



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

قسم : الحيوية الكيمياء و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

**Département :** biochimie et biologie cellulaire et moléculaire

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

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** biologie cellulaire physio et physiopathologie

Intitulé :

---

**Profil clinique et prise en charge de la maladie cœliaque de l'adulte  
Au centre hospitalo-universitaire, Constantine.**

---

**Présenté et soutenu par :** MERRANI Amira

**Le :** 07/06/2016

**Jury d'évaluation :**

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

**Rapporteur :** Mme ABED. Nousseiba (MAA- UFM Constantine).

**Examineurs :** Mr. TEBBANI. Fathi (MAA- UFM Constantine).

*Année universitaire  
2015 - 2016*

## **Remerciement**

*En premier lieu, je tiens à remercier mon Dieu ALLAH qui ma donner la force, la santé et la volonté à achever ce travail.*

*Je tiens à remercier mon encadreur de thèse, madame BELLIR NOUSSEIBA, pour la confiance qu'il ma accordée en acceptant d'encadrer ce travail*

*Mes remerciements vont également au président de jury le professeure ROUABEH .LEILA de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.*

*Mr TEBBANI. Fathi est vivement remercié d'avoir examiné ce travail et fait partir de ce jury de mémoire de Master et enrichi le débat scientifique.*

*J'exprime, aussi, mes sincères remerciements aux enseignants de la Faculté des sciences de la Nature et de vie.*

*En fin, je remercie du profond de mon cœur, ma famille qui ma soutenu, encouragé et motivé tout au long de mes études.*

**MERCI**

## DEDICACE

*D'un profond amour et d'une immense gratitude je dédie ce travail aux deux personnes qui me sont les plus chères, mes parents, pour leur amour, leur patience et encouragements qu'ils m'ont offert durant toute ma vie. Ils m'ont transmis leur talent pour aider les autres personnes et de prendre soin de chacun d'eux. Qu'Allah Le Tout Puissant me les garde.*

*A toute ma famille*

*A mon très cher fiancé Mohammed Amine*

*A tous mes Amis, particulièrement*

*Ceux de la promotion 2012/2016,*

*Avec qui j'ai passé les meilleurs*

*Moments de ma vie.*

*A tous les personnes qui*

*M'ont aimé et respecté tout au long*

*De ma vie estudiantine.*

*A tous les malades cœliaques*

## **Résumé:**

L'objectif de ce travail vise à rechercher toute manifestation liée à la maladie cœliaque de l'adulte et étudier sa prise en charge au niveau du CHU. Constantine.

Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de 10 ans s'étalant de 2006 au 2016, au sein du service de gastro-entérologie et de médecine interne du CHU Constantine et de l'hôpital El Bir à propos de 100 cas de maladie cœliaque de l'adulte.

L'âge de nos patients varie entre 16 et 66 ans avec une moyenne de  $34,1 \pm 11,31$  ans, 66% de nos patients avaient un âge inférieur à 38 ans et seulement 3% d'entre eux avaient un âge supérieur à 57 ans.

Une nette prédominance féminine est notée avec une sex-ratio femmes/hommes de 3,34 ainsi que la majorité des patients est originaire des régions de Constantine.

A l'admission, 98 % de nos patients présentaient des signes digestifs. 30% présentaient une forme classique de la maladie cœliaque faite de la triade : diarrhée/malabsorption – douleurs abdominales – amaigrissement, tandis que l'immense majorité présentait une forme latente de la maladie.

Les principaux signes biologiques de malabsorption retrouvés sont représentés par l'anémie (78%), qui était dans tous les cas ferriprive.

Le diagnostic reposait d'une part :

- sur les données cliniques et biologiques du syndrome de malabsorption,
- sur l'atrophie villositaire à l'étude histologique a été retrouvée chez 100% de nos patients.
- sur l'évolution favorable, clinique, biologique sous régime sans gluten obtenue dans 60% des cas.

Notre travail montre que la diarrhée chronique et le syndrome de malabsorption constituent les principaux symptômes cliniques de la maladie cœliaque.

**Les mots clés :** maladie cœliaque, prise en charge, symptômes, pathologie

## **Abstract:**

The objective of this work is to search for any event related to celiac disease in adults and study its management at the University Hospital. Constantine.

We conducted a retrospective study over a period of 10 years ranging from 2006 to 2016, in the gastroenterology service and internal medicine CHU Constantine and El Bir hospital about 100 cases of celiac disease in adults.

The age of our patients varies between 16 and 66 years with a mean of  $34.1 \pm 11.31$  years, 66% of our patients were aged less than 38 years and only 3% of them had a higher age 57 years.

A female predominance is noted with a sex ratio women / men 3.34 years and the majority of patients are native to regions of Constantine.

On admission, 98% of our patients had gastrointestinal symptoms. 30% of our patients had classic form of celiac disease made the triad: diarrhea / malabsorption - abdominal pain - weight loss, while the vast majority had a latent form of the disease.

The main biological signs of malabsorption were founded, are represented by anemia (78%), which was in any case iron deficiency.

The diagnosis was based on the one hand:

- on clinical and biological data malabsorption syndrome,
- on villous atrophy in histology was found in 100% of our patients.
- on the favorable development, clinical, biological as gluten-free diet obtained in 60% of cases.

Our work shows that chronic diarrhea and malabsorption syndrome are the main clinical symptoms of celiac disease.

**Key words:** celiac disease, support, symptoms, pathology

## ملخص:

الهدف من هذا البحث هو دراسة المعطيات الوبائية والسريرية والشبه سريرية والتطورية لمرض الحساسية من الغلوتين عند البالغين.

حيث قمنا بإجراء دراسة إسترجاعية على سجلات 100 مريض في مدة تتراوح 10 سنوات من الفترة الممتدة ما بين 2006 إلى 2016 سنة، وذلك على مستوى قسم الجهاز الهضمي لمستشفى الجامعي قسنطينة والطب الداخلي بالمستشفى البير .

تراوحت أعمار المرضى محل الدراسة ما بين 16 و 66 سنة بمتوسط  $34,1 \pm 11,3$  سنة، حيث 66% من المرضى يصل أعمارهم إلى أقل من 38 سنة، في حين 36% يصل أعمارهم إلى أكثر من 57 سنة.

تؤكد هذه الدراسة غلبة النساء ، مع نسبة الجنس نساء / رجال 3.34 سنة ، وأغلبية المرضى من مناطق قسنطينة.

عند القبول 98% من مرضانا لهم أعراض معدية يلاحظ لدى 30% من مرضانا تواجد الشكل الكلاسيكي لمرض الحساسية من الغلوتين على شكل ثالث مكون من إسهال , ألم بطن وسوء الإمتصاص , في حين أن الأغلبية العظمى لها شكل لا نموذجي للمرض , وتتمثل أهم الأعراض البيولوجية لسوء الإمتصاص في فقر الدم 87%.

يستند التشخيص من جهة إلى المعطيات السريرية والبيولوجية لسوء الإمتصاص , ومن جهة ثانية يستند إلى إبراز ضمور زغابي في الدراسة النسيجية لدى 100% في الحالات فضلا عن التطور الواعد السريري والبيولوجي والنسيجي الموافق للحمية دون غلوتين , والملاحظ لدى 60% من الحالات والذي اتسم هذا التطور بظهور مضاعفات حميدة لهذه الحالات .

في هذا البحث تم إثبات أن إسهال المزمن وأعراض سوء الإمتصاص تمثل أهم الأعراض السريرية لمرض الحساسية من الغلوتين.

الكلمات المفتاحية: مرض الحساسية من الغلوتين،الدعم،الأعراض،علم الأمراض

## SOMMAIRE

**Titres :**

**pages :**

**RESUMES EN FRANÇAIS.**

**RESUMES EN ANGLAIS.**

**RESUMES EN ARRABE.**

### **Chapitre1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHYQUE.**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
I. Définition.....	3
II. Historique.....	3
III. Epidémiologie.....	4
IV. Forme de la maladie cœliaque .....	5
V. Symptômes.....	6
VI. Physiopathogénie.....	8
VII. Diagnostic de la maladie cœliaque.....	10
1. La sérologie .....	10
2. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale.....	10
3. Diagnostic histologique.....	11
VIII. Maladie associées.....	12
1. Maladies auto-immunes.....	12
2. Atteintes cutanéomuqueuses.....	13
3. Atteintes hépatiques.....	13
4. Les atteintes digestives.....	14
IX. Traitement .....	14

### **Chapitre 2 : MATERIEL ET METHODES.**

I. Recueil des données.....	15
II. L'analyse histologique.....	15

## SOMMAIRE

**Titres :**

**pages :**

### **Chapitre 3 : RESULTATS.**

I.	Description de l'échantillon.....	16
II.	Caractéristique cliniques, paraclinique et morbides de l'échantillon.....	21
	1. Signes digestifs.....	21
	2. Signes extra-digestifs.....	22
	3. Pathologies associées.....	23
	4. Relation du sexe avec les différentes manifestations.....	24
	5. Tests sérologiques.....	28
	6. Analyse histologique.....	29
III.	Prise en charge .....	31
	1. Le régime sans gluten (RSG).....	31
	2. Correction des carences.....	33
	3. Evolution .....	33

### **Chapitre 4 : DISCUSSION.**

### **Chapitre 5 : CONCLUSION.**

**Liste des figures.**

**Liste des tableaux.**

**Annexe.**

**REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES.**

## INTRODUCTION

---

La maladie cœliaque est une pathologie rare, a certainement usé du travail acharné au niveau de la compréhension de sa physiopathologie, pour se déclarer une maladie assez répandue avec une prévalence de 1% dans la population générale des pays occidentaux. (Dube *et al.*, 2005)

L'histoire de la maladie cœliaque a connu, depuis la deuxième moitié du siècle passé, un nouvel essor au niveau des stratégies de diagnostic. Alors que le test histologique constituait depuis les années 1950 l'étalon d'or du diagnostic. (Roujon, *et al.*, 2011)

Le test sérologique n'a pas arrêté, depuis les années 1970, d'attiser la gourmandise des cliniciens, grâce au progrès obtenus par la découverte des auto-anticorps et leurs cibles dans la maladie cœliaque. (Tozzoli., 2007)

Les études épidémiologiques récentes ont montré que 10% dans le monde entier souffre de la maladie cœliaque. Un tel taux établit la maladie cœliaque comme l'une des intolérances alimentaires les plus communes. (Briani *et al.*, 2008 ; Catassi et Fassano, 2008 ; Lerner, 2010)

La maladie cœliaque est l'une des maladies gastro-intestinales les plus fréquentes dans les pays européens avec une prévalence 5% ou plus (Fassano et Catassi, 2001 ; Sturnet *al.*, 2001 ; Martucci *et al.*, 2002). Cette prévalence reste aussi élevée en Afrique du nord avec 1,4% (Denery-Papini *et al.*, 2001). Selon Hadji (2000), cette affection est exceptionnelle en Afrique noire et ignorée en Chine.

Ces dernières années, le visage de la maladie cœliaque s'est considérablement modifié. Ainsi est-elle passée du statut de maladie rare touchant surtout l'enfant dans une présentation clinique classique à celui d'une des maladies chroniques les plus fréquents dans le monde sous les traits d'une affection pouvant être diagnostiquée à tout âge et comprenant surtout des expressions atypiques (celles qui prédominent chez l'adulte). (El Yaouti, 2010)

Actuellement, le seul traitement scientifiquement prouvé pour la maladie cœliaque est l'adhérence perpétuelle stricte à un régime sans gluten. Tous les aliments contenant le gluten de blé, de seigle et d'orge ainsi que leurs dérivés sont éliminés (Maryniewinsky, 2008). Par ailleurs, les céréales occupent une place importante dans l'alimentation mondiale et dans celle des pays situés au sud du bassin méditerranéen. L'Algérie fait partie de ceux qualifiés de type céréalier à blé (FAO, 2009). Les aliments contenant du gluten apportent donc une contribution substantielle à la prise quotidienne d'énergie et sont agréables à manger. (Catassi et Fasano, 2008).

## INTRODUCTION

---

Le but de cette étude est de caractériser la symptomatologie de la maladie cœliaque de l'adulte ainsi que sa prise en charge dans un échantillon de malades recensés au niveau du service de gastro-entérologie au centre hospitalo-universitaire de Constantine.

# ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

## **I. Définition**

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune liée à l'ingestion de gluten chez des patients génétiquement prédisposé. Se caractérise principalement par une atrophie villositaire intestinale et une infiltration du duodénum et jéjunum. (Roujon, et *al.*, 2013)

## **II. Historique**

Le développement de l'agriculture s'est accompagné d'une sélection des espèces par l'Homme. Les Romains semblent notamment avoir privilégié les espèces de blé qui avaient de meilleures capacités à s'agglutiner pour constituer une pâte à pain, qualité liée à la présence et aux qualités du gluten. La première description d'une entité proche de la maladie cœliaque date, de la deuxième moitié du deuxième siècle après Jésus-Christ. L'auteur de cette description est Aretaeus de Cappadoce, dont les écrits furent traduits du grec par Francis Adams en 1856. En 1888, Samuel Gee reprend, après Francis Adams, la description de la maladie en s'appuyant sur plusieurs cas cliniques observés chez des enfants. On lui attribue traditionnellement la paternité de la «découverte» de la maladie, si bien que la maladie cœliaque est également connue sous le nom de « maladie de Gee ».(Marsh MN., 1992)

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

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

C'est finalement le pédiatre hollandais Dicke qui, en 1950, va montrer dans sa thèse de doctorat que l'état des enfants cœliaques s'améliore de façon spectaculaire grâce à l'exclusion de toutes les farines de froment, de seigle et d'avoine de leur alimentation. Ce travail sera ensuite confirmé par Charlotte Anderson qui montrera le caractère toxique du gluten chez les

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

patients cœliaques. Le développement des techniques d'imagerie et de biologie moléculaire ont depuis permis de préciser la physiopathogénie de cette affection, bien que certains mécanismes restent obscurs. (Marsh Mn.,1992)

### **III. Epidémiologie**

En France, la prévalence chez l'adulte se situe entre 1/2500 et 1/3000 pour les formes symptomatiques classiques, mais la majorité des formes sont silencieuses, ont une symptomatologie atypique et sont souvent méconnues. (Dube C, et *al.*, 2005)

Les études séro-épidémiologiques suggèrent que pour chaque cas de maladie cœliaque diagnostiquée il existerait 3 à 7 cas non diagnostiqués. (Rewers M, 2005)

Dans les pays occidentaux, la prévalence de la maladie cœliaque se situe entre 0,7 et 2% dans la population générale, mais elle est de 3 à 6% chez les diabétiques de type 1, de 10 à 20% chez les apparentés du premier degré d'un sujet cœliaque, de 3 à 15% chez les sujets ayant une anémie ferriprive, de 1 à 3% en cas d'ostéoporose. (Dube C, et *al.*, 2005)

L'incidence, le nombre de nouveaux cas par an rapportés à la population, de la maladie cœliaque a augmenté de façon importante durant les 30 dernières années, passant de 2-3 à 9-13 nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an. (Lohi S, et *al.*, 2007)

Cette augmentation d'incidence avec le temps reflète probablement davantage une reconnaissance des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques qu'une réelle augmentation du nombre de nouveaux cas. Des différences dans la prévalence de gènes de prédisposition et dans les modalités de la diversification alimentaire (introduction plus précoce ou plus tardive du gluten) pourraient également expliquer des variations géographiques et dans le temps de l'incidence de la maladie. (Dube C, et *al.*, 2005).

En revanche, la prévalence de la MC en Afrique du nord est proche de celle observée en Europe, La maladie cœliaque a deux pics de fréquence avec une révélation soit dans l'enfance ou à l'âge adulte le plus souvent entre 20 et 40 ans (Catassi C, 1999). Cette maladie est deux à trois fois plus fréquente chez la femme. (Farrell RJ, 2002)

## IV. Forme de la maladie cœliaque

### ❖ La forme Classique

La forme classique associant des signes cliniques et biologiques de malabsorption du grêle (Mouterde, et al., 2011) concerne moins de 20% des patients atteints de maladie cœliaque de l'adulte. Les signes comportent la triade diarrhée-douleurs abdominales-malabsorption.

