

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**Université Constantine 1**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire**

N° d'Ordre : .....

N° de Série : .....

**MEMOIRE**

**EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME :**

**MASTER en Biologie Cellulaire et Moléculaire**  
**Option : Biologie Cellulaire, physio et Physiopathologie**

**THEME**

**L'effet du régime sans gluten sur différents  
paramètres dans la maladie cœliaque  
de l'adulte.**

**Réalisé par : BENSAID AIDA**

**Soutenu le : 25/06/2014**

**Devant la commission d'examen :**

**Mme ROUABAH. L : Professeur. Université Constantine 1**

**Présidente**

**Mme BELLIR. N : MAB. Université Constantine 1**

**Rapporteur**

**Melle SAYED. A : MAA. Université Constantine 1**

**Examinatrice**

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013-2014**

## 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 m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacrées à diriger cette recherche.*

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

*Melle SAYED AMIRA est vivement remerciée 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 la Vie.*

*Mes sincères remerciements vont aussi aux médecins chefs des services d'hépatogastroentérologie et de médecine interne du Centre Hospitalo-Universitaire BENBADIS de Constantine, au médecin chef de Service d'endoscopie de L'Hôpital Militaire Régionale Universitaire (Constantine), particulièrement le docteur BOUHOUCHE et le docteur RHAMNIA, pour leurs accueils et les facilités qui nous ont fait pour accéder aux informations utiles dans notre travail.*

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

MERCI

## DEDICACE

*«Peu de choses sont impossibles à qui est assidu et compétent... Les grandes œuvres jaillissent non de la force mais de la persévérance.»*

*Samuel Johnson*

*« Le succès ne consiste pas à ne jamais faire d'erreur mais à ne jamais faire la même erreur deux fois. »*

*George Bernard Shaw*

*« Le courage consiste à choisir le moindre mal, si affreux qu'il soit encore. »*

*Stendhal*

*Merci à mes parents. Je dédie ce travail à eux  
pour Leurs amour, soutient et encouragements,  
tout au long de mes études.*

*merci*

*A mes chères sœurs et frères,  
je suis très reconnaissant  
pour leur amour.*

*A tous mes Amis ; sans particularité ;  
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 toute ma grande famille  
sans particularité...*

*Spécialement  
à souad et borhane.*

*A tous les malades cœliaques.*

## **Résumé :**

L'objectif de ce travail vise à étudier l'effet du régime sans gluten (RSG) sur des paramètres cliniques, para-cliniques et morbides dans la maladie cœliaque de l'adulte.

Afin de réaliser cet objectif une étude rétrospective fondée sur 100 patients a été réalisée entre les années 2004 et 2014 dans les registres des services d'hépatogastroentérologie et de médecine interne du CHU Constantine et de HMRU Constantine en plus du service d'endoscopie au niveau de ce dernier établissement. Parmi les 100 malades recensés on a pu suivre l'évolution après RSG seulement chez 35 malades.

Cet échantillon représentatif est caractérisé par un âge moyen de  $30,30 \pm 11,43$  ans et une valeur moyenne de l'IMC de  $18,20 \text{ kg/m}^2 \pm 3,67$ .

Cette étude confirme la prédominance féminine, avec un sexe ratio Femme / Homme de 1,77 ainsi qu'une diversité des manifestations cliniques et une absence de la forme asymptomatique de la maladie.

Cette série est caractérisée par des symptomatologies cliniques digestifs était dominée par la diarrhée (62,6%), les douleurs abdominale (58,6%) et l'anorexie dans (39,4%) dont les diminutions de fréquences observés après RSG sont significatives. Alors que les signes extra-digestifs représentés essentiellement par l'amaigrissement, la pâleur cutanéomuqueuse, l'asthénie et des manifestations ostéo-articulaires sont marquées dans 75,8%, 74,7%, 71,4% et 20,2% respectivement. On a noté une diminution significative de leurs fréquences après le suivi du RSG.

On a enregistré après le suivi du RSG une diminution des pourcentages des pathologies associées dominés par l'anémie, de toutes les perturbations biologiques et sérologiques et une augmentation de la l'atrophie villositaire totale, toutes ces différences sont non significatives, traduisant la mauvaise assiduité vis-à-vis du RSG.

Après le suivi du RSG on a observé les mêmes fréquences du diabète type 1, de la cirrhose du foie et du lymphome donc on peut conclure l'effet protecteur du RSG.

**Les mots clés:** maladie cœliaque, régime sans gluten, gluten, symptômes, pathologies associées.

## **Summary:**

The objective of this work is to study the effect of gluten-free diet (GFD) on clinical, para-clinical and morbid in celiac disease in adults.

To conduct a retrospective study based on 100 patients this goal was achieved between 2004 and 2014 in the records of gastroenterology and internal medicine services CHU Constantine Constantine and HMRU more year of service endoscopy level of the latter institution. Among the 100 patients surveyed were able to follow the evolution after RSG only in 35 patients.

This representative sample is characterized by a mean age of 30,  $30 \pm 11,43$  years and an average BMI of  $18,20 \text{ kg / m}^2 \pm 3,67$ .

This study confirms the predominance of women, with a sex ratio women / men of 1.77 years and a variety of clinical manifestations and absence of asymptomatic form of the disease.

This series is characterized by digestive clinical symptomatology was dominated by diarrhea (62.6%), abdominal pain (58.6%) and in anorexia (39.4%) whose frequency decreases are observed after RSG significant. While extra-gastrointestinal symptoms represented essentially by weight loss, mucocutaneous pallor, asthenia and osteo-articular manifestations are marked in 75.8%, 74.7%, 71.4% and 20.2 % respectively. There was a significant decrease in their frequency after monitoring the RSG.

Was recorded after monitoring RSG decreased percentages associated pathologies dominated by anemia, all biological and serological disturbances and an increase in total villous atrophy, these differences are not significant, reflecting poor attendance vis-à-vis the RSG.

After monitoring the RSG was observed the same frequency type 1 diabetes, cirrhosis of the liver and lymphoma so we can conclude the protective effect of RSG.

**Keywords:** celiac disease, gluten free diet, gluten, symptoms, associated pathologies.

## ملخص :

الهدف من هذا العمل هو دراسة تأثير النظام الغذائي الخالي من الجلوتين على المعلومات السريرية، شبه السريرية والمرضية في مرض الحساسية من الجلوتين عند البالغين.

لتحقيق هذا الهدف، قمنا بإجراء دراسة إسترجاعية على سجلات 100 مريض في مدة تتراوح بين عامي 2004 و 2014 وذلك على مستوى كل من قسمي الطب الداخلي، و أمراض الكبد و الجهاز الهضمي للمستشفى الجامعي لقسنطينة وكذلك في قسم التنظير الباطني للمستشفى الجهوي العسكري لقسنطينة.

من بين 100 مريض شملهم الاستطلاع، استطعنا متابعة تطور 65 مريض فقط بعد إبتاعهم للنظام الغذائي الخالي من الجلوتين. وتتميز هذه العينة التمثيلية بمتوسط عمر  $30.30 \pm 11.43$  سنة ومتوسط مؤشر كتلة الجسم  $18.20 \pm 3.67$  كغ / متر مربع.

تؤكد هذه الدراسة غلبة النساء، مع نسبة الجنس نساء / رجال 1.77 سنة، و أيضا تنوع المظاهر السريرية وعدم وجود الأشكال غير المرضية.

وتتميز هذه السلسلة بالأعراض السريرية للجهاز الهضمي و التي تهيمن عليها الإسهال (62.6%)، ألآم في البطن (58.6%) وفقدان الشهية في (39.4%) حيث نلاحظ انخفاض كبير في هذه النسب بعد الحماية الخالية من الجلوتين.

في حين تم وضع علامة أعراض خارج الجهاز الهضمي كالتالي، و التي تمثل في جوهرها عن فقدان الوزن، وشحوب المخاطي الجلدي، والوهن ومظاهر العظام والمفاصل في 75.8%، 74%، 71.4% و 20.2% على التوالي. كان هناك انخفاض كبير في وتيرتها بعد إبتاع الحماية الخالية من الجلوتين.

بعد الحماية الخالية من الجلوتين، سجلنا انخفاض في نسب الأمراض المرتبطة، والتي تهيمن عليها مرض فقر الدم، وكذلك هو الانخفاض بالنسبة للاضطرابات البيولوجية و المصلية. كما سجلنا زيادة ضمور التزغيب على مستوى الأنسجة، هذا يعكس ضعف إبتاع الحماية الخالية من الجلوتين.

بعد إبتاع الحماية لم تتغير نسبة داء السكري من النوع 1 ، تليف الكبد وسرطان الغدد الليمفاوية لذلك يمكننا أن نستنتج أن تأثير الحماية الخالية من الجلوتين هو تأثير وقائي.

الكلمات الرئيسية: مرض الحساسية من الجلوتين، حماية خالية من الجلوتين ، الجلوتين، الأعراض، الأمراض المرتبطة.

## SOMMAIRE :

Titres :

pages :

**RESUME EN FRANÇAIS.**

**RESUME EN ANGLAIS.**

**RESUME EN ARABE.**

### **Chapitre. 1 : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.**

**INTRODUCTION GENERALE.....1**

#### **I. L'INTESTIN GRELE.**

I.1. Description anatomique.....3

I.2. Innervation et vascularisation.....5

I.3. Structure de la paroi intestinale.....6

    I.3.1. La muqueuse.....6

        I.3.1.1. La lamina propria.....7

        I.3.1.2. La musculaire muqueuse.....7

        I.3.1.3. L'épithélium de revêtement. ....7

    I.3.2. La sous-muqueuse.....11

    I.3.3. La musculuse.....11

    I.3.4. La séreuse.....11

I.4. Physiologie.....11

    I.4.1. La digestion.....12

    I.4.2. L'absorption.....12

#### **II. LA MALADIE CÉLIAQUE.**

II.1. Définition.....13

II.2. Histologie.....13

II.3. Epidémiologie.....14

II.4. Formes de la maladie cœliaque.....16

## SOMMAIRE :

<u>Titres :</u>	<u>pages :</u>
II.5. Symptômes.....	18
II.6. Physiopathologie.....	20
II.6.1. Facteurs génétiques.....	20
II.6.2. Facteurs environnementaux.....	20
II.6.3. Facteurs immunologiques.....	20
II.7. Maladies associées et complications.....	22
II.8. Diagnostic et traitements.....	23
II.8.1. Le diagnostic de la MC.....	23
II.8.1.1. Le diagnostic sérologique.....	24
II.8.1.2. Le diagnostic histologique.....	25
II.8.2. Le traitement de la MC.....	27
II.8.2.1. Le régime sans gluten (RSG).....	27
II.8.2.2. Adhérence et résistance au RSG.....	27
II.8.3. Nouvelle thérapeutique.....	28
II.8.4. Prévention.....	28

### Chapitre. 2 : MATERIELES ET METHODES.

I. Objectif .....	29
II. Méthodologie.....	29
II.1. Recueil des données.....	29
II.2. Exploration des données .....	29
II.3. Analyse des données.....	29
III- L'analyse statistique .....	30

## SOMMAIRE :

Titres :

pages :

### **Chapitre. 3 : RESULTAS.**

I. Résultats épidémiologiques.....	31
I.1. Caractéristiques générales de l'échantillon.....	31
I.2. Caractéristiques cliniques, para cliniques et morbides de l'échantillon.....	35
II. Résultats de l'étude de l'effet du régime sans gluten dans la maladie cœliaque.....	40
II.1. Caractéristiques générales de l'échantillon .....	40
II.2. Evaluation clinique, para-clinique et morbide des patients avant RSG.....	41
II.3 Evolution clinique, para-clinique et morbide des patients après RSG.....	48
II.3.1. Distribution des patients selon la durée du RSG.....	48
II.3.2. Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du RSG.....	49
II.4. Résultats de l'étude statistique et comparaison des différents paramètres avant et après régime.....	57
II.4.1 Résultats du test de corrélation de Pearson.....	57
II.4.2. Résultats du test de Student pour échantillons appariés .....	61
II.5. Résultats de l'étude de l'effet du RSG strict sur différents paramètres dans la maladie cœliaque.....	72

### **Chapitre. 4 : DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSION.**

**DISCUSSION GENERALE.....78**

**CONCLUSION.....85**

**Liste des figures.**

**Liste des tableaux.**

**Annexe.**

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.**

## INTRODUCTION GENERALE

---

La maladie cœliaque est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. (SCHMITZ & GARNIER-LENGLINE, 2008) Elle se traduit par une atrophie de la muqueuse du grêle proximal, régressive après exclusion alimentaire du gluten de blé et des prolamines équivalentes des autres céréales réputées toxiques telles que le seigle et l'orge. (CLOT et *al.*, 2001; MOUTERDE et *al.*, 2008)

La maladie cœliaque est considérée actuellement comme l'une des maladies gastro-intestinales les plus fréquentes. Elle est très répandue dans les pays européens avec une prévalence qui serait située entre 0,1 et 3,3‰ et semble aussi élevée en Afrique du nord avec 1,4‰. (TALAL et *al.*, 1997 ; CLOT et *al.*, 2001 ; DENERY-PAPINI et *al.*, 2001) Chez des enfants du Sahara Occidental, CATASSI et *al.*, 1999 rapportent des prévalences plus élevées avec 5 à 6‰ de cas d'une moyenne d'âge de 7,4 ans. Cette affection reste rare en Amérique du nord et en Inde, exceptionnelle en Afrique noire et ignorée en Chine. (HADJI, 2000)

En Algérie, une insuffisance de l'information est notée. Les seules données disponibles sont celles de BENATALLAH (2009) dans l'est algérien. En 2003, la prévalence de la maladie cœliaque a été estimée à 1,4‰ à Guelma, 1,7‰ à Mila et 0,88‰ à Khanchela ; la prévalence moyenne calculée sur les trois villes est au moins 1,33‰.

Dans la commune de Constantine, une augmentation de la prévalence de la maladie cœliaque de 0,11‰ en 1996 à 0,97‰ en 2008 a été notée. (BOUASLA et *al.*, 2009)

Les autres données disponibles sont celles de (BOUDRAA et *al.*, 1996) ainsi que (BOUDRAA et TOUHAMI, 1997) qui, pour la ville d'Oran, annonçaient une incidence moyenne sur une période de 20 ans de 2‰ naissances vivantes et, en fin de l'année 1994, une prévalence de 21,1‰ chez des enfants de moins de 15 ans.

Ces dernières années (deux dernières décennies), 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

## INTRODUCTION GENERALE

---

plus fréquentes 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)

La maladie cœliaque est incurable. La stricte exclusion du gluten de l'alimentation, et ce, la vie durant, constitue la seule prise en charge efficace de cette maladie et la seule mesure de prévention des complications qui y sont associées. (santé canada, 2007)

Ce traitement donne généralement de bons résultats quand il est bien respecté. Il repose sur la suppression totale de l'alimentation, de tous les aliments contenant l'une ou l'autre des céréales toxiques (blé, seigle, orge et triticale et, à un degré moindre, avoine) et leur substitution par d'autres sources (riz, maïs, millet, manioc). (Dominique, 2003)

Le régime sans gluten (RSG) permet habituellement la diminution du syndrome de malabsorption, l'amélioration des symptômes classiques (diarrhée, douleurs abdominales, ballonnements), l'anémie et les aphtes. (Farrell RJ, Kelly CP, 2002)

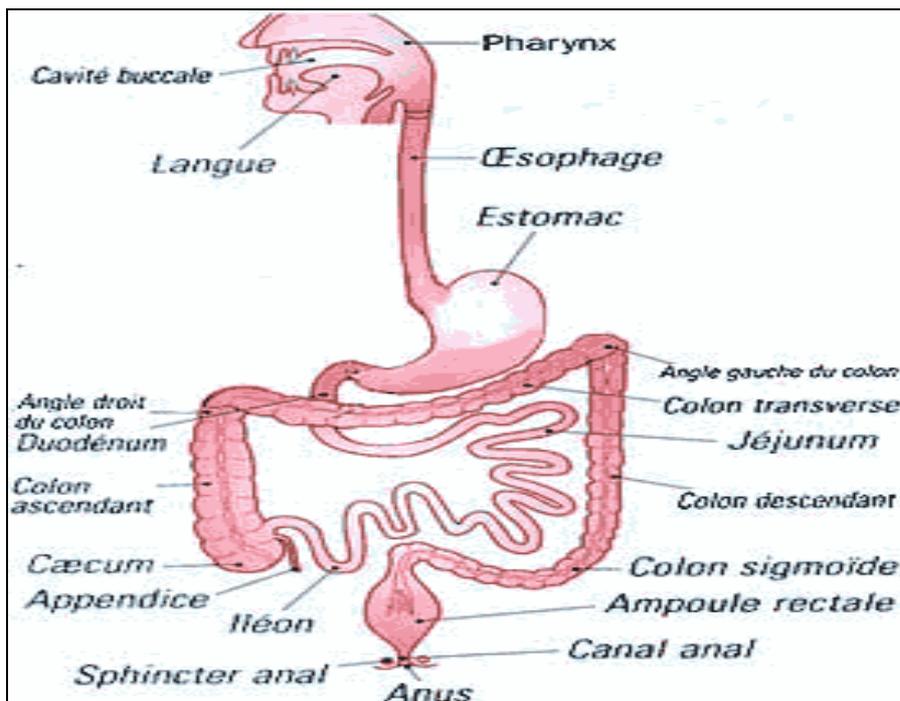
L'efficacité et la surveillance du régime sans gluten sont appréciées par l'amélioration clinique et biologique après un à trois mois de régime et par la régression des anomalies histologiques et la négativation des anticorps spécifiques après 12 mois de régime (Fotoulaki M et *al.*, 1999). Alors que l'amélioration clinique est rapide, l'atrophie villositaire ne régresse généralement pas avant six à 24 mois de RSG. (Lee SK et *al.*, 2003)

Le RSG doit être préconisé à vie, en particulier chez l'adulte, car il prévient en partie le risque de complications malignes (Holmes GK et *al.*, 1989), osseuses (Bai JC et *al.*, 1997) ainsi que la survenue de maladies auto-immunes. (Cosnes J et *al.*, 2008) L'échec du RSG impose d'abord et avant tout la réévaluation du diagnostic initial de maladie cœliaque. (Vahedi K et *al.*, 2003)

Le but de cette étude est d'étudier l'effet du régime sans gluten sur les paramètres cliniques, para-cliniques et morbides dans la maladie cœliaque de l'adulte.

Le tractus gastro-intestinal représente la plus grande surface d'échange entre l'organisme et le milieu extérieur. (viorica BRANISTE, 2011)

Le tube digestif est pour l'essentiel une canalisation de 4,5 m de long allant de la bouche à l'anus. (Thomson Brook/Cole, 2006) Comprend la cavité buccale, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin (cæcum, colon et rectum) et l'anus (Fig.1).



**Figure.1** : Schéma montrant les différentes parties du tube digestif (Vue antérieure). (SAMAKE Daouda Seydou, 2008)

## **I. L'INTESTIN GRELE :**

L'intestin grêle est une structure tubulaire spécialisée de l'abdomen dont la longueur chez l'adulte est voisine de 6 mètres. Cette longueur peut varier de 4 à 7 mètres selon la méthode de mesure. (A.B.R.Thomson et *al.*, 2003)

### **I. 1. Description anatomique :**

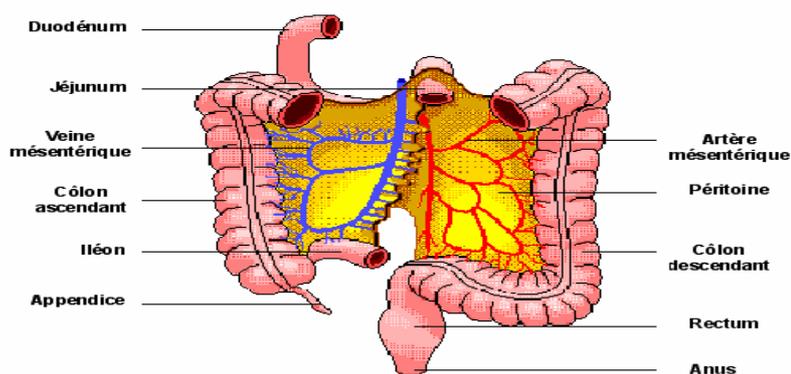
L'intestin grêle est la partie du tube digestif (Fig.2) reliant l'estomac à partir du Pylore, au gros intestin par la *valvule iléo-caecale*. Il est subdivisé en deux segments :

➤ un premier fixe dépourvu de mésentère, c'est le duodénum ayant la forme d'un cadre ouvert dans sa partie supérieure gauche, et a son extrémité distale, il est en continuité avec le jéjunum, il comporte quatre portions, le bulbe duodéнал, le segment descendant, le segment transverse et le segment ascendant. La plus grande partie du duodénum est rétro-péritonéale, disposée autour de la tête du pancréas, et reçoit les canaux excréteurs hépatiques, biliaires et pancréatiques. (H.ROUVIERE et *al.*, 2005; Don et *al.*, 1997 ; A.B.R.Thomson et *al.*, 2003)

➤ Un deuxième segment qui est le *jéjuno-iléon* relativement mobile et plus long, s'étend de l'angle *duodéno-jéjunal* à la *valvule iléo-caecale*, et comporte deux segments : un proximal c'est le jéjunum et un distal c'est l'iléon. (H.ROUVIERE et *al.*, 2005)

Le jéjunum commence à l'angle *duodéno-jéjunal* et est constitué d'anses intestinales grêles qui occupent la région supérieure gauche jusqu'à la région *para-ombilicale*. Le jéjunum proximal présente des replis, ou valvules conniventes, plus nombreux et plus épais. (Bommas et *al.*, 2008 ; A.B.R.Thomson et *al.*, 2003)

Les anses de l'iléon se trouvent surtout dans l'abdomen inférieur droit et dans le grand bassin, elles débouchent, enfin dans le colon, au niveau de la valve *iléo-caecale*. La lumière plus étroite de l'iléon est plus susceptible d'occlusion. On peut visualiser des follicules lymphoïdes ou plaques de Peyer, le long de l'intestin grêle, surtout dans l'iléon distal. (Bommas et *al.*, 2008 ; A.B.R.Thomson et *al.*, 2003)



**Figure.2 : Anatomie et vascularisation des intestins.**

(D'après [www.innerbody.com](http://www.innerbody.com))

## **I.2. Vascularisation et innervation :**

**a. Duodénum :** La vascularisation artérielle est tributaire du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure. Cette vascularisation est représentée par, deux arcades anastomotiques entre les branches terminales de l'artère gastro duodénale et les branches issues de l'artère mésentérique supérieure pour le bloc duodéno-pancréatiques (Fig.3).

Les veines duodénales sont satellites des artères, formant elles aussi des arcades. Certaines s'abouchent directement au tronc porte, d'autres à celui de la veine mésentérique supérieure. (LOUBNA LAHLOU, 2011)

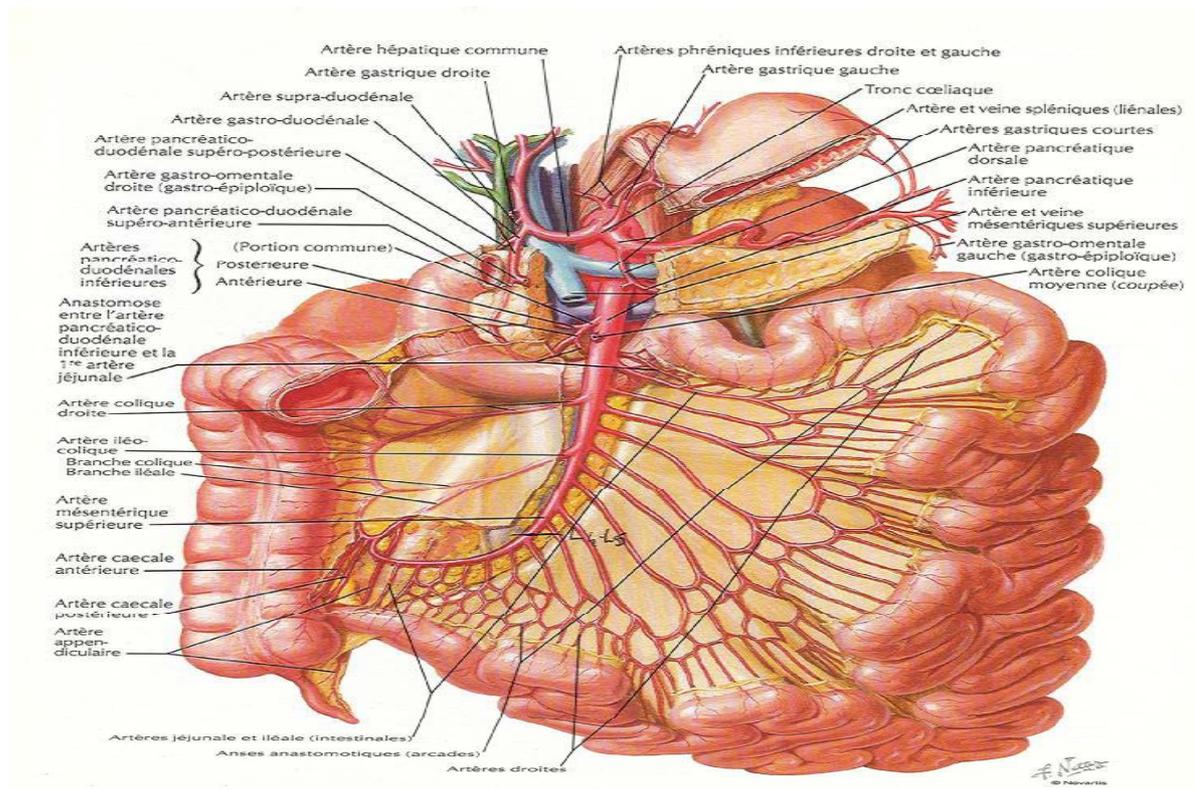
Les lymphatiques du duodénum sont représentés par quatre groupes ganglionnaires: Duodéno-pancréatique antérieur et postérieur, sous pylorique et pancréatique inférieur.

Les nerfs du duodénum sont représentés par les nerfs provenant des deux nerfs vagues droit et gauche, des ganglions semi-lunaires droit et gauche et du plexus mésentérique supérieur.

**b. Jéjuno-iléon:** Le *jéjuno-iléon* est vascularisé par les artères intestinales. Au nombre de douze à quinze, elles naissent du bord gauche de l'artère mésentérique supérieure, puis chacune va se diviser en plusieurs branches et trois séries d'arcades sont ainsi constituées avant que les vaisseaux gagnent l'intestin.

Le retour veineux se fait vers la veine mésentérique supérieure selon une disposition analogue à celle des artères.

La lymphe du *jéjuno-iléon* est collectée soit directement par des troncs intestinaux, soit par des groupes de lymphatiques mésentériques *pré-aortiques* et *latéro-aortiques* gauches. (LOUBNA LAHLOU, 2011) Les nerfs proviennent du plexus solaire par le plexus mésentérique supérieur.



**Figure.3:** Vue antérieure montrant la vascularisation des intestins grêles.

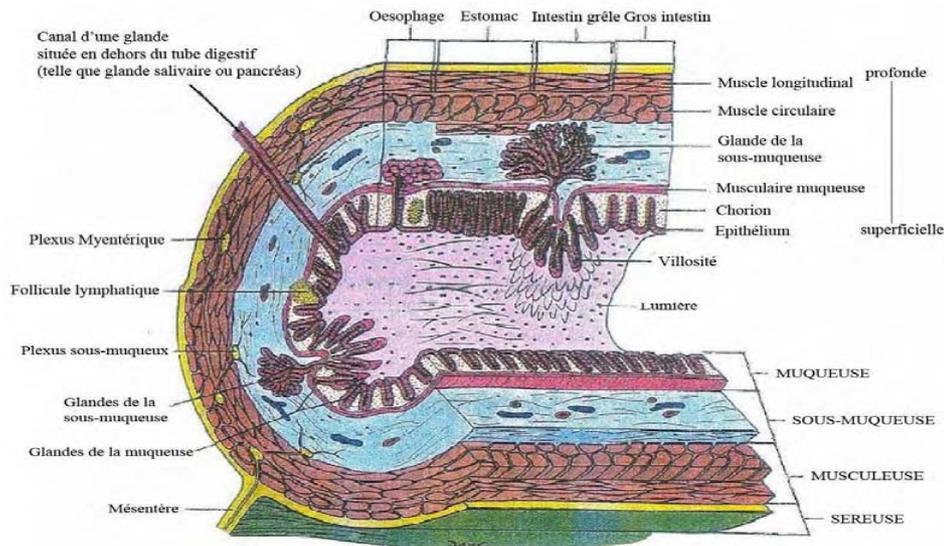
(FRANK NETTER, 2009)

### **I.3. Structure de la paroi intestinale :**

La paroi du tube digestif varie avec chaque segment, suivant les besoins physiologiques des régions, mais présente des caractéristiques communes. Ainsi, elle peut toujours être décrite en 4 tuniques qui sont de la surface (face à la "lumière") à la profondeur : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse. (Frexinos, 1988 ; Meunier, 1988) (Fig.4).

#### **I.3.1. La muqueuse :**

La muqueuse est la couche la plus superficielle et la structure la plus variable. Comprend une couche de cellules épithéliales hétérogènes, du chorion ou *lamina propria* (avec des types de cellules et structures hétérogènes similaires à la sous muqueuse) et elle se termine par la musculaire muqueuse appelée *muscularis mucosae*. (A.B.R.Thomson et al., 2003 ; Chantal KOHLER, 2011)



**Figure. 4 : Schéma d'une coupe transversale de la paroi du tube digestif.**

(viorica BRANISTE, 2011)

#### **I.3.1.1. La lamina propria, ou chorion :**

Peut être considérée comme un tissu de soutien de l'épithélium intestinal contenant des cellules immunocompétentes comme les cellules B et T, les macrophages, les cellules dendritiques, les éosinophiles et les mastocytes. (Lee E et *al.*, 1988)

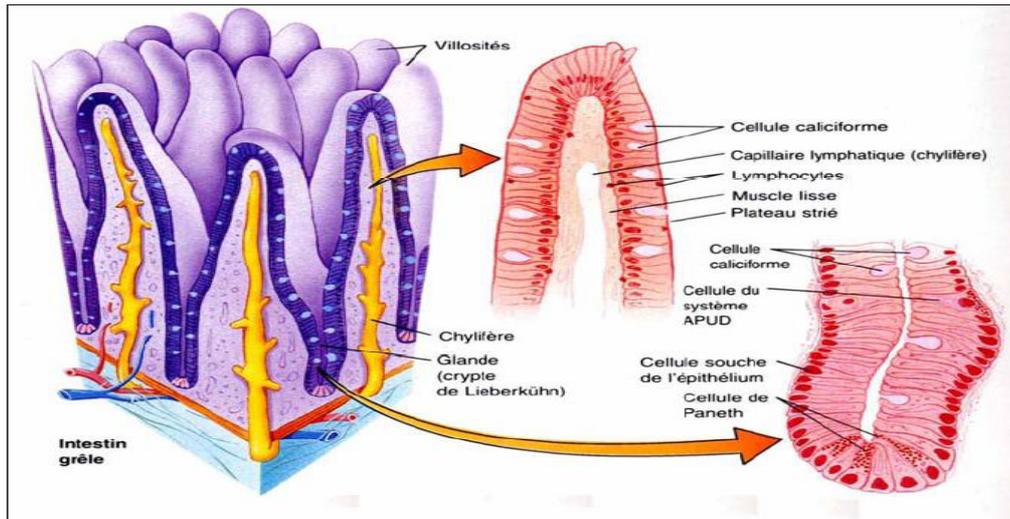
#### **I.3.1.2. La musculaire muqueuse :**

Une fine couche de muscles lisses longitudinaux générant les mouvements locaux et le repli de la muqueuse. (Frexinos, 1988 ; Meunier, 1988)

#### **I.3.1.3. L'épithélium de revêtement :**

Est constitué d'une monocouche cellulaire reposant sur la *lamina propria* et comporte généralement un mélange de différentes cellules épithéliales, tant absorbantes que sécrétrices comme les cellules entéro-endocrines ou les cellules caliciformes qui produisent le *mucus* pour lubrifier et protéger la surface. (Mahmoud El HOMSI, 2007)

La couche épithéliale peut-être divisée en régions à villosités et à cryptes (Fig.5).



**Figure.5 : Architecture histologique de la muqueuse de l'intestin grêle.**

(Franck PELLESTOR)

#### **a. Les villosités :**

La muqueuse comporte les villosités intestinales, expansions vers la lumière, avec un axe villositaire tapissé par l'épithélium de surface. (Souad EL HANNACH, 2010)

L'épithélium de revêtement intestinal est un épithélium prismatique simple constitué de plusieurs type cellulaires quatre types cellulaires (Fig.5) sont présents : des entérocytes, des cellules calciformes (cellules à *mucus*), des cellules neuroendocrines et des cellules « M ». Les villosités représentent le compartiment fonctionnel et différencie de la muqueuse.

