



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la
Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : biochimie et biologie cellulaire et moléculaire قسم : الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية والجزيئية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Cellulaire Physio et Physiopathologie

Intitulé :

Profil clinique de la maladie cœliaque de l'enfant dans la population de l'Est algérien

Présenté et soutenu par : CHEROUAT Nour el houda

Le : 04/06/2016

MOHAMMEDI Hanane

Jury d'évaluation :

Président du jury : ROUABAH. L (Professeur - UFM Constantine).

Rapporteur : ABED. N (MAA - UFM Constantine).

Examineurs : TEBBANI. F (MAA - UFM Constantine).

*Année universitaire
2015 - 2016*

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Allah, Le Tout Puissant et Le Miséricordieux, de m'avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme ma formation de Master.

*C'est avec un grand honneur et un grand plaisir que je remercie mon encadreur de thèse, madame **ABED NOUSSEIBA**, pour m'avoir proposé ce sujet et pour m'avoir dirigé tout au long de la réalisation de ce travail, pour son esprit scientifique, ses précieux conseils et ses encouragements. Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude.*

*J'exprime mes vifs remerciements au Président de jury, le Professeur **ROUABAH LEILA** de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.*

*Mes remerciements les plus vifs vont également à monsieur **TEBBANI FETHI** pour son acceptation d'examiner notre travail.*

*Je tiens également à témoigner ma profonde gratitude au Dr **SELLAHI Fadila**, médecin responsable du suivi des malades cœliaques au niveau de l'EHS Sidi Mabrouk, pour m'avoir aidé à travailler avec les patients.*

*J'adresse aussi mes remerciements à Madame **BOULLAHIA Nadjat**, diététicienne au niveau l'EHS Sidi Mabrouk, pour son accueil, sa gentillesse, son intérêt à mon sujet et sa participation à la réalisation de notre enquête. Je voudrais remercier également Madame **BOULEMDAIS Leila**, l'infirmière, pour son aide pour accéder aux dossiers des patients.*

Je n'oublie pas d'exprimer mes sincères remerciements à tous les patients et leurs parents pour avoir accepté de collaborer pour la réalisation de ce travail.

Mes sentiments de reconnaissance et mes remerciements les plus respectueuses vont aussi à toute personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de mon mémoire, à tous les enseignants, collègues et amis.

Enfin, je remercie du fond de mon cœur, ma famille qui m'a soutenu, encouragé et motivé tout au long de mes études.

DEDICACES

Je dédie ce travail à ...

A

Ma très chère mère Leïla Khedari

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour ce travail. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de tes enfants.

A

Mes très chers frères

Et mes très chères sœurs Sabrina, Nawel et Amira

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement en vous souhaitant beaucoup de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu nous unissent pour toujours.

A

Mon ange

Merci pour ton amitié, ton amour. Tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter. Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité. Que Dieu te protège et te procure joie et bonheur et que notre amitié reste à jamais.

A

Mes très chers amies Bouchra, Kenza, Meriem et Samia

Houda et mes très chers collègues de ma promotion

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

A Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.

A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Hanane

Dédicace

En premier lieu je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donné

La volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail

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

A mes chers MERIEM et EL HANI

*À celle Qui m'ont appris le sens de la vie, les premiers professeurs «ma mère»
et «mon père»*

*Qui ont attendu avec patience le fruit de la bonne éducation, aucune dédicace ne saurait
exprimer mon immense amour, mon estime, ma profonde de affection et ma
reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour mon bonheur et ma réussite.*

Merci pour m'avoir toujours supportée dans mes décisions.

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

A l'unique frère que j'ai au monde NOUR ELDDINE, que dieu te protège.

*A mes sœurs IBTISSEM et MARWA et FELLA et KAWTHER qui n'ont jamais cessé de
m'encourager pour leurs soutiens.*

*A l'homme de ma vie MOHAMED que j'aime très fort, merci de remplir ma vie de joie et de
bonheur.*

A tous la famille : CHEROUAT, SAADA KHALKHAL, GURFI.

*A mes adorables amies: SOUMIA, RACHIDA, SAIDA, MERIEM AMINA, ROUMAISSA
, HANANE qui m'ont toujours encouragé que Dieu nous maintient notre amitié pour
toujours.*

A mes chers collègues de la promotion 2016.

A tous ceux qui m'ont encouragé de près ou de loin.

Nour

RESUME

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune induite par la gliadine alimentaire responsable d'une atrophie villositaire et un syndrome de malabsorption chez des individus génétiquement prédisposés.

Cette étude a pour objectif d'établir le profil épidémiologique et clinique de la maladie cœliaque chez l'enfant dans la population de l'Est algérien. Afin de réaliser cet objectif, une étude rétrospective fondée sur les données de 100 patients est réalisée au niveau du service de pédiatrie d'ESH Sidi Mabrouk Constantine.

Cet échantillon représentatif est caractérisé par un âge moyen de $5,72 \pm 3,679$ ans et une valeur moyenne d'IMC de $15,52 \pm 2,28$ Kg/m². Notre étude confirme la prédominance féminine avec un sexe ratio femme/homme de 1,5 ainsi qu'une diversité des manifestations cliniques et une absence de forme asymptomatique de la maladie.

La symptomatologie clinique était dominée par la diarrhée (51%), les douleurs abdominales (59%), le retard staturo-pondéral (60.9%), la pâleur cutanéomuqueuse (69%), le ballonnement abdominal (45%) et les vomissements (48%).

L'anémie a été constatée chez 29% des patients, l'hypoprotidémie chez 21,05% et l'hypocalcémie chez 12,5%. La maladie cœliaque est associée au diabète de type 1 dans 1 seul cas, à la gastrite dans 2 cas et à la thyroïdite dans 2 cas.

Sur le plan histologique, une atrophie villositaire, stade 3, est notée chez 100% des cas. Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont été mis sous régime sans gluten. Nous avons constaté une rémission complète chez la plupart des patients et nous avons noté des rechutes à cause de non observance au RSG.

Nous insistons, enfin, sur l'intérêt d'un diagnostic précoce basé sur les méthodes immunologiques, en plus de la biopsie intestinale, et d'une meilleure information des malades et de leurs familles afin d'éviter les complications et de permettre une croissance normale.

Mots clés : Maladie cœliaque, Enfant, Malabsorption, Atrophie villositaire, Régime sans gluten.

ABSTRACT

Coeliac disease is an autoimmune disease induced by ingestion of gluten which is responsible of villous atrophy and malabsorption in genetically predisposed persons.

This study aims to establish the epidemiological and clinical profile of celiac disease in children in the population of eastern Algeria.

To achieve this objective, a retrospective study based on 100 patients was conducted in the records of ESH pediatrics SidiMabrouk Constantine.

This representative sample is characterized by a mean age of $5,72 \pm 3.679$ years and an average BMI of 15.52 ± 2.28 kg / m².

Our study confirms the female prevalence with a sex ratio female / male 1,5 and a variety of clinical manifestations and absence of asymptomatic form of the disease.

Symptoms were dominated by diarrhea (51%), abdominal pain (59%), the growth retardation (60.9%), mucocutaneous pallor (69%), abdominal bloating (45%), and vomiting (48%).

Anemia was observed in 29% of patients, hypoprotidemia at 21.05% and 12.5% hypocalcemia. Celiac disease is associated with type1 diabetes in only 1 case in gastritis in 2 cases and thyroiditis in 2 cases.

Histologically, villositary atrophy (stage 3) was observed in 100% of cases. Therapeutically, all patients have been under gluten-free diet. We observed complete remission in most patients and we had relapses due to non-compliance of gluten-free diet.

We insist on the efficiency of an early diagnosis based on the immunological techniques in addition to the intestinal biopsy and a better information to the patients and their families so as to avoid complication and to allow a normal growth.

Keywords: Celiac Disease, Child, malabsorption, villositary atrophy, Gluten-free diet.

المرض الزلاقي أو المرض الجوفي هو مرض حساسية الأمعاء الدقيقة للغلوتين الناتج عن خلل في جهاز المناعة والذي يتميز بوجود ضمور زغبي في بطانة المعى الدقيق وعسر في الامتصاص عند الأشخاص ذوي استعداد وراثي.

الهدف من هذه الدراسة هو الإحاطة بالجوانب الوبائية و السريرية لمرض الزلاقي لدى الأطفال في شرق الجزائر.

لتحقيق هذا الهدف قمنا بإجراء دراسة استرجاعية على سجلات 100 مريض وذلك على مستوى قسم طب الأطفال سيدي مبروك قسنطينة.

تتميز هذه العينة التمثيلية بمتوسط عمر $3,679 \pm 5,72$ سنة ومتوسط مؤشر كتلة الجسم $15,52 \pm 2,28$ كغ/متر مربع.

تؤكد هذه الدراسة غلبة الإناث، مع نسبة الجنس أنث/ذكور 1.5 و أيضا تنوع المظاهر السريرية وعدم وجود الأشكال غير المرضية.

وتتميز هذه السلسلة بتنوع الأعراض السريرية التي تهيمن عليها الإصابة بالإسهال في 51٪، ألم في البطن في 59٪، تأخر في النمو في 53٪، شحوب جلدي مخاطي في 69٪، انتفاخ بطني في 45٪ وقيء في 48٪. وقد لوحظ فقر الدم في 29٪ من المرضى، نقص نسبة البروتينات في الدم في 21,05٪ و 12,5٪ نقص الكالسيوم في الدم. ويرتبط مرض الزلاقي بداء السكري نوع 1 في حالة واحدة فقط، بالتهاب في المعدة في حالتين والغدة الدرقية في حالتين.

على المستوى النسيجي لوحظ ضمور التزغيب (المرحلة 3) في 100٪ من الحالات.

على مستوى العلاج، تم وضع جميع المرضى تحت حماية خالية من الغلوتين، من خلالها حصل شفاء كلي لدى معظم الحالات، وكان لدينا بعض الانتكاسات السريرية ناتجة عن عدم الامتثال للحمية.

نلجُ على جدوى التشخيص المبكر المعتمد على التقنيات المناعية معززة الأمعاء، بالإضافة إلى إعلام المرضى وعائلاتهم حتى يتم تحاشي المضاعفات والحصول على نمو طبيعي.

الكلمات المفتاحية: المرض الزلاقي، الطفل، سوء الامتصاص، ضمور التزغيب

Liste des abréviations

AFDIAG : Association Française Des Intolérants Au Gluten

AEM : Anticorps Anti-Endomysium

AGA : Anticorps Anti-Gliadine

ATG : Anticorps Anti-Transglutaminase

AVP : Atrophie villositaire partielle

AVST : Atrophie villositaire subtotale

AVT : Atrophie villositaire totale

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité (HLA).

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

HLA : Human Leukocyte Antigen

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IL : Interleukine

INF : Interféron

LT : Lymphocyte T

MC : Maladie cœliaque

MICA : Molécule Intercellulaire d'Adhésion

RSG : Régime Sans Gluten

RSP : Retard Staturo-Pondéral

TCR : T Cell Receptor

TNF : Tumor Necrosis Factor

TG : Transglutaminase

Liste des figures

FIGURE.1 :interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunologique et génétiques dans la maladie cœliaque.....	09
FIGURE.2 :Atrophie villositaire totale de la muqueuse intestinale dans la maladie cœliaque.....	13
FIGURE.3 :Le système de classification Marsh des villosités intestinales	15
FIGURE.4 :Le modèle de l'iceberg.....	16
FIGURE.5 :Répartition de l'échantillon selon le sexe.....	21
FIGURE.6 :Répartition selon la tranche d'âge.....	21
FIGURE.7 :Distribution de fréquence des IMC.....	22
FIGURE.8 : Répartition annuelle des enfants cœliaques.....	22
FIGURE.9 :La répartition des malades par tranche d'âge selon l'âge de début de la maladie.....	23
FIGURE.10 : La durée de l'allaitement maternel chez les enfants cœliaques.....	24
FIGURE.11 : L'âge d'introduction du gluten dans l'alimentation des enfants cœliaques.....	24
FIGURE.12 :Distribution des patients selon le nombre de malades cœliaques dans le ménage.....	25
FIGURE.13 :Distribution des symptômes digestifs chez les enfants cœliaques.....	26
FIGURE.14 : Répartition des symptômes extra-digestifs.....	27
FIGURE.15 :Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.....	27
FIGURE.16 :Répartition des perturbations biologiques.....	28
FIGURE.17 :Distribution des fréquences des anticorps spécifiques de la maladie cœliaque.....	29
FIGURE.18 : Résultat de la fibroscopie.....	30

FIGURE.19 :Degré de l'atrophie villositaire.....	30
FIGURE.20 : Amélioration après régime sans gluten.....	32
FIGURE.21 : Epreuve de rechute après réintroduction du gluten.....	32

Liste des tableaux

TABLEAU.1 :Symptômes frustes ou atypiques pouvant révéler une maladie cœliaque.....	10
TABLEAU.2 :Maladies associées à la maladie cœliaque.....	11
TABLEAU.3 : Relation la durée de l'allaitement maternel avec les fréquences des différents signes digestifs.....	33
TABLEAU.4. : Relation entre la durée de l'allaitement maternel avec les fréquences des différents signes extra-digestifs.....	34

SOMMAIRE

RESUME EN FRANÇAIS

RESUME EN ANGLAIS

RESUME EN ARABE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION.....1

CHAPITRE 1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1.Définition.....3

I.2.Historique.....3

I.3.Epidémiologie.....4

I.4.Formes de la maladie cœliaque.....5

I.5. Facteurs d'apparition de la MC.....6

 I .5.1. Facteurs de prédisposition génétique.....6

 I .5.1.1. Gènes HLA.....6

 I5.1.2. Autres gènes7

 I .5.2. Fractions toxiques du gluten: facteur environnemental indispensable.....8

I.6.Mécanisme physiopathologique de la maladie cœliaque.....8

I.7.Manifestations cliniques de lamaladie.....9

I .8.Maladies associées.....10

I.9. Complications.....11

I.10.Diagnostic.....12

I.10.1.Diagnosticbiologique.....12

I.10.2. Diagnostic histologiques13

I .11.Evolution du malade cœliaque.....15

I .12.traitement.....17

I.13. Prévention.....18

CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES

I .Méthodologie.....19

II .L'analyse statistique.....20

CHAPITRE 3 : RESULTATS

I Analyse descriptive de l'échantillon.....	21
I.1.Caractéristiques épidémiologique de l'échantillon.....	21
I.2 Caractéristiques cliniques.....	23
1- Antécédents.....	23
a) L'allaitement maternel.....	23
b) L'âge d'introduction de la farine.....	24
c) Forme familiale.....	24
II .Manifestations cliniques.....	25
II.1. Les signes digestifs.....	25
II.2.les signes extra-digestifs.....	26
II.3. Pathologies associées.....	27
III. Manifestations para-cliniques.....	28
III 1. Perturbations biologiques.....	28
III 2. Perturbations sérologiques.....	28
III 3. Fibroscopie.....	29
III 4. Biopsie jéjunale.....	30
IV. Prise en charge.....	31
IV. 1.Régime sans gluten.....	31
IV .2.Traitement symptomatique.....	31
IV .3.Evolution de la maladie.....	31
V. Résultats du test de Pearson de corrélation.....	33

CHAPITRE 4 : DISCUSSION ETCONCLUSION

Discussion.....	35
Conclusion.....	41

ANNEXE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune induite par le gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. Le tableau de manifestations gastro-intestinales a été décrit par Samuel Gee dès 1888 (Gee S, 1888), mais l'existence d'une atrophie villositaire lors de la biopsie intestinale et le rôle du gluten n'ont été mis en évidence qu'au milieu du XXe siècle. Dans les décennies suivantes, la reconnaissance du mécanisme auto-immun et la mise en évidence d'auto-anticorps spécifiques, notamment anti-transglutaminase ont bouleversé la vision épidémiologique de la maladie cœliaque. (El Yaouti S, 2010).

En montrant que les formes atypiques ou latentes étaient beaucoup plus nombreuses qu'envisagé jusqu'alors, ces données ont fait passer la maladie cœliaque du statut de maladie pédiatrique rare à celui de pathologie fréquente à tous les âges. La récurrence intrafamiliale et l'association avec le génotype HLA DQ2 ou DQ8 a confirmé la responsabilité de facteurs génétiques. La prédisposition génétique est fréquente dans la population générale puisqu'environ 30% possèdent le génotype HLA DQ2 ou DQ8. Or seulement 1% des individus présenteront une des formes de la maladie cœliaque alors que tous sont exposés au gluten qui est largement présent dans l'alimentation. Cela suggère que d'autres facteurs, génétiques ou environnementaux, interviennent dans le déclenchement du processus auto-immun. (Anne Bousquet la, 2015).

Au cours du temps, il existe une progression de la maladie latente vers la forme silencieuse, puis la maladie active, et finalement une régression vers la forme latente sous régime sans gluten strict. La maladie cœliaque peut, à long terme, engendrer de graves complications tels la mal absorption et les cancers (Duggan Jm, 2004).

Dans les formes silencieuses, on observe des lésions histologiques propres à la maladie et des anticorps anti endomysium ou transglutaminase, alors que le sujet ne présente aucun symptôme ou simplement une anémie ferriprive.

Ces formes peuvent d'être associées à d'autres maladies à caractère immunitaire telles que la dermatite herpétiforme, le diabète de type 1 une maladie auto-immune de la thyroïde (Peteri N *et al.*, 2004). Parmi ces maladies seule la dermatite herpétiforme peut être guérie par le régime sans gluten (Green P *et al.*, 2003).