La malabsorption entraîne des complications biologiques :

- anémie avec carence en fer, en folates ou en vitamine B12,
- allongement du temps de Quick et déficit des facteurs de coagulation vitamine K dépendants (II, VII, IX et X),
- hypoprotidémie et hypo-albuminémie,
- déficit en calcium, magnésium et zinc. (Frexinos J & Buscail L., 2004)

### ❖ La forme Atypique

Elles représentent la majorité des patients diagnostiqués chez l'adulte, soit plus de 80% des cas. Le diagnostic de maladie cœliaque peut être évoqué devant des symptômes digestifs mineurs ou des symptômes extra-digestifs. (Cellier C, 2006)

### ❖ La forme Silencieuse

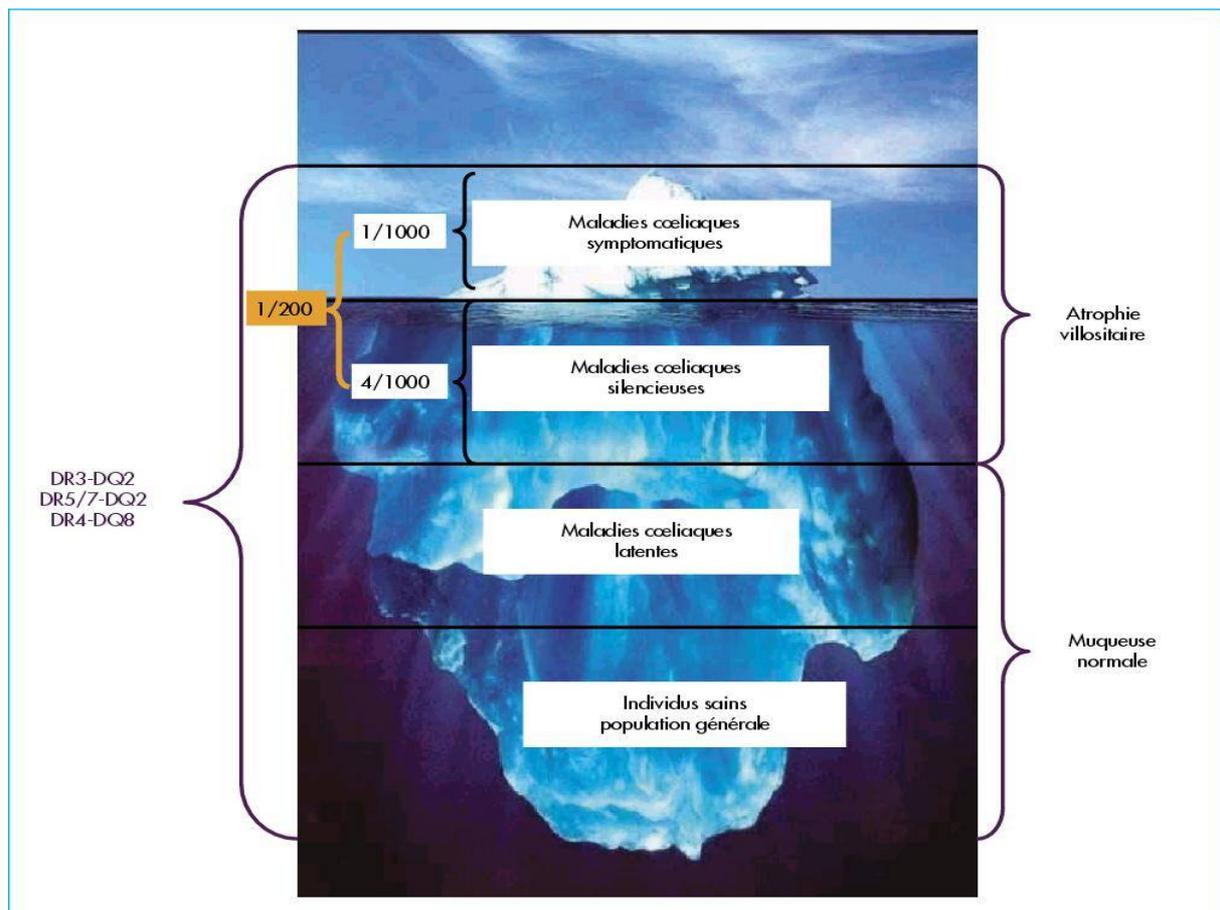
L'utilisation des marqueurs sérologiques a permis d'identifier des formes silencieuses de maladie cœliaque jusqu'alors méconnues. Elles se définissent comme des maladies cliniquement asymptomatiques malgré une atrophie villositaire totale ou subtotale sur les biopsies duodénales. (Lepers S, et al., 2004)

### ❖ La forme latente

Leur définition reste controversée. Pour Ferguson et al, les « cœliaques latents » sont des sujets asymptomatiques ayant des anticorps circulants associés à la maladie cœliaque, présentant une hyper lymphocytose intra-épithéliale sur les biopsies duodénales. (Lepers S, et al., 2004) qui pourraient développer une authentique maladie cœliaque lors de l'exposition prolongée au gluten. (Rawashdeh MO et al., 1996)

### ❖ La forme réfractaire

Maladies cœliaque ne répond pas à un régime sans gluten et sont sujets pour développer une duodéno-jéjuno-iléite ulcérateuse ou des lymphomes. (Rostom et al., 2006; Schmitz, 2007; Powell, 2008 ; Schmitz et Garnier-, 2008)



**Figure.1 :** L'iceberg des formes cliniques de l'intolérance au gluten. (Catassi C et al., 2000)

## V. Symptômes

### ❖ Symptômes classiques

Les symptômes de cette maladie varient en fonction des individus touchés. Ils ne sont pas spécifiques de cette maladie, mais correspondent à une atteinte chronique de l'intestin grêle. Les symptômes les plus courants (Gelu et Colombel., 2000) sont des symptômes digestifs avec diarrhée et perte de poids. En revanche, l'appétit est conservé, voire augmenté. Les douleurs abdominales, les nausées et les vomissements sont plus rares.

Chez le nourrisson, les troubles débutent entre 6 et 9 mois et consistent principalement en une diarrhée, des vomissements et une distension abdominale qui peut être très marquée. Des crises de diarrhée aiguë peuvent survenir avec une déshydratation très importante (syndrome cholériforme). Le retard de croissance est modéré mais la fonte musculaire et la

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

dénutrition sont marquées. L'enfant est apathique. Par la suite, les signes digestifs s'estompent et un syndrome carenciel apparaît; le retard de croissance devient alors important, tandis que la perte de poids se modère. (Conte et Bonfils., 1973).

Chez l'adulte, on observe assez fréquemment un syndrome carenciel : l'anémie, présente dans 70 % des cas, est généralement due soit à une carence en fer, soit à une carence en folates simple, soit associée à une carence en vitamine B12. Les troubles du métabolisme phosphocalcique peuvent aussi être associés à cette maladie (hypocalcémie, ostéomalacie). Des carences en vitamine K sont également possibles, entraînant des troubles de la coagulation. Enfin, une hypoalbuminémie est possible et peut entraîner une entéropathie exsudative ainsi que des œdèmes des membres inférieurs. (Modigliani *et al.*, 1995).

Les manifestations de la maladie cœliaque peuvent être très discrètes (manque d'appétit, anémie ferriprive), atypiques (manifestations extradigestives), voire totalement absentes. Ces formes atypiques et silencieuses posent de gros problèmes de diagnostic. De plus, les formes silencieuses peuvent devenir symptomatiques suite à un événement particulier : grossesse, chirurgie abdominale, intoxication alimentaire.

Certains patients présentent une dermatite herpétiforme. Cette atteinte cutanée provoque de violentes démangeaisons, en particulier au niveau des coudes, des genoux et du cuir chevelu. Les avis divergent quant à savoir s'il s'agit d'une manifestation extradigestive de la maladie (Gelu et Colombel., 2000) ou d'une maladie associée (Conte et Bonfils). La maladie peut également se manifester par une neuropathie ou une arthrite inflammatoire. (Gelu et Colombel., 2000).

La maladie cœliaque est de nature chronique mais son évolution est potentiellement mortelle.

### ❖ Complications :

Les complications de la maladie cœliaque peuvent être graves : si la maladie n'est pas traitée, les risques de développer un carcinome ou un lymphome intestinal sont très augmentés. Ce risque, rapporté à la population générale, semble multiplier par quatre pour les affections malignes en général et jusqu'à 100 pour les lymphomes malins non Hodgkiniens de type T (LMNH T). De plus d'autres affections auto-immunes peuvent lui être associées : diabète insulino-dépendant, thyroïdite, cirrhose biliaire primitive.

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

Les complications surviennent en moyenne une dizaine d'années après la maladie cœliaque, avec des extrêmes de 7 à 34 ans. Elles concernent essentiellement l'adulte âgé – l'enfant et l'adulte jeune ne sont qu'exceptionnellement concernés. Il s'agit, pour une moitié des cas, de carcinomes épithéliaux de l'oropharynx ou de l'œsophage, d'adénocarcinomes du grêle, du sein ou du testicule et, pour l'autre moitié, de LMNH de type T. (Gelu et Colombel., 2000).

### **VI. Physiopathogénie**

La physiopathogénie de la maladie cœliaque comporte un effet complexe entre les facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques. (Kagnoff, 2007 ; Briani *et al.*, 2008 ; Tkoub, 2008)

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune avec une prédisposition génétique et un antigène alimentaire : le gluten (Cellier, 2005 ; Boitard, 2008). Elle s'apparente moins aux allergies alimentaires qu'aux maladies auto-immunes, aux quelles elle est fréquemment associée. Néanmoins, son expression strictement dépendante d'une exposition au gluten en fait une exception parmi ces maladies, puis qu'elle est la seule pour la quelle un facteur environnemental clé a été identifié. (Cerf-Bensussan et Jabri, 2001)

Le préalable est donc une prédisposition génétique, les gènes majeurs de prédisposition sont localisés dans le système HLA sur le chromosome 6. Plus de 90% des patients atteints de maladie cœliaque expriment une molécule du système HLA de classe II de type DQ2 (ou plus rarement DQ8 chez 5 à 10% des cas) (Cellier, 2005), alors que cette molécule n'est présente que chez 20 à 30 % des sujets sains (Moodie et Ciclitira, 2001). D'autres facteurs exogènes ont été impliqués dans la pathogénie de la maladie, comme les infections intestinales virales (adénovirus, rotavirus, qui augmenteraient l'expression d'HLA DQ et la concentration de la transglutaminase tissulaire) ainsi que l'introduction trop précoce des farines alimentaires et la dose de gluten ingérée. (Cellier, 2005 ; Mouterde *et al.*, 2008)

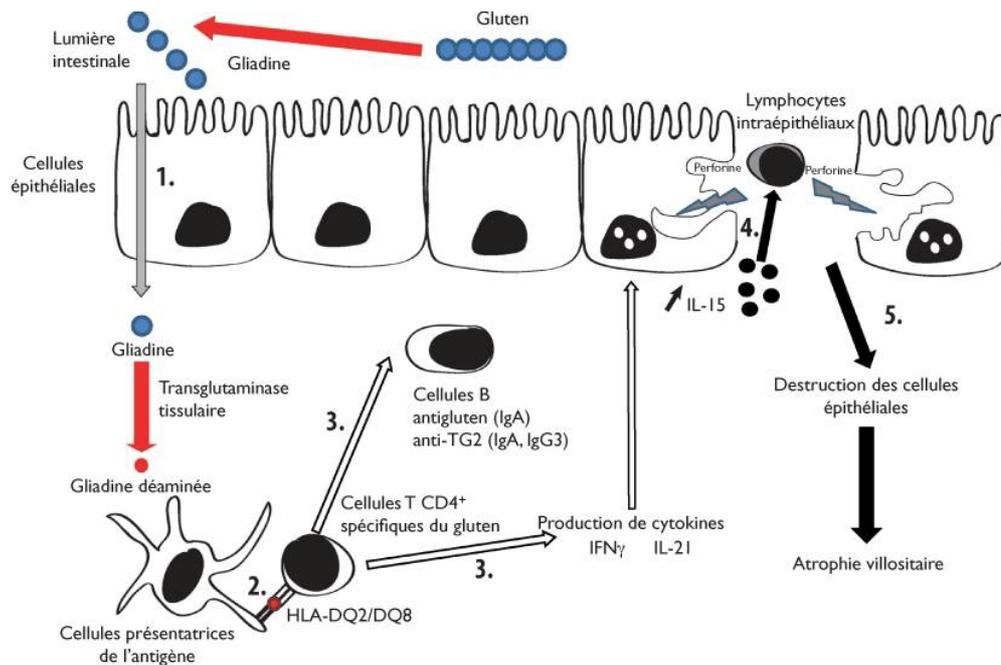
Les protéines responsables d'intolérance au gluten sont les prolamines. Ces dernières (gliadine du blé, sécaline du seigle et hordéine de l'orge, collectivement désignée sous le nom du gluten) ont été identifiées comme le composant de ces céréales capable d'induire des dommages chez les cœliaques. (Crowe, 2008)

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

Les séquences toxiques des prolamines (gliadine, sécaline et hordéine) ont plusieurs caractéristiques uniques qui contribuent à leurs propriétés immunogènes. Elles sont extrêmement riches en acides aminés proline et glutamine (Mouterde *et al.*, 2008). Ces deux acides aminés sont à la base des deux étapes majeurs dans la cascade inflammatoire de la maladie cœliaque : 1) ils confèrent une résistance à la dégradation enzymatique, car l'intestin humain n'a pas une prolyl-endopeptidase qui peut aisément couper les peptides du gluten riches en prolines. 2) les peptides du gluten riches en glutamine sont un substrat idéal pour la désamination par la transglutaminase tissulaire. (Lerner, 2010)

Après l'ingestion du gluten, il est dégradé en plusieurs segments. Les peptides de gluten résistants aux enzymes digestives traversent la barrière épithéliale et pénètrent au niveau du chorion suite à une augmentation de la perméabilité intestinale. La transglutaminase tissulaire, grâce à sa fonction de désamination (transformation de la glutamine en acide glutamique), crée des charges négatives au niveau des peptides de la gliadine favorisant leur ancrage dans les poches à peptides des molécules DQ2 et DQ8, qui contiennent des acides aminés chargés positivement. Ces peptides désaminés sont présentés par les cellules présentatrices d'antigène, qui disposent de poches d'affinité DQ2 ou DQ8 (telles que les cellules dendritiques, les macrophages, ou les lymphocytes B), aux lymphocytes T du chorion (de type CD4) qui sont activés et induisent une réaction inflammatoire avec production d'interféron gamma et une réaction immunitaire de type humoral avec production d'anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase tissulaire. Une hyperplasie des lymphocytes T intra-épithéliaux (de type CD8) est constante et semble liée à une sécrétion exagérée d'une cytokine (interleukine 15) par les cellules épithéliales qui est impliquée dans la genèse de l'atrophie villositaire (cytotoxicité directe des lymphocytes intra-épithéliaux sur les cellules épithéliales) et dans la survenue des complications lymphomateuses (lymphome invasif et sprue réfractaire). (CerfE-Bensussan et Jabri, 2001 ; Hue *et al.*, 2004 ; Briani *et al.*, 2008 ; Tkoub, 2008).



**Figure.2:**Pathogénèse de la maladie cœliaque. (Merese B & Malamut G., 2012)

## VII. Diagnostic de la maladie cœliaque

### 1. La sérologie

L'exploration de la maladie cœliaque à l'aide de marqueurs sérologiques cherchant la présence d'anticorps dont l'association à la pathologie a été démontrée. (Walker –Smith J et *al.*, 1990).

Ces anticorps sont essentiellement les anticorps anti-gliadine d'isotype IgG et IgA, les anticorps anti-endomysium particulièrement d'isotype IgA, et plus récemment les anticorps anti-transglutaminase l'isotype IgA. (Cellier C & Grosdidier E., 2001).

### 2. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale

#### ❖ La fibroscopie classique :

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

Selon Cosnes (Siegel LM et *al.*, 1997), il existerait une relation entre la sévérité des signes cliniques et biologiques et l'étendue en longueur des lésions.

# ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

Les signes endoscopiques évocateurs d'atrophie villositaire sont par ordre de fréquence décroissante :

- Une raréfaction des plis (49%). (Vahedi K et *al.*, 2001)
- Un aspect « en mosaïque » avec disparité du relief microvillositaire (41%). (Vahedi K et *al.*, 2001)

### **3. Diagnostic histologique**

Les lésions histologiques caractéristiques d'une maladie cœliaque non traitée sont :

#### **❖ L'atrophie villositaire totale ou subtotale avec des villosités rudimentaires ou absentes**

Elle représente le critère histologique majeur de la maladie cœliaque active. La quantification de l'atrophie villositaire est fondée sur la mesure de la hauteur respective des villosités et des cryptes.

Parmi les différentes classifications existant, la classification actuellement la plus utilisée est la classification de Marsh modifiée. (Oberhuber G., 2000)

- Type 0 : muqueuse normale avec moins de 40 lymphocytes pour 100 cellules.
- Type 1 : architecture villositaire et cryptes normales associées à une augmentation de la lymphocytose intra-épithéliale.
- Type 2 : il s'agit de l'hyperplasie cryptique et lymphocytose intra-épithéliale sans atrophie villositaire.
- Type 3 : ce type est caractéristique de la maladie cœliaque, associant lymphocytose intra-épithéliale hyperplasie cryptique et atrophie villositaire ; il est divisé en 3 groupes en fonction du degré d'atrophie villositaire (AV) :
  - \* 3a : AV moyenne.
  - \* 3b : AV marquée.
  - \* 3c : AV totale.
- Type 4 : il s'agit d'une situation rare avec atrophie villositaire totale sans hyperplasie cryptique, sans lymphocytose intra-épithéliale.

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

La classification de Marche et Matuchansky, se base sur l'évaluation de 3 paramètres (Vahedi K *et al.*, 2001) ; La hauteur des villosités (V), le rapport cryptes / villosités (C/V) et le nombre de cellules caliciformes. Ainsi, elle classe l'atrophie villositaire en 5 grades anatomopathologiques :

-Grade I : correspond à une muqueuse normale : les villosités mesurent 350 à 500 $\mu$ , le rapport C/N = 0,27.

-Grade II : correspond à une atrophie villositaire modérée : la hauteur villositaire varie de 300 à 350  $\mu$ . Le nombre des cellules absorbantes s'abaisse.

-Grade III : est une atrophie partielle : la hauteur villositaire varie de 150 à 300  $\mu$  et le rapport C/V est de 0,27 à 1. Les cellules caliciformes tendent à augmenter. Il peut exister des altérations des cellules absorbantes.

-Grade IV : l'atrophie est subtotale : la villosité mesure de 50 à 150  $\mu$  et le rapport C/V est supérieur à 1. Les cellules absorbantes sont constamment anormales.

-Grade V : correspond à l'atrophie totale : la muqueuse est plate, les cellules caliciformes sont nombreuses et les cellules absorbantes sont aplaties. Le chorion est le siège d'un infiltrat lymphocytaire.

### ❖ L'augmentation constante du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux

Il s'agit du premier et du plus sensible indice d'atteinte de la muqueuse par le gluten ; un nombre supérieur à 30 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales est un marqueur de processus immunologique tel qu'une intolérance au gluten. (Patey-Mariaud *et al.*,2000)

## VIII. Maladies associées

L'association à la maladie cœliaque a été significativement démontrée pour 5 d'entre elle : la dermatite herpétiforme, le diabète type 1, le déficit sélectif en IgA, les thyroïdites avec dysthyroïdie et la cirrhose biliaire primitive. (Rambaud J.C.,2000)

### 1. Maladies auto-immunes

#### ❖ Le diabète de type I

L'association maladie cœliaque de l'adulte-diabète insulino-dépendant est fréquemment rapportée. (Maki M & Collin P., 1990)

Dans l'étude de Collin (Collin *et al.*, 1994) intéressant 335 cas de maladie cœliaque comparée à une population appariée pour le sexe et l'âge, la prévalence du diabète de type I

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

était plus élevée chez les malades cœliaques. En effet, le taux de diabète insulino-dépendant était de 5,4% chez les malades cœliaques versus 1,5% dans la population générale.

### ❖ Thyroïdites auto-immunes

La maladie cœliaque de l'adulte est parfois associée à une dysthyroïdie (Berti I & Trevisiol C., 2000). Ces maladies sont fréquemment associées aux antigènes HLA B8 et HLA DQ3 en comparaison avec la population générale (Reunala TL., 2001), ce qui implique que cette association serait probablement d'origine auto-immune. Le régime sans gluten est parfois suffisant pour entraîner la guérison du trouble thyroïdien.