❖ **Les entérocytes :** Ce contingent cellulaire représente la plus importante population cellulaire de l'épithélium intestinal et à pour fonction première l'absorption. Les entérocytes sont caractérisés par la présence à leur pôle apical de microvillosités constituant la bordure en brosse. (Mahmoud El HOMSI, 2007) La surface d'échange de l'entérocyte est augmentée de 14 à 40 fois par les microvillosités, et son pouvoir absorbant est facilité par la contractilité de ces dernières. (Mahmoud El HOMSI, 2007)

❖ **Les cellules calciformes:** Egalement appelées ; cellules à *mucus*, cellules en gobelet. Les cellules calciformes se caractérisent par la présence d'une thèque dont le rôle est primordial pour la sécrétion des grains de *mucus* par exocytose. (Specian et *al.*, 1984)

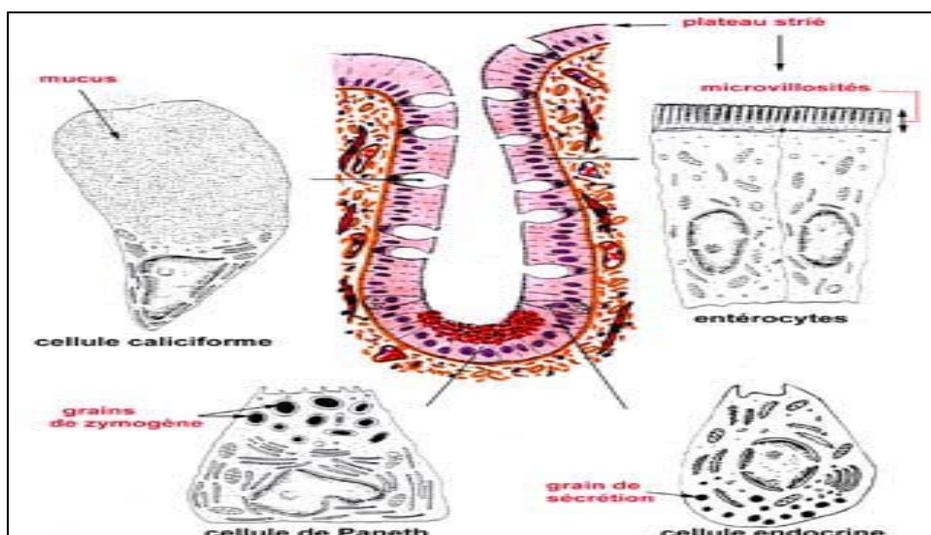
La thèque est une structure de soutien qui permet d'isoler les granules de la membrane plasmique et de la région golgienne. (Specian et *al.*, 1984)

❖ **Les neuroendocrines** : Elles sont responsables de plusieurs types de sécrétion hormonale : la sécrétion de cholécystokinine (CCK) est stimulée par le contact des peptides et des acides gras du bol alimentaire ; elle active la sécrétion pancréatique et la contraction vésiculaire et elle potentialise l'action de la sécrétine. (Catala M et *al.*, 2008)

❖ **Les cellules M**: Cellules présentant au niveau de leur pôle basal des invaginations où viennent se loger des lymphocytes, situées dans l'épithélium intestinal au niveau des plaques de Payer. Ces cellules sont des cellules présentatrices des antigènes provenant de la lumière intestinale, incorporent par endocytose les antigènes endoluminaux puis les transfèrent aux cellules dendritiques qui les présentent aux lymphocytes (Chantal KOHLER, 20011 ; Catala M et *al.*, 2008).

#### **b. Les glandes « cryptes » :**

Les glandes ou crypte de *liberkühn* sont invaginées en formes de doigts vers la paroi musculaire (Fig.5, 6). Il est observé cinq types cellulaires : des cellules calciformes, des entérocytes, des cellules « de transit », des cellules neuroendocrines et au fond des cryptes, des cellules de Paneth. (Catala M et *al.*, 2008)



**Figure.6** : Cryptes, composition et structure. (Céline HATON, 2005)

❖ **les cellules calciformes et les entérocytes** : Bien qu'un peu moins haut sont du même type que celles des villosités. (Catala M et *al.*, 2008)

❖ **les cellules dites « de transit »** : Sont des cellules immatures encore capables de se diviser et situées vers le fond des cryptes ; elles se différencient en suite et migrent le long de la villosité. (Céline HATON, 2005)

❖ **les cellules neuroendocrines** : Sont rencontrées en plus grandes nombres dans les cryptes qu'au niveau des villosités ; elles sont responsables de plusieurs types de sécrétion de médiateurs locaux (sérotonine, sécrétine, neurotensine, substance P...). (Mahmoud El HOMSI, 2007 ; Lucini et *al.*, 2002)

❖ **Les cellules de Paneth** : Caractérisées par des granules éosinophiliques, demeurent à la base des cryptes et contiennent des facteurs de croissance, des enzymes digestives et des peptides antimicrobiens. (A.B.R.Thomson et *al.*, 2003)

Ce sont des cellules pyramidales avec un apex étroit et une large base où se situe le noyau. Les microvillosités apicales sont rudimentaires. Ayant un renouvellement cellulaire lent, elles possèdent une activité sécrétoire intense se traduisant par la présence de grains de sécrétion apicaux à forte activité lysozymale. Le lysozyme étant une enzyme bactériolytique. (Mahmoud El HOMSI, 2007)

❖ **Les cellules souches** : Ces cellules souches pluripotentes sont à l'origine des différents types cellulaires présents dans l'épithélium digestif. Leur activité intense permet un remplacement continu des cellules de l'épithélium.

Dans l'intestin grêle, il existe quatre ou six cellules souches intestinales par crypte, localisées en cercle. Les cellules filles, issues de ces cellules souches activées, migrent vers le haut, le long des cryptes (sauf les cellules de Paneth). (Mahmoud El HOMSI, 2007) Au fur et à mesure de leur migration, les cellules deviennent matures et acquièrent leur fonctionnalité. A la limite supérieure des cryptes, ces cellules arrêtent de proliférer et se différencient (Fig.6).

### **I. 3.2. La sous-muqueuse :**

Elle est composée d'un tissu conjonctif plus dense contenant des vaisseaux sanguins et un réseau de nerfs sympathiques, le *plexus de Meissner* qui commande la motilité du tube digestif. On y trouve des lymphocytes, des plasmocytes, des mastocytes, des éosinophiles, des macrophages et des fibroblastes (A.B.R.Thomson et al., 2003 ; Chantal KOHLER, 2011).

### **I.3.3. La musculuse :**

La musculuse est composée de deux couches de fibres musculaires longitudinales (externes) et circulaires (internes) séparées par des cellules ganglionnaires du plexus myentérique (*plexus d'Auerbach*) assurent l'innervation végétative du tube digestif. (A.B.R.Thomson et al., 2003 ; Chantal KOHLER, 2011)

### **I.3.4. La séreuse :**

La séreuse (ou adventice) est une couche de cellules mésothéliales provenant du péritoine. (A.B.R.Thomson et al., 2003)

## **I.4. Physiologie:**

Les principales fonctions de l'intestin grêle sont la digestion et l'absorption des nutriments. Au cours de ces processus, la motilité de l'intestin grêle assure le mélange des aliments et des enzymes digestives, favorise le contact du chyme avec les cellules absorbantes sur une longueur suffisante de l'intestin et, finalement, permet la propulsion des résidus dans le côlon. (A.B.R. Thomson et al., 2003)

Les enzymes intestinales sont élaborées dans les cellules épithéliales qui tapissent les villosités. Toute la digestion effectuée par ces enzymes a lieu à l'intérieur des cellules, à la surface de leurs villosités. Ces enzymes comprennent : La maltase, l'invertase et la lactase pour la digestion des glucides, les peptidases pour la digestion des protéines, la ribonucléase et la désoxyribonucléase pour les acides nucléiques. (SAMAKE Daouda Seydou, 2008)

#### **I.4.1. La digestion:**

La fonction de digestion de l'iléon est mécanique et chimique. (SAMAKE Daouda Seydou, 2008)

**a. La digestion mécanique**: assurée par les mouvements de l'intestin, qui sont de deux sortes :

1. la segmentation est le plus important mouvement de l'intestin grêle. C'est strictement une contraction localisée dans la région contenant la nourriture. Elle assure le mélange du chyme et des *sucs* digestifs et met les particules de nourritures en contact avec la muqueuse pour qu'elles soient bien absorbées. Cette segmentation ne fait pas avancer les aliments dans le tube digestif.

2. Le péristaltisme propulse le chyme vers l'avant le long du tube digestif. Le chyme avance dans l'anse au rythme de 1 cm/mn. Le péristaltisme comme la segmentation est déclenché par la distension et est réglé par le système nerveux autonome.

**b. La digestion chimique**: Constitue le parachèvement de la digestion entamée dans la bouche et dans l'estomac ; les protéines, les glucides et les lipides qui restent sont digérés par l'action conjuguée du suc pancréatique, de la bile et du suc intestinal dans l'intestin grêle. (SAMAKE Daouda Seydou, 2008)

#### **I.4.2. L'absorption:**

C'est le passage de nutriment digéré du tube digestif au sang et à la lymphe. Environ 90% de toute l'absorption à lieu dans l'intestin grêle.

Après l'absorption des glucides, des protéines et des lipides, celle de l'eau dans l'intestin grêle reste essentielle pour l'équilibre hémodynamique de l'organisme. Environ 9 litres de liquides pénètrent quotidiennement dans l'intestin grêle. Ce liquide dérive de l'ingestion de liquide (environ 1,5 litres). Près de 8 à 8,5 litres de liquide sont absorbés dans l'intestin grêle. La quantité de liquide restante (0,5 à 1 litre) est cédée au colon où une grande partie est absorbée. (Sidibé, 1996)

## **II. LA MALADIE CŒLIAQUE :**

### **II.1. Définition:**

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune chronique induite par l'ingestion de gluten chez des sujets génétiquement prédisposés (Groupes HLA DR3, DR7 et surtout DQw2). (MATUCHANSKY et *al.*, 1999 ; LAMIREAU & CLOUZEAU, 2008 ; Debonne JM & Coton T, 1998)

Se caractérise principalement par une atrophie villositaire intestinale et une infiltration inflammatoire du duodénum et jéjunum, régressive après exclusion alimentaire du gluten de blé et des prolamines équivalentes des autres céréales réputées toxiques : seigle et orge. (Roujon et *al.*, 2013 ; CLOT et *al.*, 2001 ; MOUTERDE et *al.*, 2008) Pour l'avoine, les protéines de réserve majeures sont des globulines. (DENERY-PAPINY 2001)

### **II. 2. Histologie :**

Au 2ème siècle avant JC : le médecin romain *Arataeus De Cappadocia* décrit cliniquement pour la première fois la maladie cœliaque. (Roujon et *al.*, 2013)

En 1856 : *Francis Adams* traduit et édite les écrits d'*Arataeus de Cappadocia* : « Si une diarrhée ne découle pas d'une cause bénigne, perdure plus de deux ou trois jours, et si, en plus, le patient présente une altération de l'état général avec atrophie corporelle, la maladie cœliaque chronique est constituée ». (Brock-Jung, 2003)

Le médecin Anglais *Samuel Gee* est souvent crédité en tant que premier auteur décrivant la maladie cœliaque dans son article célèbre « *On the Celiac Affection* » publié dans « *the St. Bartholomew's Hospital Report* » en 1888. (Malamut et *al.*, 2009)

1915 : *Frédéric Still* attire l'attention sur les effets particulièrement délétères du pain chez les cœliaques. (Brock-Jung, 2003)

1924 : HASS décrit son traitement de la MC : une diète à base bananes chez les enfants cœliaques. Après les bons résultats obtenus chez les anorexiques, il exclut le pain, les pommes de terre et les céréales. (Brock-Jung, 2003)

La toxicité du gluten a été découverte en 1953 par le pédiatre *Hollandais Dick*. (MOUTERDE et *al.*, 2008)

Les années 1960 : les études familiales suggèrent la contribution de facteurs génétiques de prédisposition. (Malamut et *al.*, 2009)

En 1971 : *Ann Ferguson* complète la description histologique de la MC et met en lumière l'augmentation massive des lymphocytes intra-épithéliaux. (Ferguson et *murry*, 1971)

Les années 1980 : La présence d'anticorps circulants en 1980, l'association avec un phénotype HLA est connue depuis 1989. L'identification décisive des anticorps dirigés contre la Transglutaminase II remonte à 10 ans, et a permis de faire des progrès pour comprendre la physiopathologie de la maladie et en faire le diagnostic. Les séquences toxiques du gluten ont été démembrées depuis une dizaine d'années (plus de 100 peptides différents). (MOUTERDE et *al.*, 2008)

Les années 1990 : Le développement des tests sérologiques et leur utilisation dans des études épidémiologiques de criblage au cours des années 1990 révèlent la prévalence inattendue de la MC (0,3 à 1 % en Europe et aux Etats-Unis) (Malamut et *al.*, 2009). L'identification du principal facteur de risque génétique avec les gènes codant pour les chaînes alpha et beta de la molécule HLA-DQ2. (Roujon et *al.*, 2013)

### **II. 3. Épidémiologie :**

La prévalence se situe entre 1/2500 et 1/3000 pour les formes symptomatiques classiques, mais la majorité des formes sont silencieuses, ont une symptomatologie atypique et sont souvent méconnues. (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)

Un nombre énorme d'études a récemment prouvé que la maladie cœliaque est l'un des troubles perpétuels les plus communs affectant l'homme dans beaucoup de zones du monde. (CATASSI et FASANO, 2008 ; ROSTAMI et VILLANACCI, 2009)

Cependant, les études récentes ont rapporté une prévalence beaucoup plus élevée et on l'estime maintenant que la maladie cœliaque peut affecter 10‰ de la population, y compris les adultes et les enfants. (MENDOZA et Mc GOUGH, 2005 ; LERNER, 2010)

La prévalence de la maladie cœliaque varie d'un pays à l'autre (Tab.1) en raison de facteurs génétiques et environnementaux. (JADOUL, 2003) Elle a augmenté brusquement ces dernières années en raison d'une meilleure identification de la maladie et de ses désordres associés. (MARY et NIEWINSKY, 2008)

Elle est très répandue dans les pays Européens avec une prévalence entre 0,1 et 3,3 ‰. Cette prévalence reste aussi élevée en Afrique du Nord avec 1,4‰. (TALAL et *al.*, 1997 ; CLOT et *al.*, 2001 ; DENERY-PAPINI et *al.*, 2001)

La maladie cœliaque est non seulement fréquente dans les pays développés, mais on la trouve de plus en plus dans les régions du monde en voie de développement, telles que l'Afrique du nord (BOUDRAA et *al.*, 1996 ; CATASSI et *al.*, 1999 ; BDIQUI et *al.*, 2006) le Moyen-Orient (SHAHBAZKHANI et *al.*, 2003 ; BARTON et MURRAY, 2008) et l'Inde. (YACHHA et *al.*, 2000 ; SOOD et *al.*, 2006)

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)

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

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

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

**Tableau.1 : Prévalence de la maladie cœliaque dans différents pays du monde.**

(ACCOMANDO et CATALDO, 2004 ; CATALDO *et al.*, 2004)

Pays	Années	Prévalences‰
Europe		
Allemagne	2002	2
Angleterre	2003	10
Croatie	1999	2
Danemark	2001	2
Espagne	2000	2,57
Estonie	1994	11,36
Finlande	2003	10,10
Hongrie	1999	11,76
Irlande	1996	8,2
Italie	1996	5,43
Norvège	1999	4
Pays-Bas	1999	5,05
Portugal	2002	7,46
Suède	1999	5,26
Suisse	2002	7,57
États-Unis	2003	7,5
Australie	2001	4
Amérique latine		
Brésil	2000	1,47
Argentine	2001	6
Moyen-Orient		
Iran	2003	6,02

**II. 4. Formes de la maladie cœliaque:**

La maladie cœliaque peut surgir à tout âge. Elle est précoce avant 5 mois surtout si l'introduction du gluten est prématurée. (BOURRILLON, 2000) Le plus souvent, elle apparaît chez les sujets en bas âge entre 6 mois et 2 ans, période correspondant au sevrage

du lait maternel. Dans ces cas, on parle de "*formes du nourrisson et du très jeune enfant*". Cependant, elle peut survenir chez les enfants d'environ 9 ans et on parle dans ce cas de "*formes tardive de l'enfant*". Elle peut même parfois parvenir plus tard, à l'âge adulte entre 30 et 59 ans et plus précocement chez les femmes que chez les hommes (BOUDRAA et al., 2003 ; BAYROU, 2001), et on parle dans ce cas de "*formes adultes*".

Cinq phénotypes de la maladie sont identifiés (ROSTOM et al., 2006 ; SCHMITZ, 2007 ; POWELL, 2008 ; SCHMITZ et GARNIER-LENGLINE, 2008) (Fig. 7).

- **Classique** : La lésion consiste en une atrophie villositaire totale ou subtotale de siège au moins proximal (duodénale ou duodéno-jéjunale) avec une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux. Le duodénum est toujours atteint parfois de manière localisé (lésion en plage) Lorsque le jéjunum distal et l'iléon proximal sont atteints apparaît le tableau classique de la maladie. La raison de l'extension aborale des lésions reste obscure. (Szajewska H et al., 2012)

De nombreuses formes restent localisées, latentes ou pauci-symptomatiques, d'autres deviennent symptomatiques à la faveur de facteurs déclenchant (chirurgie digestive haute, suites de couche, infections systémiques sévères...). (Szajewska H et al., 2012)

- **Atypique** : Sont les formes les plus fréquentes, faites de symptômes extra-digestifs ou digestifs mais non spécifiques. (Rampertab SD et al., 2007)
- **Silencieuse** : Est caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sérum, l'existence de lésions histologiques intestinales typiques, chez des sujets HLA DQ2 ou DQ8 positifs mais asymptomatiques. Un interrogatoire minutieux révèle cependant souvent des signes digestifs frustes ou un déficit de taille chez l'enfant. (Hoffenberg EJ et al., 2004)

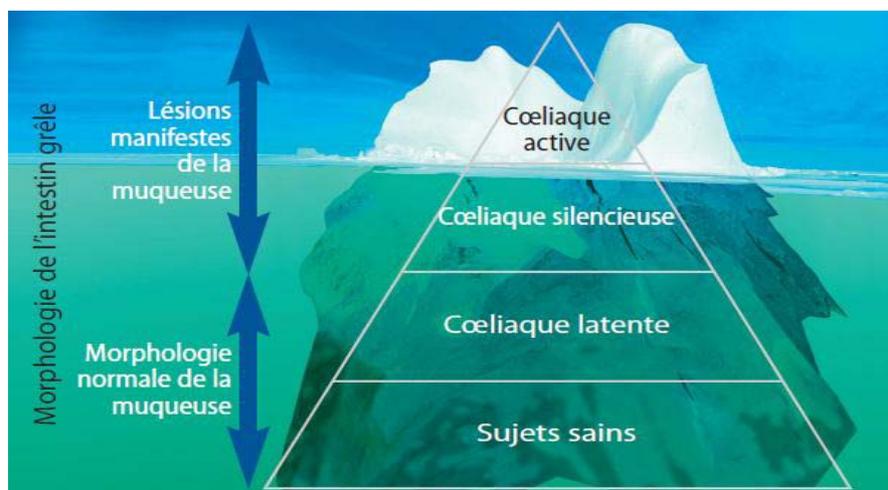
Ces formes pauci-symptomatiques peuvent s'accompagner de déficits nutritionnels en oligoéléments, minéraux, ou une ostéoporose.

- **Latente** : Le modèle de l'iceberg illustre qu'un stade de maladie latente, ne précède celui de maladie active. (West JH et al., 2007)

Pendant cette phase de latence, la biopsie intestinale ne montre pas d'atrophie villositaire, mais des signes d'activation immunologique peuvent être présents dans la muqueuse intestinale et les auto-anticorps spécifiques sont présents.

Chez ces sujets, des symptômes peuvent apparaître progressivement accompagnés de lésions intestinales signant le passage à la forme active de la maladie. Cette forme active de la maladie est caractérisée par la présence de symptômes intestinaux ou extra-digestifs, d'une atrophie villositaire avec hyperplasie des cryptes et d'auto-anticorps circulants.

- **Réfractaire** : Malades cœliaques ne répondent 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-LENGLINE, 2008)



**Figure. 7** : Model de l'iceberg de la maladie cœliaque. (OLIVES Jean-Pierre, 2006)

## **II. 5. Symptômes de la maladie cœliaque :**

Le spectre clinique de la maladie cœliaque est large. Les formes classiques, qui ne représentent que 10 à 20 % des cas, comportent la triade diarrhée-douleurs abdominales-malabsorption.

Les formes les plus fréquentes (Green PH. et *al.*, 2005), soit plus de 80 % des cas, sont représentées par les formes pauci-symptomatiques. Les circonstances de découverte de ces formes sont un dépistage chez les parents du premier degré de maladie cœliaque, les antécédents de régime sans gluten dans l'enfance. (Ventura A et *al.*, 1999)

La courte stature et la puberté retardée peuvent être les manifestations primaires chez un enfant autrement en bonne santé. D'autres manifestations communes incluent la fatigue chronique et l'augmentation du niveau d'aminotransférase sérique (CATASSI et FASANO, 2008). Chez les adultes, les cas symptomatiques ou classiques de la maladie peuvent se présenter avec la diarrhée chronique, la distension et la douleur abdominale, la faiblesse et la malabsorption. (GREEN et CELLIER, 2007)

Cependant, beaucoup de patients ont peu ou pas de symptômes gastro-intestinaux, tout en présentant des caractéristiques extra intestinales, comme la dermatite herpétiforme, l'anémie, l'ostéoporose, l'infertilité et des problèmes neurologiques. (ALAE DINI et GREEN, 2005)

Il est donc plus approprié de considérer la maladie cœliaque comme un désordre multi systémique, plutôt que principalement gastro-intestinal. (Tab. 2) (BOWER et *al.*, 2007 ; BRIANI et *al.*, 2008 ; MARY et NIEWINSKY, 2008)

**Tableau .2 : Manifestations de la maladie cœliaque.** (OXENTENKO, 2008)

		Caractéristiques cliniques
<b>Gastro-intestinales</b>		Diarrhée ; Stéatorrhée ; Flatulence ; Distension ; Perte de poids ; Anorexie ; Douleur abdominale ; Nausée ; Vomissement ; Constipation ; Stomatite aphteuse.
<b>Extra intestinales</b>	Résultats de laboratoire	Anémie ; Insuffisances de vitamines ; Niveaux d'aminotransférase élevés.
	Peau	Dermatite herpétiforme.
	Hématologique	Atrophie splénique.
	Musculo-squelettique	Ostéopénie / ostéoporose; Ostéomalacie ; Défauts d'émail ; Arthropathie ; Crampes de muscle/ tétanie.
	Neurologique	Neuropathie périphérique ; Ataxie ; Epilepsie.
	Reproductive	Infertilité ; Puberté retardée.
	Psychiatrique	Dépression/anxiété.

## **II. 6. Physiopathologie :**

La physiopathogénie de la maladie cœliaque comporte un effet complexe entre les facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques. (KAGNOFF, 2007 ; BRIANI et *al.*, 2008 ; TKOUB, 2008) (Fig.8)

### **II. 6.1. Facteurs génétiques :**

Le gluten n'est toxique que chez des sujets génétiquement prédisposés. (Green PH, Cellier C, 2007) 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)

### **II. 6.2. Facteurs environnementaux :**

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), Une exposition à la gliadine *in utero* ou *via* le lait de mère (Szajewska H et *al.*, 2012), ainsi que l'introduction trop précoce des farines alimentaires et la dose de gluten ingérée. (CELLIER, 2005 ; MOUTERDE et *al.*, 2008)

### **6.3. Facteurs immunologiques :**

Les protéines responsables d'intolérance au gluten sont les prolamines. Ont été identifiées comme le composant de ces céréales capable d'induire des dommages chez les cœliaques. Les prolamines des quatre céréales classiquement toxiques pour la muqueuse intestinale des cœliaques sont : les  $\alpha$ -gliadines de blé, les fractions prolamines du seigle (sécaldines), de l'orge (hordénines), et, probablement à un plus faible degré, celles de l'avoine (avénines). (MATUCHANSKY et *al.*, 2004 ; CROWE, 2008)

Les séquences peptidiques toxiques de la gliadine sont relativement résistantes aux capacités enzymatiques digestives et peuvent parvenir intactes au contact de la muqueuse intestinale est entraînée une réponse auto immune, responsables de la maladie cœliaque. (MATUCHANSKY et *al.*, 2004)

Les séquences toxiques des prolamines (gliadine, sécaline et hordéine) ont plusieurs caractéristiques uniques qui contribuent à leurs propriétés immunogènes. Sont constitués d'un grand nombre de prolines et glutamines (MOUTERDE *et al.*, 2008 ; Tjon *et al.*, 2010)

Ces deux acides aminés sont à la base des deux étapes majeures dans la cascade inflammatoire de la maladie cœliaque :

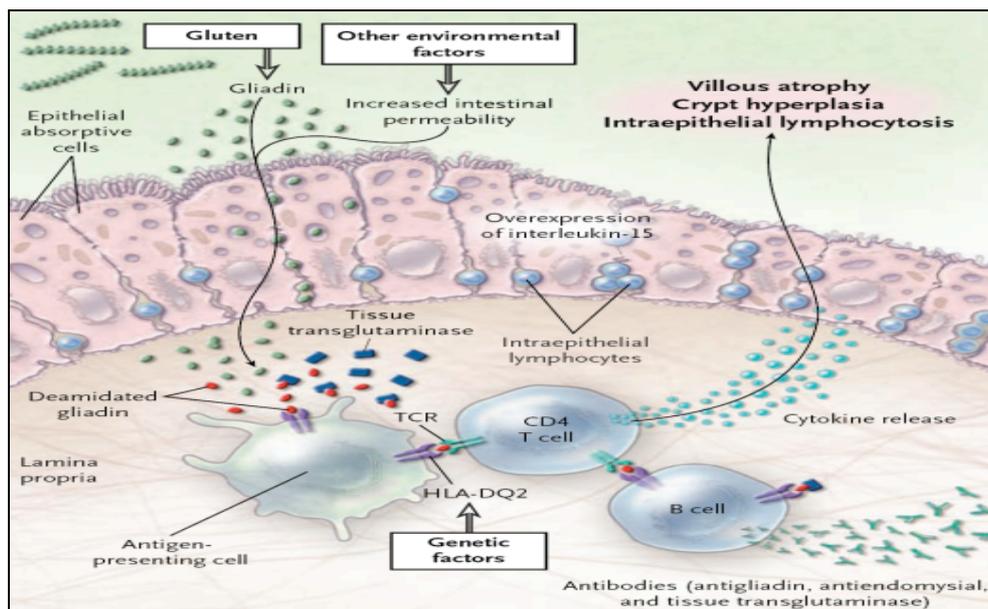
1) ils confèrent une résistance à la dégradation enzymatique, car l'intestin humain n'a pas une prolyl-endopeptidase qui peut aisément couper les peptides du gluten riches en prolines.

2) les peptides du gluten riches en glutamine sont un substrat idéal pour la désamination par La transglutaminase tissulaire. (LERNER, 2010)

Lorsque la gliadine, absorbée par l'épithélium et arrive dans le chorion la transglutaminase tissulaire de type 2 (TG2), grâce à sa fonction de désamidation (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 HLA DQ2 ou DQ8, qui contiennent des acides aminés chargés positivement. (Schuppan, 2000, Tjon *et al.*, 2010) (Fig. 8)

Ces peptides désamidés présentés par les cellules présentatrices d'antigène (telles que les cellules dendritiques, les macrophages, ou les lymphocytes B), qui disposent de poches d'affinité DQ2 ou DQ8, aux lymphocytes T du chorion (de type CD4) qui produisent alors des cytokines comme l'interféron gamma, l'IL 4 et le TNF, responsables des lésions d'inflammation et d'atrophie villositaire (Di Sabatino A *et al.*, 2012), et une réaction immunitaire de type humoral (avec production d'anticorps antigliadine 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 (IL 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). (CERF-BENSUSSAN et JABRI, 2001 ; HUE *et al.*, 2004 ; BRIANI *et al.*, 2008 ; TKOUB, 2008)



**Figure. 8:** Interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques dans la maladie cœliaque. (TKOUB, 2008)

## II. 7. Maladies associées et complications :

La plupart des recherches identifient la maladie cœliaque comme un désordre multi systémique. Ceci signifie qu'il peut avoir un effet sur différents systèmes du corps. (BOWER *et al.*, 2007) (Tab.3)

Le rapport causal entre la MC et d'autres désordres auto-immuns est toujours une issue controversée. Les deux théories les plus accréditées proposent : (1) cette association est secondaire à un fond génétique commun prédisposant à la maladie cœliaque et la maladie auto-immune associée ou (2) une maladie cœliaque non traitée mène au début d'autres désordres auto-immuns chez les individus génétiquement prédisposés. (CATASSI et FASANO, 2008)

Plusieurs complications de la MC peuvent se développer quand la maladie n'est pas diagnostiquée et/ou traitée. (CATASSI et FASANO, 2008)

Cependant, l'incidence n'est pas aussi haute qu'a été par le passé pensée et l'incidence plus élevée de ces cancers peut être liée à la sévérité et à la durée de la maladie non traitée. (POWELL, 2008)

La persistance ou l'aggravation des symptômes sous un régime sans gluten (RSG) strict pendant au moins six mois, doit faire suspecter une forme compliquée de la maladie cœliaque. Les formes compliquées ne surviennent que chez l'adulte, d'emblée au cours de l'évolution. Elles peuvent se traduire par une résistance au régime sans gluten, appelée sprue réfractaire dont une partie correspond à un lymphome T intraépithélial. (Rubio-Tapia & Murray, 2010)

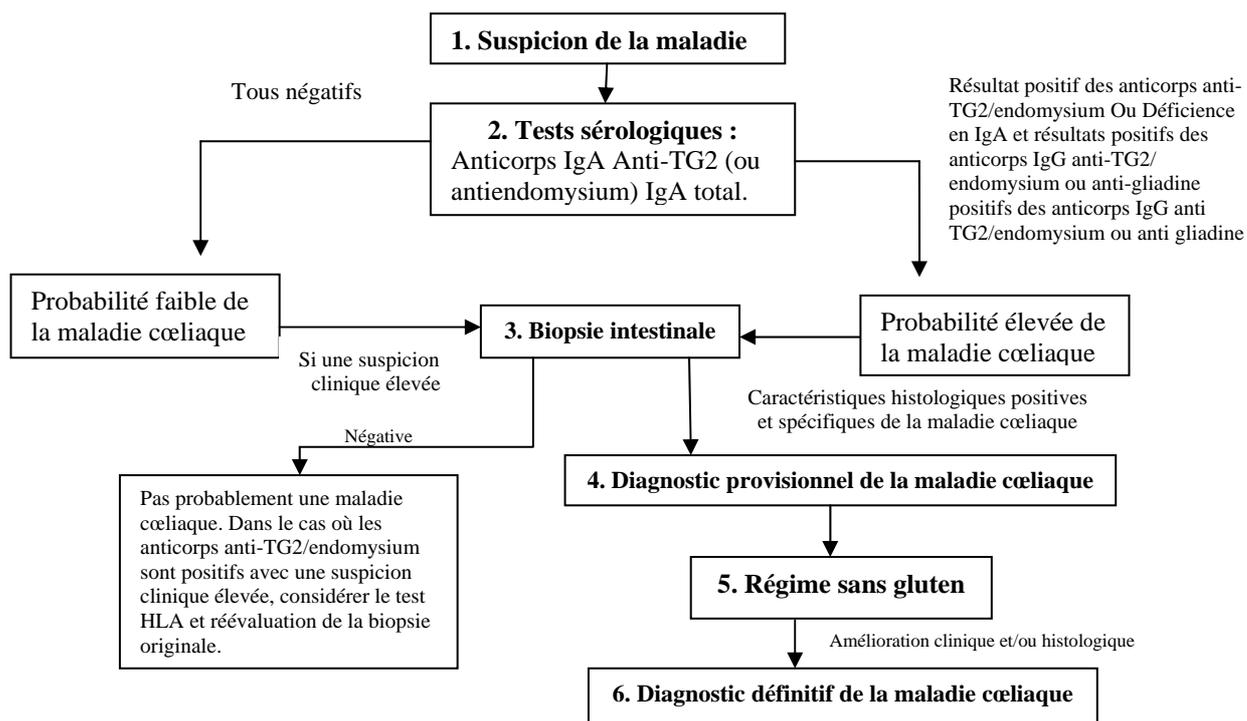
**Tableau.3 : Maladies associées à la maladie cœliaque. (POWELL, 2008)**

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

## **II. 8. Diagnostic et traitement des la maladie cœliaque :**

### **II. 8.1. Le diagnostic de la MC :**

Pour le diagnostic de la maladie cœliaque, la Société Européenne pour la Gastroentérologie et la Nutrition Pédiatriques (ESPGAN) et la Société Nord-Américaine pour la Gastroentérologie, l'Hépatologie et la Nutrition Pédiatrique (NASPGHAN) ont recommandé le plan présenté dans la Figure 9. (BRIANI et *al.*, 2008)



**Figure.9 : Plan proposé par l’ESPGAN et la NASPGHAN pour l’évaluation des patients suspectés d’avoir la MC. (BRIANI et al., 2008)**

Le diagnostic, évoqué par la clinique, repose actuellement sur le dosage des anticorps, toujours officiellement à confirmer par une biopsie intestinale. (Mearin ML, 2007 ; Olives JP, 2006)

#### **II.8.1.1. Le diagnostic sérologique :**

Le diagnostic est orienté par la présence d’anticorps sériques de type IgG et surtout IgA. (Vahedi K et al., 2001 ; Dieterich W et al., 1997)

Le patient atteint de la maladie cœliaque produit des anticorps dirigés contre la fraction toxique du gluten : c'est-à-dire la gliadine. On recherchera donc les anticorps suivants, dosés par technique ELISA (CATASSI C et al., 2000): Anticorps anti gliadine (AGA), anticorps anti endomysium (AEM), anticorps anti transglutaminase (ATG) et anticorps anti réticulines (ARA).

