

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ ABOU BAKR BELKAID TLEMCEN
FACULTÉ DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME
DE DOCTORAT EN MEDECINE

THÈME :

La maladie coeliaque

PRÉSENTÉ PAR :

BOUZIANE AKILA

SOUS LA DIRECTION DE :

DR. SENOUCI

PR. BENDEDDOUCHE

ANNEE 2016-2017

REMERCIEMENTS

*Au terme de ce travail,
je tiens à exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à mes tuteurs de stage :
Pr Bendeddouche ; Dr Senouci ; Dr Bouriche ; Dr Maxari
et l'ensemble des résidents pour tout le temps qu'ils m'ont consacré, leur directives précieuses, et pour la
qualité de leur suivi durant toute la période de mon stage.*

* * *

*Je tiens surtout à remercier Dr Senouci,
ma directrice de mémoire, pour tout le soutien, l'aide, l'orientation, la guidance qu'elle m'a apportés
durant les trois mois de mon stage ainsi que pour ses précieux conseils et ses
encouragements lors de la réalisation de mon mémoire.*

* * *

*Je tiens ensuite à remercier mes parents pour le soutien inconditionnel dont ils ont fait preuve depuis que
mon projet professionnel est défini. Merci pour le soutien financier, moral, psychologique et matériel. Si
je suis ici aujourd'hui, c'est grâce à vous.*

* * *

*Je remercie également toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont participé à l'élaboration de ce
mémoire.*

* * *

*Enfin, je remercie mes amis et camarades de promotion pour ces sept années passées ensemble, dans les
meilleurs moments comme dans les pires.*

I. Introduction

II. Présentation de la maladie

1- Définition

2- Intolérance ou allergie

3- Définition de gluten

3-1 Rôle de gluten dans l'alimentation

3-2- Effet de gluten sur le cerveau

III. Épidémiologie

IV. Physiopathologie

1- Génétique

2- Environnement (microbiote)

3- Dérégulation immunitaire

V. Les symptômes de la maladie cœliaque

1- Tableau de découverte

2- Mécanisme

VI. Diagnostics

1- Diagnostic positif

1-1 Biologique

1-2 Histologique

2- Diagnostic différentiel

3- Dépistage systématique chez les apparentés

4- Comment poser le diagnostic positif de la maladie cœliaque ?

VII. Formes cliniques

1- Spectre de progression

2- Les manifestations les plus répondues (étudiées)

2-1 Anémie

2-2 RSP

2-3 Diarrhées chroniques

VIII. Pathologies associées

IX. La Prise en charge

1- Etapes

2- Bilan clinique et biologique complet

3- Instauration du traitement

3-1 But

3-2 Régime sans gluten

3-3 Produits sans gluten

3-4 Traitement complémentaire

IX. Suivi

X. Impact psychologique

XI. Complications

1- Directes

2- Indirectes

XII. Conclusion

Abréviations

CHUT : centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

MC : maladie cœliaque.

RSG : régime sans gluten.

BDJ : biopsie duodéno-jéjunale.

FOGD : fibroscopie œso –gastro- duodénale.

CMH : complexe majeur d’histo- compatibilité.

LIE : lymphocytes intra épithéliaux.

RSP : retard staturo-pondéral.

DT1 : diabète type 1.

SN : syndrome néphrotique.

GH : hormone de croissance

I. Introduction :

La nourriture est au centre de notre vie et de notre survie. L'alimentation fait partie de notre histoire, de l'économie, de la politique, de la culture et de notre santé. Les aliments sont naturellement reliés à notre existence et sont ainsi vecteurs de notre plaisir, de nos peines, de notre sociabilité, de nos mythes et croyances autant que de nos réalités quotidiennes.

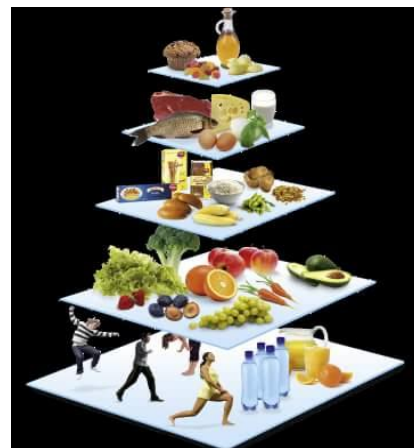
La nourriture est, à valeur égale, une question de raison et de passion pour l'être humain. Nous mangeons et buvons en premier lieu par besoin physiologique, mais nous y trouvons aussi un plaisir que nous essayons toujours d'augmenter, de perpétuer et de varier.

Or ; qu'est ce qu'il peut se produire lorsque la nourriture devient un facteur de risque de la survenue d'une maladie !!!

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune induite par le « gluten » chez des sujets génétiquement prédisposés. Le tableau de manifestations gastro-intestinales a été décrit par Samuel Gee dès 1888, mais l'existence d'une atrophie villositaire lors de la biopsie intestinale et le rôle du gluten n'ont été mis en évidence qu'au milieu du XXe siècle.

Dans les décennies suivantes, la reconnaissance du mécanisme auto-immun et la mise en évidence d'auto-anticorps spécifiques, notamment anti-transglutaminase ont bouleversé la vision épidémiologique de la maladie cœliaque.

Mon mémoire, consacrée à la maladie cœliaque, commencera par une partie décrivant cette pathologie sur les deux plans théoriques et clinique. Ensuite, une deuxième partie pratique traitera les résultats obtenus après une étude analytique de la population pédiatrique consultant au service de pédiatrie **CHU TLEMCE**N déjà mise sous régime sans gluten.



Cette étude a pour objectif principal :

Déterminer la prévalence de la maladie cœliaque chez 72 enfants déjà mis sous régime sans gluten de la population pédiatrique consultant au service de pédiatrie CHU Tlemcen pendant une période étalée sur 3 ans.

II. Présentation de la maladie

1- Définition :

Ce que nous appelons ici intolérance au gluten est plutôt scientifiquement appelé entéropathie au gluten, maladie cœliaque ou hypersensibilité permanente au gluten. C'est une maladie auto-immune permanente déclenchée par un facteur environnemental (le gluten) chez un individu prédisposé génétiquement. Cet état chronique est caractérisé par une réaction au gluten, une protéine contenue dans certaines céréales.