Dans une étude américaine réalisée par Counsell (Reunala TL., 2001), la prévalence d'une affection thyroïdienne auto-immune dans une population de 107 malades cœliaques était évaluée à 14%.

### 2. Atteintes cutanéomuqueuses

Il existe des liens étroits entre la maladie cœliaque de l'adulte et la dermatite herpétiforme (Bernard P et *al.*, 1993). La prévalence de la maladie cœliaque de l'adulte au cours de la dermatite herpétiforme varie entre 70 et 100% des cas tandis qu'environ 2% des maladies cœliaques sont associées à la dermatite herpétiforme (Nion-Larmurier I & Cosnes J., 2009). La dermatite herpétiforme a longtemps été considérée comme une dermatose associée à la maladie cœliaque, mais elle correspond en fait à une des traductions cliniques de l'entéropathie au gluten. En effet, les deux maladies surviennent sur le même terrain génétique. (Reunala TL., 2001)

### 3. Atteintes hépatiques

#### ❖ Les hépatites auto-immunes

L'association de la maladie cœliaque aux hépatites auto-immunes est rapportée dans 0.6 à 0.8% des cas. (Bardella Mt et *al.*, 1995)

#### ❖ La cirrhose biliaire primitive et la cholangite sclérosante

Il s'agit d'une association suggestive mais non établie. Ces lésions sont de nature probablement auto-immune. De nombreux malades atteints de ces affections ont des haplo type HLA communs à ceux trouvés au cours de la maladie cœliaque de l'adulte. (Matuchansky C., 1994)

## **4. les atteintes digestives**

### **❖ la maladie de Crohn**

L'association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires chroniques intestinales est rare et le 1er cas d'association maladie cœliaque maladie de Crohn a été rapporté en 1967. (Br Med J., 1967)

Plusieurs études récemment publiées ont rapporté une augmentation de la prévalence de la maladie de Crohn chez les patients atteints de maladie cœliaque. (Yang A et *al.*, 2005 ;Tursi A et *al.*, 2005).

## **IX. Traitement**

### **❖ Régime sans gluten**

Le traitement de la maladie cœliaque est fondé sur le régime sans gluten (RSG) à vie. Le RSG impose la suppression des aliments contenant les céréales toxiques (blé, seigle et orge) et leur substitution par des produits à base d'amidon de maïs, de riz ou de féculé de pomme de terre. L'avoine, autre fois considérée comme toxique, peut être autorisée à la condition de ne pas être contaminée par d'autres céréales. Le RSG doit être complété au départ par une supplémentation vitaminique. (Janatuinen et al., 2002)

Le suivi strict du RSG ne pose pas de problème chez l'enfant, mais devient plus aléatoire au moment de l'adolescence et au moins un adolescent sur deux faits des écarts volontaires. chez l'adulte, le suivi de RSG est très variable selon le pays, le médecin, l'âge au diagnostic. (Nion-Larmurier & Cosnes, 2009)

Les patients souffrant de déficit nutritionnel peuvent nécessiter, initialement, des suppléments de fer, de calcium ou de vitamines (Baillargeon, 2006). Les produits laitiers, quant à eux, sont à éviter les premiers mois si un déficit secondaire en lactase est présent. Après trois à six mois, ils peuvent être réinstitué. (Srinivasan *et al.*, 1999 ; Baillargeon,2006)

L'objectif du régime sans gluten chez le cœliaque est double. Il vise à corriger les anomalies cliniques, biologiques et histologiques de la maladie et à diminuer le risque à long

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

terme d'ostéopénie et des complications néoplasiques, notamment le lymphome malin de l'intestin grêle. (Matuchansky *et al.* 2004 ; Megiorni *et al.*, 2009)

# MATERIEL ET METHODES

---

## **I. Recueil des données**

Une étude rétrospective est réalisée. Il s'agit d'une série de 100 patients atteints de maladie cœliaque sur une durée de 10 ans (2006-2016) suivis au seins des services de médecine interne au niveau de l'hôpital El-Bir et hépato-gastro-entérologie du C.H.U Constantine.

Le diagnostic de maladie cœliaque a été retenu sur des arguments cliniques, biologiques, histologiques et sérologiques.

Nous avons étudié les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et évolutives des patients.

Ces données étaient recueillies rétrospectivement grâce à une fiche d'exploitation préétablie (Annexe).

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients cœliaques. Les critères d'exclusion étant tout malade n'est pas atteints de cette maladie.

## **II. L'analyse statistique**

L'analyse des données est réalisée à l'aide du logiciel SPSS 20.0.

- Un test de corrélation de Pearson est appliqué pour identifier la corrélation entre le sexe et les différents signes digestifs et extra digestifs.
- Un test ANOVA pour échantillon associé par paire est appliqué pour comparer les fréquences des différents signes digestifs selon le sexe.

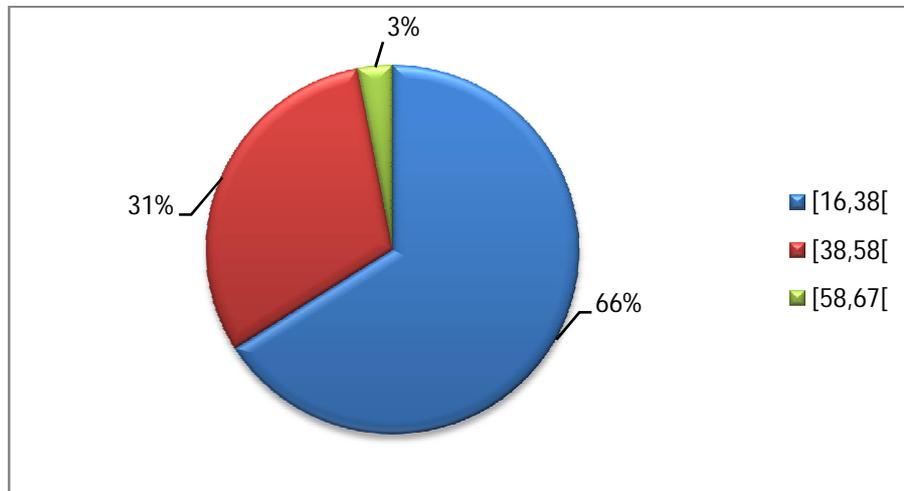
La réalisation des histogrammes et des secteurs a été faite par le logiciel Excel.

# RESULTATS

---

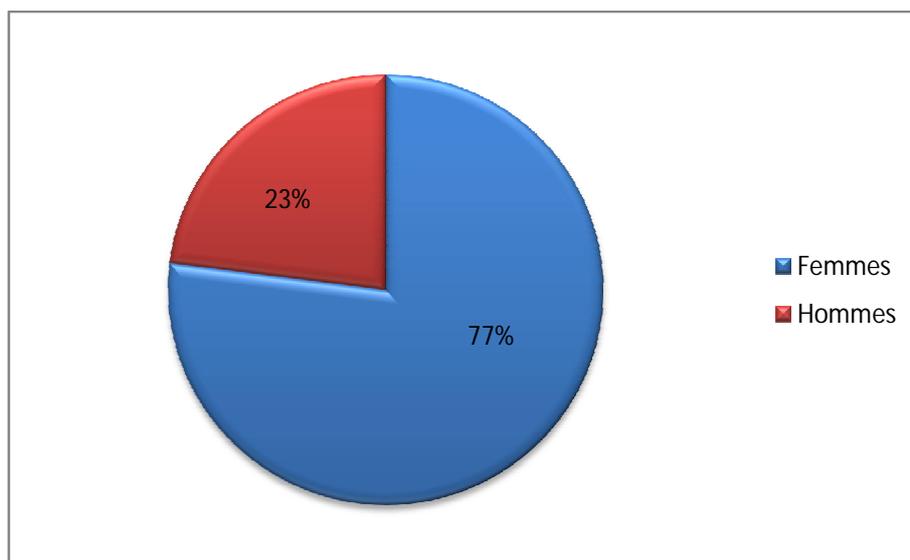
## I. Description de l'échantillon

L'âge des malades recensés varie entre 16 ans et 66 ans. Avec une moyenne d'âge moyen de  $(34,1 \pm 11,31)$ . Dans cet échantillon 66% des malades sont âgés entre [16-37] ans, 31% âgés entre [38-57] ans et seulement 3% étaient âgés entre [58-66] ans (Fig.3).



**Figure.3 :** Répartition des malades selon l'âge.

La population échantillonnée est constituée de 77 femmes et 23 hommes, représentant des proportions respectives de 77% et 23% (Fig.4).



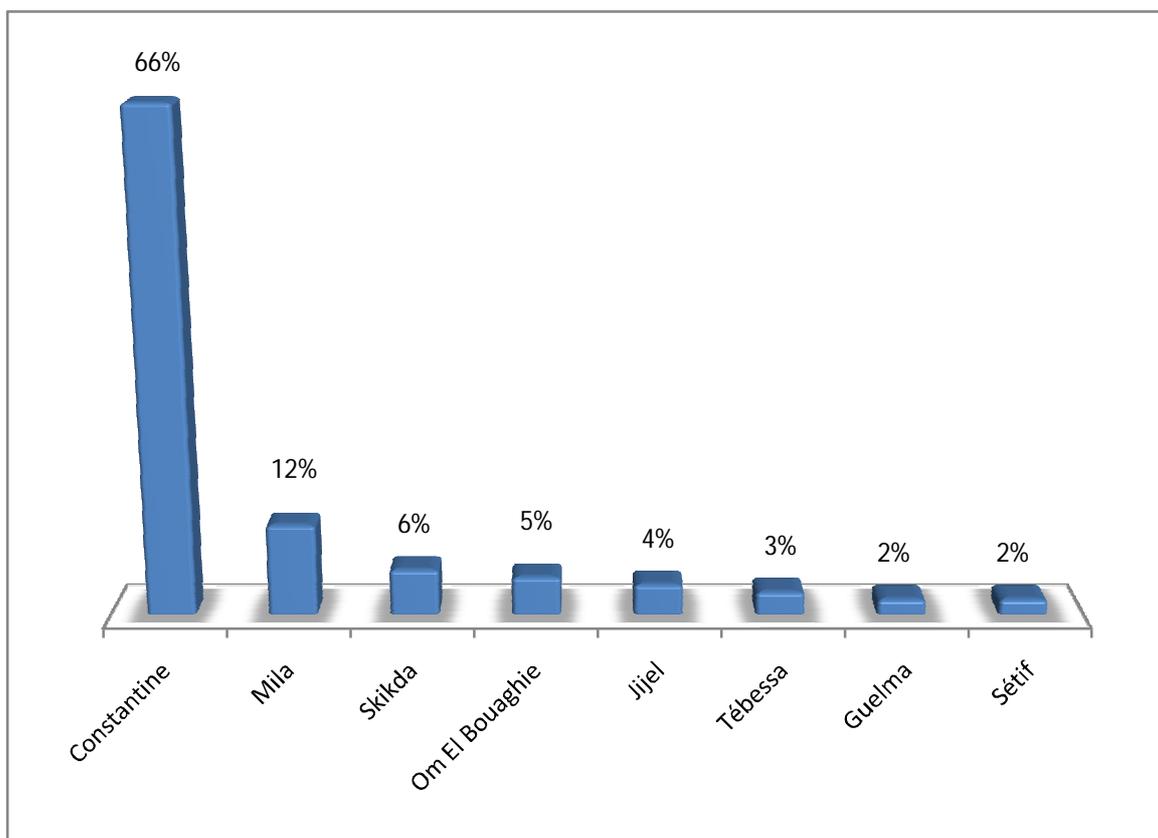
**Figure.4 :** Répartition des malades selon le sexe.

## RESULTATS

---

En analysant toutes les données répertoriées et archivées, s'étalant sur une période de 10 ans ( de 2006 à 2016) ,nous avons constaté que la provenance, est dominée pour la majeure partie par les cas des patients provenant essentiellement d'une même Wilaya en l'occurrence Constantine avec 66% des cas, suivis de ceux de Mila avec 12%, alors que les patients de Skikda sont 6% patients.

Les patients d'Oum El Bouaghi, de Jijel, de Tébessa, de Sétif et de Guelma sont minoritaires avec respectivement 5%, 4%, 3%, 2% et 2% (Fig.5).



**Figure.5:** Répartition des patients selon leur provenance.

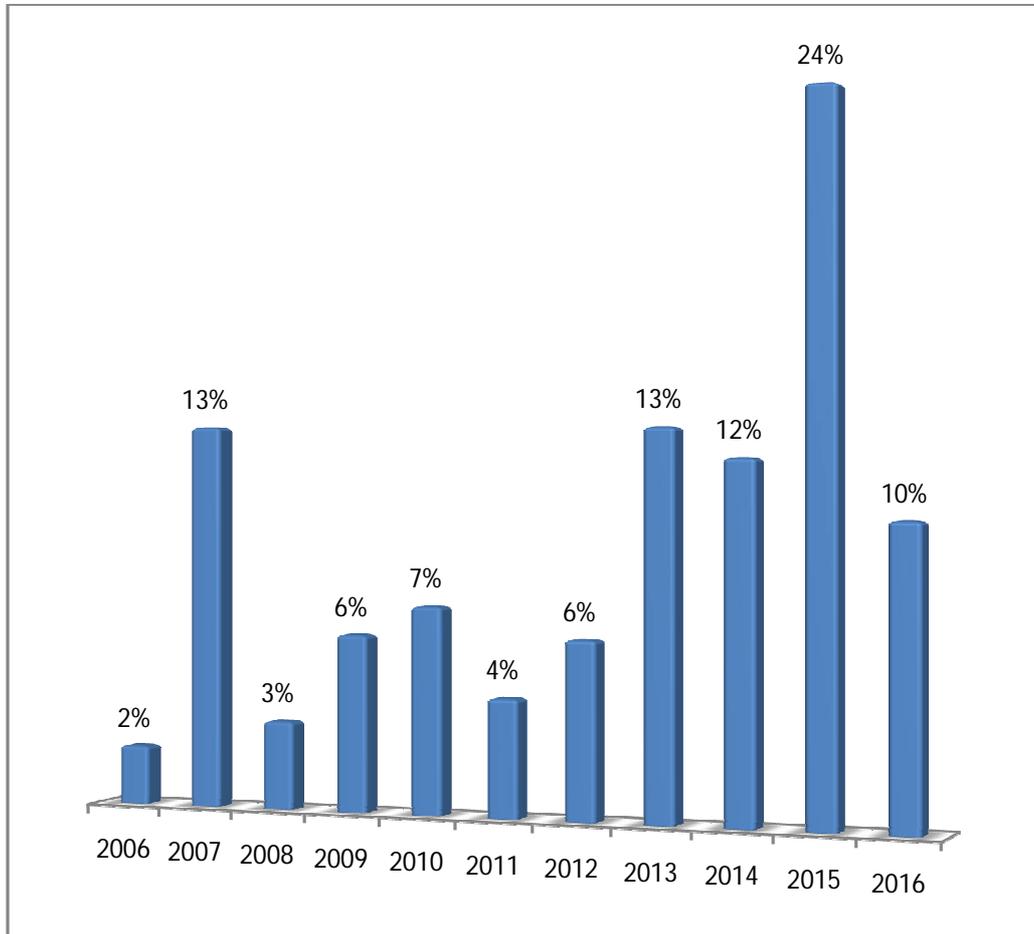
La répartition annuelle des 100 cas de la maladie cœliaque recensés de 2006 au 2016 est représentée dans la figure 6.

Par ailleurs, une autre analyse plus approfondie des fichiers (archives) des malades a révélé une répartition plus ou moins irrégulière et inexplicée de l'évolution annuelle de la maladie au sein de la population sur 10 ans, de 2006 à 2016, où il est important de signaler le pic de 2015 suivi de la grande évolution qu'a connue la maladie durant les années : 2007 , 2015 et

## RESULTATS

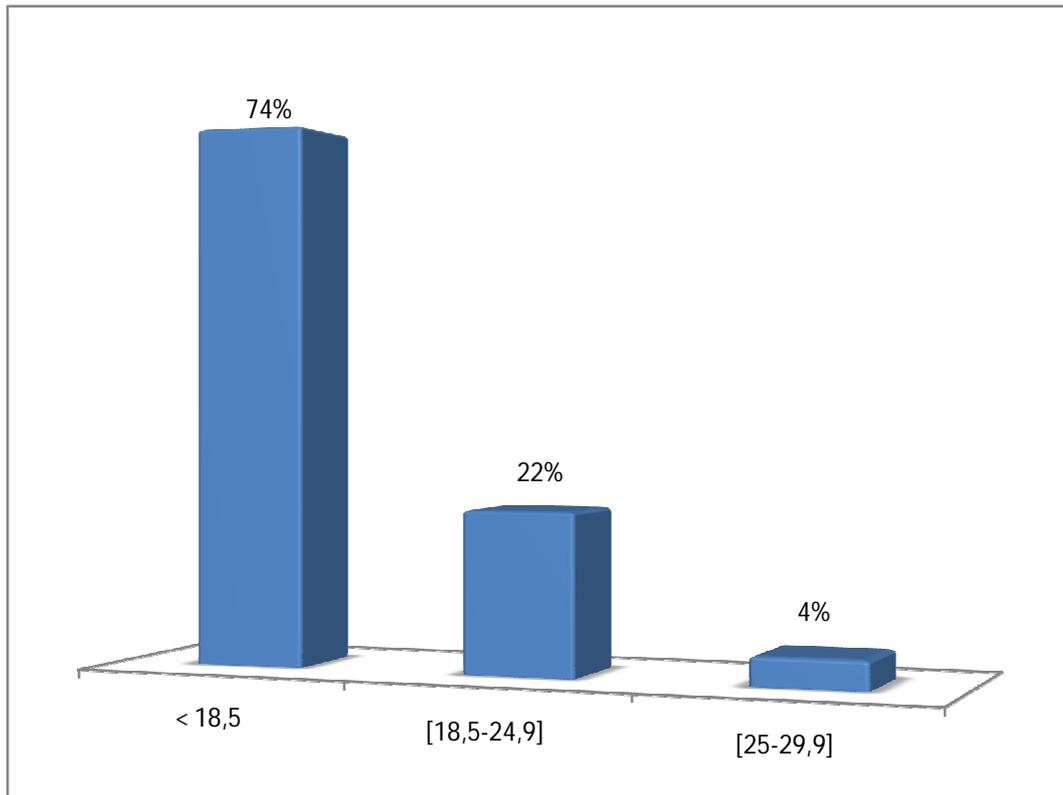
---

2013 . Quand à 2006 c'est l'année où le taux le plus bas de l'évolution de la maladie a été enregistré.