Devant la fréquence importante de la maladie cœliaque sur le pourtour méditerranéen et en Afrique, et devant l'augmentation du nombre de cas ces dernières années, et vue la diversité de la symptomatologie et des pathologies associées à cette maladie nous avons jugé utile d'évaluer le profil clinique de cette affection chez l'enfant dans la population de l'Est

INTRODUCTION

algérien. Afin de réaliser cet objectif, une étude rétrospective fondée sur 100 patients a été réalisée sur les registres du service de pédiatrie d'ESH Sidi Mabrouk Constantine.

Chapitre 1 :

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Définition

Le mot cœliaque signifie littéralement l'abdomen. Cœliaque vient du mot latin *coeliacus*, qui vient du mot grec *koiliakos*. *Koiliaen* Grec signifie l'abdomen. Aux Etats-Unis, la maladie est écrite « celiac » tandis qu'en Grande-Bretagne elle est écrite « coeliac » (Thompson, 2008).

La maladie cœliaque est une entéropathie auto-immune chronique induite par l'ingestion de gluten chez des sujets génétiquement prédisposés (Matuchansky *et al.* ; 1999; Lamireau et Clouzeau, 2008). Elle se traduit par une atrophie de la muqueuse du grêle proximal, régressive après exclusion alimentaire du gluten de blé et des prolamines équivalentes des autres céréales réputées toxiques : seigle et orge (Clot *et al.*, 2001; Mouterde *et al.*, 2008).

2. Histoire naturelle

Nos premiers ancêtres ont fait leur apparition sur Terre il y a plus de 3 millions d'années ; ils étaient nomades et pratiquaient la chasse et la pêche pour se nourrir. Ce n'est qu'il y a 10 000 ans, que certaines tribus se sédentarisèrent grâce à la découverte de la culture des végétaux. Les premières céréales cultivées furent des espèces sauvages de froment et d'orge.

Au cours du développement de l'agriculture, l'homme a sélectionné les premières céréales cultivées. Le choix des Romains semble s'être porté sur les espèces de blé qui avaient de bonnes capacités à s'agglutiner afin de constituer une pâte à pain, qualité liée à la présence de gluten. L'agriculture a permis la sédentarité de l'Homme mais aussi l'apparition de l'intolérance au gluten, la maladie cœliaque. (Greco L, 1995).

La première description de la maladie cœliaque date de la seconde moitié du II^{ème} siècle après Jésus-Christ, par Aretaeus de Cappadocia, dont les écrits furent traduits du grec et édités par Francis Adams en 1856.

En 1888, Samuel Gee reprend la description de la pathologie en observant plusieurs cas cliniques chez des enfants (Gee S, 1888). Il parle de traitement diététique avec un régime pauvre en aliments à base de farine. On lui attribue traditionnellement la découverte de la maladie, c'est ainsi que la maladie cœliaque est également connue sous le nom de (maladie de Gee).

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Au début du XX^{ème} siècle, Frédéric Still observe que les hydrates de carbone sont bien moins tolérés que les graisses, et montre, en 1918, l'effet particulièrement néfaste du pain chez les malades cœliaques. En 1950, le hollandais Dick a démontré dans sa thèse que l'état des enfants cœliaques s'améliorait de façon spectaculaire grâce à l'exclusion de toutes les farines de froment, de seigle et d'avoine de leur alimentation (Dicke WK *et al.*, 1953). Le caractère toxique du gluten chez les patients cœliaques sera ensuite confirmé par Anderson (Anderson C.M., 1960). En 1954, l'histologie du duodénum chez le sujet cœliaque est décrite par Paulley (Paulley L.M., 1954).

Les facteurs de prédisposition génétique HLA-D (Q2 et Q8) sont démontrés grâce aux travaux de Howell en 1986 (Howell M.D., Austin R.K., Kelleher D 1986), et décrits par Sollid en 1989 (Sollid L., Markussen G, 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.

3. Epidémiologie

Un nombre énorme d'études a récemment prouvé que la maladie cœliaque est l'un des désordres perpétuels les plus communs affectant l'homme dans beaucoup de zones du monde (Catassi et Fasano, 2008 ; Rostami et Villanacci, 2009).

Il y a une décennie, la maladie cœliaque a été considérée comme un désordre rare dans le monde, avec une prévalence inférieure ou égale à 1‰ (Feighery, 1999). Cependant, les études récentes ont rapporté une prévalence beaucoup plus élevée et on l'estime maintenant que la maladie cœliaque peut affecter 10‰ de la population, y compris les adultes et les enfants (Mendoza et Mc Gough, 2005 ; Lerner, 2010).

La prévalence de la maladie cœliaque varie d'un pays à l'autre en raison de facteurs génétiques et environnementaux (Jadoul, 2003). Elle a augmenté brusquement ces dernières années en raison d'une meilleure identification de la maladie et de ses désordres associés (Mary et Niewinsky, 2008).

La connaissance épidémiologique concernant la maladie cœliaque a vu de grands changements à la fin du 20^{ème} siècle, et la maladie est maintenant vue comme un problème de santé mondial. En effet, jusqu'à ce qu'environ il y a une décennie la prévalence de l'intolérance au gluten ait semblé être 1‰ en Europe (Ascher, 2002) et

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

la maladie cœliaque a été considérée une maladie très rare aux Etats-Unis, en Amérique du sud et dans les pays en voie de développement (Cataldo *et al.*, 2004).

Cependant, plus récemment, plusieurs dépistages sérologiques de population ont prouvé que la prévalence de la maladie cœliaque en Europe était de 5% ou plus (Fassano *et Catassi*, 2001 ; Stern *et al* ; 2001 ; Martucci *et al* ; 2002). De même, Aux Etats-Unis (HILL *et al* ; 2000 ; Fasan *et al.*, 2003), en Amérique latine (Gandolfi *et al.*, 2000 ; De Freitas *et al.*, 2002) et en Australie (Ussher *et al.*, 1994 ; Hove *et al.*, 2001), elle est plus commune que précédemment considérée, probablement parce que la majorité des américains, latino-américains et australiens partagent une ascendance européenne commune (Cataldo *et al.*, 2004).

La maladie cœliaque est non seulement fréquente dans les pays développés, mais on la trouve de plus en plus dans les régions du monde en voie de développement, telles que l'Afrique du nord (Boudraa *et al.*, 1996 ; Catassi *et al.*, 1999 ; Bdioui *et al.*, 2006), le Moyen-Orient (Shahbazkhan *et al.*, 2003 ; Barton Et Murray, 2008) et l'Inde (Yachha *et al.*, 2000 ; Sood *et al.*, 2006).

Par ailleurs, en Sahara Occidental, on note les plus hautes prévalences (50 à 60%) de la maladie cœliaque chez des enfants d'une moyenne d'âge de 7,4 ans (Catassi *et al.*, 1999). Ces auteurs expliquent que ces chiffres énormes seraient probablement le résultat de facteurs génétiques liés à ce peuple.

Dans les pays maghrébins, (Boudraa *et al.*, 1996) ainsi que Boudraa et Touhami (1997), citent une incidence de 1,2% naissances vivantes en Tunisie à comparer à 1,3% chez les maghrébins de souche résidant en région Midi-Pyrénées (France).

Dans l'Est algérien, la prévalence de la maladie cœliaque en 2003 était de 1,4% à Guelma, 1,7% à Mila et 0,88% à Khanchela. La prévalence moyenne calculée sur les trois villes est au moins 1,33% (Benatallah, 2009). A Oran, la prévalence de la maladie cœliaque symptomatique au 31 décembre 2007 pour des enfants de moins de 15 ans était de 1,09% (Boudraa *et al.*, 2008).

4. Formes de la maladie cœliaque

Cinq phénotypes de la maladie sont identifiés (Rostom *et al.*, 2006 ; Schmitz, 2007 ; Powell, 2008 ; Schmitz et Garnier-Lengline, 2008):

- **Formes Classiques** : patients présentant des signes et des symptômes de malabsorption ou de malnutrition.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- **Formes Atypiques** : patients présentant les maladies et les désordres associées à la maladie cœliaque, ou avec courte stature, infertilité, histoire d'avortement ou des bébés de bas poids de naissance.

- **Formes Silencieuses** : patients sans symptômes ou maladies gastro-intestinales associées à la maladie cœliaque. Cette forme est caractérisée par des sérologies positives et une Atrophie villositaire de sévérité variable.

- **Formes Latentes** : patients qui sont asymptomatiques, les sérologies positives sont isolées et la muqueuse intestinale étant morphologiquement normale avec parfois seulement une augmentation de la proportion des lymphocytes intra-épithéliaux. Le malade est bien porteur des gènes HLA DQ2/DQ8.

- **Formes Réfractaires** : malades cœliaques ne répondent pas à un régime sans gluten et sont sujets pour développer une duodéno-jéjuno-iléite ulcéralive ou des lymphomes.

5. Facteurs d'apparition de la maladie

La maladie cœliaque est une pathologie multi factorielle .sa survenue dépend Obligatoirement de exposition orale au gluten, mais aussi de facteur complémentaires comme la prédisposition génétique, de facteurs infectieux mal connus ou de l'introduction trop précoce du gluten chez l'enfant.

5.1. Facteurs de prédisposition génétique

5.1.1. Gènes HLA

Les facteurs génétiques jouent un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la maladie cœliaque. L'importance des facteurs génétiques est démontrée par la fréquence de la maladie cœliaque chez les individus apparentés au premier degré (environ 10%) et le taux de concordance très élevé entre les jumeaux monozygotes (75%) comparé à celui entre jumeaux dizygotes (10-30%), selon que ceux-ci partagent ou non les haplotypes HLA (Greco *et al.*, 2002).

La maladie cœliaque est fortement associée avec les gènes codant pour les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II) (Molberg *et al.*, 2000; Meresse B *et al.*, 2006) : HLA-DQ2 et HLA-DQ8. Ces gènes sont situés sur le bras court du chromosome 6 en position 21.3.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Environ 90-95% des malades sont porteurs des gènes DQA1*05 et DQB1*02 codant respectivement pour les chaînes A et β de la molécule HLA -DQ2. Cette molécule peut être produite soit en « cis » (gènes sur le même chromosome) dans le cas de l'haplotype HLA- DR3-DQ2, soit en « trans » (gènes sur des chromosomes différents) dans le cas des haplotypes HLA DR3-DQ2 / DR7-DQ2 et DR5-DQ7 / DR7-DQ2. Le risque de développer une maladie cœliaque est plus élevé chez les individus homozygotes (HLA DR3-DQ2 / DR3-DQ2 ou HLA DR3-DQ2 / DR7-DQ2). Les 5 à 10% des malades qui ne sont pas HLA-DQ2 présentent les gènes DQB1*0302 et DQA1*03 codant pour la molécule HLA-DQ8 dont les propriétés structurales sont proches de HLA-DQ2 (Molbergo *et al.*, 2000; Meresse B *et al.*, 2006).

Le mécanisme par lequel les associations HLA prédisposent à la maladie cœliaque est expliqué par le fait que les molécules DQ2 et DQ8 fixent de préférence certains peptides issus du gluten et les présentent aux lymphocytes T, grâce aux cellules présentatrices d'antigènes.

5.1.2. Autres gènes :

Les haplotypes à risque sont présents chez plus de 30 % des individus d'origine caucasienne mais ils n'expliquent que 40 à 50 % des effets génétiques au cours de la maladie cœliaque (Molbergo *et al.*, 2000). La différence entre le risque de 30% pour un german HLA identique et de 75% pour un jumeau monozygote indique l'intervention d'autres gènes non HLA. D'autres régions de prédispositions ont été identifiées en 5q31-33, 2q33, 19p13.1, 6q21.22 et 9p21, dont l'une a aussi été impliquée dans la pathogénie d'autres maladies inflammatoires intestinales et de maladies auto-immunes.

Plusieurs études ont incriminé le gène CTLA4 (2q33), un régulateur négatif des réponses immunitaires, et MICA (6p21), une molécule du CMH I impliquée dans l'activation des lymphocytes intra-épithéliaux (MOLBERGO *et al.* ;2000).

Dans l'ensemble, ces associations sont faibles et peuvent être retrouvées seulement dans certaines populations, suggérant la faible contribution d'un grand nombre de gènes, ainsi qu'une hétérogénéité des gènes impliqués. Cette complexité des gènes de susceptibilité pourrait contribuer à la variabilité d'expression de la maladie (Molbergo *et al.*, 2000; Meresse B *et al.*, 2006).

5.2. Fractions toxiques du gluten: facteur environnemental indispensable

Le gluten est la masse protéique retrouvée dans les grains de blé, après extraction de l'amidon. On peut diviser cette masse protéique en plusieurs groupes : Les gluténines et les gliadines, toxiques pour les malades cœliaques, les albumines et les globulines. Les gliadines et les gluténines sont les fractions alcool-solubles du gluten, elles appartiennent au groupe des prolamines, protéines toxiques (riches en proline et glutamine), et présentes en quantité importante dans toutes les espèces de blé (froment, épeautre, kamut...), l'orge, le seigle et le triticale (hybride biosynthétique du blé et du seigle).

6. Mécanisme physiopathologique de la maladie cœliaque

Les phénomènes responsables des lésions intestinales sont principalement dus à l'interaction entre un antigène alimentaire, le gluten et les prolamines apparentées, et un individu génétiquement prédisposé.

Après franchissement de la barrière épithéliale par la gliadine, dans la *lamina propria*, la gliadine forme donc un complexe avec la transglutaminase qui déamide certains résidus glutamine de la gliadine. L'activation cellulaire T, première lésion immunopathologique, siège dans le chorion et non pas dans l'épithélium. Les complexes transglutaminase-gliadine de amide sont captés par les macrophages et les cellules dendritiques porteurs de l'HLA-DQ2 ou HLA-DQ8.

Le complexe transglutaminase-gliadine d'amide-antigènes de classe II du HLA est ensuite présente aux lymphocytes T CD4+ spécifiques du chorion, qui vont être activés. Les lymphocytes T CD4+ vont activer le récepteur cellulaire T (RCT) α/β et induire une réponse en cytokines de type Th2 avec sécrétion d'interleukines. Cette réponse entraîne la production d'anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase par stimulation des lymphocytes B et des plasmocytes.

Des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α et interférons sont produites par les lymphocytes CD4+. Elles peuvent activer des lymphocytes intra-épithéliaux cytotoxiques CD8+ et recruter des cellules inflammatoires comme les polynucléaires neutrophiles, les macrophages ou les monocytes. Les lésions entérocytaires en sont la conséquence. Les macrophages vont synthétiser des métalloprotéines qui vont déstructurer la matrice extracellulaire. Les fibroblastes permettent l'augmentation de l'expression entérocytaire des antigènes HLA-DR par amplification de la production

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

de transglutaminases. L'architecture de la muqueuse entérocytaire est modifiée, il s'en suit l'atrophie villositaire et l'hypertrophie des Cryptes. (Anne-Laure ; 2012)

D'après la physiopathologie ainsi décrite, les caractéristiques d'une maladie auto-immune sont réunies : la gliadine qui est l'antigène stimulant, le complexe HLA-DQ de classe II, et l'auto-antigène qui est la transglutaminase.

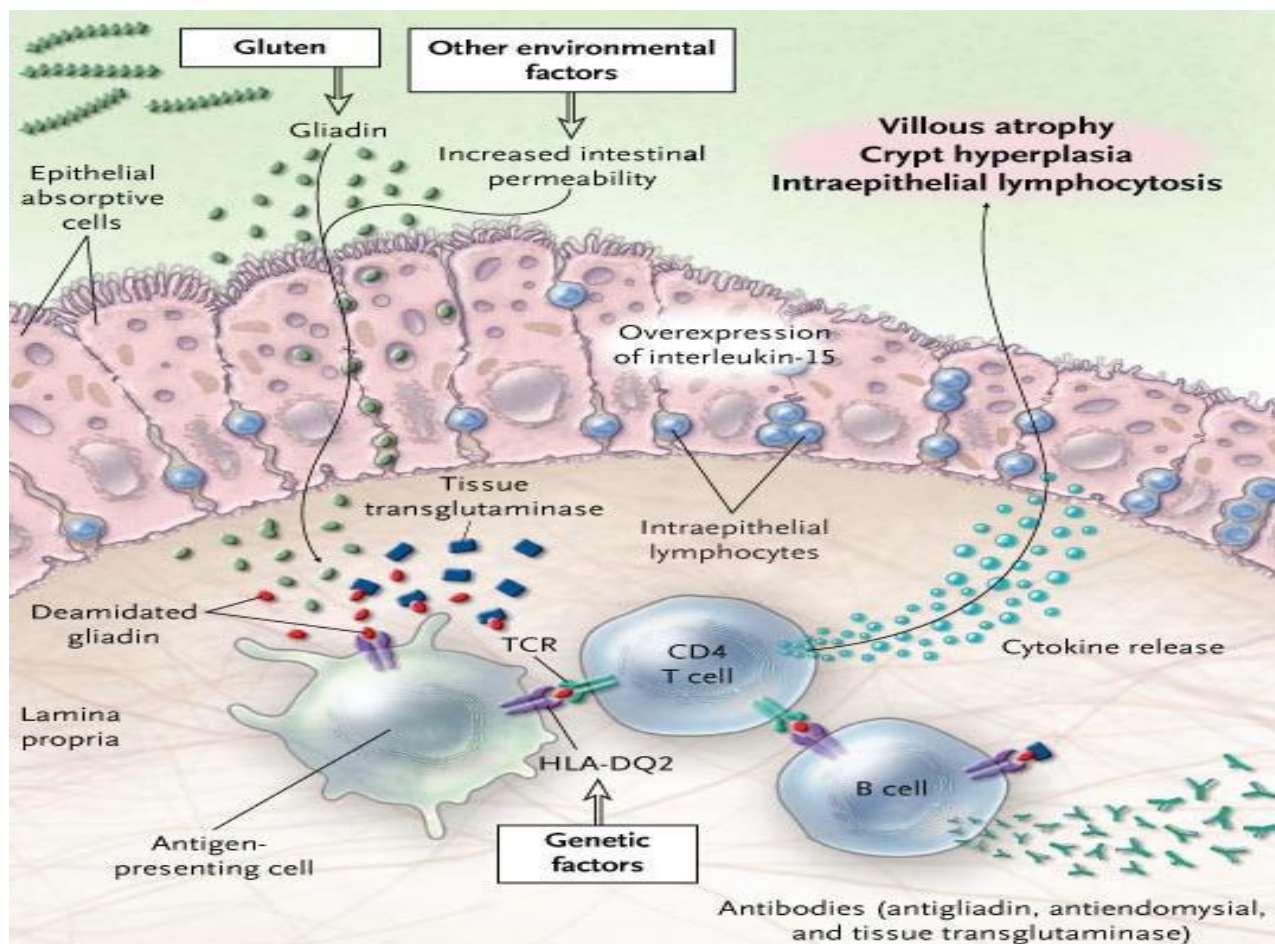


Figure 1: interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunologique et génétiques dans la maladie cœliaque (Peter Hr Green *et al*, 2007)

7- Manifestations cliniques

7.1- Signes cliniques

La maladie cœliaque est progressivement passée du statut de maladie digestive rare d'enfance à celui de maladie systémique fréquente touchant toutes les catégories d'âge (Rampertab *et al*; 2006).

