

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العلمي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة

Université Frères Mentouri Constantine

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département de : Biologie Animale



*En vue de l'obtention d'un diplôme de **Master** en*

***Domaine** : Sciences de la nature et de la vie*

***Spécialité** : Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

Thème du Mémoire

***Etude rétrospective sur la maladie cœliaque au niveau du CHU
Constantine***

Présenté par :

HEMAIZIA Khaoula

&

MALLAM Rania

Devant le jury:

AGGOUNE Cherifa

Président

MCB- Université frères Mentouri-Constantine1

EL OUAR Ibtissem

Encadreur

MCA- Université frères Mentouri-Constantine1

CHAIB Awatef

Co- Encadreur

MCB- Université frères Mentouri-Constantine1

BELATRECHE Moufida

Examinatrice

MAA - Université frères Mentouri-Constantine1

Année universitaire : 2019/2020

Remerciement

Avant tous, je tiens à remercier Allah, le Miséricordieux, de m'avoir donné le courage, la santé, la volonté et la patience pour terminer ce travail.

En premier lieu, nous offrons nos sincères remerciements pour notre promotrice, **Mme EL-OUAR** pour sa disponibilité, la confiance qu'il nous a toujours témoignée et ces précieux conseils tout au long de l'élaboration de ce travail, mais aussi à notre co-promotrice Mme Chaib Awatef pour son aide et ses conseils

Nous adressons nos remerciements aux membres du Jury, Mme AGGOUNE Cherifa et Mme BELATRECHE Moufida qui nous ont fait l'honneur de juger notre mémoire

Nous remercions le chef du service d'Hépatogastroentérologie au niveau de CHU Constantine, le **Dr : Boutraa Fouad**, et tous les employés du service (**Dr Merrahi, Ammar...**)

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui ont collaborés de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci à vous tous



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui sont toujours présent dans mon cœur

A mon très cher père **Saàd HEMAIZIA**

Et ma très chère mère **Fariha DJAAFRI**

J'espère qu'un jour, je pourrai leurs rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que Dieu leurs prête bonheur et longue vie

Je dédie aussi ce travail à ma grande famille, mes très chers amis et collègues

A

Tous les personnes qui m'ont aimé et respecté

Et

A tous les malades coeliaques.

Khaoula HEMAIZIA



Dédicace

Je dédie ce mémoire

A

Mes très chers parents

Mes chers frères

Sans oublier mes collègues de la promotion d'immunologie
moléculaire et cellulaire

Et

A tous les malades cœliaques et les intolérants au gluten.

Rania MALLAM



Résumé

La maladie cœliaque « MC » (intolérance au gluten) est une entéropathie inflammatoire auto-immune provoquée par un antigène alimentaire : le gluten, présent dans les farines de blé et ses dérivés. La maladie entraîne une malabsorption intestinale due à une atrophie villositaire intestinale.

L'objectif du travail est d'effectuer une analyse rétrospective sur l'ensemble des patients répertoriés dans le registre du service de la gastroentérologie entre 2019-2015 au niveau de la CHU Constantine, dans le but de déterminer le profil épidémiologique, clinique et para-clinique de ces patients. Les résultats montrent que l'âge des patients atteints de maladie cœliaque varie de 16 à 52 ans et un âge moyen au diagnostic de 24 ans. La maladie cœliaque est fréquente dans toutes les tranches d'âge avec une prédominance féminine. Et se caractérise par ses différentes manifestations principalement la triade : Diarrhée, ballonnement et douleurs abdominales, la maladie cœliaque peut être associée à d'autres maladies telles que l'anémie et le diabète.

La MC reste difficile à diagnostiquer et souvent tardif, repose sur la présence d'anticorps sériques, (en premier plan les AC ATG IgA à cause de leur bonne spécificité et sensibilité à la maladie cœliaque), et l'atrophie villositaire de duodénum.

Le seul traitement à nos jours est de suivre un régime sans gluten, basé sur l'élimination totale de tout produit à base de céréales (blé et ses dérivés) et de bien lire les étiquettes des produits alimentaires du commerce.

Mots clés : maladie cœliaque (MC), gluten, intestin

Abstract

Celiac disease is an inflammatory auto immune enteropathy caused by a food antigen: gluten (present in wheat flour and its derivatives) and lead to mal absorption due to intestinal villous atrophy.

We carried out a retrospective analysis on all celiac patients listed in the register of the gastroenterology service between 2019-2015 at the level of CHU Constantine. With the objective is to determinate the epidemiological, clinical and para clinical profile of celiac patients.

The age of celiac patients surveyed varies from 16 to 52 years with an average age at diagnosis of 24 years; celiac disease is common in all age groups with a female predominance. And is characterized by its different manifestations mainly the triad: Diarrhea, bloating and abdominal pain, celiac disease can be associated with other diseases such as anemia and diabetes.

The diagnosis of celiac disease remains difficult and often late, based on the presence of serum antibodies and villous atrophy of the duodenum, and the IgA ATG antibodies are in the foreground because of their very good sensivity and specificity to celiac disease.

The only treatment to date is to follow a strict gluten free diet, based on the total elimination of all cereal based products (wheat and its derivatives) and to read the labels of food products of the trade.

Key words: celiac disease, gluten

مرض السيلياك أو الداء البطني (عدم تحمل الغلوتين) هو مرض مناعي ذاتي، عبارة عن اعتلال معوي التهابي يسببه مستضد غذائي الغلوتين (الموجود في القمح و مشتقاته) و يؤدي إلى سوء الامتصاص بسبب ضمور الزغابات المعوية.

لقد أجرينا تحليلاً بأثر رجعي على جميع مرضى الداء البطني (السيلياك) المدرجة في سجل قسم أمراض الجهاز الهضمي بين سنة 2019 و 2015 على مستوى المستشفى الجامعي بقسنطينة بهدف تحديد الملف الوبائي، السريري و الشبه سريري لمرضى الاضطرابات الهضمية.

يتراوح عمر مرضى السيلياك الذين شملهم الاستطلاع من 16 إلى 52 سنة حيث يبلغ متوسط العمر عند التشخيص 24 عاماً و يعتبر الداء البطني شائعاً في مختلف الفئات العمرية مع غلبة الجنس الأنثوي. و يتميز بمظاهره المختلفة أهمها الثالوث، الإسهال، انتفاخ و آلام في البطن. يمكن أن يترافق مع أمراض أخرى كقفر الدم و السكري.

يظل تشخيص الداء البطني صعباً و متأخراً في كثير من الأحيان، حيث يعتمد على وجود الأجسام المضادة في المصل و ضمور الزغابات المعوية.

من الأضداد ذات خصوصية و حساسية جيدة لمرض الاضطرابات الهضمية IgA ATG تعتبر

إن العلاج الوحيد للداء البطني في يومنا هذا هو إتباع نظام غذائي خالي من الغلوتين و الابتعاد التام عن أي منتج يعتمد على حبوب القمح و مشتقاته و القراءة الجيدة لمصقات الخاصة بمنتجات الأغذية التجارية.

الكلمات المفتاحية:

عدم تحمل الغلوتين، الغلوتين

Liste des tableaux

Tableau 1 : Distribution de la prévalence de la maladie cœliaque dans quelques pays de l'Afrique du Nord et au Moyen Orient	04
Tableau 2 : Symptômes de la maladie cœliaque	10
Tableau 3 : Sensibilité des tests sérologiques disponible pour la maladie cœliaque	11
Tableau 4 : Classification de Marsh	13
Tableau 5 : Pathologies associées à la maladie cœliaque	15

Liste des figures

Figure 1 : Classification des pathologies liées au gluten propose par le consensus d'experts de londers	03
Figure 2 : Facteurs intervenant dans le déclenchement de la maladie cœliaque	05
Figure 3 : Composition de la farine	06
Figure 4 : Localisation et organisation du complexe HLA au sein du chromosome 6.	07
Figure 5 : Iceberg de la maladie cœliaque	08
Figure 6 : Manifestation clinique de la maladie cœliaque	09
Figure 7 : Pathogenèse de la maladie cœliaque	12
Figure 8 : Coupe histologique de la muqueuse intestinale	13
Figure 9 : Spectre des dommages intestinaux dans la maladie cœliaque	14
Figure10 : Répartition des patients cœliaques selon la tranche d'âge	21
Figure11 : Répartition des patients cœliaques selon l'âge au diagnostic	22
Figure12 : Répartition des patients selon le sexe	22
Figure13 : Répartition selon l'antécédent familial	23
Figure14 : Répartition selon les signes cliniques	24
Figure15 : Répartition selon les maladies associées	25
Figure16 : Distribution des anticorps spécifique de la maladie cœliaque	25
Figure17 : Répartition des patients cœliaques selon le grade de l'atrophie villositaire	26

Liste des abréviations

- **AC** : Anti Corp.
- **AEM** : Anticorps anti Endomysium.
- **AGA** : Anticorps anti Gliadine.
- **ATG** : Anticorps anti Transglutaminase.
- **AVP** : Atrophie Villositaire Partielle.
- **AVST** : Atrophie Villositaire Sub totale.
- **AVT** : Atrophie Villositaire Totale.
- **CHU** : Centre Hospitalo Universitaire.
- **CMH** : Complexe Majeur d'Histocomptabilité.
- **ESPGAN** : Société Européenne pour la Gastroentérologie, et la Nutrition Pédiatrique.
- **HLA** : Antigène Leucocytaire Humaine.
- **IgA** : Immunoglobuline A.
- **MC** : Maladie Cœliaque.
- **NASPGHAN** : Société Nor- American de Pédiatrie Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition.
- **RSG** : Régime Sans Gluten
- **TtG** : Transglutaminase Tissulaire.

SOMMAIRE

Tables des métiers	pages
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
INTRODUCTION	01
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	
MALADIE COELIAQUE	
1. Définition	03
2. Historique	03
3. Epidémiologie	04
4. Facteurs d'apparition de la maladie	05
4.1. Facteurs exogènes	05
4.1.1. Le gluten	05
4.1.2. Autres facteurs exogènes	06
4.2. Facteurs génétiques	06
5. Formes de la maladie cœliaque	07
6. Symptômes et diagnostic	08
6.1. Symptômes	09
6.2. Diagnostic	10
6.2.1. Test sérologiques	10
7. Pathogénèse	11
7.1. Lésions intestinales	12

7.2. Maladies associées	14
8. Traitement et Prospectives thérapeutique	16
MATERIEL ET MMETHODES	
1. Patients et méthode	19
2. Critère d'inclusion	19
RESULTATS ET DISCUSSION	
1. Répartition selon l'âge	21
2. Age moyen au diagnostic	21
3. Répartition selon le sexe	22
4. Antécédents familiaux	23
5. Manifestations clinique	23
6. Maladies associées	24
7. Répartition selon l'expression des auto- anticorps	25
8. Grade de l'atrophie villositaire	26
CONCLUSION	
REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	

INTRODUCTION

L'allergie alimentaire constitue une préoccupation importante en allergologie du fait de l'augmentation de son incidence cette dernière décennie et des controverses nées de la confusion entre l'allergie et l'intolérance alimentaire. L'intolérance alimentaire correspond aux symptômes prenant l'apparence d'une réaction allergique et consécutive à l'ingestion d'un aliment. **(Nancey et al.2013)**. Cependant, les manifestations de l'intolérance alimentaire peuvent être consécutif à des mécanismes : toxiques (contamination chimique ou bactériologique), pharmacologiques (liées à la présence d'additifs alimentaires) et métaboliques (déficit en lactase par exemple) **(Jaffuel et al.2001)**.