Chez la personne prédisposée génétiquement, lorsque la muqueuse de l'intestin grêle vient en contact avec le gluten, une réaction immunitaire anormale se produit et détruit progressivement la paroi intestinale, comme si le gluten ingéré était considéré comme un agent nuisible. Cette réaction nuit au rôle de barrière et d'absorption des parois internes de l'intestin grêle. Les nutriments non absorbés poursuivent alors leur trajet dans le tube digestif et sont éliminés par les selles.

Avec le temps, les dommages créés par l'inflammation chronique à la muqueuse intestinale font apparaître différents symptômes de la maladie. Outre les malaises digestifs, les personnes hypersensibles au gluten peuvent ressentir de la fatigue et des douleurs aux articulations et vivre des périodes de dépression. À long terme, si le diagnostic n'est pas fait, des problèmes de santé plus graves peuvent apparaître. Aussi, malgré une saine alimentation, ces personnes souffrent de malnutrition à cause de la malabsorption. Selon certaines études, il semble que le délai moyen pour le diagnostic soit aussi long que 10 ans à 12 ans.

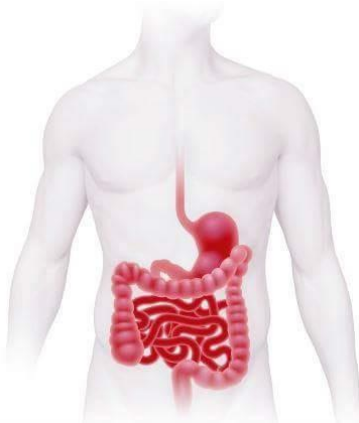
L'allergie au gluten ne se guérit pas. Le seul traitement connu à ce jour pour corriger les symptômes est l'élimination totale du gluten de l'alimentation. C'est un régime auquel on doit se restreindre toute la vie.

2- Intolérance ou allergie :

L'allergie est une réaction du système immunitaire

L'allergie à un aliment est due à une réaction démesurée du système immunitaire face à un allergène. Ce dernier provoque une réaction en chaîne dans le système de défense de l'organisme, qui va alors produire des anticorps, des protéines du système immunitaire. Ces anticorps vont ensuite aboutir à la libération d'autres substances inflammatoires, telles que l'histamine. Ce sont ces molécules qui vont donner lieu aux symptômes d'une allergie :

picotements, gonflements, rougeurs cutanées, nausées, vomissements,... Ces symptômes peuvent varier d'un individu à l'autre et dépendent de la zone où l'histamine est libérée. Ainsi une allergie respiratoire n'occasionne pas les mêmes symptômes qu'une allergie cutanée ou alimentaire.



Si l'allergie est généralement sans gravité, il arrive qu'un choc anaphylactique se produise. Cette réaction allergique exacerbée constitue une urgence vitale.

L'intolérance, lorsqu'une enzyme manque à l'appel.

L'intolérance alimentaire, en revanche, ne fait pas intervenir le système immunitaire. Il s'agit d'une réaction du métabolisme, due à une enzyme inexistante, inactive ou insuffisante. A cause de cette anomalie, le corps est incapable de digérer certains aliments. L'exemple le plus probant est celui de l'intolérance au lactose. Celle-ci est due à une carence en lactase, l'enzyme responsable de la digestion du lactose, un sucre contenu dans le lait. Les individus intolérants au lactose ne sont donc pas en mesure de digérer le lait convenablement. S'ils boivent du lait, des symptômes tels que des maux de ventre, des flatulences, des désordres intestinaux ou encore une diarrhée risquent de survenir.

On désigne à tort la maladie cœliaque par « intolérance au gluten » puisqu'il s'agit plutôt d'une forme d'allergie au gluten étant donné que le système immunitaire est en cause. Une allergie alimentaire se définit comme un effet négatif sur la santé d'une personne, provoquée par des réactions de défenses du système immunitaire suite à l'ingestion d'une protéine spécifique se retrouvant dans un aliment, considérée nuisible pour l'organisme ; une infime quantité de l'aliment peut provoquer des symptômes d'allergie, contrairement aux

intolérances alimentaires qui nécessitent une portion normale de l'aliment pour susciter des symptômes.

Puisque les allergies alimentaires sont toujours dues à une protéine, il est impossible d'être allergique à un sucre ou à un gras, comme le lactose, ce qui dénote plutôt une intolérance alimentaire.

3- Définition du gluten :

Le gluten est un mélange de protéines combiné avec de l'amidon dans l'endosperme de la plupart des céréales. Il constitue environ 80 % des protéines contenues dans le blé.

Le gluten est responsable de l'élasticité de la pâte malaxée ainsi que de la masticabilité des produits à base de céréales cuits au four.



Il est important de savoir que le gluten se réfère aux protéines uniquement issues des céréales par conséquent, toutes les céréales contiennent du gluten.

Le gluten se divise en deux groupes : les prolamines et les gluténines.

Les protéines de la famille des prolamines sont à la source de la maladie cœliaque et de l'intolérance très pernicieuse.



Le blé (alpha gliadine), le seigle (sécaline) et l'orge (hordénine) sont les plus toxiques, suivis du maïs (zénine). La fraction la plus toxique du gluten est représentée par les prolamines, solubles dans l'alcool (gliadines pour le blé). Beaucoup plus petites, elles apportent les propriétés de viscosité et d'extensibilité à la pâte à pain. L'autre fraction, moins toxique, les glutélines, solubles uniquement dans les solutés basiques (gluténines pour le blé). Ce sont des protéines agrégées, de haut poids moléculaire, qui apportent le caractère élastique à la pâte à pain.

Les gliadines, prolamines du blé, ont été les plus étudiées. Il a été montré que ce qui était le plus toxique pour les patients atteints de la maladie cœliaque était le taux de prolamines non seulement par leur teneur en acides aminés porteurs de fonctions amides (glutamate et aspartate), mais également par leur teneur en proline.

Les prolamines toxiques dans les autres céréales concernées sont les sécalines pour le seigle et les hordéines pour l'orge. Le blé, le seigle et l'orge ont, dans leurs prolamines, les mêmes séquences d'acides aminés, donc il faudra exclure de façon systématique ces céréales de l'alimentation. On ne retrouve pas ces séquences dans les céréales comme le maïs ou le riz qui sont bien tolérées.

Ces acides aminés en forte proportion empêchent une protéolyse complète du gluten par les enzymes gastriques et pancréatiques, laissant de très longs peptides à l'origine de l'inflammation et de la réponse auto-immune chez les intolérants au gluten

Pendant des millions d'années, les hommes ont consommé une nourriture naturelle, analogue à celle des animaux sauvages. Les enzymes et les mucines digestives étaient adaptées aux diverses substances ingérées.