Dans sa forme classique, la maladie cœliaque débute chez un nourrisson de plus de 6 mois, quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation. Elle

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

se manifeste par une diarrhée chronique avec des selles abondantes en « bouse de vache », accompagnée d'une anorexie et d'une apathie. L'examen clinique montre un météorisme abdominal et des signes de dénutrition, avec une fonte des masses musculaires et du tissu adipeux. Le retentissement nutritionnel est confirmé par la cassure de la courbe de poids, parfois associée à un ralentissement secondaire de la vitesse de croissance staturale. Les deux dernières décennies ont révélé l'existence de formes atypiques ou frustes qui s'avèrent plus fréquentes que la forme classique. Elles peuvent correspondre à des symptômes digestifs modérés, ou à des signes extra-digestifs (Tableau 1), et doivent maintenant être recherchées par la sérologie et diagnostiquées.

Tableau 1 : Symptômes frustes ou atypiques pouvant révéler une maladie cœliaque.

1. Selles irrégulières
2. Constipation chronique
3. Appétit diminué
4. Douleurs abdominales récidivantes
5. Prise de poids médiocre
6. Retard de croissance
7. Retard pubertaire, aménorrhée
8. Fatigue chronique
9. Anémie ferriprive réfractaire
10. Douleurs osseuses, fractures sur ostéopénie
11. Syndrome hémorragique
12. Aftose buccale récidivante
13. Hypoplasie de l'émail dentaire
14. Eruption herpétiforme
15. Augmentation des transaminases

8. Maladies associées

Le rapport causal entre la maladie cœliaque et d'autres désordres auto-immuns est toujours une issue controversée. Les deux théories les plus accréditées proposent : (1) cette association est secondaire à un fond génétique commun prédisposant à la maladie cœliaque et la maladie auto-immune associée ou (2) une maladie cœliaque

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

non traitée mène au début d'autres désordres auto-immuns chez les individus génétiquement prédisposés (Catassi Et Fasano, 2008).

Tableau. 2 : Maladies associées à la maladie cœliaque (Powell, 2008).

Maladies gastro-intestinales	Maladies du foie : Cirrhose biliaire primaire; Hépatite auto-immune ; Cholangite auto-immune; Aminotransférases élevées Autres : Syndrome de l'intestin irritable ; Colite microscopique ; Gastrite ; Maladie de Crohn ; Colite ulcéreuse
Désordres endocrines	Diabète de type I ; Thyroïdie auto-immune ; Maladie d'Addison
Désordres neurologiques	Neuropathie ; Ataxie cérébelleuse ; Epilepsie (avec des calcifications occipitales).
Maladies de la peau	Dermatite herpétiforme ; Alopecie
Troubles musculo-squelettiques	Syndrome de Sjögren ; Arthrite ; Ostéoporose/hypoplasie dentaire d'émail ; Syndrome chronique de fatigue
Maladies cardiaques	Cardiomyopathie dilatée idiopathique ; Myocardite auto-immune
Désordres hématologiques	Insuffisance de fer
Désordres génétiques	Syndrome de Down ; Syndrome de Turner

9. Complications

La plupart des recherches identifient la maladie cœliaque comme un désordre multi-systémique. Ceci signifie qu'il peut avoir un effet sur différents systèmes du corps (Bower *et al.*, 2007). Plusieurs complications de la maladie cœliaque peuvent se développer quand la maladie n'est pas diagnostiquée et/ou traitée. Les complications de la malabsorption liée à la maladie cœliaque incluent l'ostéopénie, le retard de croissance chez les enfants, l'anémie et d'autres manifestations des insuffisances nutritionnelles. Il y a également des issues relatives à la fertilité

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

comprenant les plus grands taux d'infertilité, d'avortements spontanés et de retard de croissance intra-utérin qui sont associés à la maladie cœliaque non traitée (CatassietFasano, 2008).

La prévalence des désordres neurologiques et psychiatriques est augmentée chez les patients présentant la maladie cœliaque. Les complications neurologiques concerneraient 5 à 10% des cas et comprennent l'épilepsie avec calcifications cérébrales (maladie cœliaque dans 50 à 80%), l'ataxie (maladie cœliaque présente dans 13 à 16%), les myopathies, les myélopathies, les neuropathies périphériques, la démence, des leuco-encéphalopathies multifocales progressives. La dépression affecte environ 10% des patients cœliaques enrégime normal (Cicarelliet *al.*,2003 ; Catasiet Fasano, 2008).

La prévalence de lésions malignes au cours de la maladie cœliaque est de 5 à 15%. Dans la moitié des cas, ce sont des lymphomes non Hodgkiniens de siège surtout intestinal (Egan *Et Al*, 1996), et, dans l'autre moitié, des carcinomes épithéliaux ou d'adénocarcinomes (Pennazio, 2005 ; Jadoul, 2006). Une duodéno-jéjuno-iléite ulcéreuse chronique et une sprue collagène sont également des complications possibles (Tkoub, 2008). Cependant, l'incidence n'est pas aussi haute qu'a été par le passé pensée et l'incidence plus élevée de ces cancers peut être liée à la sévérité et à la durée de la maladie non traitée (Powell, 2008).

10. Diagnostics

10.1. Diagnostic biologique

Les marqueurs sérologiques constituent actuellement la première étape du diagnostic quelle que soit la forme clinique. Ils sont particulièrement utiles en cas de suspicion de maladie cœliaque devant des signes frustes ou atypiques (Tableau 1).

Les anticorps anti-gliadine de type IgA et IgG, ont été les premiers mis en évidence dans la maladie cœliaque et largement utilisés pour son diagnostic. Néanmoins, en raison de leur manque de sensibilité et de spécificité, ils ne sont plus recommandés ni remboursés (Anne Bousquetla ; 2015).

La recherche d'IgA antiendomysium (anti-EMA) a une excellente sensibilité et spécificité mais nécessite des techniques d'immunofluorescence indirecte, plus coûteuses. Les anticorps anti-transglutaminase tissulaire (anti-tTG2), détectés facilement par la technique ELISA, ont une excellente sensibilité (85 à 98%) et spécificité (94 à 98%).

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Les recommandations actuelles (Bao F et Bhagat G ; 2012) préconisent en première intention le dosage des anticorps IgA anti-tTG2 en raison de sa facilité, sa fiabilité et son coût modéré. La recherche des IgA anti-EMA est préconisée en deuxième intention. Il est indispensable d'y associer un dosage pondéral des immunoglobulines car ces tests peuvent être pris en défaut en cas de déficit en IgA (IgA < 0,2 g/l), présent chez environ 2% des sujets intolérants au gluten. Dans ce cas, il est alors recommandé de rechercher les IgG anti-tTG2 et IgG anti-EMA, et de réaliser une biopsie intestinale. En cas de marqueurs sérologiques négatifs alors que le tableau clinique est évocateur, ou de discordance entre les différents anticorps, il sera discuté de rechercher les facteurs génétiques HLA-DQ2/DQ8 et de réaliser une biopsie intestinale si ces derniers sont présents (Anne Bousquetla ; 2015).

10.2-Diagnostic histologique :

Le diagnostic est confirmé par la biopsie intestinale, qui doit être réalisée avant toute mise au régime sans gluten. C'est le tube digestif et plus particulièrement l'intestin grêle qui nous intéresse, car c'est à ce niveau que l'atteinte de la maladie cœliaque se manifeste.

Celle-ci montre une atrophie villositaire totale ou subtotale (grades 2 ou 3 de Marsh) (Figure 2), associée à une hyperplasie des cryptes et une augmentation des lymphocytes intra épithéliaux (supérieure à 40 %) (Bao Fet Bhagat ; 2012).

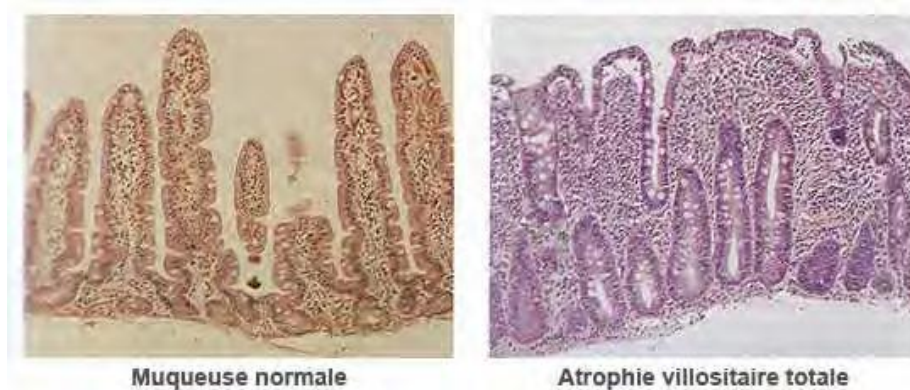


Figure 2: Atrophie villositaire totale de la muqueuse intestinale dans la maladie cœliaque

La maladie est caractérisée par un temps de migration des cellules épithéliales vers la surface 3 fois plus rapide, une perte cellulaire plus grande et une vitesse de production de cellules dans les cryptes 4 fois supérieure à la normale : la durée du cycle cellulaire est raccourcie de moitié. Cette maladie se définit donc comme un état

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

d'hyperproduction cellulaire associée à une non-maturation et à une desquamation cellulaire rapide (Scholez Jy ; 2005).

La lésion caractéristique classique de la muqueuse intestinale associée :

- une atrophie villositaire totale ou subtotale, de siège au moins proximal (duodéal ou duodéno-jéjunal).
- des altérations épithéliales faites d'une double composante : des entérocytes aplatis et cuboïdeaux, pseudo-stratifiés voire desquamés et une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux.
- une hypertrophie cryptique avec augmentation des mitoses.
- une hypercellularité de la *lamina propria*, faite de lymphocytes, essentiellement CD4+, plasmocytes et polynucléaires éosinophiles.

La classification de Marsh décrit l'évolution des lésions en stades successifs (Marsh MN ; 1992) :

- Stade 0 : type « pré-infiltration ». Cela correspond à une muqueuse pratiquement normale, mais dont l'exposition à une charge en gluten peut faire apparaître une hyper lymphocytose intra-épithéliale. L'évolution des lésions au prochain stade a été observée dans quelques cas, soit spontanément, soit sous l'effet d'une charge orale en gluten.
- Stade 1 : type « infiltratif ». Il est caractérisé par une muqueuse quasi normale avec comme seule anomalie une infiltration de l'épithélium par des lymphocytes intra-épithéliaux spontanée (> 20% des cellules épithéliales).
- Stade 2 : type « infiltratif-hyperplasique ». Il comporte, en plus, une hypertrophie cryptique avec augmentation de l'activité mitotique et une infiltration lymphoïde du chorion.
- Stade 3 : type classiquement décrit comme « atrophique-hyperplasique ». Les analyses histo-pathologiques ont montré que le volume entérocytaire de surface était réduit de 25% et celui de l'épithélium de 80%,

Il existe différents sous-types du stade 3 :

- IIIa : atrophie villositaire partielle
- IIIb : atrophie villositaire subtotale
- IIIc : atrophie villositaire totale

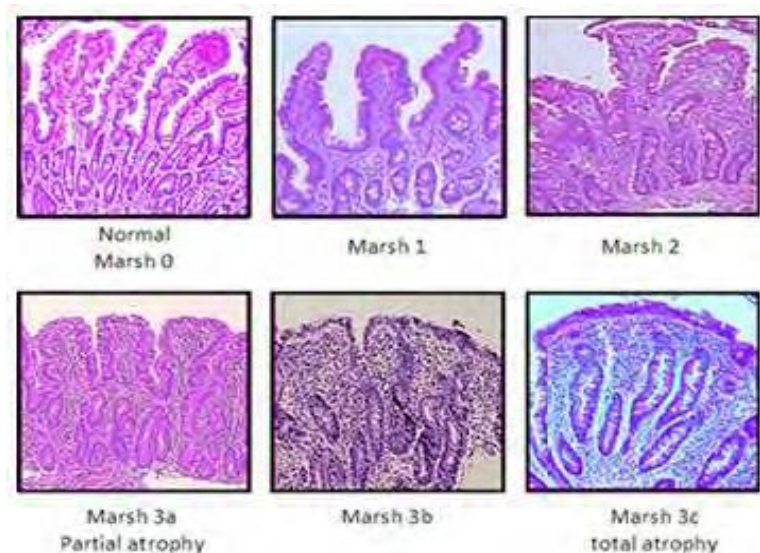


Figure 3 : Le système de classification Marsh des villosités intestinales montre un spectre s'étendant du tissu sain (Marsh 0) à l'atrophie totale (Marsh 3c) utilisé pour identifier la maladie cœliaque.

La disparition des signes cliniques et la négativation des anticorps après 12 mois de régimes sans gluten viendront confirmer le diagnostic de maladie cœliaque.

. En cas de lésions histologiques compatibles avec le diagnostic de maladie cœliaque chez un sujet HLA -DQ2/DQ8 négatif, d'autres pathologies intestinales doivent être recherchées.

11. Evolution du malade cœliaque

Le modèle de l'iceberg (Figure 4) illustre parfaitement le stade de maladie latente, ne s'exprimant pas sur le plan clinique, qui peut précéder celui de maladie active (Marsh Mn ; 1992). Pendant cette phase de latence, la biopsie intestinale ne montre pas d'atrophie villositaire, mais des signes d'activation immunologique peuvent être présents dans la muqueuse intestinale et les auto-anticorps spécifiques sont présents. Chez ces sujets, des symptômes peuvent apparaître progressivement accompagnés de lésions intestinales, signant le passage à la forme active de la maladie. Cette forme active de la maladie est caractérisée par la présence de symptômes intestinaux ou extra-digestifs, d'une atrophie villositaire avec hyperplasie des cryptes et d'auto-anticorps circulants. Les formes atypiques, faites de symptômes extra-digestifs ou digestifs mais non spécifiques, sont les plus fréquentes. (Cosnes J Etal ; 2008).

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

La maladie cœliaque silencieuse est caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sérum, l'existence de lésions histologiques intestinales typiques, chez des sujets HLA-DQ2 ou -DQ8 positifs mais asymptomatiques. Un interrogatoire minutieux révèle cependant souvent des signes digestifs frustes ou un déficit de taille chez l'enfant. Ces formes pauci symptomatiques peuvent s'accompagner de déficits nutritionnels en oligoéléments, minéraux, ou d'une ostéoporose.

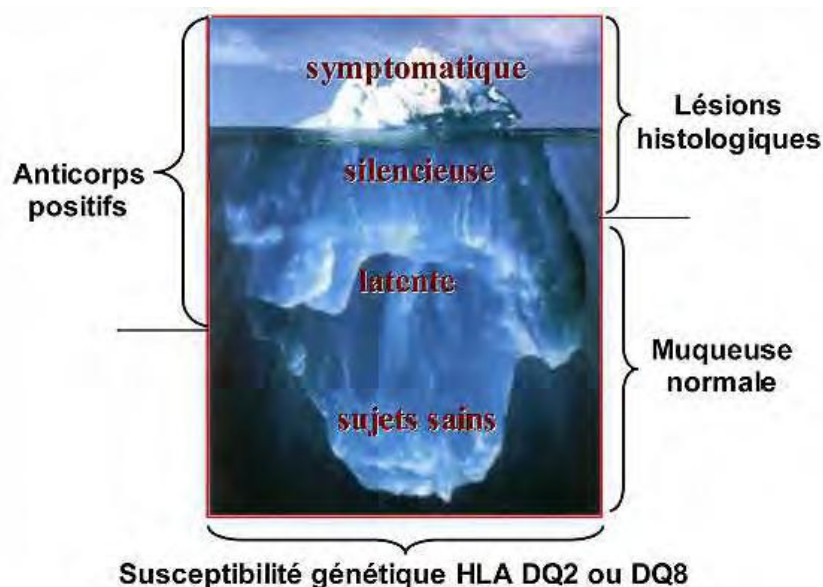


Figure 4 : Le modèle de l'iceberg (Benkabil F *et al* ; 2007).