L'intolérance au gluten, connu sous le nom de maladie cœliaque est un model pathologique multifactoriel, de dysfonctionnement immunitaire et inflammatoire se développant sur un terrain génétique prédisposant et nécessite un diagnostic multidisciplinaire du fait de manifestations multiples et variées. **(Bruneau et al. 2018)**.

La maladie cœliaque est une inflammation chronique de la muqueuse de l'intestin grêle, provoquée par l'ingestion de la gliadine et des protéines similaires présentent dans certaines variétés de céréales (blé, seigle et orge). La maladie cœliaque touche 1% de la population générale, elle est relativement fréquente dans les pays occidentaux **(Aepli.2011)**. En Algérie, il existe peu de données sur l'ampleur de la maladie. L'étude de **Benatallah, 2009** dans l'Est algérien a reporté une prévalence de 1.7% à Mila, 1.4% à Guelma et 0.88% à Khanchla.

D'après ces données sur l'intolérance au gluten et devant l'augmentation du nombre des cas dans les dernières années, Nous avons jugé utile de réaliser une étude épidémiologique sur cette maladie au niveau du CHU Constantine.

RAPPELS
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Définition de la maladie cœliaque :

La maladie cœliaque(MC) est une entéropathie auto immune liée à une intolérance continue à une ou plusieurs fractions protéiques du gluten (protéine de réserve dans certain céréales, blé, orge et seigle) (**Figure 1**). Elle induit des atrophies villositaires au niveau de la surface de la muqueuse intestinale. La maladie est multifactorielle, elle implique des facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques.

(Malamut.2010, Battu.2017).

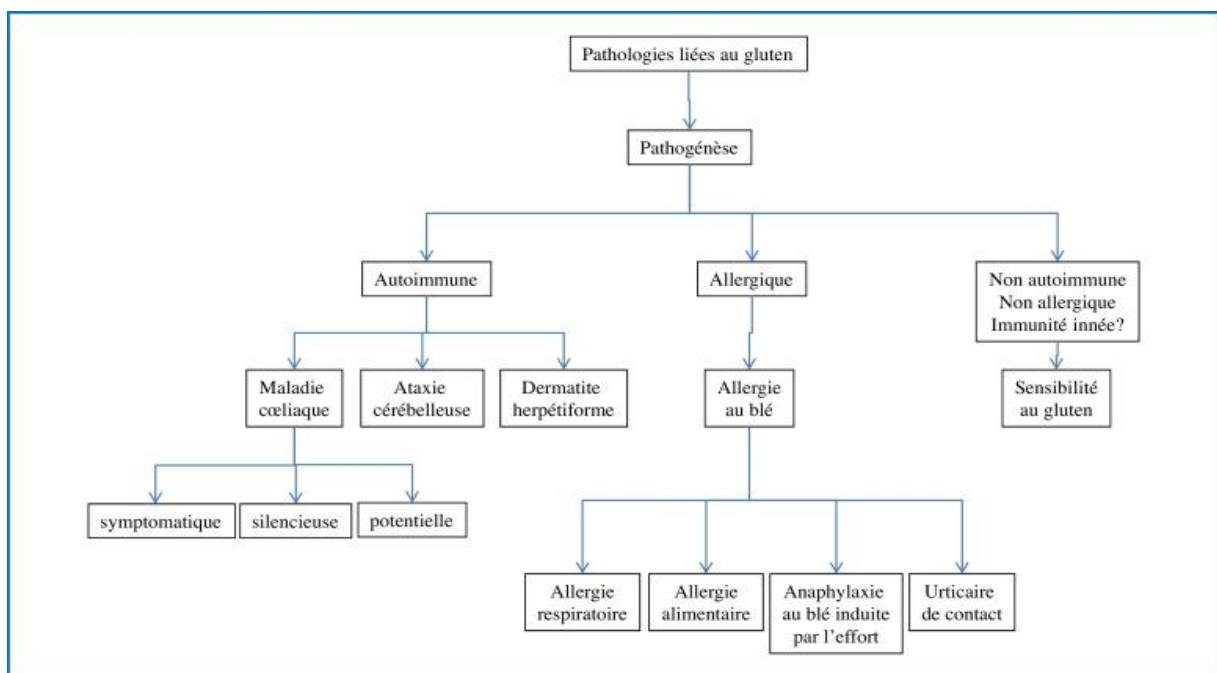


Figure 1 : Classification des pathologies liées au gluten proposée par le consensus d'experts de Londres (Bouteloup.2016)

2. Historique :

Le mot Cœliaque, provient du mot grec koiliakos qui signifie l'abdomen cette nomenclature a été décrite pour la première fois par le médecin grec Aretaeus de Cappadocia, en Octobre 1887 ; la pathologie est ensuite présentée par le pédiatre londonien Samuel Gee lors d'une conférence sur « l'affection cœliaque ». Les propriétés pathologiques du gluten ont été découvertes en 1941 par Willen Karel Dick qui a fait le lien entre la composition du blé et la MC en suggérant un rôle majeur des protéines gliadines. La présence d'AC circulants n'a été révélée qu'en 1980. L'association de la maladie avec le phénotype HLA est connue depuis

1989 mais l'identification des premiers tests dosant les anticorps spécifiques de la maladie n'est venue que dix ans plus tard. (Mouterde. 2008, Guandalini. 2008).

3. Epidémiologie :

La prévalence de la MC représente la proportion des sujets atteints de la MC dans une population à un moment donné. Dans les pays occidentaux, la prévalence de la MC est proche de 1% de la population générale, elle est de 3 à 6% chez les diabétiques, 3 à 15% chez les sujets ayant une anémie ferriprive, et de 1 à 3% dans les cas d'ostéoporose. La prévalence de la MC augmente également avec l'âge et dépasse 2% après l'âge de 50 ans. Des études séro-épidémiologique montre que pour chaque cas de MC diagnostiquée il existe 3 à 7 cas non diagnostiquée et que 1 à 3% de la population en Europe et aux Etats-Unis peuvent être touché à un moment de la vie. (Lamireau,Clouzeau. 2013).

L'incidence de la MC a augmenté de façon importante dans les dernières années, cette augmentation est probablement en raison de la meilleure reconnaissance des formes de la maladie (atypiques et silencieuse) par les tests sérologiques. Néanmoins, il existe peu d'études épidémiologiques renseignant sur la réelle incidence de la MC. (Rewars. 2005 ;Lamireau,Clouzeau. 2013).

D'autres études épidémiologiques réalisées dans les pays en développement montrent des taux de prévalence se chevauchant notamment en Afrique du nord et en Moyen orient. (Tableau 1). (Lionetti. 2011)

Tableau 1 : Distribution de la prévalence de la MC dans quelques pays d'Afrique du Nord et du Moyen Orient. (Lionetti.2011)

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

4. Facteurs d'apparition de la maladie :

La MC est une pathologie multifactorielle résultant de l'interaction des facteurs exogènes et génétiques (**figure 02**). (**Di Sabatino. 2009**).

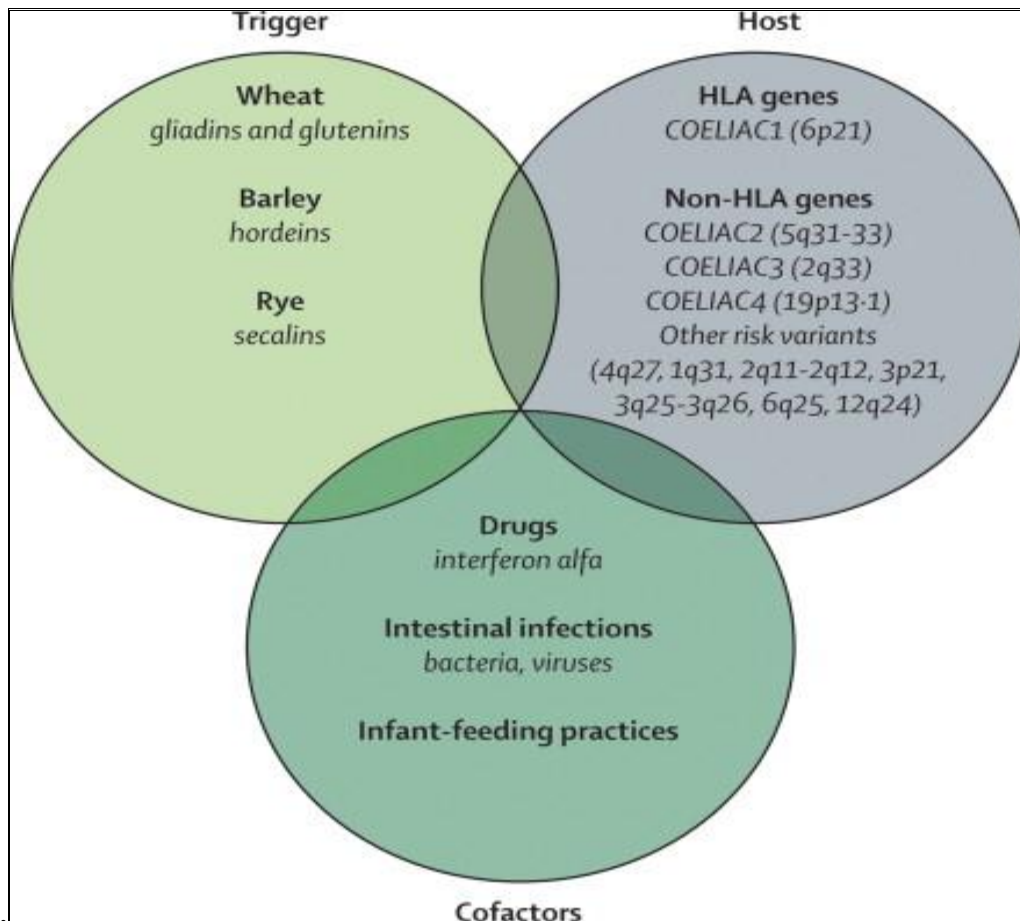


Figure 02 : Facteurs intervenant dans le déclenchement de la MC (**Di sabatino. 2009**)

4.1. Facteurs exogènes :

4.1.1. Le gluten : Est la masse protéique, élastique et visqueuse restante après extraction de l'amidon du blé et par extension d'autres céréales (seigle, orge, avoine). (**Figure 03**) Elle est composée d'un mélange de peptides : les gliadines de forme globulaire et les gluténines de forme filamenteuse. Selon leur migration électrophorétique on distingue quatre groupes α , β , γ , et ω , les gliadines et les gluténines, ces derniers sont très riche en deux acide aminés, la glutamine et la proline qui constituent les séquences peptidiques les plus toxiques pour les intolérant au

gluten (Fayet et al. 2011 ; Olive. 2010). Les gliadines du blé sont les prolamines, celle du seigle sont les scalines, alors que celle de l'orge sont les hordénés. (Fayet et al. 2011).