**Figure.6 :** Répartition annuelle des malades cœliaques recensés.

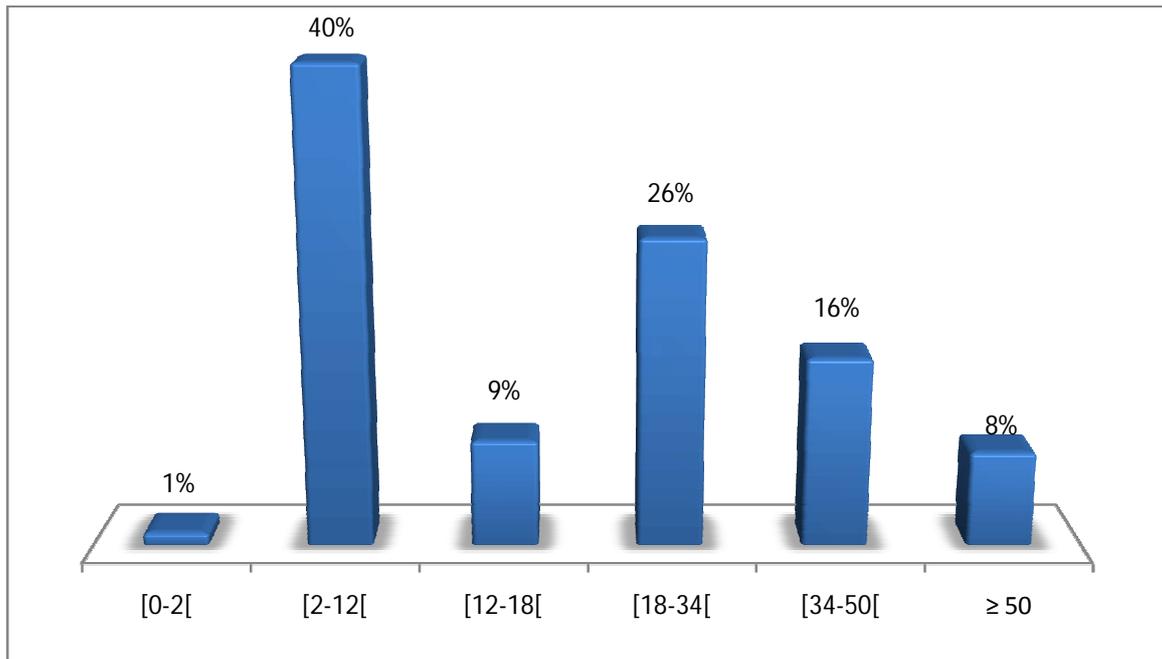
Nous avons noté un taux de 74% de patients ont un poids insuffisant (IMC < 18,5), 22% de patients présentent un poids normal (IMC entre 18,5 et 24,5), seulement 4% de patients présentent un surpoids (IMC entre 25 et 29,9) et on note une absence des obèses dans notre échantillon (IMC  $\geq$  30) ( Fig.7).



**Figure. 7:** Répartition des valeurs de l'IMC.

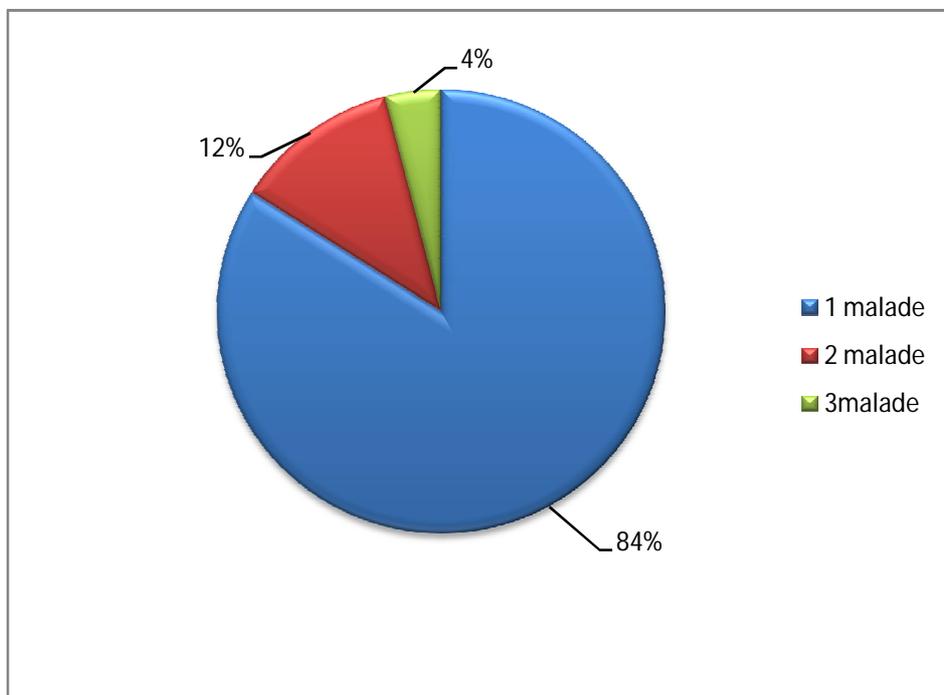
L'âge de survenue de la maladie chez les malades recensés est compris entre 1 et 59 ans, avec une distribution de 1% de survenue de cette pathologie à un âge entre 0 et 2 ans, l'âge de diagnostic entre 2 et 12 ans représente 40%, 9% de patient ont été diagnostiqués à un âge entre 12 et 18 ans un âge de diagnostic compris entre 18 et 34 ans est noté dans 26% des cas, 16% de patient ont été diagnostiqués à un âge entre 34 et 50 et 8% seulement pour les malades qui ont un âge de survenue de la maladie supérieure ou égale à 50 ans (fig.8).

## RESULTATS



**Figure. 8:** Répartition selon l'âge de survenue de la maladie.

Dans 84% des cas nous avons retrouvés que le ménage comporte 1 seul cœliaque et 12% comporte deux cœliaque alors que 3 malades atteints de cette maladie sont notés dans 4% (Fig.9).



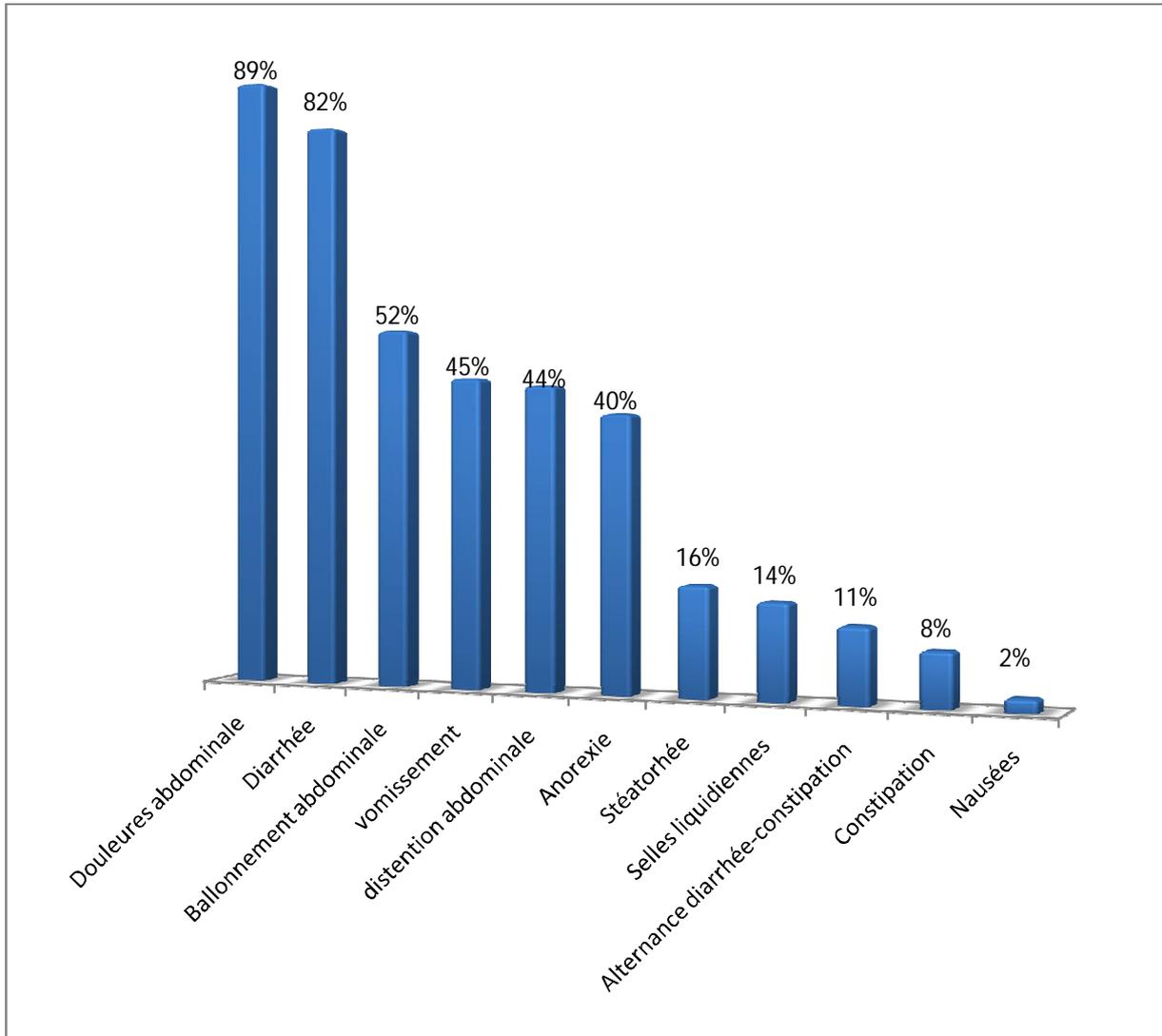
**Figure. 9:** Répartition des malades selon le nombre des cœliaques dans le ménage.

# RESULTATS

## II. Caractéristique cliniques, para clinique et morbides de l'échantillon

### 1. Signes digestifs

Nous avons noté que 100% des sujets recensés présentent des signes digestifs, qui sont dominés principalement par les douleurs abdominales, avec un pourcentage de 89%, alors que la diarrhée est signalée dans 82% des cas, le ballonnement abdominal est retrouvé dans 52%.



**Figure.10 :** Répartition des symptômes digestifs.

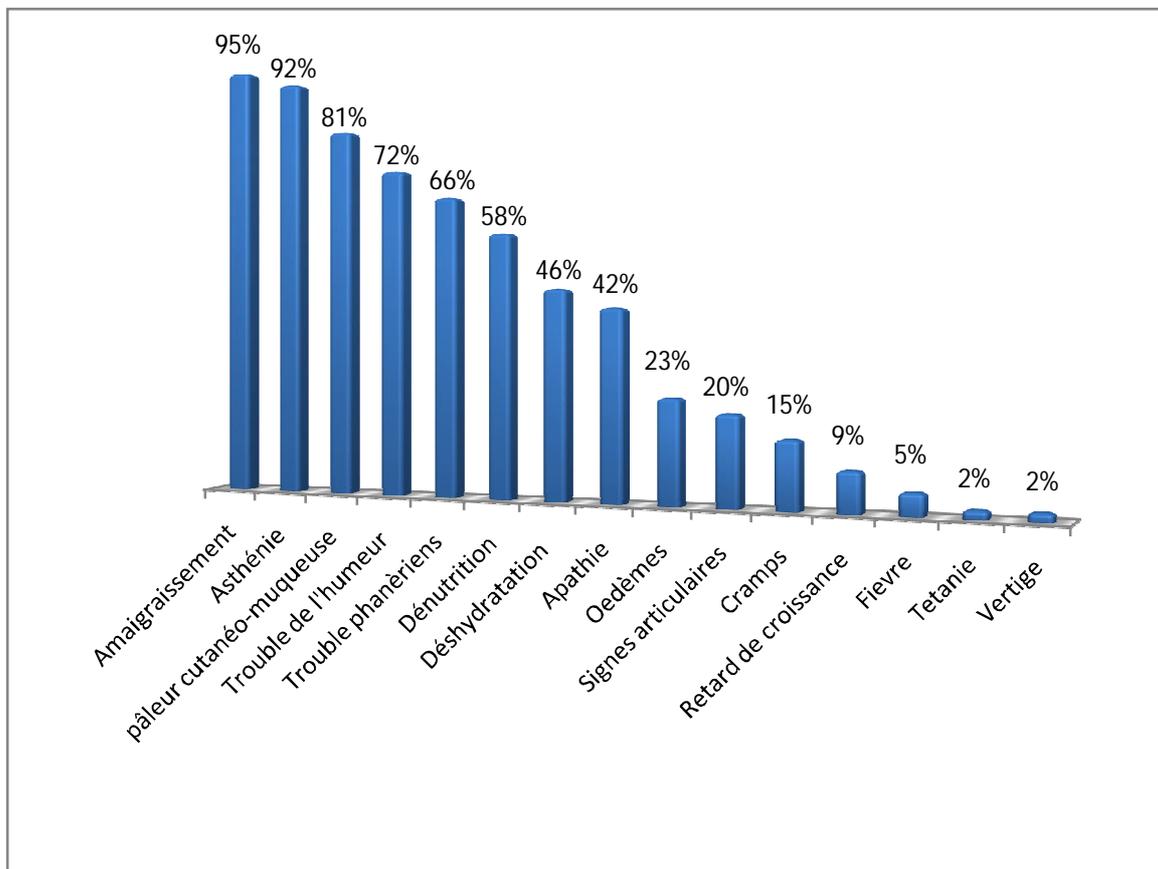
## RESULTATS

### 2. Signes extra-digestifs :

L'amaigrissement est le signe extra-digestif le plus trouvé à l'examen clinique avec un pourcentage de 95%, puis l'asthénie chez 92%, dans 81% des cas l'examen trouve une pâleur-cutanéomuqueuse (PCM). Tandis que 72% des cas présente un trouble de l'humeur, les troubles phanériens sont notés dans 66%, alors que la dénutrition était présente chez 58%.

La déshydratation, l'apathie, les œdèmes et les signes articulaires, sont marqués respectivement dans : 46% ; 42% ; 28% et 23%.

Nous avons noté également une variété des symptômes extra-digestifs dont les pourcentages sont présentés par la figure 11.



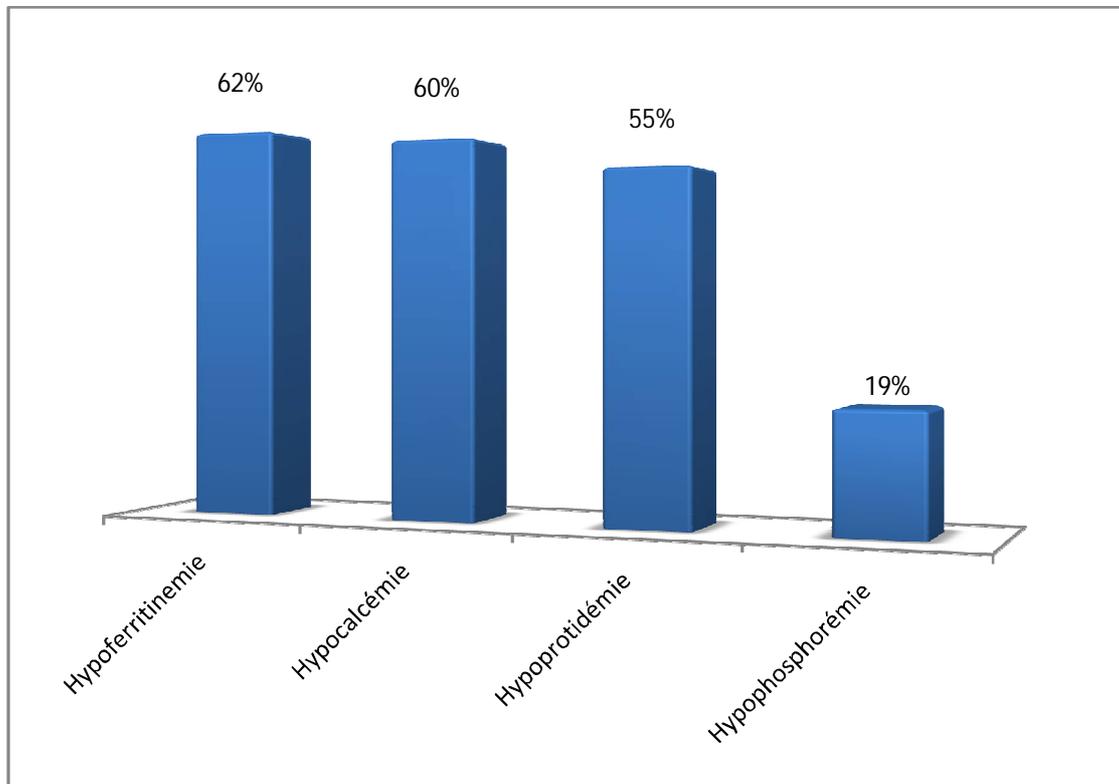
**Figure.11 :** Répartition des symptômes extra-digestifs.

Les perturbations biologiques trouvées chez les patients recensés sont représentées par la figure 12. Une hypoferritinémie (ferritinémie < 0,6 mg/ml) est notée dans 62% des cas, une hypocalcémie (calcémie < 86 g/l) est trouvée chez 60% des sujets, une hypoprotidémie soit un

## RESULTATS

---

taux de protéine inférieure à 65g/l est trouvée chez 55% des malades, nous avons trouvé également 19% des patient ont une phosphorémie inférieure à 25 mg/l.

