



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biochimie et Biologie

قسم : الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

N° d'ordre :

N° de série :

Etude clinique et para clinique de la maladie cœliaque chez des patients adultes

Présenté par : Sefiani Sefa

Le : 12/06/2024

Boudissa Sofia

Jury d'évaluation :

Présidente: ROUBAH.L (Professeur- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : DALICHAOUCHE.I (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : OUNIS.L (MCA- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire 2023 - 2024

Remerciements

Nos remerciements vont à dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr DALICHAOUCHE Imane qui nous a aidés par ses conseils. On la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de se mémoire.

Toute notre gratitude s'adresse à notre responsable madame le professeur ROUABAH Leila, qui nous à offert la possibilité de suivre cette formation. Nous la remercions pour sa patience et surtout pour sa confiance, sa disponibilité et sa bienveillance. Merci de nous faire l'immense honneur de présider notre travail.

Un grand merci à madame OUNIS Leila de nous faire l'honneur de juger notre travail.

Nos remerciement s'adresse également à Dr ABDENOUR Amel pour son aide pratique et précieuse, son soutien morale et ses encouragements. Merci de nous avoir acceptés au sein de votre cabinet, c'était pour nous une expérience très enrichissante.

Nous exprimons notre profonde gratitude au Dr HAMOUDA Meriem médecin assistante en Epidémiologie-ORS Est qui n'a épargné aucuns efforts pour la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je vous dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, pour leurs amour, leurs tendresse leur prières et leurs bénédictions qui m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

A mon cher frère Housseem , pour son appui et son encouragement sans limites.

A mes chères sœurs Maya et Elaliapour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes petits anges Acil et Alaa.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A mes compagnons de route mes amis proches Ikrame, Afnane et Lina.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Sofia

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

A mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, Pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices

À mes frères « Haythem et Akrem ».

À ma chère binôme « Sofia »

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.

SAFA

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABBREVIATION

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

RESUME

INTRODUCTION1

CHAPITRE I : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE.

I. Généralités sur l'intestin grêle.....	4
I.1 Anatomie.....	4
I.2 Histologie.....	5
I.3 Vascularisation intestinale.....	6
I.4 Absorption intestinale.....	7
I.4.1 Glucide.....	7
I.4.2 lipide.....	7
I.4.3 Protéine.....	7
I.4.4 Eau et électrolytes.....	8
II. Physiopathologie de l'intestin grêle.....	8
III. Définition.....	8
IV. Formes de la maladie cœliaque.....	9
V. Physiopathologie.....	10
VI. historique de maladie cœliaque.....	11
VII. Epidémiologie	12
VII.1 Dans le monde.....	12
VII.2 En l'Algérie	13
VIII. Symptômes.....	14

IX. Les facteurs de risques.....	15
IX.1 Génétique.....	15
IX.2 Le gluten.....	15
IX.3 Infections virales.....	17
IX.4 Age d'introduction du gluten.....	17
IX.5 Allaitement maternel.....	17
X. Diagnostic de la maladie cœliaque.....	18
X.1 Tests sérologique.....	18
X.2 Fibroscopie oeso-gastro-duodénale.....	19
X.2.1 Fibroscopie classique.....	19
X.2.2 Oeso-fibrogastroduodénoscopie.....	19
X.3 Biopsie intestinale.....	20
X.4 Génotypage HLA classe II.....	21
XI. Les maladies associées.....	22
XI.1 Maladies inflammatoires.....	22
XI.2 Maladies génétiques.....	23
XI.3 Maladies auto-immunes.....	23
XII. Complications.....	23
XII.1 Complication nutritionnelle.....	23
XII.2 Complication hématologique.....	24
XII.3 Complication osseuses.....	24
XIII. Traitement et approche thérapeutique.....	25

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude.....	27
II. Population de l'étude.....	27
III. Variables étudiées.....	27

IV. Déroulement de l'étude.....	28
V. Considération éthique.....	28

CHAPITRE III : RESULTATS

I. Distribution uni variée de la population étudiée.....	29
I.1 Distribution des patients selon le sexe.....	29
I.2 Distribution des patients selon l'âge à la consultation.....	29
I.3 Distribution des patients selon les valeurs de l'IMC.....	30
I.4 Distribution des patients selon les manifestation digestives.....	31
I.5 Distribution des patients selon les signes non digestifs.....	32
I.6 Distribution des patients selon l'antécédent familiaux.....	33
I.7 Distribution des patients selon le grade d'atrophie villositaire.....	34
I.8 Distribution des patients selon les résultats des tests sérologique.....	34
I.9 Distribution des patients selon les pathologies associées.....	35
I.10 Distribution des patients selon les résultats de RSG.....	36
II. Distribution bi variée de la population étudiée.....	37
II.1 Distribution des tranches d'âge selon le sexe.....	37
II.2 Distribution de la qualité d'amélioration du RSG selon les tranches d'âges.....	38
II.3 Distribution du poids pondéral selon le sexe.....	38

CHAPITRE IV : DISCUSSION.....	40
--------------------------------------	-----------

CONCLUSION.....	46
------------------------	-----------

REFERNECES BIBLIOGRAPHIQUES

LISTE DES ABREVIATIONS

AF : Anémie ferriprive

AV : Atrophie villositaire

AVS : Atrophie villositaire subtotal

AVP : Atrophie villositaire partielle

AVT : Atrophie villositaire totale

PMI : Indice de poids pondérale

EMA: Anti Endomysium

ESPGHAN: European society of paediatric gastroenterology hepatology and nutrition

FOGD : Fibroscopie peso-gastroduodénale

HLA : Human leucocyte antigen system

IgA : Immunoglobuline de type A

IgG : Immunoglobuline de type B

IL4 : Interleukine 4

LIE : Lymphocyte intra épithéliaux

MICI : Maladies inflammatoires chronique de l'intestin

MAI : Maladies auto-immunes

MC : Maladie cœliaque.

RSG : Régime sans gluten

TG : Transglutaminase

T CD4 : Lymphocyte T avec cluster de différenciation 4

TNF: Tumor necrosis factors

TtG: Transglutaminase tissulaire

TEDDY: The environmental Determinants of Diabetes in the Young

LISTE DES FIGURES

Figure. 1 : Disposition schématique de l'intestin grêle	5
Figure.2 : Coupe histologique représentant la paroi de l'intestin grêle.....	6
Figure. 3 : Pathogénèse de la maladie cœliaque.....	11
Figure. 4 : Structure polymérique du gluten.....	16
Figure. 5 : Aspects histologiques des atrophies villositaires.....	20
Figure. 6 : Algorithme diagnostique de la maladie cœliaque.....	21
Figure. 7 : Algorithme diagnostique de la maladie cœliaque.....	22
Figure. 8 : Répartition des patients selon le sexe.....	30
Figure. 9 : Répartition des patients selon l'âge.....	30
Figure. 10 : Répartition des patients selon le poids pondérale.....	31
Figure. 11 : Répartition selon les signes digestifs.....	32
Figure. 12 : Répartition des patients selon les signes non digestifs.....	32
Figure. 13 : Répartition des patients selon l'antécédent familiaux.....	33
Figure. 14 : Répartition des patients selon le grade d'atrophie villositaire.....	34
Figure. 15 : Répartition des patients selon les résultats des tests sérologique.....	35
Figure. 16 : Répartition des patients selon les pathologies associées.....	36
Figure. 17 : Répartition des patients selon les résultats de RSG.....	37

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau.I : Tests sérologique de dépistage de la maladie coéliquaue.....18

Tableau. II : Relation entre l'âge et sexe des patients.....37

Tableau. III : Relation entre l'âge de diagnostic et la qualité d'amélioration du RSG.....38

Tableau.IV :Répartition de poids pondéraux selon le sexe.....39

Résumé

Contexte et objectifs : l'objectif de notre travail de recherche était d'étudier le profil clinique, paraclinique et mettre en évidence les facteurs de risque chez les patients adultes atteints de la maladie cœliaque.

Matériels et Méthodes : les patients atteints de la maladie cœliaque ayant consulté au niveau de cabinet privé d'hépatogastro-entérologie à El Khroub Constantine, durant l'année 2023 jusqu'à l'année 2024, ont retenus pour notre étude. L'âge de diagnostic, le sexe, IMC, les manifestations digestive et non digestive, les antécédents familiaux, l'hérédité, les maladies associées et le résultat après régime sans gluten ont été notés à partir des dossiers médicaux des patients. Les données collectées ont été ensuite saisies et traitées sur le logiciel SPSS version 23 et Microsoft EXCEL.

Résultats : Nos résultats ont montré que parmi les 33 patients cœliaques 88% était de sexe féminin. La maladie cœliaque s'exprime dans des cas à l'âge de 21 à 30 ans avec un taux de 36,36%. La diarrhée et l'anémie sont les signes cliniques les plus fréquentes dans notre étude avec un pourcentage respectivement de (31%)(21%) Le principal facteur de développement de la MC, à savoir le facteur génétique (hérédité), est présent chez 36% de notre population étudiée. La majorité des patients présentent une atrophie villositaire totale avec des tests sérologiques des anti-corps anti-transglutaminase IgA positive. Ce qui concerne le résultat du régime sans gluten presque la plupart des malades ont une bonne amélioration symptomatique.

Un résultat négatif concernant les relations des facteurs de la maladie, une absence de différence significative montre qu'il n'y a aucune association entre l'âge et le sexe, la qualité d'amélioration du régime et les tranches d'âge, ainsi que l'IMC et le sexe.

Conclusion : Notre étude démontre que le profil clinique et paraclinique de la maladie cœliaque a changé au fil du temps.

Mots clés : maladie cœliaque, adulte, facteurs de risques, gluten, atrophie villositaire, intestin grêle

Abstract

Background and Objectives : The aim of our research was to examine the clinical and paraclinical profiles, as well as to identify risk factors, in adult patients with celiac disease who consulted a private gastroenterology clinic in Khroub Constantine.

Materials and Methods : Patients with celiac disease who visited the private clinic in Khroub Constantine from 2023 to 2024 were included in our study. Data on age at diagnosis, sex, BMI, digestive and non-digestive manifestations, family history, heredity, associated diseases, and outcomes after a gluten-free diet were collected from patients' medical records. The collected data were then entered and processed using SPSS version 23 and Microsoft Excel.

Results : Our results showed that among the 33 celiac patients, 88% were female. Celiac disease presented most frequently between the ages of 21 and 30, accounting for 36.36% of cases. Diarrhea and anemia were the most common clinical symptoms in our study, occurring in 31% and 21% of patients, respectively. The primary risk factor for the development of celiac disease, namely genetic predisposition (heredity), was present in 36% of our studied population. Most patients exhibited total villous atrophy with positive anti-transglutaminase IgA serological tests. Regarding the outcome of the gluten-free diet, nearly all patients showed significant symptomatic improvement. A negative result concerning the relationships among disease factors showed no significant association between age and sex, the quality of improvement on the diet and age groups, as well as between BMI and sex.

Conclusion : Our study demonstrates that the clinical and paraclinical profile of celiac disease has changed over time.

ملخص

السياق و الهدف: كان الهدف من عملنا البحثي هو دراسة المظهر السريري والشبه السريري وتبسيط الضوء على عوامل الخطر لدى المرضى البالغين المصابين بمرض الاضطرابات الهضمية (السيلياك).

المعدات والطرق: تم اختيار المرضى الذين يعانون من مرض الحساسية من الغلوتين الذين استشاروا عيادة أمراض الكبد والجهاز الهضمي الخاصة في الخروب قسنطينة، خلال عام 2023 حتى عام 2024، لدراستنا. تم ملاحظة عمر التشخيص والجنس ومؤشر كتلة الجسم والمظاهر الهضمية وغير الهضمية والتاريخ العائلي والوراثة والأمراض المرتبطة بها والنتيجة بعد اتباع نظام غذائي خالي من الغلوتين من السجلات الطبية للمرضى. تم بعد ذلك إدخال البيانات المجمعة ومعالجتها باستعمال SPSS 23 وMicrosoft Excel

النتائج: أظهرت نتائجنا أن 88% من بين 33 مريضاً مصاباً بالحساسية من الغلوتين كانوا من الإناث. ويظهر مرض الاضطرابات الهضمية في الحالات التي تتراوح أعمارهم بين 21 إلى 30 سنة بنسبة 36.36%. يعد الإسهال وفقر الدم من أكثر العلامات السريرية شيوعاً في دراستنا بنسبة (31%) (21%) على التوالي. العامل الرئيسي في تطور مرض الحساسية من الغلوتين، وهو العامل الوراثي (الوراثة)، موجود في 36% من حالاتنا دراسة السكان. يعاني غالبية المرضى من ضمور زغابي كلي مع اختبارات مصلية إيجابية للأجسام المضادة لـ IgA. فيما يتعلق بنتيجة النظام الغذائي الخالي من الغلوتين، فإن معظم المرضى تقريباً لديهم تحسن جيد في الأعراض.

نتيجة سلبية فيما يتعلق بعلاقات عوامل المرض، عدم وجود فرق كبير يدل على عدم وجود ارتباط بين العمر والجنس، وجودة تحسين النظام الغذائي والفئات العمرية، وكذلك مؤشر كتلة الجسم والجنس

الخلاصة: توضح دراستنا أن المظهر السريري والشبه السريري لمرض الاضطرابات الهضمية قد تغير مع مرور الوقت.

الكلمات المفتاحية: مرض الاضطرابات الهضمية، البالغون، عوامل الخطر، الغلوتين، الضمور الزغابي، الأمعاء الدقيقة

INTRODUCTION

Introduction

Les maladies auto-immunes résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui conduit ce dernier à s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme. Alors qu'il est censé nous protéger contre les agents pathogènes (virus, bactéries...), notre système immunitaire peut parfois se déréguler. Il peut alors devenir trop sensible à certains constituants exogènes et déclencher des allergies, ou bien réagir contre des constituants de l'organisme et favoriser l'émergence de maladies auto-immunes **(F.Apparailly, Cornec;2023)**.

Les maladies auto-immunes forment un large ensemble constitué de maladies inflammatoires chroniques déclenchées par la perte de tolérance immunologique de l'organisme face à ses propres constituants. Des effecteurs de l'immunité – anticorps ou cellules – engendrent alors des lésions cellulaires ou tissulaires responsables de symptômes plus ou moins sévères. On distingue globalement deux groupes de maladies : les maladies auto-immunes systémiques qui affectent plusieurs systèmes ou organes, dans lesquels les symptômes sont multiples, variés et peuvent être différents d'un patient à l'autre, les maladies auto-immunes spécifiques d'organes qui se caractérisent par des dommages et une inflammation localisés à un organe ou à un groupe d'organes particulier **(F.Apparailly ,D. Cornec;2023)**.

La maladie cœliaque, ou intolérance au gluten, est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gluten, survenant chez des individus génétiquement prédisposés. Elle se déclenche après l'exposition au gluten provenant de produits céréaliers contenant du blé, du seigle, ou de l'orge (et, dans certains cas, de l'avoine). Le gluten est un ensemble de protéines (prolamines et gluténines) insolubles dans l'eau, et ayant des propriétés visco-élastiques. C'est son haut contenu en proline qui est responsable de l'immunogénicité importante du gluten. La maladie cœliaque a certaines caractéristiques d'une maladie auto-immune spécifique d'organe, en particulier le terrain génétique prédisposant, la présence d'autoanticorps tissulaires (antitransglutaminase et antiendomysium) et de cellules cibles (les entérocytes), ainsi que l'association à d'autres maladies auto-immunes. La maladie cœliaque a pour conséquence une inflammation du chorion et une atrophie des villosités intestinales, responsable de signes digestifs et d'une malabsorption **(Lengliné, Fabre ;2023)**.

INTRODUCTION

Les études séro-épidémiologiques suggèrent que, pour chaque cas de maladie cœliaque diagnostiquée, il existerait 3 à 7 cas non diagnostiqués (**Rewers ;2005**). La fréquence de la maladie cœliaque est sous-estimée depuis longtemps à cause de formes silencieuses (peu de symptômes). La prévalence se situe entre 1 /2500 et 1/3000 pour les formes symptomatiques classiques, mais la majorité des formes sont silencieuses ont une symptomatologie atypique et sont souvent méconnues (**Green et al ; 2007**).

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur quatre critères : sérologie, histologie, l'efficacité du régime sans gluten (RSG) et le typage HLA II. La sensibilité et la spécificité des anticorps cœliaques, antigliadine, antiendomysium (**Tkoub ; 2008**).

Contrairement à une idée répandue, la maladie cœliaque touche fréquemment les adultes. La maladie cœliaque de l'adulte (MCA), aussi appelée entéropathie sensible au gluten, passe souvent inaperçue. La maladie cœliaque est souvent considérée comme rare chez les adultes en raison de son sous-diagnostic fréquent. Elle avait la réputation de s'exprimer surtout par le syndrome classique de perte pondérale, diarrhée et stéatorrhée. En réalité, la MCA se révèle dans bien des cas plutôt par manifestation atypique, pauci symptomatique ou extradiigestives (**Lo W et al ; 2003**),(**Green ;2005**). Vu l'existence d'un traitement très efficace sur la plupart des manifestations : le régime sans gluten (RSG), il est important de ne pas la méconnaître, même déguisée sous ses formes atypique.

Un régime strict excluant le gluten est la seule façon de faire disparaître complètement les symptômes de la maladie. Cependant, il faut attendre que le diagnostic soit clairement établi avant d'adopter ce régime. Alors que l'amélioration clinique est rapide, l'atrophie villositaire intestinale ne régresse généralement pas avant 6 à 24 mois de RSG (**Deprez , et al; 2002**). Le RSG doit être préconisé à vie au cours de la maladie cœliaque, en particulier chez l'adulte, car il prévient en partie le risque de complications malignes, osseuses, ainsi que la survenue de maladies auto - immunes (**Lebwohl ,et al ; 2013**). Une diminution progressive des titres sériques d'anticorps cœliaques et leur négativation à un an de régime sans gluten est en revanche un signe de bon suivi du RSG. Le blé, le kamut, l'épeautre, l'orge, le seigle contiennent du gluten et sont donc interdits. Par contre, le maïs, le sarrasin, le riz et l'amidon de pomme de terre n'en contiennent pas et peuvent donc être consommés sans problèmes. Il existe également des farines et des produits dérivés sans gluten (pain, pâtes, biscuits...)

