبن الأبيض ياغورت طبيعي بدون نكهة	الحليب و مشتقاته
اللحوم المجمدة -كاشير -النقانق -السّمك المعلب الطون	جميع اللحوم غير مجمدة حمراء و بيضاء البيض- السمك فواكه البحر	اللحوم
خبز القمح- اللين- خبز الشعير -سباقيتي- شربة-كسكس- المعكرونة	اللوبيا -الحمص -العدس- الأرز-صوجا-الذرى-مايزينة-القول	البقوليات و النشويات
كل الخضار المعلبة + الفواكه المعلبة والمجففة بالفريضة-الطماطم المصبرة. الزبيب-البرقوق الجاف و المشمش الجاف.	جميع الخضار المحضرة في المنزل	الخضار و الفواكه
الحلويات المصنعة - شكولاتة بكل انواعها- المربى صناعي .	السكر المائدة -العسل-كراميل محضرة في المنزل- مربى محضر في المنزل	السكر و الحلويات
المارغارين	زبدة طبيعية - كريم فريش منزلية التحضير- زيت المائدة - زيت الزيتون	المواد الدهنية
مشروبات غازية -عصير معلب	الماء الطبيعي - عصير الفواكه المنزلي- تيزانة - الشاي - القهوة	المشروبات
صلصة الطماطم و صلصة المايونيز	التوابل المطحونة في المنزل - الملح الخروب	مواد أخرى
	استشارة الطبيب أو الصيدلي	الأدوية

Annexes

Annexe 4 : Liste des spécialités contenant l'excipient « amidon de blé » mise à jour en 2018.

- ABUFENE 400MG CPR
- ACEBUTOLOL ZEN 200MG CPR
- ACEBUTOLOL ZEN 400MG CPR
- ADIAZINE 500MG CPR
- ALLOPURINOL ARW 100MG CPR
- ALLOPURINOL ARW 200MG CPR
- ALLOPURINOL ARW 300MG CPR
- ALLOPURINOL EG 100MG CPR
- ALLOPURINOL EG 200MG CPR
- ALLOPURINOL EG 300MG CPR
- ALLOPURINOL SDZ 100MG CPR
- ALLOPURINOL SDZ 200MG CPR
- ALLOPURINOL SDZ 300MG CPR
- ARTANE 2MG CPR
- ARTANE 5MG CPR
- BECILAN 250MG CPR
- BELUSTINE 40MG GELULE
- BEVITINE 250MG CPR
- BIPROFENID LP 100MG CPR
- CANTABILINE 400MG CPR
- CERIS 20MG CPR
- CLARITHROMYCINE SDZ 25MG/ML BU 100ML
- CLARITHROMYCINE SDZ 50MG/ML BUV 60ML
- CYNOMEL 0,025MG CPR
- DANTRIUM 100MG GELULE
- DANTRIUM 25MG GELULE
- DESINTEX 250MG/50MG CPR A
- DEXAMBUTOL 500MG CPR
- DI HYDAN 100MG CPR
- DIAMOX 250MG CPR
- DICYNONE 500MG CPR
- DIPHANTOINE 100MG CPR
- DISULONE 100MG/200MG CPR

Annexes

- DOLIRHUME 500MG/30MG CPR
- DOLIRHUMEPRO CPR
- ENTECET CPR
- ESIDREX 25MG CPR
- EXACYL 500MG CPR
- FLAGYL 250MG CPR
- FLAGYL 500MG CPR
- FURADANTINE 50MG GELULE
- GARDENAL 100MG CPR
- GARDENAL 10MG CPR
- GARDENAL 50MG CPR
- HEPTAMINOL RCA 187,8MG CPR
- HEXASTAT 100MG GELULE
- IMOVANE 3,75MG CPR
- IMOVANE 7,5MG CPR
- KETOPROFENE ZEN LP 100MG CPR
- LARGACTIL 100MG CPR
- LARGACTIL 25MG CPR
- LEGALON 70MG CPR
- LIORESAL 10MG CPR
- MALOCIDE 50MG CPR
- MEGAMAG 45MG GELULE
- METHOTREXATE BLN 2,5MG CPR
- NEO CODION CPR
- NEULEPTIL 25MG CPR
- NIVAQUINE 100MG CPR
- NORDAZ 15MG CPR
- NORDAZ 7,5MG CPR
- NOTEZINE 100MG CPR
- NOZINAN 100MG CPR
- NOZINAN 25MG CPR
- PARACETAMOL SDZ 1G CPR
- PARACETAMOL SDZ 500MG CPR
- PARACETAMOL ZYD 500MG CPR

Annexes

- PHENERGAN 25MG CPR
- PHENOBARBITAL RCA 100MG CPR
- PIPORTIL 10MG CPR
- PREVISCAN 20MG CPR
- PRISTAM 500MG CPR
- PROFEMIGR 150MG CPR
- PYOSTACINE 250MG CPR
- PYOSTACINE 500MG CPR
- QUININE CHL LFR 224,75MG CPR
- QUININE CHL LFR 449,5MG CPR
- RHUMAGRIP 500MG/30MG CPR
- RITALINE 10MG CPR
- RUBOZINC 15MG GELULE
- SECTRAL 200MG CPR
- SECTRAL 400MG CPR
- SPASFON CPR
- SPOTOF 500MG CPR Gé
- SULFARLEM 12,5MG CPR
- SULFARLEM S 25MG CPR
- TANGANIL 500MG CPR
- TANGANILPRO 500MG CPR
- TERALITHE 250MG CPR
- TERCIAN 100MG CPR
- TERCIAN 25MG CPR
- TERGYNAN CPR VAGINAL
- THERALENE 5MG CPR
- TIANEPTINE MYP 12,5MG CPR
- TOPREC 25MG CPR
- TRECATOR 250MG CPR
- TRIHEXY RCA 2MG CPR
- TRIHEXY RCA 5MG CPR
- TRIMEBUTINE MYC 100MG CPR
- TRIMEBUTINE MYL 100MG CPR
- VIBTIL 250MG CPR