L'alimentation moderne est riche en macromolécules nouvelles, pour lesquelles enzymes et mucines ne sont souvent pas adaptées.

Même pris en petite quantité ou exceptionnellement, un aliment contenant du gluten provoque des lésions de l'intestin.

Actuellement, les industries agroalimentaires modifient de façon exagérée les céréales, qui sont devenues beaucoup plus inassimilables et, par conséquent, encore plus toxiques qu'elles ne l'étaient déjà auparavant.

CEREALES ET LEURS POURCENTAGES DE PROLAMINE

Plus haut est le pourcentage, plus haut est le risque d'une réaction

BLE (froment)	69 % d'alpha gliadine
----------------------	------------------------------

EPEAUTRE	69 % d'alpha gliadine
-----------------	-----------------------

KAMUT	69 % d'alpha gliadine
--------------	-----------------------

SEIGLE	30 à 50 % de sécaline
---------------	-----------------------

ORGE	46 à 52 % de hordénine
-------------	------------------------

MAIS	55 % de zénine
-------------	----------------

SORGHO	52 % de cafirine
---------------	------------------

MILLET	40 % de panicine
---------------	------------------

AVOINE	20 à 30 % d'avenine
---------------	---------------------

TEFF	12 %
-------------	------

FONIO	inférieur à 10 %
--------------	------------------

RIZ	5 % d'orzénine
------------	----------------

3-1 Rôle de gluten dans l'alimentation :

Le gluten est une protéine présente dans les céréales ; il influence les propriétés de cuisson de la farine. Le gluten absorbe l'eau qui est ajoutée à la farine et gonfle de façon à générer une pâte à pétrir. Pendant la cuisson, il libère une partie de l'eau retenue et se lie à l'amidon contenu dans la farine, de façon à assurer la cohésion du pain.



On peut considérer le gluten comme la colle de ces céréales. Il est responsable de la capacité agglutinante et liante des céréales et leur utilisation pour la fabrication des pâtes et de pains. Malheureusement le gluten est utilisé fréquemment en industrie alimentaire et peut se cacher dans une multitude de produits, sous des dénominations différentes.

Les céréales qui lèvent très peu, ont un pourcentage de prolamine très bas. Le quinoa, l'amarante et le sarrasin sont des semences et non des céréales.

3-2 Les effets du gluten sur le cerveau

Lorsque les protéines des céréales et du lait ne sont pas complètement dégradées, celles-ci franchissent la paroi intestinale et se retrouvent dans le système sanguin.

Ces peptides alors transformés en « **peptides opioïdes** » vont se comporter dans l'organisme comme certains dérivés morphiniques et se fixer sur les récepteurs spécifiques à ces substances ; pénètrent dans le cerveau et y exerce ses effets pathogènes ; franchissent d'autant plus aisément la barrière hémato-méningée qu'ils en augmentent la perméabilité et sont retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien. Ils perturbent l'apprentissage, l'affectivité, la socialisation.

Surtout ils perturbent la trophicité et l'organisation cérébrale dans les premières années de vie et à la puberté, périodes de maturation **c.-à-d.** des migrations et positionnement des neurones et de la multiplication des cellules gliales dans les différentes couches tissulaires.

Les peptides opioïdes dérivés du gluten ont un rôle étiopathogénique dans l'autisme.

III. Epidémiologie :

De récentes études épidémiologiques ont mis en évidence une incidence accrue de la maladie cœliaque ces **20** dernières années, tout comme d'autres maladies auto-immunitaires, tel le diabète de type I.

Actuellement, on estime la prévalence de la maladie en Europe de **1/300** à **1/100**. Elle varie d'un pays à l'autre et est ainsi plus importante dans les pays du bassin méditerranéen et dans les pays scandinaves.

Il n'y a pas d'explication claire à cette prévalence accrue constatée actuellement.

Des modifications du génome humain ne peuvent survenir si rapidement. Des facteurs environnementaux sont donc certainement responsables, sans qu'ils ne soient clairement identifiés.

Certains incriminent des facteurs sanitaires comme une étude finlandaise récente qui relève une incidence accrue de cœliaque dans leurs contrées par rapport à une région russe voisine moins favorisée et où l'hygiène est moins respectée.

D'autres incriminent l'intervention de facteurs alimentaires sans qu'ils ne soient clairement identifiés ; augmentation du risque si introduction du gluten avant 6 mois.

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

Cette augmentation d'incidence avec le temps reflète probablement davantage une reconnaissance des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques qu'une réelle augmentation du nombre de nouveaux cas.

Des différences dans la prévalence de gènes de prédisposition et dans les modalités de la diversification alimentaire (introduction plus précoce ou plus tardive du gluten) pourraient également expliquer des variations géographiques et dans le temps de l'incidence de la maladie.

IV. Physiopathologie de la maladie cœliaque :

De nombreuses études sur les caractéristiques de la maladie cœliaque ont été réalisées. Même si la pathogenèse de la maladie et la physiopathologie restent incomplètement comprises, la maladie résulte de l'interaction de facteurs génétiques, de facteurs environnementaux mais aussi de facteurs immunologiques ».

1- Génétique

La maladie cœliaque a une forte composante héréditaire. Les études épidémiologiques montrent que jusqu'à **20 %** des parents du premier degré sont touchés par la maladie avec des taux de **75 à 80 %** de concordance chez les jumeaux monozygotes et **10 %** pour les jumeaux dizygotes. Les plus forts et les mieux caractérisés des facteurs génétiques de susceptibilité à la maladie cœliaque sont les antigènes leucocytaires humains (**HLA**) de classe II appelés **HLA-DQ2 et HLA-DQ8**, molécules responsables de la présentation des antigènes aux cellules immunitaires. Cependant, même si **HLA-DQ2** ou **DQ8** sont nécessaires pour développer la maladie, d'autres facteurs génétiques ou environnementaux sont aussi impliqués dans le développement de la maladie cœliaque.

En effet, environ 25 à 30 % des personnes européennes possèdent le génotype HLA DQ2 ou DQ8, mais seulement 1 % de ces personnes développeront la maladie cœliaque dans leur vie, soulignant le rôle des facteurs supplémentaires.

2- Le microbiote

Un domaine émergent est le rôle du microbiote humain dans la santé humaine et notamment dans la maladie cœliaque. L'intestin humain recèle un grand nombre et une variété importante de micro-organismes commensaux qui sont complexes et dynamiques.