INTRODUCTION

disponibles en pharmacie, en magasin diététique et en grandes surfaces. Cependant, ces produits sont plus coûteux que leurs équivalents ordinaires. Ils sont reconnaissables à leur logo spécifique qui est un épi de blé barré. Les normes européennes actuellement en vigueur fixent le seuil à 20 ppm de gluten (soit 20mg/kg) pour les produits sans gluten.

L'objectif de notre travail de recherche était d'étudier le profil clinique, paraclinique et mettre en évidence les facteurs de risque chez les patients adultes atteints de la maladie cœliaque ayant consulté dans un cabinet privé de Gastro-entérologie au Khroub Constantine.

CHAPITRE I
ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Généralités sur l'intestin grêle

I.1 Anatomie

L'intestin grêle est formé d'anses relativement mobiles dans la cavité abdominale, entre 2 segments accolés à la paroi abdominale postérieure :

Le duodénum et le colon droit. La longueur de l'intestin grêle in vivo est en moyenne de 3 m, le double chez le cadavre par perte de la tonicité des parois.

L'angle de Treitz constitue la jonction entre le duodénum et jéjunum. Il se situe sur le flanc gauche du rachis à la hauteur de l'interligne L1-L2. Les anses jéjunales, larges de 2,5 cm, se déploient dans le flanc gauche ; les anses iléales leur font suite, en partie situées dans la cavité pelvienne, d'où la dernière anse, oblique en haut et à droite, gagne la fosse iliaque droite pour s'aboucher sur le bord interne du colon droit par la valvule de Bauhin. Le calibre des anses iléales est légèrement inférieur à celui des anses jéjunales et atteint 2 cm dans la portion terminale. La valvule iléocaecale est un orifice large de 1 cm, délimité par 2 lèvres plus ou moins saillantes, la lèvre supérieure pouvant mesurer jusqu'à 3 cm.

L'intestin grêle est amarré au péritoine pariétal postérieur par le mésentère (figure1). La racine du mésentère, oblique de haut en bas et de gauche à droite, s'étend depuis l'angle de Treitz jusqu'à la valvule de Bauhin, sur une longueur de 15 cm environ. Le mésentère présente une largeur de 20 cm entre sa racine et son bord libre. Il contient de la graisse, des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des nerfs. Le bord libre du mésentère se poursuit avec la séreuse qui constitue la couche la plus externe de la paroi intestinale. Chaque anse présente ainsi un bord mésentérique et un bord libre anti-mésentérique (**Bret, et al ; 2011**).

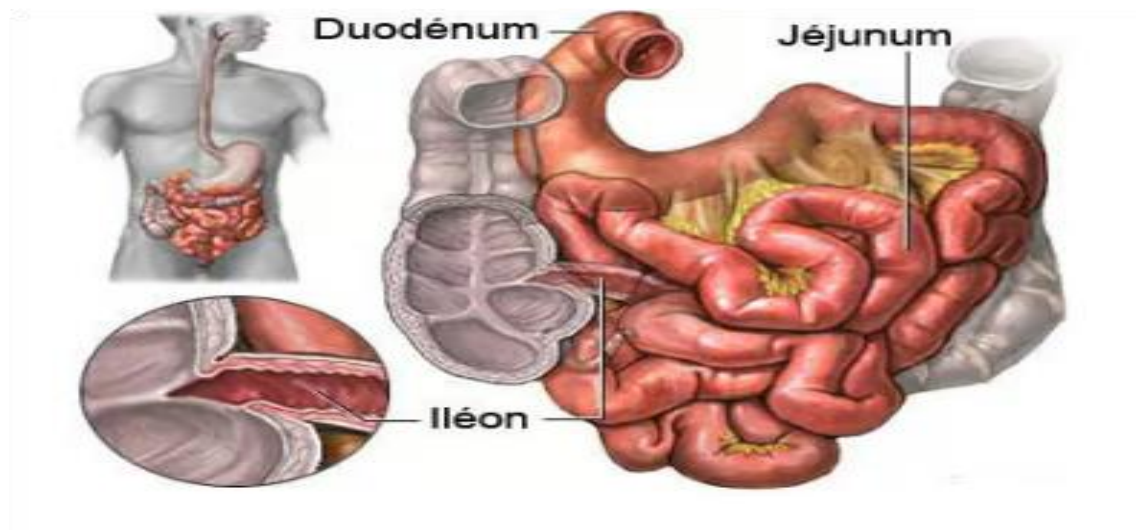


Figure.1 : Disposition schématique de l'intestin grêle (health.allrefer.com)

I.2 Histologie

A l'examen macroscopique, la paroi de l'intestin grêle apparaît fortement plissée (figure2). Les plis, décrits sous le nom de valvules conniventes ou plis de Kerkring, haute de 5 mm environ, sont nombreux sur le jéjunum et se raréfient progressivement pour disparaître sur l'iléon terminal. Les plis sont tapissées de multiples petites saillies, les villosités, haute de 0,5 mm, large de 0,2 mm, diminuant progressivement de taille depuis le jéjunum jusqu'à l'iléon. Le nombre de villosités sur l'intestin grêle est estimé à 10 millions.

A l'examen microscopique, la paroi intestinale comporte 4 couches : muqueuse, sous-muqueuse, musculuse et séreuse. Les plis de Kerking sont constitués des 2 premières couches ; la sous muqueuse en forme l'axe.

La muqueuse inclut les villosités et la couche des glandes de Lieberkuhn. Chaque villosité est constituée par un axe conjonctivo-vasculaire et lymphatique (lamina propria ou chorion) bordé par un épithélium. Celui-ci comprend des entérocytes et des cellules caliciformes. Les entérocytes sont pourvus d'une « bordure en brosse » formée de microvillosités (environ 1700 par entérocyte) dont la taille est de l'ordre du micron.

Entre les entérocytes se trouvent des lymphocytes ayant migré à partir de la lamina propria. L'épithélium est séparé de la lamina propria par une membrane basale. La lamina propria contient des follicules lymphoïdes, parfois agglomérés (plaques de Peyer), des plasmocytes, des macrophages, des polynucléaires éosinophiles. Entre les villosités s'ouvrent les glandes

Lieberkuhn, également tapissées d'épithélium où se renouvellent les entérocytes, et où se trouvent cellules endocrines argentaffines et des cellules de paneth (zymogènes). La muscularis mucosae qui sépare la muqueuse de la sous-muqueuse, est composé d'un réseau élastique de fibres musculaires lisses.

La sous-muqueuse est constituée par un tissu conjonctif, riche en fibre élastique, en vaisseaux sanguins, en lymphatiques, en filets nerveux non myélinisés et ganglions regroupés sous le nom de plexus de Meissner. On y trouve des cellules immunitaires. La musculature est formée de 2 couches musculaires lisses, l'une interne, épaisse, constituée de fibres circulaires lisses, l'autre, externe, de fibres longitudinales. Entre ces 2 couches se situe le plexus nerveux d'Auerbach, recevant des fibres sympathiques et parasympathique. La séreuse est en continuité avec le mésentère (Bret, et al ; 1989).

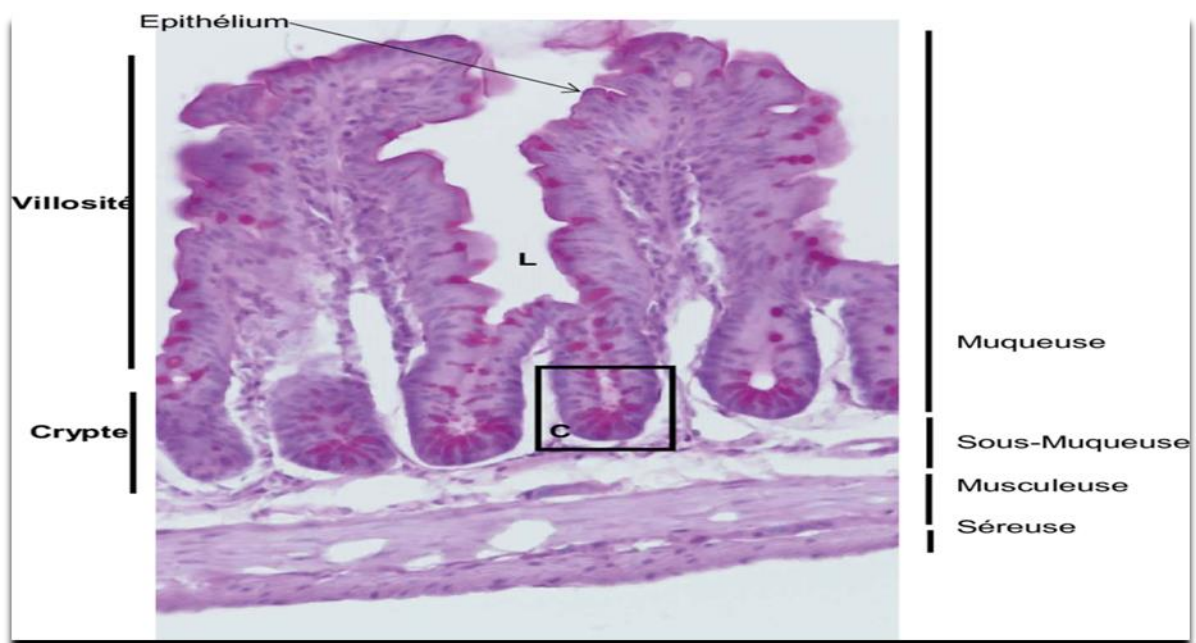


Figure.2 : Coupe histologique représentant la paroi de l'intestin grêle (Wiedemann, Lacroix-lamadé ; 2021)

I.3 Vascularisation intestinale

La vascularisation intestinale est assurée par une branche de l'artère hépatique pour le duodénum et par l'artère mésentérique pour le jéjunum et l'iléon. Le débit sanguin correspond à 10 % du débit cardiaque au repos, mais augmente fortement au cours de la digestion. L'arborisation veineuse est composée des veines mésentériques qui rejoignent la

veine porte et qui permettent aux nutriments absorbés (glucides et protides) de rejoindre le foie (**Lacour, Belon ; 2015**).

I.4 Absorption intestinale

I.4.1 Glucides

Les glucides de l'alimentation sont présents sous forme de polymères de glucose, de disaccharides (saccharose, maltose, lactose) et de monosaccharides (fructose). Les polymères de glucose tel l'amidon sont pris en charge par les amylases salivaires et, surtout, pancréatiques pour former des trisaccharides, des disaccharides et des dextrines. Les disaccharides diffusent ensuite vers le pôle apical des entérocytes qui expriment des disaccharidases. Ces dernières produisent des glucides sous forme de monosaccharides assimilables par l'organisme. Le déficit de l'une de ces disaccharidases, la lactase, est responsable d'une intolérance au lactose (**Marieb ; 2008**). Une partie des glucides apportés par l'alimentation échappe à cette digestion dans l'intestin grêle, soit parce qu'ils ne sont pas accessibles aux amylases (graines entières), soit parce qu'ils sont résistants à leur action (fibres alimentaires, notamment la cellulose, les gommes végétales et les alginates, ou amidons résistants issus du phénomène de rétrogradation).

I.4.2 Lipides

Après un début d'hydrolyse par la lipase gastrique, les lipides du chyme (triglycérides, phospholipides et esters de cholestérol) sont hydrolysés dans le duodénum par les lipases essentiellement pancréatiques. Les sels biliaires permettent l'émulsification des lipides, donc leur hydrolyse (**Bessagueta ; 2012**).

I.4.3 Protéines

La digestion des protéines est réalisée principalement par la pepsine gastrique et par les enzymes pancréatiques, trypsine, chymotrypsine et carboxypeptidases A et B, qui produisent des peptides et des acides aminés libres.

L'absorption des peptides et des acides aminés est effectuée au niveau de l'intestin grêle par des systèmes de transport spécifiques. Les peptides représentent le produit majoritaire de la digestion luminale des protéines et sont absorbés par un cotransporteur des di- ou tripeptides et des protons situé dans la partie proximale de l'intestin grêle. Les acides aminés

libres sont absorbés plus distalement dans l'intestin grêle par des transporteurs, dépendants ou non du sodium (Marieb ; 2008).

I.4.4 Eau et électrolyte

Plus de 8 L d'eau provenant des aliments et des sécrétions passent quotidiennement dans l'intestin grêle où ils sont réabsorbés à plus de 80 % par diffusion simple grâce à la grande perméabilité de l'épithélium et à la constitution de gradients de concentration lors de l'absorption active des solutés (Lacour, et al ; 2015).

II. Physiopathologie de l'intestin grêle

La physiopathologie de l'intestin grêle concerne les mécanismes pathologiques affectant sa fonction de digestion et d'absorption des nutriments. Parmi les principales pathologies, on trouve les maladies inflammatoires de l'intestin (comme la maladie de Crohn), la maladie cœliaque, les syndromes de malabsorption (comme l'intolérance au lactose et l'insuffisance pancréatique exocrine), et les infections parasitaires (comme la giardiase). Ces troubles entraînent une inflammation, une malabsorption, et des altérations de la motilité intestinale, provoquant des symptômes variés tels que diarrhée, stéatorrhée et perte de poids. Le diagnostic repose sur les symptômes cliniques, les tests sanguins, les endoscopies et les biopsies, tandis que le traitement est adapté à la cause sous-jacente, incluant médicaments, régime alimentaire spécifique et support nutritionnel (Ensari ; 2014).

III. Définition de la maladie cœliaque

Le mot Cœliaque vient du mot latin cœliaque, dérivé du mot grec koiliakos. Koilia en grec signifie l'abdomen. Aux Etats-Unis, la maladie est écrite « celiac » tandis qu'en Grande Bretagne elle est écrite « coeliac » (Thomson ; 2008).

La maladie cœliaque ou « intolérance au gluten » est une entéropathie auto-immune chronique qui touche l'intestin grêle, entraînant une disparition progressive des villosités intestinales qui recouvrant l'intestin permettent d'augmenter la surface d'absorption des nutriments (glucides, lipides, minéraux, vitamines, etc.).

Dans la maladie cœliaque et chez les personnes génétiquement prédisposés, l'ingestion de la protéine du gluten déclenche une réaction exagérée du système immunitaire, d'où une

inflammation entraînant la destruction des villosités de la muqueuse intestinale. En conséquence, l'absorption des nutriments est plus ou moins réduite, en fonction de la gravité et de l'extension de la maladie. Cette malabsorption peut générer des troubles extrêmement variés et plus ou moins intenses selon les individus (**Joubert ; 2018**).

IV. Formes de la maladie cœliaque

IV.1 Forme classique

Se définit par des manifestations digestives avec syndrome de malabsorption (perte de poids, diarrhées), à l'inverse de la forme non classique où le syndrome de malabsorption n'est pas présent (**Ludvigsson et al ; 2013**)

IV.2 Forme atypique

Dans ces formes, la diarrhée et le syndrome de malabsorption sont au second plan (**Admou, et al ; 2014**). Elles sont fréquentes chez le grand enfant (**Admou, et al ; 2009**). Les signes cliniques sont souvent la conséquence d'une malabsorption chronique sur différents organes ou fonctions (**Mouterde, et al ; 2013**).

Les seuls signes évocateurs pouvaient être une anémie ferriprive résistant aux traitements substitutifs, un retard de croissance et ou pubertaire isolé, des douleurs abdominales, des troubles chroniques du transit sous forme de vomissements, voire même la constipation (**Admou, et al ; 2009**), (**Husby, et al ; 2012**)

IV.3 Forme silencieuse

Ces formes sont aussi appelées maladie cœliaque silencieuse, en effet le patient ne présente aucun symptôme malgré la positivité des anticorps anti TG et la présence d'une atrophie duodénale (**Bai, et al ; 2012**).

IV.4 Forme latente

Ce sont des sujets asymptomatiques ayant des anticorps circulants associés à la maladie cœliaque, sans atrophie villositaire, et qui pourraient développer une authentique maladie cœliaque lors de l'exposition prolongée au gluten. Une surveillance clinique et sérologique de la MC (anticorps anti TG) est préconisée 1 fois par an (**Lepers, et al ; 2004**)

IV.5 Forme réfractaire :

On parle de la forme réfractaire lorsque les symptômes habituels s'accompagnent de complications graves telles que des ulcères ou des cancers (**Godat, et al ; 2013**).

V. Physiopathologie de la MC

Le gluten n'est toxique que chez des sujets génétiquement prédisposés (**Green, Cellier ; 2007**). Nous ingérons habituellement 10 à 15 g de gluten par jour. Les séquences peptidiques toxiques de la gliadine sont relativement résistantes aux capacités enzymatiques digestives et peuvent parvenir intactes au contact de la muqueuse intestinale. Ces fragments sont alors absorbés par l'épithélium et arrivent dans le chorion au contact de la transglutaminase tissulaire dont ils sont des substrats de par leur richesse en glutamine. La transglutaminase transforme par désamidation, les glutamines chargées positivement en résidus d'acides glutamiques, chargés négativement. Ceci permet alors leur liaison aux poches à peptides, chargées positivement, des molécules HLA DQ2 ou DQ8 qui sont situées à la surface des cellules présentatrices d'antigènes. Ces peptides désamidés sont reconnus par les lymphocytes T CD4+ intestinaux qui produisent alors des cytokines comme l'interféron, l'IL 4 et le TNF, responsables des lésions d'inflammation et d'atrophie Villositaire (figure3) (**Di Sabatino, et al ; 2012**).