Annexes

- VITAMINE B1 RCA 250MG CPR
- VITAMINE B6 RCA 250MG CPR
- VOGALENE 15MG GELL
- ZOPICLONE ZEN 7,5MG CPR

Références bibliographiques

1. Gasbarrini G, Mangiola F. Wheat-related disorders: A broad spectrum of 'evolving' diseases. *United European gastroenterology journal*. 2014 Aug;2(4):254-62. PubMed PMID: 25083282. Pubmed Central PMCID: 4114114.
2. Roujon P, Sarrat A, Contin-Bordes C, Pellegrin I, Guidicelli G, Taupin JL, et al. [Serological diagnosis of celiac disease]. *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Jun;61(3):e39-46. PubMed PMID: 21621349. Diagnostic serologique de la maladie coeliaque.
3. Green PH CC. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007 Oct;25;357(17):1731-43.
4. Bouziat R HR, Brown JJ et al. Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. 2017 07 Apr;7;356(6333):44-50.
5. Byass P, Kahn K, Ivarsson A. The global burden of childhood coeliac disease: a neglected component of diarrhoeal mortality? *PLoS One*. 2011;6(7):e22774.
6. 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.
7. Bruneau J, Cheminant M, Khater S, Canioni D, Sibon D, Trinquand A, et al. Rôle du pathologiste dans le diagnostic de la maladie coeliaque et de ses complications. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2018;2018(498):30-8.
8. Cosnes J, Nion-Larmurier I. Les manifestations cliniques de la maladie coeliaque. *La Lettre de l'hépatogastroentérologue*. 2012;15(6):246-50.
9. Verkarre V, Brousse N. [Histopathology of coeliac disease]. *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Apr;61(2):e13-9. PubMed PMID: 21620589. Le diagnostic histologique de la maladie coeliaque.
10. Serena G, Kelly CP, Fasano A. Nondietary Therapies for Celiac Disease. *Gastroenterology clinics of North America*. 2019 Mar;48(1):145-63. PubMed PMID: 30711207. Epub 2019/02/04. eng.
11. Alaedini A, Green PH. Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder. *Annals of internal medicine*. 2005 Feb 15;142(4):289-98. PubMed PMID: 15710962. Epub 2005/02/16. eng.
12. Kaukinen K, Collin P, Mäki M. Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy? *Gut*. 2007;56(10):1339-40.
13. Jericho H, Guandalini S. Extra-Intestinal Manifestation of Celiac Disease in Children. *Nutrients*. 2018 Jun 12;10(6). PubMed PMID: 29895731. Pubmed Central PMCID: PMC6024684. Epub 2018/06/14. eng.
14. Rewers M. Epidemiology of celiac disease: What are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterology*. 2005 2005/04/01;128(4, Supplement 1):S47-S51.

Références bibliographiques

15. Kivelä L, Kaukinen K, Lähdeaho M-L, Huhtala H, Ashorn M, Ruuska T, et al. Presentation of Celiac Disease in Finnish Children Is No Longer Changing: A 50-Year Perspective. *The Journal of Pediatrics*. 2015 2015/11/01/;167(5):1109-15.e1.
16. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(3):636-51. PubMed PMID: 11179241. Epub 2001/02/17. eng.
17. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. *The American journal of medicine*. 2006 Apr;119(4):355 e9-14. PubMed PMID: 16564784. Epub 2006/03/28. eng.
18. Dowd B, Walker-Smith J. Samuel Gee, Aretaeus, and the coeliac affection. *British medical journal*. 1974;2(5909):45-7. PubMed PMID: 4595183.
19. Hugh James Freeman. The Neolithic Revolution and Subsequent Emergence of the Celiac Affection. *International Journal of Celiac Disease*. 2013; 1(1):19-22. doi: 10.12691/ijcd-1-1-8.
20. Hass SV. The value of the banana in the treatment of celiac disease. *Am J Dig Child*;28:421-437 (1924).
21. Haas SV. Celiac disease. *New York state journal of medicine*. 1963 May 1;63:1346-50. PubMed PMID: 13951608. Epub 1963/05/01. eng.
22. Booth C. History of coeliac disease. *BMJ : British Medical Journal*. 1989;298(6672):527-. PubMed PMID: PMC1835793.
23. Freeman HJ. Non-dietary forms of treatment for adult celiac disease. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. 2013;4(4):108.
24. Marks J, Shuster S, Watson AJ. Small-bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet (London, England)*. 1966 Dec 10;2(7476):1280-2. PubMed PMID: 4163419. Epub 1966/12/10. eng.
25. Ferguson A, Murray D. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut*. 1971 Dec;12(12):988-94. PubMed PMID: 5157137. Pubmed Central PMCID: PMC1411995. Epub 1971/12/01. eng.
26. Sollid LM, Markussen G, Ek J, Gjerde H, Vartdal F, Thorsby E. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer. *The Journal of experimental medicine*. 1989 Jan 1;169(1):345-50. PubMed PMID: 2909659. Pubmed Central PMCID: PMC2189170. Epub 1989/01/01. eng.
27. Rostami K, Villanacci V. Microscopic enteritis: novel prospect in coeliac disease clinical and immuno-histogenesis. Evolution in diagnostic and treatment strategies. *Digestive and Liver Disease*. 2009;41(4):245-52.
28. Dubé C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garritty C, et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005;128(4):S57-S67.

Références bibliographiques

29. Dube C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C. The prevalence of celiac disease in averagerisk and at-risk western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005 April; 128(4): S57-S67. PubMed.
30. Vahedi K, Bouhnik Y, Matuchansky C. Maladie coeliaque de l'adulte.
31. Lerner A. New therapeutic strategies for celiac disease. *Autoimmun Rev*. 2010 Jan;9(3):144-7. PubMed PMID: 19427921. Epub 2009/05/12. eng.
32. Jadoul G, (2003), La coeliaque de l'adulte: une maladie trop souvent méconnue. *La Revue de la Médecine Générale*, N° 200, février, 60-64.
33. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014 Jul;59 Suppl 1:S7-9. PubMed PMID: 24979197. Epub 2014/07/01. eng.
34. Rostami K, Malekzadeh R, Shahbazkhani B, Akbari MR, Catassi C. Coeliac disease in Middle Eastern countries: a challenge for the evolutionary history of this complex disorder? *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2004 Oct;36(10):694-7. PubMed PMID: 15506671. Epub 2004/10/28. eng.
35. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nourai M, et al. Screening of the adult population in Iran for coeliac disease: comparison of the tissue-transglutaminase antibody and anti-endomysial antibody tests. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2006 Nov;18(11):1181-6. PubMed PMID: 17033439. Epub 2006/10/13. eng.
36. Pinier. M. 2010. Une nouvelle stratégie de traitement de la maladie coeliaque basée sur les polymères séquestrants. Thèse de Philosophie Doctorat en sciences pharmaceutiques, Université de Montréal.
37. Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet (London, England)*. 1999 Aug 21;354(9179):647-8. PubMed PMID: 10466670. Epub 1999/08/31. eng.
38. Boudraa,G., Bessahraoui, M., Bouzeane, k., Niar, S., Naceur ,M., Bouchutara, A., Benmensour, A., Touhami, M. (2008). Evolution de l'incidence de la maladie coeliaque chez l'enfant de l'Est Algérien (1975-2007).titre de la revue ; 13 :949.
39. Benatallah Le, (2009), Couscous et pain sans gluten pour malades coeliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs. Thèse de Doctorat d'état en science. Spécialité : Sciences Alimentaires. INATAA. Université Mentouri- Constantine.
40. Bouaslla et zidouni. Prévalence de la maladie coeliaque à Constantine (1996 2008) et diététique associée après des patients de l'EHS sidi mabrouk de Constantine, 2009, Mémoire de magistère, Université Mentouri Constantine.
41. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Annals of medicine*. 2010;42(8):587-95.