Les recommandations actuelles préconisent en première intention que le test des anticorps IgA anti transglutaminases tissulaire est l’unique épreuve sérologique, en raison de sa facilité et sa fiabilité. (Husby S et al., 2012 ; Haute Autorité de Santé, 2008 ; ROSTOM et al., 2006)

### **II.8.1.2. Le diagnostic histologique :**

L'étude histologique de la muqueuse intestinale est l'examen-clé du diagnostic de la maladie. Il repose sur la démonstration d'une atrophie villositaire totale ou partielle, associée à une hyperplasie des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) des cryptes dans les biopsies intestinales, et sur la régression des anomalies cliniques, biologiques et histologiques sous régime sans gluten. (Dieterich W et *al.*, 1997 ; Molberg O et *al.*, 2000 ;Vahedi K et *al.*, 2001)

Concernant l'analyse histologique, trois degrés d'atrophie villositaire sont pris en compte (Fig.10) :

- L'atrophie villositaire totale (AVT).
- L'atrophie villositaire subtotale (AVST).
- L'atrophie villositaire partielle (AVP)

La classification française de *Marsh* (MARSH MN, 1995) est basée sur la hauteur des villosités (C/V), et le nombre de cellules à calices :

- **Le grade I** : correspond à une muqueuse normale, les villosités mesurent alors 350 à 500  $\mu$ , le rapport C/V vaut 0,27.
- **Le grade II** : correspond à une atrophie modérée : la hauteur des villosités varie de 300 à 350  $\mu$ , le nombre de cellules absorbantes s'abaisse.
- **Le grade III** : représente une atrophie partielle: la hauteur des villosités varie de 150 à 300  $\mu$  et le rapport C/V de 0,27 à 1. Les cellules caliciformes tendent à augmenter, il peut exister des altérations des cellules absorbantes.
- **Le grade IV** : l'atrophie est subtotale : les villosités mesurent de 50 à 150  $\mu$ , le rapport C/V est supérieur à 1.les cellules absorbantes sont constamment anormales.
- **Le grade V** : correspond à une atrophie totale : la muqueuse est plate, les cellules caliciformes sont nombreuses, et les cellules absorbantes sont aplaties.

La classification internationale élaborée par *Marsh*, (MARSH MN, 1995) a été modifiée par *Oberhuber* afin d'établir une cotation standardisée internationale pour les anatomopathologistes. (OBERHUBER G, 2000) Elle prend en compte le nombre de lymphocytes intraépithéliales (LIE), la présence une hyperplasie des cryptes et le degré d'atrophie villositaire.

- ✓ **Le type 0 :** correspond à une muqueuse normale comportant moins de 40 LIE pour 100 entérocytes.
- ✓ **Le type I :** représente la lésion histologique la plus précoce, il est infiltratif, caractérisé par une architecture villositaire normale avec une hauteur des cryptes normale mais qui est marquée par une hyper lymphocytose intraépithéliale, supérieure à 40 lymphocytes pour 100 entérocytes.

Ce stade ne permet pas de poser le diagnostic de la maladie cœliaque et n'impose pas la mise sous RSG. Toutefois, un suivi sur de nombreuses années devra être entrepris puisqu'une évolution vers une atrophie muqueuse est possible à tout moment.

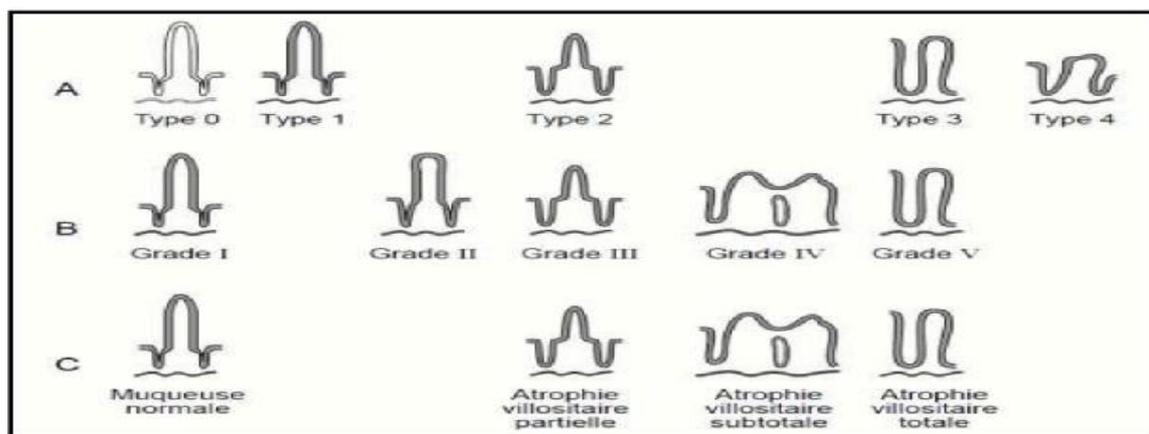
- ✓ **Le type II :** hyperplasique, est identifié dès lors que la lymphocytose intraépithéliale dépasse 40%, et qu'il existe une hyperplasie des cryptes mais avec des villosités d'architecture normale.
- ✓ **Le type III :** destructif, est caractérisé par une diminution de la hauteur des villosités. C'est ce stade qui permet de poser le diagnostic de la maladie cœliaque.

On peut le subdiviser en sous groupes en fonction du degré d'atrophie observé :

**Le stade III A :** caractérise une atrophie villositaire partielle.

**Le stade III B :** une atrophie subtotale, plus marquée.

**Le stade III C :** correspond à une muqueuse villositaire totalement plate, c'est l'atrophie villositaire totale.



**Figure.10:** les différentes classifications histologiques de l'atrophie villositaire.

(Miauri L et al., 2003)

*A: classification selon Marsh B: classification selon Marsh et Mtusha C: classification actuelle.*

## **II.8.2. Le traitement de la maladie cœliaque :**

Le régime sans gluten constitue la pierre angulaire du traitement de la maladie cœliaque et ne sera instauré qu'après avoir posé clairement le diagnostic. (FASANO & CATASSI, 2001)

### **II.8.2.1. Le régime sans gluten (RSG) :**

L'exclusion totale et définitive du gluten est à la base du traitement de la maladie cœliaque. (MÄKI & COLLIN, 1997; FASANO & CATASSI, 2001; FARELL & KELLY, 2002)

Le régime sans gluten doit être préconisé à vie. (DUYFF, 2002 ; APFELBAUM *et al.*, 2004 ; CELLIER, 2005 ; BOWER *et al.*, 2007 ; BENMEKHBI *et al.*, 2008)

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

### **II.8.2.2. Adhérence et résistance au régime sans gluten :**

Le maintien de l'adhérence diététique est d'importance primordiale car le non adhérence au régime sans gluten peut mener aux complications telles que la diarrhée, la douleur abdominale, l'anémie et l'ostéoporose. Les causes du non adhérence incluent l'éducation et l'information insuffisantes et la nature restrictive du régime. Même les patients les plus motivés et les plus éduqués peuvent avoir la difficulté d'ajuster le régime sans gluten. (GREEN et JABRI, 2003 ; MARY et NIEWINSKY, 2008)

La réponse clinique précède la correction des anomalies biologiques (Fotoulaki M *et al.*, 1999) et histologiques. Le régime sans gluten doit être maintenu à vie chez l'adulte alors que chez l'enfant il peut être interrompu après la puberté. (Matysiak-Budnik T *et al.*, 2007)

Les autres causes de résistance au régime sans gluten sont des lésions histologiques très sévères, un lymphome ou un adénocarcinome du grêle. (Tkoub, 2008)

### **II.8.3. Nouvelle thérapeutique :**

Les difficultés d'observance du RSG conduisent à rechercher un traitement substitutif ou complémentaire. La redondance des épitopes T dans les gliadines et la complexité de la génétique du blé sont des obstacles majeurs à une stratégie basée sur la détoxification du blé. La plupart des stratégies thérapeutiques visent à agir en aval de l'ingestion du gluten en proposant des enzymes d'origine bactérienne telles que des prolyl-endopeptidases pour augmenter la digestion intraluminale des peptides du gluten. (Gass et *al.*, 2007)

Récemment, une équipe a même proposé d'utiliser des protéases des germes de blé pour contrer les effets néfastes du blé chez les patients ayant une maladie cœliaque. Ces protéases du blé clivent la gliadine *in vitro* en petits fragments à priori non toxiques car sans effet sur des cellules épithéliales en culture et sans effet inflammatoire sur des biopsies intestinales de patients cœliaques. Des études complémentaires, en particulier *in vivo*, devront confirmer l'intérêt de cette piste thérapeutique. (Leffler DA, 2008)

### **II.8.4. Prévention :**

Etant donné l'élévation croissante de la prévalence de la maladie cœliaque, il y a intérêt d'essayer de prévenir le développement de cette maladie (CROWE, 2008).

Il y a des études qui suggèrent que l'allaitement et l'introduction retardée du gluten dans le régime peuvent réduire le risque de développer la maladie cœliaque. Il y a également une évidence que cette introduction de gluten pendant l'allaitement a des effets bénéfiques. (IVARSSON et *al.*, 2002)

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

### **I. Objectif :**

Etude de l'effet du régime sans gluten sur des paramètres cliniques, sérologiques et histologiques dans la maladie cœliaque de l'adulte.

### **II. Méthodologie :**

Pour réaliser notre objectif et dans le cadre d'une étude rétrospective 100 patients des deux sexes, âgés de 18 à 84 ans, atteints de la maladie cœliaque, colligées entre 2004 et 2014 ont été recensés au sein des services de médecine interne, Hépatogastroentérologie du C.H.U Constantine et le service Gastro Oncologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (H.M.R.U.C).

#### **II.1. Recueil des données :**

Les données cliniques, sérologiques et histologiques sont recueillies à partir des dossiers médicaux archivés au sein des différents services visités.

Nous étions limités dans cette étude par l'absence des informations suffisantes pour la plupart des dossiers, en plus de l'absence du suivi régulier et la perte de vue des malades après leurs sorties de l'hôpital et après le suivi d'un régime sans gluten à vie.

#### **II.2. Exploration des données :**

Pour l'exploration de ces différents dossiers, une fiche d'exploitation inspirée d'une autre déjà utilisée dans ce type d'étude est établie (Annexe), comportant les éléments d'analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients, ainsi que les données para-cliniques (biologiques, sérologiques et histologiques) avant et après régime sans gluten.

#### **II.3. Analyse des données :**

Afin de pouvoir suivre l'évolution des différents paramètres cliniques et para-cliniques dans la maladie cœliaque après régime sans gluten, parmi les 100 malades recensés, on a pu suivre l'évolution seulement de 35 malades, alors que le reste sont des antécédents de la maladie cœliaque, ont été admis soit pour la prise en charge d'une diarrhée chronique, anémie, retard staturo-pondérale, notion d'amaigrissement, douleurs osseuses...etc., soit pour une investigation d'une autre maladie (maladie de cholelithiase, cirrhose de foie...).

On a tenu compte que des études ont montré qu'il existait des variations concernant la quantité de gluten pouvant être tolérée par les personnes atteintes de la maladie cœliaque. (Santé Canada, 2012) donc un RSG doit être suivi strictement à vie. Par conséquent, on a analysé séparément les données des patients soit 13 sujets dont l'assiduité vis-à-vis du régime est bonne parce que réellement ce sont les seuls malades considérés comme sous régime sans gluten.

### **III- L'analyse statistique :**

Tous ces renseignements consignés sur la fiche d'exploitation, ont été transposés et analysés à l'aide du logiciel « SPSS 20.0 ».

- Un test de corrélation de Pearson est appliqué pour identifier la corrélation entre la durée et l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten d'une part et les différents signes digestifs, extradigestifs, perturbations biologique et sérologiques et pathologies associées d'autre part.
- Un test de Student pour échantillon associé par paire est appliqué pour comparer les valeurs des différents paramètres cliniques et para-cliniques avant et après régime sans gluten.

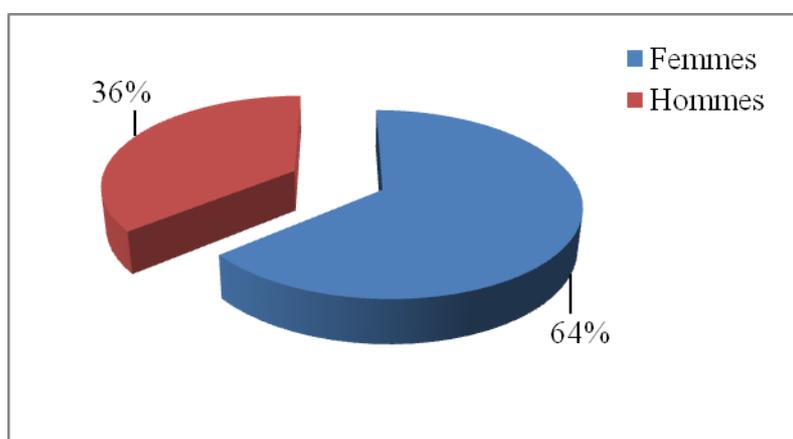
La réalisation des histogrammes et secteur a été faite par le logiciel Excel.

**I. RESULTATS EPIDEMIOLOGIQUES:**

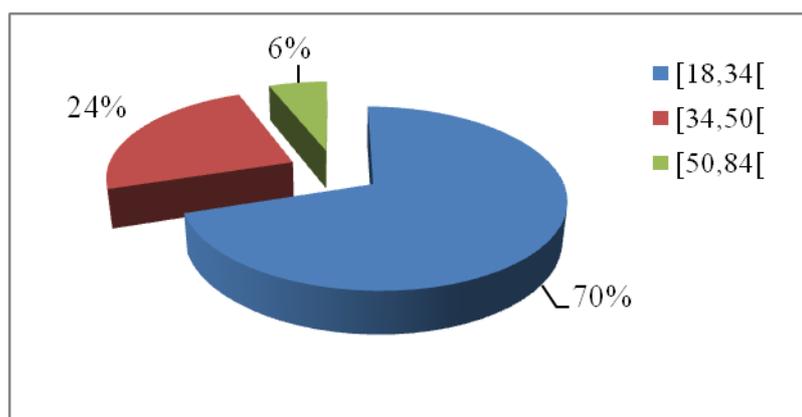
**I.1. Caractéristiques générales de l'échantillon:**

La population échantillonnée est constituée de 64 femmes et 36 hommes, représentant des proportions respectives de 64% et 36% (Fig.11).

L'âge des malades recensés varie entre 18 ans et 83 ans. Avec une moyenne d'âge de (30,30±11,43) et une distribution de 70% d'individus appartiennent à l'intervalle [18-34[ans, 24% âgés entre [34-50[ans et 6% d'âge compris entre [50-83] ans (Fig. 12).



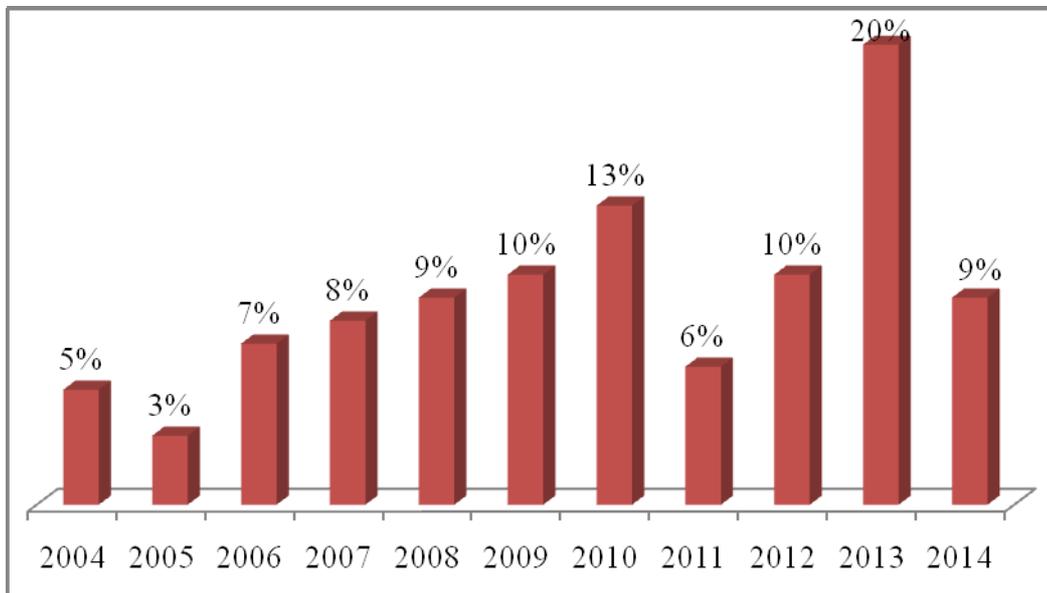
**Figure.11 : Répartition des malades selon le sexe.**



**Figure.12: Répartition des malades selon l'âge.**

La répartition annuelle des 100 cas de la maladie cœliaque recensés de 2004 au 2014 est représentée dans la figure 13.

On a observé une augmentation du pourcentage des malades cœliaques recensés auprès des différents services visités de 5% enregistrés en 2004 à 20% qui représente le pourcentage le plus élevé enregistrés 9 ans plus tard.



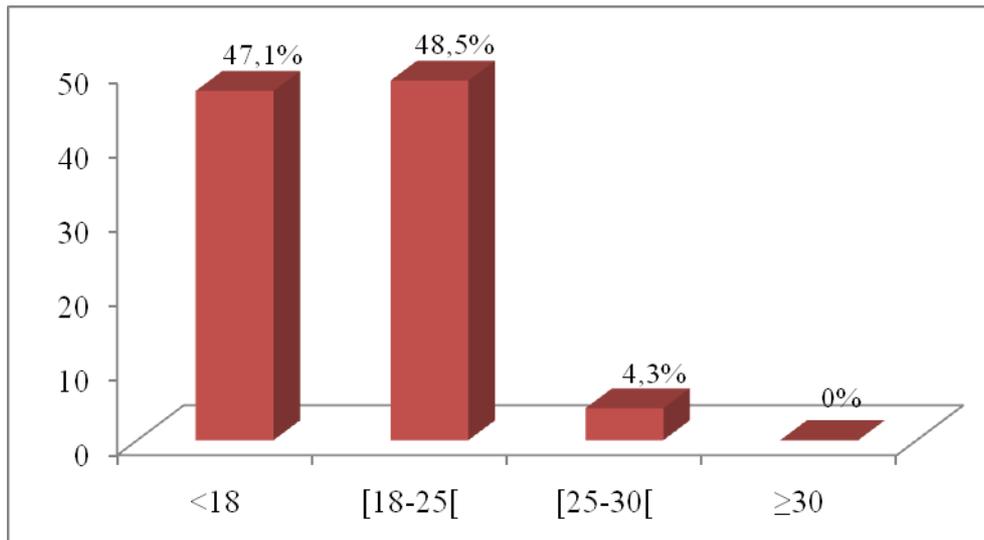
**Figure.13 : Répartition annuelle des malades cœliaques recensés.**

Chez 70% des malades recensés, l'indice de masse corporelle est de  $18,20 \text{ kg/m}^2 \pm 3,67$  en moyenne (Tab.4 & Fig.14).

47,1% de patients ont un poids insuffisant ( $\text{IMC} < 18$ ), 48,5% de patients représentent un poids normal ( $\text{IMC}$  entre 18 et 25), seulement 4,3% de patients présentent un surpoids ( $\text{IMC}$  entre 25 et 30) et on note une absence des obèses dans notre échantillon ( $\text{IMC} \geq 30$ ).

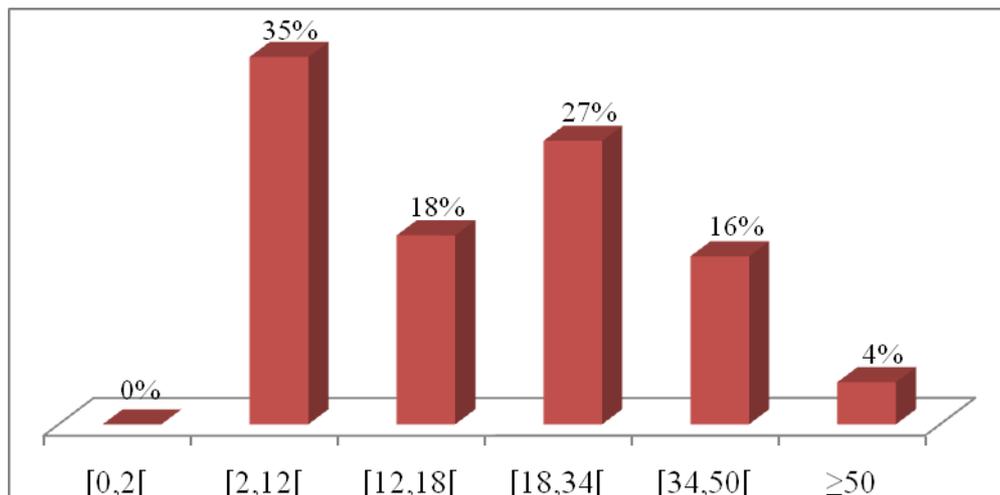
**Tableau.4 : Distribution des valeurs des IMC de l'échantillon.**

IMC	Effectifs	%
<18	33	47.1
[18,25[	34	48.5
[25,30[	3	4.3
$\geq 30$	0	0



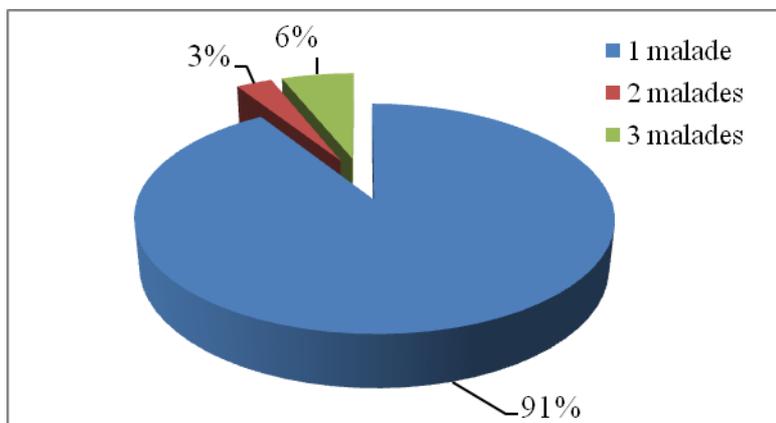
**Figure.14 : Répartition des valeurs de l'IMC.**

L'âge de survenue de la maladie chez les malades enquêtés est compris entre 2 et 82 ans, avec une distribution de 35% de survenue de cette pathologie à un âge entre 2 et 12 ans, l'âge de diagnostic entre 12 et 18 ans représente 18%, 27% de patients ont été diagnostiqués à un âge entre 18 et 34 ans, un âge de diagnostic compris entre 34 et 50 ans représente 16% des cas et 4% seulement pour les malades qui ont un âge de survenue de la maladie supérieur ou égal à 50 ans (Fig. 15).



**Figure.15 : Répartition selon l'âge de survenue de la maladie.**

Dans 91 % des cas nous avons retrouvés que le ménage comporte 1 seul cœliaque et 3% comporte deux cœliaques alors que 3 malades atteints de cette maladie sont notés dans 6% (Fig.16).



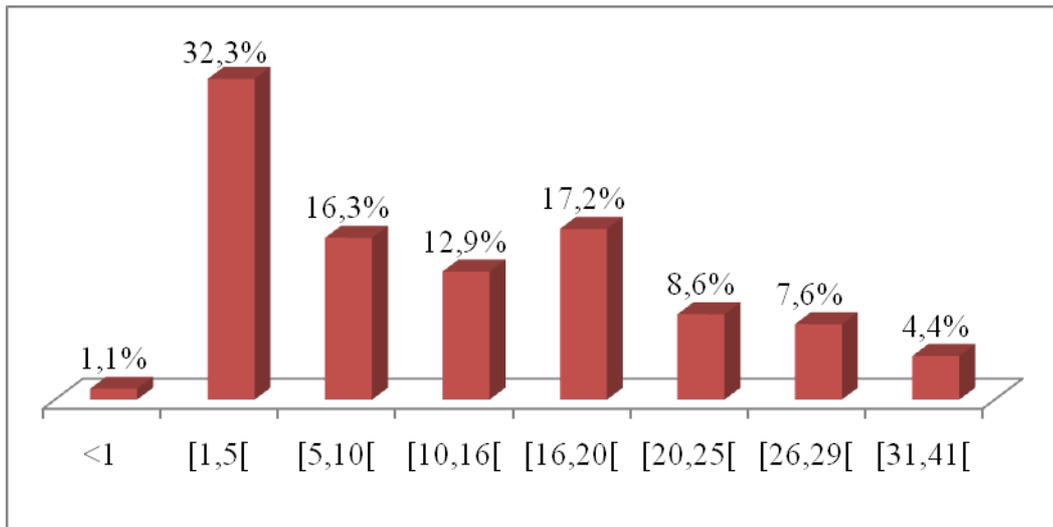
**Figure.16 :** Répartition de nombre des malades dans le ménage.

Sur un total de 93 sujets, la durée moyenne de la maladie est de 11,63  $\pm$ 9,60 ans, avec des extrêmes allant de 0 à 41 ans.

On a noté un seul sujet dont la durée de maladie est inférieure à une année soit 1,1% de l'échantillon, la durée de la maladie appartenant à l'intervalle [1 à 5[ans représente le pourcentage le plus élevé (32,3 %), et 4,4% des sujets présentent une durée de maladie entre [31,41[ans (Tab.5 & Fig.17).

**Tableau.5 :** Distribution des patients selon la durée de la maladie dans notre échantillon.

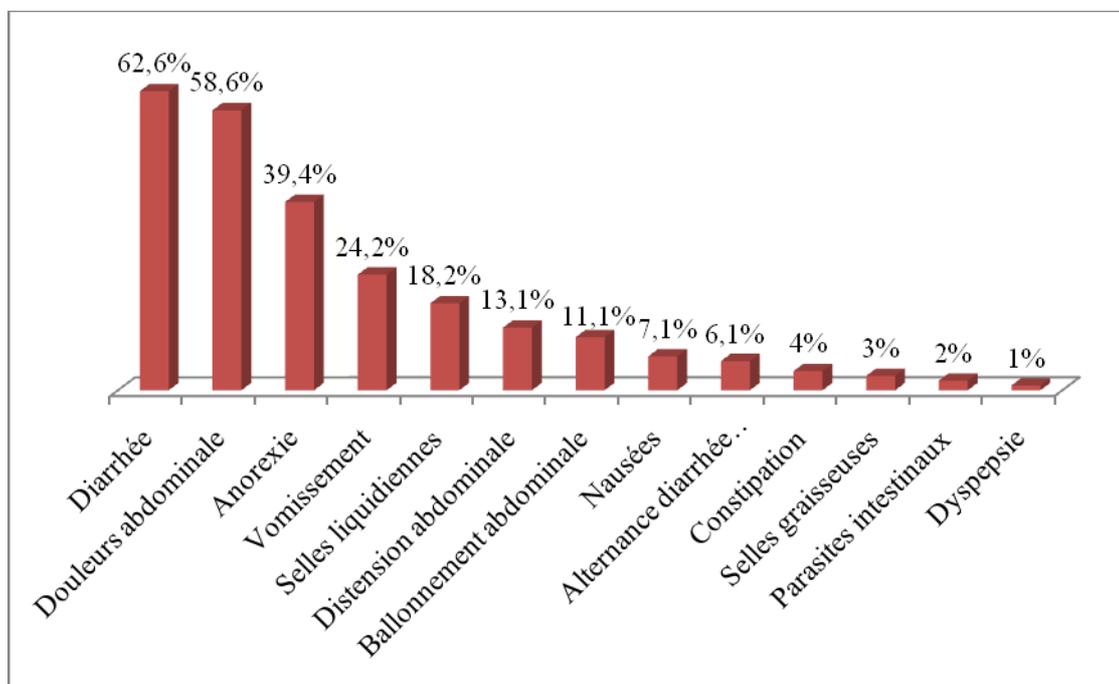
Durée	Effectifs	%
<1	1	1,1
[1,5[	30	32,3
[5,10[	15	16,3
[10,16[	12	12,9
[16,20[	16	17,2
[20,25[	8	8,6
[26,29[	7	7,6
[31,41[	4	4,4



**Figure.17:** Répartition des patients selon la durée de la maladie.

**I.2. Caractéristiques cliniques, para cliniques et morbides de l'échantillon:**

On a noté que 99% des sujets recensés présentent des signes digestifs, qui sont dominés principalement par la diarrhée, avec un pourcentage de 62,6%, alors que les douleurs abdominales sont signalées dans 58,6 % des cas, l'anorexie est retrouvée dans 39,4%, en plus d'autres signes digestifs qui sont représentés par la figure 18.

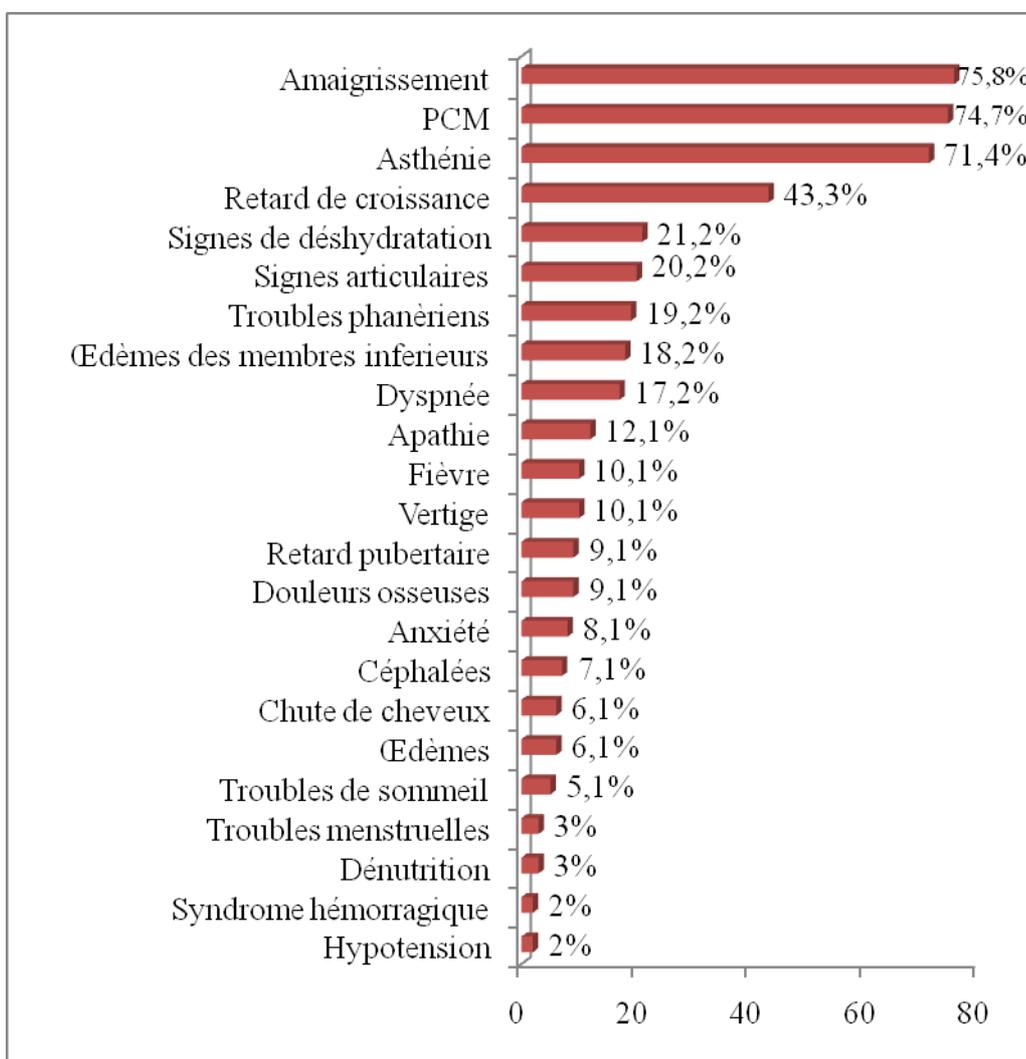


**Figure.18 :** Répartition des symptômes digestifs.

L'amaigrissement est le signe extra-digestif le plus trouvé à l'examen clinique avec un pourcentage de 75,8%, puis la pâleur cutanéomuqueuse (PCM) chez 74,7%, dans 70% des cas l'examen trouve une asthénie. Tandis que 43,3% des cas représentent un retard de croissance, les signes de déshydratation sont notés dans 21,2%, alors qu'une atteinte articulaire était présente chez 20,2%.