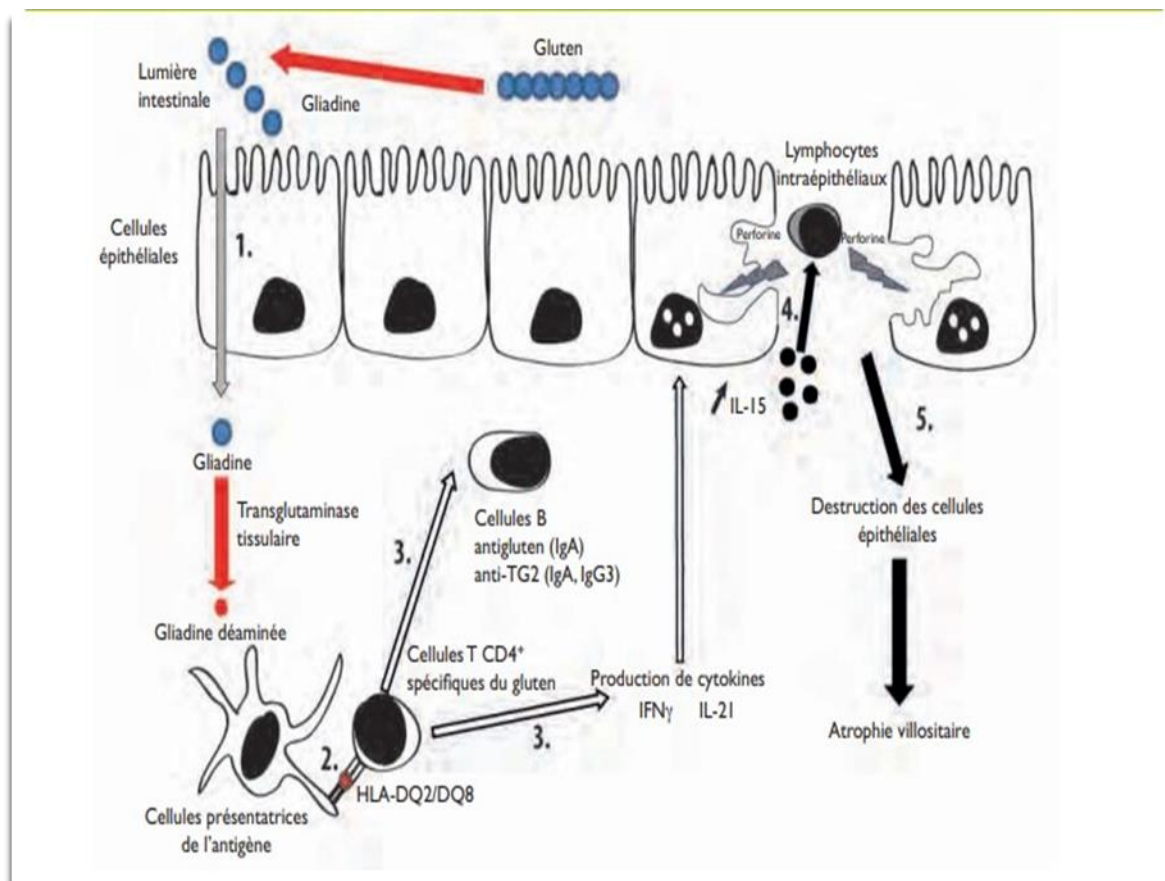


Figure .3 : La pathogénèse de la maladie cœliaque (Meresse, et al ; 2012)

VI. Historique

Le développement de l'agriculture s'est accompagné d'une sélection des espèces par l'homme. Les romains semblent notamment avoir privilégié les espèces de blé qui avaient de meilleures capacités à s'agglutiner pour constituer une pâte à pain, qualité liée à la présence et aux qualités du gluten. La première description d'une entité proche de la maladie cœliaque date, de la deuxième moitié du deuxième siècle après Jésus-Christ. l'auteur de cette description est Aretaeus de Cappadoce, dont les écrits furent traduits du grec par Francis Adams en 1856.

En 1888, Samuel Gee reprend, après Francis Adams, la description de la maladie en s'appuyant sur plusieurs cas cliniques observés chez des enfants. On lui attribue traditionnellement la paternité de la « découverte » de la maladie, si bien que la maladie cœliaque est également connue sous le nom de « maladie de Gee » (Marsh ; 1992)

Samuel Gee a décrit cette maladie comme une maladie infantile chronique et souvent mortelle (**Marsh ; 1992**). Les enfants examinés sont le plus souvent âgés de moins de trois ans. Les symptômes les plus fréquents sont un mauvais état général avec une détérioration progressive, des douleurs abdominales, des diarrhées et une anémie. L'examen post-mortem ne révèle pas de lésions macroscopiques. Sans pouvoir déterminer la cause précise, Samuel Gee remarque les effets bénéfiques d'un traitement diététique avec un régime pauvre en aliments à base de farine.

Au début du siècle, Frédérie Still observe que les graisses sont bien mieux tolérées que les hydrates de carbone et montre, en 1918, l'effet particulièrement néfaste du pain chez les malades cœliaque (**Marsh ; 1992**).

En 1954, Paulley au Royaume-Uni a détaillé les changements pathologiques liés à la maladie cœliaque dans l'intestin grêle à partir de spécimens chirurgicaux de patients atteints de stéatorrhée (selles graisseuses) (**Freeman ; 2013**).

Les facteurs de prédisposition génétique HLA-D (Q2 et Q8) démontres grâce aux travaux de Howell en 1986 (**Howell, et al ; 1986**), et décrits par Sollid en 1989(**Sollid, et al ; 1989**). Les cinq stades d'atteinte de la muqueuse sont définis par Marsh en 1992 (**Marsh ; 1992**), le développement de l'endoscopie digestive et les études immunologiques permettront ensuite de préciser la physiopathologie de la maladie.

VII. Epidémiologie

VII.1 Dans le monde

Le tableau de manifestations gastro-intestinales de la maladie cœliaque a été décrit par Samuel Gee dès 1888, mais l'existence d'une atrophie villositaire et le rôle du gluten n'ont été mis en évidence qu'au milieu du XXème siècle. C'est dans les décennies suivantes que l'on a pu reconnaître le caractère auto-immun de la maladie et mettre en évidence les auto-anticorps spécifiques.

La vision épidémiologique de la maladie cœliaque a ainsi énormément évolué, passant du statut de maladie pédiatrique rare à celui de pathologie fréquente dans toutes les tranches d'âge.

La prévalence totale de la maladie cœliaque dans la population générale est de l'ordre de 0,5 à 1% (**Husby, Burayzat ; 2014**), (**Lamireau ; 2013**).

La prévalence de la maladie dépend des critères diagnostiques utilisés. Elle n'est que de 1/1000 à 1/2000 si l'on considère uniquement la forme classique, mais en prenant en compte la séroprévalence globale, elle est bien plus fréquente. Elle est estimée à environ 1/100 en Europe et aux Etats-Unis (**Malamut, et al ; 2013**), (**Dubé, et al ; 2005**), (**Catassi, et al ; 2015**). Elle augmente avec l'âge, dépassant 2% après 50 ans (**Lamireau, et al ; 2013**).

La prévalence de la maladie cœliaque active est très variable dans les différentes populations et la majorité des formes atypiques ou silencieuses reste non diagnostiquées. (**Lamireau, et al ; 2013**) Moins de 30% des personnes atteintes en Europe seraient actuellement diagnostiquées. (**Lionetti, et al ; 2015**)

Des incidences proches de celle de l'Europe ou des Etats-Unis sont retrouvées en Afrique du Nord, au Moyen-Orient ou en Inde. En revanche la maladie cœliaque est quasiment inconnue en Asie du Sud Est et en Afrique Noire. (**Malamut ; 2012**).

La maladie cœliaque a deux pics de fréquence, avec une révélation soit dans l'enfance ou à l'âge adulte entre 20 et 40 ans (**Malamut, Cellier ; 2010**).

Par ailleurs la maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez la femme. (**Malamut, et al ; 2013**)

La majorité des diagnostics se fait actuellement à l'âge adulte et les formes à révélation tardive sont en constante augmentation.

L'incidence de la maladie cœliaque a été multipliée par 5 au cours des 25 dernières années, probablement lié à une meilleure reconnaissance des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques de dépistage (**Lamireau, et al ; 2013**), (**Catassi, et al ; 2014**) Un changement dans la qualité et la quantité de blé ingéré, l'alimentation des nourrissons, les infections digestives pourraient également expliquer cette augmentation.

VII.2 En Algérie

En Algérie, une étude récente visait à déterminer l'incidence et la prévalence de la maladie cœliaque parmi la population de la région de Sidi Bel Abbés, dans le Nord-Ouest de l'Algérie (**R, Asma, et al ; 2023**). Une analyse rétrospective a été réalisée sur les patients atteints de MC à partir des dossiers entre 2015 et 2020. Cent cinquante-six (156) patients ont été inclus

dans l'étude (âge moyen $32,4 \pm 1,3$ ans). L'incidence de la MC a diminué de 12,9 pour 100 000 personnes-années en 2015 à 8,5 pour 100 000 personnes-années en 2020. D'autres études Algérienne comme celles de (**Boudraa, et al ; 2008**) ont signalé la prévalence de cette maladie dans l'Est Algérien : 1,4 % à Guelma, 0,88 % à Khenchla et 1,7 % à Mila. L'étude de (**Bouasla, et al ; 2009**) a également rapporté une prévalence de 0.97% dans la ville de Constantine. Les résultats d'une étude allant de 2000 à 2014, sur la prévalence de la maladie cœliaque à Tébessa était de 1,11 % incluant différentes tranches d'âge.

VIII. Symptômes de la maladie cœliaque

- Il peut être difficile de diagnostiquer la maladie cœliaque car les symptômes de cette maladie sont très variables tant en étendue qu'en gravité. Les symptômes peuvent se développer à tout âge (**SANTE CANADA, 2020**).

Les manifestations digestives de l'intolérance au gluten :

- La diarrhée chronique est le symptôme le plus courant, mais une constipation survient parfois.
- Dans certains cas, la personne atteinte souffre de douleurs abdominales ou d'un ballonnement (sensation de tension dans l'abdomen), associé à des flatulences (émission de gaz intestinaux).
- Un amaigrissement avec dénutrition est possible.

Les symptômes non digestifs fréquents et souvent au premier plan dans l'intolérance au gluten. Ils apparaissent lorsque le diagnostic n'est pas posé précocement. Il en existe de nombreux, à savoir :

- Une fatigue prolongée
- Une anémie par carence en fer ou en vitamine B9 (acide folique)
- Des crampes
- Des aphtes récidivants
- Une dermatite herpétiforme
- Une fracture par ostéoporose, faisant suite à une malabsorption du calcium et de la vitamine D
- Une aménorrhée, des fausses couches, une infertilité.

- Une neuropathie périphérique (atteinte des nerfs des membres)(ameli.fr ; 2024).

IX. Facteurs de risques

La MC est le résultat d'une interaction entre un facteur promoteur représenté par le gluten, des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux qui jouent le rôle de cofacteurs (**Ludvigsson, et al ; 2014**), (**Mantegazza, et al ; 2015**). En plus de ces facteurs, d'autres facteurs interviendraient également dans l'apparition de la MC.

IX.1 Facteur génétique

La forte prévalence dans les familles, les frères et les jumeaux met en évidence La prédisposition génétique (**El Yahouti ; 2010**).

Par conséquent, la maladie cœliaque survient chez les individus qui y sont génétiquement prédisposés. En effet, Chez les parents au premier degré des patients, sa fréquence est d'environ 10 %, soit 100 fois supérieur à la population générale, le taux d'observance pour cette maladie atteint 70% Jumeaux identiques. Cependant, le nombre de gènes impliqués n'a pas été clairement défini. (**Sollid et Thorsby ; 1993**)(**Karras et Caillat-Zuncman ; 1999**)

Il se caractérise par une configuration particulière du système HLA (90% DQ2) cas, et dans 5 à 10 % des cas DQ8), qui sont exprimés à la surface des cellules présentatrices antigène. La valeur prédictive négative de l'absence de cette tendance est proche de 100 %.

Le risque de développer une maladie symptomatique et son apparition précoce varie en fonction de la pathologie homozygote ou hétérozygote (**Mouterde, et al ; 2008**).

IX.2 Gluten

Le principal facteur de développement de la maladie cœliaque est la consommation de gluten. Cette dernière est définie comme la fraction protéique résistante après extraction de l'amidon, blé et autres céréales (orge, seigle) (**Malamut et Cellier ; 2010**).il contient deux familles de protéines : les prolamines (solubles dans l'éthanol) et les gluténines (solubles dans l'eau et les solutions salines) (figure4). Le gluten n'est pas toxique pour les Patients atteints de la maladie cœliaque. La partie toxique du gluten est représentée par la famille des prolamines (**Verkarre et Brousse ; 2013**)

La gluténine et la gliadine contiennent des niveaux élevés de proline (15 %) Glutamine (35%), ce qui les rend résistants à la dégradation au niveau de l'estomac, du pancréas et de

l'estomac, et par les enzymes qui traversent la bordure en brosse intestinale (**Dewar et al ; 2006**). Une fois le gluten introduit et hydrolysé, la gliadine et ses peptides dérivés restent dans la lumière intestinale sans être assimilé.

Ces peptides pénètrent dans la lamina propria de l'intestin grêle via des voies transcellulaires ou paracellulaires (**Matysiak-Budnik et al ; 2008**) (**Schumann et al ; 2017**).

Chez les individus affectés, la réponse immunitaire adaptative qui se produit dépend de TtG désamidate la molécule de gliadine, qui est l'autoantigène original de maladie cœliaque (**Richey, et al ; 2009**).

La désamidation augmente l'immunogénicité de la gliadine et favorise son interaction avec les molécules HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 sur les cellules présentatrices d'antigène (**Molberg, et al ; 1998**). Les peptides de gliadine sont reconnus par les lymphocytes T CD4+ intestinaux, qui produisent alors les cytokines, comme les interférons, l'IL 4 et le TNF, qui sont responsables des lésions inflammatoires et Atrophie vilieuse (**Green et Cellier ; 2007**).

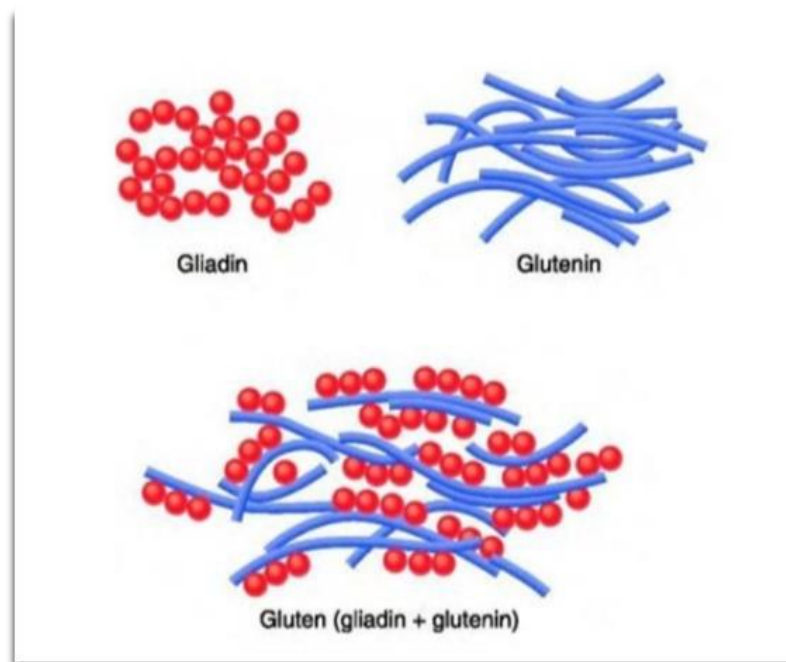


Figure.4 : Structure polymérique du gluten (**Fasano ;2011**).

IX.3 Infection virales

Différentes infections virales (adénovirus, entérovirus, virus de l'hépatite C et rota virus) sont associées à une incidence accrue de la MC (**Stene, et al ; 2006**) (**Plot, Amital ; 2009**). Une étude de 2017 avait aussi ouvert une fenêtre d'opportunité dans ce volet en retrouvant un lien étroit entre le développement de la MC et le réovirus (**Bouziat, et al ; 2017**). En août 2020, les auteurs de la grande étude TEDDY (the environmental Determinants of Diabetes in the Young) ont rapporté le résultat du suivi prospectif des enfants porteurs des haplotypes de risque HLA DQ2 et/ou DQ8 par des échantillons de selles collectés tous les mois depuis la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans (**Lindfors, et al ; 2020**). Grâce à la métagénomique du virome fécal, les investigateurs ont trouvé une association significative entre les infections à entérovirus entre 1 et 2 ans et l'apport cumulé de gluten à 2 ans avec le risque d'auto-immunité cœliaque ($p = 0,003$) et ce risque était le plus élevé parmi les enfants positifs à l'entérovirus qui avaient un rapport cumulé de gluten plus élevé à l'âge de 2 ans (OddsRatio = 8,3 intervalle de confiance à 95% = 1,8 à 37,1). Ces auteurs ont conclu que les infections, à entérovirus, au jeune âge, sont potentialisées par un apport élevé en gluten, et peuvent aboutir au déclenchement d'une auto-immunité cœliaque chez les enfants génétiquement prédisposés (**Lindfors, et al ; 2020**).

Il existe donc un faisceau d'indices (immunologiques en premier) qui impliquent des agents infectieux, en particulier des virus, comme agents déclencheurs de la MC (**Fulci, et al ; 2021**) ; (**Brown, et al ; 2018**).

IX.4 Age d'introduction du gluten

L'âge d'introduction du gluten ainsi que la dose ingérée joue un rôle important dans la genèse de la maladie. En effet l'introduction du gluten avant 3 mois et après 7 mois était associée à une prévalence plus grande d'intolérance au gluten (**Mouterde , et al ; 2008**).

IX.5 Allaitement maternel

L'allaitement maternel jouerait un rôle protecteur au moment de l'introduction du gluten par la présence de facteurs immuno-modulateurs lié à la présence de faibles quantités de gliadines issues de l'alimentation maternelle. Ainsi il est recommandé lors de l'introduction de gluten est de poursuivre l'allaitement maternel (**Lamireau, et Clouzeau ; 2013**) (**Ludvigsson, et al ; 2014**), (**Mouterde, et al ; 2008**).

X. Diagnostic de la MC

X.1 Tests sérologique

Lorsqu'une personne présente certains signes évocateurs d'une MC, le test de dépistage de première intention est la recherche des IgA anti-TG2. Ce dernier a un coût raisonnable tout en ayant une sensibilité et une spécificité élevées (respectivement de 85% à 98% et de 94% à 98%) (**Rachid et Lee ; 2016**)(**FMC-HGE ; 2022**).