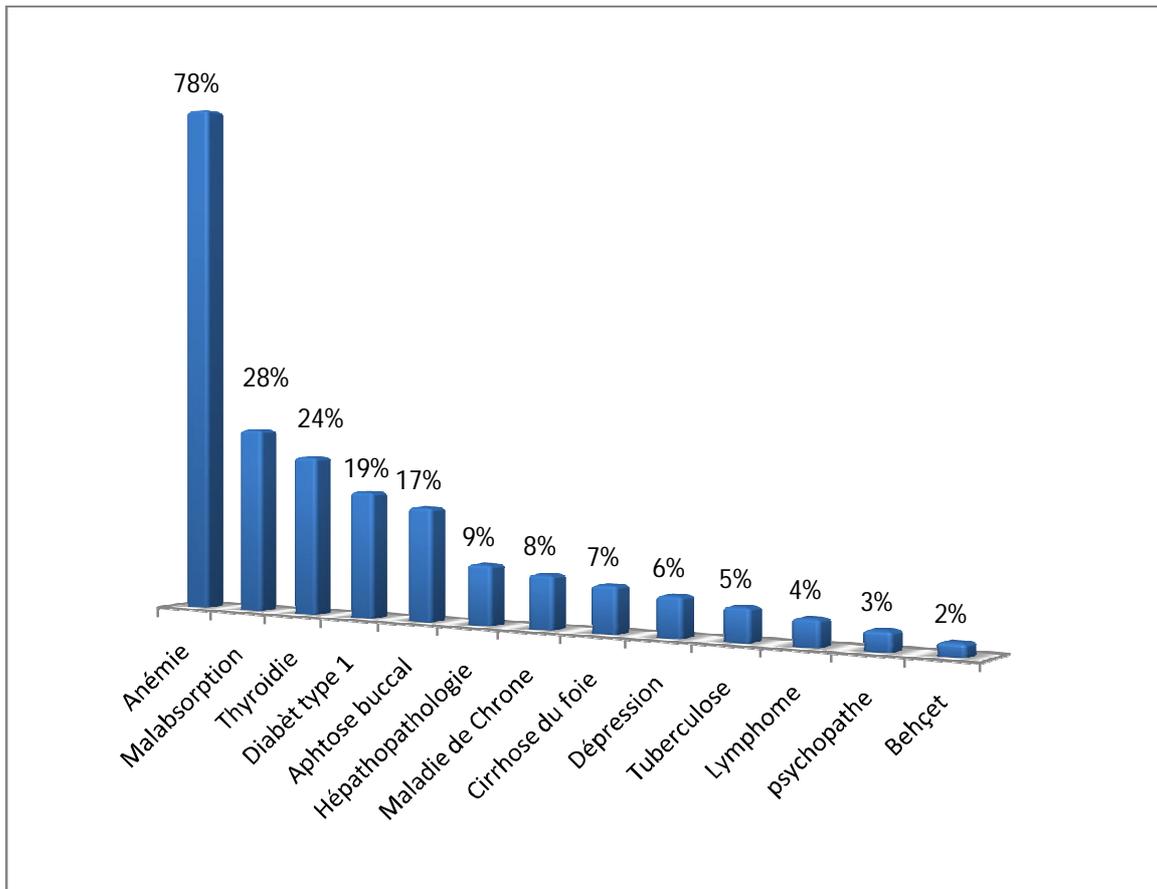


**Figure.12 :** Répartition des perturbations biologiques.

### **3. Pathologies associées**

Dans 100% des cas recensés ; nous avons noté, une association morbide à la maladie cœliaque, ces associations sont représentées par la figure13.

Nous avons noté que la majorité soit 78% des malades présentent une anémie, une malabsorption est trouvé également chez 28%, la thyroïdie et le diabète type 1 représente respectivement 24% et 19%, alors que l'aphtose buccal est marqué chez 17%, l'hépathopathie représente 9%, La maladie de chrone et cirrhose du foie représente respectivement 8% et 7%, alors que la dépression est marqué chez 6%.Les autres pathologies trouvées en association avec la maladie cœliaque représentent des pourcentages minoritaires.



**Figure.13 :** Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.

#### **4. Relation du sexe avec les différentes manifestations**

Les résultats du test de corrélation de Pearson rapportés en tableau 1 montrent une corrélation non significative ( $p > 0,05$ ) entre le sexe des malades et les fréquences des différents signes de la maladie à l'exception de celle avec la tétanie qui est hautement significative ( $p < 0,01$ ).

## RESULTATS

**Tableau.1:** Relation entre le sexe et les fréquences des différents signes extra-digestifs.

Variabes	r	P
Asthénie	0,014	0,890NS
Tétanie	-0,261	0,009**
Fièvre	0,125	0,214NS
Vertige	0,78	0,440NS
Cramps	-0,25	0,804NS
Retard de croissance	0,089	0,379NS
Trouble phanérienne	0,160	0,113NS
Signe articulaire	0,036	0,725NS
Déshydratation	0,123	0, 223NS
Dénutrition	0,113	0,264NS
Amaigrissement	-0,016	0,872NS
Trouble de l'humeur	0,188	0,060NS
Apathie	0,032	0,754NS
Œdème	0,073	0,471NS
Pâleur cutané muqueuse	0,038	0,706NS

\*\* : Corrélation hautement significative ( $p < 0,01$ ), NS : non significative

Les résultats du test de corrélation de Pearson rapportés en tableau 2 montrent une corrélation non significative ( $p > 0,05$ ) entre le sexe des malades et les fréquences des différents signes de la maladie.

## RESULTATS

---

**Tableau.2:**Relation entre le sexe et les fréquences des différents signes digestifs.

Variabes	r	P
Diarrhée	0,053	0,663NS
Stéatorrhée	0,044	0,663NS
Distension abdominale	0,006	0,955NS
Vomissement	0,118	0,245NS
Selle liquidienne	0,151	0,131NS
Ballonnement abdominale	-0,002	0,985NS
Douleur abdominale	0,036	0,724NS
Anorexie	0,155	0,123NS
Nausée	-0,92	0,364NS
Alternance diarrhée-constipation	0,040	0,691NS
Constipation	0,161	0,109NS

NS : Corrélation non significative.

Les résultats du test d'analyse de la variance à un facteur de classification (Tab.3,4) appliqué pour comparer les fréquences des différents signes cliniques selon le sexe a donné des valeurs de la probabilité p supérieurs au seuil de signification ( $p > 0,05$ ) en montrant l'absence d'une différence significative.

## RESULTATS

---

**Tableau.3 :** Résultats du test d'analyse de la variance à un critère comparant les fréquences des différents signes extra-digestifs selon le sexe.

Variables	F	P
Tétanie	2,253	0,137NS
Fièvre	0,565	0,214NS
Vertige	0,601	0,440NS
Cramps	0,062	0,804NS
Retard de croissance	0,780	0,379NS
Trouble neurologique	0,125	0,724NS
Déshydratation	1,506	0, 223NS
Dénutrition	1,260	0,264NS
Signe articulaire	0,125	0,725NS
Trouble de l'humeur	3,607	0,060NS
Apathie	0,099	0,754NS
Œdème	0,523	0,471NS
Amaigrissement	0,026	0,872NS
Pâleur cutané muqueuse	0,143	0,706NS
Asthénie	0,019	0,890NS

NS : Corrélation non significative.

## RESULTATS

---

**Tableau.4 :** Résultats du test d'analyse de la variance à un critère comparant les fréquences des différents signes digestifs selon le sexe.

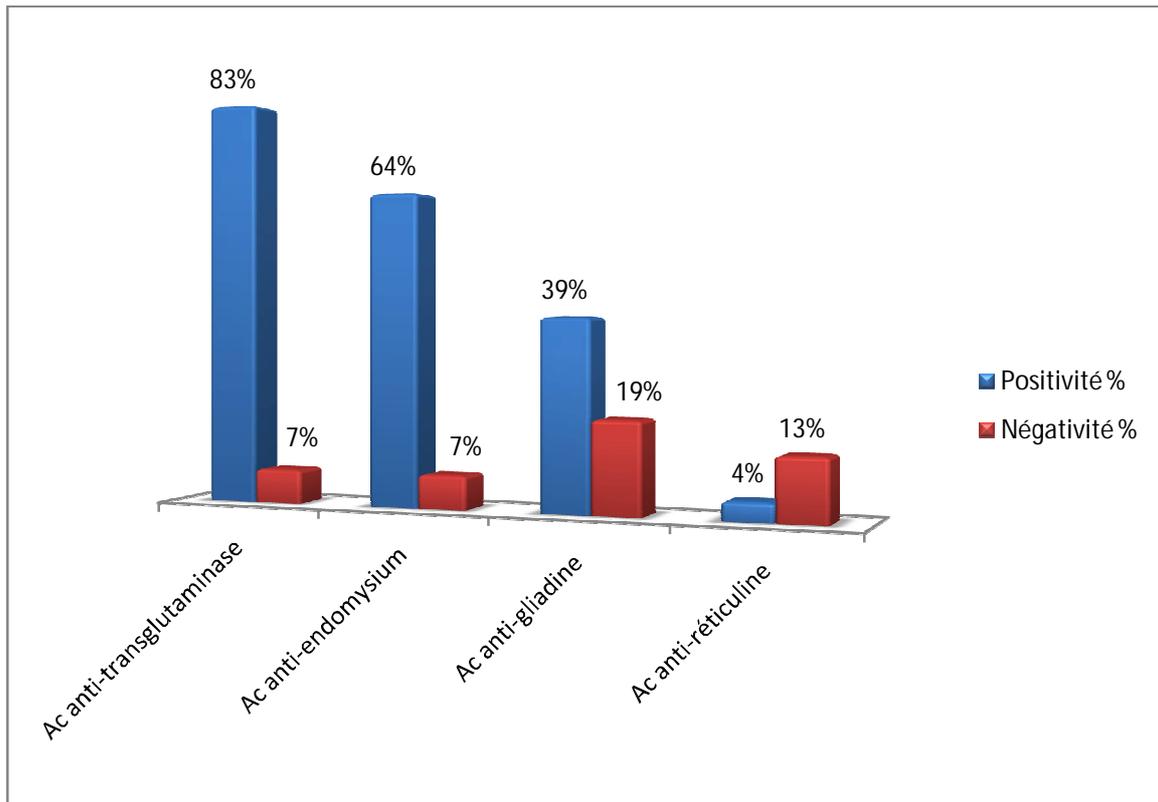
Variabes	F	P
Diarrhée	0,278	0,588NS
Stéatorrhée	0,191	0,663NS
Distension abdominale	0,003	0,955NS
Vomissement	1,367	0,245NS
Selle liquidienne	2,319	0,131NS
Ballonnement abdominale	0,00	0,985NS
Douleur abdominale	0,125	0,724NS
Anorexie	2,419	0,123NS
Nausée	0,830	0,364NS
Alternance diarrhée-constipation	0,040	0,691NS
Constipation	0,161	0,109NS

NS : Corrélation non significative.

### 5. Tests sérologiques :

Entre les 100 cas de malade recensés (Fig.14) :

- Les anticorps sériques anti-transglutaminase ont été demandés 90 fois et retrouvé positive chez 83% et négative chez 7%.
- Les anticorps sériques anti-endomysium ont été demandés 71 fois et retrouvé positive chez 65% et négative chez 6%.
- Les anticorps sériques anti-gliadine IgA a été demandé chez 58 sujet dont 39 % s'est révélée positive et 19% négative.
- Les anticorps anti-réticuline ont été demandés uniquement chez 17 patients, dont 4 été positif.

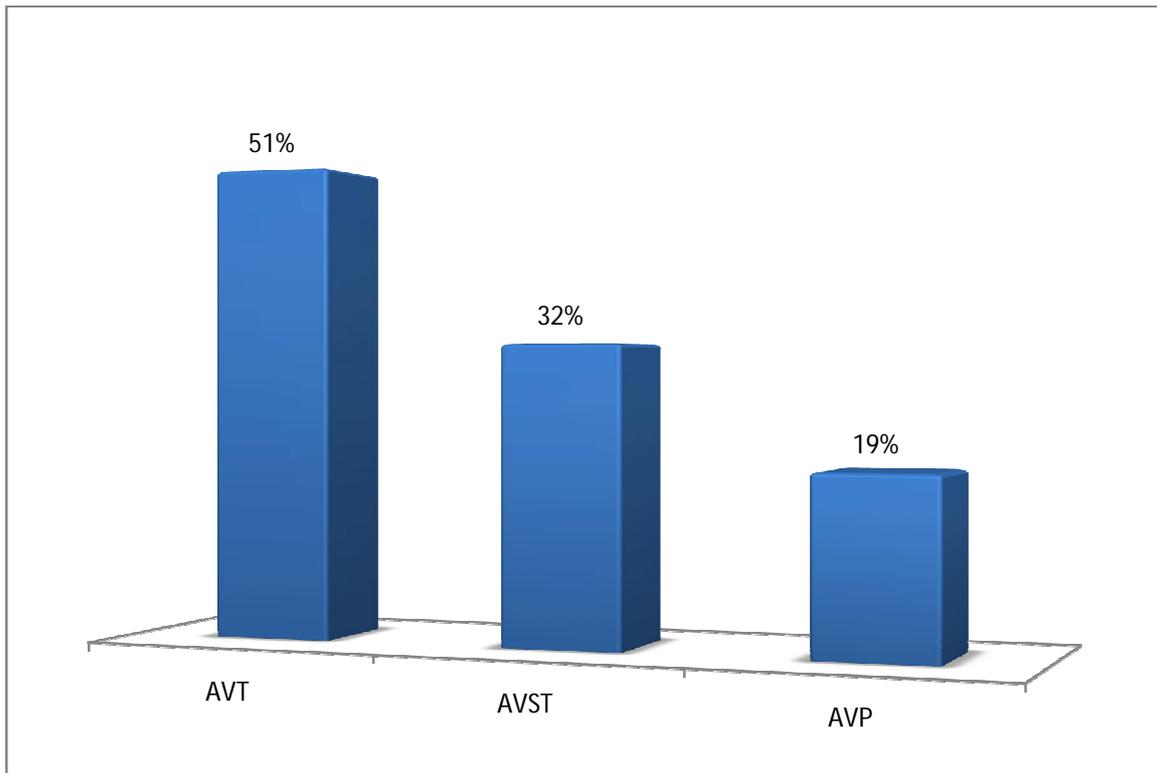


**Figure.14 :** Répartition de positivité et négativité des AC sériques.

### 6. Analyse histologique

Concernant l'analyse histologique, 3 degrés d'atrophie villositaire ont été notés :

L'atrophie villositaire totale (AVT) avec un pourcentage de 51%, subtotal (ATVS) représente 32 % et partielle (AVP) trouvée chez 19% des sujets.

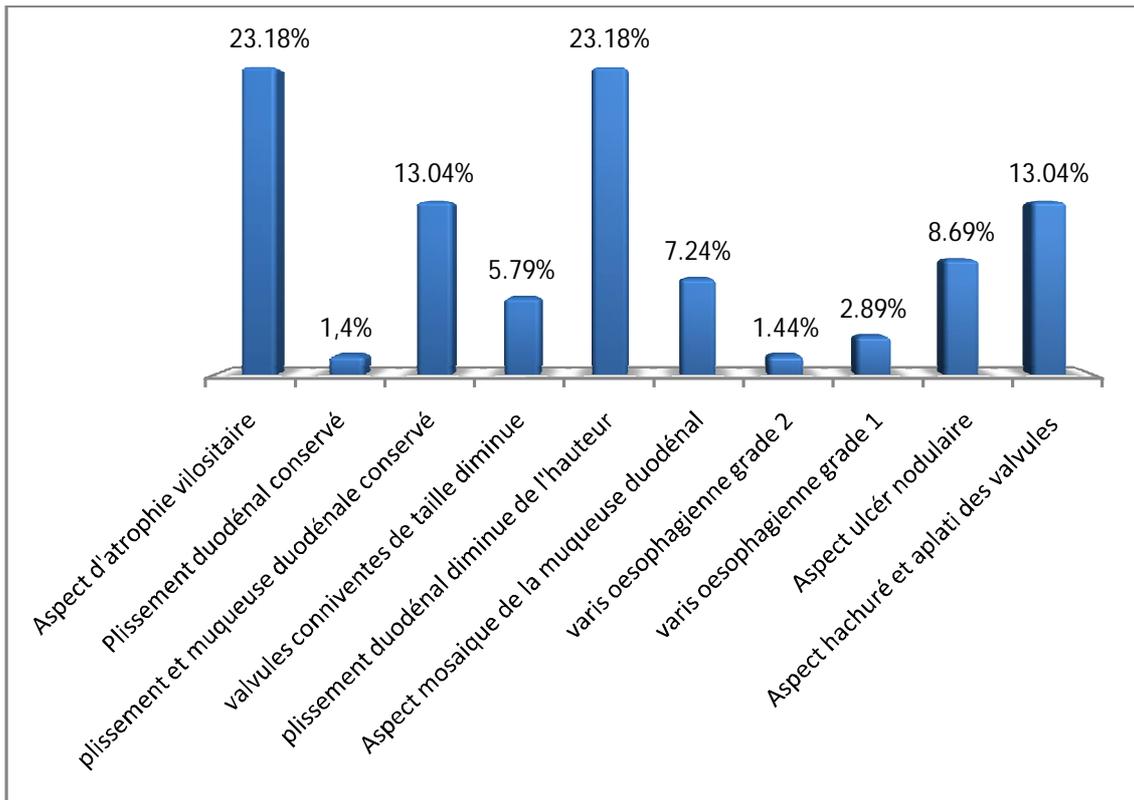


**Figure.15 :** Répartition des patients selon l'atrophie villositaire.

Les aspects endoscopiques retrouvés en rapport avec la maladie cœliaque sont:

- Aspect d'atrophie villositaire dans 16 cas soit (23,18%).
- Plissement duodéal conservé dans 1 cas soit (1,44%).
- Plissement et muqueuse duodéal normal dans 9 cas soit (13,04%).
- Valvules conniventes de taille diminuée dans 4 cas soit (5,79%).
- Plissement duodéal diminué de la hauteur dans 16 cas soit (23,18%).
- Aspect mosaïque de la muqueuse duodéal dans 5 cas soit (7,24%).
- Aspect ulcère nodulaire dans 6 cas soit (8,69%).
- Aspect hachuré et aplati des valvules dans 9 cas soit (13,04%).
- Varis œsophagienne grade 1 dans 2 cas soit (2,89%).
- Varis œsophagienne grade 2 dans 1 cas soit (1,44%).