Les troubles phanériens, les œdèmes des membres inférieurs, la dyspnée et l'apathie, sont marqués respectivement dans : 19,2% ; 18,2% ; 17,2% et 12,1%.

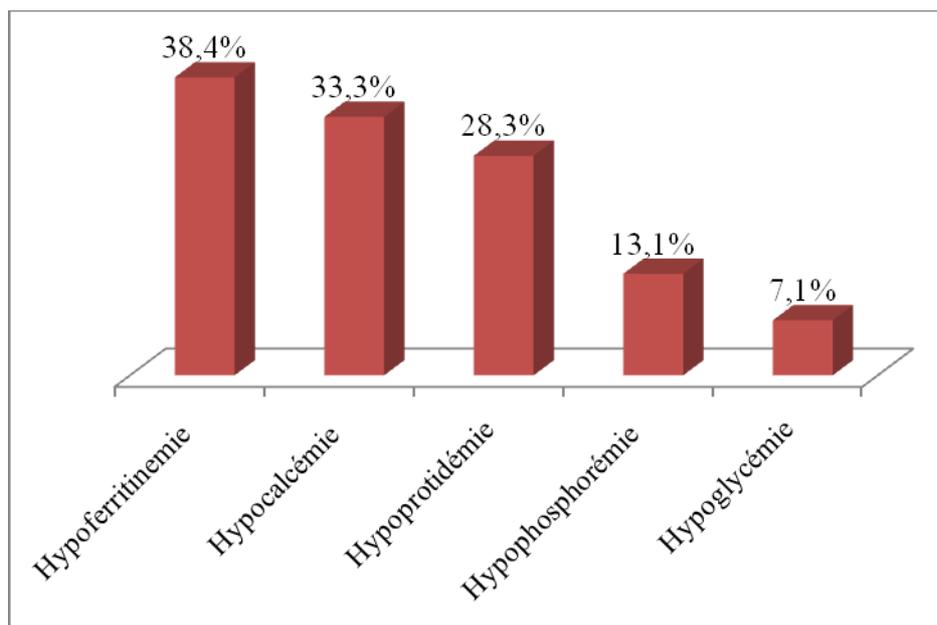
On a noté également une variété des symptômes extra-digestifs dont les pourcentages sont présentés par la figure 19.



**Figure.19: Répartition des symptômes extra-digestifs.**

Les perturbations biologiques trouvées chez les patients enquêtés sont représentés par la figure 20.

Une hypoferritinémie (ferritinémie < 0,6 mg/ml) est notée dans 38,4% des cas, une hypocalcémie (calcémie < 85 g/l) est trouvée chez 33,3% des sujets, une hypoprotidémie soit un taux de protéine inférieur à 65 g/l est trouvé chez 28,3% des malades, on a trouvé également 13,3% des patients ont une phosphorémie inférieure à 25 mg/l et une hypoglycémie lors de la glycémie à jeun inférieure à 0,90 g/l chez 7,1% des malades de notre échantillon.

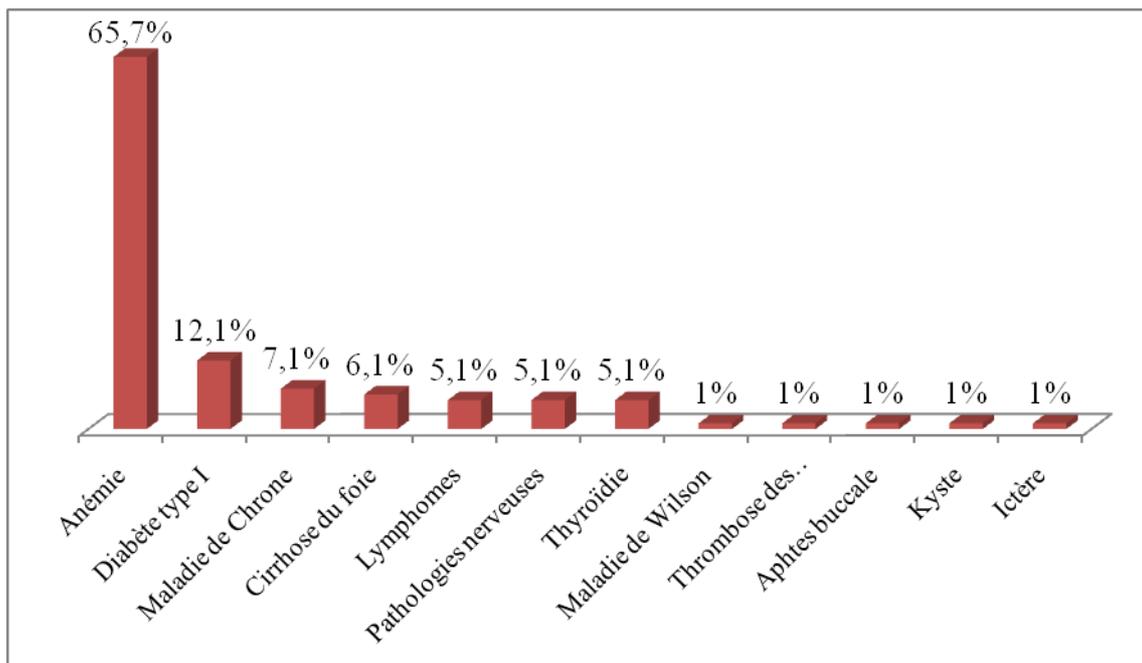


**Figure.20: Répartition des perturbations biologiques.**

Dans 99% des cas recensés ; on a noté, une association morbide à la maladie cœliaque, ces associations sont représentées par la figure 21.

On a noté que la majorité (65,7%) des malades représente une anémie, le diabète type I est trouvé également chez 12,1%, la maladie de Crohn et la cirrhose du foie représente respectivement 7,1% et 6,1%, alors que le lymphome, la thyroïdie et les troubles nerveux sont marqués chez 5,1% des sujets.

Les autres pathologies trouvées en association avec la maladie cœliaque représentent des pourcentages minoritaires.



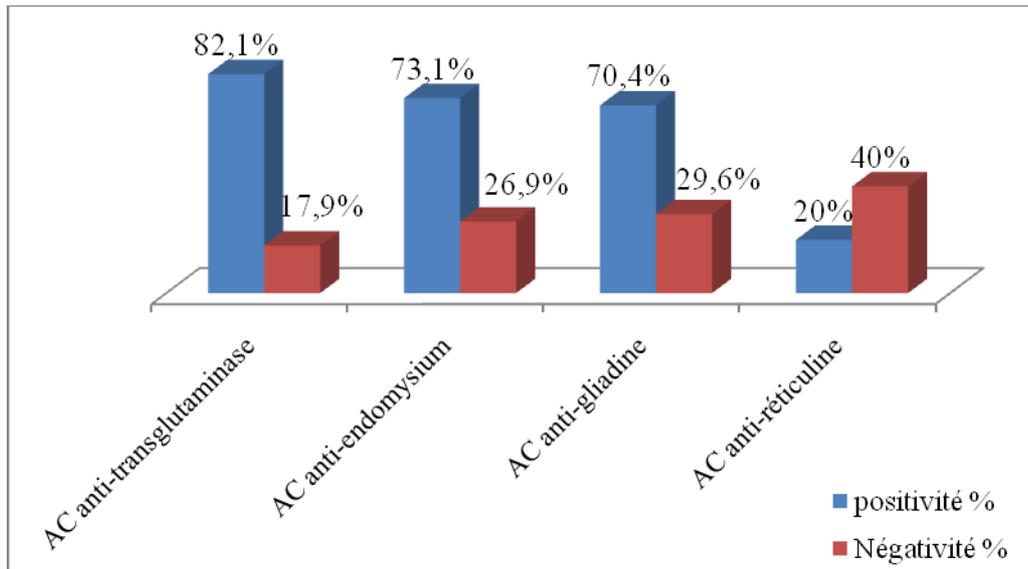
**Figure.21:** Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.

Entre les 100 cas des malades recensés (Tab.6 & Fig.22) :

- Les anticorps sériques anti-transglutaminase ont été demandés 56 fois et retrouvée positive chez 82,1%.
- La recherche des anticorps anti-endomysium IgA a été demandée chez 67 sujets dont 73,1% s'est révélée positive.
- Le dosage des anticorps sériques anti-gliadine IgA a été demandé chez 71% des patients, il a été positif chez 70,4%.
- Les anticorps anti-réticuline ont été demandés uniquement chez 5 patients, dont 1 été positif.

**Tableau.6:** Distribution de positivité et négativité des AC sériques.

Types d'AC	positivité		Négativité		Total
	Effectifs	%	Effectif	%	
AC anti-transglutaminase	46	82,1	10	17,9	56
AC anti-endomysium	49	73,1	18	26,9	67
AC anti-gliadine	50	70,4	21	29,6	71
AC anti-réticuline	1	20	2	40	3

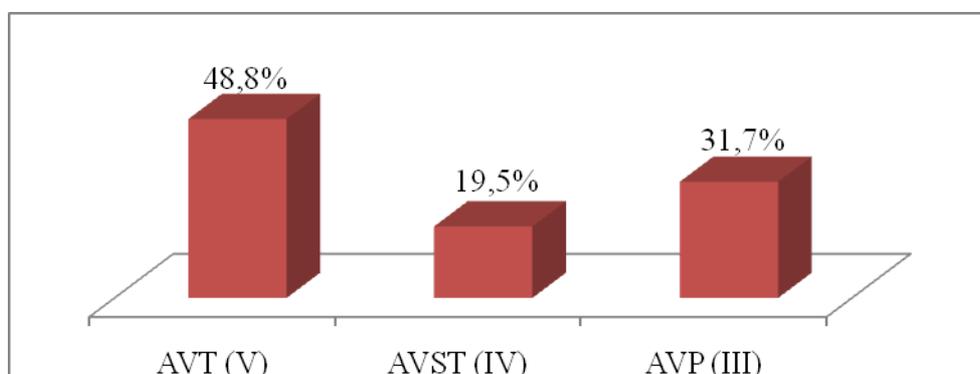


**Figure.22:** Répartition de positivité et négativité des AC sériques.

Concernant l'analyse histologique, 3 degrés d'atrophie villositaire ont été notés: l'atrophie villositaire totale (AVT) avec un pourcentage de 48,8%, subtotalaire (AVST) représente 19,5% et partielle (AVP) trouvée chez 31,7% des sujets (Tab.7 & Fig.23).

**Tableau.7:** Distribution des patients selon l'atrophie villositaire.

AV	Effectifs	%
AVT (V)	20	48,8
AVST (IV)	8	19,5
AVP (III)	13	31,7



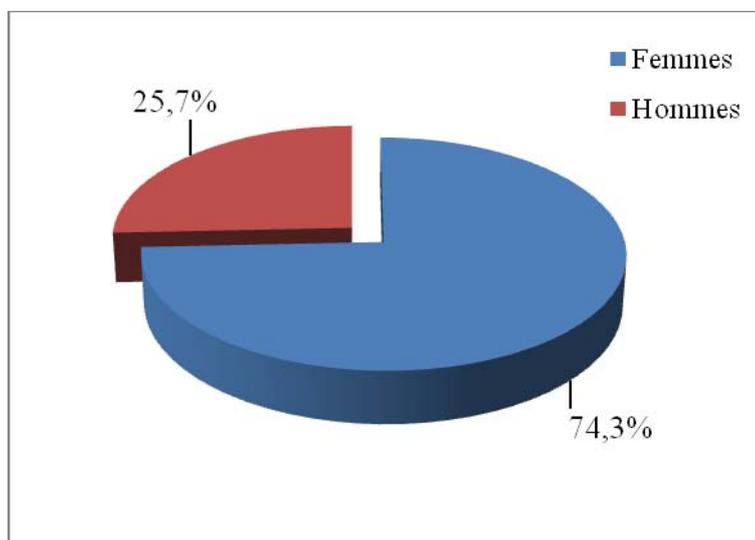
**Figure.23:** Répartition des patients selon l'atrophie villositaire.

**II. Résultats de l'étude de l'effet du régime sans gluten dans la maladie coeliaque :**

**II.1. Caractéristiques générales de l'échantillon :**

Sur 35 malades dont les informations enregistrées précisent leurs évolutions après régime sans gluten, nous avons trouvé une prédominance féminine, 26 femmes (74,3%) contre 9 hommes (25,7%) montrée dans la figure 24.

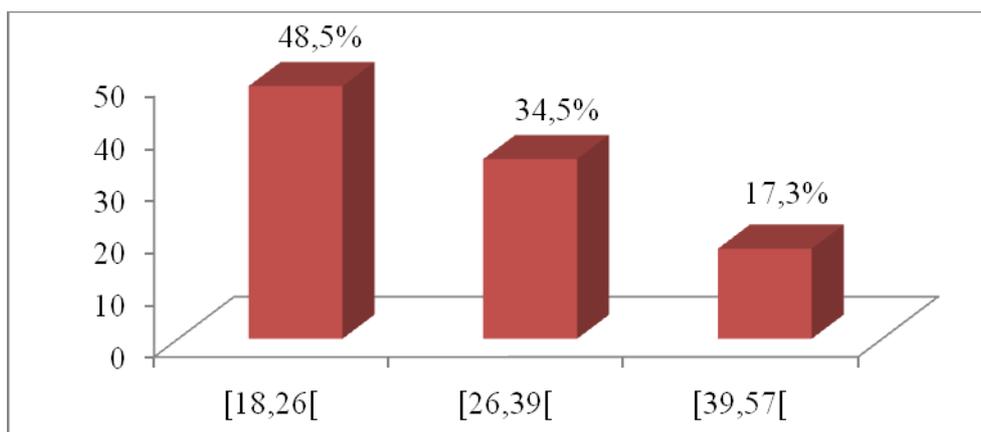
La moyenne d'âge chez les 35 patients est de 28,14 ±9.659 ans avec des extrêmes de 18 ans et 56 ans. La tranche d'âge de [18,26[ans a été la plus représentée dans 48.5% des malades, montrée dans le tableau 8 & la figure 25.



**Figure.24 : Répartition des malades selon le sexe.**

**Tableau.8: Distribution des malades selon l'âge.**

Tranches d'âge	Effectifs	%
[18,26[	17	48,5
[26,39[	12	34,5
[39,57[	6	17,3



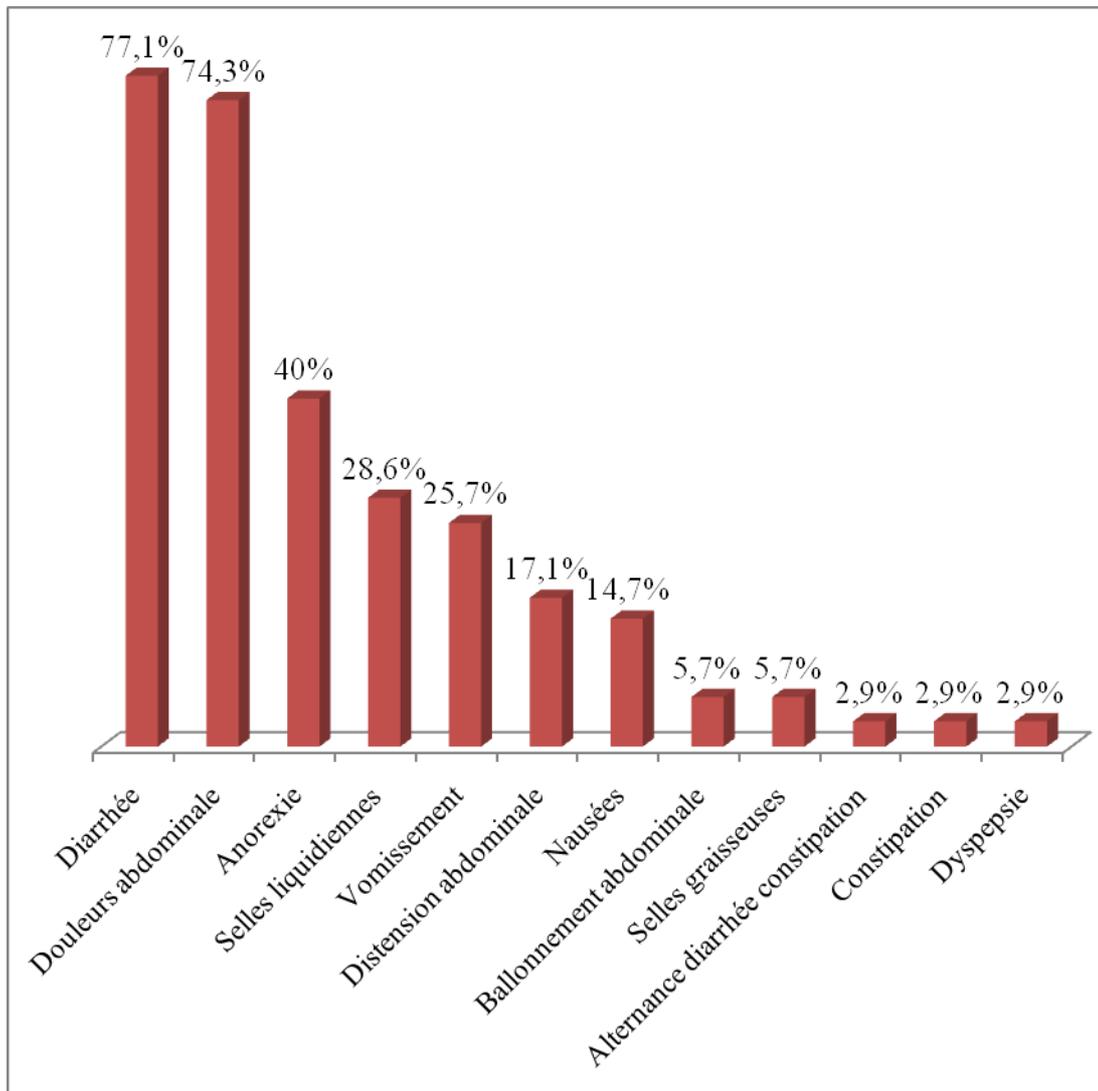
**Figure.25 : Répartition des malades selon l'âge.**

**II.2. Evaluation clinique, para-clinique et morbide des patients avant régime sans gluten :**

La répartition des signes digestifs, rapporté par le tableau 9 et la figure 26, montre que les pourcentages les plus élevés (77,1% et 74,3%) des malades présentent respectivement une diarrhée et des douleurs abdominales, suivies par l'anorexie qui représente 40%. Une distribution variable des autres signes, entre 2,9% et 28,6% a été notée.

**Tableau.9 : Distribution des symptômes digestifs avant RSG.**

Symptômes digestifs	Effectifs	%
Diarrhée	27	77,1
Douleurs abdominale	26	74,3
Anorexie	14	40
Selles liquidiennes	10	28,6
Vomissement	9	25,7
Distension abdominale	6	17,1
Nausées	5	14,7
Ballonnement abdominale	2	5,7
Selles graisseuses	2	5,7
Alternance diarrhée constipation	1	2,9
Constipation	1	2,9
Dyspepsie	1	2,9



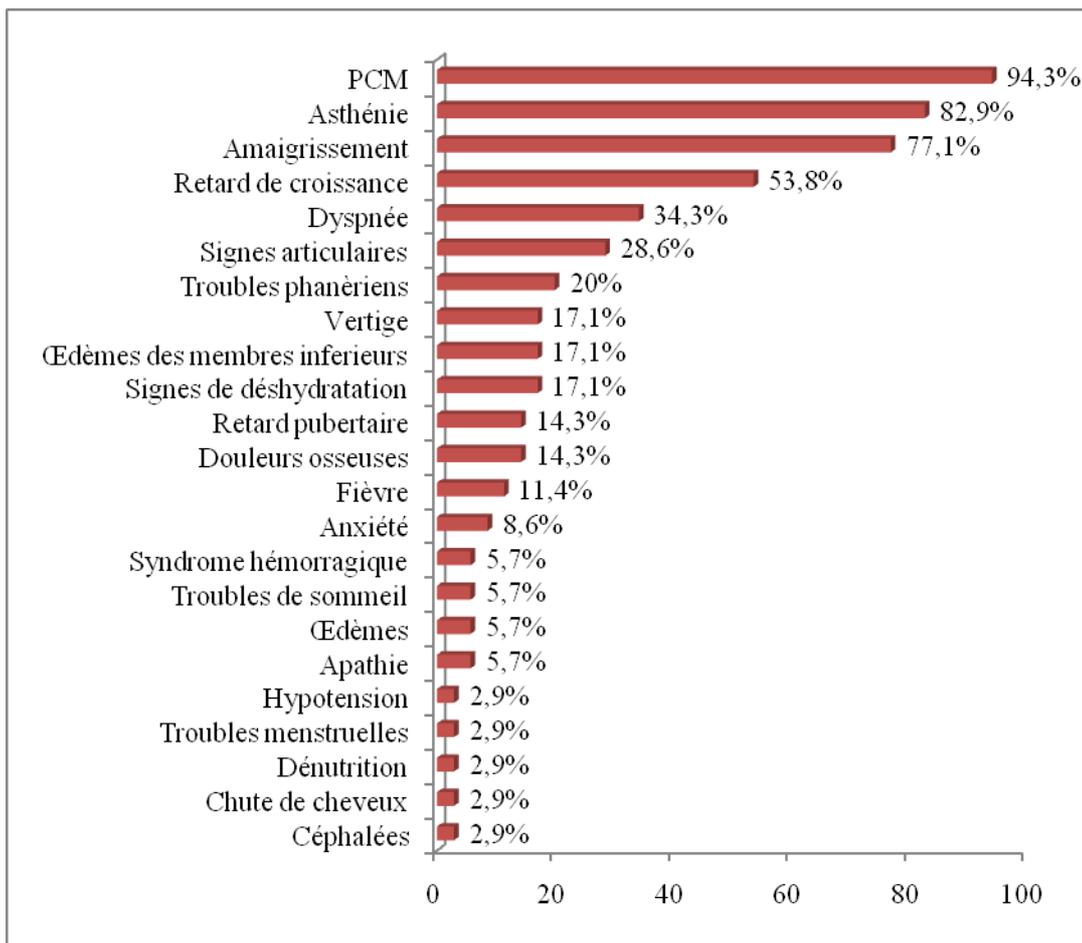
**Figure.26:** Répartition des symptômes digestifs avant RSG.

Sur un total de 33 sujets, une dominance de pâleurs cutanéomuqueuse (PCM) dans 94,3% des cas a été enregistrée, également on a trouvé l'asthénie avec un pourcentage de 82,9%.

Une variété d'autres signes digestifs observée est mentionnée dans le tableau 10 & la figure 27.

**Tableau.10** : Distribution des symptômes extra-digestifs avant RSG.

Symptômes extra-digestifs	Effectifs	%
PCM	33	94,3
Asthénie	29	82,9
Amaigrissement	27	77,1
Retard de croissance	14	53,8
Dyspnée	12	34,3
Signes articulaires	10	28,6
Troubles phanériens	7	20
Signes de déshydratation	6	17,1
Œdèmes des membres inférieurs	6	17,1
Vertige	6	17,1
Douleurs osseuses	5	14,3
Retard pubertaire	5	14,3
Fièvre	4	11,4
Anxiété	3	8,6
Apathie	2	5,7
Œdèmes	2	5,7
Troubles de sommeil	2	5,7
Syndrome hémorragique	2	5,7
Céphalées	1	2,9
Chute de cheveux	1	2,9
Dénutrition	1	2,9
Troubles menstruelles	1	2,9
Hypotension	1	2,9

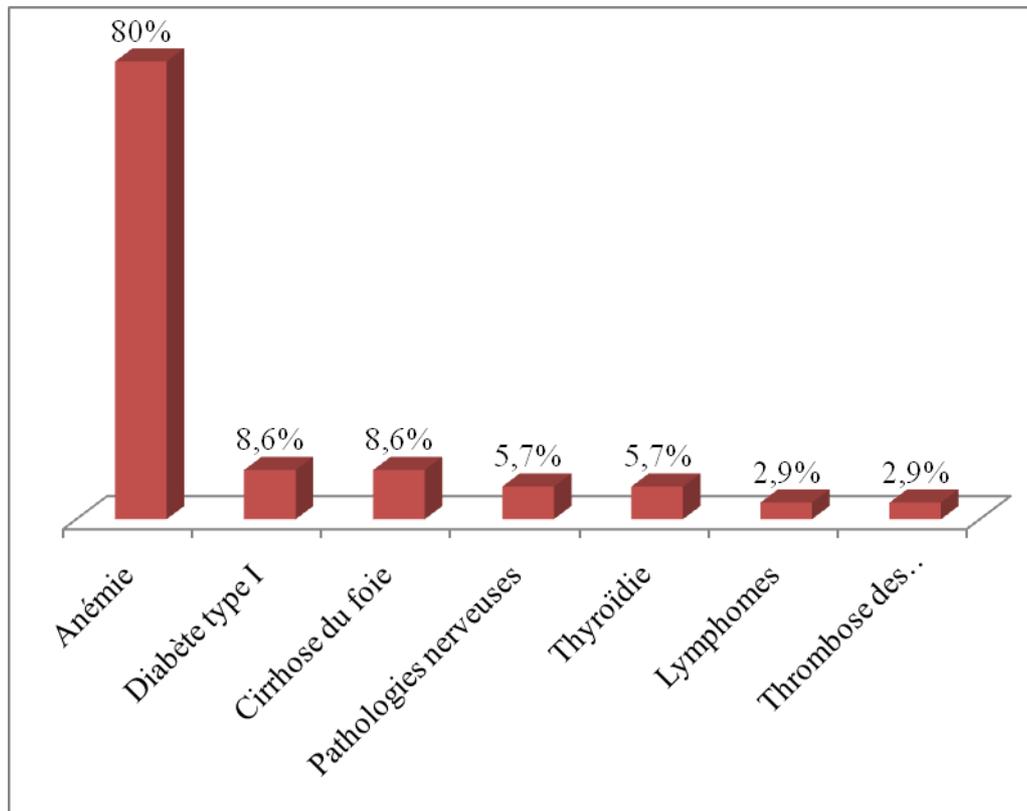


**Figure.27: Répartition des symptômes extra-digestifs avant RSG.**

Chez les sujets recensés, l’anémie est la pathologie la plus associée avec la maladie cœliaque (80%), suivi par le diabète type I et cirrhose du foie avec 8,6% (Tab.11 & Fig.28). on note que chaque malade peut présenter deux pathologies associée avec son maladie cœliaque.

**Tableau.11 : Distribution des pathologies associées avant RSG.**

Pathologies associes	Effectifs	%
Anémie	28	80
Diabète type I	3	8,6
Cirrhose du foie	3	8,6
Pathologies nerveuses	2	5,7
Thyroïdie	2	5,7
Lymphomes	1	2,9
Thrombose des membres inferieurs	1	2,9

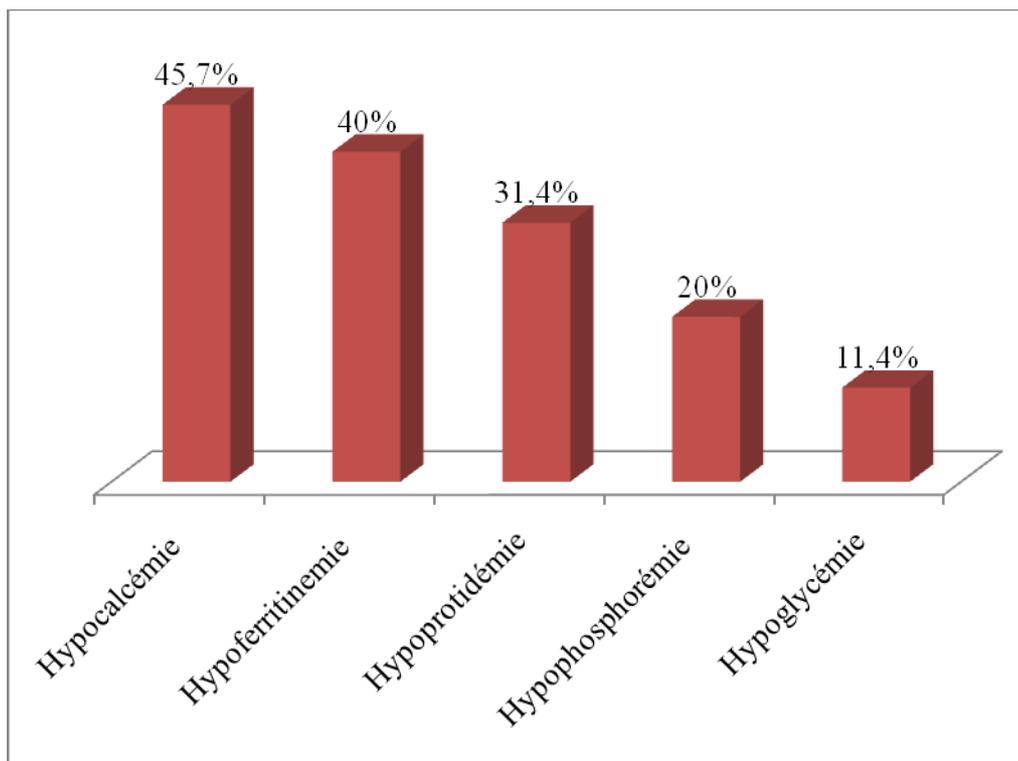


**Figure.28: Répartition des pathologies associées avant RSG.**

Une variété des perturbations biologiques a été notée à savoir l’hypocalcémie, l’hypoferritinémie, l’hypoprotidémie, l’hypophosphorémie et l’hypoglycémie dont les pourcentages sont présentés par le tableau 12 et la figure 29.

**Tableau.12: Distribution des troubles biologiques enregistrés avant RSG.**

Perturbations biologiques	Effectifs	%
Hypocalcémie	16	45,7
Hypoferritinémie	14	40
Hypoprotidémie	11	31,4
Hypophosphorémie	7	20
Hypoglycémie	4	11,4

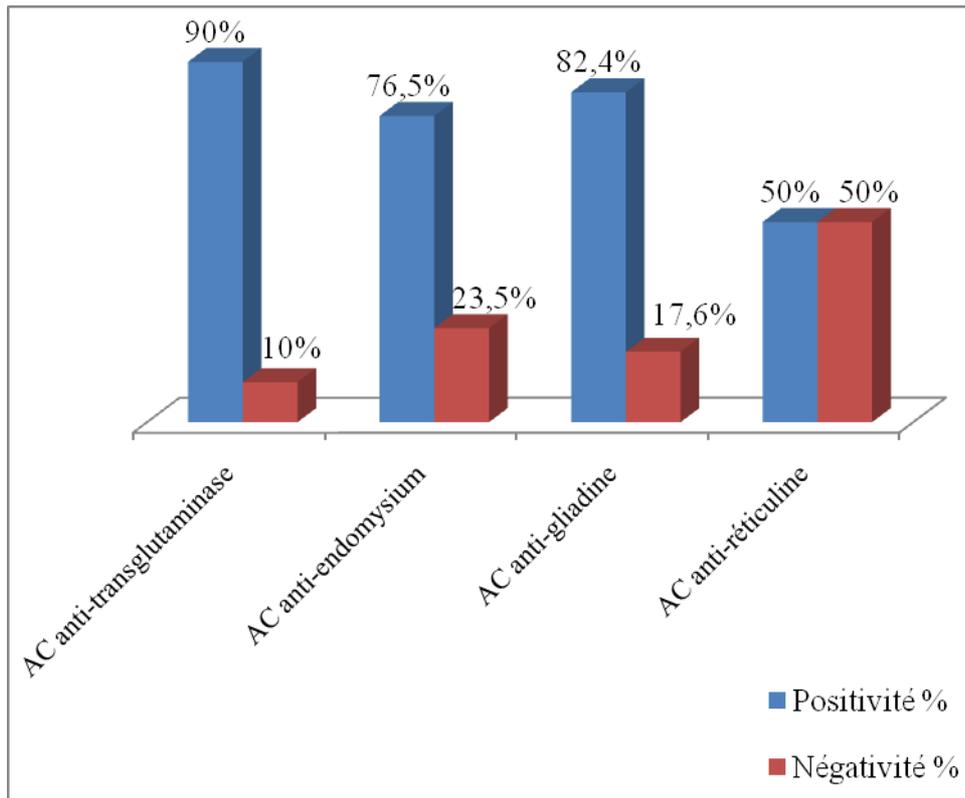


**Figure.29:** Répartition des troubles biologiques enregistrés avant RSG.

Le tableau 13 et la figure 30 indique que 17 malades parmi 33, ont eu une sérologie positive au moins à un des deux anticorps anti-gliadine (82,4%) et anti-endomysium (76,5). Alors que 10 personnes ont montré un résultat positif pour les anticorps anti-transglutaminase (90%), et seulement deux malades ont présentés une positivité des anticorps anti-réticuline (50%).