Au cours du temps, il existe une progression plus ou moins rapide de la maladie latente vers la forme silencieuse puis la maladie active qui peut se révéler à tout âge. Parmi la population génétiquement prédisposée (HLA -DQ2 ou -DQ8), cette évolution est très variable. Certains sujets développent rapidement une maladie bruyante réalisant le tableau classique du petit enfant, d'autres présentent des symptômes plus ou moins typiques pendant l'enfance ou à l'âge adulte voire au 3^{ème} âge, certains adultes sont diagnostiqués devant des complications graves, tandis que la majorité restera au stade de maladie cœliaque latente pendant toute la vie. Il a été montré chez les sujets cœliaques adultes non-traités, un sur-risque de maladie auto-immune, de cancer du tube digestif, notamment des lymphomes, et une augmentation globale de la mortalité (Cosnes *et al.*, 2008; Gao Y, Kritinsson *et al.*, 2009).

Le diagnostic de cette pathologie est long et complexe, d'autant plus qu'il ne s'appuie pas toujours sur des signes cliniques évidents (forme silencieuses). (Lohi S *et*

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

al ;2009).Une fois le diagnostic établi, il est primordial que la prise en charge soit précoce afin de rétablir les désordres causés par la maladie.

Dans la plus part des cas où les malades suivent un régime sans gluten, on note une bonne évolution ou disparition de signes cliniques et régression progressive des anomalies villositaire intestinales.

Parfois il y-a résistance et on n'aura dans ces cas recours à la corticothérapie qu'après vérification de l'observation stricte du régime par l'interrogatoire voir même par le dosage des anticorps sanguins. (Boudjerdaet Boukhebbouz ; 2009).

Environ 10% des patients atteint par cette maladie, qui ne suivent pas le régime et qui ont une muqueuse plate présentent une dégénérescence en cancer.Le plus souvent il s'agit de cancer de l'épithélium de l'œsophage, de pharynx, de duodénum, et du jéjunum. Les pathologies cancéreuses présentées par les patients atteints de maladie cœliaque sont des lymphomes. Les lymphomes sont des tumeurs se développant dans les tissus appelés organes lymphoïdes, mais ayant la particularité de pouvoir également apparaître dans d'autres organes. Il existe de nombreuses sortes de lymphomes, mais la majeure partie d'entre eux se développant dans les ganglions lymphatiques. (Boudjerdaet Boukhebbouz , 2009).

Chez l'adolescent, les troubles s'atténuent progressivement. Il a même été décrit des rémissions totales. En cas de régime adapté, les symptômes disparaissent en quelques jours, et l'enfant reprend du poids en quelques semaines.

L'examen de la muqueuse au microscope montre une régression des villosités, qui nécessite néanmoins quelques mois pour être totale. La surveillance de cette maladie se fait par les biopsies régulières de la muqueuse de l'intestin.

12. Traitement

Un régime sans gluten doit être appliqué strictement et définitivement. Il consiste en l'élimination des farines à base de blé, de seigle et d'orge, ainsi que des aliments qui en contiennent comme le pain, les pâtes, les biscottes, etc..

Il s'agit là d'un régime contraignant mais il apporte une amélioration rapide. (Afdiag, 2006).

En ce qui concerne l'avoine des progrès ont été obtenu concernant la connaissance des fragments présentant une certaine toxicité de la gliadine.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

En effet l'introduction de l'avoine dans le régime sans gluten ne semble pas avoir d'impact sur l'état clinique du patient. Il en est de même pour les analyses biologiques. Cette nouveauté pourrait semble-t-il, à l'avenir, faciliter l'acceptabilité d'un régime sans gluten grâce à son éventuelle diversification.

Les symptômes décrits, diminuent rapidement puis disparaissent. L'aide d'une diététicienne est indispensable. En effet, les aliments autorisés et interdits doivent être bien connus de la famille et de l'enfant.

D'autre part, certains excipients utilisés dans le commerce et participant à la constitution des médicaments comme additif contiennent également des composants interdits.

En début de traitement, il est habituel de prescrire de la vitamine B12, de l'acide folique et du fer sous forme de comprimés. En ce qui concerne la vitamine D2, elle sera apportée avec prudence et seulement quand le taux de calcium dans le sang est normal après le régime sans gluten. (RAMBAUDetModigliani R, 1993).

13.Prévention

Etant donné l'élévation croissante de la prévalence de la maladie cœliaque, il y a intérêt d'essayer de prévenir le développement de cette maladie (Crowe, 2008). Il y a des études qui suggèrent que l'allaitement et l'introduction retardée du gluten dans le régime peuvent réduire le risque de développer la maladie cœliaque. Il y a également une évidence que cette introduction de gluten pendant l'allaitement a des effets bénéfiques (Ivarsson *et al.*, 2002).

De telles approches ont pu effectivement empêcher la maladie cœliaque et devraient être étudiées pour leur efficacité (Catassi et Fasano, 2008). Alors que ces observations semblent raisonnables, il y a d'autres rapports qui suggèrent que l'introduction précoce du gluten à une période définie de l'enfance puisse également réduire le risque (Crowe, 2008).

Chapitre 2 :

MAERIEL ET METHODES

I.Méthodologie

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur les données de 100 patients (enfants) atteints de maladie cœliaque colligés au sein du service de pédiatrie d'EHS Sidi Mabrouk.

Pour la réalisation pratique de cette étude, il a d'abord fallu avoir une autorisation du chef de service de médecine interne et de service de Gastro-entérologie, EHS Sidi Mabrouk pour pouvoir accéder à la salle d'archive.

Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients ayant soit :

Un tableau clinique évocateur de maladie cœliaque, survenant après l'introduction du gluten dans l'alimentation, en plus d'une confirmation histologique typique comportant une atrophie villositaire sévère de la muqueuse intestinale, une infiltration lympho-plasmocytaire du chorion et une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (40%).

Un tableau clinique, biologique et immunologique typique associé à une atrophie villositaire intestinale minime.

Nous étions limités dans notre étude par:

- l'absence de quelques informations pour certains dossiers (l'âge osseux, période d'hospitalisation).
- l'absence du suivi régulier et la perte de vue des malades après leurs sorties de l'hôpital.

Les données cliniques et endoscopiques sont recueillies à partir du registre des comptes rendus de l'endoscopie digestive du service de pédiatrie et pour les patients qui ont été hospitalisés au sein du service, nous avons utilisé leur dossier médical.

Fiche d'exploitation

La collecte des données des patients est réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation. Les renseignements médicaux ont porté sur les antécédents d'allaitement maternel, l'âge d'introduction du gluten, et l'âge aux premiers symptômes. Les signes cliniques à détailler étaient l'existence ou non d'une diarrhée, d'un retard statural, d'un ballonnement abdominal, d'une anorexie...etc. Enfin la présence éventuelle d'autres signes à préciser.

L'existence d'une pathologie associée: diabète, thyroïdite, ou autre devrait être mentionnée.

Ces renseignements étaient complétés par la biopsie intestinale et l'aspect histologique de la muqueuse: Atrophie villositaire totale ou subtotale ou partielle, et le type des anticorps anti-gliadine, endomysium et/ou anti-transglutaminase.

II. L'analyse statistique :

Tous ces renseignements consignés sur la fiche d'exploitation, ont été transposés sur un tableau. L'analyse statistique et descriptive a été obtenue à l'aide des logiciels informatiques «Microsoft office Excel 2010» et « SPSS version 20 ».

Chapitre 3 :

RESULTATS

RESULTATS

I. Analyse descriptive de l'échantillon

I.1. Caractéristiques épidémiologique de l'échantillon

Dans notre échantillon, 60% étaient de sexe féminin (60 cas) alors que les garçons représentaient 40%. Le sexe ratio Fille/Garçon est ainsi égal à 1,5 (Figure.5).

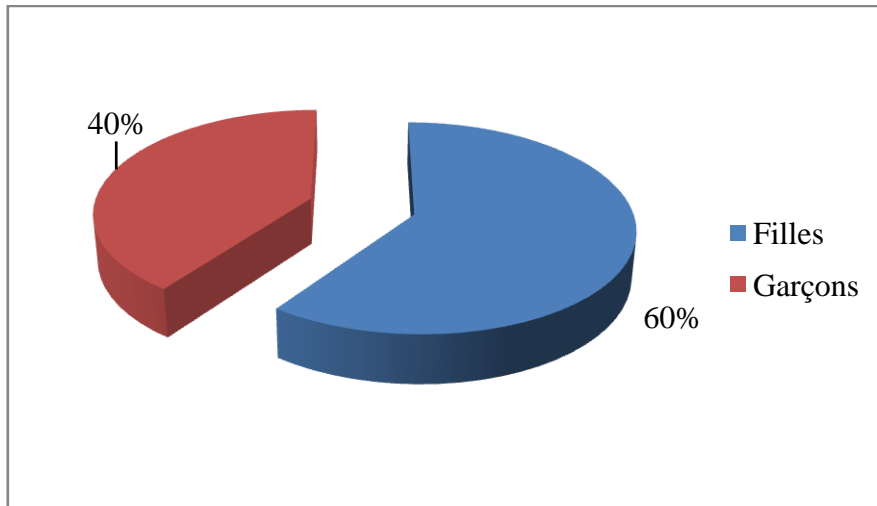


Figure.5 : Répartition de l'échantillon selon le sexe.

L'âge moyen de nos malades est de $5,72 \pm 3,679$ ans avec des extrêmes allant de 1 an à 16 ans et une distribution de 19% d'individus appartiennent à l'intervalle] 0-2], 37% âgés entre] 2-5], 32% âgés entre] 5-10] et 12% d'âge compris entre] 10-16] (Figure.6).

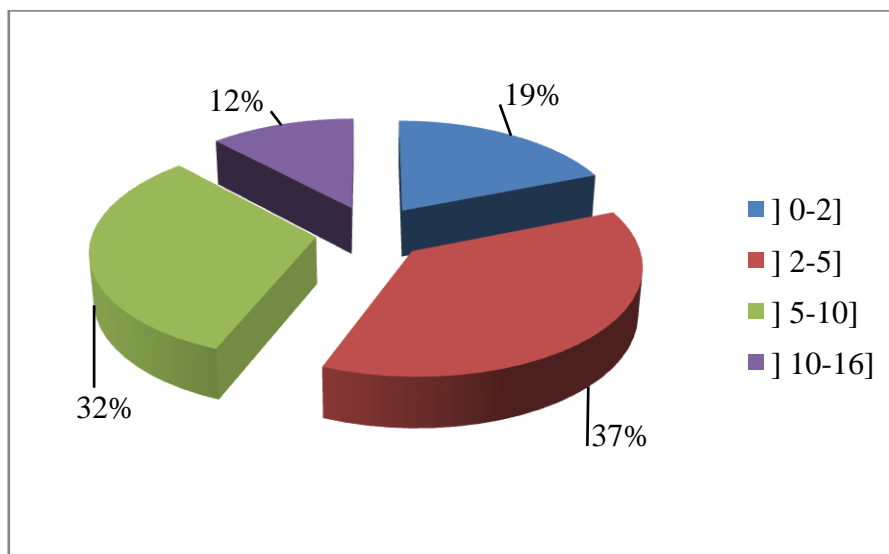


Figure.6 : Répartition selon la tranche d'âge.

RESULTATS

L'IMC moyen des patients est de $15,52 \pm 2,28$ Kg/m². La répartition des patients en fonction de leurs corpulence fait ressortir globalement plus de patients maigres (93%) que des normo-pondéraux (7%) (Figure.7).

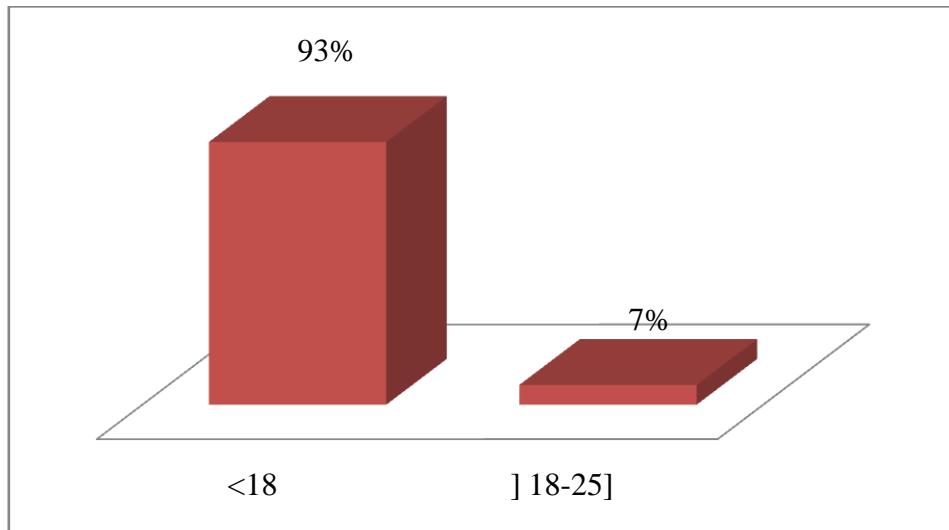


Figure.7 : Distribution de fréquence des IMC.

La répartition annuelle des 100 cas de la maladie cœliaque recensés de 2000 au 2015 est représentée dans la figure suivante :

Nous avons observé une augmentation de pourcentage des malades cœliaques auprès du service visité de 4% enregistré en 2000 à 11% qui représente le pourcentage le plus élevé enregistré en 2013 (Figure.8).

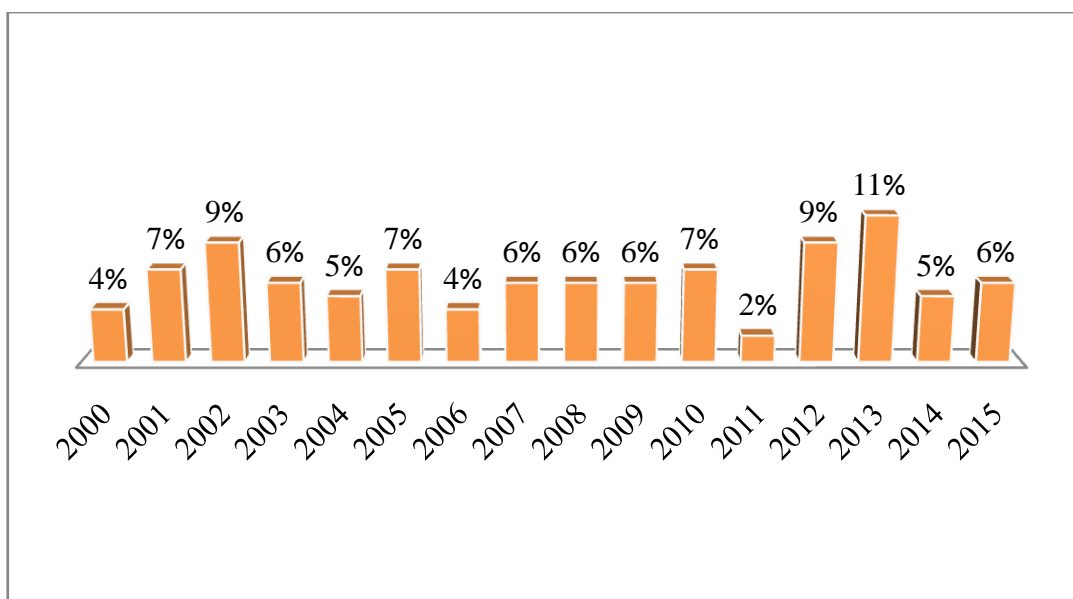


Figure.8 : Répartition annuelle des enfants cœliaques.

RESULTATS

L'âge de survenue de la maladie chez les enfants enquêtés est compris entre 1 et 13 ans avec un âge moyen de $3,50 \pm 2,578$ ans. Nous avons noté une distribution de 43% de survenue de cette pathologie à un âge entre 1 et 2 ans. L'âge de diagnostic entre 2 et 5 ans représente 42%, 12% de patients ont été diagnostiqués à un âge entre 5 et 10 ans et 3% seulement pour les malades qui ont un âge de survenue de la maladie entre 10 et 13 ans (Figure.9).

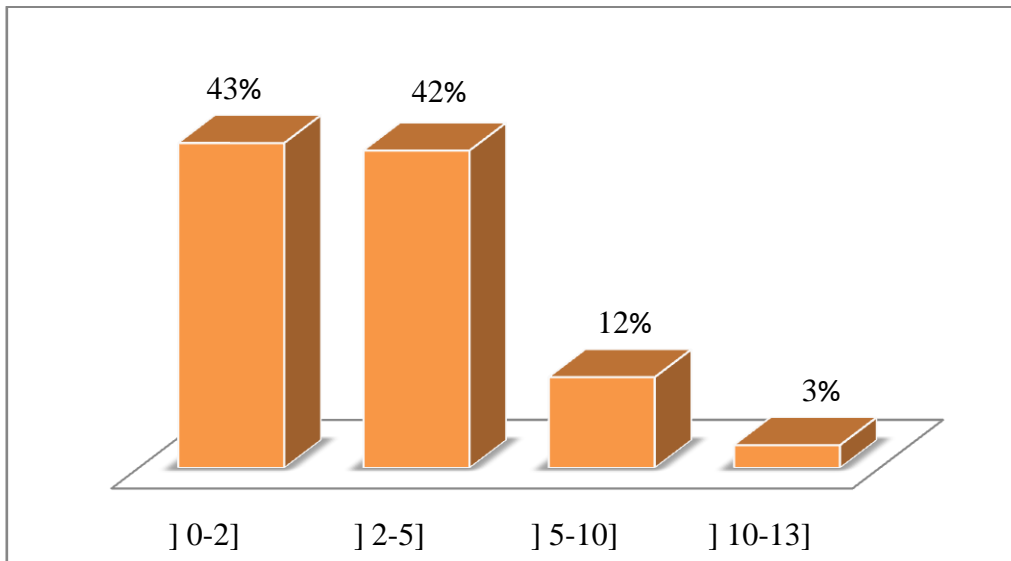


Figure.9 : La répartition des malades selon l'âge de début de la maladie.