Références bibliographiques

42. Chopineau J., Boyer B., Malhuret R., Bastide P. La non-restérilisation du matériel médico-chirurgical : objectifs et contraintes. *Revue de l'A.D.P.H.S.O.*, 1987, 12, 91-94.
43. Fatima Boukezoula-Djamaa, Maladie coeliaque dans la commune de Tébessa : Aspect épidémiologique, situation nutritionnelle, sanitaire et diététique associée, 13 juillet 2016.
44. Boudraa G, Bessahraoui M, Bouziane Nedjadi K, Niar S, Naceur M, Bouchetara A, et al. SFP-P013 – Epidémiologie – Evolution de l'incidence de la maladie coeliaque chez l'enfant de l'ouest algérien (1975-2007). *Archives de Pédiatrie*. 2008 2008/06/01;15(5):949.
45. Berrah M, Benhassine F, Et Chaoui N. Actualités sur la maladie coeliaque. Société Algérienne de Pédiatrie. Table ronde, 09 Nov 2000, Alger ; 45 p.
46. Lie BA, Sollid LM, Ascher H, Ek J, Akselsen HE, Ronningen KS, et al. A gene telomeric of the HLA class I region is involved in predisposition to both type 1 diabetes and coeliac disease. *Tissue Antigens*. 1999 Aug;54(2):162-8. PubMed PMID: 10488743. Epub 1999/09/17. eng.
47. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(17):1731-43.
48. Karell K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L, et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. *Hum Immunol*. 2003 Apr;64(4):469-77. PubMed PMID: 12651074. Epub 2003/03/26. eng.
49. Sanz Y. Microbiome and Gluten. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;67(suppl 2)(Suppl. 2):27-42.
50. Lamireau T, Clouzeau H. Épidémiologie de la maladie cœliaque. *Pathologie Biologie*. 2013 2013/04/01;61(2):e1-e4.
51. Koletzko S, Lee HS, Beyerlein A, Aronsson CA, Hummel M, Liu E, et al. Cesarean Section on the Risk of Celiac Disease in the Offspring: The Teddy Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018 Mar;66(3):417-24. PubMed PMID: 28753178. Pubmed Central PMCID: PMC5787038. Epub 2017/07/29. eng.
52. Polvi A, Arranz E, Fernandez-Arquero M, Collin P, Maki M, Sanz A, et al. HLA-DQ2-negative celiac disease in Finland and Spain. *Human immunology*. 1998 Mar;59(3):169-75. PubMed PMID: 9548076. Epub 1998/04/21. eng.
53. Roujon P, Guidicelli G, Moreau JF, Taupin JL. Immunogénétique de la maladie cœliaque. *Pathologie Biologie*. 2013 2013/04/01;61(2):e5-e11.
54. van Heel DA, Franke L, Hunt KA, Gwilliam R, Zhernakova A, Inouye M, et al. A genome-wide association study for celiac disease identifies risk variants in the region harboring IL2 and IL21. *Nature genetics*. 2007 Jul;39(7):827-9. PubMed PMID: 17558408. Pubmed Central PMCID: PMC2274985. Epub 2007/06/15. eng.
55. Ludvigsson JF, Murray JA. Epidemiology of Celiac Disease. *Gastroenterology clinics of North America*. 2019 Mar;48(1):1-18. PubMed PMID: 30711202.

Références bibliographiques

56. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food microbiology*. 2007 Apr;24(2):115-9. PubMed PMID: 17008153. Epub 2006/09/30. eng.
57. Biesiekierski JR. What is gluten? *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017 Mar;32 Suppl 1:78-81. PubMed PMID: 28244676. Epub 2017/03/01. eng.
58. Tkoub EM. Maladie coeliaque de l'adulte. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2008;48:S27-S31.
59. Dossier de presse A.F.D.I.A.G. Association française des intolérants au gluten. www.afgiag.fr (2014).
60. Abraham G, Rohmer A, Tye-Din JA, Inouye M. Genomic prediction of celiac disease targeting HLA-positive individuals. *Genome Medicine*. 2015 07/16 04/04/received 07/08/accepted;7(1):72. PubMed PMID: PMC4523954.
61. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Archives of disease in childhood*. 2006 Jan;91(1):39-43. PubMed PMID: 16287899. Pubmed Central PMCID: PMC2083075. Epub 2005/11/17. eng.
62. Ivarsson A, Persson LA, Nystrom L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L, et al. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr*. 2000 Feb;89(2):165-71. PubMed PMID: 10709885. Epub 2000/03/10. eng.
63. Kagnoff MF, Paterson YJ, Kumar PJ, Kasarda DD, Carbone FR, Unsworth DJ, et al. Evidence for the role of a human intestinal adenovirus in the pathogenesis of coeliac disease. *Gut*. 1987 Aug;28(8):995-1001. PubMed PMID: 2822550. Pubmed Central PMCID: PMC1433141. Epub 1987/08/01. eng.
64. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *The American journal of gastroenterology*. 2006 Oct;101(10):2333-40. PubMed PMID: 17032199. Epub 2006/10/13. eng.
65. Mahon J, Blair GE, Wood GM, Scott BB, Losowsky MS, Howdle PD. Is persistent adenovirus 12 infection involved in coeliac disease? A search for viral DNA using the polymerase chain reaction. *Gut*. 1991;32(10):1114-6. PubMed PMID: 1955164.
66. Nistal E, Caminero A, Herran AR, Arias L, Vivas S, de Morales JM, et al. Differences of small intestinal bacteria populations in adults and children with/without celiac disease: effect of age, gluten diet, and disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Apr;18(4):649-56. PubMed PMID: 21826768. Epub 2011/08/10. eng.
67. Murphy SF, Kwon JH, Boone DL. Novel players in inflammatory bowel disease pathogenesis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Apr;14(2):146-52. PubMed PMID: 22359107. Pubmed Central PMCID: PMC3324110. Epub 2012/02/24. eng.
68. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr*. 2009 Oct;102(8):1154-60. PubMed PMID: 19445821. Epub 2009/05/19. eng.

Références bibliographiques

69. Pascual V, Dieli-Crimi R, López-Palacios N, Bodas A, Medrano LM, Núñez C. Inflammatory bowel disease and celiac disease: overlaps and differences. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(17):4846-56. PubMed PMID: 24803796. Epub 05/07.
70. Doré J, Corthier G. Le microbiote intestinal humain. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2010 2010/09/01;34(4, Supplement 1):7-16.
71. Dydensborg Sander S, Hansen AV, Størdal K, Andersen A-MN, Murray JA, Husby S. Mode of delivery is not associated with celiac disease. *Clinical epidemiology*. 2018;10:323-32. PubMed PMID: 29593435.
72. Sollid LM, Khosla C. Novel therapies for coeliac disease. *Journal of internal medicine*. 2011 Jun;269(6):604-13. PubMed PMID: 21401739. Pubmed Central PMCID: 3101315.
73. Roujon P, Guidicelli G, Moreau JF, Taupin JL. [Immunogenetics of celiac disease]. *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Apr;61(2):e5-11. PubMed PMID: 21616607. Immunogenetique de la maladie coeliaque.
74. Lepers S, Couignoux S, Colombel JF, Dubucquoi S. La maladie cœliaque de l'adulte : aspects nouveaux. *La Revue de Médecine Interne*. 2004;25(1):22-34.
75. Plugis NM, Khosla C. Therapeutic approaches for celiac disease. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2015 Jun;29(3):503-21. PubMed PMID: 26060114. Pubmed Central PMCID: PMC4465084. Epub 2015/06/11. eng.
76. Serena G, Kelly CP, Fasano A. Nondietary Therapies for Celiac Disease. *Gastroenterology Clinics*. 2019;48(1):145-63.
77. Malamut G, Cellier C. Refractory celiac disease: epidemiology and clinical manifestations. *Dig Dis*. 2015;33(2):221-6. PubMed PMID: 25925926. Epub 2015/05/01. eng.
78. Meresse B, Chen Z, Ciszewski C, Tretiakova M, Bhagat G, Krausz TN, et al. Coordinated induction by IL15 of a TCR-independent NKG2D signaling pathway converts CTL into lymphokine-activated killer cells in celiac disease. *Immunity*. 2004 Sep;21(3):357-66. PubMed PMID: 15357947. Epub 2004/09/11. eng.
79. Hue S, Mention JJ, Monteiro RC, Zhang S, Cellier C, Schmitz J, et al. A direct role for NKG2D/MICA interaction in villous atrophy during celiac disease. *Immunity*. 2004 Sep;21(3):367-77. PubMed PMID: 15357948. Epub 2004/09/11. eng.
80. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterology clinics of North America*. 2019 Mar;48(1):19-37. PubMed PMID: 30711209.
81. Catassi C, Cellier C, Cerf-Bensussan N, Ciclitira P, Collin P, Corazza GR, et al. When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 20012001. 1123-8 p.