En deuxième intention il est possible de rechercher les IgA EMA, mais ce test est plus coûteux. Il est nécessaire d'y associer la mesure du taux sérique totale d'IgA, puisqu'un déficit en IgA peut fausser les résultats du test. Un déficit en IgA touche environ 1 personne sur 200 dans la population générale (« **les autotests gluten** » ; **juillet 2022**), et les patients cœliaques ont 5 à 10 fois plus de risque d'être concernés (IgA <0,2 g/l). Si le résultat est positif (IgA anti-TG2 ou EMA), une biopsie de l'intestin grêle doit être réalisée afin de poser le diagnostic. Elle se fait par endoscopie avec l'objectif d'observer l'atrophie villositaire. Si la biopsie est positive, le diagnostic est posé, sinon il faudra en envisager un autre. Si le patient a un déficit en IgA, il sera nécessaire de rechercher les IgA anti TG-2 ou EMA. Comme précédemment, si le test est positif une biopsie intestinale est indispensable (**Rachid et Lee ; 2016**) (**FMC-HGE ; 2022**) (« **fiche_buts_maladie_coeliaque.pdf** » ; **2022**). (tableau. I)

Tableau. I: Tests sérologique de dépistage de la maladie cœliaque (**Leffler ; 2010**)

ANTIGÈNE	TYPE D'ANTICORPS	TEST	SENSIBILITÉ, % (INTERVALLE)	SPÉCIFICITÉ, % (INTERVALLE)
Gliadine	IgA	ELISA	85 (57-100)	90 (47-94)
	IgG	ELISA	80 (42-100)	80 (50-94)
Endomysium	IgA	IFA	95 (86-100)	99 (97-100)
	IgG	IFA	80 (70-90)	97 (95-100)
Transglutaminase tissulaire	IgA	ELISA	98 (78-100)	98 (90-100)
	IgG	ELISA	70 (45-95)	95 (94-100)
Peptide déamidé de la gliadine	IgA	ELISA	88 (74-100)	90 (80-95)
	IgG	ELISA	80 (70-95)	98 (95-100)

ELISA– essai immunoenzymatique, IgA–immunoglobuline A, IgG–immunoglobuline G, IFA–épreuve d'immunofluorescence.
Données tirées de Leffler et Schuppan¹¹.

X.2 Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

X.2.1 Fibroscopie classique

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur la mise en évidence de lésions de l'intestin grêle proximal. La réalisation d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale avec des biopsies étagées du duodénum et du jéjunum est donc nécessaire. En plus, l'endoscopie permet d'évaluer l'intensité et l'étendue en longueur des lésions. (Seigel, et al ; 1997)

X.2. Eso-fibregastroduodéoscopie (FOGD)

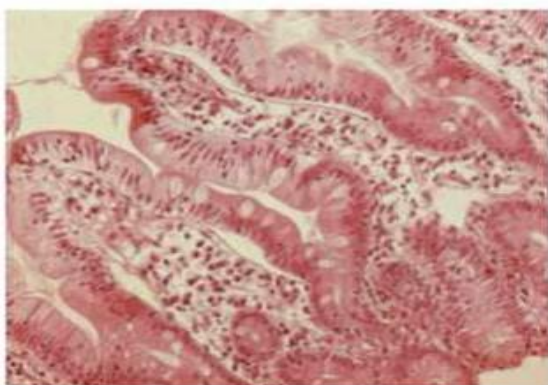
Est un type d'endoscopie digestive. Son but est d'étudier la muqueuse de l'œsophage, de l'estomac et de la première partie de l'intestin grêle, partie proximale du duodénum. En fonction des anomalies observées, un traitement pourra être proposé concomitamment. Lorsque le test est utilisé pour une évaluation diagnostique simple, il peut être réalisé sans ou avec anesthésie générale. En effet, sous anesthésie local cet examen, bien que inconfortable, n'est pas douloureux et ne dure que quelques minutes. En cas d'échec du test, une anesthésie générale sera réalisée et une consultation d'anesthésie sera dans ce cas nécessaire. Le FOGD nécessite un jeûne strict (ne pas manger, boire ou fumer) pendant 6 heures avant la chirurgie. Dans la salle d'endoscopie, si une anesthésie générale est pratiquée, vous serez pris en charge par un médecin anesthésiste, un médecin et une infirmière d'endoscopie s'occupent de vous. Grâce à son petit diamètre, le fibroscope est introduit par la bouche. Durant l'examen, il est fréquent de prélever des petits morceaux de muqueuse pour une analyse histologique ultérieure. Ces biopsies sont parfaitement indolores.

Les indications de cet examen sont nombreuses. Dans notre centre, la principale indication est le dépistage des varices œsophagiennes. Il s'agit de petites veines qui apparaissent en bas de l'œsophage en cas de cirrhose. L'objectif de la FOGD est double : faire le diagnostic et proposer un traitement si le médecin juge qu'une hémorragie est possible. Grâce à un système spécifique ajouté à l'endoscope, les varices sont aspirées et un élastique positionné sur chacune d'entre elles : c'est la ligature de varices œsophagiennes. Les tissus ainsi encerclés vont pouvoir se nécroser puis être évacués. Souvent, plusieurs séances espacées de quelques semaines sont nécessaires pour faire disparaître les varices (AudreyCoilly ; 2014).

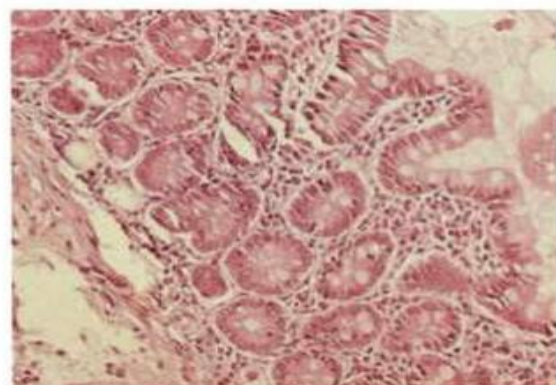
X.3 La biopsie intestinale

Les résultats de la biopsie intestinale sont interprétés selon la classification de Marsh-Oberhuber, qui se divise en quatre stades (figure5). Dans tous les stades, les LIE sont augmentés à 30 pour 100 entérocytes. Le stade 1 désigne une muqueuse intestinale dont la structure est normale mais infiltrée par les LIE ; au stade 2 une hyperplasie des cryptes apparaît. Le stade 3 correspond à une atrophie villositaire en plus d'hyperplasie, qui peut être partielle (3a), subtotale (3b) ou totale (3c). Enfin, le stade 4 désigne une atrophie villositaire totale avec hypoplasie des cryptes (la muqueuse est plate).

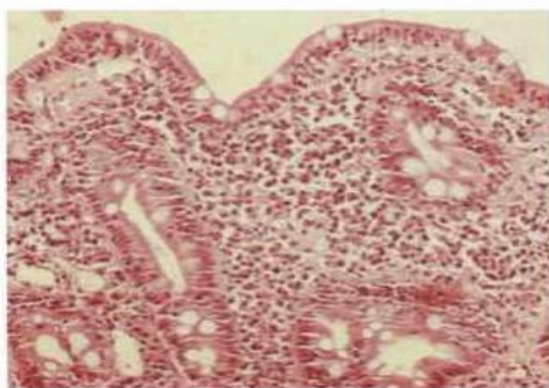
Il existe aussi autre classification, plus récente, et qui simplifie celle présentée ci-dessus. Il s'agit de la classification de Corazza, regroupant certains stades de la classification de Marsh-Oberhuber. Il est important de ne pas débiter un RSG avant que la biopsie soit positive. Ce dernier peut en effet fausser les résultats de diagnostic (recherches des AC ou biopsie) (M. Rachid et J. Lee ; 2016) (FMC-HGE ; 2022)



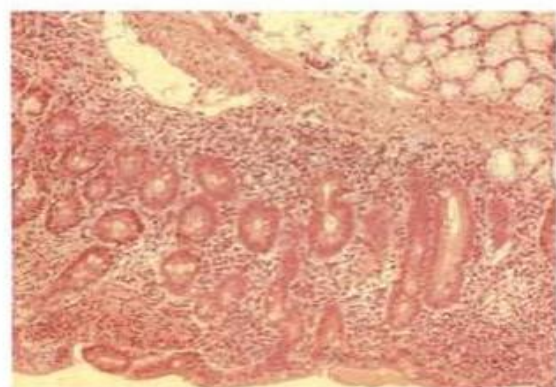
Villosité de hauteur normale



Atrophie villositaire partielle



Atrophie villositaire subtotale



Atrophie villositaire totale.

Figure. 5 : Aspects histologiques des atrophies villositaires (FMC-HGE ; 2022)

X.4 Génotypage HLA classe II

Le principal facteur de risque génétique de la maladie cœliaque est la présence d'un haplotype HLA classe II DQ2 et/ou DQ8. Leur absence permet quasiment avec certitude d'éliminer une maladie cœliaque. Ces haplotypes sont cependant présents chez environ un tiers de la population générale, leur présence étant donc une condition nécessaire mais non suffisante pour le développement d'une maladie cœliaque.

Les indications de la réalisation d'un génotypage HLA classe II sont bien moindres depuis les nouvelles recommandations diagnostiques de l'ESPGHAN. Sa réalisation n'est plus indispensable pour affirmer le diagnostic de maladie cœliaque sans biopsie, et il n'est plus recommandé en première intention dans les situations de dépistage dans certaines populations à risque comme les diabétiques de type I (la prévalence de l'haplotype HLA DQ2et/ou DQ8 étant de presque 90 % chez les sujets diabétiques, il est recommandé de faire d'emblée les tests sérologiques) (figure 6). En revanche, il garde une place dans les situations de dépistage familial afin de déterminer si les parents au premier degré d'un patient cœliaque doivent être dépistés régulièrement (figure 7) (pas de dépistage nécessaire si génotype HLA non DQ2/DQ8) (Lengliné ; 2022).



Figure.6 : Algorithme diagnostique de la maladie cœliaque (Husby et al ; 2012).



Figure.7 : Algorithme diagnostique de la maladie cœliaque (West et al ; 2003)

XI. Maladies associées

La maladie cœliaque est une maladie de l'intestin grêle déterminée génétiquement. Son association avec d'autres maladies auto-immunes comme le diabète type I et la thyroïdite auto-immune, dermatite herpétiforme, cirrhose biliaire primitive est clairement établie (Bardella, et al ; 2009)

XI.1 Maladie inflammatoire

XI.1.1 Maladie de crohn

L'association de la maladie cœliaque aux Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales est rare (Curtis ; 1980), (Kitis, et al ; 1980), (Oxford, et al ; 2013).

Le premier cas de la maladie cœliaque associé avec la maladie de crohn a été rapporté en 1967 (Booth, et al ; 1967).

Certaines études publiées ont signalé une augmentation dans la prévalence des MICI chez les patients atteints de la maladie cœliaque (Tursi, et al ; 2005), (Masachs, et al ; 2007).

L'âge du diagnostic de cette association est précoce, en moyenne 25 ans (Booth, et al ; 1967). Ce diagnostic de la maladie cœliaque peut en effet être difficile, en particulier chez un

patient déjà atteint de MICI, en fait, les deux pathologies ont des symptômes communs, tels que la diarrhée, amaigrissement, et la douleur abdominale (**Culliford, et al ; 2004**).

XI .2 Maladie génétique

XI.2.1 Déficit en immunoglobuline A

Les patients atteints de la maladie cœliaque sont 5 à 10 fois plus enclins à présenter un déficit sélectif en IgA par rapport à la population générale (**Rubio-Tapia, et al ; 2013**). Puisque les tests présentement recommandés sont de type IgA, un patient qui présente un déficit en IgA pourrait obtenir un faux négatif. La concentration sérique d'IgA doit donc faire partie du dépistage initial. Les tests de types IgA demeurent valides chez les patients dont le taux d'IgA totale est légèrement abaissé.

XI.3 Maladie auto-immune

XI.3.1 Maladie de la thyroïdite auto-immune

La maladie auto-immune de la thyroïde, la thyroïdite de Hashimoto est fréquemment associée à la maladie cœliaque (prévalence de 3 à 10 %). Et en particulier pour les patients qui ne sont diagnostiqués qu'à un âge avancé. La thyroïdite auto-immune est la cause la plus fréquente d'un hypothyroïdisme à l'âge adulte (**SANTE CANADA ; 2020**).

XII. Complications de la MC

Les complications de la maladie cœliaque sont nombreuses et diverses, nutritionnelles (retard de croissance chez l'enfant, dénutrition, carences vitaminiques), hématologiques (anémie), osseuses (ostéoporose fracturaire), gynécologiques (troubles de la fécondité), cardiovasculaires (coronaropathie et thromboses veineuses), neurologiques (neuropathie périphérique), et hépatiques (cytolyse, cirrhose). La maladie cœliaque est associée à un surrisque de maladies auto-immunes (diabète type I, thyroïdite) et surtout de cancer (cancer des voies digestives supérieures, carcinome hépatocellulaire, lymphomes) (**Cosnes ; 2011**)

XII.1 Complication nutritionnelles

La dénutrition : c'est la complication historique de la MC que l'on ne voit plus aujourd'hui, car apanage de formes évoluées, avec diarrhée majeure, anorexie, amaigrissement, déficit musculaires, hypoalbuminémie et complication carencielles multiples. Une telle présentation chez l'adulte doit faire rechercher une affection maligne et une sprue

réfractaire mais peut être l'aboutissement d'une prise en charge trop tardive. La nutrition entérale par sonde n'est habituellement pas nécessaire, à condition de suivre la reprise pondérale sous RSG et de compléter en vitamines et minéraux (**Cosnes, et al ; 2002**).

XII.2 Complication hématologique

L'anémie ferriprive (AF) est l'une des manifestations extra-intestinales les plus récurrentes chez les enfants et les adultes au moment du diagnostic, étant signalée chez plus de la moitié des patients atteints de la maladie cœliaque (y compris les patients subcliniques) (**Seidita, et al; 2022**). Sa prévalence est plus élevée chez les adultes que chez les enfants (**Halfdanarson, et al ; 2007**) (**Talarico, et al; 2021**). La cause principale est due à l'atrophie villositaire se produisant principalement dans le duodénum, le principal site d'absorption du fer. L'anémie a été détectée dans presque 46 % des cas de maladie cœliaque subclinique, et elle a été signalée comme étant la seule caractéristique de présentation chez 39 % des patients atteints de la maladie cœliaque (**Annibale, et al ; 2001**). Les dernières études suggèrent que jusqu'à 46 % des cas présentent encore une carence en fer un an après le diagnostic. Cela peut refléter une réponse histologique lente liée à des transgressions alimentaires ou à une perte de sang due aux menstruations chez les femmes (**Seidita, et al; 2022**).

XII.3 Complication osseuse :

L'ostéoporose : est la diminution de la densité minérale osseuse est plus fréquente chez les patient atteints de MC par rapport aux non- cœliaques (3,4 vs 0,2) (**Meyer, et al ; 2001**). Il existe également une augmentation du risque fracturaire, qui persiste tout la vie même, des années après le diagnostic (**Ludvigsson, et al ; 2007**) cela justifie la réalisation au moment de diagnostic d'une ostéodensitométrie (**Scott, et al ; 2000**). L'ostéoporose peut être observée chez un patient cœliaque asymptomatique. Ainsi, Matysiak-Budnik et al. Ont mis en évidence dans leur série de 42 patients asymptomatiques la présence dans 57% des cas d'anomalies de la densité minérale osseuse (**Matysiak-Budnik, et al ; 2007**). Une fois dépistée, l'ostéoporose doit être traitée. En effet, chez l'adulte, le RSG permet une amélioration des anomalies de l'ostéodensitométrie et les patients suivant le régime font moins de fractures que ceux qui ne le suivent pas (**Vasquez, et al ; 2000**). la poursuite du RSG est importante pendant l'adolescence, période clé de la constitution du capitale osseux, ce d'autant qu'un déficit acquis pendant cette période irréversible.

XIII. Traitement et approches thérapeutique de la MC

À l'heure actuelle, le seul traitement contre la maladie cœliaque consiste à adopter, un régime alimentaire strictement sans gluten l'élimination complète du gluten de l'alimentation permet à l'intestin de guérir ainsi qu'aux autres carence nutritionnelles et aux autres symptômes de se résorber. En général, les enfants se rétablissent plus rapidement que les adultes. Observer un régime strictement sans gluten réduit aussi le risque de survenue à long terme de plusieurs des complications graves liées à la maladie cœliaque non traitée. Comme certains aliments sont absents dans un régime sans gluten et qu'ils sont des sources importantes de nutriments comme les fibres, le fer et les vitamines B, il est important de suivre un régime alimentaire qui évite les déséquilibres nutritionnels. Une consultation avec un diététiste/nutritionniste est recommandée et très précieuse.

L'adoption d'une alimentation sans gluten requiert plusieurs changements de mode de vie puisque plusieurs aliments consommés couramment doivent être évités. Ainsi, les pâtes alimentaires, la plupart des céréales pour petit-déjeuner et certaines collations, la plupart des pains et d'autres produits de boulangerie, notamment les gâteaux, les biscuits, les beignets, les bagels, etc. ne doivent pas être consommés. La farine et l'amidon de blé sont aussi fréquemment ajoutés comme épaississant ou stabilisant dans les soupes, les sauces et les viandes et poissons transformés, y compris dans les saucisses fumées, les saucisses et les simili-fruits de mer ; ces produits doivent être évités. L'orge est utilisée dans la production de la bière et du malt, un aromatisant utilisé fréquemment dans les aliments. Pour éviter les sources cachées de gluten, la connaissance des sources potentielles de gluten et la lecture attentive de la liste d'ingrédients sont essentielles. Outre l'adoption d'un régime alimentaire sans gluten, les patients atteints de la maladie cœliaque ont besoin de prendre des suppléments multivitaminés pendant une année ou deux après avoir reçu leur diagnostic ainsi que des suppléments en vitamine D et ils doivent s'assurer d'avoir un apport suffisant en calcium (CANADA SANTE ;2020).