**Tableau.13:** Distribution sérologique des malades avant RSG.

Types d'AC	positivité		Négativité		Totale
	Effectifs	%	Effectifs	%	
AC anti-transglutaminase	9	90	1	10	10
AC anti-endomysium	13	76,5	4	23,5	17
AC anti-gliadine	14	82,4	3	17,6	17
AC anti-réticuline	1	50	1	50	2

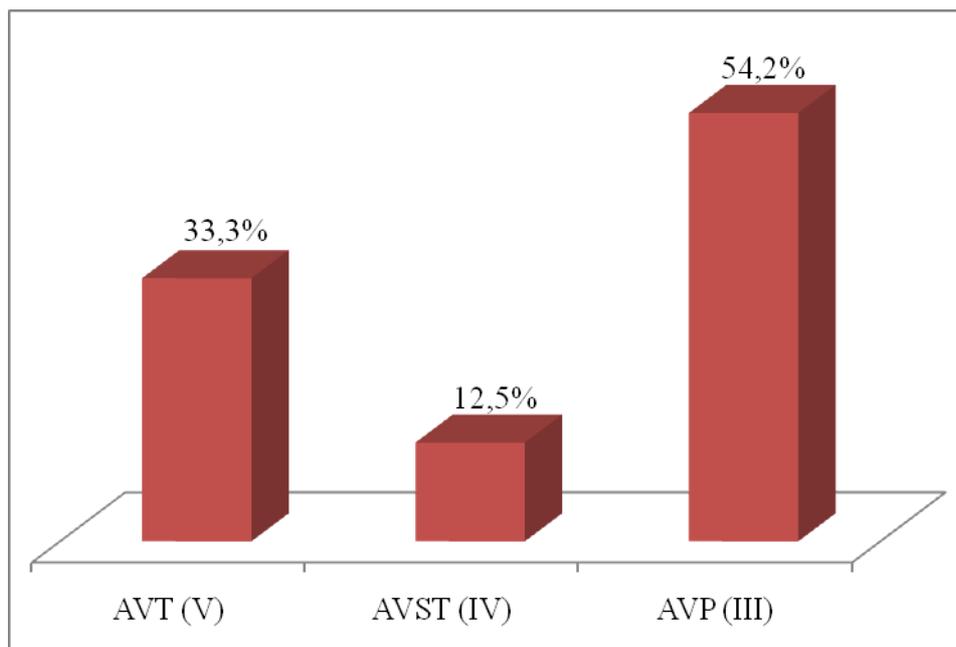


**Figure.30: Répartition sérologique des malades avant RSG.**

L'atrophie villositaire partielle (AVP) chez les sujets recensés représente le pourcentage le plus élevé soit 54,2% des malades, alors qu'une atrophie villositaire totale est notée dans 33,3% des cas, tandis qu'une atrophie subtotala est retrouvée chez 12,5% des malades (Tab.14 & Fig.31).

**Tableau.14 : Distribution histologique des malades avant RSG.**

AV	Effectifs	%
AVT (V)	8	33,3
AVST (IV)	3	12,5
AVP (III)	13	54,2
Totale	24	100



**Figure.31:** Répartition histologique des malades avant RSG.

**II.3 Evolution clinique, para-clinique et morbide des patients après régime sans gluten :**

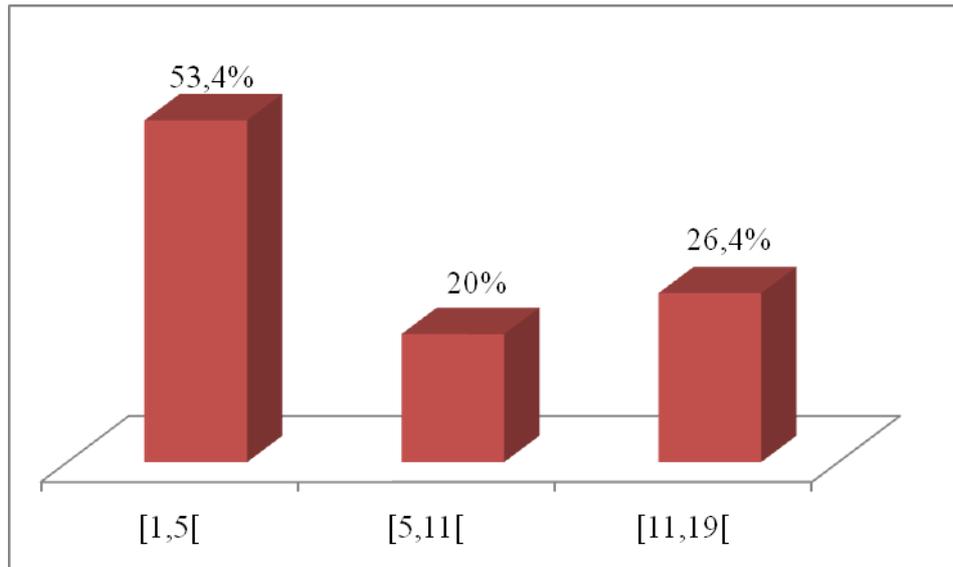
**II.3.1. Distribution des patients selon la durée du régime sans gluten (RSG):**

Par manque d'information enregistrée on a pu estimer la durée du régime seulement chez 15 patients. La durée moyenne du régime sans gluten est de  $6,27 \pm 5,725$  ans, avec des limites de 1 et 18 ans.

On trouve chez 53,4% la durée de RSG est de 1 à 5 ans, entre 5 et 11 ans est notée chez 20% et un régime durant 11 à 18 ans est trouvé chez 26,4% malades (Tab.15 & Fig.32).

**Tableau.15:** Distribution des patients selon la durée du régime sans gluten.

Durée de RSG	Effectifs	%
[1,5[	8	53,4
[5,11[	3	20
[11,19[	4	26,4
Totale	15	100



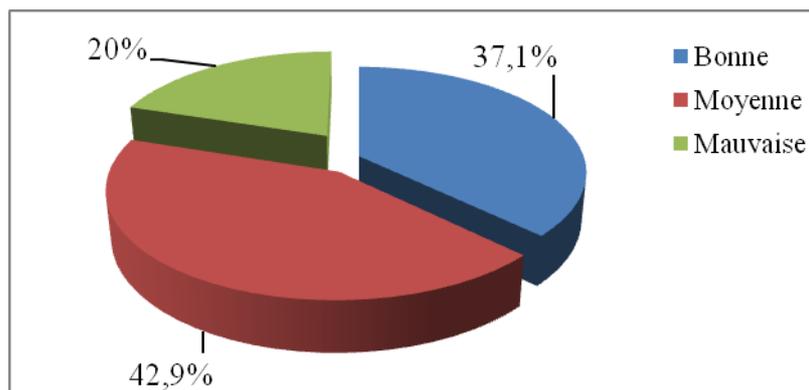
**Figure.32:** Répartition des patients selon la durée du régime sans gluten.

**II.3.2. Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten :**

Parmi les 35 malades recensés 37,1% seulement maintiennent un RSG stricte, alors que le reste des malades ont un suivi moyen et mauvais avec des proportions respectives de 42,9% et 20% (Tab.16 & Fig.33).

**Tableau.16:** Distribution des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.

Assiduité vis-à-vis RSG	Effectifs	%
Bonne	13	37,1
Moyenne	15	42,9
Mauvaise	7	20

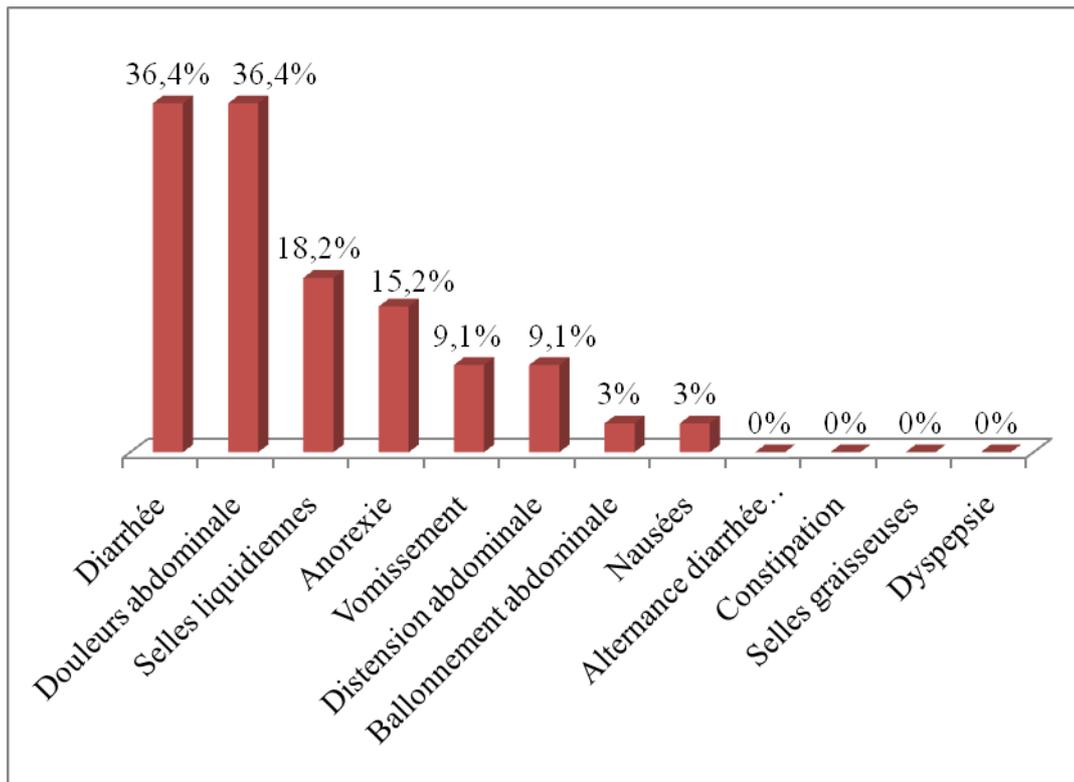


**Figure.33:** Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.

L'évolution des signes digestifs des 33 malades après RSG est représentée par le tableau 17 et la figure 34, la diarrhée et les douleurs abdominales représentent les signes les plus abondants avec un pourcentage de 36,4%, les selles liquidiennes et l'anorexie sont notés dans 18,2% et 15,2% des cas respectivement, d'autres signes digestifs sont enregistrés dont les pourcentages sont faibles, alors qu'une disparition totale de la constipation, des selles graisseuses, de l'alternance diarrhée-constipation et de dyspepsie est notée.

**Tableau.17 :** Distribution des malades selon l'évolution des signes digestifs après RSG.

Symptômes digestifs	Effectifs	%
Diarrhée	12	36,4
Douleurs abdominale	12	36,4
Selles liquidiennes	6	18,2
Anorexie	5	15,2
Vomissement	3	9,1
Distension abdominale	3	9,1
Ballonnement abdominale	1	3
Nausées	1	3
Alternance diarrhée constipation	0	0
Constipation	0	0
Selles graisseuses	0	0
Dyspepsie	0	0

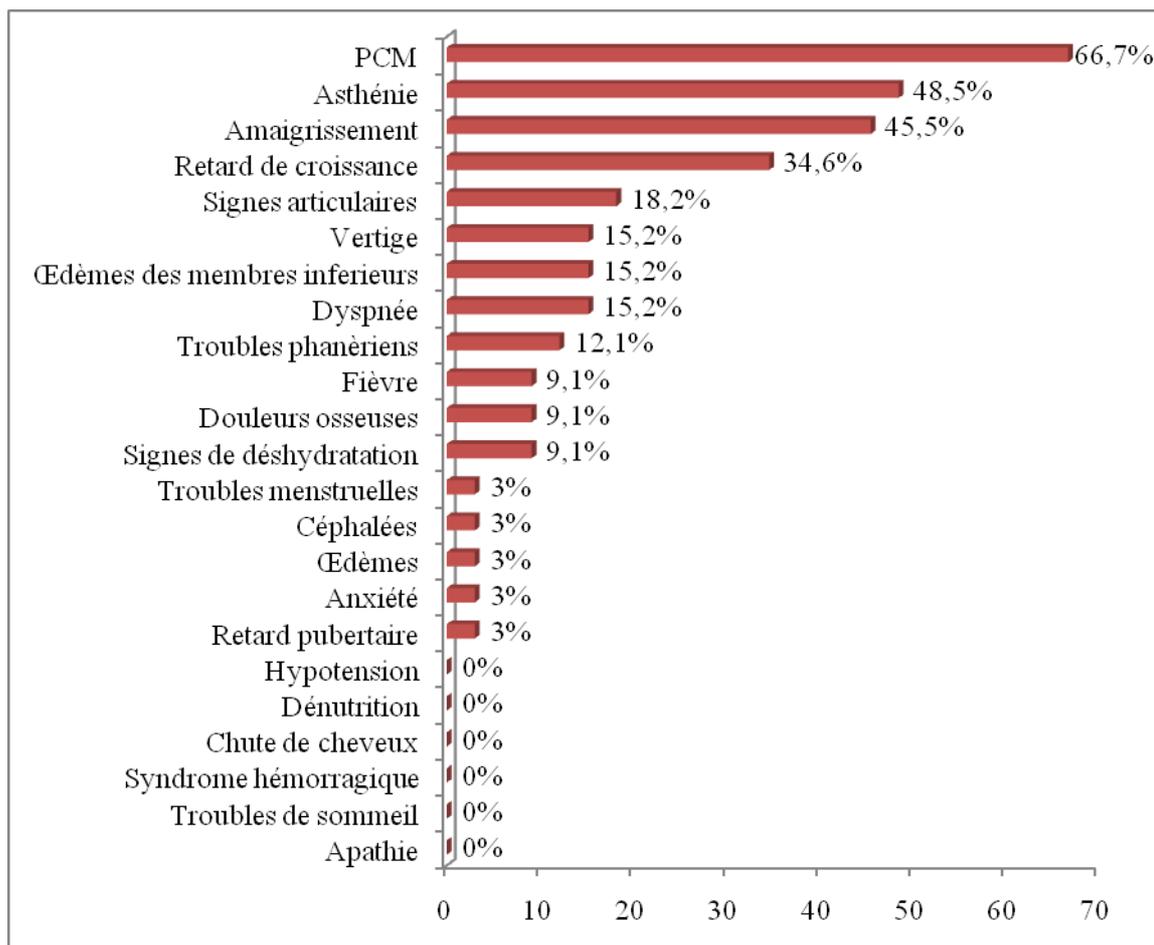


**Figure.34** : Répartition des malades selon l'évolution des signes digestifs après RSG.

L'évolution des signes extra-digestifs de 33 patients seulement a été enregistrée, 66,7% parmi eux présentent une pâleur cutanéomuqueuse (PCM), suivi par l'asthénie, l'amaigrissement et le retard de croissance avec 48,5%, 45,5% et 34,6% respectivement, puis par les autres signes mentionnés dans le tableau 18 et la figure 35.

**Tableau.18 : Distribution des patients selon l'évolution des signes extra-digestifs après RSG.**

<b>Symptômes extra-digestifs</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
PCM	22	66,7
Asthénie	16	48,5
Amaigrissement	15	45,5
Retard de croissance	9	34,6
Signes articulaires	6	18,2
Dyspnée	5	15,2
Œdèmes des membres inférieurs	5	15,2
Vertige	5	15,2
Troubles phanériens	4	12,1
Signes de déshydratation	3	9,1
Douleurs osseuses	3	9,1
Fièvre	3	9,1
Retard pubertaire	1	3
Anxiété	1	3
Œdèmes	1	3
Céphalées	1	3
Troubles menstruelles	1	3
Apathie	0	0
Troubles de sommeil	0	0
Syndrome hémorragique	0	0
Chute de cheveux	0	0
Dénutrition	0	0
Hypotension	0	0



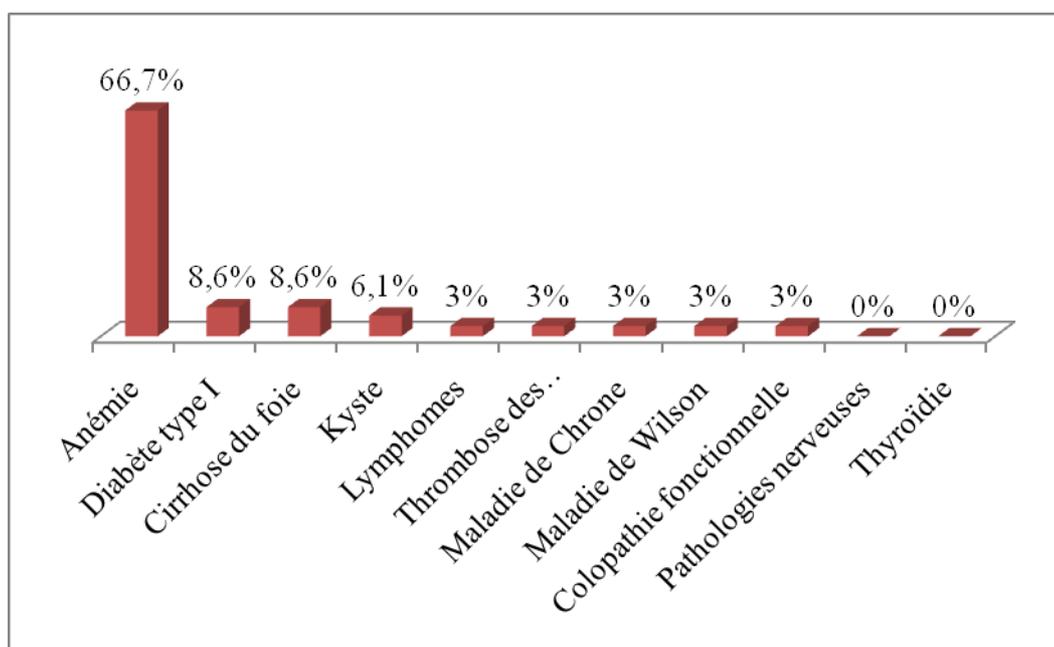
**Figure.35: Répartition des patients selon l'évolution des signes extra-digestifs après RSG.**

Chez 33 malades, après régime sans gluten on a noté des pathologies associées à la maladie cœliaque dont les pourcentages sont consignés dans le tableau 19 et la figure 36.

Le pourcentage de l'anémie est le plus important soit 66,7% des malades, le diabète type I, Cirrhose du foie et les kystes ont le même pourcentage (6,1%), la survenue du lymphome, ainsi qu'une variété de pathologie associées est enregistrée chez 3% des malades. Alors qu'une absence des pathologies nerveuses et de la thyroïdie a été notée.

**Tableau.19 : Distribution des fréquences des pathologies associées après RSG.**

Pathologies associées	Effectifs	%
Anémie	22	66,7
Diabète type I	2	8,6
Cirrhose du foie	2	8,6
Kyste	2	6,1
Lymphomes	1	3
Thrombose des membres inferieurs	1	3
Maladie de Chrono	1	3
Maladie de Wilson	1	3
Colopathie fonctionnelle	1	3
Pathologies nerveuses	0	0
Thyroïdie	0	0

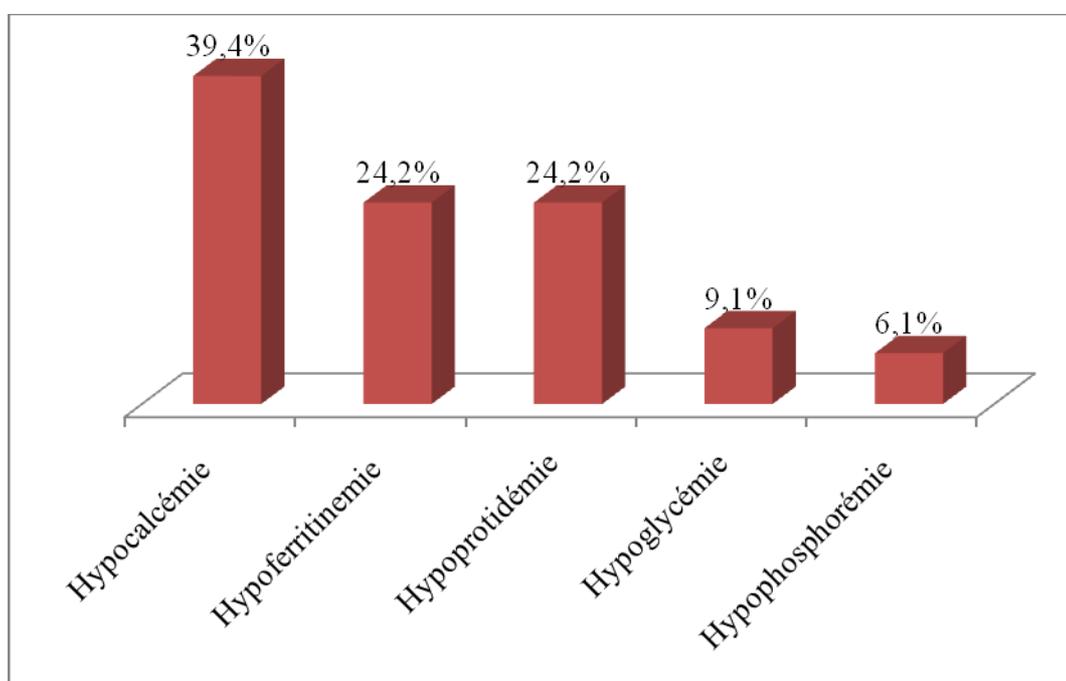


**Figure.36 : Répartition des fréquences de l'évolution des pathologies associées après RSG.**

La répartition des fréquences de l'évolution des examens para-cliniques, rapportée par le tableau 20 et la figure 37, montre la présence la plus importante de l'hypocalcémie (39,4%) suivi par l'hypoferritinémie et l'hypoprotidémie (soit 24,2% des cas), l'hypoglycémie et l'hypophosphorémie sont enregistrés avec un ordre décroissant des fréquences.

**Tableau.20 : Distribution des fréquences des perturbations biologiques après RSG.**

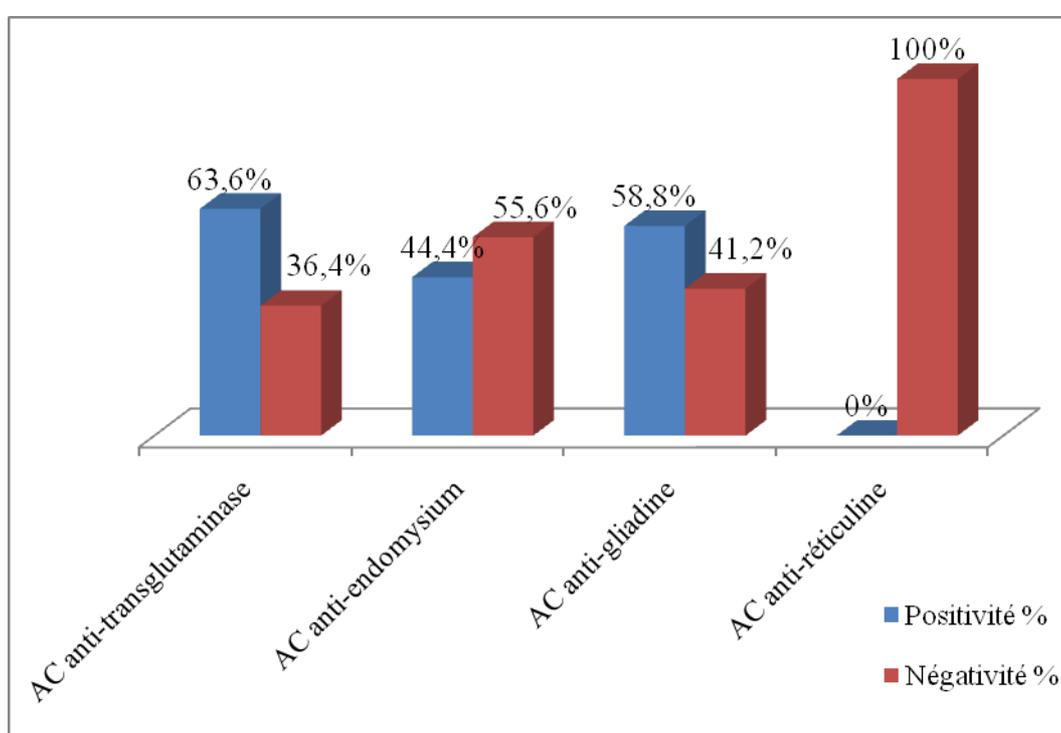
<b>Perturbations biologiques</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
Hypocalcémie	13	39,4
Hypoferritinémie	8	24,2
Hypoprotidémie	8	24,2
Hypoglycémie	3	9,1
Hypophosphorémie	2	6,1

**Figure.37: Répartition des fréquences des perturbations biologiques après RSG.**

L'analyse des données enregistrées concernant la sérologie des patients après RSG indique que 58,8% des malades parmi 17, ont eu une sérologie positive lors du test des anticorps anti-gliadine, les anti-endomysium ont été positifs chez 44,4% parmi 18 malades. Alors que 63,6% parmi 11 sujets ont montré un résultat positif pour les anticorps anti-transglutaminase, les anticorps anti-réticuline ont été dosés deux fois seulement où ils ont été négatifs. (Tab.21 & Fig.38).

**Tableau.21 : Distribution de l'évolution des anticorps sériques après RSG.**

Types d'AC	positivité		Négativité		Totale
	Effectifs	%	Effectif	%	
AC anti-gliadine	10	58,8	7	41,2	17
AC anti-endomysium	8	44,4	10	55,6	18
AC anti-transglutaminase	7	63,6	4	36,4	11
AC anti-réticuline	0	0	2	100	2

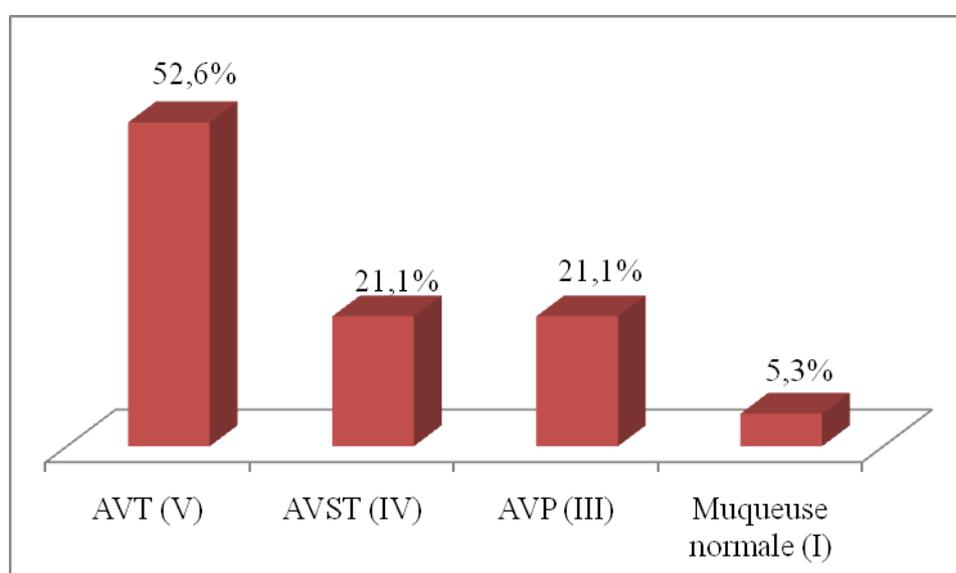


**Figure.38 : Répartition de l'évolution des anticorps sériques après RSG.**

Concernant l'examen histologique après RSG, l'atrophie villositaire a été trouvée dans 94,8 % des cas, dont 52,6% représente une atrophie villositaire totale (AVT) et dans 21,1% des cas c'été une atrophie villositaire partielle ou subtotale (AVP et AVST). Chez 5,3% des malades, soit un patient, une muqueuse normale a été notée (Tab.22 & Fig. 39).

**Tableau.22 : Distribution de l'évolution histologique après RSG.**

AV	Effectifs	%
AVT (V)	10	52,6
AVST (IV)	4	21,1
AVP (III)	4	21,1
Muqueuse normale (I)	1	5,3
Totale	20	100



**Figure.39: Répartition de l'évolution histologique après RSG.**

### **II.4. Résultats de l'étude statistique et comparaison des différents paramètres avant et après régime :**

#### **II.4.1 Résultats du test de corrélation de Pearson :**

On a noté une faible corrélation non significative entre la durée du RSG d'un coté et les fréquences de la diarrhée, des douleurs abdominales et de l'anorexie de l'autre coté, et entre l'assiduité vis-à-vis du RSG d'une part et les fréquences de la diarrhée et des douleurs abdominales de l'autre part. Alors qu'il ya une moyenne corrélation significative entre l'assiduité vis-à-vis du RSG et l'anorexie. (Tab.23).

## RESULTATS

**Tableau.23 : Relation entre la durée et l'assiduité vis-vis du RSG et les signes digestifs.**

Variables	r	p	Signification de corrélation
Durée de RSG – Diarrhée.	0,027	0,923	NS
Durée de RSG - Douleurs abdominales.	-0,027	0,923	NS
Durée de RSG – Anorexie.	-0,411	0,128	NS
Assiduité de RSG – Diarrhée.	-0,191	0,287	NS
Assiduité de RSG – Douleurs abdominales.	-0,191	0,287	NS
Assiduité de RSG – Anorexie.	0,379	0,03	*

Où : r : Coefficient de corrélation.

P : probabilité de commettre l'erreur alpha.

\* : Valeur de  $p < 0,05$  : significative.

NS : Corrélation non significative.

On note une faible corrélation non significative des signes digestifs avec la durée et l'assiduité vis-vis du RSG (Tab.24).

**Tableau.24 : Relation des signes extra-digestifs avec l'assiduité et la durée du RSG.**

Variables	r	p	Signification de corrélation
Durée de RSG – PCM.	-0,325	0,237	NS
Durée de RSG – Asthénie.	0,002	0,995	NS
Durée de RSG – Amaigrissement.	0,213	0,446	NS
Assiduité de RSG – PCM.	-0,086	0,635	NS
Assiduité de RSG – Asthénie.	0,051	0,776	NS
Assiduité de RSG – Amaigrissement.	-0,170	0,345	NS

NS : Corrélation non significative.

## RESULTATS

---

La corrélation entre la durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG et les pathologies associées est faible non significative. (Tab.25).

**Tableau.25 : Relation entre les pathologies associées d'un côté et la durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG.**

Variables	r	p	Signification de corrélation
Durée de RSG – Anémie.	-0,162	0,565	NS
Durée de RSG – Diabète type I.	-0,019	0,947	NS
Assiduité de RSG – Anémie	-0,171	0,340	NS
Assiduité de RSG – Diabète type I.	-0,262	0,141	NS

NS : Corrélation non significative.

On note une forte corrélation significative entre la durée de RSG et l'Hypoferritinémie, l'Hypoprotidémie. Alors qu'il ya une faible corrélation non significative des autres variables biologique soit avec la durée ou l'assiduité de RSG (Tab.26).

**Tableau.26 : Relation de la durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG avec les perturbations biologiques.**

Variables	r	p	Signification de corrélation
Durée de RSG – Hypocalcémie.	0,293	0,289	NS
Durée de RSG – Hypoferritinémie.	0,598	0,019	*
Durée de RSG – Hypoprotidémie.	0,545	0,036	*
Assiduité de RSG – Hypocalcémie	0,038	0,835	NS
Assiduité de RSG – Hypoferritinémie.	0,077	0,669	NS
Assiduité de RSG – Hypoprotidémie.	-0,111	0,537	NS

\* : Valeur de  $p < 0,05$  : significatif.

NS : Corrélation non significative.

## RESULTATS

---

La durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG ont une faible corrélation non significative avec la positivité des différents anticorps spécifiques de la maladie. (Tab.27).

**Tableau.27 : Relation entre la sérologie et : durée de RSG, assiduité de RSG.**

<b>Variables</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>Signification de corrélation</b>
Durée de RSG – AC anti-transglutaminase.	-0,929	0,007	NS
Durée de RSG – AC anti-endomysium.	-0,379	0,224	NS
Durée de RSG – AC anti-gliadine	-0,432	0,213	NS
Assiduité de RSG – AC anti-transglutaminase.	-0,134	0,695	NS
Assiduité de RSG – AC anti-endomysium.	0,032	0,901	NS
Assiduité de RSG – AC anti-gliadine	0,188	0,470	NS

NS : Corrélation non significative.

Une faible corrélation non significative de l'histologie et : durée de RSG, assiduité de RSG (Tab.28).

**Tableau.28 : Relation de l'histologie avec la durée et assiduité vis-à-vis du RSG.**

<b>Variables</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>Signification de corrélation</b>
Durée de RSG – grades de l'atrophie.	-0,212	0,488	NS
Assiduité de RSG – grades de l'atrophie.	0,084	0,731	NS

NS : Corrélation non significative.

## RESULTATS

---

### II.4.2. Résultats du test de Student pour échantillons appariés :

On a observé une diminution des fréquences de tous les symptômes digestifs après RSG (Tab.29 & Fig.40).

**Tableau.29 : Distribution des signes digestifs avant et après RSG.**

Symptômes digestifs		Avant	Après
Diarrhée	Effectifs	27	12
	%	77,1	36,4
Douleurs abdominale	Effectifs	26	12
	%	74,3	36,4
Anorexie	Effectifs	14	5
	%	40	15,2
Selles liquidiennes	Effectifs	10	6
	%	28,6	18,2
Vomissement	Effectifs	9	3
	%	25,7	9,1
Distension abdominale	Effectifs	6	3
	%	17,1	9,1
Nausées	Effectifs	5	1
	%	14,7	3
Ballonnement abdominale	Effectifs	2	1
	%	5,7	3
Selles graisseuses	Effectifs	2	0
	%	5,7	0
Alternance diarrhée constipation	Effectifs	1	0
	%	2,9	0
Constipation	Effectifs	1	0
	%	2,9	0
Dyspepsie	Effectifs	1	0
	%	2,9	0

Le test T Student pour échantillon associé par paire appliqué pour comparer les fréquences des signes digestifs avant et après régime sans gluten a donné les valeurs de t obs et une probabilité p pour chaque paire présentée par le tableau 3.