Le microbiote est influencé par l'alimentation, et le jeu entre l'alimentation et le microbiote affecte les fonctions métaboliques. De façon intéressante, il y a des interactions importantes entre le microbiote intestinal, l'alimentation et le système immunitaire qui apparaissent contribuer à des phénotypes tels que l'obésité, maladie inflammatoire de l'intestin et la maladie cœliaque

Les études du microbiote intestinal dans la maladie cœliaque sont encore à leurs débuts et ont donné des résultats contradictoires probablement en raison de différentes approches expérimentales (analyse des fèces ou d'échantillons de biopsie) dans différentes populations de patients de différents pays.

3-Dérégulation immunitaire :

Alors que la maladie cœliaque nécessite une susceptibilité génétique (**HLA -DQ2** principalement ou **-DQ8**) ainsi que des composantes environnementales (liées à l'ingestion de gluten principalement), elles seules sont insuffisantes pour déclencher la maladie et ne peuvent pas expliquer l'inflammation de l'intestin grêle constatée ; la dérégulation

immunitaire, par conséquent, est une caractéristique de base de la pathogenèse de la maladie cœliaque et a été l'objet d'intenses recherches au cours des dernières décennies.



Le rôle de la transglutaminase tissulaire dans la désamidation des épitopes toxiques spécifiques ainsi que la mise place de la réponse immunitaire adaptative des lymphocytes T spécifiques du gluten ont été élucidés. En outre, le rôle des réponses immunitaires innées dans la pathogenèse de la maladie a récemment été étudié, en particulier dans les dommages de l'épithélium de l'intestin grêle, via les lymphocytes intra-épithéliaux **CD8+CD4-**.

V. Les symptômes de la maladie cœliaque :

La maladie cœliaque peut se manifester sous différentes formes:

La forme classique de la maladie débute entre 6 et 24 mois, quelques mois après introduction du gluten dans l'alimentation. Typiquement, les jeunes enfants présenteront une diarrhée chronique, une anorexie, un ballonnement abdominal, une stagnation pondérale ou une perte de poids. On retrouvera souvent également une irritabilité.

C'est la forme la plus connue mais la maladie peut survenir à tout âge.

Dans la cœliaque tardive, les symptômes digestifs sont souvent plus frustrés: diarrhée ou constipation, douleurs abdominales chroniques, ballonnement abdominal, ...

Certains patients n'ont pas de symptômes digestifs et développent une cœliaque atypique: dermatite herpétiforme, hypoplasie de l'émail dentaire, ostéopénie-ostéoporose, petite taille, retard pubertaire, carence martiale, perturbation des transaminases, arthrite, épilepsie avec calcifications occipitales (syndrome de Gobbi).

Enfin, on parlera de cœliaque silencieuse quand la maladie est découverte fortuitement chez un patient asymptomatique et de cœliaque latente quand un patient est porteur de sérologies positives mais chez qui l'histologie est normale.

Les symptômes de la maladie cœliaque varient énormément d'une personne à l'autre. Certaines personnes peuvent n'éprouver qu'un seul symptôme tel que la diarrhée ou l'anémie, tandis que chez d'autres, de nombreux symptômes peuvent se manifester.

Au fur et à mesure que la maladie progresse, plusieurs systèmes et appareils de l'organisme peuvent être touchés, notamment les appareils génital et gastro-intestinal ainsi que le système nerveux. Le sang, les os, les dents et la peau peuvent aussi être affectés.

La forme cutanée de la maladie cœliaque se nomme « dermatite herpétiforme ». Sous cette forme, une éruption cutanée qui consiste en la formation de cloques et qui occasionne de très vives démangeaisons survient symétriquement (elle se présente des deux côtés du corps) et celle-ci paraît le plus souvent aux coudes, aux genoux, aux fesses, à la partie supérieure du dos et au cou.

Certaines personnes peuvent avoir des résultats de test sanguin et de biopsie intestinale (prélèvement de tissu) attestant qu'elles sont atteintes de la maladie cœliaque sans présenter aucun symptôme. Cette affection est connue sous le nom de "maladie cœliaque silencieuse".

Le tableau 1 présente les indices et les symptômes habituels de la maladie cœliaque tandis que le tableau 2 présente des symptômes supplémentaires que l'on observe chez les enfants.

Tableau 1. Indices et symptômes courants chez les adultes

Anémie : carence en fer, en acide folique et (ou) en vitamine B12	Ecchymoses en réaction à des chocs minimes
Carence en vitamines A, D, E et K	Douleurs aux os/articulations
Ballonnement abdominal, flatulence	Enflure des mains/chevilles
Indigestion, nausée	Ulcères/aphtes buccaux
Diarrhée récurrente	Infertilité chez les deux sexes, avortement spontané
Constipation	Sentiment de dépression / dépression
Faiblesse/fatigue extrême	Migraines et maux de tête
Perte de poids	Désordres neurologiques inexplicables

1- Tableau de découverte :

Classiquement chez le nourrisson, la maladie cœliaque se manifeste au moment de la diversification alimentaire et donc de l'introduction du gluten dans l'alimentation par une diarrhée chronique, avec des selles en « bouse de vache », une anorexie (refus de s'alimenter), des vomissements, un abdomen ballonné, un arrêt de la prise de poids puis de

la croissance. Par ailleurs l'enfant est pâle, triste, fatigué, il prend du retard dans son développement psychomoteur.

En fait ce tableau classique de la maladie ne se voit pratiquement plus car le diagnostic est fait avant, grâce à la mise au point dans les années 1990 de tests sanguins qui sont réalisés assez vite devant des symptômes digestifs relativement mineurs : des selles d'aspect inhabituel, une diminution de l'appétit, une mauvaise prise de poids ou encore des symptômes non digestifs : des infections à répétition, des anomalies de l'émail dentaire, une anémie par carence en fer qui ne se corrige pas malgré le traitement...

2- Mécanisme :

C'est un véritable empoisonnement chronique qui atteint la personne. Les protéines issues du pain, non complètement dégradées, franchissent en premier lieu la paroi intestinale, déjà altérée par le mercure et les virus, et se retrouvent ainsi dans le torrent du système sanguin.

Ces peptides, alors transformés en « peptides opiacés », vont se comporter dans l'organisme exactement comme certains dérivés morphiniques et se fixer sur les récepteurs biochimiques spécifiques à ces substances.