Références bibliographiques

82. 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 Nov 1;26(9):1217-25. PubMed PMID: 17944736. Epub 2007/10/20. eng.
83. Lad R, Jacobson K. The changing face of celiac disease. *Paediatrics & child health.* 2001;6(9):644-51. PubMed PMID: 20084136.
84. Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *The American journal of clinical nutrition.* 2004 Apr;79(4):669-73. PubMed PMID: 15051613. Epub 2004/03/31. eng.
85. Collins JR, Isselbacher KJ. Treatment Of Adult Celiac Disease (Nontropical Sprue). *N Engl J Med.* 1964 Nov 26;271:1153-6. PubMed PMID: 14200053. Epub 1964/11/26. eng.
86. Ayari M, Kchir H, Dhilel I, Raja T, Hatem C, Maamouri N. Profil clinique et évolutif de la maladie cœliaque : à propos de 80 cas. *La Revue de Médecine Interne.* 2018 2018/06/01/;39:A147.
87. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child.* 1990 Aug;65(8):909-11. PubMed PMID: 2205160. Pubmed Central PMCID: PMC1792502. Epub 1990/08/01. eng.
88. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, Gentry A, Nojkov B, Lee D, et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology.* 2011 Oct;141(4):1187-93. PubMed PMID: 21762658. Pubmed Central PMCID: PMC3186819. Epub 2011/07/19. eng.
89. Lamireau T. Celiac disease. 2009 septembre-octobre;Vol. XII - n° 5 163,4,5.
90. Lutteri L, Sagot C, Chapelle J-P. Les anticorps anti-gliadines déamidées: nouvelles avancées dans le diagnostic sérologique de la maladie coeliaque. *Bio tribune magazine.* 2010 March 01;34(1):16-21.
91. Nion-Larmurier I, Cosnes J. Maladie cœliaque. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* 2009;33(6-7):508-17.
92. Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *The American journal of clinical nutrition.* 2004;79(4):669-73.
93. Haddad S, El Euch M, Mahfoudhi M, Jaziri F, Ben Abdelghani K, Sami T, et al. Manifestations ostéoarticulaires de la maladie cœliaque : expérience d'un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne.* 2018 2018/06/01/;39:A148.
94. Emile C. Maladie cœliaque : le point de vue du clinicien. *Option/Bio.* 2015;26(522):18-9.
95. Edwards C, Williams A, Asquith P. Bronchopulmonary disease in coeliac patients. *J Clin Pathol.* 1985 Apr;38(4):361-7. PubMed PMID: 3988948. Pubmed Central PMCID: PMC499158. Epub 1985/04/01. eng.

Références bibliographiques

96. Cavallaro R, Iovino P, Castiglione F, Palumbo A, Marino M, Di Bella S, et al. Prevalence and clinical associations of prolonged prothrombin time in adult untreated coeliac disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2004 Feb;16(2):219-23. PubMed PMID: 15075998. Epub 2004/04/13. eng.
97. Cosnes J, Nion-Larmurier I. Les complications de la maladie cœliaque. *Pathologie Biologie*. 2013 2013/04/01/;61(2):e21-e6.
98. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nature medicine*. 1997 Jul;3(7):797-801. PubMed PMID: 9212111. Epub 1997/07/01. eng.
99. Ingen-Housz-Oro S. Dermatite herpétiforme : revue de la littérature. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2011 2011/03/01/;138(3):221-7.
100. Lachaux A. [Misleading presentations of celiac disease]. *Arch Pediatr*. 2006 Jun;13(6):572-4. PubMed PMID: 16690265. Les formes cliniques trompeuses de la maladie coeliaque.
101. Peretti N, Bienvenu F, Bouvet C, Fabien N, Tixier F, Thivolet C, et al. The temporal relationship between the onset of type 1 diabetes and celiac disease: a study based on immunoglobulin a antitransglutaminase screening. *Pediatrics*. 2004 May;113(5):e418-22. PubMed PMID: 15121983. Epub 2004/05/04. eng.
102. Pudasaini S. Celiac disease and its histopathology. *Journal of Pathology of Nepal*. 2017;7(1):1118-23.
103. Carole Emile , La maladie coeliaque d'après une communication de Georges Chyderiotis, Biomnis, Lyon, Num 14.
104. 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 Jan;102(1):330-54. PubMed PMID: 1727768. Epub 1992/01/01. eng.
105. Plot L, Amital H. Infectious associations of Celiac disease. *Autoimmunity reviews*. 2009;8(4):316-9.
106. Malamut G, Cellier C. Maladie cœliaque. *La Revue de Médecine Interne*. 2010 2010/06/01/;31(6):428-33.
107. van Gils T, Nijeboer P, CE IJ, Sanders DS, Mulder CJ, Bouma G. Prevalence and Characterization of Self-Reported Gluten Sensitivity in The Netherlands. *Nutrients*. 2016 Nov 8;8(11). PubMed PMID: 27834802. Pubmed Central PMCID: PMC5133100. Epub 2016/11/12. eng.
108. Briani C, Samaroo D, Alaedini A. Celiac disease: from gluten to autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2008;7(8):644-50.
109. Norme NF EN 556 - S 98-107.

Références bibliographiques

110. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, et al. Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2009 2009/07/01;137(1):88-93.
111. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006 2006/12/01;131(6):1981-2002.
112. Schmitz, J., & Garnier-Lengliné, H. (2008). Diagnostic de la maladie cœliaque en 2008. *Archives de Pédiatrie*, 15(4), 456–461.
113. Mearin ML. Celiac disease among children and adolescents. Current problems in pediatric and adolescent health care. 2007 Mar;37(3):86-105. PubMed PMID: 17320793. Epub 2007/02/27. eng.
114. Cellier, C. 2006. «La maladie coeliaque de l'adulte». *Revue Française des Laboratoires*, Supplément N° 369, janvier : 23-27.
115. Kempainen T, Kroger H, Janatuinen E, Arnala I, Lamberg-Allardt C, Karkkainen M, et al. Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow-up study. *Bone*. 1999 Sep;25(3):355-60. PubMed PMID: 10495140. Epub 1999/09/24. eng.
116. West J, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007 Jan;5(1):59-62. PubMed PMID: 17234556. Epub 2007/01/20. eng.
117. Mustalahti K, Collin P, Sievanen H, Salmi J, Maki M. Osteopenia in patients with clinically silent coeliac disease warrants screening. *Lancet*. 1999 Aug 28;354(9180):744-5. PubMed PMID: 10475193. Epub 1999/09/04. eng.
118. Salmi TT, Collin P, Jarvinen O, Haimila K, Partanen J, Laurila K, et al. Immunoglobulin A autoantibodies against transglutaminase 2 in the small intestinal mucosa predict forthcoming coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006 Aug 1;24(3):541-52. PubMed PMID: 16886921. Epub 2006/08/05. eng.
119. Cantekin K, Arslan D, Delikan E. Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease. *Pakistan journal of medical sciences*. 2015 May-Jun;31(3):606-9. PubMed PMID: 26150853.
120. Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, Compilato D, Iacono G, Procaccini M, et al. Coeliac disease: Oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Digestive and Liver Disease*. 2008 2008/02/01;40(2):104-7.
121. Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. *Gastroenterology*. 1999 Aug;117(2):297-303. PubMed PMID: 10419909. Epub 1999/07/27. eng.