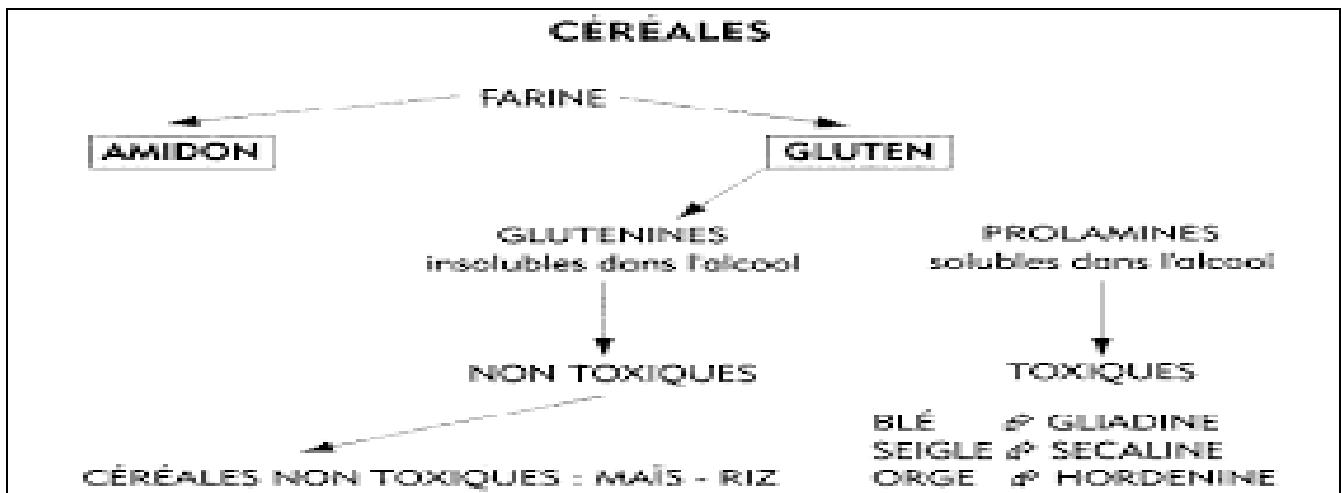


Figure 03 : Composition de la farine (Jolivet. 2002)

4.1.2. Autres facteurs exogènes :

D'autres facteurs exogènes sont impliqués dans la pathogénie de la MC telle que les médicaments qui peuvent jouer un rôle dans l'augmentation de la sensibilité au gluten, le changement dans les pratiques d'alimentation, l'introduction précoce du gluten dans la diète alimentaire des nourrissons, l'arrêt de l'allaitement maternel avant l'introduction du gluten, les infections virales (adénovirus) et intestinales entraînant une fragilité de la muqueuse intestinale. (Olive. 2010, Cellier. 2005, Di sabatino 2002).

4.2. Facteurs génétiques :

La prédisposition génétique à la MC est localisée au sein du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) (Figure 04) et est particulièrement, les allèles DQ2 (DQA1*05/DQB1*02) et DQ8 (DQA1*03/DQB1*0302). L'importance des facteurs génétiques est illustrée par un degré élevé de regroupement, environ 10% des parents au premier degré étant affectés et par le taux de concordance élevé (75%) chez les jumeaux monozygotes. (Palenko et al. 1981, Greco et al. 2002, Sollid et al. 2005).

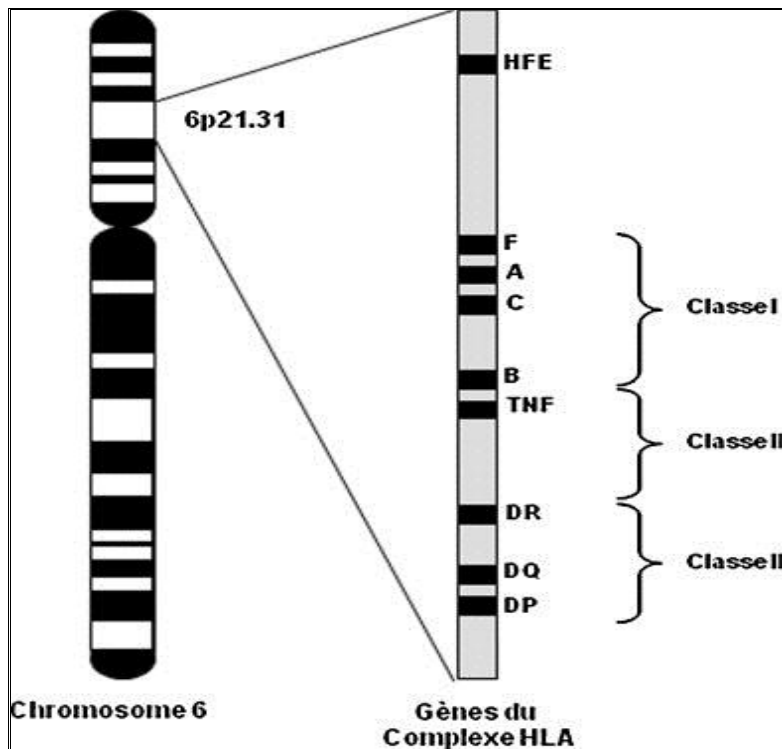


Figure 04 : Localisation et organisation du complexe HLA au sein du chromosome 6. (Roujon et al. 2013)

5. Formes de la maladie cœliaque :

Quatre formes de MC ont été identifiées (**figure 05**). (Cellier.2002, schmitz.2008, Gargouri. 2017)

1- Forme symptomatique : elle regroupe deux types de formes :

Forme typique : la maladie se manifeste sous forme d'une entéropathie sévère avec un syndrome de malabsorption et des signes cliniques classiques (diarrhée, ballonnement abdominale...).

Forme atypique : dans cette forme le syndrome de malabsorption et les signes classiques sont au second plan. Les patients présentant un retard de croissance et/ou pubertaire, anémie ferriprive et d'autres maladies et désordres.

2- Forme asymptomatique (silencieuse) :

Cette forme est caractérisée par une sérologie positive et une atrophie villositaire de sévérité variable. Elle est cliniquement totalement muette.

3- Forme latente :

Cette forme est caractérisée par une muqueuse intestinale morphologiquement normale, une sérologie positive et des patients asymptomatiques. Parfois les malades présentent une augmentation des taux de lymphocytes intra épithéliaux (LIE). Ils sont souvent porteurs de gènes HLADQ2/DQ8.

4- Forme réfractaire :

Dans cette forme, les malades deviennent résistants au régime sans gluten. Ils présentent une atrophie villositaire avec prolifération monoclonale des lymphocytes intra épithéliaux Cette forme constitue une forme de passage entre MC et lymphome invasif.

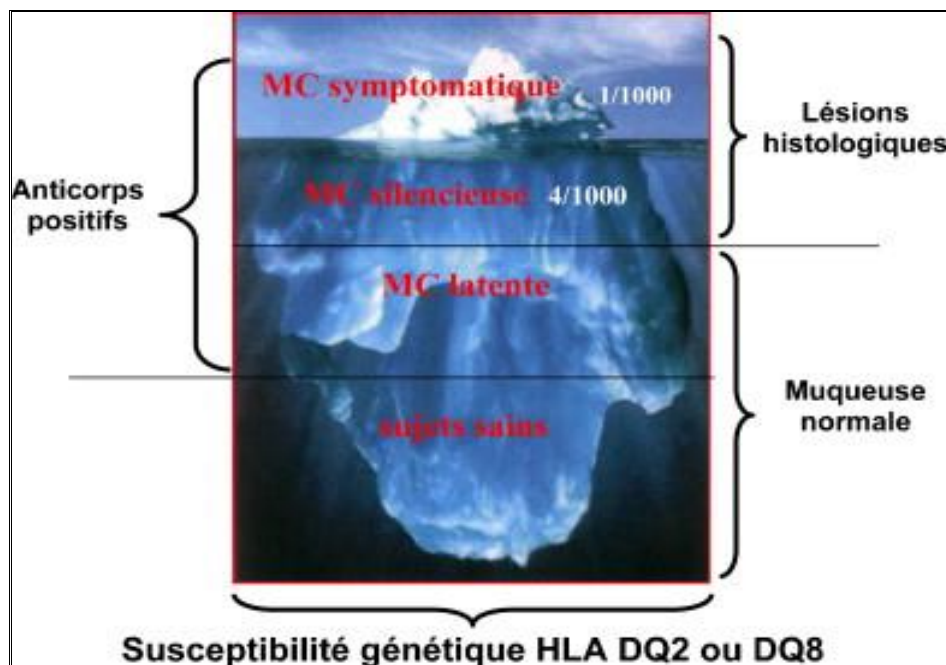


Figure 05 : iceberg de la maladie cœliaque. (Olive. 2013).

6. Symptômes et diagnostic de la maladie cœliaque :

6.1. Symptômes : La MC est une pathologie auto immune avec un spectre clinique large, allant des manifestations digestives classique telles que la diarrhée et les douleurs abdominales jusqu'aux manifestations immunitaires et altération de la muqueuse intestinale (**figure 06**). (**Agar et al.2017**)

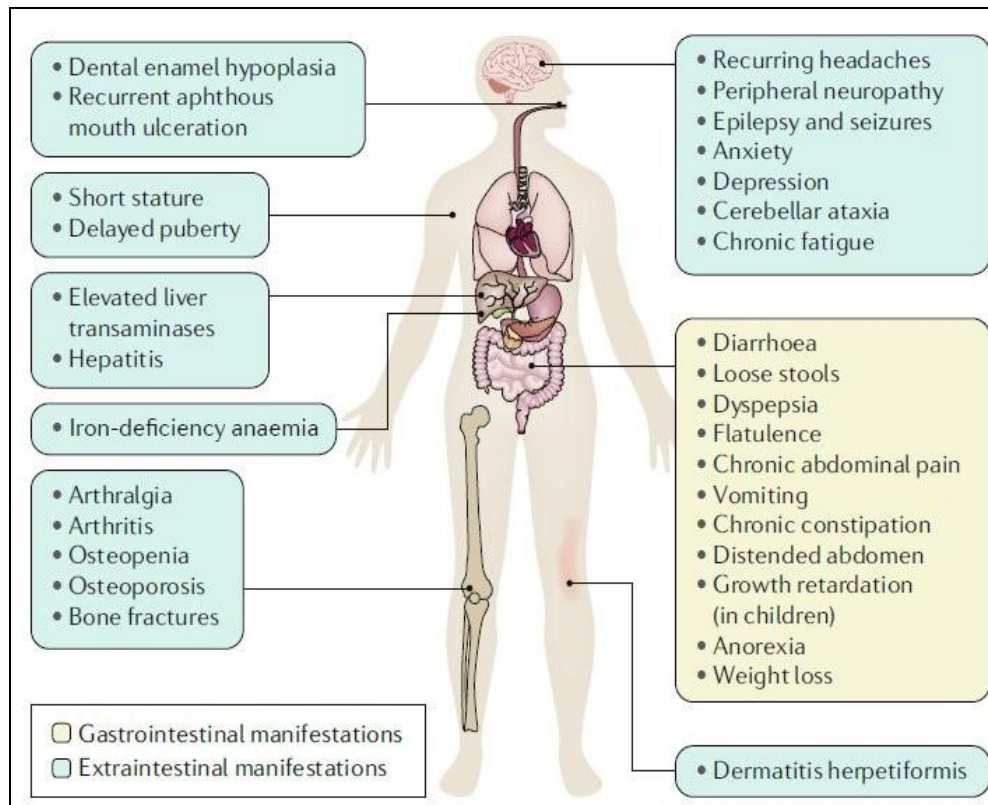


Figure 06 : Manifestations cliniques de la MC. (**Lindfors et al. 2019**)

Chez le nourrisson, les symptômes débutent souvent dans les semaines suivant l'introduction du gluten, les formes classiques comportant des manifestations digestives : diarrhée, douleur, ballonnement abdominale, malabsorption, amaigrissement et asthénie. (**Feighery. 1999**)

Chez l'adulte, un retentissement nutritionnel moins marqué, la diarrhée reste un symptôme majeur avec un amaigrissement, il n'est pas rare de trouver une constipation ou une surcharge chez les patients atteinte de la MC (**tableau 02**). (**Larmurier-Nion, Cosnes. 2012, Feighery. 1999**).