Une des voies thérapeutique d'avenir serait de traiter les farines par digestion enzymatique des sites toxique de la gliadine, soit de façon extemporanée, soit par ingestion d'enzymes conjointement aux céréales. D'autres pistes paraissent plus lointaines et hasardeuses comme l'inactivation de la TG-2, l'apoptose de lymphocytes spécifiques, la vaccinothérapie. L'approche préventive paraît également séduisante, reposant sur la promotion de

l'allaitement maternel, l'introduction du gluten entre 4 et 6 mois chez un enfant encore au sein, la vaccination anti-rotavirus (**Rashtak, Murray ; 2012**).

CHAPITRE II
MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive transversale qui a porté sur 33 dossiers de patients atteints de la maladie cœliaque.

II. Population et période de l'étude**a) Lieu d'étude**

Patients atteints de la maladie cœliaque ayant consultés au niveau du cabinet privé d'hépatogastro-entérologue du Dr. ABDENNOUR Amel à EL KHROUB CONSTANTINE.

b) Période de l'étude

Les patients atteints de la maladie cœliaque ayant consultés au cabinet privé du Dr ABDENNOUR Amel, durant l'année 2023 jusqu'à l'année 2024 ont été retenus pour notre étude.

*** Critères d'inclusion**

- Patients atteints confirmés par biopsie intestinale ou tests sérologique.
- Patients des deux sexes.
- Patients âgés de plus de 18 ans.
- Patients présentant des dossiers médicaux dûment remplis.

*** Critères d'exclusion**

- Patients ne présentant pas une maladie cœliaque.
- Patients non adultes (âge moins de 18 ans).
- Dossiers ne contenant pas tous les renseignements recherchés (dossiers incomplets).

III. Variables étudiées

Après consultation des dossiers des patients, nous avons noté : l'âge, le sexe, les dates de consultations, le poids, la taille, manifestations digestives, manifestation non digestives, grade d'atrophie villositaire, antécédents familiaux, l'hérédité, les tests sérologique, les maladies associées et les résultats après le régime sans gluten.

IV. Délai de recueil des données

Le recueil des données s'est étalé sur une période allant du mois d'avril jusqu'au mois de mai 2024.

La fiche d'exploitation des patients nous ont été administrés par le médecin de cabinet.

V. Saisie des données et système de notation

La saisie des données collectées a été effectuée à l'aide du logiciel Microsoft Excel.

-Analyse des données

Les données saisies ont été exploitées à l'aide des logiciels SPSS version 23 et Microsoft Excel.

Les résultats étaient exprimés sous formes de tableaux et de figures selon le type de variable :

* Variables qualitatives : estimation de la fréquence en pourcentage.

* Variables quantitatives : exprimées en moyenne \pm écart type.

* Tests statistiques utilisés : test t et le test de khi-deux

VI. Considération éthique

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la Recherche médicale.

CHAPITRE III

RESULTATS

I. Distribution uni variée de la population étudiée :

I.1 Distribution des patients selon le sexe :

Parmi les 33 patients atteints de la MC, il y avait une prédominance féminine de 87,88% soit (n=29) et 12,12% (n=4) étaient des hommes : 29F/4H (Figure 8).

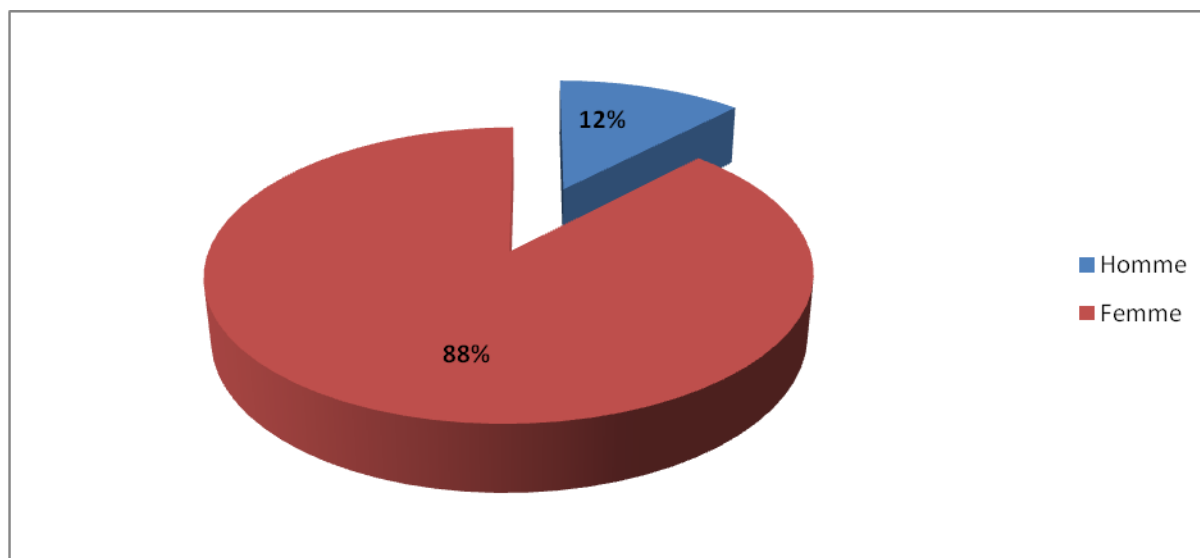


Figure. 8 : Répartition des patients selon le sexe.

I.2 Distribution des patients selon les classes d'âges :

La moyenne d'âge des patients atteints de la maladie cœliaque était de 34 ans \pm 11,11 avec des extrêmes d'âge :

Age minimale : 20 Ans

Age maximale : 63 Ans

Sur les 33 patients qui ont été diagnostiqués au niveau du cabinet privé EL KHROUB, la tranche d'âge la plus atteinte est de (21 à 30 ans) avec 12 patients (36,36%). Suivi par la tranche de (31 à 40 ans) avec un nombre de 9 patients (27,27%), et Suivi par la tranche de (41 à 50 ans) avec un nombre de 8 patients (24,24%). Contrairement la tranche d'âge inférieur ou égale 20 ans ainsi que celle de 50 ans à 63 ans sont les moins touchées avec un nombre de 2 (6,06%) (Figure 9).

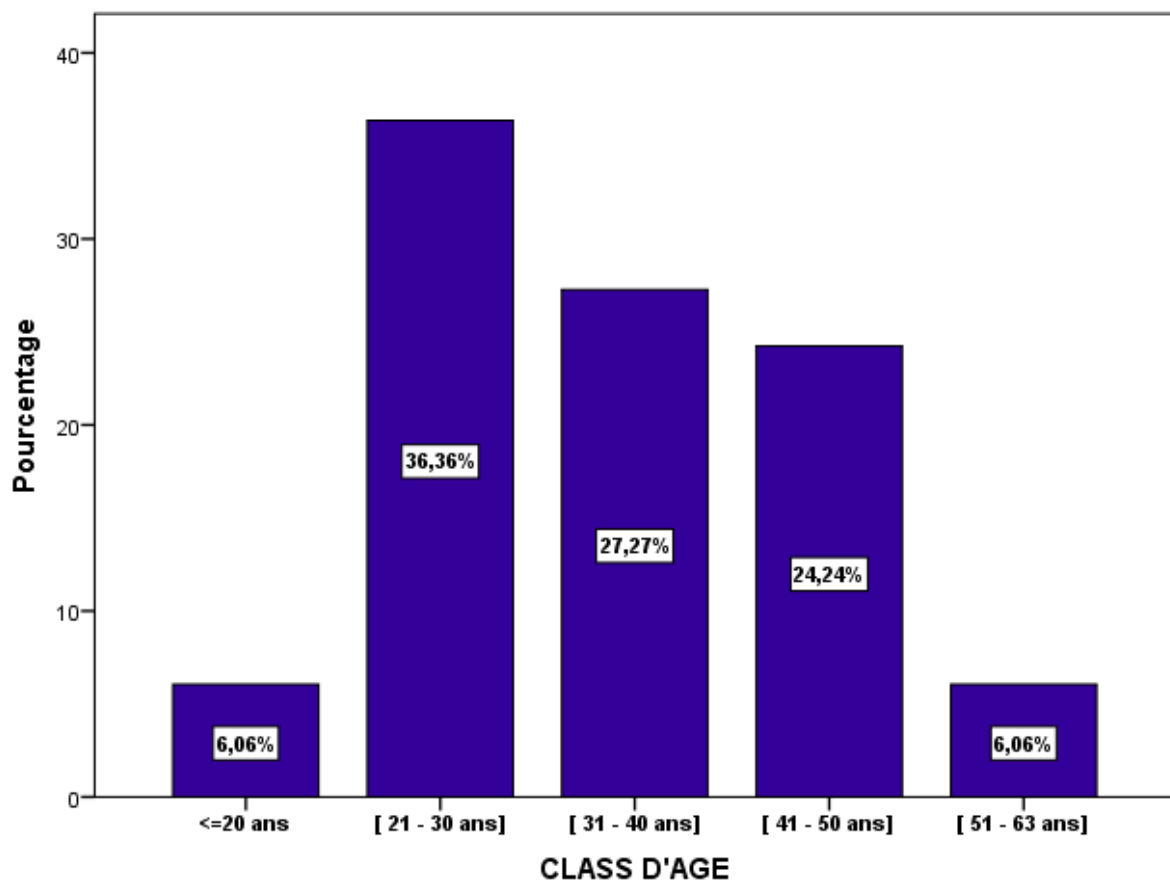


Figure. 9 : Répartition des patients selon les classes d'âges.

I.3 Distribution des patients selon le statut pondérale :

Nous avons noté un taux de 15,15% de patients ont un poids insuffisants ($IMC < 18,5$), 63,64% de patients présentent un poids normal (IMC entre 18,5 et 24,9), 15,15% de patients présentent un surpoids (IMC entre 25 et 29,9) et seulement 6,06% de patients sont obèses ($IMC \geq 30$) (figure. 10).

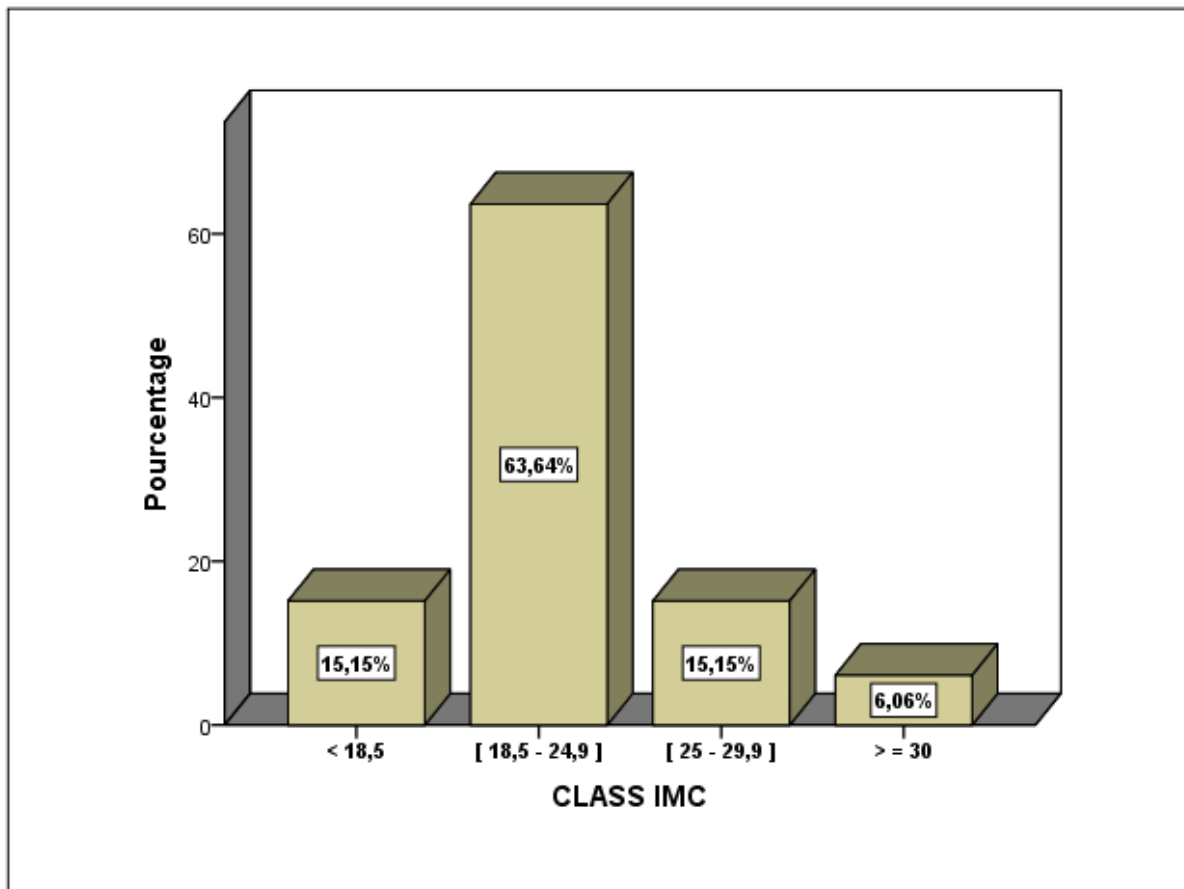


Figure. 10 : Répartition des patients selon le statut pondéral.

I.4 Distribution des patients selon les signes digestifs :

Parmi les patients nous avons noté que la majorité des sujets recensés présentent des signes digestifs, qui sont dominés principalement par la diarrhée chronique, avec un pourcentage de (31%), alors que les douleurs abdominales sont signalés dans (21%) des cas, le vomissement est retrouvé dans (13%) des patients. (figure 11)

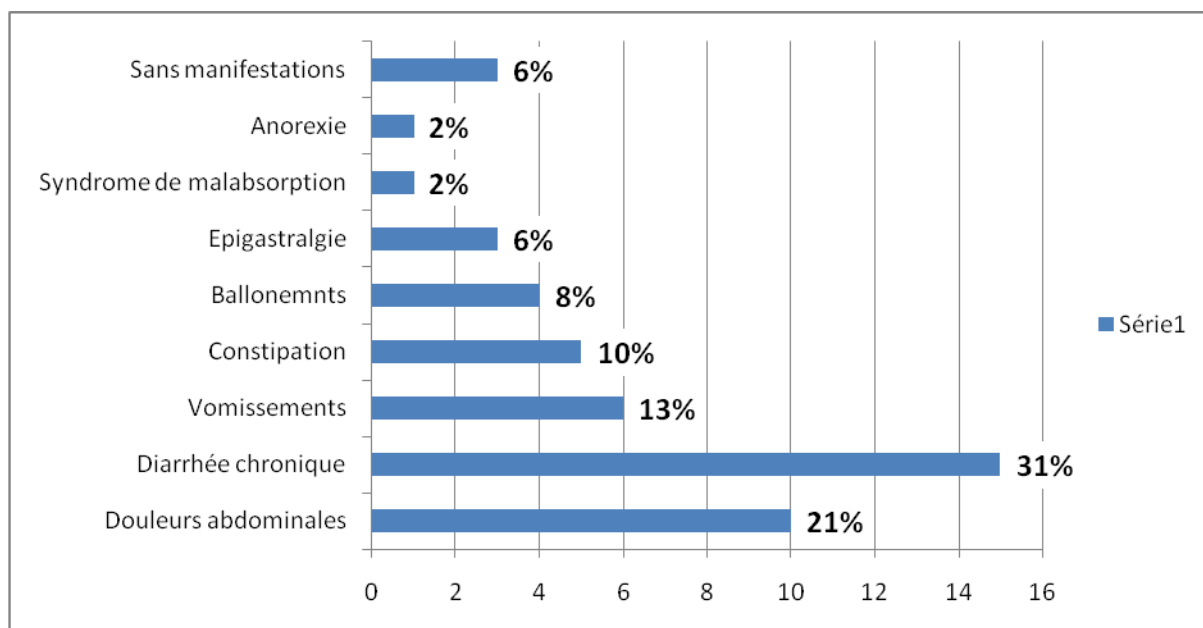


Figure. 11 : répartition selon les signes digestifs.

I.5 Distribution des patients selon les signes non digestifs :

L'anémie est la manifestation non digestive la plus trouvée chez les patients interrogés avec un pourcentage de 21 %. L'amaigrissement et l'asthénie avec même pourcentage de 10%.

L'arthralgie et l'aphtose buccale sont présentées dans notre échantillon avec même pourcentage de 8 %.(figure 12)

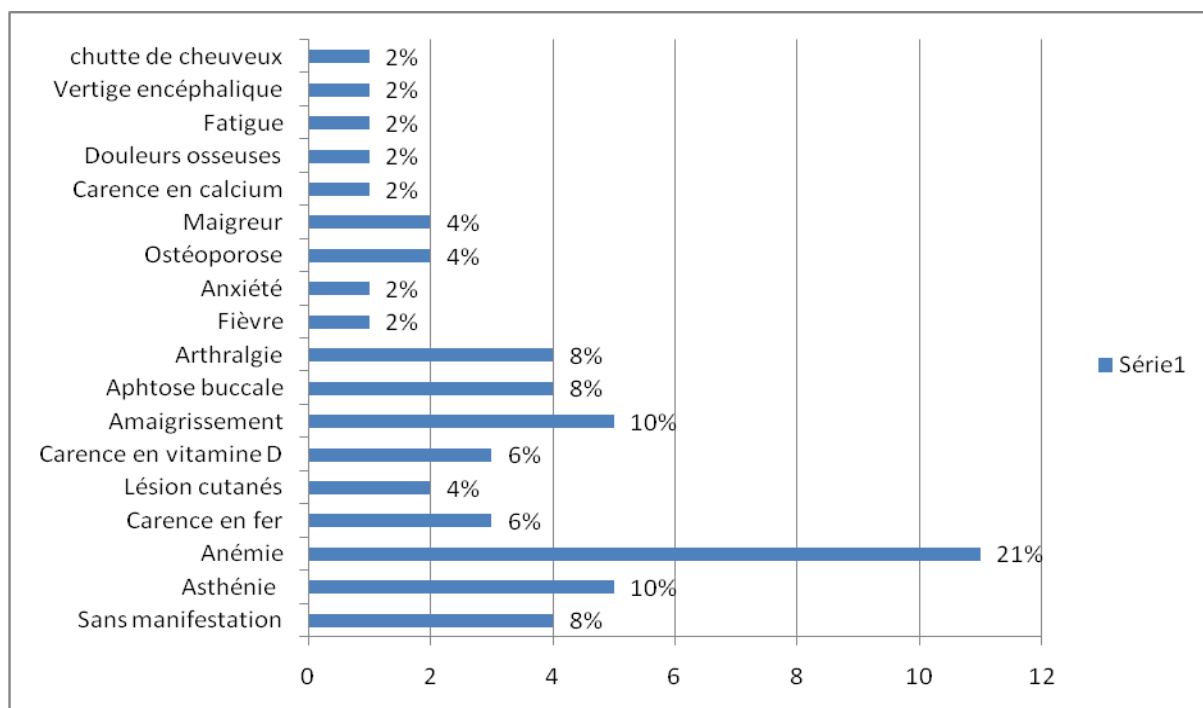


Figure. 12 : répartition des patients selon les signes non digestifs.