En occupant et en saturant les récepteurs, les peptides provenant du gluten, mal métabolisés, vont alors entraîner des dérèglements du comportement et favoriser le développement de maladies dégénératives du système nerveux central. En effet, l'accumulation de ces opioïdes inhibe le développement de ce dernier, provoquant ainsi un dysfonctionnement progressif.

VI. Diagnostics:

La maladie cœliaque se manifeste au moment de la diversification alimentaire et donc de l'introduction du gluten dans l'alimentation par une diarrhée chronique, avec des selles en « **boisse de vache** », une anorexie (refus de s'alimenter), des vomissements, un abdomen ballonné, un arrêt de la prise de poids puis de la croissance. Par ailleurs l'enfant est pâle, triste, fatigué, il prend du retard dans son développement psychomoteur.

En fait ce tableau classique de la maladie ne se voit pratiquement plus ; dans ces situations, une prise de sang à la recherche d'anticorps IgA transglutaminases, caractéristiques de la maladie, permet de faire le diagnostic rapidement ; celui-ci sera ensuite

confirmé par une biopsie intestinale. Le diagnostic de maladie cœliaque est également réalisé dans certain cas aujourd'hui, en l'absence de symptômes, par dépistage chez les membres de la famille d'un malade ou chez les enfants qui présentent une pathologie fréquemment associée à une maladie cœliaque.

1- Diagnostic positif :

1-1 Diagnostic biologique :

Les marqueurs sérologiques constituent actuellement la première étape du diagnostic quelle que soit la forme clinique. Ils sont particulièrement utiles en cas de suspicion de maladie cœliaque devant des signes frustes ou atypiques. Les anticorps anti-gliadine, de type **IgA** et **IgG**, ont été les premiers mis en évidence dans la maladie cœliaque et largement utilisés pour son diagnostic.

La recherche d'**IgA** anti- endomysium (**anti-EMA**) a une excellente sensibilité et spécificité mais nécessite des techniques d'immunofluorescence indirecte, plus coûteuses.

Les anticorps anti- transglutaminase tissulaire (**anti-tTG2**), détectés facilement par la technique **ELISA**, ont une excellente sensibilité (**85 à 98%**) et spécificité (**94 à 98%**). Les recommandations actuelles préconisent en première intention le dosage des anticorps **IgAanti-tTG2** en raison de sa facilité, sa fiabilité et son coût modéré. La recherche des **IgAanti-EMA** est préconisée en deuxième intention.

Il est indispensable d'y associer un dosage pondéral des immunoglobulines car ces tests peuvent être pris en défaut en cas de déficit en **IgA** (**IgA < 0,2 g/l**), présent chez environ **2%** des sujets intolérants au gluten. Dans ce cas, il est alors recommandé de rechercher les **IgGanti-tTG2** et **IgG anti-EMA**, et de réaliser une biopsie intestinale. En cas de marqueurs sérologiques négatifs alors que le tableau clinique est évocateur, ou de discordance entre les différents anticorps, il sera discuté de rechercher les facteurs génétiques **HLA-DQ2/DQ8** et de réaliser une biopsie intestinale si ces derniers sont présents.

1-2 Diagnostic histologique :

Le diagnostic est confirmé par la biopsie intestinale, qui doit être réalisée avant toute mise au régime sans gluten.

C'est le tube digestif et plus particulièrement l'intestin grêle qui nous intéresse, car c'est à ce niveau que l'atteinte de la maladie cœliaque se manifeste.

L'intestin grêle :

Le tube digestif est constitué de 5 tuniques concentriques qui sont à partir de la lumière intestinale: la muqueuse, la musculaire-muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse puis une tunique conjonctive externe appelé aussi séreuse.

La muqueuse digestive :

Pour poser le diagnostic de la maladie cœliaque, il est recommandé de prélever, habituellement au cours d'une endoscopie, 4 à 6 prélèvements au niveau du duodénum. Celle-ci montre une atrophie villositaire totale ou subtotale (grades 2 ou 3 de Marsh), associée à une hyperplasie des cryptes et une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (supérieure à **40 %**).

Le diagnostic histologique peut être difficile en cas de régime sans gluten débuté de façon intempestive, estompant les lésions caractéristiques.

Il faut donc insister sur le fait que le diagnostic des patients suspects de maladie cœliaque doit être officialisé avant toute modification de l'alimentation.

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

La lésion caractéristique classique de la muqueuse intestinale associe :

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

La classification de Marsh : décrit l'évolution des lésions en stades successifs :

Stade 0: type « **pré-infiltration** ». Cela correspond à une muqueuse pratiquement normale, mais dont l'exposition à une charge en gluten peut faire apparaître une hyperlymphocytose intra-épithéliale. L'évolution des lésions au prochain stade a été observée dans quelques cas, soit spontanément, soit sous l'effet d'une charge orale en gluten.

Stade 1: type « **infiltratif** ». Il est caractérisé par une muqueuse quasi normale avec comme seule anomalie une infiltration de l'épithélium par des lymphocytes intra-épithéliaux spontanée (> **20%** des cellules épithéliales).

Stade 2: type « **infiltratif-hyperplasique** ». Il comporte, en plus, une hypertrophie cryptique avec augmentation de l'activité mitotique et une infiltration lymphoïde du chorion. L'hypertrophie cryptique est secondaire au rapide turn-over des cellules cryptiques et/ou à une ischémie locale induite par les troubles micro-circulatoires liés à l'inflammation et au remodelage de la muqueuse.

Stade 3: type classiquement décrit comme « **atrophique-hyperplasique** ». Les analyses histopathologiques ont montré que le volume entérocytaire de surface était réduit de **25%** et celui de l'épithélium de **80%**, la densité des LIE étant multipliée par l'augmentation des **LIE** concerne les villosités mais aussi les cryptes, ce qui n'empêche pas celles-ci de surexprimer les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II et de continuer à produire les cellules différenciées, telles que les cellules de Paneth, les cellules endocrines ou les cellules caliciformes. De même les entérocytes de surface, bien qu'altérés morphologiquement et physiquement, gardent la possibilité de surexprimer le composant sécrétoire et certaines molécules du **CMH** de classe II.

Il existe différents sous-types du stade 3 :

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

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

Stade 4: type « **atrophique-hypoplasique** ». Il associe l'atrophie villositaire totale et hypoplasie cryptique et se voit dans quelques cas de maladie cœliaque très évoluée, chez des sujets habituellement résistants au régime sans gluten.