Références bibliographiques

122. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S74-8. PubMed PMID: 15825130. Epub 2005/04/13. eng.
123. Vahedi K, Mascart F, Mary JY, Laberrenne JE, Bouhnik Y, Morin MC, et al. Reliability of antitransglutaminase antibodies as predictors of gluten-free diet compliance in adult celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2003 May;98(5):1079-87. PubMed PMID: 12809831. Epub 2003/06/18. eng.
124. Akram S, Murray JA, Pardi DS, Alexander GL, Schaffner JA, Russo PA, et al. Adult autoimmune enteropathy: Mayo Clinic Rochester experience. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007 Nov;5(11):1282-90; quiz 45. PubMed PMID: 17683994. Pubmed Central PMCID: PMC2128725. Epub 2007/08/09. eng.
125. Malamut G, Afchain P, Verkarre V, Lecomte T, Amiot A, Damotte D, et al. Presentation and long-term follow-up of refractory celiac disease: comparison of type I with type II. *Gastroenterology*. 2009 Jan;136(1):81-90. PubMed PMID: 19014942. Epub 2008/11/19. eng.
126. Cellier C, Patey N, Mauvieux L, Jabri B, Delabesse E, Cervoni JP, et al. Abnormal intestinal intraepithelial lymphocytes in refractory sprue. *Gastroenterology*. 1998 Mar;114(3):471-81. PubMed PMID: 9496937. Epub 1998/03/13. eng.
127. Bourrillon, A. 2000. Collection pour le praticien. Pédiatrie. 3ème édition, Masson, Paris, 618 p.
128. Boudraa, G., Hachelaf, W., Benbouabdellah, M., Berrahal, N., Hamidi, N. Et Touhami, M. 2003. Intérêt de la sérologie dans le dépistage de la maladie coeliaque. Journées scientifiques de l'ANDRS : 17 et 18 décembre 2003, 72-75.
129. Cacciari E, Corazza GR, Salardi S, Pascucci MG, Tacconi M, Cicognani A, et al. What will be the adult height of coeliac patients? *Eur J Pediatr*. 1991 Apr;150(6):407-9. PubMed PMID: 2040348. Epub 1991/04/01. eng.
130. Stenson WF, Newberry R, Lorenz R, Baldus C, Civitelli R. Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Archives of internal medicine*. 2005 Feb 28;165(4):393-9. PubMed PMID: 15738367. Epub 2005/03/02. eng.
131. Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *British Society of Gastroenterology. Gut*. 2000 Jan;46 Suppl 1:i1-8. PubMed PMID: 10647595. Pubmed Central PMCID: PMC1766735. Epub 2000/01/27. eng.
132. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, Montgomery SM. Coeliac disease and the risk of fractures - a general population-based cohort study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007 Feb 1;25(3):273-85. PubMed PMID: 17269989. Epub 2007/02/03. eng.

Références bibliographiques

133. Howard MR, Turnbull AJ, Morley P, Hollier P, Webb R, Clarke A. A prospective study of the prevalence of undiagnosed coeliac disease in laboratory defined iron and folate deficiency. *Journal of clinical pathology*. 2002;55(10):754-7. PubMed PMID: 12354801.
134. Corazza GR, Zoli G, Di Sabatino A, Ciccocioppo R, Gasbarrini G. A reassessment of splenic hypofunction in celiac disease. *The American journal of gastroenterology*. 1999 Feb;94(2):391-7. PubMed PMID: 10022635. Epub 1999/02/18. eng.
135. Tata LJ, Card TR, Logan RF, Hubbard RB, Smith CJ, West J. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4):849-55. PubMed PMID: 15825068. Epub 2005/04/13. eng.
136. Eliakim R, Sherer DM. Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 2001;51(1):3-7. PubMed PMID: 11150866. Epub 2001/01/11. eng.
137. Luostarinen L, Dastidar P, Collin P, Peraaho M, Maki M, Erila T, et al. Association between coeliac disease, epilepsy and brain atrophy. *Eur Neurol*. 2001;46(4):187-91. PubMed PMID: 11721124. Epub 2001/11/27. eng.
138. Saibeni S, Lecchi A, Meucci G, Cattaneo M, Tagliabue L, Rondonotti E, et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia in adult gluten-sensitive enteropathy at diagnosis: role of B12, folate, and genetics. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2005 Jun;3(6):574-80. PubMed PMID: 15952099. Epub 2005/06/14. eng.
139. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25;357(17):1731-43. PubMed PMID: 17960014. Epub 2007/10/26. eng.
140. Smedby KE, Akerman M, Hildebrand H, Glimelius B, Ekbohm A, Askling J. Malignant lymphomas in coeliac disease: evidence of increased risks for lymphoma types other than enteropathy-type T cell lymphoma. *Gut*. 2005 Jan;54(1):54-9. PubMed PMID: 15591504. Pubmed Central PMCID: PMC1774381. Epub 2004/12/14. eng.
141. Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S79-86. PubMed PMID: 15825131. Epub 2005/04/13. eng.
142. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekstrom K, Ekbohm A. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1428-35. PubMed PMID: 12404215. Epub 2002/10/31. eng.
143. Kaukinen K, Halme L, Collin P, Farkkila M, Maki M, Vehmanen P, et al. Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology*. 2002 Apr;122(4):881-8. PubMed PMID: 11910339. Epub 2002/03/23. eng.
144. Jacobsen MB, Fausa O, Elgjo K, Schrumpf E. Hepatic lesions in adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*. 1990 Jul;25(7):656-62. PubMed PMID: 2396080. Epub 1990/07/01. eng.

Références bibliographiques

145. Bouhnik Y, Rambaud JC. [Systemic manifestations associated with celiac disease in adults]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1991;15(1):28-33. PubMed PMID: 2010065. Epub 1991/01/01. Manifestations systemiques associees a la maladie coeliaque de l'adulte. fre.
146. Brightling CE, Symon FA, Birring SS, Wardlaw AJ, Robinson R, Pavord ID. A case of cough, lymphocytic bronchoalveolitis and coeliac disease with improvement following a gluten free diet. *Thorax*. 2002 Jan;57(1):91-2. PubMed PMID: 11809998. Pubmed Central PMCID: PMC1746173. Epub 2002/01/26. eng.
147. Catassi C, Fasano A. 1 - Celiac disease. In: Arendt EK, Dal Bello F, editors. *Gluten-Free Cereal Products and Beverages*. San Diego: Academic Press; 2008. p. 1-I.
148. Kingham JG, Parker DR. The association between primary biliary cirrhosis and coeliac disease: a study of relative prevalences. *Gut*. 1998;42(1):120-2. PubMed PMID: 9518232.
149. Verkarre V, Brousse N. Le diagnostic histologique de la maladie cœliaque. *Pathologie Biologie*. 2013 2013/04/01/;61(2):e13-e9.
150. Olives JP, La maladie coeliaque, Post'U, 2013, Pages 13-20.
151. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2009 Jun;23(6):633-8. PubMed PMID: 19470076. Epub 2009/05/28. eng.
152. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011 Jun;64(6):1027-33; quiz 33-4. PubMed PMID: 21571168. Epub 2011/05/17. eng.
153. Van der Pals M, Ivarsson A, Norström F, Högberg L, Svensson J, Carlsson A. Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune diseases*. 2014;2014.
154. Euler AR, Ament ME. Celiac sprue and Crohn's disease: an association causing severe growth retardation. *Gastroenterology*. 1977;72(4):729-31.
155. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, Barbato M, De Renzo A, Carella AM, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *JAMA*. 2002 Mar 20;287(11):1413-9. PubMed PMID: 11903028. Epub 2002/03/21. eng.
156. Latorre M, Green PH. The role of corticosteroids in celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2012 Dec;57(12):3039-41. PubMed PMID: 23053892. Epub 2012/10/12. eng.
157. Latorre M, Green PHR. The Role of Corticosteroids in Celiac Disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2012 2012/12/01;57(12):3039-41.
158. Dicke W. Coeliac disease. Investigation of the harmful effects of certain types of cereal on patients with coeliac disease. *Coeliac disease Investigation of the harmful effects of certain types of cereal on patients with coeliac disease*. 1950.