I.6 Distribution des patients selon l'antécédent familiaux :

Notre étude indique que la majorité des cas ont une absence s'antécédent familiaux (76%) et presque 1/3 des patients présentent des antécédents familiaux (24%). Comme montrent la figure (13).

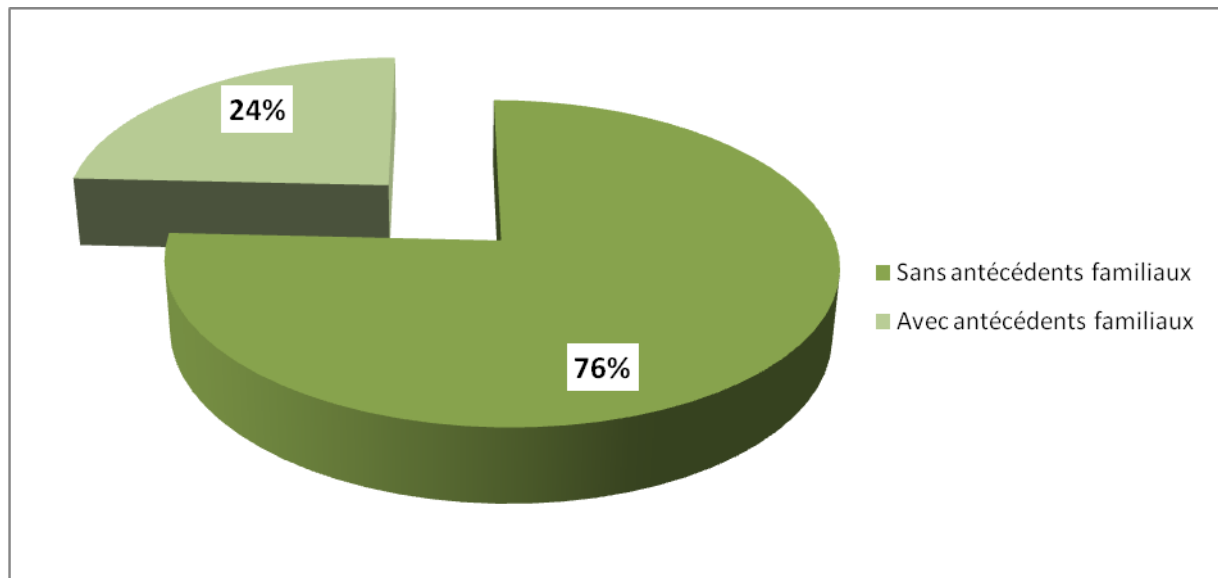


Figure. 13 : Répartition des patients selon l'antécédent familiaux.

I.7 Distribution des patients selon le grade d'atrophie :

Concernant l'analyse histologique, 3 degrés d'atrophie villositaires ont été notés avec des patients qui ne présentent pas le résultat de la biopsie. L'atrophie villositaire totale (3C) avec un pourcentage de 42,42%, subtotal (3B) représente 39,39%, partielle (3A) représente 9,06% et l'absence du résultat de la biopsie chez 9,09% des sujets.(Figure 14)

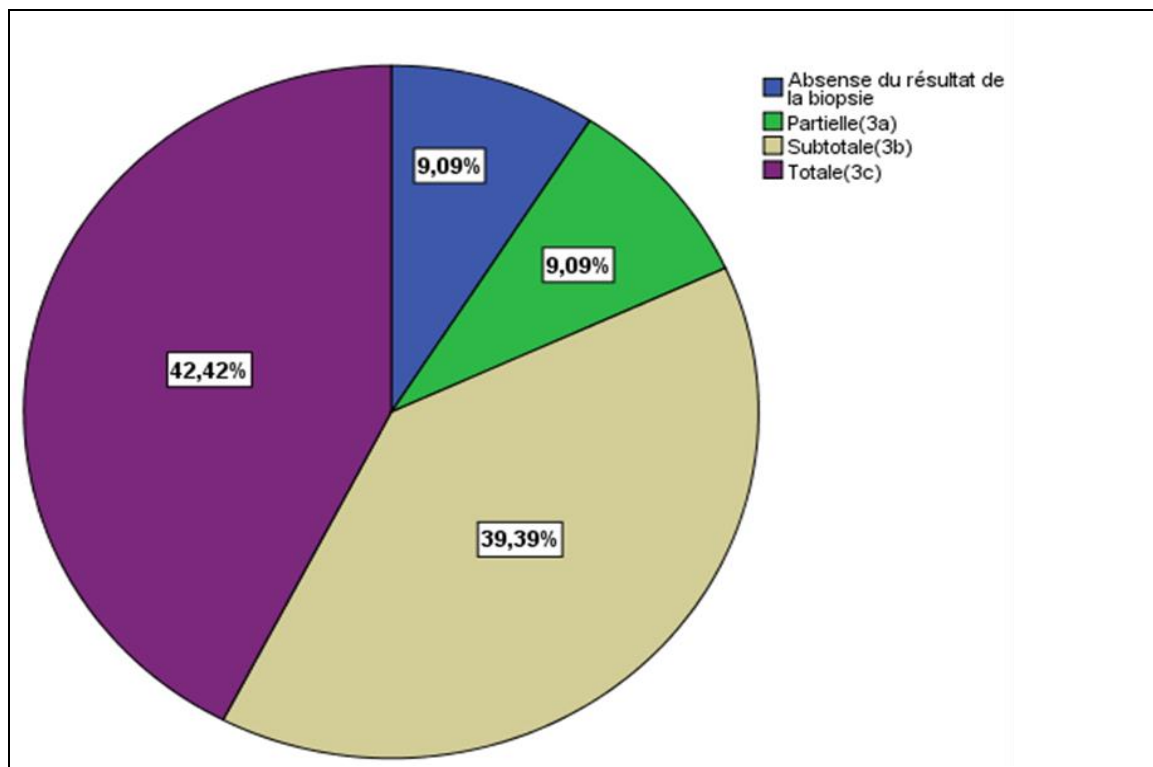


Figure. 14 : Répartition des patients selon le grade d'atrophie villositaire.

I.8 Distribution des patients selon les tests sérologiques :

Les résultats sérologiques des anti-corps anti-Transglutaminase de type IgA et anti-Endomysium de type IgG des malades montrent que (76%) des malades ont des IgA positifs, et négatifs chez (24%) des malades. Les IgG sont négatifs dans (67%) des malades, et positifs chez (33%). (figure 15)

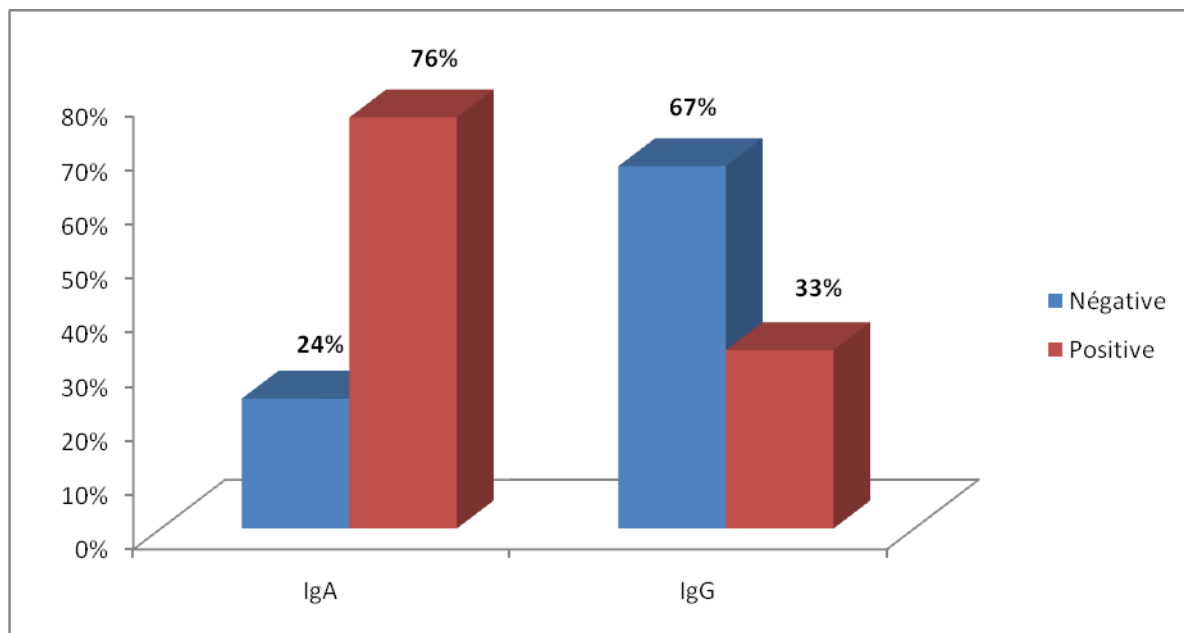


Figure. 15 : Répartition des résultats tests sérologique.

I.10 Distribution des patients selon les pathologies associées

La figure (16) montre que presque la moitié (51,52%) de notre échantillon ne présente pas des anomalies associées à la MC. Les maladies hépatiques et la thyroïdite se manifestent chez les patients de même pourcentage (9,09%), crohn, dermatite herpétiforme, stéatose hépatique se manifestent de même pourcentage (6,06%). D'autres maladies tels que la lithiase vésiculaire, la névrite optique, splénectomie et le syndrome de l'intestin irritable sont moins fréquentes (3,03%

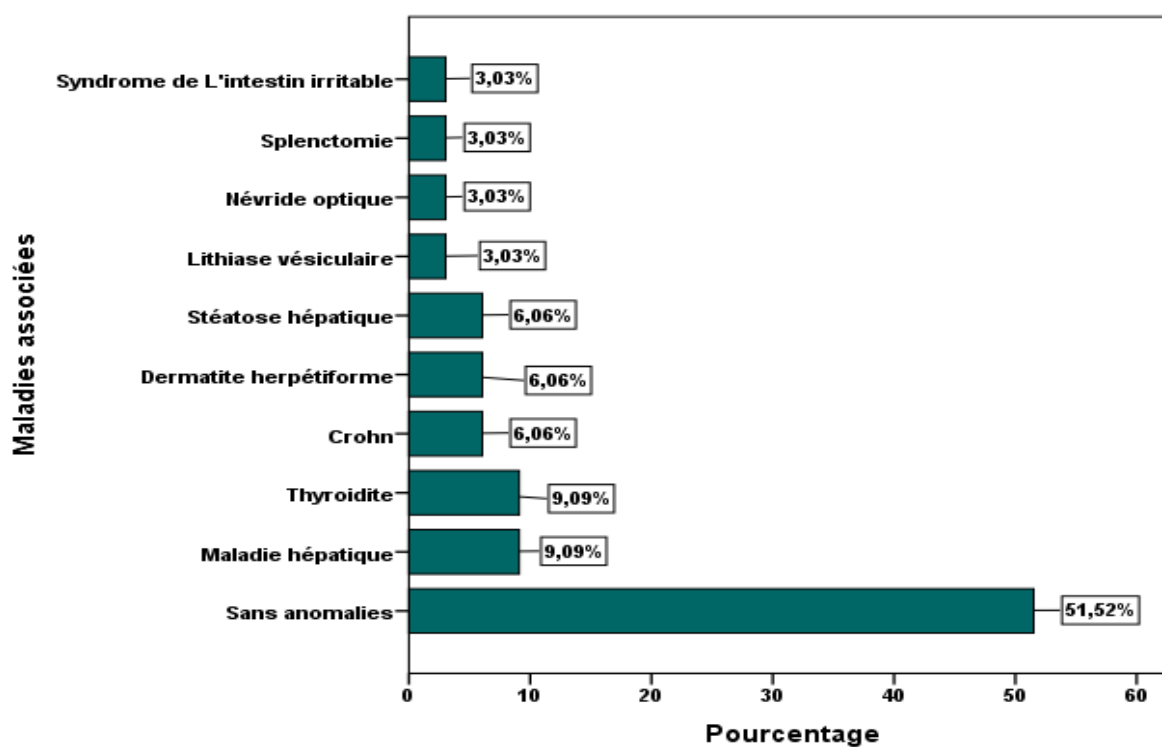


Figure. 16 : Répartition selon les pathologies associées.

I.11 Distribution des patients selon les résultats du RSG :

Parmi 33 sujets recensés, nous avons trouvé que la moitié des patients soit 45,45% ayant une bonne amélioration symptomatique. Alors que 24, 24% des patients ayant une très bonne amélioration symptomatique. Les patients qui ont une mauvaise amélioration symptomatique sont estimés par 9, 09%.15, 15% sont en cours de régime.9, 09% des patients ne respecte pas le RSG (sans régime) (Figure 17)

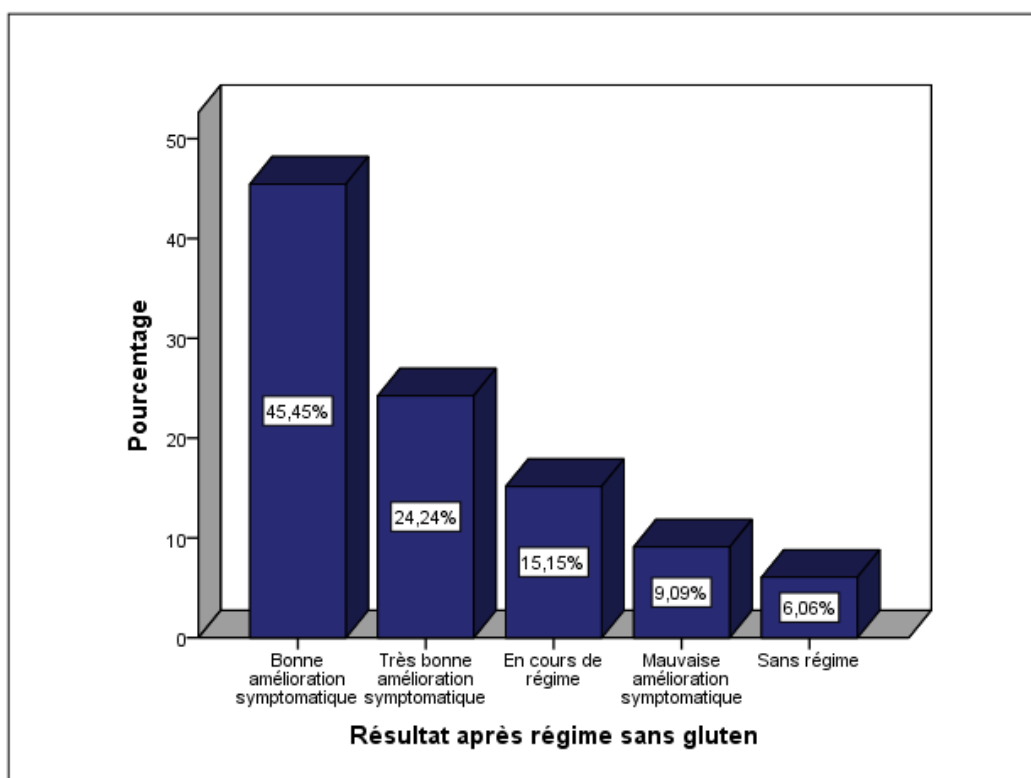


Figure. 17 : Répartition des patients selon les résultats de RSG.

II. Distribution bi variée de la population étudiée

II.1 Relation entre l'âge et le sexe

Le tableau II montre que il y a pas une différence significative entre l'âge de diagnostic et le sexe des patients $P = 0,488$ ce qui est supérieur à 0,05. La moyenne d'âge des femmes (33,552) est inférieure à celle des hommes (37,750)

Tableau. II : Relation entre l'âge et sexe des patients.

Sexe	N	Moyenne d'âge	Ecart type	P Value
Femme	29	33,552	11,1470	0,488
Homme	4	37,750	11,7580	

II.2 Relation entre l'âge et la qualité d'amélioration du RSG

Nous avons inclus 26 patients sous régime et exclu 7 patients parmi eux, dont 5 sont en cours de régime et 2 ne suivent pas le régime du tout.

Nos résultats ont démontrés qu'il n'y a pas une différence significative entre l'âge et la qualité d'amélioration du RSG ($P= 0,767 > 0,05$). Les patients avec une bonne amélioration ont une moyenne d'âge de 33,267. Les patients qui ont une mauvaise amélioration symptomatique et très bonne amélioration symptomatique ont presque la même moyenne avec des valeurs respectivement (37,00), (36,750) (Tableau III)

Tableau .III: La relation entre l'âge et la qualité d'amélioration du RSG.

	N	Moyenne	Ecart type	P value
Bonne amélioration symptomatique	15	33,267	11,4671	0,767
Mauvaise amélioration symptomatique	3	37,000	22,7156	
Très amélioration symptomatique	8	36 ,750	9,0356	
Total	26	34,769	11,8737	

II. 3 Relation entre le poids pondéral et le sexe

Nos résultats ont démontrés dans le tableau IV qu'il n'y a pas une différence significative entre le poids pondéral et le sexe (P= 0,08)

Tableau .IV : Répartition de poids pondéral selon le sexe.