I.2 Caractéristiques cliniques

1. Antécédents

a) L'allaitement maternel

Un pourcentage de 95 % des malades ont bénéficié d'un allaitement maternel d'une durée entre 2 et 24 mois. La durée moyenne de l'allaitement est $9,37 \pm 5,940$ mois (Figure.10).

RESULTATS

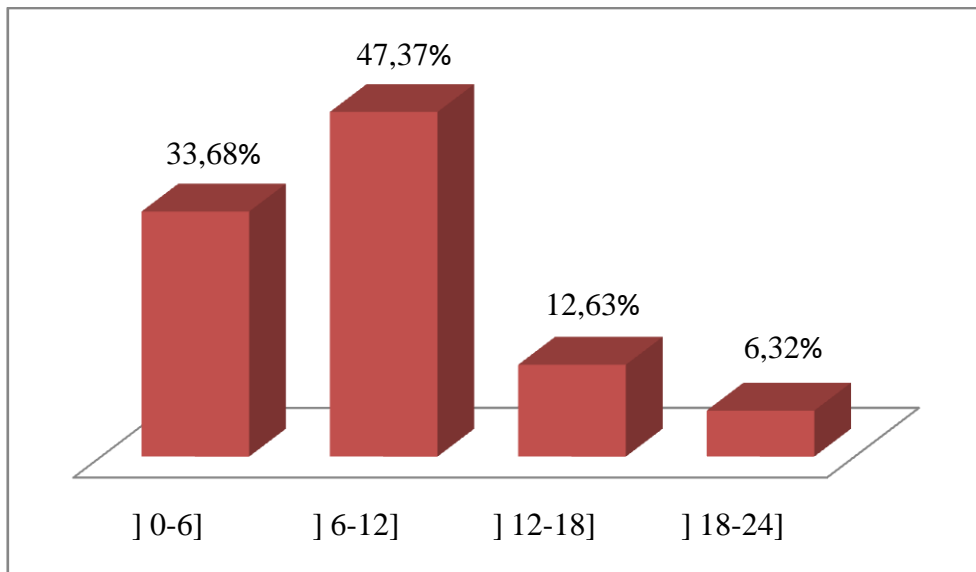


Figure.10 : La durée de l'allaitement maternel chez les enfants recensés.

b) L'âge d'introduction de la farine

L'âge d'introduction du gluten varie de 2 à 7 mois avec une moyenne de $4,10 \pm 1,367$ mois. Chez 54 % des malades l'âge de l'introduction du gluten était de 3 mois (Figure11).

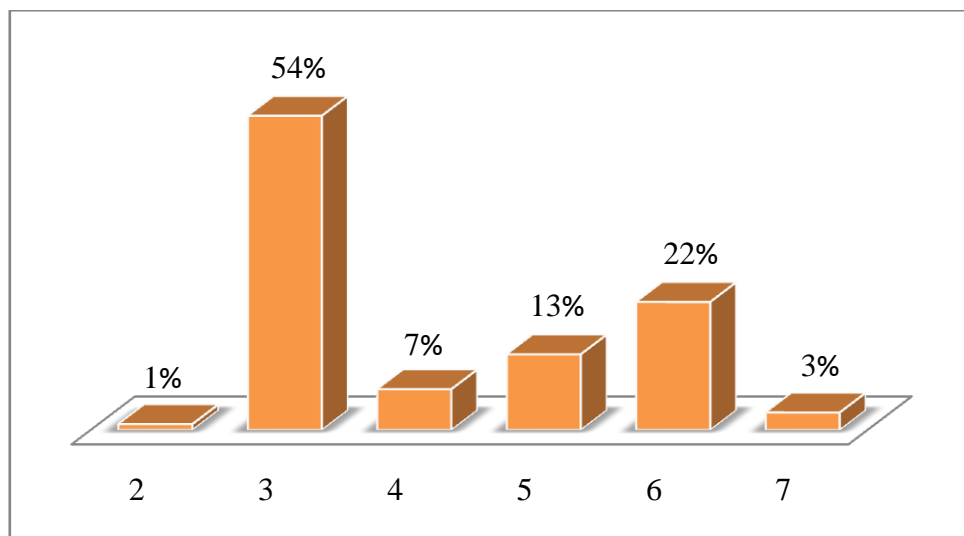


Figure.11 : L'âge d'introduction du gluten dans l'alimentation des enfants cœliaques.

c) Forme familiale

La forme familiale est étudiée par la consanguinité et l'atteinte dans la fratrie. Nous avons noté une consanguinité chez 32 % des cas et chez 42% une présence de cas similaires dans la fratrie.

RESULTATS

Dans 58 cas nous avons retrouvés que la famille comporte 1 cœliaque, il existe 2 cœliaques dans le ménage dans 38 cas et on a noté dans 4 cas l'existence de 3 malades cœliaques dans la famille (Figure12).

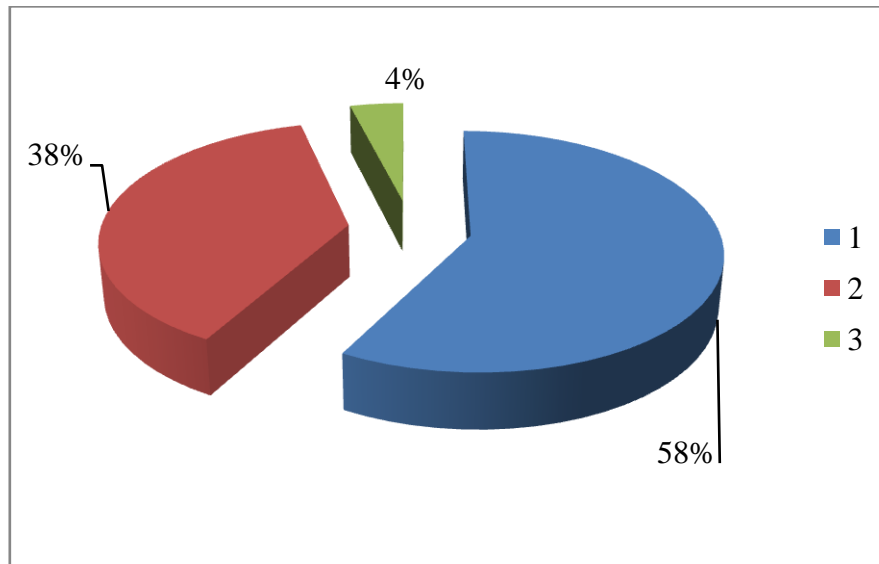


Figure.12 :Distribution des patients selon le nombre de malades cœliaques dans le ménage.

II. Manifestations cliniques

Les principales modalités cliniques et para-cliniques de révélation de la maladie cœliaque sont rapportées comme suite :

II.1. Les signes digestifs

La plupart des patients 59% semblent avoir des douleurs abdominales et 51% présentent une diarrhée et 48% ont des vomissements et 45% ont des ballonnements abdominaux. Cependant, l'alternance diarrhée/constipation est retrouvée dans 39 cas soit 39% de l'ensemble de nos patients et 21% ont une anorexie, 15% ont des selles pâteuses. La constipation est notée dans 11 cas soit 11% et la parasitose intestinale est notée dans 10 cas et nous avons noté seulement 2% de l'ensemble de nos malades qui ont une malabsorption (Figure.13).

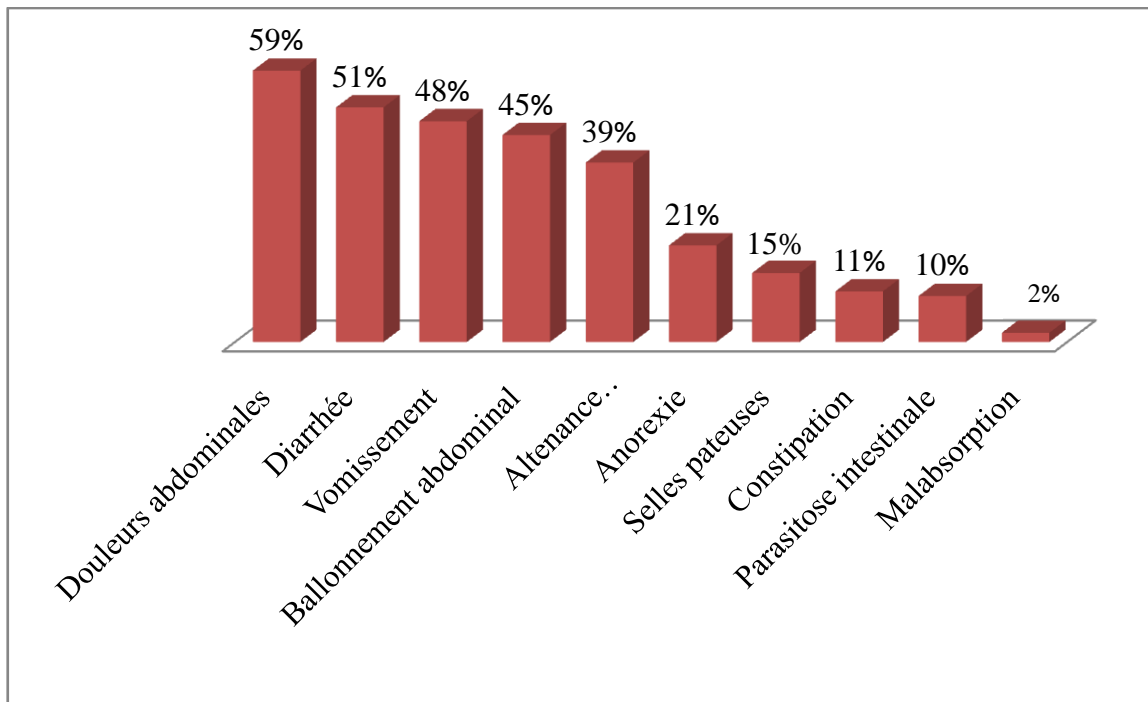


Figure.13 :Distribution des symptômes digestifs chez les enfants cœliaques.

II.2 les signes extra-digestifs

Parmi les symptômes extra-digestifs que nous avons recensés, trois symptômes majeurs sont observés. Il s'agit de la pâleur cutanéomuqueuse avec 69% des cas et retard staturo-pondéral dans 53%, Stagnation pondérale retrouvée dans 51% des cas, la perte de poids représente 41% et l'asthénie est signalée dans 32 cas soit 32%. Des symptômes à moindre fréquence sont aussi observés, tels que la dénutrition, les troubles de l'humeur, les fractures, prurit, troubles phanériens, apathie, retard psychomoteur (Figure.14).

RESULTATS

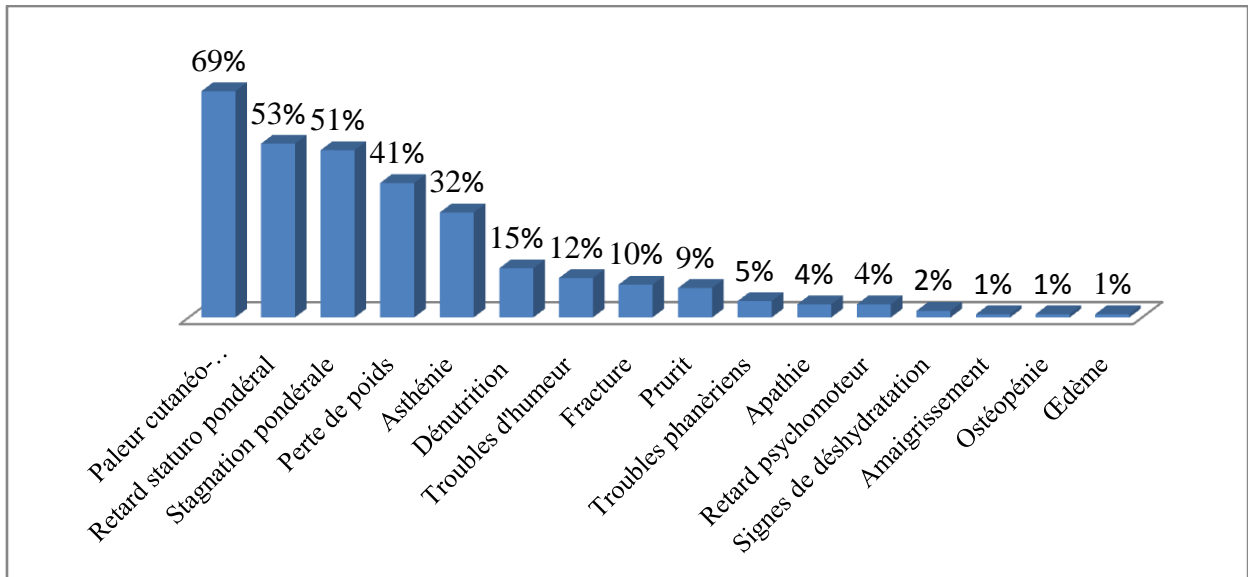


Figure.14 :Répartition des symptômes extra-digestifs.

II.3. Pathologies associées

Dans 44% des cas,nous avons noté une association morbide à la maladie cœliaques, ces associations sont représentées essentiellement par l'anémie qui représente la pathologie la plus associée avec la maladie cœliaque dans notre population étudiée (29%), suivi par l'aphtose buccale avec 6%, puis la dermatite herpétiforme avec 3%, nous avons noté également une thyroïdite et une gastrite avec 2 % et avec seulement 1% pour le diabète type 1 et l'ictère (Figure.15).

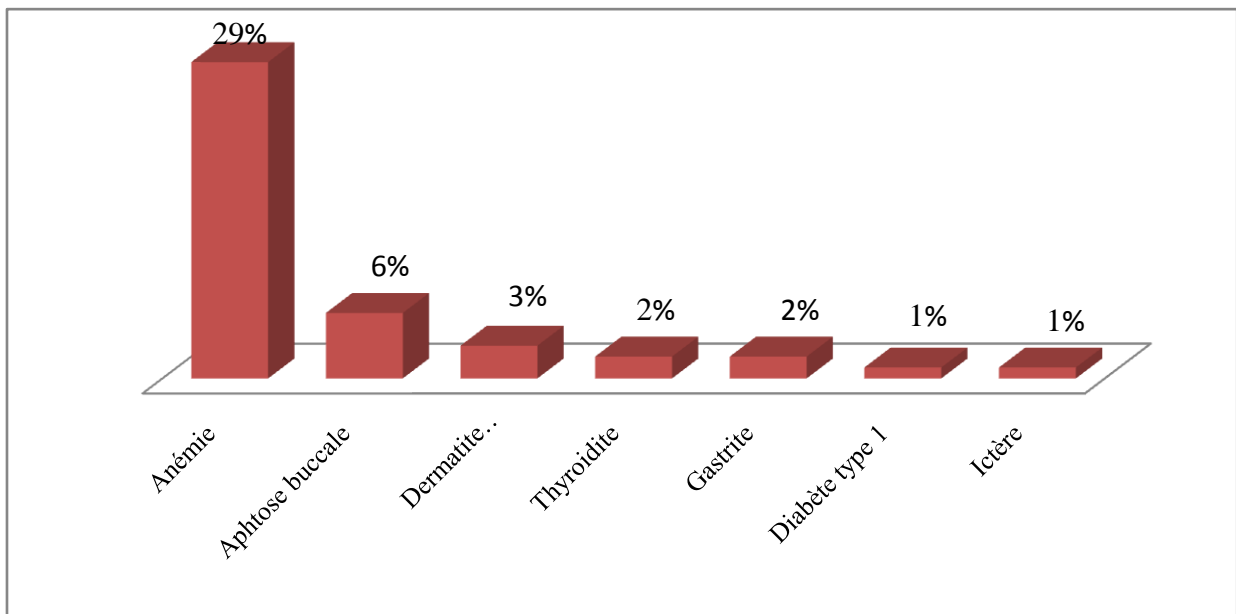


Figure.15 :Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.

RESULTATS

III. Manifestations para-cliniques

III.1. Perturbations biologiques

Le dosage de l'hémoglobine, de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine et du volume globulaire moyen a été réalisé chez 90 patients. La valeur de l'hémoglobine variait de 6 à 13,7 g/dl. Nous avons noté 47 cas d'hypohémoglobinémie. Le taux de volume globulaire moyen (VGM) variait de 53 à 88 fl. 22 malades ont présenté une diminution du VGM. Le taux de concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) oscillait de 28 à 37,4 g/dl. 31 patients ont présenté une diminution de ce paramètre.

Le dosage de la ferritinémie a été réalisé chez 40 patients. Une hypoferritinémie était retrouvée chez 55% d'entre eux. Le dosage de la protidémie a été effectué chez 19 patients. Une hypoprotidémie était retrouvée chez 4 patients, soit 21,05% de la totalité de nos patients. Le dosage de la calcémie a été réalisé chez 32 patients. L'hypocalcémie isolée était retrouvée chez 4 patients (12,5%).

Le dosage de la lipidémie a été effectué chez 13 patients. Une baisse de celle-ci a été retrouvée uniquement chez 2 malades (15,38%). Un TP a été réalisé chez 29 enfants variant entre 37 % et 100 % (Figure.16).