Tableau 02 : Symptômes de la maladie cœliaque. **(Feighery. 1999)**

	Symptômes
Petit enfance < 2ans	diarrhée (misérable, pâle) Distension abdominale (abdomen élargi) Retard de croissance (faible poids, manque de graisse, amaigrissement des cheveux) Anorexie, vomissements Déficience psychomotrice (fonte musculaire)
Enfance	Diarrhée ou constipation, Anémie, Perte d'appétit (petite taille, ostéoporose)
L'âge adulte	Diarrhée ou constipation, Anémie, ulcères aphteux, langue et bouche douloureuses (ulcères de la bouche, glossite, stomatite), Dyspepsie, douleurs abdominales, ballonnements (perte de poids), Fatigue, infertilité, symptômes neuropsychiatriques (anxiété, dépression) Douleur osseuse (ostéoporose), Faiblesse (myopathie, neuropathie)

6.2. Diagnostic :

Sur la base des recommandations de la société de gastroentérologie et de nutrition pédiatriques (ESPGAN), et la Société nord-américaine de pédiatrie gastroentérologie, hépatologie et nutrition (NASPGHAN), le diagnostic de la MC repose sur une combinaison de critères cliniques, sérologiques et histologiques. **(Briani et al. 2008, Verkarre, et Brousse. 2013).**

6.2.1. Tests sérologiques : les marqueurs sérologiques constituent la première étape du diagnostic, qui comprennent la mesure des AC sériques dirigés contre divers auto-antigènes, anti tissus transglutaminase (anti- tTG), anti l'endomysium (AEM) et anti gliadine ou peptides désaminés de gliadine (AGA). Ces anticorps varient dans leur sensibilité et spécificité (**tableau 03**). En effet les IgA anti EMA sont spécifiques à près de 100% à la MC actifs ; mais il ne doit être utilisé que comme test de confirmation positif avec des IgA anti-

tTG. Un test d'IgA TtG positif peut résulter d'une autre maladie auto-immunes comme le diabète mellites et la maladie de crohn duodénale (**Micic. 2019**).

Tableau 03: Sensibilité des tests sérologiques disponible pour la maladie cœliaque (**Oxentenko et Rubio-Tapia. 2019**).

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

7. Pathogénèse :

Dans des conditions physiologiques normales, l'épithélium intestinal, avec ses jonctions serrées intercellulaires intactes, sert de barrière principale au passage des macromolécules, comme les protéines de gluten. Ces protéines ont été classées en deux fractions de solubilité principales, les gliadines et les glutamines provoquant tous les deux des réponses immunitaires adaptatives dans l'intestin grêle (**Niewinski. 2008, Briani et al. 2008**). La désamination des molécules de gliadines par le tissu enzymatique transglutaminase (TtG), l'auto antigène prédominant de la maladie cœliaque augmente l'immunogénicité de gliadine en facilitant la liaison au HLA-DQ2 ou des molécules HLA-DQ8 sur des cellules présentant l'antigène. (**Iebwohl et al. 2017**) Cela potentialise leur présentation au sein de ces molécules, aboutissant à l'activation des lymphocytes TCD4+ spécifiques de la gliadine. La reconnaissance par le système immunitaire de la transglutaminase complexée à la gliadine entraîne la production d'Anti corps anti gliadine et anti transglutaminase, grâce aux signaux

de co-stimulation fournis par les lymphocytes T anti gliadine aux lymphocytes B. (Admou et al. 2019). (Figure 07).

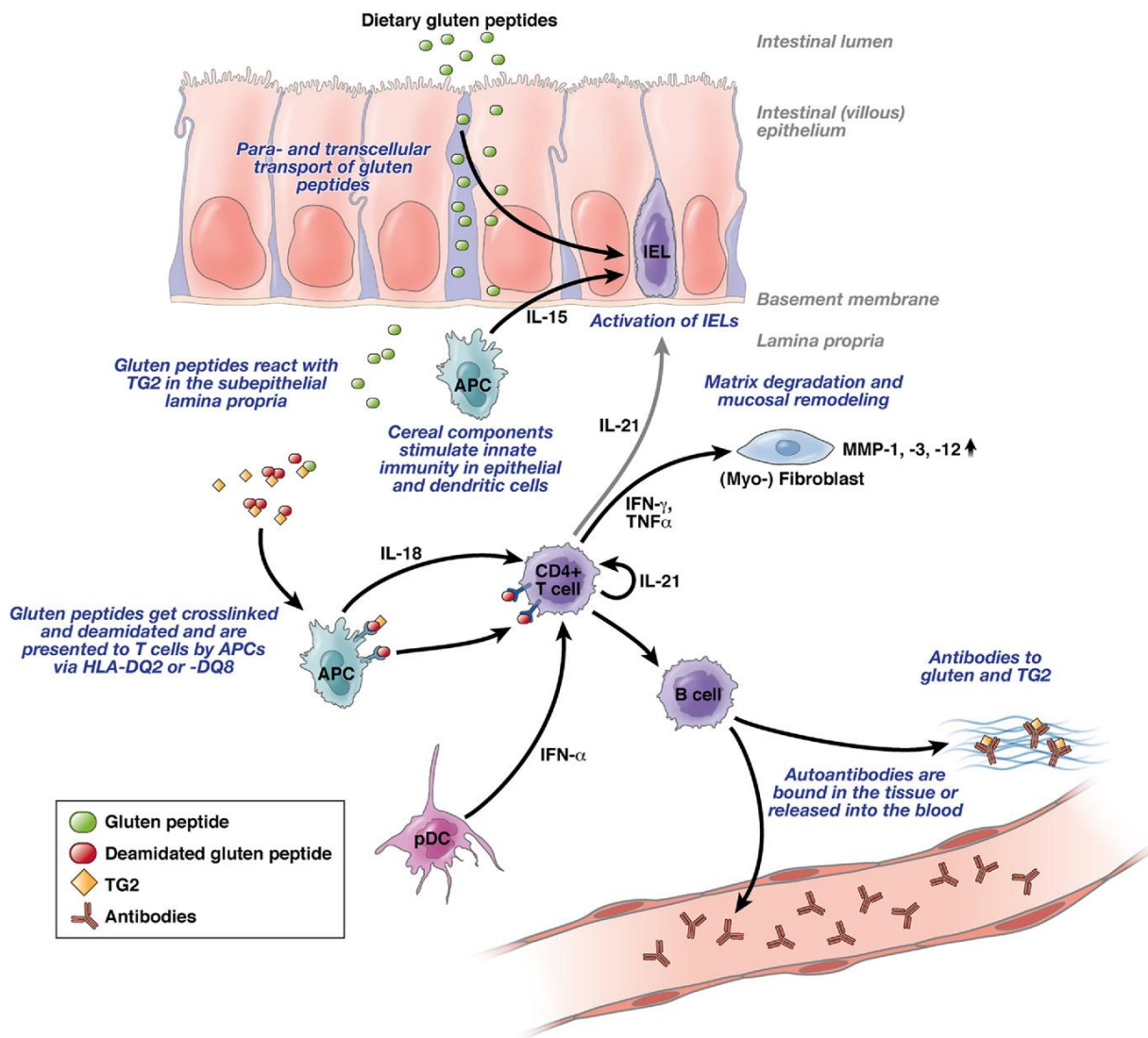


Figure 07: Pathogenèse de la maladie cœliaque. (schuppan et al. 2009).

7.1. Lésions intestinales :

La MC se caractérise par divers degrés d'atrophie de la muqueuse intestinale, avec hauteur réduite ou disparition totale des villosités (Figure 08). Le degré des lésions intestinales est défini sur la base de la classification de Marsh qui décrit le degré de modifications architecturales de la muqueuse. Les trois catégories de lésions associées à la MC sont :

- Type 1 : infiltrant.
- Type 2 : infiltrant – hyperplasique.

- Type 3 : atrophique, il regroupe : atrophie villositaire légère (3a), villositaire modérée (3b) atrophie villositaire totale (3c) (**tableau 04**), (**Figure 09**). (**Bruneau et al. 2018**)

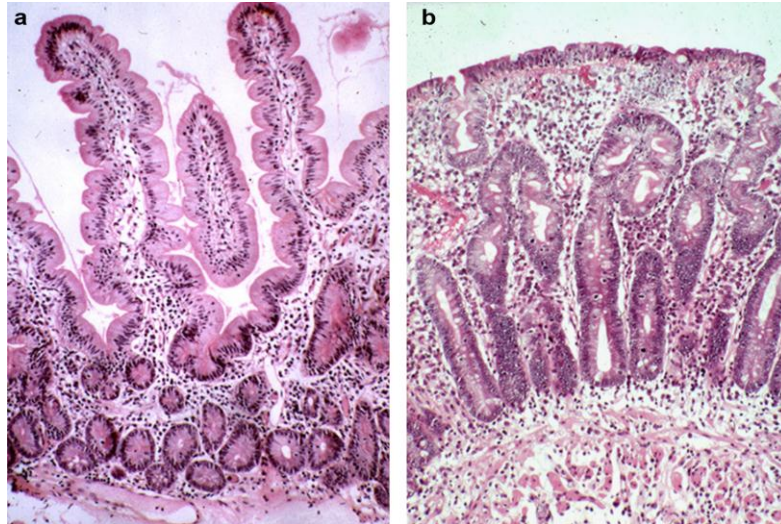


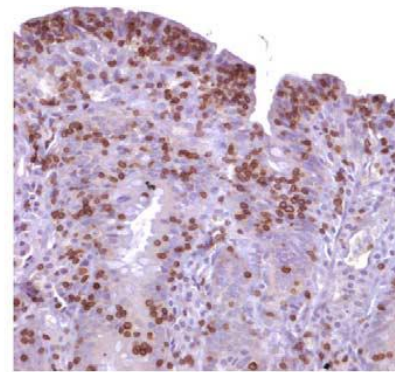
Figure 08: Coupe histologique de la muqueuse intestinale, a : normale, b : maladie cœliaque. (**Verkarre et Brousse. 2013**).

Tableau 04. Classification de Marsh. (**Bruneau et al. 2018**)

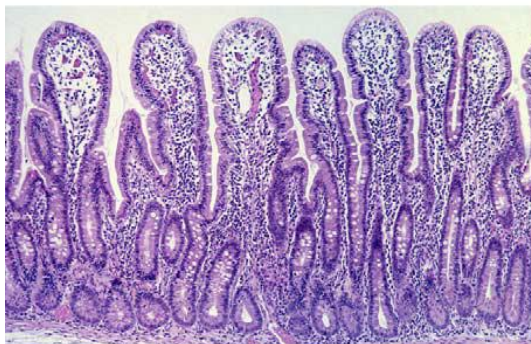
0	Muqueuse normal
I	entérite lymphocytaire isolée
II	entérite lymphocytaire avec hyperplasie des cryptes sans atrophie villositaire
IIIA	atrophie villositaire partielle
IIIB	atrophie villositaire sub-totale
IIIC	atrophie villositaire totale



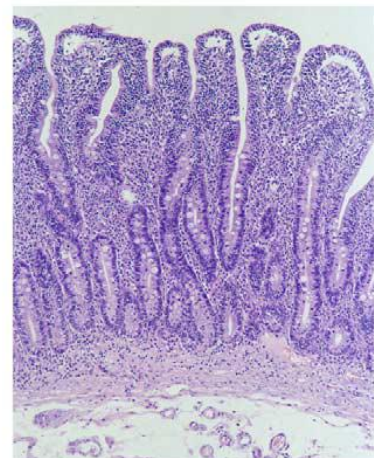
Marsh I: lymphocytic enteritis



Intraepithelial lymphocytosis
HE CD3 IEL



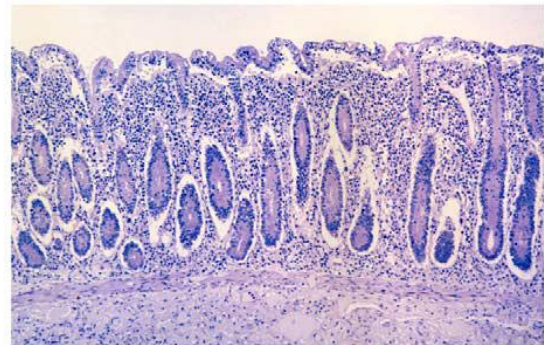
Marsh II: lymphocytic enteritis with crypt hyperplasia



Marsh III A: partial villous atrophy



Marsh III B: subtotal villous atrophy



Marsh III C: total villous atrophy

Figure 09: le spectre des dommages intestinaux dans la maladie cœliaque. (Green et al. 2005).