CLASS IMC	Sexe		Total	P value
	Femme	Homme		
>18,5	4	1	5	0,803
[18 ,5 – 24,9]	19	2	21	
[25 – 29,9]	4	1	5	
≥ 30	2	0	2	

CHAPITRE IV
DISCUSSION

Discussion

La maladie cœliaque est une maladie chronique et auto-immune de l'intestin grêle après l'ingestion de gluten cette masse protéique se trouve dans les graines de plusieurs céréales, dont le blé l'orge et le seigle. Cette affection est difficile à diagnostiquer devant les nombreux effets qu'elle peut engendrer. Le traitement repose sur le régime sans gluten (**Rossant-Lumbroso ; 2020**). Dans le passé, la maladie cœliaque était considérée comme une maladie pédiatrique rare. Cependant, elle peut survenir à tout âge. Actuellement, le diagnostic est de plus en plus posé chez les adultes. La maladie cœliaque chez l'adulte est une affection sérieuse qui nécessite une gestion rigoureuse à travers un régime strict sans gluten et une surveillance médicale régulière. Avec un traitement approprié,

L'objectif de notre travail de recherche était d'étudier le profil clinique, para clinique et mettre en évidence les facteurs de risque chez les patients adultes atteints de la maladie cœliaque ayant consulté dans un cabinet privé d'hépatogastro-entérologie au Khroub Constantine.

Sur les 33 dossiers des patients atteints la maladie cœliaque, 29 étaient de sexe féminin (88%) et 4 de sexe masculin (12%), ce qui donne un sexe ratio (F/M) égal à 0,13. Ce résultat est très proche de celui d'une étude réalisée sur une population de 317 malades atteints la MC au niveau de centre de référence supérieur (Hôpital universitaire Sant' Andrea de Rome) menée par (**Galli et al ; 2022**) qui ont trouvé une prédominance féminine de 72,5% (230 femme contre 87 hommes avec un sexe ratio égale à 0,37). Cette prédominance féminine a été également observée dans une étude Algérienne de (**Kassama ; 2020**) et qui a inclus 196 malades atteints de la MC recrutés au service d'hépatogastroentérologie du CHU Constantine et qui a révélé que 77% étaient des femmes, le sexe ratio était égale à 0,29. Notre résultat est aussi similaire à celui de (**Tagzout ; 2017**) qui a trouvé une prédominance féminine de (72,7%) contre un pourcentage masculine de (27,3%), ce qui donne un sexe ratio H/F de 0,37. Il est connu que les maladies auto-immunes sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes car ces maladies sont portées très souvent sur le chromosome X. Sachant que la femme porte deux chromosomes XX, elle est donc plus prédisposée que l'homme pour exprimer une maladie auto-immune. Ce qui explique la prédominance de la MC chez les femmes (**SANTE CANADA ; 2021**). Les hormones sexuelles, comme les œstrogènes, peuvent influencer la réponse immunitaire. Les fluctuations hormonales pendant

les cycles menstruels, la grossesse et la ménopause peuvent moduler le système immunitaire et potentiellement augmenter le risque de maladies auto-immunes, y compris la maladie cœliaque (**Maunil et al, 2019**).

La moyenne d'âge de notre population tout sexe confondu était de 34 ± 10 ans. Cette moyenne d'âge est similaire (presque égale) à celle trouvée par (**Gdoura et al, 2023**) chez 32 patients atteints de la MC présents dans les registres du service de gastro-hépatologie au niveau de CHU Hédi Chaker Sfax en Tunisie (34,7 ans). Par contre la moyenne d'âge des patients de notre étude était légèrement supérieur à celle de (**Abouelaris ; 2009**) chez une population de sujets atteints de la MC dans Marrakech ($31,8 \pm 13$ ans).

Notre étude a montré que la tranche d'âge susceptible d'être sujette à la MC est celle allant de 21 à 30 ans, avec un pourcentage de 36,36%. Selon notre résultat les tranches d'âge allant ≤ 20 et de 51-63 sont les moins touchés. Ces résultats peuvent confirmer les observations dans lesquels les adultes sont aussi touchés comme les enfants donc la maladie cœliaque n'est pas uniquement limitée aux enfants contrairement aux idées reçues. La MC peut être observée parfois chez les personnes âgées, un patient de notre échantillon a reçu le diagnostic à l'âge de 63ans, un résultat similaire a été décrit par (**Gottardi ; 2005**) ou un patient a été diagnostiqué cœliaque à l'âge de 89 ans. La maladie cœliaque peut aussi se déclarer à un âge très avancé. Les symptômes peuvent apparaître soudainement ou progressivement, souvent déclenchés par des événements stressants, des infections ou d'autres facteurs environnementaux.

La majorité des diagnostics se fait actuellement à l'âge adulte et les formes à révélation tardive sont en constante augmentation ce qui implique une meilleure connaissance des présentations possibles à l'âge adulte (**Rekik ; 2018**).

Dans nos résultats, il n'y a pas de différence significative ($p=0,48$) entre l'âge moyen des patients des deux sexes ce qui concorde avec celle de (**Kassama ; 2020**) ($P=0,30$).

Notre population de malades cœliaques a un indice de masse corporelle normal dans la plupart des cas, avec une moyenne de $22,27 \text{ kg/m}^2$. Ce qui concorde avec les données de (**Kassama ; 2020**) ($20,04 \text{ kg/m}^2$). Classiquement, dans une maladie où il y a un trouble de l'absorption l'état clinique attendu est la malnutrition plutôt qu'un poids normal ou un surpoids. La fréquence de surpoids et de l'obésité de notre série était respectivement de 15,15% et 6,06%, ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par (**Agarwal, et al ; 2021**) dont 16,6 % étaient en surpoids ou obèses.

Le poids insuffisants est présenté chez 15,15% de notre population étudiée, il pourrait être le résultat de la mauvaise assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.

La relation entre le poids pondérale et le sexe dans notre population est absente ($P > 0,05$). Notre résultat est similaire à celle de **(Boudabous ; 2018)** une étude qui montre qu'il n'y a pas de différence entre le statut pondéral de la population étudiée et le sexe.

La diarrhée chronique est le signe digestive majeur dans notre population avec un pourcentage de (31%), alors que les douleurs abdominales sont signalés dans (21%) des cas, le vomissement est retrouvé dans (13%) des patients. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par **(Gdoura et al ; 2023)** et même de **(Bellir et al ; 2014)**. La littérature nous rapportant des données similaires, montrant que les plus classiques se manifestant, par un syndrome de malabsorption deviennent de plus en plus rares au profit des formes atypiques **(Caio et al ; 2019)**. 6% des malades ne présentaient pas des manifestations digestive, ce résultat peut s'expliquer par le fait que ces patients ont une forme silencieuse de la MC qui se caractérise par l'absence des symptômes malgré la positivité des tests sérologiques et la présence d'atrophie villositaire.

Selon **(Mody et al ; 2003)** l'anémie est souvent la manifestation clinique primaire de la MC. Les symptômes extra-digestives de notre population étaient représentés principalement par l'anémie (21%), comparais au résultat d'étude de **(Kassama ; 2020)** l'anémie est observée chez (78.57%). L'amaigrissement et L'asthénie sont présentés avec même pourcentage de 10%, L'arthralgie et aphtose buccale sont présentés dans notre échantillon avec même pourcentage de 8 %. De ce fait, nous constatons que même si la MC est une maladie digestive ces signes cliniques sont très larges.

Nos résultats montrent que (76%) des patients ne présente pas d'autres maladies auto immunes dans la famille et (24%) des patients. Ce qui est similaire à celle de **(Kassama ; 2020)** qui a trouvé (72,45%) n'avaient pas d'antécédents familiaux d'autres maladie auto immune.

Dans notre étude, les tests sérologiques ont révélé que 76% des patients présentaient des anticorps anti-transglutaminase de type IgA positifs, tandis que 24% avaient des résultats négatifs. En ce qui concerne les anticorps anti-endomysium de type IgG, 67% des patients étaient négatifs et 33% étaient positifs. Ces résultats sont similaires à ceux de **(Kassama, 2020)**, qui a trouvé des taux de 94,90% d'IgA positifs et de 5,10% d'IgA négatifs, ainsi que

des taux de 54,86% d'IgG positifs et de 45,14% d'IgG négatifs. Les patients avec des tests sérologiques positifs devraient être orientés vers un gastro-entérologue pour une éventuelle biopsie de l'intestin grêle par endoscopie afin de confirmer le diagnostic de la maladie cœliaque. Pour ceux dont les résultats sont négatifs, il est possible qu'ils aient déjà réduit leur consommation de gluten ou l'aient complètement éliminé de leur alimentation avant de consulter leur médecin de famille. La séronégativité peut également être due à d'autres facteurs tels qu'un déficit sélectif en IgA, l'utilisation de corticostéroïdes ou d'agents immunomodulateurs, ou encore à des erreurs de laboratoire éventuelles (**Rashid, et Lee ; 2016**).

Par ailleurs l'étude menée révèle qu'effectivement la MC se caractérise par la présence d'une atrophie villositaire. Il ressort de notre étude que le stade de l'AV le plus répandu est celui du stade total (3c) avec un pourcentage de (42%) suivis du stade subtotal avec un pourcentage de (39%) et partiel avec un pourcentage de (9,09%), ces résultats sont similaires à ceux trouvés par (**Abouelaraï ; 2009**) qui a rapporté une (AVT=80,85%, suivi par AVS=14,89% et AVP=4,25) dans leur étude. (**ElFakiri ; 2016**) ont également noté une prédominance d'une atrophie villositaire totale dans 60% des cas dans leur étude chez les enfants de Marrakech. Ce type de lésions était présent dans 80% des cas selon l'étude Tunisienne de (**Kellal et al ; 2009**). Le deuxième critère histologique majeur dans la MC active est l'augmentation constante du nombre des LIE, varie de 40 à 150 pour 100 cellules épithéliales (**Mariaud ; 2001**).

Les résultats de notre population montrent que la moitié des patients ont uniquement la maladie cœliaque (51%) Le reste présente des différentes pathologies avec des pourcentages presque similaires : Les maladies hépatiques et la thyroïdite auto-immune se manifestent chez les patients avec un même pourcentage (9,09%), crohn, dermatite herpétiforme, stéatose hépatique se manifestent avec un pourcentage similaire de (6,06%). Contrairement à différentes études qui ont confirmé l'association à de nombreuses maladies tel que l'étude de (**Hamdaoui ; 2019**) qui trouve 18,2% des patients avaient une pathologie auto-immune associée à la MC tel que maladie de crohn (3,9%), diabète type I (3,9%), vitiligo (1,3%), hépatite auto-immune (1,3%). Une prévalence considérablement accrue de maladies auto-immunes (MA) a été rapportée chez des individus avec une MC et leurs parents au premier degré par rapport à un groupe contrôle (**Collin et al ; 1994**), (**Neuhausen et al ; 2008**) estimée jusqu'à 15% des cas (**Greco et al ; 1998**).

Chez les patients cœliaques, un diagnostic tôt avec une histoire familiale d'auto-immunité sont un facteur de risque pour le développement d'autres maladies auto-immunes, tandis que le régime sans gluten a un effet protecteur (**Neuhausen et al ;2008**). Lorsque la maladie progresse en raison d'une exposition continue au gluten, des complications à long terme peuvent survenir, impliquant plusieurs organes.

Concernant le résultat du régime sans gluten et selon notre enquête effectuée, presque la moitié des patients (45,45%) déclare une bonne amélioration symptomatique, 24,24% des patients déclarent une très bonne amélioration symptomatique, 9,09% déclarent une mauvaise amélioration, et 15,15% sont toujours en cours de régime. Les malades sans régime ont un pourcentage de (6,06%) on peut dire que ces patients ont une forme asymptomatique de la MC dans ce cas le régime n'est pas obligatoire.

L'étude de (**Zarkadas et al ; 2023**) a trouvé que les patients diagnostiqués à un âge plus avancé observaient mieux le régime sans gluten. Certaines études ont suggéré que les adultes diagnostiqués plus tard dans la vie peuvent être plus susceptibles d'avoir strictement le régime sans gluten en raison de la gravité de leurs symptômes et de l'impact sur leur qualité de vie. Cette meilleure observation chez les patients diagnostiqués à l'âge adulte a été retrouvée dans une étude Canadienne évaluant 5912 patients suivis pour cette maladie. L'étude de corrélation nous a montré que la qualité d'amélioration du régime sans gluten et n'est pas lié à l'âge ($P > 0,05$) Ce qui en accord avec les résultats de (**Roujon et al ; 2011**). Contrairement à celle de (**Boukezoula et al ;2016**). La mauvaise amélioration est présente seulement dans les tranches d'âge de (21-30ans) et (51-63ans).

CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le terme gluten est couramment utilisé pour désigner un groupe de protéines appartenant à la même famille que l'on appelle les prolamines et les gluténines que l'on trouve dans les céréales, qui constituent une source importante de l'alimentation humaine depuis la découverte de l'agriculture.

L'ingestion des aliments contenant du gluten déclenche plusieurs pathologies notamment la maladie cœliaque chez les personnes génétiquement prédisposées.

La maladie cœliaque chez l'adulte représente un défi clinique complexe en raison de sa présentation souvent atypique et de la diversité de ses manifestations. L'établissement d'un profil clinique détaillé pour chaque patient adulte atteint de cette maladie est essentiel pour améliorer le diagnostic, la gestion et le suivi de cette affection.

L'étude menée dans le présent travail a montré une fréquence de la maladie cœliaque chez les sujets de sexe féminin, avec un pourcentage de 88%. La maladie cœliaque s'exprime dans des cas à l'âge de 21 à 30 ans avec un taux de 36,36%. Le principal facteur de développement de la MC, à savoir le facteur génétique (hérédité), est présent chez 36% de notre population étudiée. La majorité des patients présentent une atrophie villositaire totale avec des tests sérologiques des anti-corps anti-transglutaminase. Ce qui concerne le résultat du régime sans gluten presque la plupart des malades ont une bonne amélioration symptomatique. Un résultat négatif concernant les relations des facteurs de la maladie, une absence de différence significative montre qu'il n'y a aucune association entre l'âge et le sexe, la qualité d'amélioration du régime et les tranches d'âge, ainsi que l'IMC et le sexe.

Les résultats de notre population montrent que la moitié des patients ont uniquement la maladie cœliaque (51%) sans une autre maladie auto-immune associée, cela n'empêche pas que d'autres ont confirmé l'association.

En déterminant un profil clinique précis pour chaque patient, nous pouvons personnaliser les approches thérapeutiques et ainsi améliorer l'adhésion au régime sans gluten, seul traitement actuellement disponible. Un profil clinique détaillé permet également d'identifier les complications potentielles associées à la maladie cœliaque non traitée ou mal contrôlée, telles que l'ostéoporose, les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes associées.

De plus, un tel profil facilite la surveillance à long terme des patients, en permettant une détection précoce des complications et une intervention rapide. Il favorise également la

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

recherche de nouveaux biomarqueurs et de traitements alternatifs en offrant une base de données clinique solide pour les études futures.

L'approche multidisciplinaire incluant gastroentérologues, nutritionnistes, psychologues et spécialistes en immunologie, pourrait offrir une vue d'ensemble plus complète des besoins des patients et des meilleures stratégies de prise en charge. Cette collaboration pourrait aussi ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques, notamment dans le domaine des traitements immunomodulateurs.

A fin d'affiner d'avantage la maladie cœliaque chez l'adulte il serait intéressant d'élargir l'échantillon étudié. Une cohorte plus large et diversifiée permettrait de mieux décrire la variabilité clinique de la maladie cœliaque, incluant des patients de différentes origines ethniques, groupes d'âge et contextes socio-économiques. Cela contribuerait à une représentation plus globale et précise des manifestations de la maladie, et à la validation des profils cliniques identifiés.

Il serait également intéressant d'explorer les biomarqueurs génétiques et immunologiques associés à la maladie cœliaque. Identifier des marqueurs spécifiques pourrait améliorer le diagnostic précoce et la personnalisation du traitement.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB et al. Intégration d'informations génétiques et immunologiques dans un modèle de pathogenèse de la maladie cœliaque. *Ann Rev Immunol.* 2011 ; 29 : 493-525.

Admou B, Sbihi M, Bienvenu F, and Chabaa L, Diagnostic immunologique de la maladie coeliaque chez l'enfant. *Immuno-Analyse Biol. Spec.* 2009 ; 24, 217–222

Ashish Agarwal, Alka Singh, Wajiha Mehtab, Vipin Gupta, Ashish Chauhan, Mahendra Singh Rajput, Namrata Singh, Vineet Ahuja, Govind K. Makharia

Agarwal, A. Singh, A. Mehtab, W. Gupta, V. Chauhan, A. Singh Rajput, M. Singh, N. Ahuja, V. Makharia, G K. Patients with celiac disease are at high risk of developing metabolic syndrome and fatty liver. *Intestinal Reserch* 2021;19(1):106-114.

Annibale, B.; Lahner, E.; Fave, G.D. Efficacy of Gluten-Free Diet Alone on Recovery from Iron Deficiency Anemia in Adult Celiac Patients. *Am. J. Gastroenterol.* 2001, 96, 132–137. [CrossRef] [PubMed]

Audrey Coilly, H. Centre hépato-biliaire Hôpital Paul Brousse. La Fibroscopie oeso-gastro-duodénale. 2014.

Bret, P., Cuche, C., Schmutz, G. (2012). Radiologie de L'intestin Grêle. États-Unis: Springer Paris.

Bai JC, Fried M , Corazza RG, Schuppan D, Farthing M, Catassi C and al. Maladie coeliaque, World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2012. Disponible sur : <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-french-2012.pdf> (consulté le 3 janvier 2017)

Boudraa ; Bessahraoui ; Nedjadi ; Niar. (2008). Epidémiologie–Evolution de l'incidence de la maladie cœliaque chez l'enfant de l'Est Algérien (1975-2007). *Archives de Pediatrie,* 15: 949.

Bouziat R., Hinterleitner R., Brown JJ., Stencel-Baerenwald JE., Ikizler M., Mayassi T. et al. Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. *Science* 2017 07; 356(6333) : 44-50.