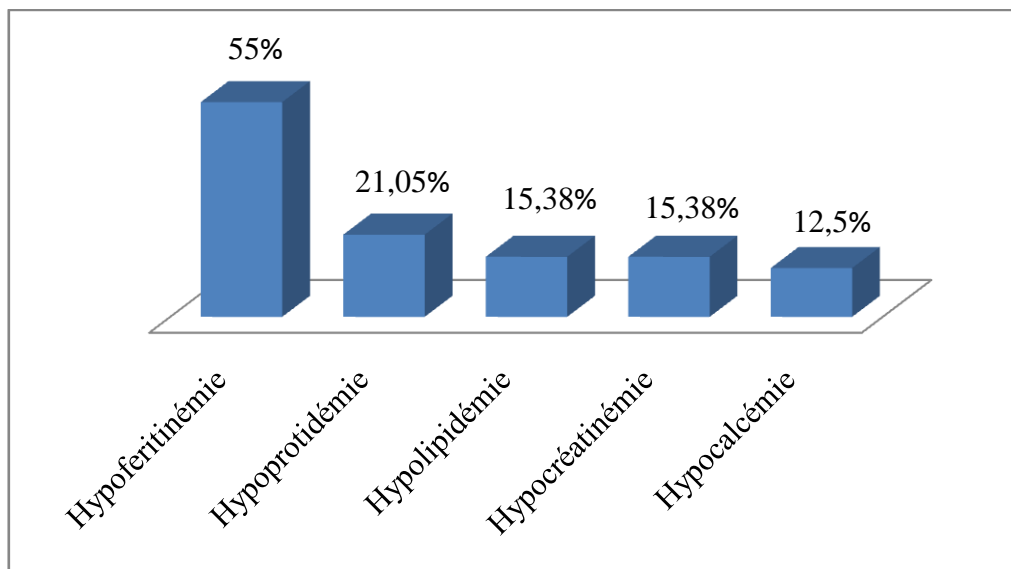


Figure.16 : Répartition des perturbations biologiques.

RESULTATS

III.2. Perturbations sérologiques

Entre les 100 cas de malades recensés :

- Les anticorps sériques anti-transglutaminase ont été demandés 68 fois et retrouvé positive chez 54.41%.
- La recherche des anticorps anti-endomysium IgA a été demandé chez 34 sujets dont 47.06% s'est révélée positive.
- Le dosage des anticorps sériques anti-gliadine IgA a été demandé chez 63 patients, il a été positif chez 39.68%.
- Les anticorps anti-réticuline ont été demandés chez 32 enfants dont 28.12% été positif (Figure.17).

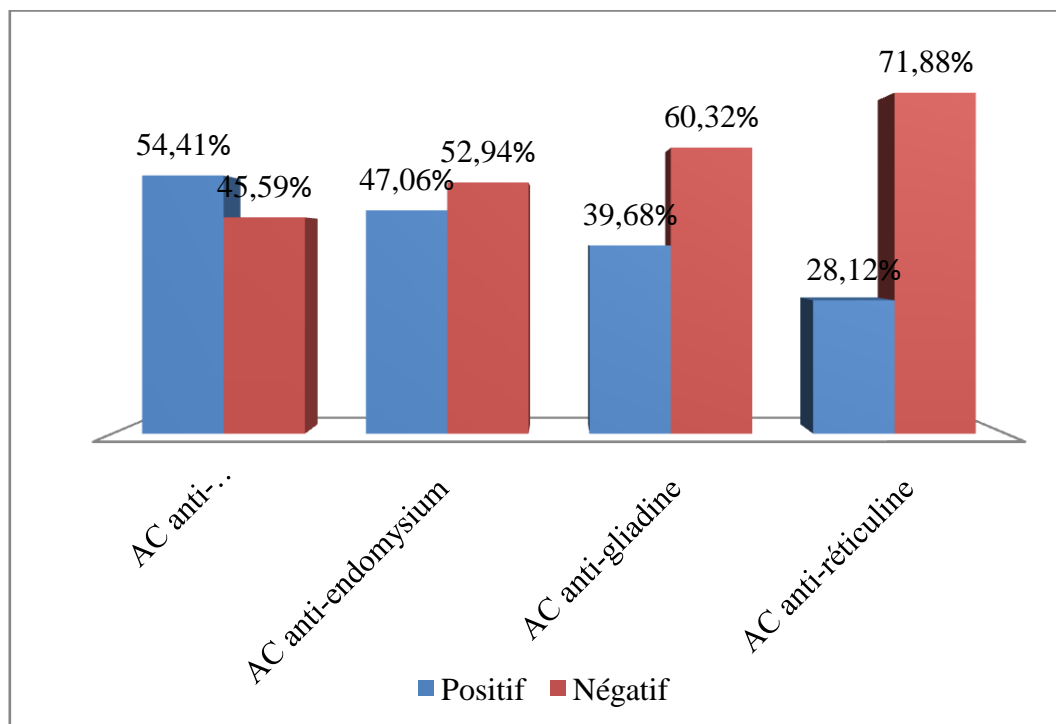


Figure.17 : Distribution des fréquences des anticorps spécifiques de la maladie cœliaque.

III.3 Fibroscopie

La fibroscopie a été réalisée chez 25 malades dont 64% des cas ont une atrophie villositaire, 28% ont une fibroscopie normale et une gastrite a été enregistrée chez 8% des cas (Figure.18).

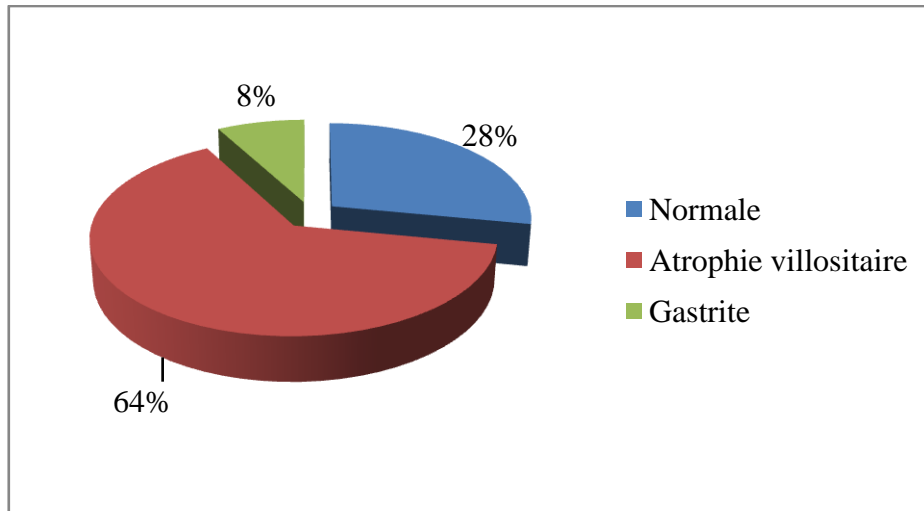


Figure.18 : Résultats de la fibroscopie.

Une échographie abdominale a été réalisée chez 4 malades dont 3 sont normales et la 4^{ème} a révélé la présence d'une microlithiase au niveau du rein gauche.

III.4 Biopsie jéjunale

Nous avons noté trois stades histologiques à savoir ; l'atrophie villositaire totale (AVT) chez 32 cas, l'atrophie villositaire subtotal (AVST) chez 34 cas et l'atrophie villositaire partielle chez 34 cas (Figure.19).

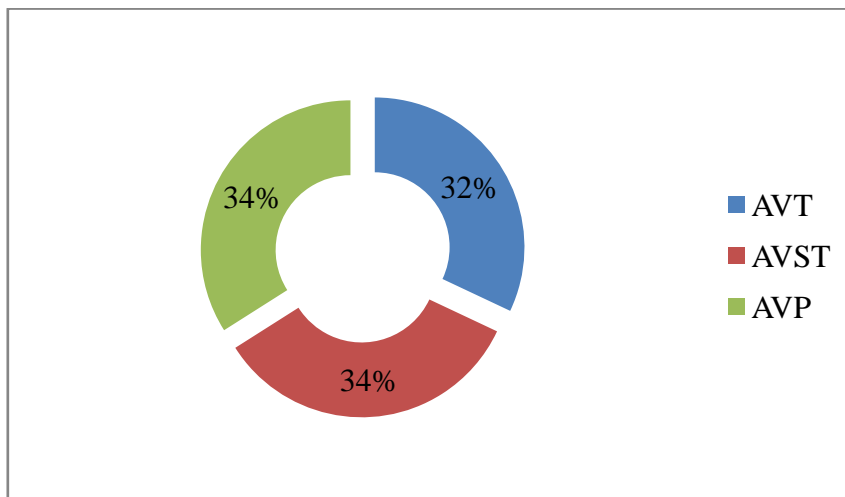


Figure.19 : Degré de l'atrophie villositaire.

RESULTATS

IV. Prise en charge

IV. 1. Régime sans gluten

Le régime sans gluten (RSG) a été prescrit chez tous nos malades (100 cas), une fois le diagnostic est retenu. Il leur a été expliqué qu'il s'agissait d'un traitement à vie et que tout écart même minime pourrait être néfaste pour leur santé.

IV .2. Traitement symptomatique

Une supplémentation en fer a été prescrite pour tous les patients présentant une anémie (29 cas dont 15 malades présentent une anémie hypochrome microcytaire et 14 malades souffrent d'une anémie ferriprive). Une supplémentation en acide folique a été prescrite pour 6 patients.

Un traitement antiparasitaire par métronidazole a été prescrit chez tous les malades présentant des troubles digestifs en particulier les nourrissons.

L'huile de paraffine a été prescrite comme traitement de la constipation.

IV .3 Evolution de la maladie

Tous les patients ont fait le test régime sans gluten. L'effet du RSG était spectaculaire, puisque 100 enfants ayant eu des troubles du transit, 96% d'entre eux ont retrouvé un transit normal au premier contrôle clinique à la consultation à partir du 3 mois du RSG. 53% des enfants sur l'ensemble des enfants ayant eu un RSP ont vu leur courbe pondérale s'améliorer dès les premiers mois du régime et 86 sur 100 qui ont présenté un trouble du comportement sont améliorés.

Parmi les 100 sérologies de contrôle réalisées : 22 sont révélées négatives après 2 ans sous RSG (22%). Les autres sérologies sont restées élevées mais à des taux inférieurs à 3 fois la normale (Figure.20).

RESULTATS

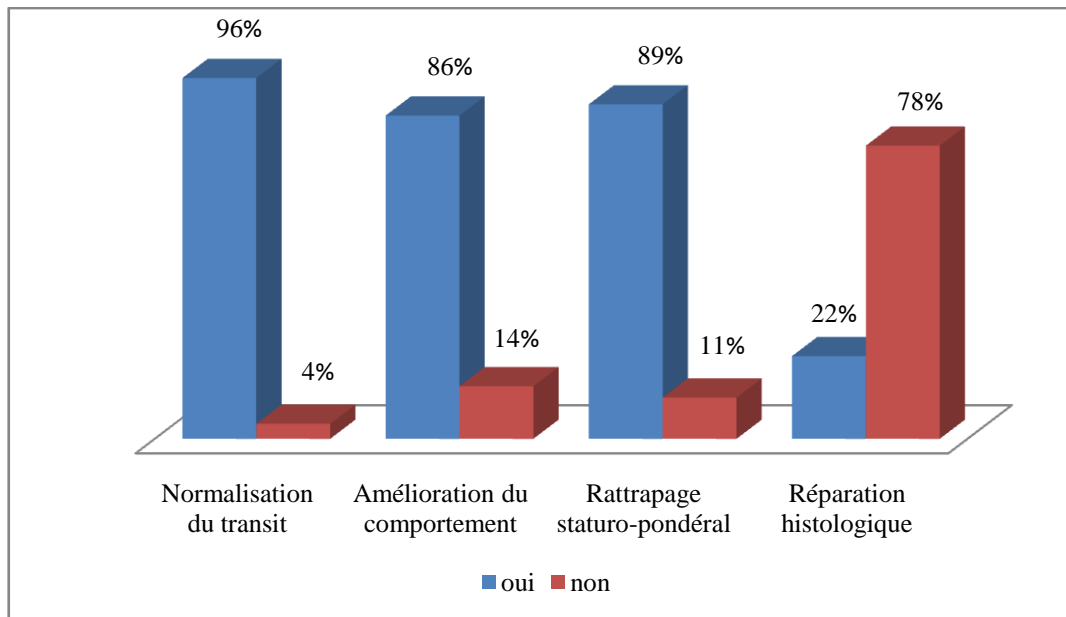


Figure.20 : Amélioration après régime sans gluten.

L'épreuve de rechute est réalisée chez 49% des patients qui ont suivi le régime sans gluten pour une durée suffisante après récupération de la taille et en dehors de période de croissance. Cette épreuve est réalisée après 3mois du régime libre instauré progressivement(réintroduction du gluten dans l'alimentation des malades cœliaques) et elle s'est révélé positive chez 51,02% (25 cas) et négative dans 48.98% de l'ensemble de nos malades soit 24cas (Figure.21).

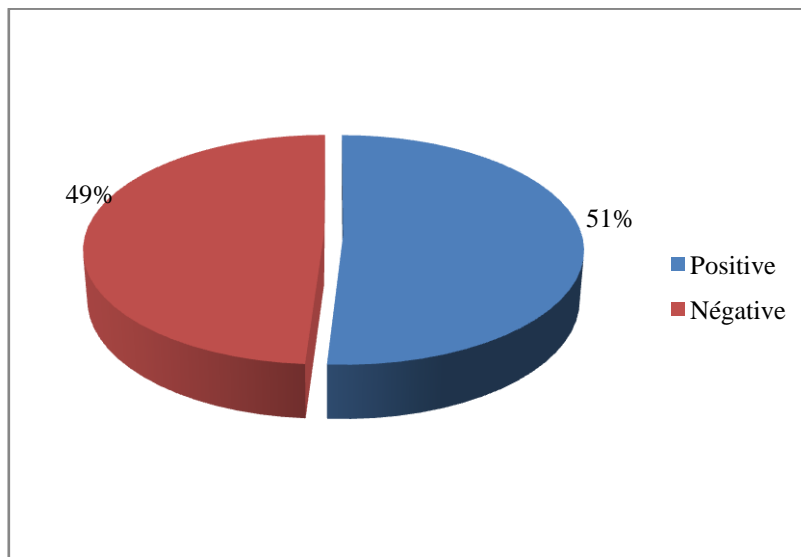


Figure.21 : Epreuve de rechute après réintroduction du gluten.

RESULTATS

V. Résultats du test de Pearson de corrélation

Nous avons réalisé un test de corrélation de Pearson (Où : r est le Coefficient de corrélation et P la probabilité de commettre l'erreur alpha) entre la durée de l'allaitement maternel d'un côté et les différentes manifestations de la maladie cœliaque de l'autre côté.

Les résultats du test de corrélation de Pearson montrent une corrélation non significative ($r = -0,013$, $p = 0,897$) entre la durée de l'allaitement maternel et l'âge de la survenue de la maladie.

Par ailleurs, les résultats du test statistique rapportés en tableau 3 et 4 indiquent que la corrélation est non significative ($p > 0,05$) entre la durée de l'allaitement maternel et les fréquences des différents symptômes de la maladie à l'exception de celle avec la constipation, les vomissements et la perte de poids qui est significative (Tableau 3, 4).

Tableau.3 : Relation la durée de l'allaitement maternel avec les fréquences des différents signes digestifs.

Variables	r	P
Allaitement maternel-Douleurs abdominales	0,042	0,679 NS
Allaitement maternel- Diarrhée	-0,071	0,485 NS
Allaitement maternel-Vomissements	-0,236	0,018*
Allaitement maternel-Ballonnement abdominal	0,008	0,937 NS
Allaitement maternel-Alternance diarrhée/constipation	-0,081	0,421 NS
Allaitement maternel-Anorexie	-0,053	0,600 NS
Allaitement maternel-Selles pâteuses	-0,050	0,621 NS
Allaitement maternel-Constipation	0,238	0,017*
Allaitement maternel-Parasitose intestinale	-0,173	0,085 NS
Allaitement maternel-Malabsorption	-0,031	0,771 NS

Tableau.4 : Relation entre la durée de l'allaitement maternel avec les fréquences des différents signes extra-digestifs.

RESULTATS

Variables	r	P
Allaitement maternel-Pâleur cutanéomuqueuse	-0,024	0,813 NS
Allaitement maternel-Retard staturo-pondéral	0,014	0,890 NS
Allaitement maternel-Stagnation pondérale	0,135	0,181 NS
Allaitement maternel-Perte de poids	-0,204	0,042*
Allaitement maternel-Asthénie	-0,177	0,078 NS
Allaitement maternel-Dénutrition	-0,030	0,771 NS
Allaitement maternel-Troubles d'humeur	-0,009	0,928 NS
Allaitement maternel-Fracture	-0,168	0,097 NS
Allaitement maternel-Prurit	-0,037	0,712 NS
Allaitement maternel-Troubles phanériens	-0,038	0,715 NS
Allaitement maternel-Apathie	0,099	0,325 NS
Allaitement maternel-Retard psychomoteur	0,039	0,700 NS
Allaitement maternel-Signes de déshydratation	-0,198	0,057 NS
Allaitement maternel-Ostéopénie	-0,031	0,757 NS
Allaitement maternel-Œdème	-0,006	0,950 NS

Où : NS : corrélation non significative ($p > 0,05$), * : corrélation significative ($p < 0,05$).