L'atrophie villositaire est responsable de la malabsorption observée au cours de la maladie cœliaque. L'étendue des lésions en hauteur sur le grêle et inversement la longueur du grêle fonctionnel restant, conditionnent l'expression clinique de la maladie, exception faite de substances à absorption purement proximale.

Le duodénum est toujours atteint, parfois de façon localisée. L'atteinte du duodéno-jéjunum donne surtout des troubles oligocarentiels et des symptômes digestifs non spécifiques. Lorsque le jéjunum distal et l'iléon proximal sont aussi atteints apparaît le tableau classique de la maladie cœliaque. La raison de l'extension des lésions reste obscure.

2- Diagnostic différentiel :

La maladie cœliaque touche surtout les enfants, parfois les adultes entre 40 et 60 ans .Le rôle pathogène du gluten sur la muqueuse intestinale est vraisemblablement lié à un mécanisme immunologique.

La fréquence de la maladie est assez grande, de l'ordre de 1 sur 300. Il existe un grand nombre de formes peu apparentes.

Mais il faut noter que l'atrophie villositaire n'est pas spécifique de la maladie cœliaque et peut se voir dans d'autres maladies.

En revanche, une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux au-delà de 35% renforce la valeur prédictive positive en faveur d'une maladie cœliaque.

Maladie cœliaque	
Intolérance aux protéines du lait de vache	
Malnutrition protéino-énergétique	
Maladie de Crohn	
Causes dysimmunitaires	Maladie des chaînes alpha Déficit en IgA Hypogammaglobulinémie HIV Gastroentérite à éosinophiles Entéropathies auto-immunes Réaction du greffon contre l'hôte Rejet de greffe intestinale
Causes infectieuses	Pullulation microbienne Giardiase Rotavirus, adénovirus Cryptosporidiose, microsporidiose, strongyloïdose Tuberculose Sprue tropicale
Divers	Atrophie micro-villositaire Dysplasie épithéliale Abetalipoprotéinémie

Tableau : Principales causes d'atrophie villositaire intestinale

3- Dépistage systématique chez les apparentés :

Une fois que le diagnostic de la maladie cœliaque est confirmé, il est recommandé de proposer aux apparentés des patients cœliaques un dépistage systématique. Cette attitude est justifiée, d'une part, par le risque augmenté de complications de la maladie cœliaque à long terme, et d'autre part, par la fréquence plus élevée de la maladie cœliaque dans les familles des patients atteints.

Ce risque accru justifie la réalisation d'un test de dépistage sérologique surtout chez les apparentés au premier degré. Ce test pourrait également être envisagé, en fonction du contexte (antécédents de symptômes dans le passé, présence de signes cliniques...), chez les apparentés au second degré.

4-Comment poser le diagnostic de la maladie cœliaque ?

Recommandations de la société savante *ESPGHAN* :

De nos jours une maladie cœliaque est souvent identifiée chez des enfants et des adolescents sur des symptômes peu spécifiques. Le développement des anticorps très spécifiques et le typage **HLA** ont élargi le répertoire de nos outils de diagnostic. Actuellement, nous pourrions poser un diagnostic précis et univoque sur la base de la clinique, de l'anamnèse familiale, des anticorps spécifiques pour la maladie, du typage **HLA** et des biopsies duodénales.

L'essentiel des nouvelles recommandations :

1- Qui tester ?

Les enfants et les adolescents dont les symptômes ne peuvent pas être expliqués autrement : Douleurs abdominales chroniques, colique abdominales, météorisme, Diarrhées chroniques ou intermittentes, Retard de croissance, Anémie par carence martiale, Echec de traitement conventionnel d'une constipation chronique, Perte pondérale, Fatigue chronique, Retard pubertaire, aménorrhée, Stomatite aphteuse récidivantes ou exanthème typique d'une dermatite herpétiforme, Fractures itératives, ostéopénie

Les enfants et les adolescents ont un risque élevé sans symptômes :

Diabète type 1, Thyroïdites auto-immunes, Syndrome de Turner, Syndrome de William, Déficience en **IGA**, Hépatite auto-immune

2-l'importance des marqueurs sérologique :

Anticorps anti gliadine désaminée peuvent améliorer la spécificité des analyses sérologiques (Surtout chez les enfants moins de 2 ans), Anticorps anti gliadines **IGA** et **IGG** n'est plus recommandée, Les tests rapides actuellement disponibles basés sur la détermination des anticorps anti trans glutaminases dont un résultat pathologique doit être confirmé par des prélèvements du sang veineux avec analyse des anticorps anti transglutaminases.

3- L'importance des prédispositions génétiques typage HLA –DQ2 ET HLA-DQ8 :

La grande majorité des malades est porteuse de **HLADQ2** et **HLA DQ8**

L'absence de prédisposition génétique rend l'existence d'une maladie cœliaque improbable ou les anticorps anti endomysium sont recommandés.

4-l'importance des biopsies duodénales :

Le diagnostic sérologique de la **MC** doit être vérifié par des biopsies duodénales

Le groupe expert est cependant d'avis que sous certaines conditions , la probabilité d'un diagnostic est tellement élevée que la nécessité des biopsies :

- Anamnèse et présentation clinique typique .
- Anticorps anti transglutaminase tissulaires élèves 10x la normale.
- Anticorps anti endomysium pathologiques.
- La mise en évidence d'une prédisposition génétique.

VIII. Formes cliniques :

1-Le spectre de progression de la maladie cœliaque :

Le modèle de l'iceberg illustre parfaitement le stade de maladie latente, ne s'exprimant pas sur le plan clinique, qui peut précéder celui de maladie active. Pendant cette phase de latence, la biopsie intestinale ne montre pas d'atrophie villositaire, mais des signes d'activation immunologique peuvent être présents dans la muqueuse intestinale et les auto-anticorps spécifiques sont présents.

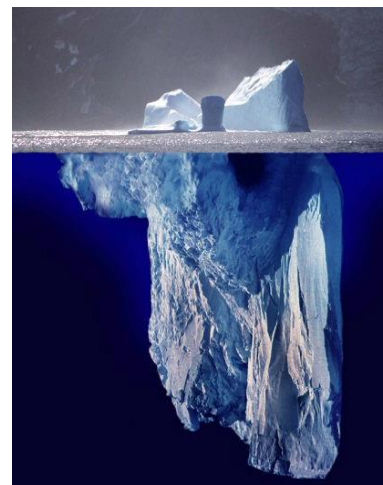
Chez ces sujets, des symptômes peuvent apparaître progressivement accompagnés de lésions intestinales, signant le passage à la forme active de la maladie. Cette forme active de la maladie est caractérisée par la présence de symptômes intestinaux ou extra-digestifs, d'une atrophie villositaire avec hyperplasie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

Les formes atypiques, faites de symptômes extra-digestifs ou digestifs mais non spécifiques, sont les plus fréquentes.