Brown JJ., Jabri B., Dermody TS. A viral trigger for celiac disease. *Condit RC,* editor. *PLoS Pathog* 2018;14(9):e1007181.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bardella MT, Elli L, Matteis SD, Floriani I, Torri V, Piodi L.** Autoimmune disorders in patients affected by celiac sprue and inflammatory bowel disease. *Annals of medicine*. 2009 Jan 1; 41(2):139-43.
- Booth C, Stewart JS, Olsen E, Morson B, Mollin D, Hepner G, Hoffbran. V, Hobbs J, Neale G, Berry M, Douglas A.** A Case Of Crohns Disease In A Patient With Treated Adult Coeliac Disease. *British Medical Journal*. 1967 Jan 1 ; 4(5573):222-226.
- Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al.** Celiac disease: a comprehensive current review .*BMC Med* [Internet]. 2019 Jul 23 [cited 2023 Mar 10]; 17(1). Available from : /pmc/articles/PMC6647104/
- Castellanos-Rubio A, Fernandez-Jimenez N, Kratchmarov Ret al.** Un long ARN non codant associé à la susceptibilité à la maladie coeliaque. *Sciences* 2016; 352: 91-95.
- Catassi C, Gatti S, Lionetti E.** World perspective and celiac disease epidemiology. *Dig Dis Basel Switz*. 2015; 33(2):141–6.
- Catassi C, Gatti S, Fasano A.** The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jul; 59 Suppl 1:S7–9.
- Curtis WD.** Association of glutensensitive enteropathy and Crohn’s colitis. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87:1634-1637.
- Culliford A, Markowitz D, Rotterdam H, Green PH.** Scalloping of duodenal mucosa in Crohn’s disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2004 May 1; 10(3):270-273.
- Cosnes J, Cosnes C, Cosnes A, et al.** Undiagnosed celiac disease in childhood. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26:616–23.
- Corazza GR, Zoli G, Di Sabatino A, et al.** A reassessment of splenic hypofunction in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:391–7.
- Cosnes J, Nion-Larmurier I.** Les complications de la maladie cœliaque. *Pathol Biol (Paris)* (2011), doi:10.1016/j.patbio.2011.03.004

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

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.

Deprez P, Sempoux C, Van Beers BE, et al. Persistent decreased plasma cholecystokinin Levels in celiac patients under gluten free diet: respective roles of histological changes and nutrient hydrolysis. *Regul Pept.* 2002, 110:55-63.

Di Sabatino A, Vanoli A, Giuffrida P, Luinetti O, Solcia E, Corazza GR. The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmun Rev* 2012 ; 11:746-53

Ensari.A. The Malabsorption Syndrome and Its Causes and Consequences. *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms* 2014 : 1266-1287 .sur :<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.03804-1>

Florence Apparailly, Divi Cornec. 2023. Maladies auto-immunes. La rupture de la tolérance au soi. Inserm

FASANO (2011). ' Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer'; *Physiological reviews*.

Fulci V., Stronati L., Cucchiara S., Laudadio I., Carissimi C. Emerging Roles of Gut Virome in Pediatric Diseases. *Int J Mol Sci* 2021; 22(8):4127.

Flavien Bessagueta, Jean-Pascal de Bandtb, Alexis Desmoulièred, 2021 published by Elsevier. This manuscript is made available under the Elsevier user license <https://www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/>

Freeman HJ, ChopraA, Cladinin MT, Thomson ABR .Recents advances in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(18) :2259-72.

Freeman, HJ. (2013). Non dietary forms of treatment for adult celiac disease. *World Gastrointest Pharmacol Ther*; 4: 108-112

Gonzalez-Galarza FF, Christmas S, Middleton D et al. Allele Frequency Net: une base de données et un référentiel en ligne pour les fréquences des gènes immunitaires dans la population mondiale. *Acides nucléiques Res.* 2011 : 39 : D913-9.

Green. PH., Cellier. C., (2007). Celiac disease .*N Engl J Med* ; 357:1731-43

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Greco L, Romino R, Coto I et al. La première étude jumelle à grande échelle sur la maladie cœliaque. *Intestin*. 2002;50 :624-8.

Gutierrez-Achury J, Zhernakova A, Pulit SL et al. Une cartographie fine dans la région du CMH représente 18 % de risque génétique supplémentaire pour la maladie cœliaque. *Nat Genet*. 2015 ; 47 : 577-78

H. Lengliné, A. Fabre. Société Française de Pédiatrie (SFP). *Diagnosis of celiac disease in children*. 2022;5/2S2.

H. Joubert. SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie); Société savante des maladies et cancer de l'appareil digestif. *Maladie Cœliaque*. 2018

Halfdanarson, T.R. ; Litzow, M.R. ; Murray, J.A. Hematologic Manifestations of Celiac Disease. *Blood* 2007, 109, 412–421. [CrossRef] [PubMed]

Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R et al, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN*, 2012; 54: 136–160

Howell M.D; Austin R.K; Kelleher D, (1986), An HLA-D region restriction length polymorphism associated with celiac disease: *J. Exp. Med*; 164: 333-339

Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR et al. Lignes directrices de la Société européenne de pédiatrie, de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pour le diagnostic de la maladie coeliaque. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 ; 54(1) :136-60.

Héla Gdoura, Walid Sellami, Mouna Boudabbous, Manel Moalla, Leila Mnif, Ali Amouri, Lassaad Chtourou, Nabil Tahri. *Maladie Cœliaque et Adhérence au régime sans gluten, Service d'Hépto-Gastro-Enterologie, CHU Hédi Chaker Sfax*. JR2S ; N°1 ; Mars 2023

Jacqueline Rossant-Lumbroso, Dr Lyonel Rossant, (2020). *La maladie cœliaque de l'adulte (ou l'intolérance au gluten) : causes, symptômes et traitement*

Kitis G, Holmes GK, Cooper BT, Thompson H, Allan RN. Association of coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Gut*. 1980 Jul 1 ; 21(7) :636-641.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Kassama Zakia, (2020).** Etude de l'association maladie cœliaque et maladies auto-immunes chez l'adulte : Aspects épidémiologiques et clinique. Université Salah Boubnider Constantine 3, Faculté de médecine de Constantine.
- Lebwohl B, Granath F, Ekbom A, et al.** Mucosal healing and mortality in celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 ; 37 : 332-9.
- Lacour B, Belon JP.** Physiologie du système digestif. In: Lacour B, Belon JP. Physiologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. p. 225-58.
- Ludvigsson J. F. et al.,** « The Oslo definitions for coeliac disease and related terms », *Gut*, vol. 62, no1, p. 43-52, janv. 2013, doi: 10.1136/gutjnl-2011-301346.
- Lepers S, Couignoux S, Colombel J, and Dubucquoi S.** La maladie cœliaque de l'adulte : Aspects nouveaux. *La revue de médecine interne*, 2004 ; 25: 22–34.
- Lamireau T, Clouzeau H.** [Epidemiology of celiac disease]. *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Apr ; 61(2) :e1–4.
- Lionetti E, Gatti S, Pulvirenti A, Catassi C.** Celiac disease from a global perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015 Jun ; 29(3) :365–79.
- Lindfors K., Lin J., Lee H-S., Hyöty H., Nykter M., Kurppa K. et al.** Metagenomics of the faecal virome indicate a cumulative effect of enterovirus and gluten amount on the risk of celiac disease autoimmunity in genetically at risk children: the TEDDY study. *Gut* 2020; 69(8): 1416-22.
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, CiclitiraPJ, et al.** Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*, 2014; 63:1210–1228.
- Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekbom A, et al.** Celiac disease and the risk of fractures – a general population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007 ; 25:273–85.
- Marieb EN.** Le système digestif et le tableau contient une erreur, les manifestations sont répétées pour chaque patient. . In : Marieb EN. *Biologie humaine. Principes d'anatomie et de physiologie.* 8e éd. Montreuil : Pearson ; 2008. p. 595-53

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Mariaud de Serre NP, Verkarre V, Cellier C et al.** Diagnostic étiologique d'une atrophie villositaire. *Ann Pathol* 2001 ; 21: 319–333.
- Mouterde O, Dumant C, and Mallet E.** Les manifestations de la maladie cœliaque chez l'enfant. *Pathol. Biol.*, 2013; 61: e53–55
- Meresse B, Malamut G, Cerf-Bensussan N.** Celiac disease: An immunological jigsaw. *Immunity* 2012; 36:907-19.
- Marsh MN.** (1992) Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. European population: a systematic review. *Gastroenterology* 128(4 Suppl 1): S57-67.
- Malamut G, Cellier C.** [Clinical manifestations of adult celiac disease]. *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Jun ; 61(3):e47–51.
- Malamut G.** La maladie cœliaque. *Médecine Nutr.* 2012 ; 48(4) :24–7.
- Malamut G, Cellier C.** [Celiac disease]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* 2010 Jun; 31(6):428–33.
- Mody, Browen, Wechsler.** (2003). Refractory iron deficiency of Celiac disease. *J Pediatric Hematol Oncol* ; 25: 169-172
- Mouterde O, Ben Hariz M, and Dumant C,** Le nouveau visage de la maladie cœliaque, *Archives de pédiatrie*, 2008 ; 61: 501–503.
- Masachs M, Casellas F, Malagelada JR.** Inflammatory bowel disease in celiac patients. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva.* 2007 Aug; 99(8):446-50.
- Meyer D, Stavropoulos S, Diamond B, et al.** Osteoporosis in a northamerican adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96:112–9.
- Matysiak-Budnik T, Malamut G, de Serre NP, et al.** Long-term follow-up of 61 celiac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut* 2007; 56:1379–86.
- Maunil K Desai, Roberta Diaz Brinton.** Autoimmune Disease in Women: Endocrine Transition and Risk Across the Lifespan. *Endocrine Transition Autoimmune Diseases Women.* 29 April 2019 (10), Article N°265.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Nousseiba Bellir , Leila Rouabeh, Mohamed Bellir, . Celiac disease in adults report of 73 cases features of Eastern Algeria, laboratory of cellular and molecular biology, International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 27(1), Jul –August 2014 ; Article No.40, Pages 224-227

Oxford EC, Nguyen DD, Sauk J, Korzenik JR, Yajnik V, Friedman S,

Ananthakrishnan AN. Impact of coexistent celiac disease on phenotype and natural history of inflammatory bowel diseases. The American journal of gastroenterology. 2013 Jul;108(7):1123-1129.

Plot L., Amital H. Infectious associations of Celiac disease. Autoimmun Rev 2009 ; 8(4):316-9.

Qiao SW, Bergseng E, Molberg O et al. Affiner les règles de liaison de l'épitope des lymphocytes T de la gliadine à la molécule DQ2 associée à la maladie cœliaque : importance de l'espacement des prolines et de la désamidation de la glutamine. J Immunol. 2005; 175: 254-61.

R, Asma . Et, Hanaa. B, Nasredine. B, Nourelhouda. T.Djamila. Maladie Coeliaque dans la région de Sidi Bel Abbes nord-ouest de l'Algérie. Sabinet African journals 2023; vol 1, n°1.

Rostom A.C, 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 Apr; 128(4 Suppl 1):S57–67.

Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease. Gastroenterology 2005 ; 128 :S47-S51.

Rashid.M et Lee.J. Tests sérologiques dans la maladie cœliaque. Canadian Family Physician. vol. 62, no1, p. e11-e17, janv. 2016.

Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol 2013 ; 108(5) :656-76. Publication en ligne du 23 avr. 2013.

Rashtak S, Murray JA. Review article: coeliac disease, new approaches to therapy. Aliment Pharmacol Ther 2012 ; 35:768-81.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Seidita, A.; Mansueto, P.; Compagnoni, S.; Castellucci, D.; Soresi, M.; Chiarello, G.; Cavallo, G.; De Carlo, G.; Nigro, A.; Chiavetta, M.; et al. Anemia in Celiac Disease : Prevalence, Associated Clinical and Laboratory Features, and Persistence after Gluten-Free Diet. *JPM* 2022, 12, 1582. [CrossRef]

Schuppan D, Junker Y et Barisani D. Maladie cœliaque : de la pathogénèse aux nouvelles thérapies. *Gastroentérologie* 2009; 137: 1912-33

Sollid L; Markussen G; Ek J. (1989), Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ-alpha/beta heterodimer : *J. Exp. Med* ; 169: 345-350

Sollid LM et Thorsby E. Gènes de susceptibilité HLA dans la maladie cœliaque : cartographie génétique et rôle dans la pathogénèse. *Gastro-entérologie*. 1993; 105: 910-22.

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. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(10):2333-40.

Sollid, L. 2002. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nat Rev Immunol* 9:647-655.

Scott EM, Gaywood I, Scott BB. British Society of Gastroenterology. Guidelines for osteoporosis in celiac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* 2000; 46(Suppl 1):i1-8.

Siegl LM, Stevens PD; Lightdale CJ et al. (1997). Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspect malabsorption *Gastrointest Endosc* 46: 226-30.

Talarico, V.; Giancotti, L.; Mazza, G.A.; Miniero, R.; Bertini, M. Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease. *Nutrients* 2021, 13, 1695. [CrossRef]

Thompson T. (2008). *The gluten-free nutrition guide*. McGraw-Hill Edition, USA, 245p.
Tursi A, Giorgetti GM, Brandimarte G, Elisei W. High prevalence of celiac disease among patients affected by Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2005 Jul 1 ; 11(7) :662-666

Verkarre. V, Brousse. N. Le diagnostic histologique de la maladie cœliaque. Service de Pathologie. Université Paris Descartes, hospital Necker Enfants-malades. Elivier Masson SAS.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, et al. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:183–9

West J, Logan RF, Hill PG et al. Corrélations de séroprévalence et caractéristiques de la maladie cœliaque non détectée en Angleterre. *Gut* 2003 ; 52 : 960-965.

Wiedemann Agnès, Lacroix-LAMANÉ SONIA. organoïdes intestinaux des animaux de rente : de nouveaux modèles de culture in vitro pour une meilleure compréhension du fonctionnement de l'intestin. *INRAE Productions Animals*.2303, 36(2) ,7562.

Zarkadas M, Dubois S, Macisaac K, Cantin I, Rashid M, Roberts KC et al. Vivre avec la maladie cœliaque et un régime sans gluten : une perspective canadienne. *Régime J Hum Nutr* [Internet]. 1er février 2013 [cité le 10 mars 2023] ; 26(1):10-23.

Disponible depuis: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-277X.2012.01288.x>

Webographie

« FMC-HGE : Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie », FMC-HGE. <https://www.fmcgastro.org/> (consulté le 5 juillet 2022). « Les autotests gluten ». <https://www.afdiag.fr/actualites/les-autotests-gluten/> (consulté le 11 juillet 2022).

« fiche_buts_maladie_coeliaque.pdf ». Consulté le : 28 août 2022. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fiche_buts_maladie_coeliaque.pdf.

Dr Schar. Dr. Schär Institute. Pathologies associées avec la maladie cœliaque ; sur <https://www.drschaer.com/fr/institute/a/pathologies-associees-maladie-coeliaque#:~:text=Contrairement%20aux%20personnes%20en%20bonne,maladies%20g%C3%A9n%C3%A9tiques%20endocriniennes%20et%20neurologiques.>

Santé Canada. La maladie cœliaque, Le lien au gluten. sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/food-nutrition/reports-publications/food-safety/celiac-disease-gluten-connection/26-18-2047-Food%2520Allergen-Celiac.FRFINAL.pdf&ved=2ahUKEwjYp7qlt4aFAxV4U6QEHVeUDgQ4ChAWegQIBRAB&usg=AOvVaw2aovnwORjmQ4Al47KZIV8u>.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Canada santé .H164-234/2020F-PDF.<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/rapports-publications/salubrite-aliments/gluten-brochure.html> Mantegazza C, Zuccotti G, Dilillo D, Koglmeier J. Celiac Disease in Children : A Review. *Int. J. Dig. Dis.*, 2015;1:1–7. Disponible sur: <http://digestive-diseases.imedpub.com/celiac-disease-in-children-a-review.php?aid=7540> (consulté le 3 janvier 2017)

Année universitaire : 2023-2024	Présenté par : Sefiani Safa Boudissa Sofia
Etude clinique et para clinique de la maladie cœliaque chez des patients adultes	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie	
<p>Contexte et objectifs : l'objectif de notre travail de recherche était d'étudier le profil clinique, paraclinique et mettre en évidence les facteurs de risque chez les patients adultes atteints de la maladie cœliaque ayant consulté dans un cabinet privé de Gastro-entérologie au Khroub Constantine.</p> <p>Matériels et Méthodes : les patients atteints de la maladie cœliaque ayant consulté au niveau de cabinet privé khroub Constantine, durant l'année 2023 jusqu'ou l'année 2024, ont retenus pour notre étude. L'âge de diagnostic, le sexe, IMC, les manifestations digestive et non digestive, les antécédents familiaux, l'hérédité, les maladies associés et le résultat après régime sans gluten on été noté à partir des dossiers médicaux des patients. Les données collectés ont été ensuit saisies et traités sur le logiciel SPSS version 23 et Microsoft EXCEL.</p> <p>Résultats : Nos résultats ont montré que parmi les 33 patients cœliaques 88% était de sexe féminin. La maladie cœliaque s'exprime dans des cas à l'âge de 21 à 30 ans avec un taux de 36,36%. La diarrhée et l'anémie sont les signes cliniques les plus fréquentes dans notre étude avec un pourcentage respectivement de (31%)(21%)Le principal facteur de développement de la MC, à savoir le facteur génétique (hérédité), est présent chez 36% de notre population étudiée. La majorité des patient présentent une atrophie villositaire totale avec des tests sérologiques des anti-corps anti-transglutaminase IgA positive. Ce qui concerne le résultat du régime sans gluten presque la plupart des malades ont une bonne amélioration symptomatique.</p> <p>Un résultat négatif concernant les relations des facteurs de la maladie, une absence de différence significative montre qu'il n'y a aucune association entre l'âge et le sexe, la qualité d'amélioration du régime et les tranches d'âge, ainsi que l'IMC et le sexe.</p> <p>Conclusion : Notre étude démontre que le profil clinique et paraclinique de la maladie cœliaque a changé au fil du temps.</p>	
Mots clés : maladie cœliaque, adulte, facteurs de risques, gluten, atrophie villositaire, intestin grêle	
<p>Présidente: ROUABEH.L (Professeur- Université Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Encadrante : DALICHAOUCHE.I (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Examinatrice: OUNIS.L (MCA- Université Constantine 1 Frères Mentouri).</p>	