## RESULTATS



**Figure.16 :** Répartition des patients selon les résultats de la fibroscopie.

### III. Prise en charge

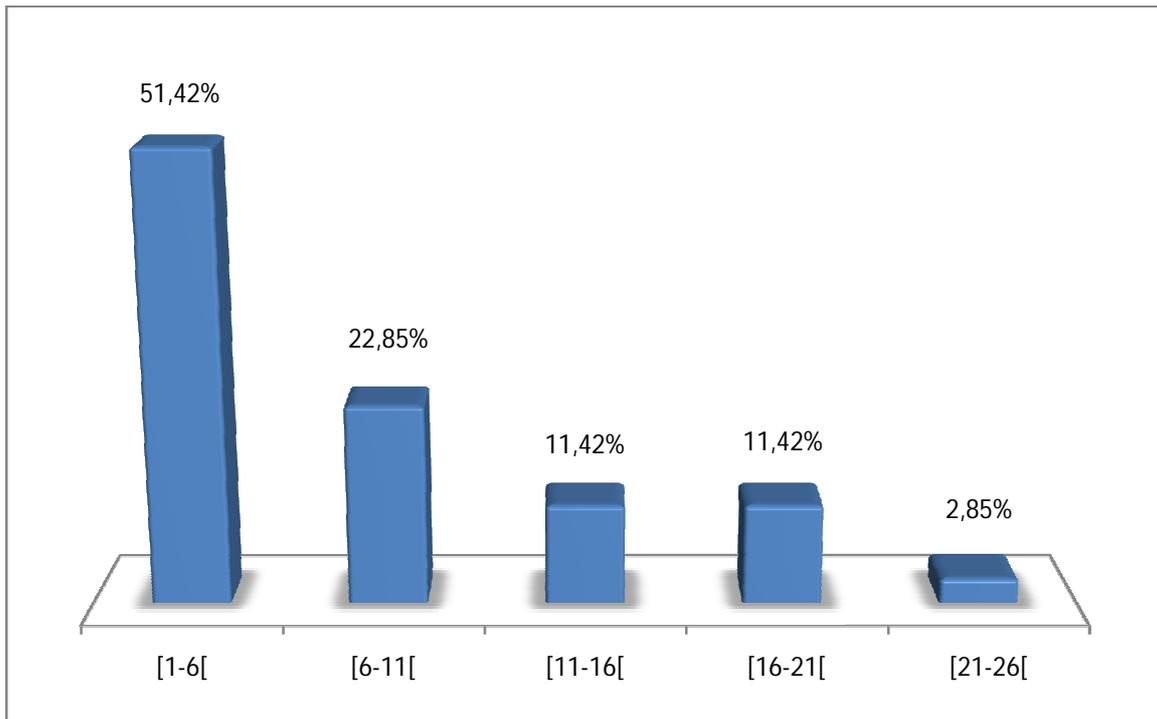
#### 1. Le régime sans gluten(RSG)

Tous nos patients étaient mis sous RSG, supprimant tout aliment contenant du gluten. Une liste des produits interdits et autorisés, établie par un diététicien leur est remise.

Par manque d'information enregistrée nous avons pu estimer la durée du régime seulement chez 69 patients. Sur un total de 35 patients. La durée moyenne du régime sans gluten est de  $7,02 \pm 6,02$  ans, avec des limites de 1 et 22 ans.

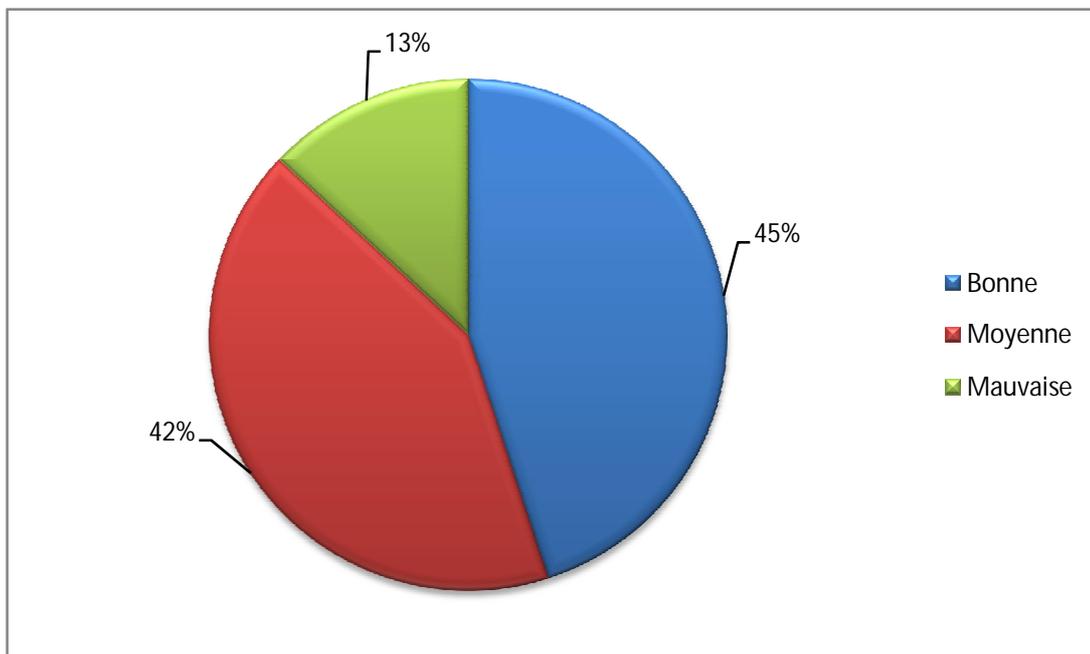
On trouve chez 51,4% la durée de RSG est de 1 à 6 ans, entre 6 et 11 ans est noté chez 22,8%, 11,42% des sujets présente une durée du régime entre [11-16[ans, entre 16 et 21 ans est noté chez 11,42%, et un régime durant 21 à 26 ans est trouvé chez 2,85% malades.

## RESULTATS



**Figure.17 :** Répartition des patients selon la durée du régime sans gluten.

Parmi les 100 malades recensés 45% maintiennent un régime sans gluten strict, alors que le reste des malades ont un suivi moyen et mauvais avec des proportions respectives de 42% et 20%.



**Figure. 18:** Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.

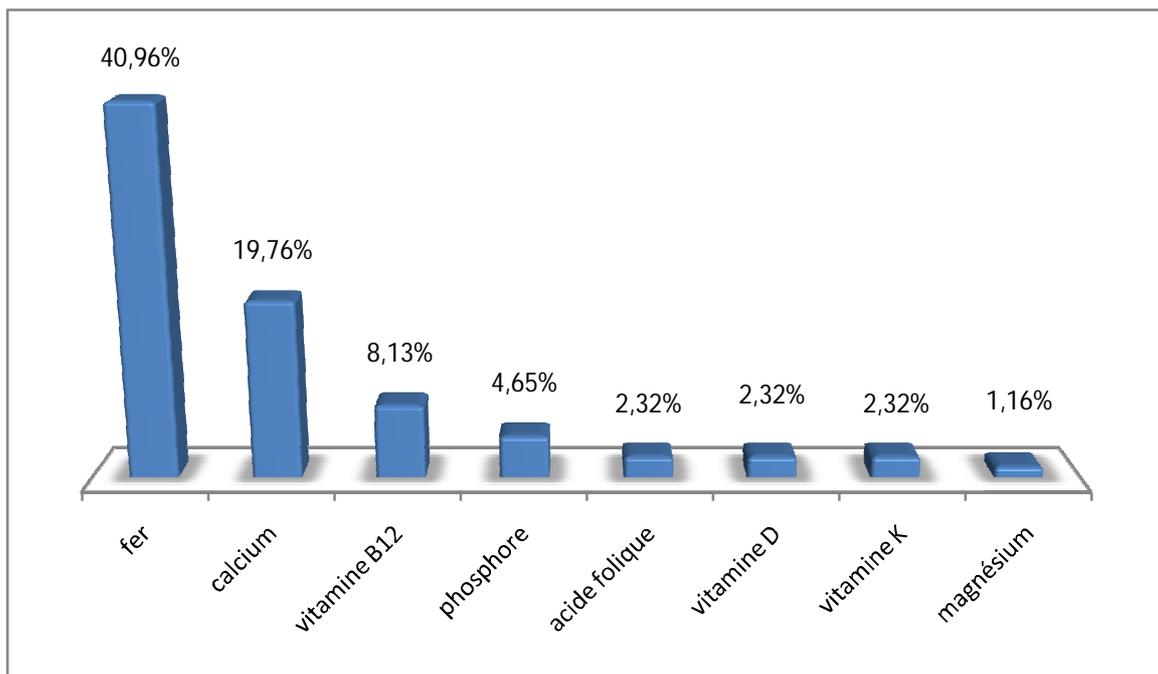
# RESULTATS

## 2. Correction des carences

Par manque d'informations enregistrées, on n'a pu estimer les corrections des carences que chez 86 des patients représenté par la figure 19. Dans ces cas recensés, des suppléments de plusieurs éléments ont été prescrits dans le but de corriger certaines carences.

Nous avons noté que 40,96% des malades ont eu une supplémentation en fer, alors qu'une carence de calcium et décelée chez 19,76 % d'autres carences en B12 et en phosphore représentent respectivement 8,13% et 4,65%.

Les supplémentations des vitamines D et K ainsi que l'acide folique ne représentent que 2,32% et une supplémentation en magnésium représente un pourcentage minoritaire soit 1,16%.



**Figure. 19:** Répartition des patients selon les corrections des carences.

## 3. Evolution

A défauts d'informations insuffisantes récoltées on n'a pas pu estimer l'évolution à long terme chez tous les patients.

Sur les 100 cas étudiés, il a été enregistré 98% cas de normalisation du transit soit chez 98 patients, une amélioration de comportement de 71% des patients, un rattrapage pondéral

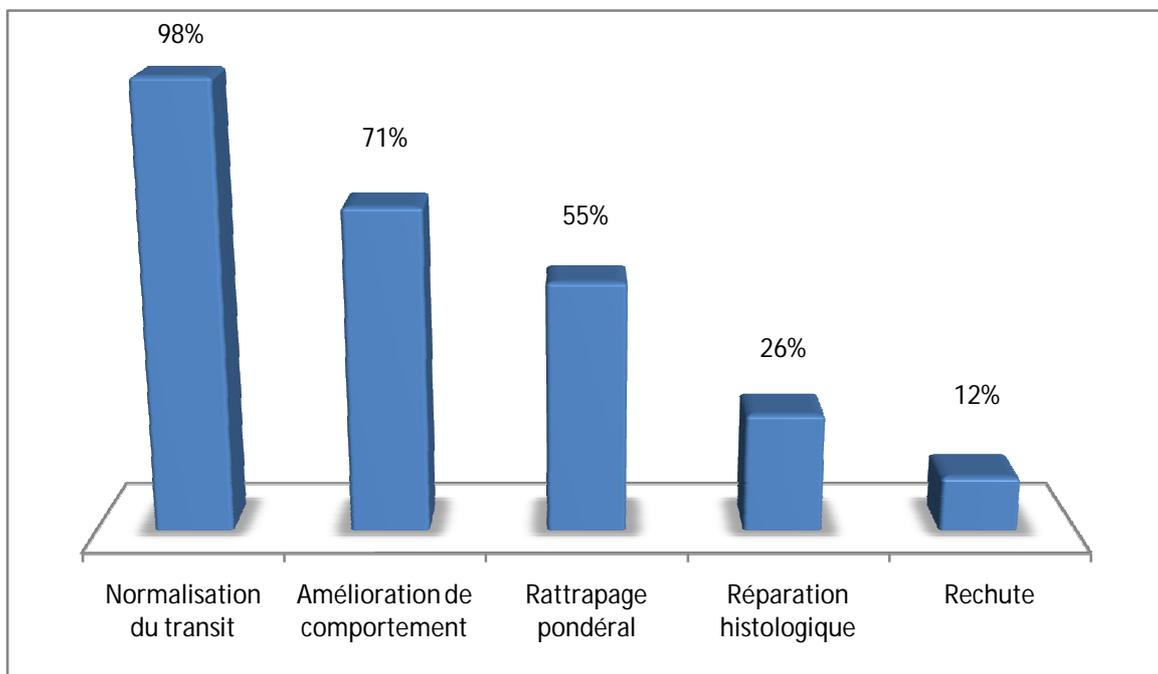
## RESULTATS

---

chez 55% des patients et une réparation histologique chez 26% et des rechutes dans 12% des cas (Fig.20).

L'évolution était défavorable chez 9 patients, avec une aggravation des signes cliniques, En effet, il s'agit d'un régime sans gluten mal suivi.

Dans notre série, on a enregistré des complications graves à savoir la sprue réfractaire chez 4 patients. Un lymphome est noté chez 6 patients. Cependant nous avons rencontré 3 patients décédés.



**Figure.20 :** Répartition des patients selon l'évolution.

## DISCUSSION

---

La maladie cœliaque est la conséquence de l'un des premiers changements environnementaux associés à la civilisation humaine, le développement, il ya 10.000 ans, de l'agriculture dans le croissant fertile et l'introduction des céréales dans l'alimentation humaine.

Le rôle de l'alimentation est déjà évoqué par Aratée de Cappadoce, qui décrit à Rome vers la fin du 1er siècle après Jésus-Christ les manifestations les plus typiques de la maladie, diarrhée chronique, distension abdominale, cachexie progressive et reconnaît l'origine intestinale (cœliaque) de la maladie en lui donnant son nom. Ce nom est conservé par Samuel Gee, un pédiatre anglais qui décrit de nouveau la maladie en 1880. C'est finalement au cours des années 1950 que le rôle déclenchant des protéines de stockage des céréales (collectivement appelées gluten) est reconnu par William Dicke, un jeune pédiatre hollandais qui associe les symptômes à la consommation de pain et de produit céréaliers dérivés du blé, de l'orge et du seigle et propose le premier, et à ce jour, l'unique traitement de la maladie, le régime sans gluten. (Van De Kamer JH et *al.*, 1953)

Les premières études épidémiologiques concernant la maladie cœliaque de l'adulte intéressaient les formes symptomatiques dites de présentation clinique « classique » associant un syndrome de malabsorption et de signes digestifs à des degrés variables. La fréquence de la maladie était alors sous-estimée en raison des formes silencieuses, pauci-symptomatiques ou atypiques qui sont actuellement majoritaires. (Maki M, et *al.*,(2003) ; Fasano A et *al.*,(2003).

Dans notre étude rétrospective descriptive d'une série de 100 cas colligés au service de gastro- entérologie du CHU Constantine entre 2006 et 2016, nous avons observé que chaque année une augmentation des malades cœliaques enregistrés au sein des différents services visités a été notée.

La maladie cœliaque a deux pics de fréquence avec une révélation soit dans l'enfance ou à l'âge adulte le plus souvent entre 20 et 40 ans. Cependant, les formes se révélant après 65 ans ne sont pas exceptionnelles (Cellier C & Grosdidier E., 2001). Dans l'enfance, l'âge de révélation pourrait dépendre de la date d'introduction du gluten.

## DISCUSSION

---

La majorité des diagnostics se font actuellement à l'âge adulte et les formes à révélation tardives sont en constante augmentation. (Malamut G & Cellier C., 2010)

Dans notre étude, le diagnostic de maladie cœliaque a été posé à un âge inférieur à 38 ans chez 66 patients, soit 66% des cas et dans 3 cas (3%) au-delà de l'âge de 58 ans.

Aussi, dans notre échantillon, la maladie cœliaque présente un pic de fréquence entre 38 et 58 ans, avec une moyenne d'âge au moment du diagnostic de  $34,1 \pm 11,31$ .

Cette maladie est 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme (Malamut G & Cellier C., 2010). Dans notre série, le sexe ratio F/H est de 3,34 confirmant la classique prédominance féminine.

Les manifestations cliniques révélant la maladie cœliaque ont changé de profil au cours de ces 20 dernières années. Aujourd'hui, la triade classique associant stéatorrhée- météorisme abdominal – amaigrissement n'est plus le motif principal de consultation. Les signes digestifs sont le plus souvent discrets voire même absents. Des signes isolés de malabsorption peuvent être au 1er plan et des manifestations extra- digestives de la maladie, peuvent faire méconnaître le diagnostic pendant plusieurs années. (Malamut G & Cellier C., (2010) ; El abkari M et *al.*, 2006)

Dans la littérature, la fréquence des douleurs abdominales est variable. Dans la série de Matuchansky et al (1994), ces douleurs ont été retrouvées dans 59% des cas.

Dans une étude tunisienne (Gueddana S.,2000), elles ont été présentées dans 75% des cas. Dans notre étude, 89 patients (89%) présentaient des douleurs abdominales.

Selon les statistiques récentes et après analyse rétrospective des symptômes accusés par les malades, la diarrhée a été retrouvée dans 62% des cas dans la série française de (Matuchasky et *al.*,1994). Dans une étude tunisienne (Gueddana S.,2000), la diarrhée a été retrouvée dans 97,5% des cas.

Dans notre étude 82% des cas ont représenté la diarrhée chronique, La diarrhée représente encore un signe majeur de la maladie cœliaque du fait qu'on diagnostique encore la maladie dans sa forme latente.

Dans les années 60, l'amaigrissement l'un des signes les plus fréquents de la maladie (Corazza GR et *al.*, 1994). Il est le plus souvent modeste car le patient développe

## DISCUSSION

---

spontanément une hyperphagie visant à compenser sa malabsorption. C'est seulement dans les formes sévères et étendues que cette compensation n'est pas suffisante et que s'installe peu à peu une dénutrition et une anorexie progressives. (Corazza GR et *al.*, 1994)

Dans l'étude de Matuchansky et al (Matuchasky et *al.*, 1994), l'amaigrissement était retrouvé dans 77% des cas. Dans notre étude, ce signe était présent dans 95% des cas, ce qui est expliquée par la méconnaissance par les patients de leur poids de départ ainsi que la perte réelle de poids, Asthénie constitue aussi l'un des signes dits « constitutionnels » de la maladie. Elle est liée à la diminution des échanges énergétiques, à l'hypokaliémie et à l'anémie éventuelle (Cosnes J & Le-Quintrec Y., 1990). Cette asthénie ne peut presque jamais être quantifiée puisqu'elle est souvent négligée par le malade qui vit généralement avec depuis une longue période. Ce fait pourrait expliquer les fréquences variables de ce symptôme dans la littérature.

En effet, l'asthénie a été retrouvée chez 31% des patients de la série de Ciacci et al (Ciacci C et *al.*, 1995), chez 54% des patients de la série de Corazza et al (Corazza GR et *al.*, 1994), chez 87% des patients de la série de Matuchansky et al (Matuchasky et *al.*, 1994) Dans notre étude, ce symptôme a été décrit par 92 patients soit 92% des patients.