La maladie cœliaque silencieuse est caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sérum, l'existence de lésions histologiques intestinales typiques, chez des sujets **HLA-DQ2** ou **-DQ8** positifs mais asymptomatiques.

Un interrogatoire minutieux révèle cependant souvent des signes digestifs frustes ou un déficit de taille chez l'enfant.

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



2-Les manifestations les plus répondues :

2-1 L'Anémie :

La maladie cœliaque est l'une des plus fréquentes maladies gastro-intestinales qui se manifeste dès l'enfance. L'une des co-morbidités, assez souvent observée en cas de maladie cœliaque non traitée chez l'enfant, est l'anémie ferriprive.

Même une anémie légère ou subclinique peut avoir des effets négatifs sur la santé, car elle prédispose à des troubles du développement cognitif, psychomoteur et immunitaire. Une étude rétrospective a analysé et comparé de nombreuses données cliniques, histologiques et sérologiques, ainsi que la réponse à une alimentation sans gluten chez l'enfant, avec et sans anémie au moment du diagnostic de la maladie cœliaque.

Les auteurs de l'étude ont conclu qu'une anémie au moment du diagnostic de la maladie cœliaque est associée à des signes cliniques et histologiques avancés de la maladie. C'est pourquoi, un diagnostic précoce de l'anémie dans ce groupe pédiatrique de patients s'avère particulièrement important, afin d'éviter des complications permanentes dans le cadre d'une maladie cœliaque avancée.



En outre, chaque clinicien devrait être conscient du fait que la guérison de patients anémiques peut être plus longue que prévu, malgré un régime strict en gluten. C'est pourquoi, un suivi étroit de ces patients est particulièrement important.

2-2 Carence de la courbe staturo-pondérale:(RSP)

La croissance est surveillée pendant toute l'enfance afin de pallier si possible une insuffisance, mais surtout afin de dépister une maladie responsable de retard de croissance, qui serait à la fois grave et curable.

En pratique, il est recommandé de mesurer la taille et le poids d'un enfant environ tous les mois jusqu'à l'âge de 6 mois, tous les 2 mois jusqu'à 1 an, 1 ou 2 fois par an jusqu'à la fin de l'adolescence, le périmètre crânien doit être également mesuré régulièrement chez les nourrissons.

Les chiffres, reportés sur un graphique, constituent la courbe de croissance au cours du temps. La normalité en poids et en taille de l'enfant est jugée par un procédé statistique, il ne doit pas s'écarter de plus de 2 déviations standards, en plus ou en moins, de la moyenne des enfants de son âge.



De plus, on s'intéresse à la forme régulière de la courbe, par exemple toujours au-dessus de la moyenne ou bien toujours en dessous, sans cassure. Par exemple au cours de la maladie cœliaque ; Une cassure de la courbe pondérale peut être due à une carence d'apports alimentaires,

à une mauvaise absorption intestinale.

Les courbes de référence indiquant les valeurs moyennes, à chaque âge, du poids et de la taille diffèrent suivant les populations. Pour le garçon et la fille, elles restent à peu près confondues durant l'enfance et s'écartent ensuite. Dans une population donnée, **95%** des enfants ont un poids et une taille compris entre la moyenne M plus deux écarts-types et la moyenne moins deux écarts-types.

2-3 Diarrhées chroniques :

Une diarrhée chronique est une diarrhée évoluant de plus de 21 jours, certains auteurs la considèrent plus de 15 jours.

L'anomalie des selles peut porter soit sur leurs nombre ; leurs volume ou leurs consistance.

Les diarrhées chroniques au cours de la maladie cœliaque sont relativement fréquentes , faites de selles bouse de vache , abondantes et graisseuses elles peuvent être graves par leur retentissement sur l'état nutritionnel.

2-4 Troubles neurologiques :

L'intolérance au gluten est parfois associée a une atteinte des nerfs provoquant le plus souvent des engourdissements des membres voire des douleurs ; des migraines ; des crises d'épilepsie ou d'autre troubles sont parfois observées.

2-5 Troubles dermatologiques :

La dermatite herpétiforme : c'est une affection de la peau qui s'associe al'intolérance au gluten dans **15% a20%** des cas ; elle est caractérisée par des démangeaisons ; une sensation de brulures et d'apparition des plaques rouges surtout sur les coudes ; les genoux et les fesses.

VIII. Pathologies associées :

On retrouve une incidence accrue de maladie cœliaque dans d'autres pathologies auto-immunes et certains syndromes. Chez ces patients, un dépistage systématique, même en l'absence de symptômes, est recommandé.

On préconise un suivi des sérologies dès l'âge de 3 ans si le gluten est introduit dans l'alimentation depuis plus d'un an.

Diabète type I	(8%)
Thyroïdite auto-immune	
Syndrome de Down	(5-12%)
Syndrome de Turner	(4-8%)
Syndrome de Williams	(8%)
Déficit en IgA	(1,7-7,7%)
Famille 1er degré	(10%)

IX. La prise en charge :

1- Etapes :

La prise en charge de la maladie cœliaque comprend :

- la réalisation d'un bilan clinique et biologique complet ainsi qu'une densitométrie osseuse, afin de rechercher des signes de malabsorption, d'éventuelles maladies auto-immunes associées et de complications.
- l'instauration d'un régime sans gluten.
- la mise en contact avec un diététicien spécialisé dans la maladie cœliaque et avec une association locale de soutien aux malades cœliaques.
- l'instauration d'un suivi médical régulier à long terme.
- l'organisation d'un dépistage sérologique chez les apparentés.
- la prise en charge des complications.

Le point le plus important dans la prise en charge des patients cœliaques est de réussir à maintenir leur détermination à suivre parfaitement le régime sans gluten, qui est le seul traitement capable de prévenir les complications à court et à long terme de la **MC**.

2- Bilan clinique et biologique complet :

Le bilan initial de la maladie cœliaque vise à rechercher une malabsorption et d'éventuelles complications comme l'ostéoporose et des maladies auto-immunes associées.