Références bibliographiques

159. Shan L, Molberg O, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science (New York, NY)*. 2002 Sep 27;297(5590):2275-9. PubMed PMID: 12351792. Epub 2002/09/28. eng.
160. Catassi C, Fasano A. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008 Nov;24(6):687-91. PubMed PMID: 19122516. Epub 2009/01/06. eng.
161. Goel G, King T, Daveson AJ, Andrews JM, Krishnarajah J, Krause R, et al. Epitope-specific immunotherapy targeting CD4-positive T cells in coeliac disease: two randomised, double-blind, placebo-controlled phase 1 studies. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;2(7):479-93.
162. Janatuinen EK, Kempainen TA, Julkunen RJ, Kosma VM, Maki M, Heikkinen M, et al. No harm from five year ingestion of oats in coeliac disease. *Gut*. 2002 Mar;50(3):332-5. PubMed PMID: 11839710. Pubmed Central PMCID: PMC1773136. Epub 2002/02/13. eng.
163. McCarville JL, Caminero A, Verdu EF. Pharmacological approaches in celiac disease. *Current opinion in pharmacology*. 2015 Dec;25:7-12. PubMed PMID: 26414923. Epub 2015/09/29. eng.
164. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jun 1;27(11):1044-52. PubMed PMID: 18315587. Epub 2008/03/05. eng.
165. Bul V, Slesman B, Boulay B. Celiac Disease Presenting as Profound Diarrhea and Weight Loss - A Celiac Crisis. *Am J Case Rep*. 2016 Aug 5;17:559-61. PubMed PMID: 27492679. Pubmed Central PMCID: PMC4978208. Epub 2016/08/06. eng.
166. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *The New England journal of medicine*. 2002 Jan 17;346(3):180-8. PubMed PMID: 11796853. Epub 2002/01/18. eng.
167. Dewar DH, Donnelly SC, McLaughlin SD, Johnson MW, Ellis HJ, Ciclitira PJ. Celiac disease: management of persistent symptoms in patients on a gluten-free diet. *World J Gastroenterol*. 2012 Mar 28;18(12):1348-56. PubMed PMID: 22493548. Pubmed Central PMCID: PMC3319961. Epub 2012/04/12. eng.
168. F. Boukezoula 1, M.-N.-E. Zidoune. Gluten-free diet adherence and its consequences on the nutritional and health status of 100 celiac patients in Tébessa, Algeria. 2014 septembre:440-4.
169. Tennyson CA SS, Lebwohl B, Lewis S, Green PH. . Interest in medical therapy for celiac disease. *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2013 6(5):358-64.
170. Sollid LM, Khosla C. Future therapeutic options for celiac disease. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*. 2005 Mar;2(3):140-7. PubMed PMID: 16265155. Epub 2005/11/03. eng.
171. Vanga RR, Kelly CP. Novel therapeutic approaches for celiac disease. *Discov Med*. 2014 May;17(95):285-93. PubMed PMID: 24882720. Epub 2014/06/03. eng.

Références bibliographiques

172. Lahdeaho ML, Kaukinen K, Laurila K, Vuotikka P, Koivurova OP, Karja-Lahdensuu T, et al. Glutenase ALV003 attenuates gluten-induced mucosal injury in patients with celiac disease. *Gastroenterology*. 2014 Jun;146(7):1649-58. PubMed PMID: 24583059. Epub 2014/03/04. eng.
173. Krishnareddy S, Stier K, Recanati M, Lebwohl B, Green PH. Commercially available glutenases: a potential hazard in coeliac disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017 Jun;10(6):473-81. PubMed PMID: 28567117. Pubmed Central PMCID: 5424869.
174. Castillo NE, Theethira TG, Leffler DA. The present and the future in the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology Report*. 2014;3(1):3-11.
175. Leffler DA, Kelly CP, Green PH, Fedorak RN, DiMarino A, Perrow W, et al. Larazotide acetate for persistent symptoms of celiac disease despite a gluten-free diet: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015 Jun;148(7):1311-9 e6. PubMed PMID: 25683116. Pubmed Central PMCID: PMC4446229. Epub 2015/02/17. eng.
176. Brève : Un traitement de la maladie cœliaque. *Option/Bio*. 2016 2016/09/01;27(549):9.
177. Goel G, King T, Daveson AJ, Andrews JM, Krishnarajah J, Krause R, et al. Epitope-specific immunotherapy targeting CD4-positive T cells in coeliac disease: two randomised, double-blind, placebo-controlled phase 1 studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jul;2(7):479-93. PubMed PMID: 28506538. Pubmed Central PMCID: PMC5676538. Epub 2017/05/17. eng.
178. Chtourou L, Amouri A, Maatar R, Siala A, Charfi S, Gdoura H, et al. La maladie cœliaque de l'adulte: présentation clinique et aspects évolutifs. *La Revue de Médecine Interne*. 2018;39:A146.
179. Safi MA. Celiac disease among at-risk individuals in Saudi Arabia. *Saudi medical journal*. 2019 Jan;40(1):9-18. PubMed PMID: 30617375. Pubmed Central PMCID: PMC6452613. Epub 2019/01/09. eng.
180. Baudon JJ, Dabadie A, Cardona J, Digeon B, Ginies JL, Larchet M, et al. [Incidence of symptomatic celiac disease in French children]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2001 Jan 27;30(3):107-10. PubMed PMID: 11225478. Epub 2001/02/28. Incidence de la maladie coeliaque symptomatique de l'enfant en France. fre.
181. Nousseiba Abed, Thèse de l'Effets de *Nigella sativa* L. dans la maladie coeliaque de l'adulte et potentiel protéolytique de la protéase des graines de *Nigelle* sur la gliadine, Costantine, 2016.
182. Gulseren YD, Adiloglu AK, Yucel M, Dag Z, Eyerci N, Berkem R, et al. Comparison of non-invasive tests with invasive tests in the diagnosis of celiac disease. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2019 Mar;33(3):e22722. PubMed PMID: 30461063. Epub 2018/11/22. eng.