Chapitre 4:

DISCUSSION ET CONCLUSION

DISCUSSION

DISCUSSION

La maladie cœliaque a été le sujet de plusieurs travaux depuis sa description pour la première fois par Samuel Gee en 1888. Son diagnostic et son traitement sont bien codifiés, sa pathogénie reste encore mal définie malgré les différentes découvertes sur le plan immunologique et génétique (El Yaouti, 2010).

Le diagnostic de la maladie est basé sur des arguments cliniques, sérologiques et histologiques. Sur le plan clinique, le tableau est très variable (Tkoub, E. M, 2008).

Devant la fréquence importante de la maladie cœliaque sur le pourtour méditerranéen et en Afrique, et devant l'augmentation du nombre de cas ces dernières années, nous avons jugé utile d'évaluer le profil clinique de cette affection dans la population de l'Est algérien.

Notre étude est rétrospective portant sur 100 patients atteints de maladie cœliaque colligée au sein du service de pédiatrie de l'ESH Sidi Mabrouk Constantine.

Dans ce chapitre nous nous proposons d'analyser les résultats de notre étude à la lumière des données de la littérature internationale, et de les comparer à ceux d'autres séries, afin d'identifier les manifestations cliniques et para-cliniques d'un enfant cœliaque dans notre région.

D'après les statistiques descriptives de l'échantillon nous avons observé que chaque année une augmentation des malades cœliaques enregistrés au sein du service visité a été notée, cette augmentation peut être expliquée en partie par le recours à des moyens de diagnostic (biopsie et sérologie) plus pertinents et plus disponibles et accessibles, permettant d'affirmer ou d'infirmier la maladie cœliaque.

Les patients du sexe féminin 60% sont plus nombreux que ceux du sexe masculin 40%. Le sexe ratio définit par le rapport entre le nombre des sujets de sexe féminin sur ceux du sexe masculin (Tkoub, 2008), est de 1,5 au niveau de notre population enquêtée, ce qui est en accord avec les données de la littérature. Ivarson *et al.*, (1999) ; Elsurer *et al.*, (2005) ; Rostomet *et al.*, (2006) ; Tkoub, (2008) ; Bouaslaet *et al.*, (2010) qui révèlent que la maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez les sujets du sexe féminin. Ceci suggère que le sexe féminin représente un facteur de prédisposition biologique à la maladie cœliaque.

La maladie a deux pics de fréquence avec une révélation soit dans l'enfance ou à l'âge adulte (Malamut *et al.*, 2010). Dans notre échantillon, l'âge moyen de la survenue de la maladie est $3,50 \pm 2,578$ ans.

DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons noté une corrélation non significative entre l'allaitement maternel et l'âge de survenue de la maladie. En revanche, les résultats d'une étude marocaine (Abdelali, 2014) nous a permis d'avancer l'hypothèse que l'allaitement maternel pourrait protéger les enfants contre la maladie cœliaque puisque parmi les 18.5 % des enfants qui ont été allaités exclusivement au sein durant les 6 premiers mois, la maladie n'est apparue qu'après 4 mois au moyenne après introduction du gluten alors que les autres cas allaités de façon mixte ou artificiel la maladie s'est déclarée précocement. Cette hypothèse est fréquemment retrouvée dans la littérature et confirmée par une méta-analyse de grande envergure, Ivarson *et al.*, (2002) ; Sollid LM., (2002) ; Akobeng AK *et al.*, (2006).

L'allaitement maternel semble donc protecteur si présent lors de l'introduction du gluten dans l'alimentation et ce d'autant plus qu'il est continué longtemps.

D'après (Norris JM, 2005), une consommation trop précoce (dans les trois premiers mois) ou, à l'inverse, trop tardive (après le sixième mois) de céréales contenant du gluten était associée à une augmentation du risque de maladie cœliaque.

L'analyse statistique des données de cette étude a révélé que la durée de l'allaitement maternel est non corrélée avec l'âge de la survenue de la maladie et avec la majorité des signes digestifs et extra-digestifs. Ceci prouve que la survenue ou bien la gravité de ces manifestations sont indépendants de la durée d'allaitement et ne sont pas influencés par ce dernier.

L'âge d'introduction du gluten dans notre échantillon varie de 2 à 7 mois avec une moyenne de $4,10 \pm 1,367$ mois, cependant d'autres auteurs ont rapporté des moyennes de 7 et 9 mois (El Yaouti, 2010, Kallel R, 2009). Contrairement à une étude française qui a montré que 87 % des patients ont reçu le gluten pour la première fois entre 3^{ème} et 6^{ème} mois et même 6 % avant 3 mois.

Les différents aspects que peut prendre aujourd'hui la maladie cœliaque, font de son diagnostic un challenge des plus intéressants.

Selon (Schmitz J. 1986), la forme classique de la maladie concerne le nourrisson dans la semaine ou le mois suivant l'introduction du gluten. L'ensemble clinique regroupe la diarrhée, l'anorexie, vomissements, et altération de l'état général. A cet âge, l'altération de la croissance porte plus sur le poids que sur la taille, la stagnation pondérale, est constante.

DISCUSSION

Dans notre groupe d'enfants, nous trouvons des caractéristiques cliniques variées : la diarrhée est présente dans 51% des cas, le retard staturo-pondéral est rapporté par 53%, la stagnation pondérale a été signalée chez 51 cas et les vomissements sont notés dans 48% des cas. Dans 45% des cas, il existe un ballonnement abdominal, avec douleurs dans 59%.

Pour 69% des enfants, on note une pâleur cutanéomuqueuse et dans 21% des cas le comportement est perturbé. Donc nous avons trouvé dans notre étude, que les symptômes typiques de la maladie sont les plus fréquents comme en témoignage la fréquence de la diarrhée (51%). Cette prédominance est retrouvée notamment dans les autres études de la littérature qui ont rapporté des fréquences variables pour les différents signes de la maladie.

Dans la série de France publiée par J.J. Baudon en 2001, les principaux signes cliniques rencontrés sont : La cassure de la courbe de croissance pondérale (80%), la cassure de la courbe de croissance en taille (43%), la diarrhée (59%), le ballonnement abdominal (57%) alors que les douleurs abdominales, vomissements et pâleur cutanéomuqueuse sont rare.

Dans la série de Rachid M, 2005 et son équipe, 71% des enfants ont rapporté une cassure de la courbe pondérale et 70% une petite taille, des vomissements et des nausées ont été notées dans 53% des cas, et une constipation dans 30% dans cas.

Pour l'étude Tunisienne publiée par de Kallel. R en 2009, les signes cliniques sont représentés essentiellement par le retard de croissance (50%), la diarrhée chronique (48%), la douleur abdominale (5%), les vomissements (2.6%), l'anémie (20.1%) et l'altération de l'état général (10%).

Un échantillon de Fès portant sur 266 patients atteints de maladie cœliaque (El Yaouti, 2010), la diarrhée chronique était prédominante (68.07%) suivie de RSP (60.9%) puis pâleur cutanéomuqueuse observée chez 36% et ballonnement abdominal 27.8%.

Nos résultats confirment également la possibilité de trouver une alternance diarrhée/constipation et de la constipation chez les grands enfants cœliaques.

A cela s'ajoute une série des symptômes extra-intestinaux trouvés comparables à ceux cités par El Yaouti, 2010 et Abdelali, 2014 comme la perte de poids chez 41% des cas, l'asthénie avec 32%, la dénutrition qui est retrouvée chez 15% de l'ensemble de notre population étudiée et les troubles d'humeur dans 12% des cas.

DISCUSSION

Les œdèmes des membres inférieurs enregistré chez seulement 1% des sujets recensés peuvent être secondaires à l'hypoprotidémie de malabsorption notée chez 21,05% des cas.

Selon Harper, J.W *et al.*, 2007, les complications osseuses liées à la maladie cœliaque sont dominées par l'ostéopénie et l'ostéoporose avec un risque fracturaire qui persiste toute la vie, même des années après le diagnostic ce qui est confirmé par nos résultats en signalant 10 cas de fracture et 1 seul cas d'ostéopénie.

Nous avons également noté la présence d'autres symptômes extra-digestifs à savoir l'apathie, prurit, retard psychomoteur, troubles phanériens et des signes de déshydratation. Dans notre étude, nous avons enregistré 1 seul cas d'amaigrissement.

La maladie cœliaque dans notre échantillon peut s'associer à des perturbations biologiques surtout l'hypoferritinémie et l'hypocalcémie qui résultent d'une malabsorption, ce qui est rapporté par Frexinós J *et al.*, 2004 on a noté également la présence de l'hypoprotidémie, l'hypolipidémie et l'hypocréatinémie.

D'après Vahede *et al.*, 2003, les anticorps IgA AEM et ATG ont une très bonne spécificité et sensibilité et leur présence corrèle bien avec le degré d'atrophie.

Nos résultats ont montré que les taux des IgA-AEM et ATG reviennent à la normale après 6 à 12 mois de régime sans gluten bien suivi. La normalisation des AEM quand ils sont positifs avant le régime sans gluten est un indice fiable de bonne observance. Le dosage des anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium aura lieu vers un an de régime sans gluten, pour surveiller la bonne observance du régime.

Les tests sérologiques doivent donc être interprétés avec prudence en prenant en compte tous les autres éléments cliniques et biologiques.

Les aspects particuliers observés dans cette série de patients sont représentés essentiellement par l'anémie (29%) qui peut être la résultante d'une malabsorption.

Selon Marks J *et al.*, 1966 et Perettin, *et al.*, 2004 la maladie cœliaque peut être associée à d'autres maladies à caractère immunitaire tels que la dermatite herpétiforme, le diabète de type 1 et une maladie auto-immune de la thyroïde.

DISCUSSION

Dans cette étude, la dermatite herpétiforme est enregistrée chez 3% des sujets et l'affection thyroïdienne représente 2% de la thyroïdite.

Selon Delbrel X *et al.*, 2003, l'association entre la MC et le diabète de type 1 a été étudiée depuis plusieurs années. Les deux maladies sont des pathologies auto-immunes résultant de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux.

L'étude de Fès (El Yaouti, 2010) a trouvé 9 cas de diabète type 1 et la série de (Abdelali, 2014) a enregistré 3 cas. Nous rapportons dans notre étude 1 seul cas de diabète type 1.

D'après Sylvie Brock-Junk, 2003 les lésions de la cavité buccale ont été rapportées dans 1,2% des cas dans une série de cœliaques. Dans notre étude, l'aphtose buccale représente 6%.

Nous avons noté également la présence d'autres pathologies associées à la maladie cœliaque chez les patients recensés à savoir la gastrite et l'ictère.

Dans notre étude, nous avons montré que 100% de nos patients ont présenté le type 3 de la classification de Marsh : une atrophie villositaire totale dans 32 %, atrophie villositaire subtotale 34% et une atrophie villositaire partielle chez 34% des cas.

Cette prédominance a été également notée dans la série de (Kallel R, 2009), qui a montré que ce type de lésion était présent dans 86% des cas et dans l'étude du centre hospitalier universitaire de Fès (El Yaouti, 2010) , l'atrophie Villositaire (type 3) a représenté 80,5%, dont l'atrophie villositaire totale représente 47.7%.

L'efficacité du régime sans gluten sera jugée sur une amélioration clinique et biologique franche dans les 3 mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation, par la négativation des anticorps spécifiques et l'amélioration histologique avec repousse villositaire sur la biopsie de contrôle réalisé après 12 à 24 mois du régime.

96% des patients ont une amélioration dans les deux semaines suivant l'introduction du RSG (Pink et Creamer, 1967).

DISCUSSION

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

CONCLUSION

CONCLUSION

La maladie cœliaque a connu ces dernières années une mutation importante, l'amenant à occuper le devant de la scène dans la catégorie des maladies chroniques. Sa prévalence importante (près de 1% de la population générale), et le fait qu'elle puisse se compliquer d'ostéoporose, de maladies auto-immunes voire de cancers doivent la faire rechercher de façon régulière. Et si le dépistage de masse n'est pas à l'ordre du jour, il semble logique de préconiser un dépistage (ou plutôt un diagnostic) ciblé dans les groupes de malades à haut risque ou avec des symptômes évocateurs.

Le trépied diagnostique constitué par la séquence Clinique-Biologie-Histologie reste obligatoire à la définition de la maladie cœliaque, même si ces dernières années quelques modifications sont venues alléger le nombre de biopsies nécessaire.

Les progrès réalisés dans la description du processus physiopathologique en cause ont quand à eux permis d'espérer pouvoir mettre au point des traitements adjuvants au régime sans gluten, traitements qui pourraient voir le jour dans les prochaines décennies (thérapie enzymatique) et ainsi faciliter le quotidien des cœliaques. Les connaissances sur cette maladie aux multiples visages se font de plus en plus précises, pour autant il reste quelques zones d'ombre: facteur déclenchant, perméabilité intestinale, physiopathologie, forme latentes... Le régime sans gluten est actuellement le seul traitement de la maladie cœliaque et doit être prescrit à vie pour tenter de prévenir l'ostéoporose et les complications malignes.

Notre travail a porté sur les enfants atteints de maladie cœliaque ayant colligés au sein du service de pédiatrie d'ESH Sidi Mabrouk de la wilaya de Constantine.

Nos résultats confirment la prédominance féminine. La présentation clinique demeure classique puisque les symptômes typiques prédominent le tableau clinique, notamment la diarrhée, le retard staturo-pondéral, et le ballonnement abdominal. Et on note également que l'incidence annuelle est en nette augmentation d'où l'intérêt d'une sensibilisation du corps médical pour établir un diagnostic bien précis et pour une meilleure connaissance des différentes formes de la maladie. Et si le principe du traitement est simple sur le plan théorique, le suivi de ce régime à vie est en pratique difficile, et ses difficultés découlent essentiellement de la non disponibilité des produits sans gluten (comme les gâteaux, les pâtes....), le prix élevé des céréales dépourvus de gluten (Riz et le maïs).

CONCLUSION

Nous insistons, enfin, sur l'intérêt d'un diagnostic précoce basé sur les méthodes immunologiques, en plus de la biopsie intestinale, et d'une meilleure information des malades et de leurs familles afin d'éviter les complications et de permettre une croissance normale.

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION MALADIE COELIAQUE

Nom & Prénom :

Age :

Sexe :

Adresse :

Tél :

Période d'hospitalisation :

SIGNES D'APPEL

- | | | | |
|---------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| - Trouble de transit | <input type="checkbox"/> | - Vomissement | <input type="checkbox"/> |
| - Stagnation pondérale | <input type="checkbox"/> | - Pâleur CM | <input type="checkbox"/> |
| - Retard staturo-pondéral | <input type="checkbox"/> | | |

ATCD

Personnels

- | | | | |
|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| - Diarrhée chronique | <input type="checkbox"/> | - Allaitement maternel | <input type="checkbox"/> |
| - Age d'introduction de farine | <input type="checkbox"/> | - Retard psychomoteur | <input type="checkbox"/> |
| - Age de dentition | <input type="checkbox"/> | - Parasitose intestinale | <input type="checkbox"/> |
| - Fracture | <input type="checkbox"/> | - Aftose buccale | <input type="checkbox"/> |

Familiaux

- Consanguinité
- Cas similaire dans la fratrie

H.D.M

- Age de début.....

- Signes cliniques

o Trouble de transit

Diarrhée Alternance diarrhée – Constipation Constipation

Selles pâteuses Ballonnement abdominal Douleurs abdominales

- Test régime sans gluten
- Test régime – réintroduction de gluten

MALADIES ASSOCIEES :

.....
.....