7.2. Maladies associées :

La MC s'associe souvent à d'autres maladies auto-immunes, devant être dépistées de façon systématique pour éviter tout retard de diagnostic et thérapeutique, 5,4% des patients cœliaques ont une diabète Insulinodépendant, 5,4% ont une thyroïdite et 7,2% ont des

troubles de tissu conjonctif. La maladie peut être également associée avec le lupus érythémateux disséminé, maladie d'Addison, un syndrome de Sjogren, Cirrhose biliaire primitive...etc. (**Tableau 05**). (**Aaron 2019, Gharbi et al.2017, Collin et al.1994**).

Tableau 05 : Maladies associées à la maladie cœliaque. (**Elli. et al.2018**).

Type de manifestation	Maladie associées à la MC
Troubles Hématopoïétiques	Anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique auto immun
Manifestations Hépatique	Hépatite auto immune, cirrhose biliaire primitive
Manifestation endocrinologique	Thyroïdite d'Hashimoto, maladie d'Addison, diabète type 1
Altérations cutanées/ muqueuses	Dermatite Herpétiforme, Psoriasis..
Manifestation neurologique	Calcification cérébrale, dépression, ataxie cérébrale
Manifestation rumathologique	Maladie de tissu conjonctif, polymyosite, myasthénie grave..
autres	Déficit en IgA, maladie cardiovasculaire, maladies inflammatoires de l'intestin..

8. Traitement et prospective thérapeutique :

Le régime sans gluten (RSG) reste à l'heure actuel le seul traitement de la MC, le principe de ce régime repose sur l'exclusion complète et définitive du gluten et la suppression de tous les aliments contenant les 4 céréales toxiques (Blé, Seigle, Orge et Avoine) et le remplacement de ces produits par d'autres aliments tel que le riz et le maïs. **(Vahedi et al 2001)**. Aussi, une bonne tolérance de l'avoine a été suggérée chez l'adulte à partir des études montrant que des quantités modérées d'avoine peuvent être incluse dans un RSG sans effets indésirable. **(Janatunien.1995)** et une quantité de 2.5 à 5g/jour de gluten n'induit pas de changement morphologique de la muqueuse intestinale chez les patients atteinte de MC. **(Montgomery.1988)**

L'objectif du RSG est de corriger les anomalies cliniques, biologiques, et histologiques de la maladie et de diminuer le risque de complication à long terme notamment le lymphome non hodgkinien de l'intestin grêle. **(Vahedi et al 2001)**.

L'approche la plus prometteuse à ce jour, est l'administration orale d'enzymes digérant le gluten, ou l'utilisation d'un polymère qui peut séquestrer les protéines du gluten en permettant une digestion du gluten en fragments entièrement dépourvus des propriétés immunogènes. Une des voies thérapeutique d'avenir serait de traiter les farines par digestion enzymatique des sites toxiques de la gliadine. D'autre approche préventive repose sur la promotion de l'allaitement maternel, l'introduction du gluten entre 4 et 6 mois chez les nourrissons. **(Malamut. 2009, Thom et al 2009)**.

PATIENTS

ET

METHODES

1. Patients et méthodes :

Notre étude a été réalisée au niveau du service hépato gastro-entérologie endoscopie digestive dans l'hôpital universitaire Ibn badis à Constantine. L'objectif de l'étude était d'effectuer une étude épidémiologique rétrospective sur la maladie cœliaque mais malheureusement et vu les conditions imposées par l'épidémie COVID19 nous n'avons pu achever notre travail. Notre stage était uniquement 13 jours (du 23 février 2020 à 8 mars 2020) dans lesquels nous avons étudié uniquement 21 dossiers.

2. Critères d'inclusion :

L'étude s'est portée sur 21 dossiers de patients recrutés au niveau du service hépato gastro-entérologie endoscopie digestive ayant diagnostiqué d'avoir une maladie cœliaque.

L'étude inclus les patients de

- Tout âge.
- Patients résidant à Constantine et dans d'autres wilayas voisines.
- Hospitalisation ou consultation au niveau du service.

Les paramètres épidémiologiques étudiés sont :

- Age.
- Sexe.
- Antécédents.
- Manifestations cliniques.
- Maladies associées.
- Expression des auto- anticorps.
- Grade de l'atrophie villositaire.

RESULTATS

ET

DISCUSSION

1- Répartition des patients selon l'âge.

L'âge des patients enquêtés varie entre 16 ans et 52 ans, La MC est une pathologie fréquente dans toutes les tranches d'âge, touchant aussi bien les enfants que les adultes (**Bruneau et al.2018, Rekik et al.2018**). La figure 10 indique que la tranche d'âge la plus touchée est entre 26 et 36 ans, avec un pourcentage de 47,6%. (**Figure10**)

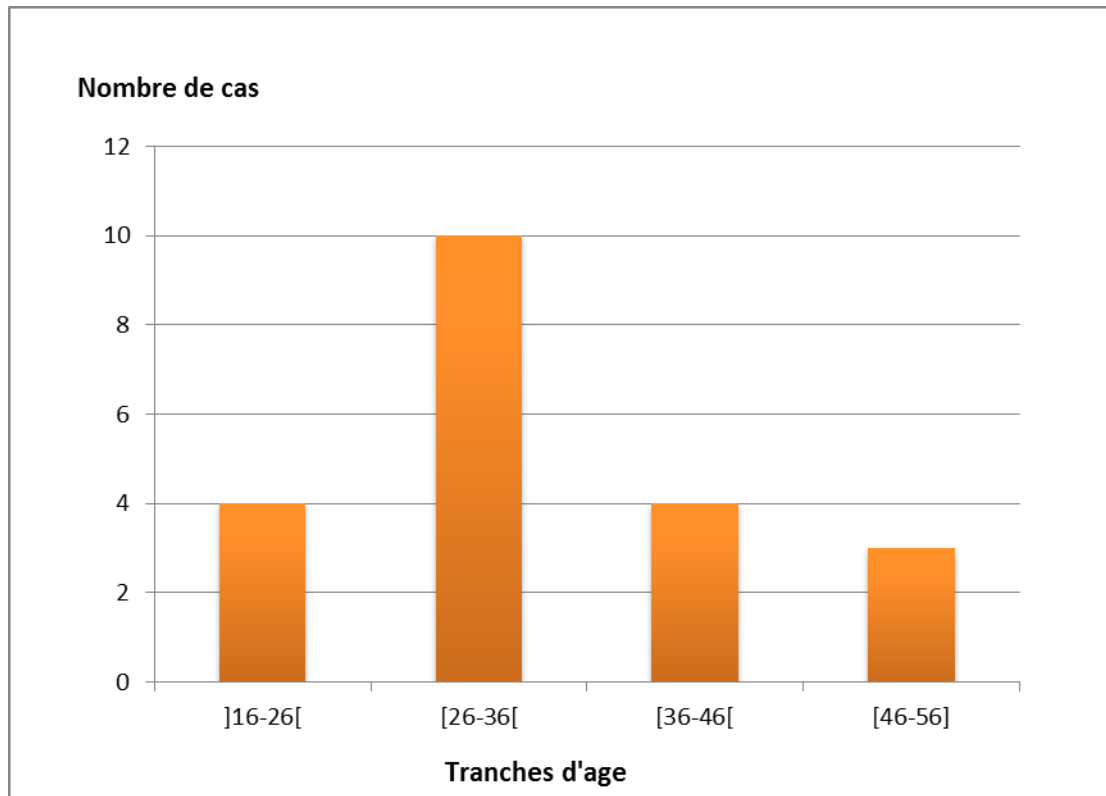


Figure 10 : Répartition des patients cœliaques selon l'âge.

2- Répartition des patients selon l'âge moyen au diagnostic :

L'âge des patients au moment de diagnostic varie de 6 ans et 46 ans avec un pic à 24 ans. La majorité de nos patients 28% sont diagnostiqués entre 16 et 26 ans, 24% sont diagnostiqués entre 6 et 16 ans et 19% entre 26 et 36 ans (**Figure 11**). Plusieurs auteurs rapportent que la MC peut être diagnostiquée à n'importe quel âge (**Mary et Niewensky.2008**) et dans la majorité des cas le diagnostic se fait à l'âge adulte. (**Rekik et al., 2018**). Néanmoins, certaines études confirment que la majorité des malades cœliaques ne sont pas diagnostiquées (**Rampertab et al.2006**).

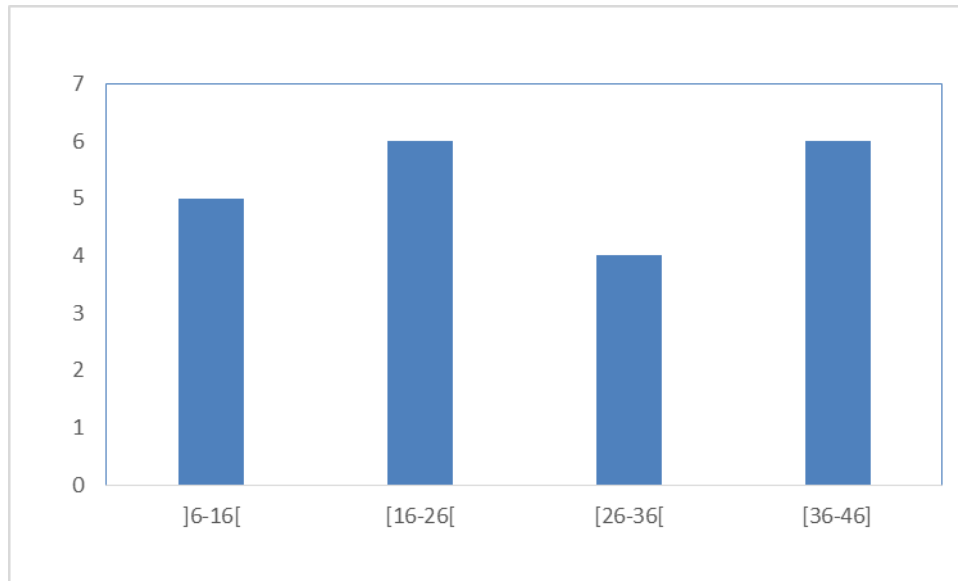


Figure 11: La répartition des patients selon l'âge au moment de diagnostic.

3- Répartition des patients selon le sexe.