## RESULTATS

---

On note une différence significative entre la diarrhée avant et après RSG. Alors que les différences entre les valeurs des autres signes avant et après RSG ont été non significatives.

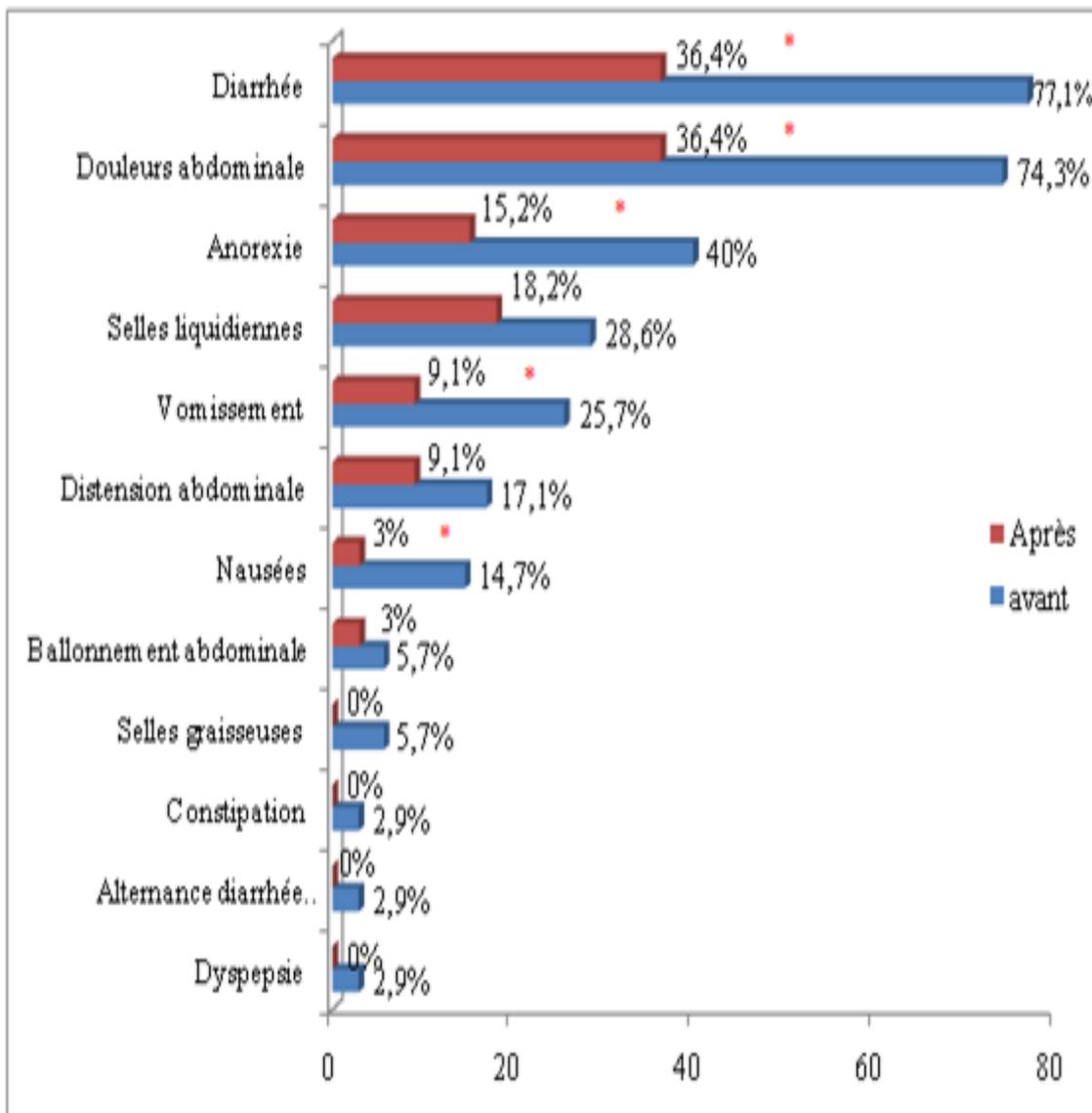
**Tableau.30 : Résultats du test T Student entre fréquences des signes digestifs avant et après RSG.**

<b>Variable (dont les fréquences ont été comparées avant et après RSG)</b>	<b>t obs</b>	<b>ddl</b>	<b>p</b>
Diarrhée	3,436	32	0,002*
Constipation	1	32	0,325 NS
Alternance diarrhée constipation	1	32	0,325 NS
Selles graisseuses	1,437	32	0,160 NS
Selles liquidiennes	1,139	32	0,263 NS
Ballonnement abdominal	0,571	32	0,572 NS
Douleurs abdominal	3,464	32	0,002*
vomissement	2,667	32	0,012*
Nausées	2,101	32	0,044*
anorexie	2,268	32	0,030*
Distension abdominale	1	32	0,325 NS
dyspepsie	1	32	0,325 NS

\* : Valeur de  $p < 0,05$  : significative.

NS : différence non significative.

## RESULTATS



**Figure.40 : Répartition des signes digestifs avant et après RSG.**

Une diminution des fréquences des signes extra-digestifs après le régime sans gluten a été enregistrée. (Tab. 31 & Fig. 41).

**Tableau.31 : Distribution des signes extra-digestifs avant et après RSG.**

Symptômes extra-digestifs	Avant		Après	
	Effectifs	%	Effectifs	%
PCM	33	94,3	22	66,7
Asthénie	29	82,9	16	48,5
Amaigrissement	27	77,1	15	45,5
Retard de croissance	14	53,8	9	34,6
Signes articulaires	10	28,6	6	18,2
Dyspnée	12	34,3	5	15,2
Œdèmes des membres inférieurs	6	17,1	5	15,2
Vertige	6	17,1	5	15,2
Troubles phanériens	7	20	4	12,1
Signes de déshydratation	6	17,1	3	9,1
Douleurs osseuses	5	14,3	3	9,1
Fièvre	4	11,4	3	9,1
Retard pubertaire	5	14,3	1	3
Anxiété	3	8,6	1	3
Œdèmes	2	5,7	1	3
Céphalées	1	2,9	1	3
Troubles menstruelles	1	2,9	1	3
Apathie	2	5,7	0	0
Troubles de sommeil	2	5,7	0	0
Syndrome hémorragique	2	5,7	0	0
Chute de cheveux	1	2,9	0	0
Dénutrition	1	2,9	0	0
Hypotension	1	2,9	0	0

Le résultat du test T Student appliqué pour comparer les fréquences des signes extra digestifs avant et après RSG, montre qu'il existe une différence significative entre les pourcentages de l'asthénie, la pâleur cutanéomuqueuse (PCM), l'amaigrissement et les signes articulaires avant et après RSG. Par contre les différences entre les autres signes extra-digestifs ont été non significatives (Tab.32).

## RESULTATS

---

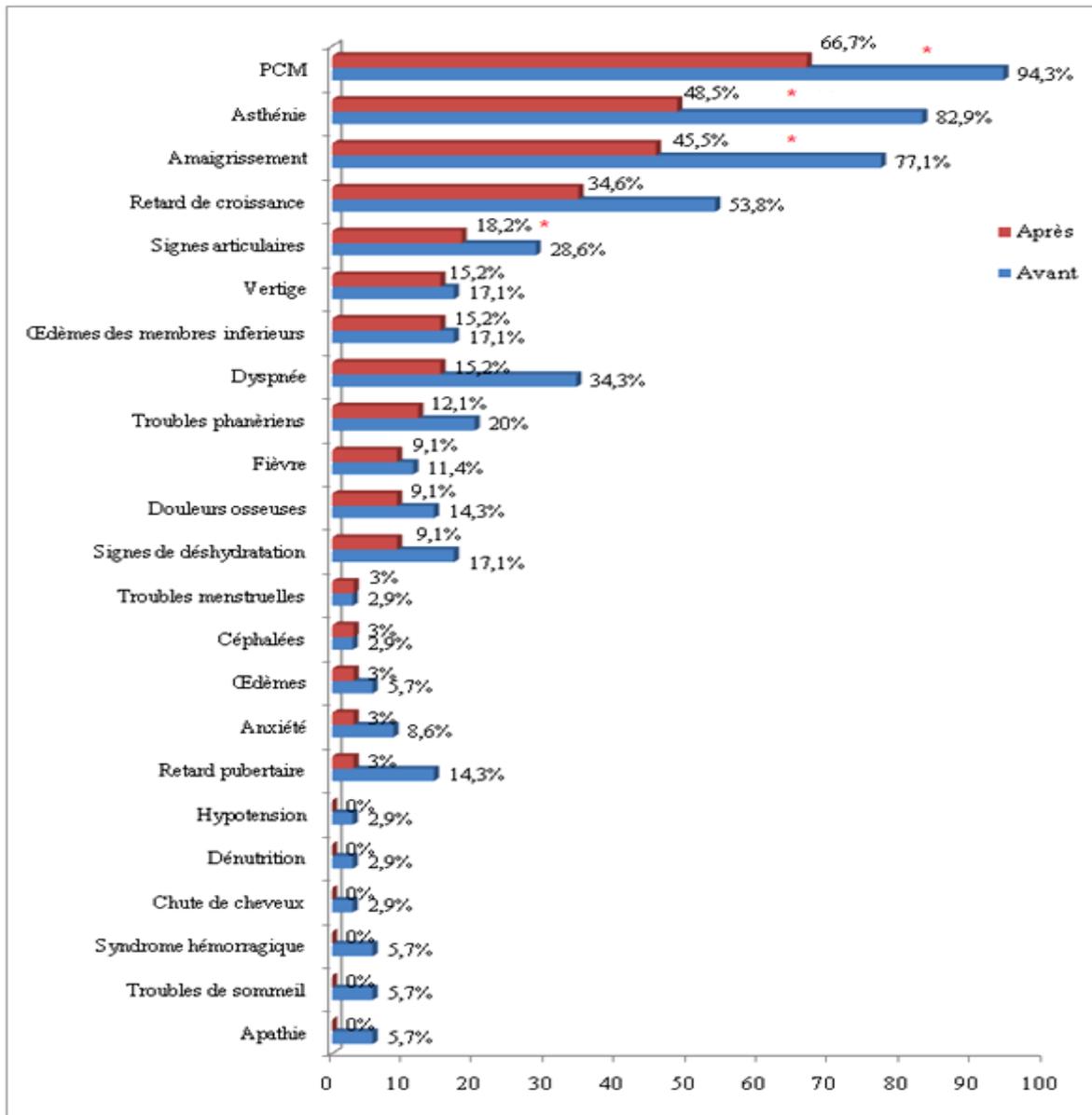
**Tableau.32 : Résultats du test T Student entre les fréquences des signes extra-digestifs avant et après RSG.**

Variable (dont les fréquences ont été comparées avant et après RSG)	t obs	ddl	p
PCM	3,464	32	0,002*
Asthénie	3,546	32	0,001*
Amaigrissement	3,288	32	0,002*
Retard de croissance	1,499	21	0,162 NS
Signes articulaires	2,101	32	0,044 *
Dyspnée	2,935	32	0,006 NS
Œdèmes des membres inférieurs	0,571	32	0,572 NS
Vertige	1	32	0,325 NS
Troubles phanériens	1,359	32	0,184 NS
Signes de déshydratation	1,359	32	0,184 NS
Douleurs osseuses	1	32	0,325 NS
Fièvre	0	32	1 NS
Retard pubertaire	1,677	32	0,103 NS
Anxiété	1,437	32	0,160 NS
Œdèmes	0,571	32	0,572 NS
Troubles menstruelles	0	32	1 NS
Apathie	1,437	32	0,160 NS
Troubles de sommeil	1	32	0,325 NS
Syndrome hémorragique	1,437	32	0,160 NS
Chute de cheveux	1	32	0,325 NS
Dénutrition	1	32	0,325 NS
Hypotension	1	32	0,325 NS

\* : Valeur de  $p < 0,05$  : différence significative.

NS : différence non significative.

## RESULTATS



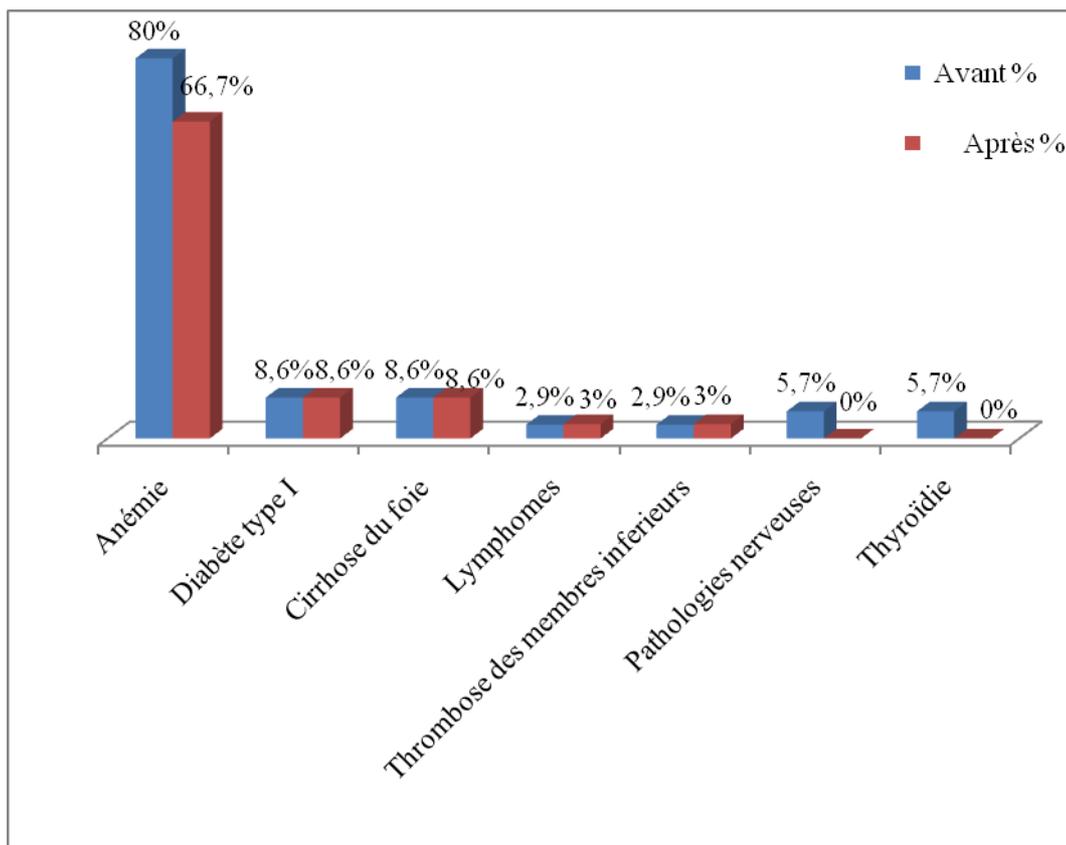
**Figure.41: Répartition des signes extra-digestifs avant et après RSG.**

Le tableau 33 & la figure 42 présentent la différence entre les fréquences des pathologies associées avant et après RSG. On a noté une diminution des fréquences de l'anémie, des pathologies nerveuses et thyroïdiennes.

## RESULTATS

**Tableau.33 : Distribution de l'évolution des pathologies associées avant et après RSG.**

Pathologies associées	Avant		Après	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Anémie	28	80	22	66,7
Diabète type I	3	8,6	3	8,6
Cirrhose du foie	3	8,6	3	8,6
Pathologies nerveuses	2	5,7	0	0
Thyroïdie	2	5,7	0	0
Lymphomes	1	2,9	1	3
Thrombose des membres inférieurs	1	2,9	1	3



**Figure.42 : Répartition de l'évolution des pathologies associées avant et après RSG.**

## RESULTATS

---

Les résultats du test de Student T pour échantillon associé par paire appliqué pour comparer les valeurs des pathologies associées avant et après RSG ont prouvé le non significativité des différences observées (Tab. 34).

**Tableau.34: Résultats du test T Student entre fréquences des pathologies associées avant et après RSG.**

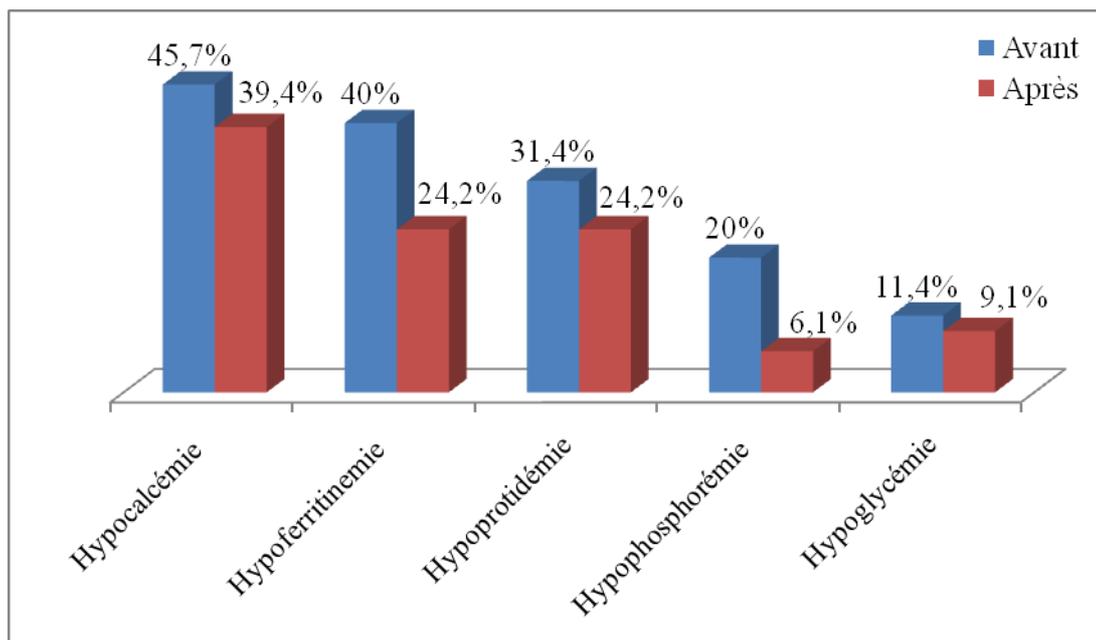
Variable (dont les fréquences ont été comparées avant et après RSG)	t obs	ddl	p
Anémie	1,437	32	0,160 NS
Diabète type I	1	32	0,325NS
Cirrhose du foie	-1	32	0,325NS
Pathologies nerveuses	-1	21	0,325NS
Thyroïdie	1,437	32	0,160 NS
Lymphomes	1,437	32	0,160 NS

NS : différence non significative.

Le tableau 35 & la figure 43 présentent les résultats de l'examen biologique avant et après RSG, on observe une diminution des fréquences de toutes les perturbations biologiques.

**Tableau.35 : Distribution de l'évolution des perturbations biologiques avant et après RSG.**

Perturbations biologiques	Avant		Après	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Hypocalcémie	16	45,7	13	39,4
Hypoferritinémie	14	40	8	24,2
Hypoprotidémie	11	31,4	8	24,2
Hypophosphorémie	7	20	2	6,1
Hypoglycémie	4	11,4	3	9,1



**Figure.43 :** Répartition de l'évolution des perturbations biologiques avant et après RSG.

Les résultats du test de Student T pour échantillon associé par paire appliqué pour comparer les valeurs de perturbation biologique avant et après RSG ont prouvé le non significativité des différences observées (Tab. 36).

**Tableau.36 :** Résultats du test T Student entre fréquences des perturbations biologiques avant et après RSG.

Variable (dont les fréquences ont été comparées avant et après RSG)	t obs	ddl	p
Hypocalcémie	0,902	32	0,374 NS
Hypoferritinémie	1,979	32	0,056 NS
Hypoprotidémie	0,812	32	0,423 NS
Hypophosphorémie	1,971	21	0,057 NS
Hypoglycémie	0,571	32	0,572 NS

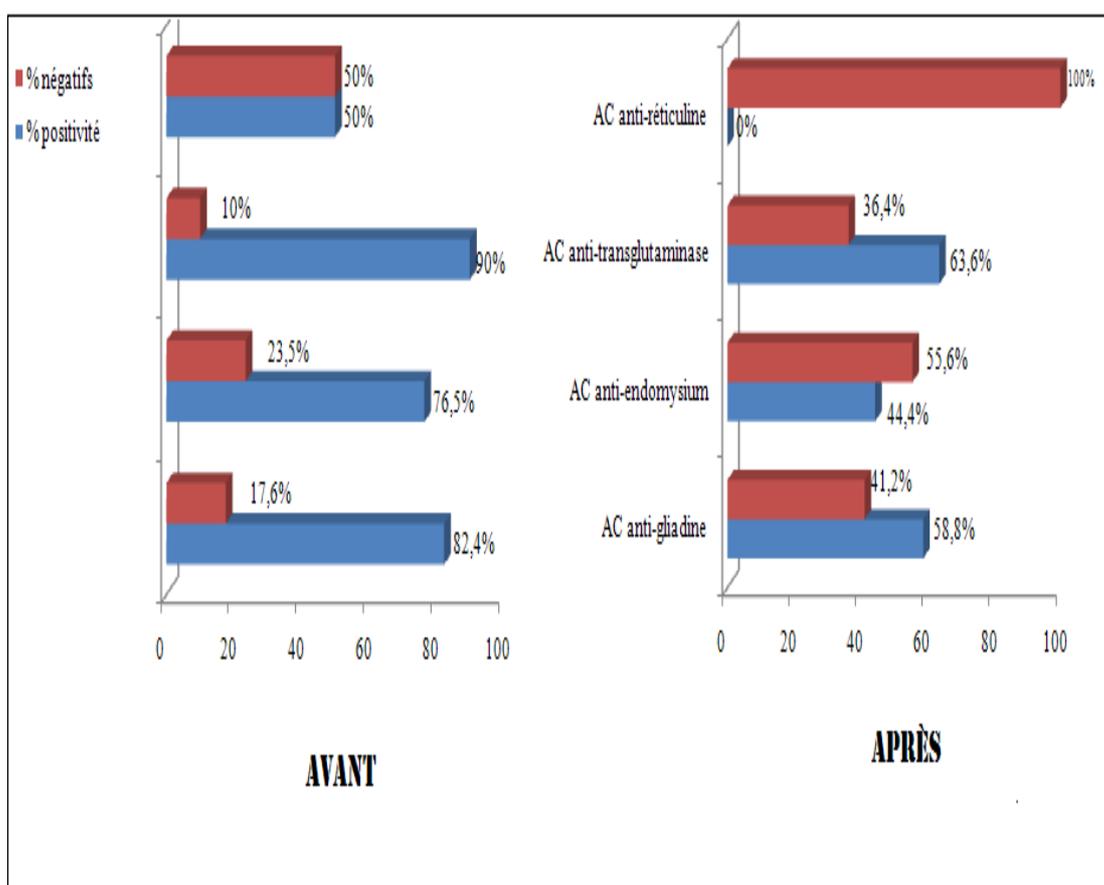
NS : différence non significative.

## RESULTATS

D'après le tableau 37 et la figure 44 on observe une diminution des fréquences de la positivité du test des anticorps spécifiques de la maladie après RSG.

**Tableau.37 : Distribution de l'évolution des AC sériques avant et après RSG.**

Types d'AC	Avant				Après			
	positivité		Négarivité		positivité		Négarivité	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
AC anti-gliadine	14	82,4	3	17,6	10	58,8	7	41,2
AC anti-endomysium	13	76,5	4	23,5	8	44,4	10	55,6
AC anti-transglutaminase	9	90	1	10	7	63,6	4	36,4
AC anti-réticuline	1	50	1	50	0	0	2	100



**Figure.44 : Répartition de l'évolution des AC sériques avant et après RSG.**

## RESULTATS

---

Le test T Student appliqué pour comparer les fréquences des anticorps sériques montre que les différences ne sont pas significatives (Tab.38).

**Tableau.38 : Résultats du test T Student entre fréquences de la sérologie avant et après RSG.**

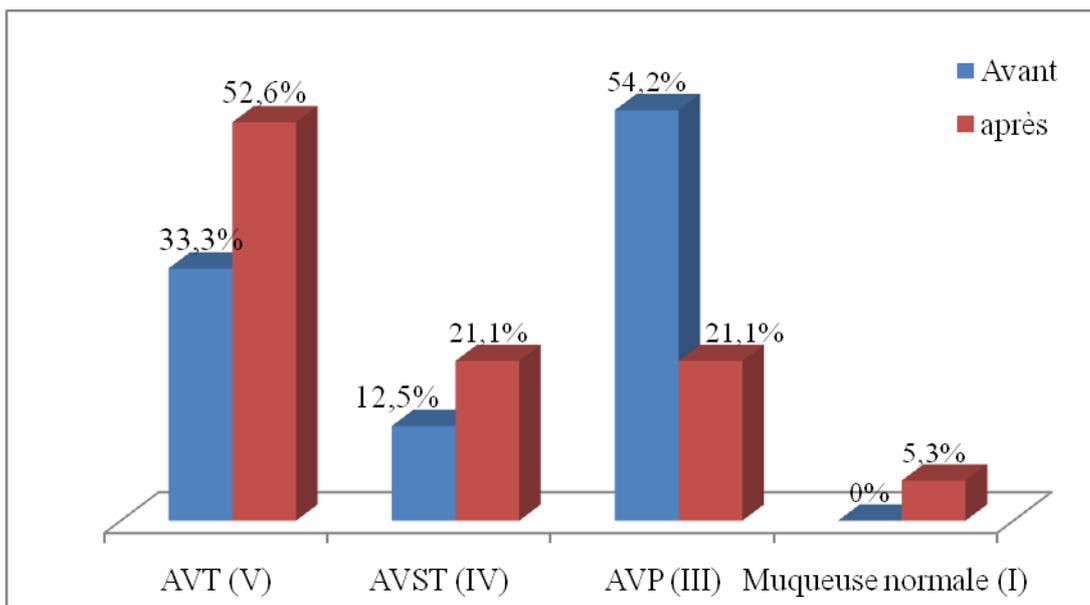
Variable (dont les fréquences ont été comparées avant et après RSG)	t obs	ddl	p
AC antitransglutaminase	1,549	6	0,172 NS
AC antiendomysium	1	7	0,351 NS
AC antigliadine	1	3	0,391 NS

NS : différence non significative.

On a noté une augmentation des pourcentages de l'atrophie villositaire totale, subtotale ainsi que la muqueuse normale, mais une diminution dans la partielle après le RSG (Tab. 39 & Fig. 45).

**Tableau.39: Distribution des résultats du test histologique avant et après RSG.**

AV	Avant		Après	
	Effectifs	%	Effectifs	%
AVT (V)	8	33,3	10	52,6
AVST (IV)	3	12,5	4	21,1
AVP (III)	13	54,2	4	21,1
Muqueuse normale (I)	0	0	1	5,3



**Figure.45 : Répartition de l'évolution histologique avant et après RSG**

Par le test T Student appliqué pour comparer les valeurs histologiques, les différences des valeurs des tests histologiques ne sont pas significatives (Tab.40).

**Tableau.40 : Résultats du test T Student entre fréquences de l'atrophie villositaire avant et après RSG.**

Variable (dont les fréquences ont été comparées avant et après RSG)	t obs	ddl	p
Atrophie villositaire	0	12	1 NS

NS : différence non significative.

**II.5. Résultats de l'étude de l'effet du RSG strict sur différents paramètres dans la maladie cœliaque:**

L'analyse séparément des données des patients dont l'assiduité vis-à-vis du régime est bonne soit 13 patients (9 femmes et 4 hommes) avec une moyenne d'âge de (26,31±7,27 ans), nous a permis de savoir l'effet réel et spectaculaire du RSG sur différents paramètres dans la maladie cœliaque.

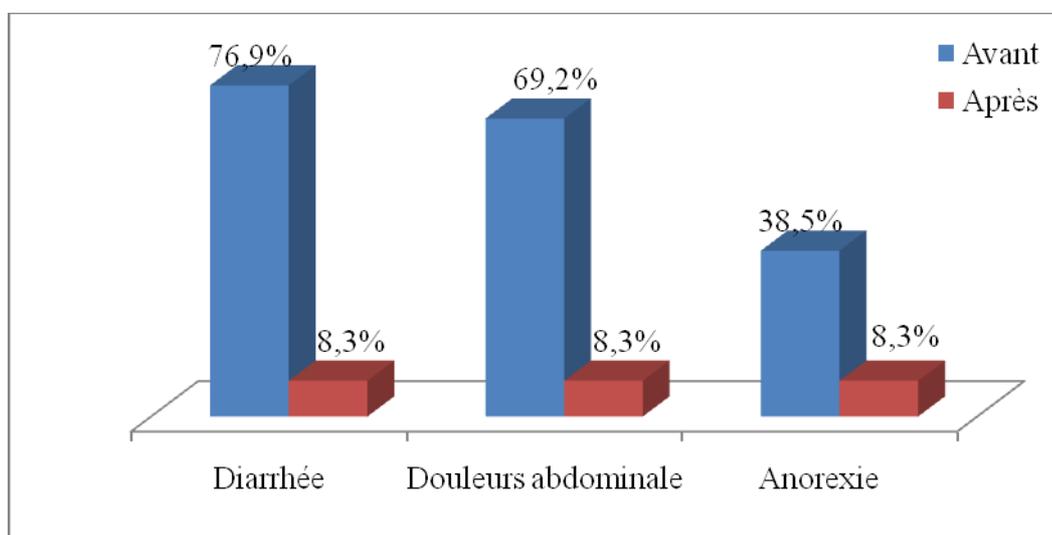
## RESULTATS

En analysant les symptômes, perturbations biologiques et sérologiques et pathologies associées à la maladie cœliaque, dont les pourcentages les plus importants et en comparant leurs fréquences avant et après RSG on a noté une amélioration clinique, biologique, sérologique et histologique après le suivi strict de la diète sans gluten.

On a enregistré une amélioration remarquable des trois principaux signes digestifs à savoir la diarrhée, douleur abdominale et anorexie. (Tab. 41 & Fig. 46).

**Tableau.41 : Distribution des principaux signes digestifs.**

Symptômes digestifs		Avant	Après
Diarrhée	Effectifs	10	1
	%	76,9	8,3
Douleurs abdominale	Effectifs	9	1
	%	69,2	8,3
Anorexie	Effectifs	5	1
	%	38,5	8,3



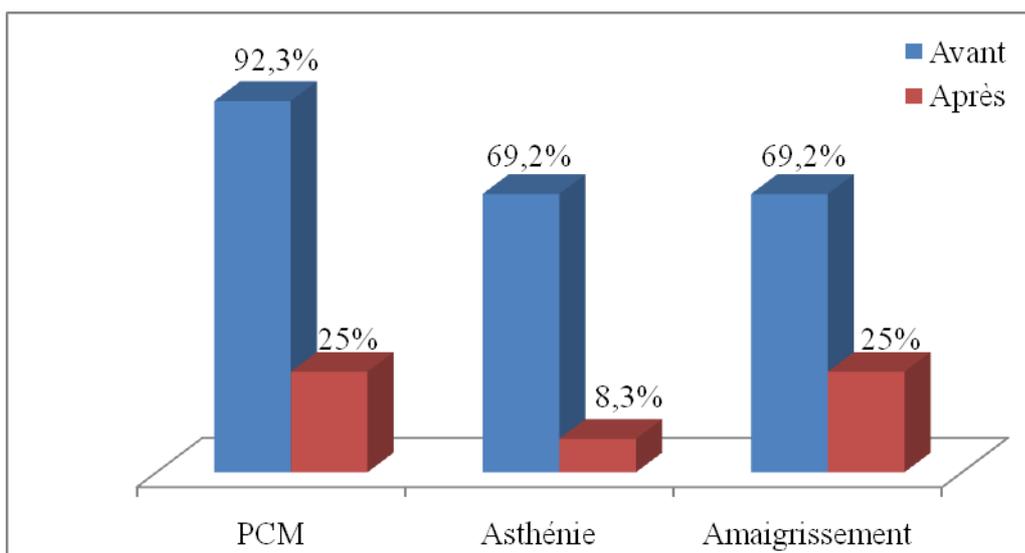
**Figure.46 : Répartition des principaux signes digestifs.**

## RESULTATS

L'amélioration des signes extra-digestifs les plus importants également est notée après le suivi strict du régime sans gluten, avec une diminution des fréquences de la pâleur cutanéomuqueuse (PCM), de l'asthénie et de l'amaigrissement (Tab.42 & Fig.47).