Le syndrome anémique se manifestant cliniquement par une pâleur cutanéomuqueuse, asthénie, sensation de brouillard visuel et dans les formes sévères, un souffle cardiaque systolique dit fonctionnel. Ce syndrome est lié à une anémie le plus souvent microcytaire hypochrome de type ferriprive avec une transferrine normale ou haute. Cette anémie est liée à une carence martiale par malabsorption du fer, c'est la forme la plus fréquente de la révélation de la maladie cœliaque chez l'adulte. (Takei N, et *al.*, 2003)

L'anémie peut être aussi macrocytaire, liée à une carence en folates ou plus rarement à une carence en vitamine B12 qui n'est observée que dans les formes étendues à l'iléon évoluant depuis plusieurs années. (Farrell RJ & Kelly CP, 2002)

Dans notre série, l'anémie a été retrouvée chez 78 patients soit 78% des cas ce qui rejoint les résultats de la série du CHU de Rabat (60,7%). (Mme Loudghiri., 2010)

Œdèmes des membres inférieurs sont liés à une baisse des protéines sériques. Cette hypoprotidémie est probablement due non seulement à la malabsorption mais aussi à une perte de protéine à travers la muqueuse lésée. Dans la série de Corazza et al (Corazza *et al.*, 1995), les œdèmes des membres inférieurs étaient présents chez 27% des patients. Dans une

## DISCUSSION

---

étude tunisienne (Gueddana S, 2000), cela concernait 10% des patients. Dans notre étude les œdèmes des membres inférieurs sont retrouvés chez 23 patients soit 23% des cas.

L'exploration de la maladie cœliaque de l'aide de marqueurs sérologiques cherchant la présence d'anticorps dont l'association à la pathologie a été démontrée. Ces tests, permettant de mieux cibler les indications de biopsies et de suivre l'efficacité du régime, ont été intégrés parmi les nouveaux critères diagnostiques de la maladie cœliaque proposés par l'European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition en 1990. (Walker –Smith J et *al.*, 1990)

Les anticorps anti-endomysium, décrits initialement par Chorzelski en 1983, avaient d'abord été associés à la dermatite herpétiforme. (Chorzelski TP, et *al.*, 1980)

Dans notre étude, le dosage des anticorps anti-endomysium a été effectué chez 71 patients. Il était positif chez 65 patients soit 91.54 %, et négatif chez les 6 autres patients, Dans l'étude effectuée au CHU de Fès (K.Saada et *al.*, 2010), les sérologies étaient réalisées chez 45 patients (50%) des cas avec une positivité très variable : les anticorps anti-endomysium IgA étaient positifs dans 54% des cas.(K.Saada et *al.*, 2010)

Dans notre étude, le dosage des anticorps anti-transglutaminase tissulaire a été réalisé chez 90 patients. Il était positif dans 83 cas soit 92.2%, Dans la série du CHU de Rabat (Mme Loudghiri., 2010) les anticorps anti-transglutaminase tissulaire n'ont été dosés que dans 6 cas (4,5%). Il était positif dans 4 cas, soit une sensibilité de 66,7%. (Mme Loudghiri., 2010)

Selon Cosnes (Cosnes et *al.*, 1997), il existerait une relation entre la sévérité des signes cliniques et biologiques et l'étendue en longueur des lésions.

Les signes endoscopiques évocateurs d'atrophie villositaire sont par ordre de fréquence décroissante :

- Une raréfaction des plis (49%). (Vahedi K et *al.*, 1997).
- Un aspect « en mosaïque » avec disparité du relief microvillositaire (41%). (Vahedi K et *al.*, 1997).

Dans notre série, une fibroscopie a été réalisée chez 69 patients l'aspect endoscopique le plus observé est un plissement duodénal diminué de la hauteur dans 16 cas soit (23,18%), L'aspect « en mosaïque » duodénale est retrouvé chez 5 de nos patients (7,24%).

## DISCUSSION

---

Dans la série du CHU de Fès (K.Saada *et al.*, 2010), tous les patients avaient bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale qui était normale dans 61% des cas, elle montrait une raréfaction des plis duodénaux chez 17% des cas, et une gastrite an trofundique dans 5% des cas. (K.Saada *et al.*, 2010)

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune puisqu'elle survient sur un terrain génétique prédisposant, qu'il existe un élément déclencheur exogène (le gluten) et que l'auto-antigène est connu (transglutaminase). (Fasano A & Catassi C, 2001)

L'association maladie cœliaque de l'adulte-diabète insulino-dépendant est fréquemment rapportée. (Cellier C, 2000)

Dans une étude maltaise réalisée par Ellul *et al.* (Ellul P *et al.*, 2006), l'association diabète type I et maladie cœliaque était retrouvée dans 3,8% des cas. Dans une étude tunisienne réalisée par Gueddana (Gueddana S, 2000), cette association était retrouvée dans 2,5% des cas. Dans notre étude, un diabète insulino-dépendant a été retrouvé chez 19% de nos malades.

La maladie cœliaque de l'adulte est parfois associée à une dysthyroïdie. (Bouhnik Y & Rambaud JC, 1991 ; Berti I & Trevisiol C, 2000)

Dans l'étude réalisée par Ellul (Ellul P *et al.*, 2006), l'association maladie cœliaque – thyroïdite auto-immune était estimée à 9,2%. Dans notre série, 24% des patients présentaient une thyroïdite auto-immune.

La série effectuée au CHU de Fès a noté un cas de dysthyroïdie (K.Saada *et al.*, 2010) et 4,2% des patients présentaient un goitre auto-immun dans la série faite au CHU de Rabat. (Mme Loudghiri., 2010)

L'association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires chroniques intestinales est rare et le 1er cas d'association maladie cœliaque maladie de Crohn a été rapporté en 1967 (Br Med J., 1967). Dans notre série 8 cas ont été retrouvés. Dans la série effectuée au CHU de Fès, quatre cas ont été retrouvés soit 4,7%. (K.Saada *et al.*, 2010)

L'exclusion définitive du gluten est la base du traitement de la maladie cœliaque de l'adulte.

## DISCUSSION

---

Le principe du régime sans gluten repose sur la suppression de tous les aliments contenant l'une et/ou l'autre des 3 céréales toxiques (blé, seigle, et orge) et leur substitution éventuelle par l'autre céréale, en particulier le riz et le maïs. La bonne tolérance de l'avoine est aujourd'hui suggérée chez l'adulte cœliaque : l'ingestion de quantités modérées (environ 50 g/j) n'entraîne pas, au bout de 5 ans, d'aggravation clinique ni histologique chez des adultes en rémission sous un régime par ailleurs strict. (Janatyinen EK *et al.*, 2002)

Les résultats de notre étude ont montré que 45 patients sur 100 ont une bonne assiduité vis-à-vis de leur régime. Par contre 42 patients ont une assiduité moyenne et 13 patients qui ont une assiduité mauvaise.

Les patients qui souffrent de la maladie devraient être dirigés vers un diététicien qui possède une expérience sur la maladie cœliaque pour la surveillance régulière de l'état nutritionnel des patients et l'adaptation éventuelle du régime sans gluten. (Kupper, 2005 ; Case, 2009)

Les médecins devraient évaluer le statut nutritionnel des patients, le dépistage des autres maladies associées, le suivi des patients pour assurer la conformité au régime et doivent être attentifs aux complications potentielles de la maladie cœliaque. (Abdulkarim B et Murray, 2004)

Il est indispensable que la prise en charge du malade l'accompagne dans toute la durée de sa maladie par des consultations systématiques annuelles ou bisannuelles qui seules permettent une conformité satisfaisante au régime, au mieux attestée par la négativité des tests sérologiques (anticorps anti-endomysium, anti-transglutaminase). (Rashid *et al.*, 2005)

Une supplémentation en fer, acide folique, vitamine D, vitamine B12, VitamineK, calcium, potassium ou magnésium selon les cas, a pour but de corriger les carences observées quand la muqueuse lésée ne permet pas l'absorption adéquate des nutriments, Ces vitamines et ces oligo-éléments ne peuvent être administrés au début de la maladie que par voie parentérale. La voie orale est admise 6 mois au moins après le début d'un bon régime sans gluten.

Dans une étude marocaine réalisée par Mlle Kerfal Amal, (Mlle. Kerfal Amal., 2012), la supplémentation en fer était estimée à 77,4%. Dans notre série, des patients présentaient une correction en fer soit 40,96%.

## DISCUSSION

---

L'amélioration clinique est très souvent spectaculaire avec réduction du nombre des selles, diminution du volume fécal et reprise pondérale sont rapides en quelque jours à quelques semaines. (Modigliani R, 1997)

La disparition des troubles biologiques est plus lente et se fait en quelques mois, à l'exception du métabolisme phospho-calcique dont la normalisation est rapide et franche. (Matuchansky C *et al.*, 1999)

Dans une étude marocaine réalisée par Mlle Kerfal Amal, (Mlle. Kerfal Amal., 2012), l'évolution a été jugée bonne avec disparition des signes fonctionnels et prise pondérale chez 44% patients, Dans notre série, des patients présentaient un rattrapage pondérale présente chez 55% patients.

L'évolution à long terme, avec un recul long permet de détecter les rechutes ou même les complications de la maladie cœliaque.

L'effet protecteur du régime sans gluten vis-à-vis de la survenue de complications malignes, en particuliers les lymphomes intestinaux à été clairement suggérée par une étude britannique portant sur 210 adultes atteints de maladie cœliaque (Holmes GKT *et al.*, 1989), le risque de lésions malignes autres que le lymphome, chez le cœliaque adulte non traité a également été confirmé.

Dans une étude marocaine réalisée par Mlle Kerfal Amal, (Mlle. Kerfal Amal., 2012), aucune complication grave à savoir la sprue réfractaire. Lymphome, Dans notre série, des patients présentaient un lymphome présent chez 6 patients.

## CONCLUSION

---

La maladie cœliaque est une pathologie multi-systémique fréquente. Elle a connu ces dernières années un regain d'intérêt l'ayant amené au-devant de la scène des pathologies chroniques.

Son association à d'autres maladies systémiques et le risque de dégénérescence cancéreuse sont en faveur de son dépistage, ou plutôt, son diagnostic ciblé, au moins dans la population à risque, et notamment chez les apparentés de patients porteurs de maladie cœliaque.

La maladie peut se déclencher à n'importe quel moment de la vie et se manifester par des symptômes très divers : diarrhées chroniques, perte de poids, vomissements, fatigue, problèmes articulaires, atteintes neurologiques...

Nous avons trouvé que la fréquence de la maladie cœliaque est plus élevée chez les sujets de sexe féminin (pour toutes les années de l'étude), chez les sujets âgés de 16 à 37 ans et ceux âgés de 38 à 58 ans (en fin de la période d'étude).

Nos résultats confirment le regain d'intérêt qu'a eu la maladie cœliaque par une augmentation annuelle de son incidence, toutefois, les formes latentes occupent la partie immergée de l'iceberg.

La prise en charge repose, non seulement sur l'éviction du gluten de l'alimentation, sans omettre de corriger les différentes carences nutritionnelles, mais aussi d'un suivi très rapproché des familles ayant un malade cœliaque, tout en leur offrant un soutien psychologique

## LISTE DES FIGURES

<u>Titres :</u>	<u>Pages :</u>
Figure.1 : L'iceberg des formes cliniques de l'intolérance au gluten.....	6
Figure.2 : Pathogénèse de la maladie cœliaque.....	10
Figure.3 : Répartition des malades selon l'âge.....	18
Figure.4 : Répartition des malades selon le sexe.....	18
Figure.5 : Répartition des patients selon leur provenance.....	19
Figure.6 : Répartition annuelle des malades cœliaque recensés.....	20
Figure.7 : Répartition des valeurs de l'IMC.....	21
Figure.8 : Répartition selon l'âge de survenue de la maladie.....	22
Figure.9 : Répartition des malades selon le nombre des cœliaques dans le ménage.....	22
Figure. 10 : Répartition des symptômes digestifs.....	23
Figure.11 : Répartition des symptômes extra-digestifs.....	24
Figure.12 : Répartition des perturbations biologiques.....	25
Figure.13 : Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.....	26
Figure.14 : Répartition de positivité et négativité des AC sériques.....	30
Figure.15 : Répartition des patients selon l'atrophie villositaire.....	31
Figure.16 : Répartition des patients selon fibroscopie.....	32
Figure.17: Répartition des patients selon la durée du régime sans gluten.....	33
Figure.18 : Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.....	34
Figure.19 : Répartition des patients selon les corrections des carences.....	35
Figure.20 : Répartition des patients selon l'évolution.....	36

## LISTE DES TABLEAUX

**Titres :**

**Pages :**

Tableau.1:Relation entre le sexe et les fréquences des différents signes extra-digestifs.....	25
Tableau.2:Relation entre le sexe et les fréquences des différents signes digestifs.....	26
Tableau.3 : Résultats du test d'analyse de la variance à un critère comparant les fréquences des différents signes extra-digestifs selon le sexe.....	27
Tableau.4 : Résultats du test d'analyse de la variance à un critère comparant les fréquences des différents signes digestifs selon le sexe.....	28

# ANNEXE

# FICHE D'EXPLOITATION MALADIE

## COELIAQUE

Nom & Prénom : .....

Age : .....

Sexe :

Adresse : .....

Tél : .....

Période d'hospitalisation : .....

### SIGNES D'APPEL

- Trouble de transit
- Vomissement
- Pâleur CM  Autres  .....
- .....

### ATCD

- Personnels : - Diarrhée chronique  - Aftose buccal
- Familiaux : - Consanguinité  - Cas similaire dans la fratrie

### H.D.M

- Age de début
- Signes cliniques
- Trouble de transit
- Diarrhée
- Alternance diarrhée – Constipation
- Constipation
- Selles pâteuses
- Ballonnement abdominal
- Douleurs abdominales
- Vomissement  - Asthénie
- Perte de poids  - Trouble de l'humeur
- Œdème  - Apathie

- Pâleur CM                       -Prurit
- Anorexie                       -Dermatite herpétiforme

Autres.....

**EXAMEN CLINIQUE**

- Poids :
- Taille :                                      -IMC
- Distension abdominale  -Trouble neurologique
- Dénutrition                       -Signes de déshydratation
- Troubles phanériens               -Ex cutané
- Signes articulaires               -Etat bucco-dentaire

**EXAMENS COMPLIMANTAIRES**

- NFS : Hb VGM                      CCMH                      GB PLQ

- VS : - Protidémie : - Lipidémie : - Ferritinémie :

- Ionogramme : Calcémie :

- Phosphorémie :

- Urée :

- Créât :

- TP: TCK:

- Ac antiglyadine IgA: IgG:

- AC antiréticuline IgA : IgG:

- AC anti transglutaminase

- Ac anti endomysium

- L'âge osseux :

- examen Fibroscopique : Oui              Non

-Résultat :.....

.....

- Biopsie jéjunale faite le :

- Résultat de la biopsie :

- Muqueuse normale : Oui Non

- Atrophie villositaire : Oui Non

- Si oui : Grade : Totale Subtotale Partielle Absente

- Rx thorax
- Echo abdominale
- Coproculture

**TRAITEMENT**

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

**EVOLUTION**

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

**EVOLUTION A LONG TERME :** .....

.....

.....

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

- A. Ibrahimi., (2010)** Service d'hépatogastroentérologie, CHU HASSAN II FES, Marocmaladie cœliaque de l'adulte : quels aspects épidémiologiques et cliniques.
- Abdulkarim A.S. et Murray J.A. (2004).** Celiac disease, pp 278-283, in: encyclopedia of gastroenterology. JOHNSON L.F., USA, 633 p.
- Addolorato G., Capristo E., Ghittoni G., Valeri C., Masciana R., Ancona C. et GasbarriniG. (2001).** Anxiety but not depression decreases in coeliac patients after one-year gluten-free diet: a longitudinal study. *Scand J Gastroenterol* 36: 502-506.
- Bai J, Zeballos E, Freid M et al., (2005)** Recommandations pratiques de la WGO-OMGE Maladie cœliaque.
- Baillargeon J.D. (2006).** La maladie cœliaque, y avez-vous pensé? Le clinicien, avril : 90-94.
- Bardella Mt, Frapuelli M, Quatrini M et al., (1995)** Prevalence of hypertransaminasemia in adultceliac patients and effect ofgluten free dietHepatology. 22: 833-6.
- Benelbarhdadi., (2010)** service des maladies de l'appareil digestif, « Médecine C » Profil épidémiologique, clinique, génétique, thérapeutique et évolutif de la Maladie Cœliaque de l'adulte au Maroc, thèse réalisée par Mme Loudghiri, encadrée par Professeur.
- Berger E., (1958)**Zurallzegischenpathogenese der cöliakie Bibliotheca Paediatrica. 1-55.
- Bernard P, Bedane C, Bonnetblanc JM., (1993)** Dermatoses bulleuses auto-immunes sous épidermiques.EMC Dermatologie. 12 : 455-60.
- Bernier JJ., (1995)** La maladie cœliaque de l'adulte : 48 cas. Etude anatomo-clinique, biologique et radiologique : évolution sous régime sans gluten. *Arch.Fr.Mal.Dig.*,**64**, 465.
- Berti I, Trevisiol C., (2000)** Usefulness of screening program for celiac disease in autoimmune thyroiditisDig Dis Sci. 45: 403-5481.
- Boige V, Bouhnik Y, Delchier JC, JianR, Matuchansky C, Andre C., (1996)** Anti-endomysium and anti-reticulin antibodies in adults with celiac diseasefollowed-un in the Paris areaGastroenterolClinBiol 20:931-7.

- Boitard C. (2008).** Maladies auto-immunes du tube digestif, pp 307-310.
- Bouhnik Y, Rambaud JC., (1991)** Manifestations systémiques associées à la maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 15: 28-33.
- 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.
- Briani C., Samaroo D., Aleadini A. (2008).** celiac disease. *Immunity*, 21: 367-377.
- Case S. (2009).** La maladie cœliaque et la diète sans gluten. USA Rice Federation, Bulletin de diététique N° 1. 2 p.
- Catassi C. et Fasano A. (2008).** Coeliac disease, pp 1-27, In : gluten free cereals – products and beverages.
- Cellier C, Grosdidier E., (2001)** Maladie cœliaque de l'adulte *La revue de praticien*. 2001 ; 51(9) : 959-63.
- Cellier. (2005).** La maladie cœliaque de l'adulte. Supplément N° 369, Revue.
- Cellier C., (2006)** La maladie cœliaque de l'adulte *Revue Française des Laboratoires* Supplement N° 369 : 23-27.
- Cerf-Bensussan N. et Jabri B. (2001).** La maladie cœliaque : une maladie auto-immune 56-345.
- Chorzelski TP, et al., (1980)** IgA class endomysium antibodies (IgA EMA) in dermatitis herpetiformis and celiac disease *Ann N.Y. Acad. Sci.* 420: 324-325.
- Ciacci C. Cirillo M., Sollazzo R., et al., (1995)** Gender and clinical presentation in adult celiac disease *Sacand J Gastroenterol* 30: 1077-81.
- Br Med J, Clinico-pathological conference., (1967)** A case of Crohn's disease in a patient with treated adult celiac disease *Br Med J*, 2: 222-22.
- Collin P, Reunala T, Pukkala S et al., (1994)** Celiac disease: associated disorders and survival *Gut* 35: 1215-8.