Les résultats de la figure 12, montrent une prédominance féminine avec 71,42% et un sexe ratio de 2,5. (**Figure 12**). Ces résultats sont en accord avec les travaux d'**Elsurer et al.2005** et **Rashid et al. 2005** révélant que la MC est plus fréquente chez les femmes.

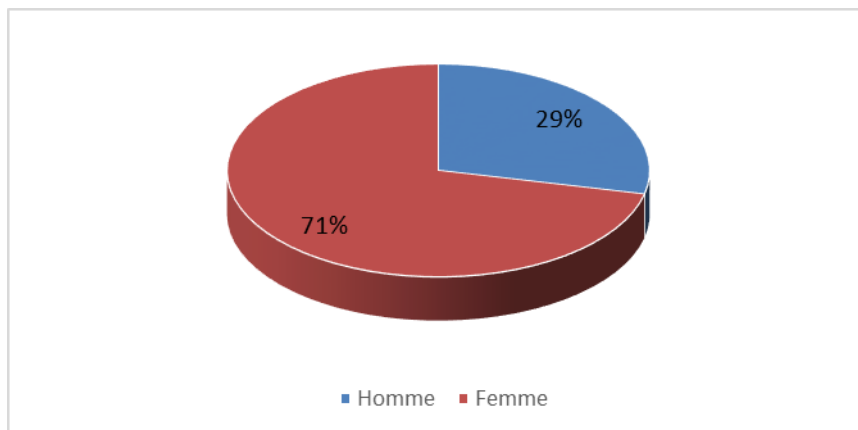


Figure 12: Répartition des patients selon le sexe.

4- Répartition des patients selon les antécédents familiaux :

Notre étude indique que 1/3 des patients présentent une forme familiale avec au moins un membre de la famille atteint de maladie cœliaque (**Figure 13**).

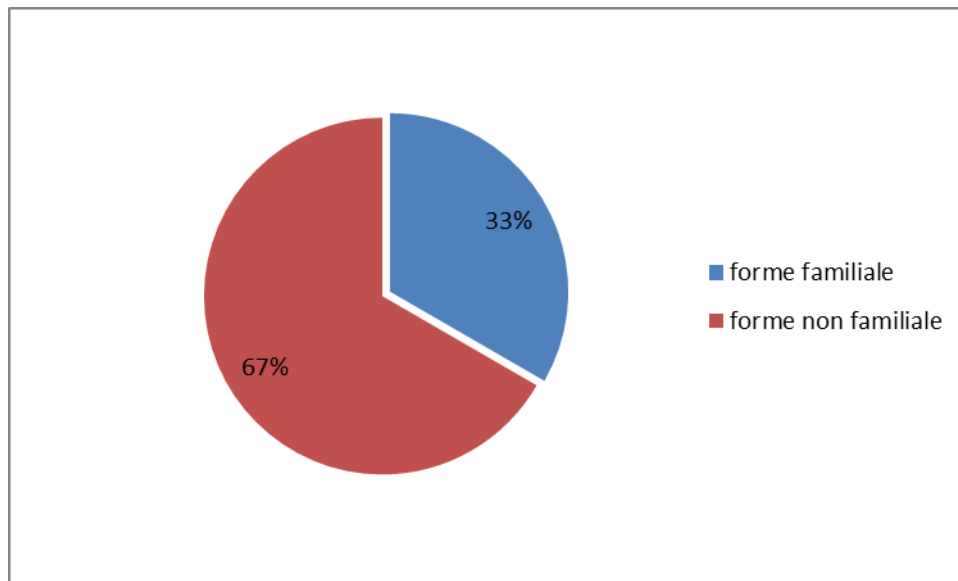


Figure 13 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux.

La présence des formes familiales confirme que la MC survient sur un terrain génétique particulier et l'association de la maladie avec certains antigènes de classe II d'histocompatibilité ; HLA DQ2 ET DQ8 a été confirmée (**Singla et al.2016**). L'étude de **Srivastava et al. 2010** a reporté que 85% des patients atteints de maladie cœliaque ont des parents au premier degré exprimant l'allèle HLADQ2. Aussi, **Dolinsek et al. 2004** ; ont noté que la prévalence de la MC parmi les membres de la famille dans le Nord-est de la Slovénie est estimée à 4,72%.

5- Répartition des patients selon les manifestations cliniques :

La majorité des patients 67% présente une diarrhée, 50% des cas ont des douleurs abdominales, 28% ont des ballonnements, des vomissements et de perte de poids. Le retard pubertaire et statural est observé chez 11% des cas. L'asthénie et les crampes musculaires constituent les signes les moins fréquents (dans 6% de cas). (**Figure 14**).

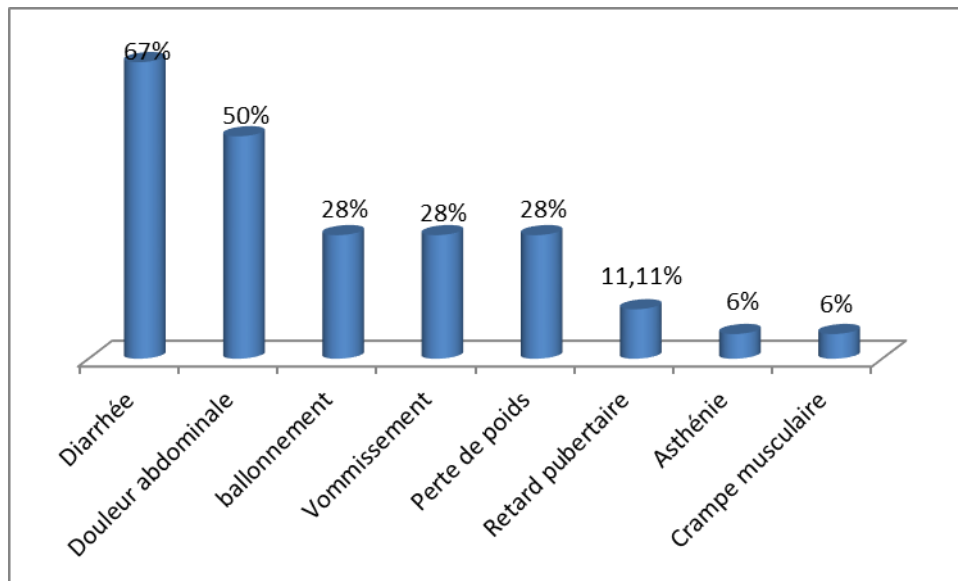


Figure 14: Répartition des patients selon les signes cliniques.

D'après ces résultats, nous remarquons que les symptômes les plus fréquents sont typiques de la maladie. Ces mêmes signes ont été reportés par **El Fakiri et al.2016**, la diarrhée chronique a été observée chez 57% des patients et le retard staturo-pondéral chez 71% des cas.

L'étude publiée par **Rashid et al. 2005** a montré que la douleur abdominale est un symptôme majeur dans 90% des malades alors que les vomissements et les nausées sont notés dans 71% des cas. La perte de poids a été enregistrée chez 41% des patients atteint de maladie cœliaques alors que les ballonnements abdominaux dans 33% des cas (**Abdelali.2014**). **Boudabous et al.2017** a noté un seul cas de retard pubertaire (proche a celui trouver dans notre étude).

6- Répartition des patients selon les maladies associées :

La figure 15 montre que 29% des patients ont uniquement la maladie cœliaque, 14,28% des malades présentent une anémie et un diabète type 1. La thyroïdite, le diabète type 2, le syndrome de Budd Chiari se manifestent chez 10% des patients. D'autres maladies telles que l'hépatite, l'auto immunité, les dermatites, l'épaississement colique et la splénomégalie sont moins fréquentes. (**Figure 15**).

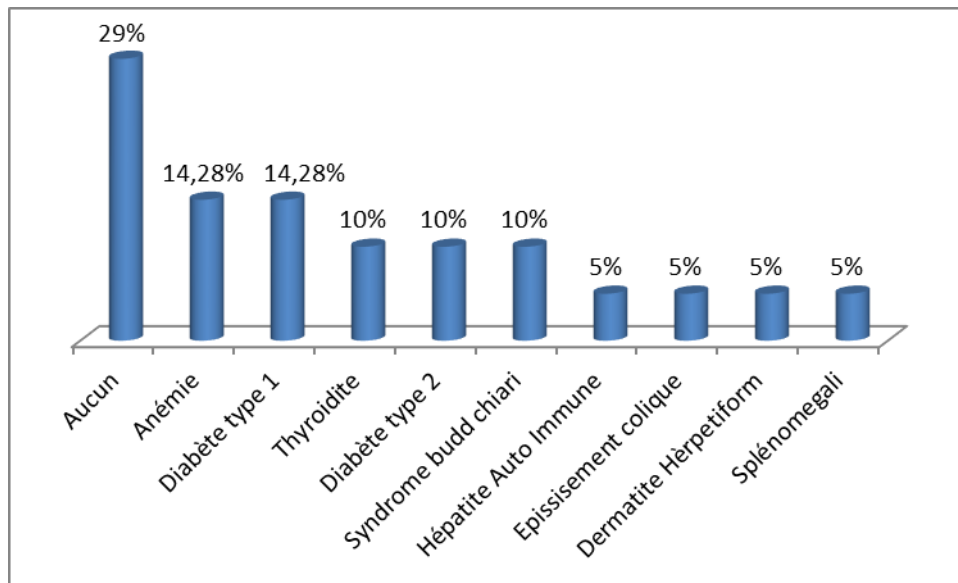


Figure 15 : Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.

Différentes études ont confirmé l'association de la maladie cœliaque a de nombreuses maladies comme le diabète type 1 (Peretti et al. 2004, Jones et al. 2006 ; l'Elsurer et al. 2005), la thyroïdite, la dermatite herpétiforme, le Syndrome de Sjogren, l'hépatite chronique et l'ulcération de l'intestin grêle (Collin. 1994).

7- Répartition des patients selon l'expression des auto- anticoprs :

Les AC sériques ATG de type IgA sont retrouvés chez 88,88% des patients alors qu'AEM et les AGA sont positifs chez 77,77%. (Figure 16)

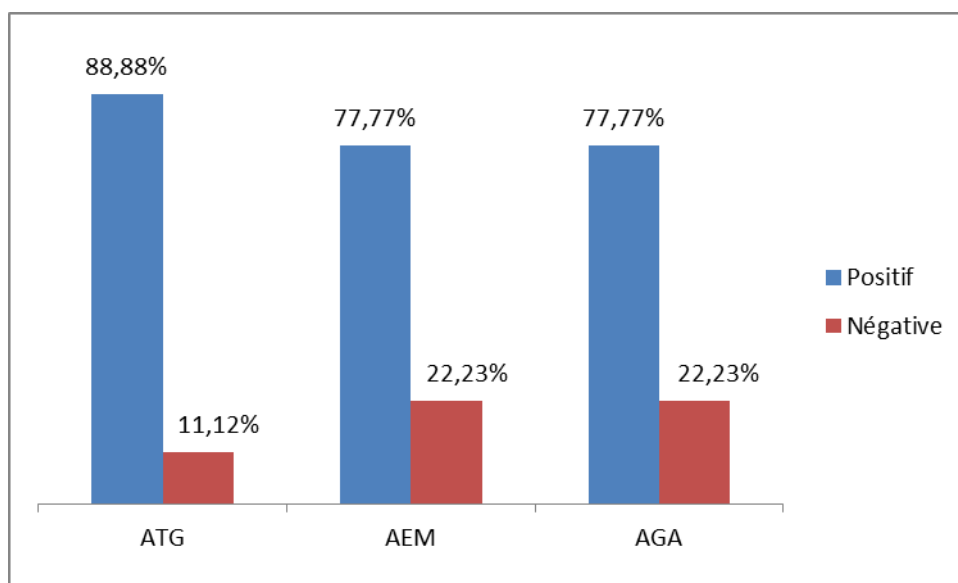


Figure 16: Distribution des anticorps spécifiques de la maladie cœliaque.