Références bibliographiques

183. Uzel MM, Citirik M, Kekilli M, Cicek P. Local ocular surface parameters in patients with systemic celiac disease. *Eye (London, England)*. 2017 Jul;31(7):1093-8. PubMed PMID: 28304385. Pubmed Central PMCID: PMC5519273. Epub 2017/03/18. eng.
184. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *European journal of clinical nutrition*. 1991 Jan;45(1):13-21. PubMed PMID: 1855495. Epub 1991/01/01. eng.
185. Singh I, Agnihotri A, Sharma A, Verma AK, Das P, Thakur B, et al. Patients with celiac disease may have normal weight or may even be overweight. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 2016 Jan;35(1):20-4. PubMed PMID: 26892766. Epub 2016/02/20. eng.
186. Reilly NR, Aguilar K, Hassid BG, Cheng J, Defelice AR, Kazlow P, et al. Celiac disease in normal-weight and overweight children: clinical features and growth outcomes following a gluten-free diet. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011 Nov;53(5):528-31. PubMed PMID: 21670710. Epub 2011/06/15. eng.
187. Hanane Cnehm. Profil clinique de la maladie coeliaque de l'enfant dans la population de l'Est algérien. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 2016 04/06/2016.
188. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2002 May;75(5):914-21. PubMed PMID: 11976167. Epub 2002/04/27. eng.
189. Dinler G, Atalay E, Kalaycı AG. Celiac disease in 87 children with typical and atypical symptoms in Black Sea region of Turkey. *World Journal of Pediatrics*. 2009;5(4):282.
190. Chioua C., Calop J., Leglise P., Luu Duc C. Dosage de l'oxyde d'éthylène résiduel dans les seringues non réutilisables - *Ann.Pharm. Fr.*, 1988, 48, 3, 185-195.
191. Telén AB, Andersen, Erichsen R, Kappelman MD, Froslev T, Ehrenstein V. Parental celiac disease and risk of asthma in offspring: a Danish nationwide cohort study. *clinical epidemiology*. 2015:37-44.
192. Ciacci C, Cavallaro R, Iovino P, Sabbatini F, Palumbo A, Amoroso D, et al. Allergy prevalence in adult celiac disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004 Jun;113(6):1199-203. PubMed PMID: 15208605. Epub 2004/06/23. eng.
193. M.Rdamercker. Atopie et infection. service Pneumologie-Allergologie, CHU de Liège. 2000:199-22.
194. Li X, Sjostedt C, Sundquist J, Zoller B, Sundquist K. Familial association of attention-deficit hyperactivity disorder with autoimmune diseases in the population of Sweden. *Psychiatric genetics*. 2019 Apr;29(2):37-43. PubMed PMID: 30407269. Epub 2018/11/09. eng.

Références bibliographiques

195. Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, Baisch DW, Monarch E. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Digestive diseases and sciences*. 2003 Apr;48(4):761-4. PubMed PMID: 12741468. Epub 2003/05/14. eng.
196. Newnham ED. Does gluten cause gastrointestinal symptoms in subjects without coeliac disease? *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2011 Apr;26 Suppl 3:132-4. PubMed PMID: 21443726. Epub 2011/04/02. eng.
197. Ehsani-Ardakani MJ, Rostami Nejad M, Villanacci V, Volta U, Manenti S, Caio G, et al. Gastrointestinal and non-gastrointestinal presentation in patients with celiac disease. *Archives of Iranian medicine*. 2013 Feb;16(2):78-82. PubMed PMID: 23360628. Epub 2013/01/31. eng.
198. F. Boukezoula M-N-EZ. Gluten-free diet adherence and its consequences on the nutritional and health status of 100 celiac patients in Tébessa, Algeria. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2014 septembre 2014:441-4.
199. Ciacci C, Iavarone A, Siniscalchi M, Romano R, De Rosa A. Psychological dimensions of celiac disease: toward an integrated approach. *Digestive diseases and sciences*. 2002 Sep;47(9):2082-7. PubMed PMID: 12353859. Epub 2002/10/02. eng.
200. Martinelli D, Fortunato F, Tafuri S, Germinario CA, Prato R. Reproductive life disorders in Italian celiac women. A case-control study. *BMC gastroenterology*. 2010;10(1):89.
201. Derrou S, El Guendouz F, Ouleghzal H, Safi S. Association du diabète de type 1 à la thyroïdite auto-immune et à la maladie cœliaque. *Annales d'Endocrinologie*. 2018 2018/09/01;79(4):486-7.
202. Mrabet S, Akkari I, Hmidi Y, Ben Jazia E. Maladies auto-immunes associées à la maladie cœliaque chez les adultes. *Annales d'Endocrinologie*. 2018 2018/09/01;79(4):364.
203. Kchaou F, Ines BA, Haifa K, Saied MZ, Sassi Samia B, Belal S, et al. Maladie cœliaque et sclérose en plaques : association ou diagnostic différentiel ? *Revue Neurologique*. 2019 2019/04/01;175:S91.
204. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, Biricotti M, Vita R, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: Review of the literature and report of a large series of patients. *Autoimmun Rev*. 2016 Dec;15(12):1125-8. PubMed PMID: 27639841. Epub 2016/09/19. eng.
205. Kylokas A, Kaukinen K, Huhtala H, Collin P, Maki M, Kurppa K. Type 1 and type 2 diabetes in celiac disease: prevalence and effect on clinical and histological presentation. *BMC Gastroenterol*. 2016 Jul 25;16(1):76. PubMed PMID: 27457377. Pubmed Central PMCID: PMC4960881. Epub 2016/07/28. eng.
206. Williams A, Asquith P, Stableforth D. Susceptibility to tuberculosis in patients with coeliac disease. *Tubercle*. 1988;69(4):267-74.
207. Sarghini K, Oubaha S, Samlani Z, Krati K. Association maladie cœliaque et tuberculose multifocale: à propos d'un cas avec revue de la littérature 2017.

Références bibliographiques

208. Ludvigsson JF, Sjolander A, Murray JA, Hjalgrim H, Edgren G. Haemoglobin decline before coeliac disease diagnosis: a nationwide transfusion cohort study of 1.1 million blood donors. *Gut*. 2017 Nov;66(11):2036-7. PubMed PMID: 28159837. Epub 2017/02/06. eng.
209. Poudyal R, Lohani S, Kimmel WB. A case of celiac disease presenting with celiac crisis: rare and life threatening presentation. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*. 2019;9(1):22-4. PubMed PMID: 30788070. Pubmed Central PMCID: PMC6374975. Epub 2019/02/23. eng.
210. Salardi S, Maltoni G, Zucchini S, Iafusco D, Zanfardino A, Confetto S, et al. Whole lipid profile and not only HDL cholesterol is impaired in children with coexisting type 1 diabetes and untreated celiac disease. *Acta diabetologica*. 2017 Oct;54(10):889-94. PubMed PMID: 28639064. Epub 2017/06/24. eng.
211. Lee SK, Lo W, Memeo L, Rotterdam H, Green PH. Duodenal histology in patients with celiac disease after treatment with a gluten-free diet. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003 Feb;57(2):187-91. PubMed PMID: 12556782. Epub 2003/01/31. eng.
212. Zeriuoh M, Khannoussi W, El Mekkaoui A, Zahi I, Kharrasse G. Maladie coeliaque: corrélation entre la clinique, l'aspect endoscopique, le profil sérologique et le degré d'atrophie villositaire. *Endoscopy*. 2018;50(03):000709.
213. Hota D, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Beneficial effects of gluten free diet on IgA tissue transglutaminase levels and various growth parameters in celiac disease patients. *Journal of family medicine and primary care*. 2019 Mar;8(3):823-7. PubMed PMID: 31041208. Pubmed Central PMCID: PMC6482799. Epub 2019/05/02. eng.