**Tableau.42: Distribution des principaux signes extra-digestifs.**

Symptômes extra-digestifs		Avant	Après
PCM	Effectifs	12	3
	%	92,3	25
Asthénie	Effectifs	9	1
	%	69,2	8,3
Amaigrissement	Effectifs	9	5
	%	69,2	25



**Figure.47 : Répartition des principaux signes extra-digestifs.**

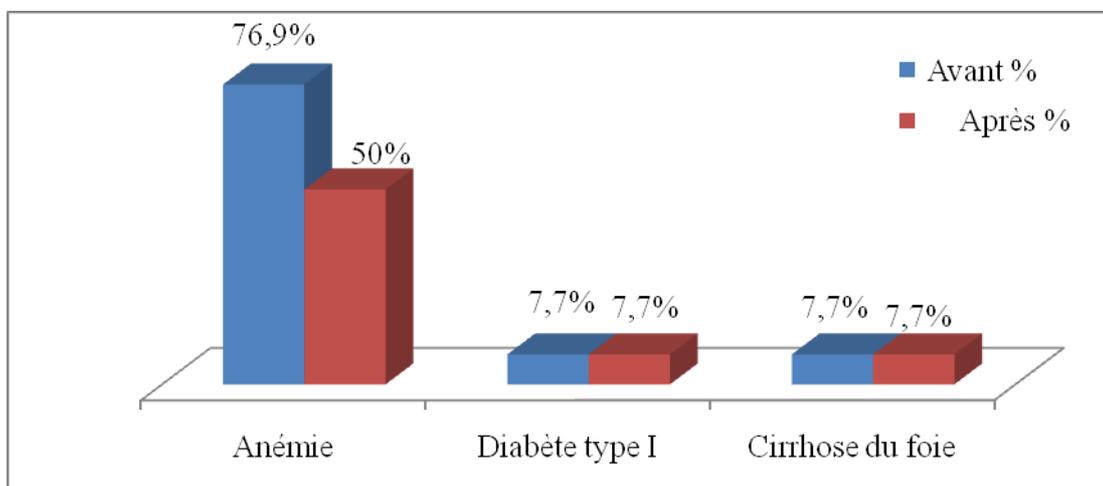
On a observé une diminution de la fréquence de l'anémie qui est la principale pathologie associée à la maladie cœliaque. (Tab.43 & Fig.48).

**Tableau.43: Distribution de principales pathologies associées.**

Pathologies associées		Avant	Après
Anémie	Effectifs	10	6
	%	76,9	50

## RESULTATS

Diabète type I	Effectifs	1	1
	%	7,7	7,7
Cirrhose du foie	Effectifs	1	0
	%	7,7	7,7



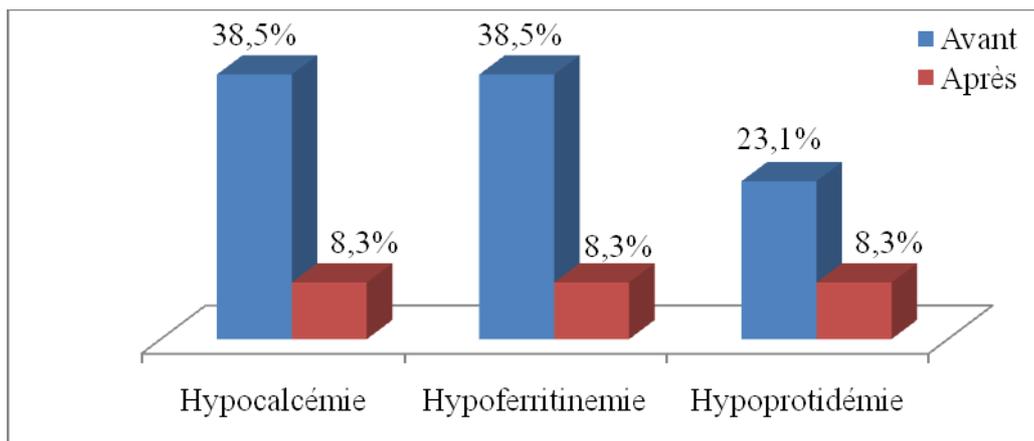
**Figure.48:** Répartition de principales pathologies associées.

Après le suivi strict du RSG on a noté une diminution remarquable des fréquences des principales perturbations biologiques, à savoir l'hypocalcémie, l'hypoferritinémie et l'hypoprotidémie, mentionnée dans le tableau 44 et la figure 49.

**Tableau.44:** Distribution de principales perturbations biologiques.

Perturbation biologiques		Avant	Après
Hypocalcémie	Effectifs	5	1
	%	38,5	8,3
Hypoferritinémie	Effectifs	5	1
	%	38,5	8,3
Hypoprotidémie	Effectifs	3	1
	%	23,1	8,3

## RESULTATS



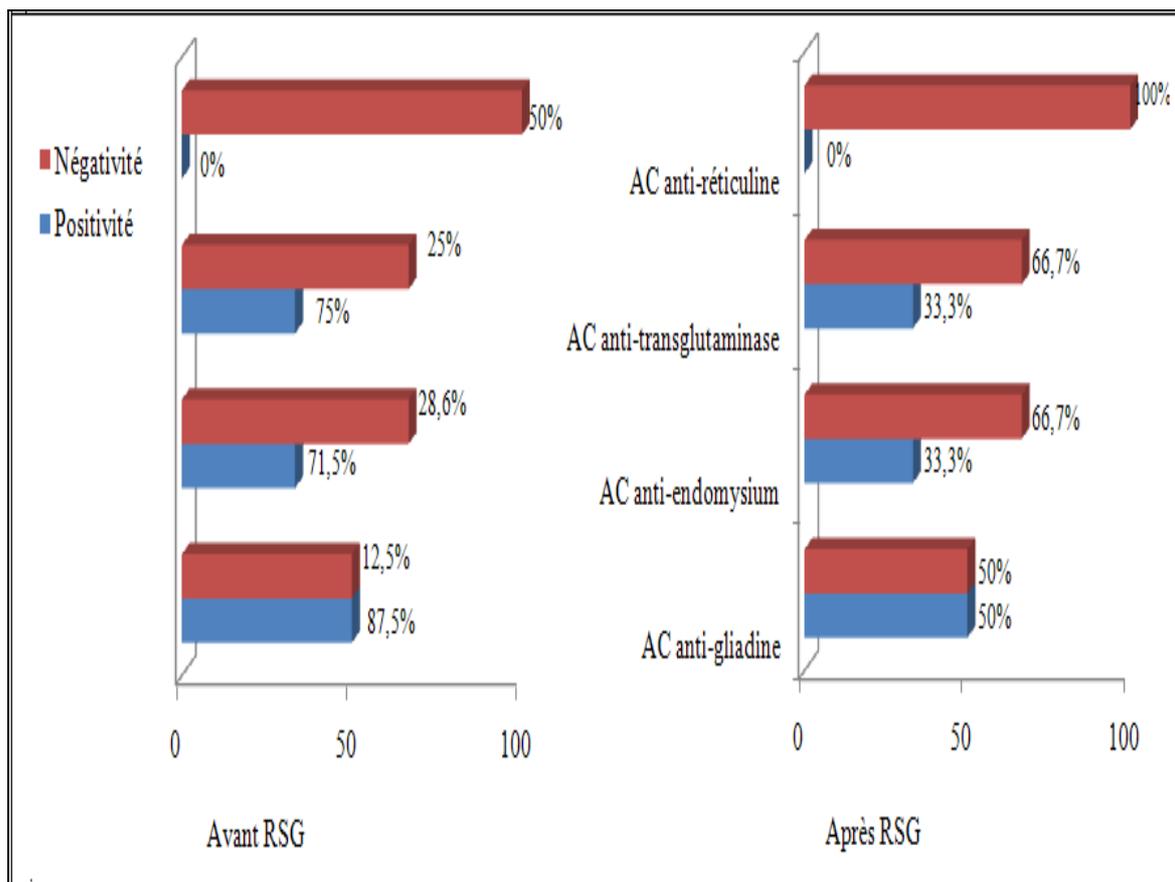
**Figure.49: Répartition de principales perturbations biologiques**

On a enregistré également une diminution des taux des anticorps spécifique de la maladie après un suivi strict du régime sans gluten (Tab.45 & Fig.50).

**Tableau.45: Distribution des AC sériques des malades.**

Types d'AC	Avant				Après			
	positivité		Négarivité		positivité		Négarivité	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
AC anti-gliadine	7	87,5	1	12,5	3	50	3	50
AC anti-endomysium	5	71,5	2	28,6	2	33,3	4	66,7
AC anti-transglutaminase	3	75	1	25	1	33,3	2	66,7
AC anti-réticuline	0	0	1	50	0	0	2	100

## RESULTATS

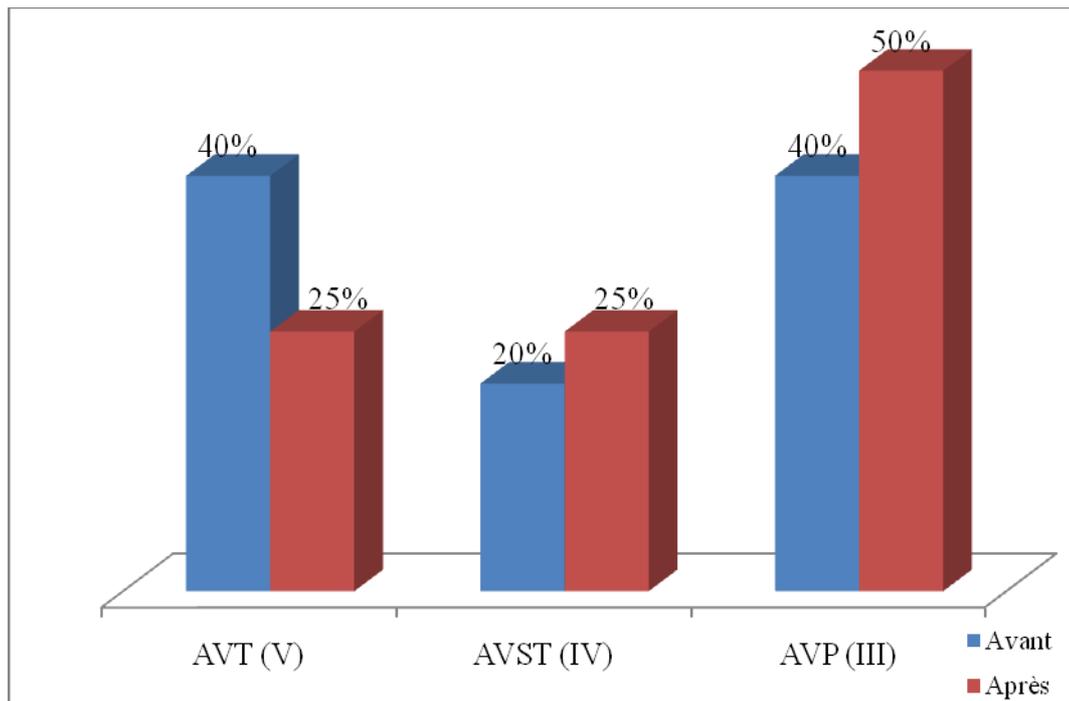


**Figure.50: Répartition des AC sériques des malades.**

L'amélioration de l'état de la muqueuse intestinale après le RSG strict est caractérisée par une diminution du pourcentage de l'atrophie totale qui est devenue subtotale ou partielle, cette évolution est consignée dans le tableau 46 & la figure 51.

**Tableau.46: Distribution de l'histologie des malades.**

AV	Avant		Après	
	Effectifs	%	Effectifs	%
AVT (V)	4	40	1	25
AVST (IV)	2	20	1	25
AVP (III)	4	40	2	50
Totale	10	100	4	100



**Figure.51: Répartition de l'histologie des malades.**

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

D'après (Rashid et *al.*, (2007) ; Haboubi et *al.*, 2006) malgré les difficultés qui ont été constatées lorsqu'il s'agit de réaliser une évaluation complète des plus récents essais cliniques, la majeure partie des données indiquent que la plupart des chercheurs du domaine ont recommandé un suivi clinique. Une telle démarche doit comporter une évaluation initiale et un suivi à long terme.

Dans cette étude nous nous proposons pour mieux comprendre les différents paramètres identifiants cette maladie dans notre population, d'étudier l'effet du régime sans gluten sur différents paramètres cliniques, para-cliniques et morbides de la maladie cœliaque.

Afin de pouvoir suivre l'évolution des différents paramètres après régime sans gluten, une étude rétrospective a été réalisée, portant sur 100 patients atteints de la maladie cœliaque colligée entre 2004 et 2014 ont été recensés au sein des services de médecine interne, Hépatogastro-entérologie du C.H.U Constantine et le service Gastro Oncologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (H.M.R.U.C).

Cette étude a été réalisée sur deux volets, le premier concerne l'étude de l'effet du régime sans gluten chez 35 patients parmi les 100 malades recensés dont les informations nécessaires à l'étude sont enregistrées.

Et le deuxième concerne une analyse des données des 13 patients dont l'assiduité vis-à-vis du régime est bonne. Après le traitement des données on va analyser nos résultats à la lumière de la littérature internationale.

D'après les statistiques descriptives de l'échantillon on a observé que chaque année une augmentation des malades cœliaques enregistrés au sein des différents services visités a été notée, cette augmentation peut être expliquée en partie par le recours à des moyens de

diagnostic (biopsie et sérologie) plus pertinents et plus disponibles et accessibles, permettant d'affirmer ou d'infirmier la maladie cœliaque.

Les patients de sexe féminin (74,3%) sont plus nombreux que ceux du sexe masculin (25,7%). Le sex-ratio défini par le rapport entre le nombre de sujets de sexe féminin sur ceux de sexe masculin (TKOUB, 2008), est de 2,89 au niveau de la population enquêtée, ce qui est en accord avec les données de la littérature. IVARSSON *et al.*, (1999); ELSURER *et al.*, (2005); ROSTROM *et al.*, (2006); TKOUB, (2008) révèlent que la maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes.

Nos résultats confirment la possibilité de présence de malades cœliaques en surpoids avec un pourcentage dans notre échantillon de 4,3 %. C'est ce qui est rapporté par BAILLARGEON (BAILLARGEON *et al.*; 2006) et on note l'absence des obèses parmi les patients recensés.

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., 2004). Ce qui est confirmé par cette étude, la moyenne d'âge de la survenue de la maladie est de  $28.26 \pm 9,659$  ans.

L'efficacité du RSG sera jugée sur une amélioration clinique et biologique franche dans les trois mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation, par la négativation des anticorps spécifiques et l'amélioration histologique avec repousse villositaire sur la biopsie de contrôle réalisée après 12 à 24 mois de régime. 70% des patients ont une amélioration clinique dans les deux semaines suivant l'introduction du RSG (Pink & Creamer, 1967).

Dans notre série de patients on va étudier l'effet du régime sans gluten sur les différents paramètres de la maladie après une durée moyenne de  $11,63 \pm 9,60$  ans

Les manifestations cliniques révélant la maladie cœliaque ont changé de profil au cours de ces 20 dernières années. Les signes digestifs sont représentés essentiellement par la diarrhée et les douleurs abdominales. La diarrhée c'est le maître symptôme, elle est

## DISCUSSION GENERALE

---

intermittente ou permanente, alternant avec des épisodes de transit normal ou même de constipation. (Regan PT, 1980)

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 Matuchansky et *al.*, (Matuchansky C., 1994) Dans une étude tunisienne (Gueddana S., 2000) la diarrhée a été retrouvée dans 97,5% des cas. Dans la série du CHU de Fès 74% des cas ont représenté la diarrhée chronique (k.saada et *al.*, 2010) et on retrouve également 79,9% des cas dans la série du CHU de Rabat (Loudghiri, 2010) Ces données sont comparables à nos résultats, dans notre série, la diarrhée était présente dans 62,6% des cas.

Selon la littérature, la fréquence des douleurs abdominales est variable. Dans la série de Matuchansky et al (Matuchansky C., 1994) ces douleurs ont été retrouvées dans 59% des cas. Dans l'étude tunisienne (Gueddana S., 2000) elles ont été présentes dans 75% des cas. Les patients qui ont eu des douleurs abdominales ont représenté 44% dans la série de CHU de Fès, tandis qu'ils ont représenté 65,3% dans la série du CHU de Rabat (k.saada et *al.*, 2010 ; Loudghiri, 2010). Dans notre étude, 26 patients présentaient des douleurs abdominales, soit 58,6% des cas.

Le RSG permet habituellement la diminution du syndrome de malabsorption, l'amélioration des symptômes classiques (diarrhée, douleurs abdominales, ballonnements), l'anémie et les aphtes (Farrell RJ, Kelly CP, 2002) ces données sont comparables à nos résultats, on a noté une diminution des fréquences de tous les signes digestifs après régime sans gluten, mais statistiquement ces différences ont été significatives ( $p < 0,05$ ) uniquement pour quelques variables à savoir : la diarrhée, douleurs abdominales, anorexie, vomissements, nausées.

Dans une étude faite par Corazza et *al.*, en 1994, l'amaigrissement était retrouvé dans 53% des cas (Corazza GR et *al.*, 1994) Dans l'étude de Matuchansky et *al.*, l'amaigrissement était retrouvé dans 77% des cas (Matuchansky C., 1994) Dans notre étude, ce signe était présent dans 75,8% des cas, nos résultats rejoignant ceux de la littérature.

## DISCUSSION GENERALE

---

Parmi les autres signes on peut retrouver une fatigue anormale, une pâleur inexplicquée (SCHMITZ J, 1986) l'Asthénie a été retrouvée chez 87% des patients de la série de Matuchansky *et al.*, (Matuchansky C., 1994) Ces données sont comparables à nos résultats, on a noté une fréquence de 71,4 % pour l'asthénie, 74,7% pour la pâleur cutanéomuqueuse.

Le test T appliqué pour comparer les variables des signes extra-digestifs avant et après RSG montre qu'il existe une diminution hautement significative des fréquences de la pâleur cutanéomuqueuse, de l'amaigrissement, une et de l'Asthénie et les signes articulaires.

Dans une étude britannique réalisée par Lubrano et portant sur 200 adultes atteints de maladie cœliaque, 26% des patients présentait des signes ostéo-articulaires (Lubrano E *et al.*, 1996) Dans notre étude, les signes ostéo-articulaires étaient présents dans 28,6% des cas. On note qu'il y'a une diminution hautement significative des signes articulaire après le RSG.

Lorsque la maladie cœliaque se manifeste pendant l'enfance, cela peut entraîner un retard statural et l'incapacité d'atteindre une masse osseuse maximale normale à l'âge adulte. Selon la littérature, le retard staturo-pondéral n'attire l'attention vers une maladie cœliaque qu'entre 2 à 11,6% des cas (Barada K *et al.*, 2010) Dans notre étude, 43,3% cas de retards staturo-pondéraux ont été retrouvés.

Le retard de croissance est rétrocedant généralement avec un régime alimentaire sans gluten (Fanciulli G, Delitalia G, 2001) Ces données sont comparables a nos résultats, 9 sujets avec 34,6% ont retrouvés une évolution de croissance après le RSG.

Dans la série de Corazza *et al.*, (Corazza GR *et al.*, 1994) Les œdèmes des membres inférieurs étaient présents chez 27% des patients. Dans une étude tunisienne (Gueddana S., 2000) Cela concernait 10% des patients. Dans notre série, ils étaient présents chez 6 patients soit 17,1% des cas. Ce signe est la résultante de l'hypoprotidémie retrouvée chez 28,3% des sujets recensés.

La disparition des troubles biologiques est plus lente que des signes cliniques et se fait en quelques mois (Modigliani R, 1997) on a noté une forte corrélation significative entre la

durée du RSG et les perturbations biologiques et une diminution des fréquences de ces perturbations après la diète sans gluten mais ces différences sans non significatives.

Les anticorps anti-transglutaminases, anti-gliadine et antiendomysium de type IgA disparaissent après un délai de 2 à 30 mois si le régime sans gluten était bien suivi, semblent ne pas être sensibles au régime (Modigliani R, 1997)

Les anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase sont négatives chez sept patients sur huit sous RSG strict selon (Dickey et *al.*, 2000) .Alors que dans notre étude on a enregistré une diminution non significative des fréquences de la positivité des différents anti corps spécifiques, cela peut s'expliquer par la mauvaise assiduité vis-à-vis du régime sans gluten. Cette interprétation et confirmer par l'analyse des données des patients dont l'assiduité est bonne, mais on n'a pas pu tester la significativité à cause du nombre limité.

La régression de l'atrophie villositaire survient après 6 à 12 mois de régime sans gluten (Cellier C, 2000) L'amélioration histologique est la dernière à survenir ; elle est lente et progressive. La persistance d'une atrophie villositaire proximale ne signifie donc pas de façon absolue une résistance au régime. Cependant, même lorsque le régime est bien suivi, une atrophie villositaire partielle peut persister jusqu'à 35% des cas.

Dans cette série après le suivi d'un régime sans gluten pendant une durée moyenne de  $6,27 \pm 5,725$  ans on a noté une augmentation des fréquences de l'atrophie villositaire totale et subtotale et une diminution de l'atrophie partielle, ces différences sont non significatives. Néanmoins une apparition d'un groupe de 5,3% patients avec une muqueuse normale a été observée.

Les résultats de notre étude ont montré que 13 patients sur 35 ont une bonne assiduité vis-à-vis de leur régime. Par contre, 22 patients ont une assiduité moyenne ou mauvaise. Ce qui traduit les résultats non significatifs de la diminution des fréquences de plusieurs paramètres après RSG et donne une idée sur la difficulté du suivi de ce régime en pratique malgré la simplicité de son principe sur le plan théorique. En plus ces résultats prouve que l'exclusion du gluten doit être stricte.

## DISCUSSION GENERALE

---

Ces résultats peuvent s'expliquer par la mauvaise assiduité vis-à-vis du régime, et confirmé par l'étude des différences des fréquences chez les sujets dont l'assiduité est bonne, dans ce groupe on a observé une nette diminution des fréquences de tous les grades.

L'anémie, selon CATASSI et *al.*, (2002) et ASCHER (2002), est un signe de malabsorption associé à la maladie cœliaque. s'est avéré la manifestation extra intestinale la plus commune de la maladie cœliaque, et souvent sa manifestation clinique primaire (BOTTARO et *al.*, 1999 ; MODY et *al.*, 2003).ces données confirme son pourcentage élevé noté dans cette étude 80%.

Cependant, des études ont montré que 78% des adultes ont été guéri de l'anémie en étant traités seulement avec un régime sans gluten (ANNIBALE et *al.*, 2001). Puisque l'intestin grêle proximal est le site prédominant de l'inflammation et également le site de l'absorption du fer (on observe une hypoferritinémie dans nos résultats 40%), l'association de la maladie cœliaque à l'anémie est bien établie (SEE et MURRAY, 2006 ; BARTON et *al.*, 2007 ; ANNIBALE et *al.*, 2001). En effet on a noté une diminution des fréquences de l'anémie de 80% à 66,7 % après le suivi du RSG, mais le test T révèle que cette diminution est non significative.

Des manifestations neurologiques isolées peuvent rarement être révélatrices de la maladie cœliaque (Luostarnien N et *al.*,1999). Le plus souvent, les manifestations neurologiques sont associées à d'autres manifestations digestives ou extra-digestives. Selon Fernandez et Bouhnik et *al* (Fernandez A et *al.*, 2010 ; Bouhnik Y, Rambaud JC, 1991) cela toucherait 5 à 8% des patients. Ce qui est comparable à nos résultats on a observé 5,7% de survenue de pathologies nerveuses. Après RGS on a noté une diminution non significative de ces fréquences.

Les formes silencieuses de la maladie peuvent être associées a d'autres maladies a caractère immunitaire telles que la dermatite herpétiforme, le diabète de type 1, une maladie auto-immune de la thyroïde, l'arthrite chronique juvénile (PERETTI N. et *al.*, 2004). L'association maladie cœliaque de l'adulte - diabète insulino-dépendant est fréquemment rapportée (Maki M, Collin P, 1997 ; Cosnes J, Le-Quintrec Y., 1990).nos résultats confirme ces données on a noté la présence du diabète type I, cirrhose du foie et de la thyroïdite avec les pourcentages de 8,6%, 8,6% et 5,7 respectivement.

## DISCUSSION GENERALE

---

Le RSG doit être préconisé à vie, en particulier chez l'adulte, car il prévient en partie le risque de complications malignes (Holmes GK et *al.*, 1989) osseuses (Bai JC et *al.*, 1997) ainsi que la survenue de maladies auto-immunes (Cosnes J et *al.*, 2008).

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 global de lymphome est significativement plus faible au bout de 5 ans, chez les cœliaques suivant un régime sans gluten strict que chez ceux ne suivant aucun régime ou simplement appauvri en gluten. Dans notre étude on n'a pas observé l'apparition d'autres complications ou pathologies ni une augmentation des fréquences des signes déjà présents auparavant. On a noté la présence du lymphome chez 2,9% des sujets avant RSG et après le suivi de ce dernier on a observé son augmentation à 3%, statistiquement cette différence est non significative ( $p < 0,05$ ). On peut donc conclure l'effet protecteur du RSG dans la maladie cœliaque.

## CONCLUSION

---

Cette étude confirme la prédominance féminine, et la survenue de cette maladie à un âge entre 20 et 40 ans, et démontre clairement l'effet thérapeutique du régime sans gluten sur les paramètres cliniques, para-cliniques et morbides de la maladie cœliaque de l'adulte dans la population de l'est algérien.

On a noté une diminution des fréquences des signes digestifs, extra-digestifs ainsi que les perturbations biologiques et sérologiques, mais statistiquement ces différences ont été significatives ( $p < 0,05$ ) uniquement pour quelques variables à savoir : la diarrhée, douleurs abdominales, anorexie, vomissements, nausées, pâleur cutanéomuqueuse, amaigrissement, asthénie et signes articulaires.

La non significativité de la diminution des pourcentages des autres paramètres ainsi que l'augmentation des fréquences de l'atrophie villositaire totale et subtotale et la non significativité des tests de corrélation de Pearson entre la durée et l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten d'un côté et les fréquences de la plupart des différents paramètres de la maladie de l'autre côté, traduisant la mauvaise assiduité vis-à-vis du RSG de la plupart des patients recensés, et montre que l'exclusion du gluten doit être stricte pour avoir une amélioration de toutes les manifestations associées à cette maladie.

Après RSG la stabilité des fréquences du diabète de type 1 et du lymphome ainsi que la non apparition d'autres complications à long terme prouve l'effet protecteur de cette diète.

## LISTE DES FIGURES

<u>Titres :</u>	<u>Pages :</u>
<b><u>Figure.1</u></b> : Schéma montrant les différentes parties du tube digestif.....	3
<b><u>Figure.2</u></b> : Anatomie et vascularisation des intestins.....	4
<b><u>Figure.3</u></b> : Vue antérieure montrant la vascularisation des intestins grêles.....	6
<b><u>Figure 4</u></b> : Schéma d'une coupe transversale de la paroi du tube digestif.....	7
<b><u>Figure.5</u></b> : Architecture histologique de la muqueuse de l'intestin grêle.....	8
<b><u>Figure.6</u></b> : Cryptes, composition et structure.....	9
<b><u>Figure .7</u></b> : Model de l'iceberg de la maladie cœliaque.....	18
<b><u>Figure. 8</u></b> : Interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques dans la maladie cœliaque.....	22
<b><u>Figure.9</u></b> : Plan proposé par l'ESPGAN et la NASPGHAN pour l'évaluation des patients suspectés d'avoir la MC.....	23
<b><u>Figure.10</u></b> : les différentes classifications histologiques de l'atrophie villositaire .....	26
<b><u>Figure.11</u></b> : Répartition des malades selon le sexe.....	31
<b><u>Figure.12</u></b> : Répartition des malades selon l'âge.....	31
<b><u>Figure.13</u></b> : Répartition annuelle des malades cœliaques recensés.....	32
<b><u>Figure.14</u></b> : Répartition des valeurs de l'IMC.....	33
<b><u>Figure.15</u></b> : Répartition selon l'âge de survenue de la maladie.....	33
<b><u>Figure.16</u></b> : Répartition de nombre des malades dans le ménage.....	34
<b><u>Figure.17</u></b> : Répartition des patients selon la durée de la maladie.....	35
<b><u>Figure.18</u></b> : Répartition des symptômes digestifs.....	35
<b><u>Figure.19</u></b> : Répartition des symptômes extra-digestifs.....	36
<b><u>Figure.20</u></b> : Répartition des perturbations biologiques.....	37
<b><u>Figure.21</u></b> : Répartition des pathologies associées à la maladie cœliaque.....	38
<b><u>Figure.22</u></b> : Répartition de positivité et négativité des AC sériques.....	39
<b><u>Figure.23</u></b> : Répartition des patients selon l'atrophie villositaire.....	39
<b><u>Figure.24</u></b> : Répartition des malades selon le sexe.....	40
<b><u>Figure.25</u></b> : Répartition des malades selon l'âge.....	41
<b><u>Figure.26</u></b> : Répartition des symptômes digestifs avant RSG.....	42

## LISTE DES FIGURES

<u>Titres :</u>	<u>Pages :</u>
<b><u>Figure.27</u></b> : Répartition des symptômes extra-digestifs avant RSG.....	44
<b><u>Figure.28</u></b> : Répartition des pathologies associées avant RSG.....	45
<b><u>Figure.29</u></b> : Répartition des troubles biologiques enregistrés avant RSG.....	46
<b><u>Figure.30</u></b> : Répartition sérologique des malades avant RSG.....	47
<b><u>Figure.31</u></b> : Répartition histologique des malades avant RSG.....	48
<b><u>Figure.32</u></b> : Répartition des patients selon la durée du régime sans gluten.....	49
<b><u>Figure.33</u></b> : Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.....	50
<b><u>Figure.34</u></b> : Répartition des malades selon l'évolution des signes digestifs après RSG....	51
<b><u>Figure.35</u></b> : Répartition des patients selon l'évolution des signes extra-digestifs après RSG .....	53
<b><u>Figure.36</u></b> : Répartition des fréquences de l'évolution des pathologies associées après RSG.....	54
<b><u>Figure.37</u></b> : Répartition des fréquences des perturbations biologiques après RSG.....	55
<b><u>Figure.38</u></b> : Répartition de l'évolution des anticorps sériques après RSG.....	56
<b><u>Figure.39</u></b> : Répartition de l'évolution histologique après RSG.....	57
<b><u>Figure.40</u></b> : Répartition des signes digestifs avant et après RSG.....	63
<b><u>Figure.41</u></b> : Répartition des signes extra-digestifs avant et après RSG.....	66
<b><u>Figure.42</u></b> : Répartition de l'évolution des pathologies associées avant et après RSG....	67
<b><u>Figure.43</u></b> : Répartition de l'évolution des perturbations biologiques avant et après RSG.....	69
<b><u>Figure.44</u></b> : Répartition de l'évolution des AC sériques avant et après RSG.....	70
<b><u>Figure.45</u></b> : Répartition de l'évolution histologique avant et après RSG.....	72
<b><u>Figure.46</u></b> : Répartition des principaux signes digestifs.....	73
<b><u>Figure.47</u></b> : Répartition des principaux signes extra-digestifs.....	74
<b><u>Figure.48</u></b> : Répartition de principales pathologies associées.....	75
<b><u>Figure.49</u></b> : Répartition de principales perturbations biologiques.....	75
<b><u>Figure.50</u></b> : Répartition des AC sériques des malades.....	76
<b><u>Figure.51</u></b> : Répartition de l'histologie des malades.....	77

## LISTE DES TABLEAUX :

<u>Titres :</u>	<u>Pages :</u>
<u>Tableau.1</u> : Prévalence de la maladie cœliaque dans différents pays du monde.....	16
<u>Tableau .2</u> : Manifestations de la maladie cœliaque.....	19
<u>Tableau.3</u> : Maladies associées à la maladie cœliaque.....	23
<u>Tableau.4</u> : Distribution des valeurs des IMC de l'échantillon.....	32
<u>Tableau.5</u> : Distribution des patients selon la durée de la maladie dans notre échantillon...34	34
<u>Tableau.6</u> : Distribution de positivité et négativité des AC sériques.....	38
<u>Tableau.7</u> : Distribution des patients selon l'atrophie villositaire.....	39
<u>Tableau.8</u> : Distribution des malades selon l'âge.....	40
<u>Tableau.9</u> : Distribution des symptômes digestifs avant RSG.....	41
<u>Tableau.10</u> : Distribution des symptômes extra-digestifs avant RSG.....	43
<u>Tableau.11</u> : Distribution des pathologies associées avant RSG.....	44
<u>Tableau.12</u> : Distribution des troubles biologiques enregistrés avant RSG.....	45
<u>Tableau.13</u> : Distribution sérologique des malades avant RSG.....	46
<u>Tableau.14</u> : Distribution histologique des malades avant RSG.....	47
<u>Tableau.15</u> : Distribution des patients selon la durée du régime sans gluten.....	48
<u>Tableau.16</u> : Distribution des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.....	49
<u>Tableau.17</u> : Distribution des malades selon l'évolution des signes digestifs après RSG....	50
<u>Tableau.18</u> : Distribution des patients selon l'évolution des signes extra-digestifs après RSG .....	52
<u>Tableau.19</u> : Distribution des fréquences des pathologies associées après RSG.....	54
<u>Tableau.20</u> : Distribution des fréquences des perturbations biologiques après RSG.....	55
<u>Tableau.21</u> : Distribution de l'évolution des anticorps sériques après RSG.....	56
<u>Tableau.22</u> : Distribution de l'évolution histologique après RSG.....	57
<u>Tableau.23</u> : Relation entre la durée et l'assiduité vis-vis du RSG et les signes digestifs....	58
<u>Tableau.24</u> : Relation des signes extra-digestifs avec l'assiduité et la durée du RSG.....	58
<u>Tableau.25</u> : Relation entre les pathologies associées d'un coté et la durée et l'assiduité vis-à- vis du RSG.....	59
<u>Tableau.26</u> : Relation de la durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG avec les perturbations biologiques.....	59
<u>Tableau.27</u> : Relation entre la sérologie et : durée de RSG, assiduité de RSG.....	60
<u>Tableau.28</u> : Relation de l'histologie avec la durée et assiduité vis-à-vis du RSG.....	60

## **LISTE DES TABLEAUX :**

**Titres :**

**Pages :**

<b><u>Tableau.29</u></b> : Distribution des signes digestifs avant et après RSG.....	61
<b><u>Tableau.30</u></b> : Résultats du test T Student entre fréquences des signes digestifs avant et après RSG.....	62
<b><u>Tableau.31</u></b> : Distribution des signes extra-digestifs avant et après RSG.....	64
<b><u>Tableau.32</u></b> : Résultats du test T Student entre les fréquences des signes extra-digestifs avant et après RSG.....	65
<b><u>Tableau.33</u></b> : Distribution de l'évolution des pathologies associées avant et après RSG.....	67
<b><u>Tableau.34</u></b> : Résultats du test T Student entre fréquences des pathologies associées avant et après RSG.....	68
<b><u>Tableau.35</u></b> : Distribution de l'évolution des perturbations biologiques avant et après RSG.....	68
<b><u>Tableau.36</u></b> : Résultats du test T Student entre fréquences des perturbations biologiques avant et après RSG.....	69
<b><u>Tableau.37</u></b> : Distribution de l'évolution des AC sériques avant et après RSG.....	70
<b><u>Tableau.38</u></b> : Résultats du test T Student entre fréquences de la sérologie avant et après RSG.....	71
<b><u>Tableau.39</u></b> : Distribution des résultats du test histologique avant et après RSG.....	71
<b><u>Tableau.40</u></b> : Résultats du test T Student entre fréquences de l'atrophie villositaire avant et après RSG.....	72
<b><u>Tableau.41</u></b> : Distribution des principaux signes digestifs.....	73
<b><u>Tableau.42</u></b> : Distribution des principaux signes extra-digestifs.....	74
<b><u>Tableau.43</u></b> : Distribution de principales pathologies associées.....	74
<b><u>Tableau.44</u></b> : Distribution de principales perturbations biologiques.....	75
<b><u>Tableau.45</u></b> : Distribution des AC sériques des malades.....	76
<b><u>Tableau.46</u></b> : Distribution de l'histologie des malades.....	77

**ANNEXE :**

**FICHE D'EXPLOITATION MALADIE**

**COELIAQUE N° .....**

Nom & Prénom : .....