Les AC AEM et ATG d'isotype IgA sont plus sensibles et plus spécifique pour le diagnostic de la maladie et le suivi des patients (**Roujon et al.2013 ; Missoum et al. 2008**). Les taux d'AC ATG sériques sont corrélés avec des lésions de la muqueuse intestinale chez les enfants atteintes de la MC (**Loberman-Nachum et al. 2018**).

8- Répartition des patients selon le grade de l'atrophie villositaire :

Nous avons marqué 3 stades histologiques à savoir : l'atrophie villositaire totale (AVT) chez 68,42% des cas, l'atrophie villositaire subtotalaire (AVST) chez 21,05% des cas, l'atrophie villositaire partielle (AVP) chez 10,52% des cas (**Figure 17**).

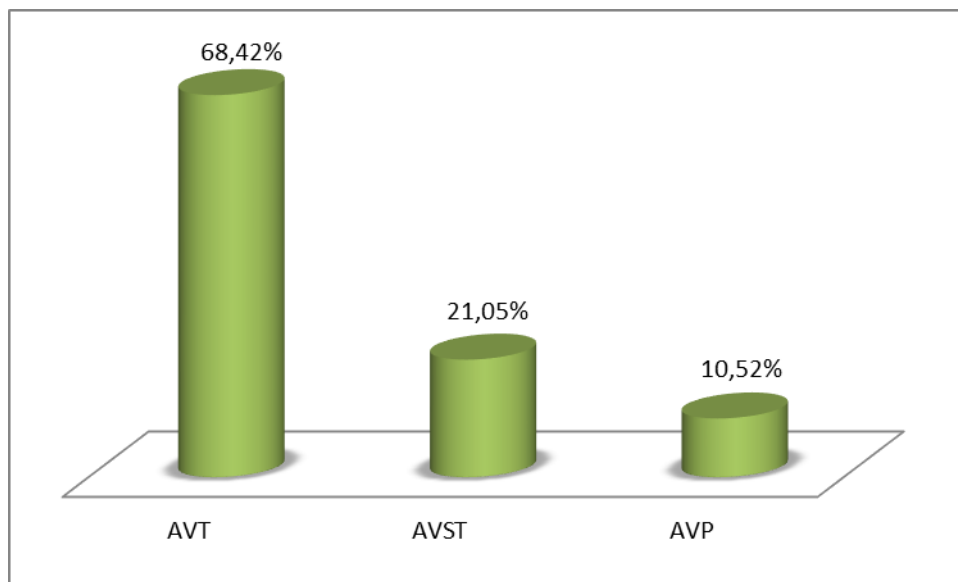


Figure 17: Répartition des patients selon le grade de l'atrophie villositaire.

D'après cette étude, la majorité des patients (68% des cas) ont une AVT de type 3 de classification de Marsh, 21% ont une AVST alors que l'AVP s'observe chez 11% des cas. **EL Fakiri et al.2016** ont également noté une prédominance d'une AVT dans 60% des cas dans leur étude sur les maladies de l'enfant à Marrakech. Ce type de lésions était présent dans 86% des cas selon l'étude tunisienne de **Kellal et al.2009**.

CONCLUSION

Conclusion

La maladie cœliaque est devenue un problème de santé publique, une combinaison de facteurs est impliquée dans le développement de cette maladie y compris les facteurs environnementaux et le terrain génétique. Leurs différentes manifestations sont bien définies, et le seul traitement à l'heure actuelle est de suivre un régime sans gluten et de rester à l'écart du blé et ses dérivés pour éviter tout type de complication de la maladie.

Notre étude a été réalisée sur 21 patients atteints de maladie cœliaque ayant un âge variant entre 16 ans et 52 ans. Les résultats montrent une prédominance féminine, le diagnostic de la maladie peut être effectué à n'importe quel âge.

La présentation clinique de la maladie est classique car la majorité des symptômes sont typiques notamment la triade : diarrhée, douleurs abdominales et ballonnement.

Enfin, la maladie cœliaque est une maladie que l'on peut vivre avec, pour cela l'éducation et la motivation sont essentielles pour le succès du traitement, nous insistons sur l'importance d'un diagnostic précoce et d'une meilleure information et encouragement des malades et leurs familles sur les régimes adaptés et de faire attention sur les ingrédients des aliments consommés (sans gluten) pour éviter les complications de la maladie.

REFERANCES

BIBLIOGRAPHIQUES

A

Aaron.L, Torsten. M & Patricia. W.(2019). Autoimmunity in celiac disease, extra intestinal manifestations. *Autoimmunity Review*, 18: 241-246.

Abdelali Hadi. (2014): Profil Epidémiologique, Clinique, Immunologique, Histologique et Evolutif de la Maladie Cœliaque chez l'Enfant (A propos de 220cas). Thèse de Doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad. Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech.

Admou.b, Sbihi. M, Bienvenu.F & Chaba. L. (2009). Diagnostic immunologique de la maladie cœliaque chez l'enfant. Mise au point. *Immuno-Analyse & Biologie spécialisée*, 24(4) :217-222.

Aepi. P, Criblez. D. (2011). Sprue/ Maladie cœliaque – une maladie aux multiples visages. *Forum Med Suiss*, 11(49) :907-912.

Agar. K, Hamzaoui. M-L, Medhioub. M, Khsiba. A, & Azzouz.MM. (2017).Profile épidémiologique et évolutif des manifestations auto immune associées à la maladie cœliaque. *Revue de médecine Interne*, 38(2) : A152.

B

Battu.C. (2017). L'accompagnement nutritionnel d'un patient souffrant d'une maladie cœliaque. *Actualité pharmaceutique*, 567 :55-58.

Benatallah Le. (2009). Couscous et pain sans gluten pour malades cœliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs. Thèse de Doctorat d'état en science. Spécialité : Sciences Alimentaires. INATTA. Université Mentouri Constantine.

Boudabous. M, Gargouri. L, Kolsi. N, Gdoura. H, Chtourou. L, Amouri. A, Mnif. L & Tahri. N. (2017). La Maladie Cœliaque Découverte à l'enfance : devenir à l'age adulte. *La Revue de Médecine Interne*, 38(1) : A138.

Bouteloup. C. (2016). Les Pathologies Digestives Lié au Blé ou au gluten : Certitude et doutes. *Cahier de Nutrition et de Diététique*, 51(05) : 248-258.

Référence bibliographique

Briani. C, Samaroo. D, & Alaedini. A. (2008). Celiac disease: From gluten to autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 7(8): 644–650.

Bruneau. J, Cheminant. M, Khater. S, Canioni .D, Sibon. D,Trinquand. A,Macintyre.E, Hermine.O, Cerf-Bensussan.N, Cellier. C, Malamut. G, & Jo Molina. T.(2018) . Rôle du pathologiste dans le diagnostic de la maladie cœliaque et de ses complications. *Revue Francophone des Laboratoires*, (498): 30-38.

C

Cegarra. M. (2006). Le régime sans gluten : difficultés du suivi. *Archives de pédiatrie*, 13(06) : 572-578.

Cellier. C, Nadine. CB, Olivier. H, & Nicol. B. (2002).Maladie Cœliaque, Sprue réfractaire et lymphome. *Hépatogastro et oncologie digestive*, 9 (3) : 175-181.

Cellier. C. (2005). La Maladie Cœliaque de l'Adulte. *Revue Française des Laboratoires*, (369) : 23-27.

Collin. P, Reunala. T, Pukkala. E, Laippala. P, Keyrilainen. O & Pasternack. A. (1994). Celiac Disease- Associated Disorders and Survival. *Gut*, 35(09): 1215-1218.

Cshmitz. J, Garnier-Lengliné. H. (2008). Diagnostique de la maladie cœliaque en 2008. *Archive de Pédiatrie*, 15 : 456-461.

Cui. C, Basen. T, Philipp. A-T, Yusin. J, & Krishnaswamy. G. (2017). Celiac disease and non celiac gluten sensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunology*, (118): 389-393.

D

Di-Sabatino. A, Corazzo. RG. (2009). Celiac disease. *Lancet*, 373(9673): 1480-93.

Dolinsek. J, Urlep. D, Karell. K, Partanen. J & Turk. D-M. (2004). the Prevalence of celiac disease among family members of celiac disease patients. *Weiner Klinische Wochenschrift*, 116(2): 8-12.

E

EL Fakiri. K, Bourahouate. A, Hadi. A, Ait Sab. I & Sbihi.M. (2016).La Maladie Cœliaque du Nourrissons et de l'Enfant au CHU de Marrakech. Journal de Pédiatrie et de la Puériculture, 29(6) : 289-294.

Elli. L. Ferretti. F, Orlando. S, Vecchi. M, Monguzzi. E, Roncoroni. L & Schuppan. D. (2018). Management of Coeliac Disease in Daily Clinical Practice. European Journal of Internal Medicine, 1-10.

Elsurer. R, Tatar. G, Simsek. H, Balaban. Y-H, Aydinli. M & Sormensuer. C. (2005). Coeliac disease in the turkish population. Digestive Disease and Sciences, 50(1): 136-142.

F

Fayet. L, Guex. E, & Bouteloup. C. (2011). Le régime sans gluten : les points pratiques. Nutrition Clinique et Métabolisme, 25(3) : 196-198.

-Feighery. C. (1999). Celiac disease. BMJ, 319(7204): 236-250.

G

Gargouri. L, Kolsi. N, Maajej. B, Weli. M, & Mahfoudh. A. (2017).Maladie Cœliaque chez l'enfant. Journal de l'information Médicale de Sfax, 25 : 20-28.

Gharbi. O, Kchir. H, Yakoubi. M, Maamouri. N, Chaabouni. H & Ben Mami. N. (2017). Maladies Auto Immune Associées à la Maladie Cœliaque. La Revue de Médecine Interne, 38 : A152-A153.

Greco. L, Romino. R, Coto. I, Dicosmo. N, Percopo. S, Maglio. M, Paparo. F, Gasperi. V, Limongelli. MG, Cotichini. R, D'Agate. C, Tinto. N, Sacchetti. L, Tosi. R & Stazi. MA. (2002). the First Large Populations Based Twin Study of Celiac Disease. Gut, 50(05): 624-628.

Référence bibliographique

Green. P-H-R, Rostami. K & Marsh. M-N.(2005). Diagnosis of celiac disease. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology, 19(3): 389-400.

Guandalini.S. (2008). Historical perspective of celiac disease. Pediatric and adolescent medicine: 1-11.

J

Jaffuel. D, Demoly. P, & Bousquet. J. (2001). Les allergies alimentaires. Revue Française d'Allergologie et Immunologie Clinique, 41 : 169-186.

Janatuinen. E-K, Pikkareinen. P-H, Kemppainen. T-A, Kosma. V-M, Jarvinen. R-M-K, Uusitupa. M-I-J, & Julkunen. R-J-K. (1995). A comparison of Diets with and without Oats in Adults with Celiac Disease. New England Journal of Medicine, 333(16): 1033-1037.

Jolivet. B. (2002). Le Gluten. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 15(03) : 173-175.

Jones.S, D'Souza.C, & Haboubi.N-Y. (2006). Patterns of Clinical Presentation of Adult Coeliac Disease in a Rural Setting. Nutrition Journal, 5(1): 5-24.