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de :
Docteur en pharmacie

L'expression clinico-biologique chez les patients atteints de la maladie coeliaque dans le CHU TLEMEN

❖ **Résumé**

Contrairement à une idée répandue que la maladie coeliaque ne touche que les enfants et ne se révèle que par la triade classique de diarrhée, perte pondérale, syndrome carenciel, la MC aussi appelée entéropathie au gluten, est fréquemment rencontrée chez l'adulte et se révèle dans bien des cas par des manifestations atypiques et/ou extradiigestives. Son diagnostic se confirme par biopsie de l'intestin grêle. Cette étude transversale rétrospective évalue l'expression clinique et biologique de la MC chez 34 patients coelques au CHU Tlemcen.

L'échantillon représentatif est caractérisé par un âge moyen de $26,26 \pm 18,27$ ans (3-67 ans) avec une valeur moyenne de l'IMC de $20,78 \pm 4,99$ Kg/m². Le sexe féminin est le plus touché avec un sexe ratio F/H de 3.8. L'âge moyen au diagnostic est de $21,89 \pm 17,76$ ans ; le doyen de nos patients a reçu le diagnostic à 66 ans. Le tableau clinique de la population étudiée est dominée par la fatigue avec un pourcentage de 79,4% , Ballonnements (58,8%), l'anémie (41,2 %), une diarrhée (52,6%) et 35,3% ont des douleurs abdominales, d'autres symptômes sont aussi observés. La MC était associée essentiellement au MAI ; DT1 et la thyroïdite (14,7% chacune), la SEP (5,9%) et la DH (2,9%). Un terrain d'auto-immunité est présent dans la famille chez 58,7% dont 47% ont la MC. Les perturbations biologiques résultent d'une malabsorption de différents éléments. L'étude histologique est récupérée chez 13 malades. L'étude comparative des deux groupes a montré l'influence du RSG sur la clinique et l'IMC, une relation entre le degré d'AV et les Ac anti-tTg a été établie.

Notre étude confirme la diversité et le spectre de manifestation clinique très large de la MC. Où on insiste sur l'intérêt d'un dépistage ciblé d'une part devant certaines manifestations clinique et/ou biologique d'autre part dans la famille des coeliaque .un diagnostic, une prise en charge précoces et une meilleure information des malades et leur famille permettront de prévenir les complications et améliorer le pronostic de l'affection .

Mots clés : Maladie coeliaque, Malabsorption, Atrophie villositaire, Régime sans gluten, clinique, biologique.

ملخص

على عكس الاعتقاد السائد بأن مرض الزلاقي يصيب الأطفال فقط ولا يتم الكشف عنه إلا من خلال الثلاثية إسهال وفقدان الوزن ونقص الامتصاص ، المسمى أيضاً اعتلال الأمعاء الغلوتين ، فإنه كثيراً ما يصادف لدى البالغين ويكشف في كثير من الحالات من خلال اعراض غير مميزة و / أو غير هضمية . يتم تأكيد تشخيصه مصاب في المستشفى الجامعي بواسطة خزعة من الأمعاء الدقيقة. تهدف هذه الدراسة الرجعية المستعرضة الى ابراز التعبير السريري والبيولوجي للمرض عند 34 تلمسان.

تتميز الفئة التمثيلية بمتوسط عمر $26,26 \pm 18,27$ سنة (3-67 سنة) ومتوسط قيمة مؤشر كتلة الجسم $20,78 \pm 4,99$ كجم / متر مربع. الجنس الأنثوي هو الأكثر تأثراً بنسبة 3.8 متوسط العمر عند التشخيص هو $21,89 \pm 17,76$ سنة تم تشخيص أقدم المرضى على عمر 66 عاما . يهيمن على الصورة السريرية للفئة المدروسة التعب بنسبة 79.4 % النفخ (58.8 %)، وفقر الدم (41.2 %)، والإسهال (52.6 %) و 35.3 % يعانون من ألم في البطن. بالإضافة إلى أعراض أخرى. كان مرض الزلاقي مصاحب بشكل كبير لعدة امراض مناعية السكري نوع 1 ومرض قصر الغدة الدرقية (14.7 % لكل منهما) و بنسبة 59 و 2.9 % على الترتيب. يوجد ارضية مناعية في الأسرة بنسبة 58.7 % منها 47 % لديهم مرض الزلاقي. الاضطرابات البيولوجية كانت ناتجة عن سوء امتصاص العناصر المختلفة. تم استرداد الدراسة النسيجية من 13 مريضاً. وأظهرت الدراسة المقارنة بين المجموعتين تأثير الحمية الخالية من الغلوتين على الاعراض و مؤشر كتلة الجسم كما تم توضيح علاقة بين درجة الخزعة المعوية و تركيز الاجسام المضادة.

تؤكد دراستنا على تنوع الاعراض السريرية لمرض الزلاقي وعليه نصر على مدى اهمية تتبع المرض من خلال الاعراض السريرية و البيولوجية من جهة ولدى افراد العائلة من جهة اخرى. التشخيص و التكفل المبكرين مع توعية المرضى و عائلاتهم يسمحون بالحد من مضاعفات المرض وتحسين الحالة المرضية الكلمات الرئيسية : مرض الزلاقي، سوء الامتصاص ، ضمور الزغابات ، نظام غذائي خال من الغلوتين ، سريري ، بيولوجي.

❖ **Abstract**

Contrary to popular belief that celiac disease affects only children and is revealed only by the classic triad of diarrhea, weight loss, deficiency syndrome, CD also called gluten enteropathy, is frequently encountered in adults and is revealed in many cases by atypical and / or extradiigestives manifestations. His diagnosis is confirmed by intestinal biopsy. This cross-sectional retrospective study evaluates the clinical and biological expression of CD of 34 patients at Tlemcen CHU. The representative sample is characterized by an average age of 26.26 ± 18.27 years (3-67 years) with an average BMI value of 20.78 ± 4.99 Kg / m². The female sex is the most affected with a sex ratio F / H of 3.8. The mean age at diagnosis is 21.89 ± 17.76 years; the oldest of our patients was diagnosed at 66 years old. The clinical picture of our population is dominated by fatigue with a percentage of 79.4% Bloating (58.8%), anemia (41.2%), diarrhea (52.6%) and 35.3 % have abdominal pain, other symptoms are also observed. CD was associated mainly with MAI; DT1 and thyroiditis (14.7% each), MS (5.9%) and DH (2.9%). A field of autoimmunity is present in the family at 58.7% of which 47% have CD. The biological disturbances result from a malabsorption of different elements. The histological study is retrieved from 13 patients. The comparative study of the two groups showed the influence of RSG on clinical symptoms and BMI, a relationship between the degree of VA and anti-tTg anti-bodys was established.

Our study confirms the diversity and spectrum of very broad clinical manifestations of CD. Where one insists on the interest of a targeted screening on the one hand in front of certain clinical and / or biological manifestations on the other hand in the family of the celiacs. A diagnosis, a better information of the patients and their family and a management will prevent complications and improve the prognosis of this affection.

Key words: Celiac disease, Malabsorption, Villous atrophy, Gluten-free diet, clinical, biological.

Soutenus le : 30/06/2019