- Conte M, Bonfils S., (1973)** Maladie cœliaque. *In* : Vallery-Radot P, Hamburger J, Lhermitte F. *La pathologie médicale*, Flammarion Médecine-Science, Paris, 149-150.
- Corazza GR, Di Sario A, Sacco G et al., (1994)** Subclinical coeliac disease: An anthropometric assessment *J Int Med.* 236: 183-7.
- Corazza GR, Gasbarrini G., (1995)** Coeliac disease in adults. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 9 (2) : 329 – 50.
- Cosnes J, Modigliani R, Rambaud J et al., (1997)** Maladie cœliaque de l'adulte : relation entre l'étendue des lésions anatomiques et la sévérité de la maladie *gastroentérologie Clin Biol* 3 : 521-530.
- Crowe S.E. (2008).** Celiac disease, pp 123-148, *In: Nutrition and gastrointestinal immunology*, 48 : 27-31.
- Dewar D.H. et Ciclitira P.J. (2005).** Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology*, 128: 19-24.
- Di Sabatino, A. and Corazza, G. R. (2009).** "Coeliac disease." *Lancet* 373(9673): 1480-93.
- Dietrich W, Laag E, Volta U et al., (1998)** Antibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease *Gastroenterology* 115: 1317-21.
- Dube C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C, et al., (2005)** The prevalence of celiac disease in average risk and at-risk western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*; 128:S57-S67 (2005).
- Dubois, P. C. A., Trynka, G et al., (2010)** "Multiple common variants for celiac disease influencing immune gene expression." *Nat Genet* 42: 295-302.
- El abkari M, Benelbarhdadi I, Essaid EA., (2006)** La maladie cœliaque de l'adulte A propos de 39 cas *Médecine du Maghreb.* 133: 49-61.
- EL Yaoutisicham. (2010).** La maladie cœliaque chez l'enfant ( a propos de 266 cas). These de doctorat en médecine. UNIVERSIT2 SIDI MOHAMED BEN ABDALLAH.

**-Ellul P, Vassallo M, Ellul C., (2006)** Clinical characteristics of coeliac disease in the Maltese islands *Digestive and Liver disease*. 38(10): 783-4.

**-Farrell RJ, Kelly CP., (2002)** Celiac sprue *N Engl J Med*. 346 (3) : 180-8.

**-Fasano A, Berti I, Gerardussi T, Not T, Colletti RB et al., (2003)** Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 163: 286-92.

**-Fasano A, Catassi C., (2001)** Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum *Gastroenterology* 120: 636-651.

**-Ferreira M, Davies SL, Bulter M et al., (1992)** Endomysial antibody : is it the best screening test celiac disease ? *Gut* 33: 1633-7

**-Garner, C. P., Murray, J., Ding, Y. C., Van Heel, D. A. and Neuhausen, S. L. (2009).**"Replication of celiac disease UK genome-wide association study results in US population." *Hum Mol Gen* 18(20): 4219-4225.

**Gasbarrini, G. (1992).** "Gliadin immune reactivity is associated with overt and latent enteropathy in relatives of celiac patients." *Gastroenterology* 103(5): 1517-22.

**-Gelu M, Colombel JF., (2000)** Maladie cœliaque: nouveaux moyens diagnostiques. *Leconcoursmédical*, 122(37), 2632-2634.

**-Gomez JC, Selvaggio G, Pizarro B et al., (2002)** Value of screening algorithm for celiac disease using tissue transglutaminase antibodies as first level in a population-based study *Am J Gastroenterol* 97: 2785-90.

**-Green P.H., Fleischauer A.T., Bhagat G., Goyal R., Jabri B. et Neugut A.I. (2003).** Risk of malignancy in patients with celiac disease. *Am J Med*, 115 : 191-195.

**-Gueddana S., (2000)** Maladie coeliaque de l'adulte: etude retrospective sur 10 ans Faculté de medecine de tunis. Thèse N° : 137/2000.

**-Henderson, K. N., Tye-Din, J. A., Reid, H. H., Chen, Z., Borg, N. A., Beissbarth, T., Tatham, A., Mannering, S. I., Purcell, A. W., Dudek, N. L., van Heel, D. A., McCluskey,**

- J., Rossjohn, J. and Anderson, R. P. (2007).** "A structural and immunological basis for the role of human leukocyte antigen DQ8 in celiac disease." *Immunity* 27(1): 23-34.
- Hoffenberg E.J., Haas J., Drescher A. et al. (2000).** A trial of oats in children with newly diagnosed celiac disease. *J Pediatr*, 137 : 361-366.
- Hue S., Mention J.J., Monteiro C., Zhang S., Cellier C., Schmitz Hunt, K. A., Zhernakova, A., Turner, G., Heap, G. A., Franke, L., Bruinenberg, M., Hussain SBI, Abdulhaleem Y, Reebye R et al., (2001)** Does a negative anti endomysial antibody excluded celiac disease? *Am J Gastroenterol* 96: S106.
- Janatyinen EK, Kemppainen P, Maki M et al., (2002)** No harm from five years ingestion of oats in celiac disease *Gut*, 50: 332-5.
- K.Saada,H.Abid,I.Mellouki,N.Aqodad,D.Benajah,M.ElAbkari,M.ElYousfi, KAGNOFF M.F. (2007).** Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic.
- Kupper C. (2005).** Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology*, 128 : 121-127.
- Kutlu T, Brousse N, Rambaud C et al., (1993)** Numbers of T cell receptor  $\alpha\beta$  but not of TCR  $\gamma\delta$  intra-epithelial lymphocytes correlate with the grade of villous atrophy in celiac patients on a long term normal diet. *Gut* 34: 208-14.
- Lamarque, D., Chaussade, S., Malamut, G., Cellier, C., Cerf-Bensussan, N., Monteiro, R. C. and Heyman, M. (2008).** "Secretory IgA mediates retrotranscytosis of intact gliadin peptides via the transferrin receptor in celiac disease." *J Exp Med* 205(1): 143-154.
- Lepers S, Cougnoux S, Colombel JF et al., (2004)** La maladie cœliaque de l'adulte: aspects nouveaux *La revue de médecine interne* 2004 ; 25 : 22-34.
- Lepers S, Soula F, Fily S et al.,** Prevalence of anti-tissue transglutaminase antibodies in celiac disease diagnosis *Ann Biol Clin* 1003; 61: 337-43.
- Lerner A. (2010).** New therapeutic strategies for celiac disease. *Autoimmunity European populations: a systematic review.* *Gastroenterology* 128(4 Suppl 1): S57- 67.

- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al.,(2007)** Increasing prevalence of celiac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*; 26:1217-25.
- Maiuri, L., Ciacci, C., Ricciardelli, I., Vacca, L., Raia, V., Auricchio, S., Picard, J., Osman, M., Quarantino, S. and Londei, M. (2003).** "Association between innate response to European populations: a systematic review." *Gastroenterology* 128(4 Suppl 1): S57- 67.
- Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P et al., (2003)** Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 348: 2517-24.
- Maki M,Collin P., ( 1997)** Coeliac disease. *Lancet* 349:1755-9.maladie cœliaque. *Archives de Pédiatrie*, 15: 501-503.
- Malamut G, Cellier C., (2010)** Maladie cœliaque *La Revue de médecine interne*. 2010 ; 31 : 428-33.
- Marsh MN., (1992)** Gluten, major histo compatibility complex, and the small intestine. European populations: asystematicreview." *Gastroenterology* 128(4 Suppl 1): S57- 67.
- Matuchansky C, Morin MC, Vahedi K, Bouhnik Y., (1996)** Régime sans gluten et maladie cœliaque de l'adulte *Lettre hépato Gastroentérologue*. 6 : 274-9.
- Matuchansky C., (1994)** cœliaque de l'adulte : aspects récents *Concours médical* ; 116 (29) : 2405-13.
- Matuchansky C., Rousseau S. et Morin M. C. (2004).** Maladie cœliaque de l'adulte : Actualités du régime sans gluten. *Cah Nutr Diet*, 39 : 311-317.
- Modigliani R, Matuchansky C, Galian A et al., (2005).** "Myosin IXB variant increases the risk of celiac disease and points toward a primary intestinal barrier defect." *Nat Genet* 37(12): 1341-4.
- Mouterde O., Ben Hariz M. et Dumant C. (2008).** Le nouveau visage de la maladie cœliaque. *Archives de Pédiatrie*, 15: 501-503.
- Mouterde O., Dumant, C. & Mallet, 2011.** Les manifestations de la maladie cœliaque chez l'enfant. *Pathologie Biologie*, volume 10, pp. 0369-8114.

murine macrophage inflammatory gene expression and intestinal permeability are MyD88-dependent: role of the innate immune response in celiac disease." *J Immunol* 176(4): 2512-21.

-**Nelson EW, Ertan A et al (1976)** Thrombocytosis in patients with celiac sprue *Gastroenterology*; 70: 1042-4.

-**Niemi S, Karttunen T, Kerola T et al., (1995)** Ten year follow-up study of lymphocytic gastritis : further evidence on helicobacter pylori as a cause of lymphocytic gastritis and corpus gastritis. *J Clin Pathol* 48: 111-6.

-**Nion-Larmurier I, Cosnes J., (2009)** Maladie coeliaque. *Gastroenterology Clinique et Biologique*. 33 : 508-17.

-**Oberhuber G., (2000)** Histopathology of celiac disease *Biomed Pharmacother* 54: 368-372.

-**Patey-Mariaud De Serre N, Verkarre V, Cellier C et al., (2000)** Diagnostic étiologique d'une atrophie villositaire *Gastroenterol Clin Biol*. 24(4) : 436-46.

-**Pietzak M.M. (2005)**. Follow-up of patients with celiac disease: Achieving compliance with treatment. *Gastroenterology*, 28 (suppl 1): S135-S141.

-**Powell D.W. (2008)**. Approach to the patient with diarrhea, pp 323-324, In: Principles of clinical gastroenterology.

-**Rashid M., Cranney A., Zarkadas M., Graham I.D., Switzer C., Case S., Molloy M., Warren R.E., Burrows V. et Butzner J.D. (2005)**. Celiac disease: Evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Pediatrics*, 116 : 754-759.

-**Rawashdeh MO, Khalil B, Raweily E. Celiac., (1996)** disease in Arabs *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 23: 415-8.

-**Reunala TL., (2001)** Dermatitis herpetiformis *Clin Dermatol*, 19 :728-36.

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

-**Romanos, J., Dinesen, L. C., Ryan, A. W et al., (2008)**. "Newly identified genetic risk variants for celiac disease related to the immune response." *Nat Genet* 40(4): 395-402.

- Rostom A., Murray J.A. et Kagnoff M.F. (2006).** American Gastroenterological Association (AGA). Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*, 131 (6) : 1981-2002.
- Roujon, P., G, G., J-F, ..&Taupin, J-L., (2013).** Immunogénétique de la maladie cœliaque *Pathologie Biologie*, Volume 61, PP. 1016-1022.
- Schmitz (2007).** Le régime sans gluten chez l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 20 : 337-344.
- Schmitz J. et Garnier-Lengline H. (2008).** Diagnostic de la maladie cœliaque en 2008. *Archives de pédiatrie*, 15 : 456-461.
- Seah PP, Fry L, Rossiter MA, Hoffbrand AV, Holborow EJ., (1971)** Antireticulin antibodies in childhood celiac disease *Lancet* 2: 681-2.
- Shan, L., Mathews, I. I. and Khosla, C. (2005).** "Structural and mechanistic analysis of two prolylendopeptidases: role of interdomain dynamics in catalysis and specificity." *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(10): 3599-604.
- Siegel LM, Stevens PD, Lightdale CJ et al., (1997)** Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspect malabsorption *Gastrointest Endosc* 46: 226-30.
- Siegel, M., Strnad, P., Watts, R. E., Choi, K., Jabri, B., Omary, M. B. and Khosla, C. (2008).** "Extracellular transglutaminase 2 is catalytically inactive, but is transiently activated upon tissue injury." *PLoS ONE* 3(3): e1861.
- Singh R, Nind G et al., (2010)** Narrow-band imaging in the evaluation of villous morphology: a feasibility study assessing a simplified classification and observer agreement. *Endoscopy* 42: 889-884.
- Srinivasan U., Jones E., Weir D.G. et al. (1999).** Lactase enzyme, detected immunohistochemically, is lost in active celiac disease, but unaffected by oats challenge. *Am J Gastroenterol*, 94: 2936-2941.

- Takei N, Mukai Y et al., (2003)** Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *Ann Hematol.* 2003; 82-53.
- Tau C., Mautalen C., De Rosa S., Roca A. et Valenzuela X. (2006).** Bone mineral density in children with celiac disease. Effect of a Gluten-free diet. *Eur J Clin Nutr*, 60 : 358-363.
- Thompson T. (2008).** The gluten-free nutrition guide. McGraw-Hill Edition, USA, 245 p.
- Tursi A, Brandimarte G et al., (2001)** Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies insubclinical/silent celiac disease. *Am J GastroEnterol* 96: 1507-10.
- Tursi A, Giorgetti GM, Et al., (2005)** High prevalence of celiac disease among patients affected by Crohn's disease. *Inflamma Bowel Dis* 662-6.
- Vahedi K, Bouhnik Y, Matuchansky C., (2001)** Maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol.* 25: 485-94.
- Valetta EA and Mastella G., (1990)** Adherence to gluten free diet and serum antigliadin antibodies in celiac disease. *digestion* 47: 20-23.
- Van De Kamer JH, Wejlers HA, Dicke WK., (1953)** Coeliac disease. IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with celiac disease. *Acta Paediatrica.* 42(3):223-31.
- Volta U, Bellentani S, Bianchi FB, et al., (2001)** High prevalence of celiac disease in Italian general population. *Digestive Diseases and Sciences.* 46(7): 1500-5.
- Volta U, Molinaro N, Defranchesi L et al., (1995)** IgA anti endomysial antibodies on human umbilical cord tissue for celiac disease screening. *Dif Dis Sci* 40: 1902-5.
- Wahab PJ, Meijer JW, Dumitra D et al., (2002)** Celiac disease: more than villous atrophy. *Rom J Gastroenterol* 11: 121-127.
- Walker –Smith J, Guandalini S, Schmitz J et al ., (1990)** Revised criteria for diagnosis of celiac disease. Report of working group of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 65: 909-11.

**-Wapenaar, M. C., Monsuur, A. J., Van Bodegraven, A. A., Weersma, R. K., Bevova, M. R., Linskens, R. K., Howdle, P., Holmes, G., Mulder, C. J., Dijkstra, G., Van Heel, D. A. and Wijmenga, C. (2008).** "Associations with tight junction genes PARD3 and MAGI2 in Dutch patients point to a common barrier defect for coeliac disease and ulcerative colitis." *Gut* 57(4): 463-7.

**-West J., Logan R.F., Smith C.J., Hubbard R.B. et CardT.R. (2004).** Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. *BMJ*, 329: 716-719.

**-Williamson D. et Marsh M.N. (2002).** Celiac disease. *MolBiotechnol*, 22 : 293- 299.

**-Zarkadas M., Cranney A., Case S., Molloy M., Switzer C., Graham I. D., Butzner J.D., Rashid M., Warren R. E. et Burrows V. (2006).** The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of anational survey. *J Hum NutrDiet*, 19 : 41-49.

<b>Nom et Prénom : MERRANI AMIRA</b>	<b>Date de soutenance : 06/06/2016</b>
<b>MEMOIRE</b> <b>EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME :</b> <b>MASTER en Biologie Cellulaire et Moléculaire</b> <b>Option : Biologie Cellulaire, physiologie et physiopathologie</b>	
<b><u>Thème</u> : Profil clinique et prise en charge de la maladie cœliaque de l'adulte au centrehospitalo-universitaire, Constantine.</b>	
<p><b><u>Résumé :</u></b></p> <p>L'objectif de ce travail vise à rechercher toute manifestation liée à la maladie cœliaque de l'adulte et étudier sa prise en charge au niveau du CHU. Constantine.</p> <p>Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de 10 ans s'étalant de 2006 au 2016, au sein du service de gastro-entérologie et de médecine interne du CHU Constantine et de l'hôpital El Bir à propos de 100 cas de maladie cœliaque de l'adulte.</p> <p>L'âge de nos patients varie entre 16 et 66 ans avec une moyenne de <math>34,1 \pm 11,31</math> ans, 66% de nos patients avaient un âge inférieur à 38 ans et seulement 3% d'entre eux avaient un âge supérieur à 57 ans.</p> <p>Une nette prédominance féminine est notée avec un sex-ratio femmes/hommes de 3,34 ainsi que la majorité des patients est originaire des régions de Constantine.</p> <p>A l'admission, 98 % de nos patients présentaient des signes digestifs. 30% présentaient une forme classique de la maladie cœliaque faite de triade : diarrhée/malabsorption – douleurs abdominales – amaigrissement, tandis que l'immense majorité présentait une forme latente de la maladie.</p> <p>Les principaux signes biologiques de malabsorption retrouvés sont représentés par l'anémie (78%), qui était dans tous les cas ferriprive.</p> <p>Le diagnostic reposait d'une part :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-sur les données cliniques et biologiques du syndrome de malabsorption,</li> <li>-sur l'atrophie villositaire à l'étude histologique a été retrouvée chez 100% des patients.</li> <li>-sur l'évolution favorable, clinique, biologique sous régime sans gluten obtenue dans 60% des cas.</li> </ul> <p>Notre travail montre que la diarrhée chronique et le syndrome de malabsorption constituent les principaux symptômes cliniques de la maladie cœliaque.</p>	
<b>Mots-clés :</b> maladie cœliaque, prise en charge, symptômes, pathologie	
<b>Lieu de la réalisation de l'étude :</b> CHU Constantine et l'hôpital El Bir	