K

Kallel. R, Krichen-Makni. S, Chaari. CH, Charfi. S, Sellami. A, Tahri. M, Hachicha. M, & Sellami Boudawara. T. (2009). Aspects histologiques de la maladie cœliaque dans le sud tunisien : étude de 114 cas pédiatriques. La Tunisie Médicale, 87(04) : 262-266.

L

Lamireau. T, Clouzeau.H. (2013). Epidémiologie de la maladie cœliaque. Pathologie Biologie, 61 : 1-4.

Larmurier-Nion. I, Cosnes. J. (2012). Les Manifestations Clinique de la Maladie Cœliaque. La Lettre de l'Hépatho-Gastro entérologie, 15(06) : 246-250.

Lebwohl. B, Sanders. D-S & Green. P-H-R. (2018). Celiac disease. The Lancet, 391(10115) : 70-81.

Lindfors. K, Ciacci. C, Kurppa. K, Lundin Knut. E-A, Makharia. G-K, Luisa Mearin. M, Murray.J-A, Verdu. E-F & Kaukinen. K. (2019).Celiac Disease. Nature Reviews Disease Primers, 5(01) : 1-18.

Lionetti. E, Catassi. C. (2011). Niew Clues in Celiac disease Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestation and treatment. International Reviews of Immunology, 30(04): 219-231.

Loberman-Nachum. N, Schvimen. M, Aviv. C, Braschack. I, Lahad. A, Fradkin. A, Bujanover. Y & Weiss. B. (2018). Relationships between clinical presentation, serological, Histological and Duodenal deposits of Tissu Transglutaminase Antibodies in Pediatric Celiac Disease. Digestive Disease, 36(5): 369-376.

M

Malamut. G, Meresse. B, Cellier. C, & Cerf-Bensussan. N. (2009). La Maladie Cœliaque en 2009 : Un Future Sans Régime ? Gastroentérologie Clinique et Biologique, 33 : 635-647.

Malamut. G, Cellier. C. (2010). Maladie coeliaque.la revue de médecine interne, 31 :428-433.

Micic. D, Rao. V-L & Semrad. C-E. (2019). Celiac Disease and its Role in the Development of Metabolic Bone Didease. Journal of Clinical Densitometry.

Référence bibliographique

Missoum. H, Arji. N, Mouan. N & Aouad. R-E. (2008). Anti corps Anti Gliadin et Anti Endomysium : Détection et Valeur Diagnostique dans la Maladie Cœliaque. *Immuno-Analyse et Biologie*, 23(1) : 45-48.

Montgomery. A-M, Goka. A-K, Kumar. P-J, Farthing. M-J & Clark. M-L. (1988). Low gluten diet in the treatment of adult celiac disease: affect on jejuna morphology and serum anti-gluten antibodies. *Gut*, 29(11): 1564-1568.

Mouterde.O, Ben Hariz.M & Dumant.C. (2008).Le nouveau visage de la maladie cœliaque .*Archives de Pédiatrie*, 15 : 501-503.

N

Nancey. S, Boschetti. G, & Flourié. B. (2013). Allergie et intolérances alimentaires chez l'adulte. *Post'U*, 165-176.

Niewinski. M-M. (2008). *Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. Journal of the American Dietetic Association*, 108(4):661–672.

O

Olives. J-P, Lamireau, T & Ruemmele , F. (2014) . Nouvelles recommandation européennes pour le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant : une réelle simplification ? *Archives de pédiatrie*, 21(3) :241-244.

Olives. J-P. (2013). La Maladie Cœliaque: de l'Enfance à l'âge Adulte. *Post'U* : 13-20.

Olives.JP. (2010).Quand doit-on introduire le gluten dans l'alimentation des nourrissons ? *Archive de Pédiatrie*, 17 : 199-203.

Oxentenko. A-S, Rubio-Tapia. A. (2019). *Celiac Disease. Mayo Clinic Proceedings*, 94(12):2556–2571.

P

Palenko. I, Biemond. I, Van Leewoen. A, Schreuder. I, Khan.PM, Guerrero. J, & Pena. AS. (1981).Gluten Sensitive Enteropathy in Spain: Genetic and Environmental factors. The Genetic of Celiac Disease, 211-234.

Peretti. N, Bienvenue. F, Bauvet. C, Fabien. N, Tixier. F, Thivolet. C, Levy. E, Chatelain. P-G, Lachaux. A & Nicolino. M. (2004). The Temporel Relationship Between the Onset of Type 1 Diabetes and Celiac Disease. A study based on immunoglutin a transglutaminase screening: Pediatrics: 113(5): 418-422.

R

Rampertab. D-S, Pooran. N, Brar. P, Singh. P & Green. PHR. (2006). Trends in the presentation of celiac disease. The American Journal of Medicine, 119(04): 355-e14.

Rashid. M, Granney. A, Zarkdas. M Graham. I-D, Switzer. C, Case. S, Mollay. M, Warren. R-T, Burrows. V, & Butzner. D-J. (2005). Celiac Disease, Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. Pediatrics, 116(6): 754-759.

Rekik. F, Frikha. F, Ben Salah. R, Ghribi. M, Ghariani. R, Snoussi. M, Hachicha. H, Masmoudi. H & Bahloul. Z. (2018). Contribution à l'étude de la maladie cœliaque de l'adulte en milieu de médecine interne : une série mono centrique de 43cas. La Revue de Med Interne, 39(02): A142.

Rewars. M. (2005). Epidemiology of Celiac Disease: what are the prevalence, incidence and progression of celiac disease ? The American Gastroenterological Association, 128 (4): 47-51.

Roujon. P, Guidicelli. G, Moreau. JF & Taupin J-L. (2013). Immunogénétique de la Maladie Cœliaque. Pathologie Biologie, 61(02) : 5-11.

Roujon. P, Sarrat. A, Contin-Bordes. C, Pellegin. I, Guidicelli. G, Taupin. J-L, Moreau. J-F & Blanco. P. (2013). Diagnostic Sérologique de la Maladie Cœliaque. Pathologie Biologie, 61(3) : 39-46.

S

Schuppan. D, Junker. Y & Barisani. D. (2009). Celiac Disease: From Pathogenesis to Novel Therapies. Review Basic and Clinical Gastroenterology, 137(6):1912-1933.

Singla. S, Kumar. P, Singh. P, Kuar. G, Rohtagi. A & Choudhury. M. (2016). HLA Profile of Celiac disease among First Degree Relative form a tertiary care center in North India. Indian Journal pediatre, 83(11): 1248-52.

Sollid. L, Lie. B. (2005). Celiac Disease Genetic: Current Concepts and Practical Applications. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 3(09): 843-851.

Srivastava. A, Yachha. S-K, Mathias. A, Parveen. F, Poddar. V & Agrawal. S. (2010).Prevalence, human leukocyte antigen and strategy for screening among asian first degree relative for children with celiac disease. Gastroenterology hepatology, 25(2): 319-324.

T

Thom. S, Longo. B-M, Running. A, & Ashley. J. (2009). Celiac Disease: A Guide to Succesful Diagnisis and Treatment. The Journal for Nurse Practitioners, 244-253.

Tonutti. E, Bizzaro. N. (2014). Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sencitivity. Autoimmunity Reviews, 13 (4-5) : 472-476.

V

Vahedi. K, Bouhnik. Y & Matuchansky. C. (2001). Maladie Cœliaque de l'Adulte. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 25(02) : 485-494.

Verkarre,V, Brousse, N . (2013). Le diagnostic histologique de la maladie cœliaque. Pathologie biologique, 61(2) :13-19.

ANNEXES

Fiche maladie cœliaque

Age

Sexe

Signes cliniques

Antécédents personnels

Antécédents familiaux de maladies cœliaques

Comorbidité (autres maladies immunes, auto immunité ou allergie)

Age au diagnostic de la maladie (enfant ou adulte)

Circonstances de découverte

L'IMC

Bilan inflammatoire

Sérologie : le taux des anticorps (anti transglutaminase et anti gliadine)

Le grade de l'atrophie villositaire.

Annexe 1 : Aliments autorisés et aliments interdits dans le RSG

(Cegarra.2006)

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

Annexe 1(suite) : Aliments autorisés et aliments interdits dans le RSG

(Cegarra.2006)

Aliments	Autorisés	Interdits
Féculets, farineux, céréales	<p>Pommes de terre : fraîches, précuites, sous vide</p> <p>Fécule de pomme de terre</p> <p>Riz et ses dérivés, crème de riz, semoule de riz</p> <p>Légumes secs : frais, en conserve au naturel, farine de légumes secs</p> <p>Soja et farine de soja</p> <p>Châtaignes et leurs farines (pures)</p> <p>Maïs et dérivés : fécule de maïs, semoule, germes, grains</p> <p>Sarrasin et farine pure, galettes pures faites maison</p> <p>Millet et dérivés : semoule</p> <p>Manioc et dérivés : tapioca, tapiocaline, crème de tapioca</p> <p>Sorgho</p> <p>Igname</p> <p>Patate douce</p> <p>Topinambour</p> <p>Quinoa</p> <p>Extrait de malt</p> <p>Amidon issu d'une céréale autorisée</p>	<p>Pomme de terre cuisinés du commerce en boîte ou surgelées</p> <p>Autres préparations à base de pommes de terre (traiteur, surgelées ou en conserves), chips, purée en flocons</p> <p>Blé et ses dérivés : farine, froment, gnocchis, semoule, couscous, pâtes alimentaires, cannellonis, raviolis, pain ordinaire, complet au son, pains fantaisies (au lait, aux raisins, aux noix, au chocolat, viennois), tous les produits de boulangerie, pain de mie, biscottes, triscottes, cracottes, jacottes, gâteaux secs sucrés et salés, pâtisseries, chapelure</p> <p>Orge et dérivés : farine, orge perlée, orge mondée, malt</p> <p>Seigle et dérivés</p> <p>Céréales soufflées</p> <p>Triticale</p> <p>Amidon issu de céréales interdites (blé) ou sans origine précisée</p>
Légumes verts	Tous les légumes verts : frais, surgelés au naturel, en conserve au naturel	<p>Légumes verts cuisinés : du traiteur, en conserve ou surgelés</p> <p>Potage et soupe en sachet ou en boîte</p>
Fruits frais, fruits oléagineux	<p>Tous autorisés frais, en conserve, confits</p> <p>Noix, noisettes, cacahuètes, amandes, pistaches : frais ou grillés, nature ou nature + sel</p> <p>Olives</p>	Figues sèches en vrac
Desserts	Sorbets de fruits	<p>Pâtes surgelées ou en boîte pour tarte</p> <p>Dessert glacé</p> <p>Préparations industrielles en poudre pour dessert lacté (crème, flan)</p>
Matières grasses	Beurre, margarine, végétaline, huile, crème fraîche, saindoux suif, graisse d'oie	Matières grasses allégées
Produits sucrés	Sucre de betterave, de canne blanc et roux, fructose, caramel liquide	<p>Sucre glace,</p> <p>Dragées</p> <p>Nougats</p> <p>Autres chocolats et friandises</p>

	Miel, confiture et gelées pur fruit, pur sucre Cacao pur	chewing-gum
Boissons	Eau du robinet Eaux minérales ou de source Jus de fruits, sodas aux fruits, sirops de fruits, limonade, tonic	Poudres pour boissons
Divers	Fines herbes Épices pures sans mélange Levure du boulanger Thé, café	Condiments et sauces Moutarde Épices en poudre

Annexe 2 : Les aliments sans gluten