TRAITEMENT

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

EVOLUTION

- Normalisation du transit
- Amélioration de comportement
- Rattrapage staturo-pondéral
- Réparation histologique
- Rechute

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdelali HADI. (2014)**. Profil épidémiologique, clinique, immunologique, histologique et évolutif de la maladie cœliaque Chez l'enfant (A propos de 220 cas). Thèse de doctorat en médecine. universite cadi ayyad. faculte de medecine et de pharmacie marrakech.
- AFDIAG, (2006)**, *La maladie cœliaque, aujourd'hui: colloque CHU de Lille*.
- Akobeng AK. Ramhan AV. Buchan I. Heller RF, (2006)**, Effect of breast feeding on risk of celiac disease: a systematic review, and Meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* ; 91 (1) 39-43.
- Anderson C.M, (1960)**, Histological changes in the duodenal mucosa in coeliac disease: *Arch. Dis. Child.*, 35: 419-523.
- Anne bousquetla, (2015)**, maladie cœliaque, du diagnostic à sa prise en charge: un nouvel espoir thérapeutique? Docteur en pharmacie université Toulouse.
- Anne-Laure, (2012)**, weber thèse la maladie cœliaque : physiopathologie et traitement pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie université de lorraine faculté de pharmacie.
- ASCHER H, (2002)**, Paediatric aspects of celiac disease: old challenge and new ones. *Dig Liver Dis*, 34: 216-224.
- BARTON S.H. et MURRAY J.A, (2008)**, Celiac disease and autoimmunity in the gut and elsewhere. *Gastroenterol Clin N Am*, 37 : 411-428.
- BENATALLAH Le, (2009)**, Couscous et pain sans gluten pour malades coeliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs. Thèse de Doctorat d'état en science. Spécialité : Sciences Alimentaires. INATAA. Université Mentouri- Constantine.
- **Bao F, Bhagat G, (2012)**, Histopathology of celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*; 22:679-94.
- BOUASLA ET ZIDOUNE, (2009)**, « Prévalence de la maladie cœliaque à Constantine (1996-2008) et diététique associée auprès des patients de l'ESH Sidi Mabrouk de Constantine.
- BOUDJERDA Elyes et BOUKHEBBOUZ Ahmed Nafaa, (2009)**, maladie cœliaque étude du comportement alimentaire chez 200 sujets comparaison entre les wilayas de bouira et Constantine ; université Mentouri de Constantine mémoire présenté pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en nutrition et technologies agro-alimentaires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Boudraa G., Bessahraoui M., Bouziane Nedjadi K., Niar S., Naceur M., Bouchetara A., Benmansour A. Et Touhami M,(2008)**, Evolution de l'incidence de la maladie coeliaque chez l'enfant de l'ouest algérien (1975-2007). *SFP* 013 : 949.
- Boudraa G., Hachelaf W., Benbouabdellah M., Belkadi M., Benmansour F.Z. Et Touhami M, (1996)**, Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first degree relatives in West Algeria: Screening with serological markers. *Acta paediatrica suppl*: 58-60.
- Boudraa G. Et Touhami M, (1997)**, La maladie coeliaque de l'enfant au Maghreb. *Médecine et Nutrition Clinique*, N°1 : 7-18.
- Bower S.L., Sharrett M.K. Et Plogsted S, (2007)**, Celiac disease : a guide to living with gluten intolerance. Edition Demos Medical Publishing, USA, 160 p.
- Cataldo F., Pitarresi N., Accomando S. Et Greco L, (2004)**, Epidemiological and clinical features in immigrant children with coeliac disease: an Italian multicentre study. *Dig Liver Dis*, 36 : 722-729.
- Catassi C., Fabiani E., Rättsch I.M., Coppa G.V., Giorgi P.L., Pierdomenico R., et al., (1996)**, The coeliac iceberg in Italy. A multicenter anti gliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr*, 412: 29-35.
- Catassi C., Rättsch I.M., Gandolfi L. et al,(1999)**, Why is coeliac disease endemic in the people of Sahara? *Lancet*, 354 : 647-648.
- Catassi C. Et Fasano A, (2008)**, Coeliac disease, pp 1-27, In : gluten free cereals –products and beverages. ARENDT E. et DAL BELLO F., Food Science and Technology. International Series, Academic Press-Elsevier Edition, USA, 454 p.
- Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al.** Grouped'Étude et de Recherche Sur la Maladie Coeliaque. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin GastroenterolHepatol*; 6:753-8).
- Cicarelli G., Della Rocca G., Amboni M., Ciacci C., Mazzacca G.Filla A. Et Barone P,(2003)**, Clinical and neurological abnormalities in adult celiac disease. *NeurolSci*, 24 : 311-317.
- Clot F., Babron M. C. Et Clerget-Darpoux F,(2001)**, La génétique de la maladie coeliaque. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 4 : 263-267.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Crowe S.E,(2008),Celiac disease, pp 123-148, In: Nutrition and gastrointestinal disease. DELEGGE M. H. Humana Press edition, USA, 334 p.
- De Freitas I.N., Sipahi A.M. Et Damiao A.O,(2002),Celiac disease in Brazilian adults. *J Clin Gastroenterol*, 34 : 430-434.
- Delbrel X, Le-Bougeant P, Étienne G et al.,(2003),Maladie coeliaque et maladies auto-immunes ou maladies systémiques : À propos de six Observations et revue de la littérature. *Ann Med Interne*; 154(4): 197-204.
- Dicke WK., Weijers NA., van der Kamer JH,(1953),*Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a deliterious effect in cases of coeliac disease.* *Acta Paedeiatr.*, 42: 34-42.
- Elsurer R., Tatar G., Simsek H., Yasemin H. BalabanM., Aydinli M. Et Sokmensuer C, (2005),Celiac Disease in the Turkish Population. *Dig Dis Sci*, Vol. 50, N° 1 (January) : 136-142.
- El Yaouti Siham,(2010), la maladie coeliaque chez l'enfant (a propos de 266 cas) universite sidi mohammed ben abdellah faculte de medecine et de pharmacie.
- Egan L.J., Stevens F.M. Et McCarthy C.F, (1996),Celiac disease and T-cell lymphoma. *N Engl J Med*, 335 : 1611-1612.
- Fasano A., Berti I., Gerarduzzi T., Not T., Colletti R.B., Dragoss., *Et al.*, (2003),Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicentre study. *Arch Intern Med*, 163 : 286-292.
- Feighery C,(1999), Fortnightly review - Coeliac disease. *British Medical Journal*, 319 : 236-239.
- Frexinos J, (1988), Hépatogastro-entérologie clinique. Simep. p. 127-133.
- Frexinos J ; Buscail L, (2004), sous la dire de Hépatogastro-entérologie. Proctologie pour le praticien, masson, Paris, 5eme ed.
- Gandolfi L., Pratesi R., Cordoba C.M., Tauil P.L., Gasparin M. Et Catassi C,(2000),Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol*, 95 : 689-92.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Gao Y, Kritinsson Sy, Goldin Lr, Björkholm M, Caporeso Ne, Landgren O,(2009)**, Increased risk of non-Hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. *Gastroenterology*; 136(1):91-8.
- **Gee S, (1888)**, *On the celiac affection*. St Bartholomews Hosp. Rep: 24:17-20.
- **Greco L, (1995)**, *From the neolithic revolution to the gluten intolerance: benefits and problems associated to the cultivation of wheat* (www.enabling.org/ia/celiac/cut-wht.html). Naples :s.n.
- **Greco L., Romino R., Coto I., Di Cosmo N., Percopo S., Maglio M,(2002)**, The first large population based twin study of celiac disease. *Gut*; 50: 624-628.
- **Harper, J.W., Holleran, S.F., Ramakrishnan, R., Bhagat, G., and Green,P.H.,(2007)**, Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *Am J Heinatol*. 82: 996-1000.
- **Hill I.D., Fasano A., Schwartz R., De Bra C., Glock M. Et Homuathk,(2000)**, The prevalence of celiac disease in at-risk groups of children in the United States. *J Pediatr*, 136 : 86-90.
- **Hovel C.J., Collett J.A., Vautier G., Cheng A.J., Sutano E. Et Mallon D.F,(2001)**, High prevalence of coeliac disease in a population-based study from Western Australia: a case for screening? *Med J Austr*, 175 : 247-250.
- **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.,(2012)**, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 54:136-60.
- **Ivarsson A.Hernelli O. Stenlund H.Persson La, (2002)**, Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr*; 75: (5) 914-921.
- **Ivarsson SA, Carlsson A, Bradberg A et al.,(1999)**, Prevalence of coeliac disease in Turner syndrome. *Acta Paediatr*; 88: 933-936.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Jadoul G, (2003)**,La cœliaque de l'adulte: une maladie trop souvent méconnue. La Revue de la Médecine Générale, N° 200, février, 60-64.
- Jadoul G,(2006)**,La maladie coeliaque, à la frontière entre diagnostic et dépistage. La Revue de la Médecine Générale N°235, septembre : 232-239.
- J.J. Baudon, A. Dabadie, J. Cardona, B. Digeon, J.L. Giniés, M. Larchet, C.Le Gall, B. Le Luyer, C. Lenaerts, C. Maurage, J.P. Merlin, A. Morali, J.F. Mougnot, O.Mouterde, J.P. Olives, D. Rieu, J. Schmitz,(2001)** : Incidence de la maladie cœliaqueSymptomatique de l'enfant en France. Presse Med ; 30:107-11 © 2001,Masson,Paris.
- Lamireau T. Et Clouzeau H, (2008)**,Comment confirmer le diagnostic demaladie cœliaque ? Archives de Pédiatrie, 15: 504-505.
- LERNER A, (2010)**,New therapeutic strategies for celiac disease. Autoimmunity Reviews, 9: 144-147.
- Malamut G, Afchain P, Verkarre V, et al.,(2009)**,Presentation and long term follow up of refractory coeliac disease: comparison of type I With type II. Gastroenterology; 136: 81e90.
- Malamut G, Cellier C, (2010)**,Maladie cœliaque La Revue de médecine interne. 2010: 31: 428-33.
- Marks J; Schuster S ;Watson Aj,(1966)**, small bowel changes in dennatishepertiformis. Lancet ;2 ;1280-2
- Marsh N.M.**, Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity: Gastroenterology, 1992. 102: 330-354.
- Martucci S., Biagi P., Di Sabatino A. Et Corazza G.R, (2002)**, Coeliac disease. *Dig Liver Dis*, 34 (Suppl 2) : 150-153.
- Mary M. Et Niewinsky M. S,(2008)**,Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am DietAssoc*, 108: 661-672.
- Matuchansky C., Vahedi K., Morin M.C. Et Bouhnik Y, (1999)**,Régime sans gluten et maladie cœliaque de l'adulte. *GastroenterolClinBiol*, 23 : 115-123.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-**Mendoza N. Et Mc Gough N, (2005)**,Coeliac disease: An overview. Nutrition & Food Science, 35: 156-162.

-**Meresse B., Malamut G., Cellier C., Cerf -Bensussan N,(2006)**,La maladie cœliaque : un modèle d'étude de l'inflammation intestinale et de la lymphomagénèse T. Hépatogastro; 13: 223-235

-**Mohsin Rashid, FRCP(C); Ann Cranney, FRCP(C); Marion Zarkadas, MSC; Ian D. Graham, PhD; Connie Switzer, FRCP(C); Shelley Case, BSc; Mavis Molloy, BSc; Ralph E. Warren, FRCP(C); Vernon Burrows, PhD; and J. Decker Butzner, FRCP(C),(2005)**,Celiac Disease: Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. Pediatrics; 116; e754-e759.

- **Lohi S, Maki M, Montonen J, Knekt P, Pukkala E, Reunanen A, et al,(2009)**,Malignancies in cases with screening identified evidence of celiac disease: a long-term population based cohort study. Gut; 58:643-7.

-**Michel Boivin, (2005)**,« gastro-entérologue », programme Promotion de la santé à la Fondation Lucie et André Chagnon.

-**Molberg0, McAdam SN, Sollid LM,(2000)**, Role of tissue transglutaminase in celiac disease. J Pediatric Gastroenterol Nutr; 30:232-40.

-**Mouterde O., Ben Hariz M. Et Dumant C, (2008)**,Le nouveau visage de la maladie cœliaque. Archives de Pédiatrie, 15: 501-5.

-**Norris Jm. Barriga K. -Hoffenburg E,(2005)**,Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. JAMA; 293 (19) 2343-2351.

-**Paulley L.M, (1954)**,*Observations on the aetiology of idiopathic steatorrhea*: Br. Med. J., 1318-1321.

-**Pennazio M. (2005)**. L'adénocarcinome de l'intestin grêle. *Acta Endoscopica*, Vol. 35, N° 2: 179-185.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Peretti N ; Bienvenu F ; Bouvet C,(2004),The temporal relationship between the onset of type 1 diabetes and coeliac disease. A study based on immunoglobulin a transglutaminasescreening : Pediatrics.
- Peter H.R. Green, M.D., and Christophe Cellier, M.D,(2007),Ph.D. Celiac Disease. THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE,; Volume 357:1731 1743, N (17).
- Pink IJ, Creamer B, (1967),Response to a gluten-free diet of patients with the coeliac syndrome. Lancet; 1:300-4.
- Powell D.W,(2008), Approach to the patient with diarrhea, pp 323-324, In:Principles of clinical gastroenterology. YAMADA T., ALPERS D.H., KALLOO A.N.,KAPLOWITZ N., OWYANG C. et POWELL D.W. Wely-Blackwell Edition, UK, 662p.
- Rambaud J-C., Modigliani R,(1993),*L'intestin grêle, Physiologie, physiopathologie et pathologie*: ExcerptaMedica, 27-35.
- Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PHR, (2006),Trends in the presentation of celiac disease. Am J Med;119:355.e9-14.
- Rim Kallel, SalouaKrichen-Makni, SamehEllouze, ChirazChâari, Slim Charfi, Ahmed Sellami, Mohamed-Nabil Tahri, MongiaHachicha, TahyaSellami-Boudawara,(2009),Aspects histologiques de la maladie coeliaque dans le sud tunisien : étude de 114 cas pédiatriques. La Tunisie Médicale; Vol 87 (n°04) : 262 – 266.
- Rostami K. Et Villanacci V,(2009),Microscopic enteritis: Novel prospect in coeliac disease clinical and immuno-histogenesis. Evolution in diagnostic and treatment strategies.*Dig Liver Dis*, 41: 245-252.
- Rostom A., Murray J.A. EtKagnoff M.F,(2006),AmericanGastroenterological Association (AGA). Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease.*Gastroenterology*, 131 (6) : 1981-2002.
- Schmitz, (2007),Le régime sans gluten chez l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture, 20 : 337-344.
- Schmitz J, (1986),la maladie coeliaque In : NAVARRO J. ; SHMITZ J Dir. Gastroentérologie pédiatrique ; Paris : Flammarion Médecine-science ; 212-228.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Schmitz J. Et Garnier-Lengline H, (2008), Diagnostic de la maladie cœliaque en 2008. Archives de pédiatrie, 15 : 456-461.
- Scoazec JY, (2005), Epithéliums digestifs: aspects cellulaires et moléculaires dans la référence: Cadiot G., Galmiche JP., Matuchansky C., Mignon M., Gastro-entérologie, Ellipses Edition Marketing.
- Shahbazkhani B., Malekzadeh R., Et Sotoudeh M. *et al.*, (2003), High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 15: 475-478.
- SOLLID LM. Breast milk against celiac disease. *Gut* 2002; 51(6):767-768. 52.
- 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.
- Sood A., Midha V., Sood N., Avasthi G. Et Sehgal A, (2006), Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India. *J Gastroenterol Hepatol*, 21, 1622-1625.
- Stern M., Ciclitira P.J., Van Eckert R., Feifhery C., Janssen W., Mendez E. *et al.*, (2001), Analysis and clinical aspects of gluten in coeliac disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 13 : 741-747.
- Sylvie Brock-Jung, (2003), THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE, Anticorps antigliadine, antitransglutaminase et antiendomysium ?????? chez une population de patients cirrhotiques, UNIVERSITE HENRI POINCARÉ JANCY I; FACULTE DE MEDECINE DE NANCY, le 30 juin 2003.
- Thompson T, (2008), The gluten-free nutrition guide. McGraw-Hill Edition, USA, 245 p.
- Tkoub E.M, (2008), Maladie cœliaque de l'adulte. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 48 : 27-31.
- Ussher R., Yeong M.L. Et Stace N, (1994), Coeliac disease: incidence and prevalence in Wellington 1985-1992. *N Z Med J*, 107 : 195-197.
- Vahede K. Maszart F. Mary Jy. Laberene J, (2003), Reliability of anti-glutaminase antibodies as predictors of gluten-free diet. Compliance in adult celiac disease. *Am J Gastroenterol*; 98 (5): 1079-1087

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-Yachha S.K., Mohindra S., Srivastava A., Krishnani A. Et Safena, (2000), Effects of gluten-free diet on growth on small bowel histology in children with celiac disease in India. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 (Suppl) : S23.

Année universitaire : 2015/2016

**Présenté par : MOHAMMEDI Hanane
CHEROUAT Nour el houda**

Profil clinique de la maladie cœliaque de l'enfant dans la population de l'Est algérien

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en :
Biologie Cellulaire et Moléculaire
Spécialité Biologie Cellulaire Physio et Physiopathologie

Résumé :

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune induite par la gliadine alimentaire responsable d'une atrophie villositaire et un syndrome de malabsorption chez des individus génétiquement prédisposés.

Cette étude a pour objectif d'établir le profil épidémiologique et clinique de la maladie cœliaque chez l'enfant dans la population de l'Est algérien. Afin de réaliser cet objectif, une étude rétrospective fondée sur les données de 100 patients est réalisée au niveau du service de pédiatrie d'ESH Sidi Mabrouk Constantine. Cet échantillon représentatif est caractérisé par un âge moyen de $5,72 \pm 3,679$ ans et une valeur moyenne d'IMC de $15,52 \pm 2,28$ Kg/m². Notre étude confirme la prédominance féminine avec un sexe ratio femme/homme de 1,5 ainsi qu'une diversité des manifestations cliniques et une absence de forme asymptomatique de la maladie. La symptomatologie clinique était dominée par la diarrhée (51%), les douleurs abdominales (59%), le retard staturo-pondéral (60.9%), la pâleur cutanéomuqueuse (69%), le ballonnement abdominal (45%) et les vomissements (48%). L'anémie a été constatée chez 29% des patients, l'hypopoprotidémie chez 21,05% et hypocalcémie chez 12,5%. La maladie cœliaque est associée au diabète de type1 dans 1 seul cas, à la gastrite dans 2 cas et à la thyroïdite dans 2 cas.

Sur le plan histologique, une atrophie villositaire, stade 3, est notée chez 100% des cas. Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont été mis sous régime sans gluten. Nous avons constaté une rémission complète chez la plupart des patients et nous avons noté des rechutes à cause de non observance au RSG.

Nous insistons, enfin, sur l'intérêt d'un diagnostic précoce basé sur les méthodes immunologiques, en plus de la biopsie intestinale, et d'une meilleure information des malades et de leurs familles afin d'éviter les complications et de permettre une croissance normale.

Mots clés : Maladie cœliaque, Enfant, Malabsorption, Atrophie villositaire, Régime sans gluten.

Laboratoire de recherche : Service de pédiatrie d'EHS Sidi Mabrouk Constantine.

Jury d'évaluation :

Président du jury : ROUABAH Leila (Professeur - UFM Constantine).

Rapporteur : ABED Nousseiba (MAA - UFM Constantine).

Examineur : TEBBANI Fathi (MAA- UFM Constantine).

Date de soutenance : 04/06/2016