Age : .....

Sexe : .....

Adresse : .....

Tél : .....

Période d'hospitalisation : .....

**SIGNES D'APPEL**

- Trouble de transit
- Vomissement
- Amaigrissement
- Pâleur CM
- Diarrhée chronique
- Douleur abdominale
- Autre : .....

**ATCD**

**Personnels :**

- Diarrhée chronique
- Syndrome hémorragique
- Parasitose intestinal
- Fracture
- Aphtose buccal
- Autres : .....

**Familiaux :**

- Consanguinité
- Cas similaire dans la fratrie

**Historique de la maladie :**

- Age de début
- Autres : .....

**SIGNES CLINIQUES**

- Diarrhée
- Constipation
- Alternance diarrhée – Constipation
- Selles pâteuses
- Selles liquidiennes
- Ballonnement abdominal
- Douleurs abdominales

- Vomissement
- Perte de poids
- Œdème
- Pâleur CM
- Anorexie
- Asthénie
- Trouble de l'humeur
- Apathie
- Prurit
- Dermatite herpétiforme

Autres : .....

### **EXAMEN CLINIQUE**

- Poids :
- Taille :            -IMC :
- Œdème des membres inférieurs
- Distension abdominale
- Trouble neurologique
- Dénutrition
- Signes de déshydratation
- Troubles phanériens
- Signes articulaires

Autres : .....

### **EXAMENS COMPLIMANTAIRES**

- VS:
- NFS :    -Hb :                            -VGM :                            -CCMH :
- GB :                            -PLQ :
- Protidémie :                            - Lipidémie :
- Ferritinémie :                            - Ionogramme :
- Calcémie :                            -Phosphorémie :
- Urée :                            -Créat :
- TP:                            - TCK:

### **EXAMENS SEROLOGIQUE :**

- AC anti gliadine IgA: IgG:
- AC anti réticuline IgA : IgG :
- AC anti transglutaminase:
- AC anti endomysium:

### **EXAMENS HISTOLOGIQUE :**

- Biopsie jéjunale faite le :



## **EXAMEN CLINIQUE**

- Poids :
- Taille :                      -IMC :
- Distension abdominale                       -Troubles neurologique
- Dénutrition                                       -Signes de déshydratation
- Troubles phanériens
- Signes articulaires

Autres :.....

## **EXAMENS COMPLIMANTAIRES**

- VS:
- NFS :    -Hb :                      -VGM :                      -CCMH :
- GB :                      -PLQ :
- Protidémie :                      - Lipidémie :
- Ferritinémie :                      - Ionogramme :
- Calcémie :                              -Phosphorémie :
- Urée :                                  -Créât :
- TP:                                      - TCK:

## **EXAMENS SEROLOGIQUE :**

- AC anti gliadine IgA: IgG:
- AC anti réticuline IgA : IgG :
- AC anti transglutaminase:
- AC anti endomysium:

## **EXAMENS HISTOLOGIQUE :**

- Biopsie jéjunale faite le :
- Histologie
- Rx thorax
- Echo abdominale
- Coproculture
- Test régime sans gluten
- Test régime – réintroduction de gluten

**Ghizlane EL HADDOU YOUSFI. (2011).** La maladie cœliaque chez l'enfant expérience du service de pédiatrie chu HASSEN II FES.

## REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- A.B.R. Thomson et E.A. Shaffer. (2003).** Principes fondamentaux de gastro-entérologie, Etats pathologiques et démarches thérapeutiques. JANSSEN-ORTHO, 290 pages.
- ACCOMANDO S. et CATALDO F. (2004).** The global village of celiac disease. *Dig Liver Dis* 36: 492-498.
- ALAEINI A. et GREEN P.H. (2005).** Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder. *Ann Intern Med*, 142: 289-298.
- ANNIBALE B., SEVERI C., CHRISTOLINI A., ANTONELLI G., LAHNER E., APFELBAUM M., ROMON M. et DUBUS M. (2004).** Diététique et nutrition. Edition Masson, 6ème édition, Paris, 533 p.
- ASCHER H. (2002).** Paediatric aspects of celiac disease: old challenge and new ones. *DigLiver Dis*, 34: 216-224.
- Bai JC, Gonzalez D, Mautalen C, Mazure R, Pedreira S, Vazquez H, et al. (1997).** Long- term effect of gluten restriction on bone mineral density of patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11:157–64.
- BARTON S.H. et MURRAY J.A. (2008).** Celiac disease and autoimmunity in the gut and elsewhere. *Gastroenterol Clin N Am*, 37: 411-428.
- BAYROU, O. (2001).** La maladie cœliaque *In : Le vadémécum du diagnostic* (VINCENT D., BAYROU O., CHAPELON-ABRIC C. et TERLAND C.), *MMI éditions*, Paris, 1261 p.
- BAILLARGEON, J.D. (2006).** La maladie cœliaque, y avez-vous pensé? *Le clinicien*, avril : 90-94.
- BADIOUI F., SAKLY N., HASSINE M. et SAFFAR H. (2006).** Prevalence of celiac disease in Tunisian blood donors. *Gastroenterol Clin Biol*, 30: 33-36.
- BENATALLAH Le. (2009).** Couscous et pain sans gluten pour malades cœliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs. Thèse de Doctorat d'état en science. Spécialité : Sciences Alimentaires. INATAA. Université Mentouri Constantine.
- BENMEKHBI H., BENMEKHBI H. et BENMEKHBI M. (2008).** Est-il possible d'arrêter le régime sans gluten en fin de croissance ?, *SFP-14*, p 927.
- Bommas, Teubner, Voss. (2008).** Cours d'anatomie 1er cycle des études médicales. Edition de Boeck université rue des minimes, 29B-1000 Bruxelles imprimé en Belgique.
- Bouaslla et zidouni. (2009).** Prévalence de la maladie cœliaque à Constantine (1996 2008) et diététique associée après des patients de l'EHS sidi mabrouk de Constantine.

- BOUDRAA G., HACHELAF W., BENBOUABDELLAH M., BELKADI M., BENMANSOUR F.Z. et TOUHAMI M. (1996).** Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first degree relatives in West Algeria: Screening with serological markers. *Acta paediatr suppl* : 58-60.
- BOUDRAA G. et TOUHAMI M. (1997).** La maladie cœliaque de l'enfant au Maghreb. *Médecine et Nutrition Clinique*, N°1 : 7-18.
- BOUDRAA, G., HACHELAF, W., BENBOUABDELLAH, M., BERRAHAL, N., HAMIDI, N. et TOUHAMI, M. (2003).** Intérêt de la sérologie dans le dépistage de la maladie cœliaque. *Journées scientifiques de l'ANDRS : 17 et 18 décembre 2003*, 72-75.
- BOTTARO G., CATALDO F., ROTAOLO N. et al. (1999).** The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol*, 94: 691-696.
- BOUDRAA G., BESSAHRAOUI M., BOUZIANE NEDJADI K., NIAR S., NACEUR M., BOUCHETARA A., BENMANSOUR A. et TOUHAMI M. (2008).** Evolution de l'incidence de la maladie cœliaque chez l'enfant de l'ouest algérien (1975- 2007). *SFP* 013: 949.
- Bouhnik Y, Rambaud JC. (1991).** Manifestations systémiques associées à la maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 1991; 15: 28-33.
- BOUHR B., DOHIN S. (1998).** "Arguments en faveur d'une maladie cœliaque chez l'adulte devant un syndrome de malabsorption" C.H. Le Mans 1998. Service d'hépatogastroentérologie.
- BOURRILLON, A. (2000).** Collection pour le praticien. Pédiatrie. *3ème édition, Masson*, Paris, 618 p.
- 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.
- Barada K, Bitar A, Mokadem M.(2010).** Celiac disease in Middle Eastern and North African countries: A new burden? *World J gastroenterol* 2010; 16 (12): 1449-57.
- BRIANI C., SAMAROO D., ALAEDINI A. (2008).** Celiac disease: From gluten to autoimmunity, *Autoimmunity Reviews*, 7: 644–650.
- Brock-Jung S. (2003).** In: Anticorps antigliadine. Antitransglutaminase et antiendomysium circulants.

- Catala M, André JM, et Poirier J. (2008). Histologie: organes, systèmes et appareils: pp 23-27.
- CATALDO F., PITARRESI N., ACCOMANDO S. et GRECO L. (2004). Epidemiological and clinical features in immigrant children with celiac disease: an Italian multicentre study. *Dig Liver Dis*, 36: 722-729.
- CATASSI C., RÄ TSCH I.M., GANDOLFI L. et al. (1999). Why is celiac disease endemic in the people of Sahara? *Lancet*, 354: 647-648.
- CATASSI C., FABIANI E., RÄTSCH I.M, ROSSINI M., BORIDCCHIRA F., CANDELA F. (1990). "Celiac disease in the year 2000, exploring the iceberg" *Lancet*, 1993, 34: 150-151.
- CATASSI C., FORNAROLI F. et FASANO A. (2002). Celiac disease: From basic immunology to bedside practice. *Clinical and Applied Immunology Reviews*, 3: 61-71.
- CATASSI C. et FASANO A. (2008). Celiac disease, pp 1-27, in: gluten frees cereals products and beverages. ARENDT E. et DAL BELLO F., Food Science and Technology. International Series, Academic Press-Elsevier Edition, USA, 454 p.
- Céline HATON. Le. (2005). Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat. Spécialité Physiologie et Physiopathologie. Université Paris VI, Pierre et Marie Curie.
- Cosnes J, Le-Quintrec Y. (1990). Maladie cœliaque de l'adulte EMC. Estomac-intestin 1990; 9053 A20-10.
- Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al. (2008). Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:753-8.
- Cellier C. (2000). Maladie cœliaque de l'adulte: le dépistage est possible. *La revue du praticien*. 2000 ; 493 : 549-53.
- Cellier C., Delabesse E., Helmer C., et al. (2000). Refractory sprue, celiac disease, and enteropathy associated T cell lymphoma. *Lancet* 2000; 356 : 203-208.
- Cellier C, Grosdidier E. (2001). Maladie cœliaque de l'adulte. *La revue du praticien*. 2001 ; 51 (9) : 959-63
- CELLIER C. (2005). La maladie cœliaque de l'adulte. Supplément N° 369, Revue Française des Laboratoires, janvier : 23-27.

## REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- CERF-BENSUSSAN N. et JABRI B. (2001)**. La maladie coéliquaue : une maladie autoimmune induite par un antigène alimentaire. *Médecine/Sciences*, 17: 1129-1138.
- Chantal KOHLER. (2010-2011)**. Support de Cours, L'appareil digestif, Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC). Université Médicale Virtuelle Francophone.
- CLOT F., BABRON M. C. et CLERGET-DARPOUX F. (2001)**. La génétique de la maladie coéliquaue. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 4: 263-267.
- Corazza GR, Di Sario A, Sacco G et al. 1994**. Subclinical coeliac disease: An anthropometric assessment. *J Int Med*. 1994 .236 : 183 – 7
- Corazza GR, Gasbarrini G. (1995)**.Coeliac disease in adults. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1995 ; 9 (2) : 329-50.
- CROWE S.E. (2008)**. Celiac disease, pp 123-148, In: Nutrition and gastrointestinal disease. DELEGGE M. H. Humana Press edition, USA, 334 p.
- **Debonne JM, Coton T. (1998)**. La maladie coéliquaue de l'adulte. In *Gastroentérologie*. Doin éditeurs Paris. Tome 2 ; p. 73-85.
- DENERY-PAPINI S., POPINEAU Y. et GUEGUEN J. (2001)**. Implication des protéines de céréales dans la maladie coéliquaue. *Cah Nut Diét*, 36 : 43-51.
- Dickey, W., Hughes, D. & McMillan, S., (2000)**. Disappearance of endomysial antibodies in treated celiac disease does not indicate histological recovery. *Am J Gastroenterol*, Volume 95, pp. 4-712.
- Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, Schuppan D. (1997)**. Identification of tissue transglutaminase as the auto-antigen of Celiac disease. *Nat Med*; 3:797-801.
- **Di Sabatino A, Vanoli A, Giuffrida P, Luinetti O, Solcia E, Corazza GR. (2012)**. The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmun Rev* 2012; 11:746-53.
- Don W, Fawcett and Ronald P Jensh. (1997)**. Histologie l'essentiel. Édition originale parue sous le titre Bloom and Fawcett. Concise histology, Don W. Fawcett, Ronald P. Jensh, by champman and hall.
- 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.

- DUYFF R.L. (2002).** American Dietetic Association: Complete Food and Nutrition Guide. John Wiley & Sons edition, 2nd edition, USA, 658 p.
- ELSURER R., TATAR G., SIMSEK H., YASEMIN H. BALABAN M., AYDINLI M. et SOKMENSUER C. (2005).** Celiac Disease in the Turkish Population. *Dig Dis Sci*, Vol. 50, N° 1 (January) : 136-142.
- EL YAOUTI SIHAM. (2010).** La maladie cœliaque chez l'enfant (a propos de 266 cas). Thèse de doctorat en médecine. Université SIDI MOHAMED BEN ABDALLAH.
- Fanciulli G, Delitalia G. (2001).** Gluten-free diet normalizes GH secretion in a girl with celiac disease. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 644-645.
- FARELL, R. J. and KELLY, C. P. (2002).** Celiac sprue. *N. Engl. J. Med*, 346 : 180-188 et 347 : 446-448.
- FASANO, A. and CATASSI, C. (2001).** Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease : An evolving spectrum. *Gastroenterology*, 120: 636-651.
- FERGUSSON A., ARRANZ E., O'MAHONY S.(1993).** "Clinical and pathological spectrum of celiac - disease active, silent, latent, potential." *Gut*. 1993, 34: 150-151.
- Ferguson A, & murry D. (1971).** Quantization of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut*, Volume 12, pp. 94-988.
- Fernandez A, Gonzalez L, De-La-Fuente J.(2010).** Coeliac disease: clinical features in adult populations. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010. 102 (8) 466-71
- Fotoulaki M, Nousia-Arvanitakis S, Augoustidou-Savvopoulou P, Kanakoudi Tsakalides F, Zaramboukas T, Vlachonikolis J. (1999).** Clinical application of immunological markers as monitoring tests in Celiac disease. *Dig Dis Sci* 1999;44(10):2133-8.
- FRANK NETTER. (2009).** ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE, Section thorax; médiastin pp 220-229 pp, Section abdomen; viscères (intestin) pp 258-268.
- Franck PELLESTOR.** Histologie de l'appareil digestif, université de Montpellier1. PCEM2. (1), 46.
- Frexinos. (1988).** J. Hépto-gastro-entérologie clinique. Simep. p. 127-133.
- Gass, J. et al., (2007).** Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in patients with celiac sprue. *Gastroenterology*, Volume 133, p. 472-80.
- GREEN P.H. et JABRI B. (2003).** Coeliac disease. *Lancet*, 362: 383-391.

- GREEN P.H. et CELLIER C. (2007)**. Celiac disease. *N Engl J Med*, 357 (17): 1731-1743.
- Gueddana S. (2000)**. Maladie cœliaque de l'adulte: étude rétrospective sur 10 ans. Faculté de médecine de Tunis. Thèse N°:137/2000.
- Haboubi NY, Taylor S, Jones S. (2006)**. Coeliac disease and oats: a systematic review. *Postgrad Med J*. 2006; 82(972):672-8. Review.
- Haute Autorité de Santé. (2008)**. Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie cœliaque ?
- Hoffenberg EJ, Emery LM, Barriga KJ, Bao F, Taylor J. Eisenbarth GS, et al. (2004)**. Clinical features of children with screening-identified evidence of celiac disease. *Pediatrics* 2004; 113:1254-9.
- Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. (1989)**. Malignancy in coeliac disease. Effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; 30:333-8.
- HUE S., MENTION J.J., MONTEIROR C., ZHANG S., CELLIER C., SCHMITZ J. et al. (2004)**. A direct role of NKG2D/MICA interaction in villous atrophy during celiac disease. *Immunity*, 21: 367-377.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. (2012)**. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*; 54:136-60.
- IVARSSON A., PERSSON L.A., JUTO P., PELTONEN M., SUHR O. et HERNELL O. (1999)**. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in adults : A Swedish population-based study. *J Int Med*, 245 : 63-68.
- IVARSSON A., HORNELL O., STENLUND H. et PERSSON A. (2002)**. Breastfeeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr*, 75: 914-921.
- **JADOUL G. (2003)**. La cœliaque de l'adulte: une maladie trop souvent méconnue. *La Revue de la Médecine Générale*, N° 200, février, 60-64.
- KAGNOFF M.F. (2007)**. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *The Journal of Clinical Investigation*. Vol. 117, N° 1 (January): 41-49.
- K.Saada,H.Abid,I.Mellouki,N.Aqodad,D.Benajah,M. (2010)**. El Abkari,M.El Yousfi, A.Ibrahimi Service d'hépatogastroentérologie, CHU HASSAN II FES, Maroc maladie cœliaque de l'adulte : quels aspects épidémiologiques et cliniques à, 2010.

## REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- LAMIREAU T et CLOUZEAU H. (2008)**. Comment confirmer le diagnostic de maladie cœliaque ? *Archives de Pédiatrie*, 15: 504-505.
- Lee E, Schiller LR and Fordtran JS. (1988)**. Quantification of a morphometric point counting method. *Gastroenterology*, 94 (2):409-418.
- Leffler DA, K.C. P. B. A. H. C. A. M. J., (2008)**. Arandomized, double-blind study of AT-1001 for the prevention of celiac disease activation with gluten challenge. *Gastroenterology*, pp. 134.A-80.
- LERNER A. (2010)**. New therapeutic strategies for celiac disease. *Autoimmunity Reviews*, 9: 144-147.
- LOUBNA LAHLOU. Le. (2011)**. Duplications digestives chez l'enfant (A propos de 29 cas). Thèse de doctorat en médecine N° 084/11. Université sidi Mohammed ben Abdallah.
- Lubrano E, Ciacci C, Ames P et al., (1996)**. The arthritis of celiac disease: prevalence and pattern in 200 adult patients. *British J of Rheumatology* 1996; 35: 1314-8
- Lucini C, Maruccio L, De Girolamo P, Vega JA and Castaldo L. (2002)**. Localisation of neurotrophin-containing cells in higher vertebrate intestine. *Anat Embryol (brel)* 205 (2):135-140.
- Luostarnien N, Pritilla T, Collin P. (1999)**. Celiac disease presenting with neurological disorders. *Eur Neurol.* 1999; 42 : 132-5
- Mearin ML. (2007)**. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007; 37:86-105.
- Mahmoud El HOMSI. Le. (2007)**. Etude des mécanismes de régulation de la sécrétion et de l'expression des mucines gastro-intestinales par la leptine. Thèse de Doctorat N° d'ordre 171– 2007. Université CLAUDE BERNARD - LYON 1.
- MÄKI, M. and COLLIN, P. (1997)**. Celiac Disease. *The Lancet*, 349: 1755-1759.
- Malmut G, Cellier C. (2004)**. Maladie cœliaque : dépistage de masse ou diagnostic dans des populations ciblées ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:863-867
- Malamut G, Meresse B, Cellier C & Cerf-Bensussana, N. (2009)**. La maladie cœliaque en 2009 : un futur sans régime ? *Elsevier masson*, Volume 33, p. 635-647.
- Malamut G, Meresse B, Cellier C & Cerf-Bensussana, N. (2009)**. La maladie cœliaque en 2009 : un futur sans régime ? *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, Volume 33, p. 635-647.

- Malamut G, Cellier C. (2010). Maladie cœliaque La Revue de médecine interne. 2010 ; 31 : 428-33
- MARCHEGGIANO A., IANNONI C., MONARCA B. et DELLE FAVE G. (2001). Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol*, 96: 132-137.
- MARSH MN. (1995). Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity. *Baillières Clin Gastroenterol*; 9: 273-293.
- MARY M. et NIEWINSKY M. S. (2008). Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc*, 108: 661-672.
- Matuchansky C. (1994). Maladie cœliaque de l'adulte : aspects récents. *Concours médical*. 1994 ; 116 (29) : 2405-13
- MATUCHANSKY C, VAHEDI K, MORIN M.C. et BOUHNİK Y. (1999). Régime Sans gluten et maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol*, 23 : 115-123.
- 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.
- Matysiak-Budnik T, Malamut G, de Serre NP, Grosdidier E, Segulier S, Brousse N, et al. (2007). Long-term follow-up of 61 celiac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut*. ; 56 (10): 1379-86.
- MEGIORNI F., MORA B., BONAMICO M., BARBATO M., NENNA R., MAIELLA G. PATRIZIA LULLI P. et MAZZILLI M. C. (2009). HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. *Human Immunology*, 70: 55-59.
- MENDOZA N. et Mc GOUGH N. (2005). Coeliac disease: An overview. *Nutrition & Food Science*, 35: 156-162.
- Meunier, P. (1988). *La digestion*. 2eme édition ed. Simep. 1-4/ 8.
- Miauri L., Ciacci C., Ricciardelli I., Vacca L., Raia V., Auricchio S. (2003). Association between innate response to gliadin and activation of pathogenic T. cells in celiac disease. *Lancet*; 362: 30-37.
- Modigliani R. (1997). Maladie cœliaque de l'adulte: quand y penser? Quelles certitudes diagnostique? Comment surveiller l'évolution? *Ann Gastro-entérologie et hépatologie* 1997 : 33

- MODY R.J., BROWN P.I. et WECHSLER D.S. (2003).** Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *J Pediatr Hematol Oncol*, 25 : 169-172.
- Molberg O., McAdam S.N., Sollid L. (2000).** Role of tissue transglutaminase in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30 : 232-240.
- MOODIE S. et CICLITIRA P. (2001).** Maladie cœliaque : facteurs génétiques et présentation des antigènes. *Acta Endoscopica*, Vol. 31, N° 3: 255-264.
- MOUTERDE O., BEN HARIZ M. et DUMANT C. (2008).** Le nouveau visage de la maladie cœliaque. *Archives de Pédiatrie*, 15: 501-503.
- OBERHUBER G. (2000).** Histopathology of celiac disease. *Biomed Pharmacother*; 54: 368-372.
- OLIVES Jean-Pierre. (2006).** Maladie cœliaque : nouvelles perspectives ; 9 : 87-98.
- OXENTENKO A.S. (2008).** Clinical features of malabsorptive disorders, small-bowel diseases, and bacterial overgrowth syndromes. In: *Gastroenterology and hepatology board review*. HAUSER S.C., PARDI D.S., POTERUCHA J.J. Third edition, Mayo Clinic Scientific Press, 117-134, 519 p.
- Pink, I. & Creamer, B., (1967).** Response to a gluten-free diet of patients with the celiac syndrome. *Lancet*, Volume 1, pp. 4-300.
- POWELL D.W. (2008).** Approach to the patient with diarrhea, pp 323-324, In: *Principles of clinical gastroenterology*. YAMADA T., ALPERS D.H., KALLOO A.N., KAPLOWITZ N., OWYANG C. et POWELL D.W. Wely-Blackwell Edition, UK, 662p.
- Rashid M, Butzner JD, Burrows V, Zarkadas M, Case S, Molloy M , Warren RE, Pulido O, Switzer C. (2007).** Consumption of oats by individuals with celiac disease: A position statement by the Canadian Celiac Association. *Can J Gastroenterol*. 2007 (accepted).
- Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PHR. (2006).** Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006; 119:355.e9-14.
- Regan PT, DiMagno E. (1980).** Exocrine pancreatic insufficiency in celiac sprue: A cause of treatment failure. *Gastroenterology* 1980; 78 : 484-7
- Rewers M. (2005).** Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterology*; 128: S47-S51.

- ROSTAMI K. et VILLANACCI V. (2009).** Microscopic enteritis: Novel prospect in celiac disease clinical and immuno-histogenesis. Evolution in diagnostic and treatment strategies. *Dig Liver Dis*, 41: 245-252.
- 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, J-F & Taupin, J-L. (2013).** Immunogénétique de la maladie cœliaque. *Pathologie Biologie*, Volume 61, pp. 369-8114.
- ROUVIERE. H, A.DELMAS. (2005).** Anatomie Humaine; tome 2: Tronc; organes de l'abdomen ; appareil digestif et péritoines : 400-460.
- Santé Canada. (2007).** Examen de la recherche scientifique actuelle portant sur l'introduction de l'avoine pure dans l'alimentation des personnes atteintes de la maladie cœliaque, lequel appuie sa position diffusée en janvier 2007.
- **SAMAKE Daouda Seydou. Le. (2008).** Les péritonites par perforation iléales d'origine typique dans le service de chirurgie « A » du C.H.U du point G. Thèse de doctorat en médecine (diplôme d'état). Université de BAMAKO.
- SCHMITZ J. (1986).** La maladie cœliaque In : NAVARRO J. ; SHMITZ J .Dir. Gastroentérologie pédiatrique ; Paris : Flammarion Médecine-science 1986 ; 212-228.
- 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.
- Schuppan, D., (2000).** concepts actuels de la pathogenèse de la maladie cœliaque. *Gastroentérologie*, 119 (1), pp.234-242.
- SEE J. et MURRAY J.A. (2006).** Gluten-free diet: The medical and nutrition management of celiac disease. *Nutr Clin Pract*, 21 : 1-15.
- SHAHBAZKHANI B., MALEKZADEH R., et SOTOUDEH M. et al. (2003).** High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 15 : 475-478.
- Sidibé Y. (1996).** Péritonites généralisées au Mali. A propos de 140 cas opérés dans les hôpitaux de Bamako et Kati. Thèse Méd. Bamako, n°1, 106P.

- SOOD A., MIDHA V., SOOD N., AVASTHI G. et SEHGAL A. (2006)**. Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India. *J Gastroenterol Hepatol*, 21, 1622-1625.
- Souad EL HANNACH. Le. (2010)**. L'intérêt de la biopsie jéjunale dans le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant (A propos de 265 cas). Thèse de doctorat en médecine. N° 087/10. Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH.
- **Specian, R.D, and M.R. Neutra. (1984)** . Cytoskeleton of intestinal goblet cells in rabbit and monkey. *The theca. Gastroenterology*, 87(6): p. 1313-25.
- **Szajewska H, Chmielewska A, Piescik- Lech M, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, et al. (2012)**. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*; 36:607-18.
- TALAL, A. H., MURRAY J. A., GOEKEN J. A. and SIVITZ W. I. (1997)**. Celiac Disease in an Adult Population with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: Use of Endomysial Antibody Testing. *The American Journal of Gastroenterology*, Vol 92, **8**: 1280-1284.
- Thomson brook /Cole. (2006)**. Physiologie humaine. Lauralee Sherwood. 637 pages.
- **Tjon, JM-L, Bergen, J. & Koning, F., (2010)**. La maladie cœliaque: la complexité peut- il obtenir? *Immunogénétique*, 62 (10), pp.641-651.
- TKOUB E.M. (2008)**. Maladie cœliaque de l'adulte. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 48 : 27-31.
- Vahedi K, Bouhnik Y, Matuchansky C. (2001)**. Maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* ; 25 : 485-94.
- Ventura A, Magazzu G, Greco L. (1999)**. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with Celiac disease. *SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Gastroenterology* 1999; 117(2):297-303.
- Viorica BRANISTE. Le. (2011)**. La barrière intestinale, une nouvelle cible des œstrogènes et des xénoœstrogènes : le cas du Bisphénol A. Thèse de Doctorat en Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques, Bio ingénieries. Spécialité Pathologie, Toxicologie, Génétique & Nutrition. Université Toulouse III – Paul Sabatier.
- West JH, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. (2007)**. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:59-62.

## REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**-YACHHA S.K., MOHINDRA S., SRIVASTAVA A., KRISHNANI A. et SAFENA A. (2000).** Effects of gluten-free diet on growth on small bowel histology in children with celiac disease in India. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 (Suppl): S23

**Non et Prénom : BENSAID AIDA**

**Date de soutenance : 25 juin 2014**

**MEMOIRE**  
**EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME :**  
MASTER en Biologie Cellulaire et Moléculaire  
Option : Biologie Cellulaire et physiologie et Physiopathologie

**Thème : L'effet du régime sans gluten sur différents paramètres  
dans la maladie cœliaque de l'adulte.**

**Résumé :**

L'objectif de ce travail vise à étudier l'effet du régime sans gluten (RSG) sur des paramètres cliniques, para-cliniques et morbides dans la maladie cœliaque de l'adulte.

Afin de réaliser cet objectif une étude rétrospective fondée sur 100 patients a été réalisée entre les années 2004 et 2014 dans les registres des services d'hépatogastroentérologie et de médecine interne du CHU Constantine et de HMRU Constantine en plus du service d'endoscopie au niveau de ce dernier établissement. Parmi les 100 malades recensés on a pu suivre l'évolution après RSG seulement chez 35 malades.

Cet échantillon représentatif est caractérisé par un âge moyen de  $30,30 \pm 11,43$  ans et une valeur moyenne de l'IMC de  $18,20 \text{ kg/m}^2 \pm 3,67$

Cette étude confirme la prédominance féminine, avec un sexe ratio Femme / Homme de 1,77 ainsi qu'une diversité des manifestations cliniques et une absence de la forme asymptomatique de la maladie.

Cette série est caractérisée par des symptomatologies cliniques digestifs était dominée par la diarrhée (62,6%), les douleurs abdominale (58,6%) et l'anorexie dans (39,4%) dont les diminutions de fréquences observés après RSG sont significatives. Alors que les signes extra-digestifs représentés essentiellement par l'amaigrissement, la pâleur cutanéomuqueuse, l'asthénie et des manifestations ostéo-articulaires sont marquées dans 75,8%, 74,7%, 71,4% et 28,6% respectivement. On a noté une diminution significative de leurs fréquences après le suivi du RSG.

On a enregistré après le suivi du RSG une diminution des pourcentages des pathologies associées dominés par l'anémie, de toutes les perturbations biologiques et sérologiques et une augmentation de la l'atrophie villositaire totale, toutes ces différences sont non significatives, traduisant la mauvaise assiduité vis-à-vis du RSG.

Après le suivi du RSG on a observé les mêmes fréquences du diabète type 1, de la cirrhose du foie et du lymphome donc on peut conclure l'effet protecteur du RSG.

**Mots-clés :** Maladie cœliaque, Régime sans gluten, Gluten, Symptômes, Pathologies associées.

**Lieu de la réalisation de l'étude:** CHU Constantine et de HMRU Constantine.