Il devrait être réalisé avant de commencer le régime sans gluten chez tous les patients dont le diagnostic de la maladie cœliaque vient d'être posé .

Il comprend :

- un examen physique avec évaluation du statut nutritionnel et des éventuels signes de complications ou de maladies auto-immunes associées,
- des tests biologiques à la recherche des carences (hémogramme, bilan de fer, taux sérique de folates et de vitamine **B12**, calcémie, phosphorémie, magnésémie, zinc sérique, albuminémie)
- le dosage spécifique des immunoglobulines à la recherche d'un déficit en **IgA**.
- un bilan hépatique.
- un bilan thyroïdien.

- la détection d'autres auto-anticorps (anti-nucléaires, anti-tissus) à la recherche d'une thyroïdite auto-immune ou d'autres maladies auto-immunes parfois associées à la maladie cœliaque,

- une ostéodensitométrie osseuse pour détecter une éventuelle ostéopénie ou d'ostéoporose.

3-Instauration du traitement :

3-1 But :

Le but global du traitement dans la maladie cœliaque est de soulager les symptômes, d'obtenir une régression des lésions de la muqueuse intestinale, de corriger les anomalies biologiques, et de prévenir le risque des complications néoplasiques à long terme notamment celui de lymphome intestinal.

3-2 Le régime sans gluten :

Le traitement actuel de la maladie cœliaque repose sur un régime sans gluten à vie.

Ce régime permet dans la plupart des cas d'obtenir la guérison clinique, la normalisation histologique et de prévenir les complications.

Le régime sans gluten consiste à supprimer de l'alimentation tous les ingrédients contenant l'une des céréales toxiques : le blé, le seigle et l'orge. Ces céréales seront substituées par d'autres céréales comme le riz ou le maïs.



Le régime sans gluten signifie une élimination complète du gluten de l'alimentation car même des traces peuvent être toxiques.

La dose quotidienne de gluten « **tolérable** » n'est pas définie et elle varie sûrement d'un patient à l'autre. Mais elle est certainement très basse, de l'ordre de plusieurs milligrammes de gluten (**10 à 100mg**) par jour, qui pourraient être consommés a priori sans danger.

3-3 Produit sans gluten :

D'après le codex Alimentaire de l'Organisation Mondiale de la Santé (Codex Alimentaris), un produit peut être déclaré sans gluten s'il provient :

- d'une céréale dont la prolamine n'est pas toxique (riz, soja, maïs, sarrasin, millet).
- d'une céréale potentiellement toxique, mais dont la teneur résiduelle en azote après traitement ne dépasse pas 50mg/100g de poids sec, soit 10mg de gliadine pour 100g de poids sec.
- d'un amidon préparé à partir de graines de céréales contenant moins de 0,3% de protéines dans l'extrait sec.

Cependant, la stricte définition du régime sans gluten reste litigieuse. Cela est dû en partie au manque de fiabilité des techniques de détection et au manque de preuves scientifiques solides sur le seuil de consommation en dessous duquel il n'y a pas de toxicité.

De plus, l'hétérogénéité du gluten rend difficile la standardisation des méthodes de dosage. La première étape dans l'apprentissage de la diète sans gluten est de connaître l'appellation des aliments et des ingrédients qui en contiennent. Il y aurait très peu d'arômes naturels et artificiels contenant du gluten. Cependant, l'arôme de malt peut entrer dans la composition de produits à base de chocolat ou de café. Avant de consommer ce type d'aliments, il est important de s'assurer que les arômes inscrits sur l'étiquette ne contiennent pas d'arôme de malt.

Les dextrines, parce qu'elles sont seulement partiellement hydrolysées, peuvent contenir des protéines résiduelles d'une céréale contaminée. Par contre, les malto-dextrines sont tellement transformées et purifiées que les meilleurs tests d'analyse ne détectent pas de façon significative du gluten, même si elles proviennent du blé.

Voici les meilleurs substituts aux céréales contenant du gluten

Aliments de base sans gluten	Ingrédients dérivés
Riz	Farine de riz, son de riz
Maïs	Farine de maïs, semoule de maïs, amidon de maïs, germe de maïs, son de maïs
Pomme de terre	Farine de pomme de terre, fécule de pomme de terre
Tapioca	Farine de tapioca, amidon ou fécule de tapioca
Arrow-root	Fécule d'arrow-root
Soya	Farine de soya, protéines de soya, flocons de soya, noix de soya
Pois chiches	Farine de pois chiches
Sarrasin	Farine de sarrasin, gruau de sarrasin, flocon de sarrasin, sarrasin soufflé
Quinoa	Farine de quinoa, flocon de quinoa
Amaranthe	Farine d'amaranthe, amaranthe entière
Millet	Farine de millet, flocons de millet, millet entier
Sorgho	Farine de sorgho
Teff	Farine de teff, teff entier

Il faut éviter de consommer les céréales ci-dessus si elles ne sont pas certifiées sans gluten, car même si elles ne contiennent pas de gluten à l'état pur, elles peuvent avoir été contaminées par des céréales contenant du gluten soit lors de la culture, du transport, de l'entreposage, de la mouture ou de la manutention.

3-4 Traitements supplémentaires :

La maladie cœliaque, pathologie chronique inflammatoire, a comme effet une diminution de l'absorption intestinale, non seulement des nutriments (d'où la perte de poids), mais également des vitamines et des minéraux entraînant des carences parfois importantes. L'intensité de ces carences est dépendante de l'ancienneté et de l'intensité des lésions.

Ainsi, il est très rare de trouver des carences chez les jeunes enfants. Il n'en est pas de même pour les enfants plus âgés ou les adolescents qui pourraient être porteurs de la maladie depuis plusieurs années déjà.

Une supplémentation vitaminique en Fer, Calcium, Folates et Vitamine D est souvent nécessaire à la phase initiale de mise en place du régime sans gluten. Le médecin doit prévoir un bilan nutritionnel à la recherche des carences afin de mettre en place un traitement substitutif (bilan martial, dosages vitamine B12, folates, zinc, magnésium, albumine, préalbumine, calcium, vitamine D).

Traitement de l'ostéopénie et de l'ostéoporose :

Le principe du traitement des complications osseuses chez les patients cœliaques est le régime sans gluten strict qui à lui seul permet d'obtenir une normalisation de la minéralisation osseuse en 1 à 2 ans après l'introduction du régime. Plus tôt le régime sans gluten est instauré dans l'évolution du déficit osseux au cours de la maladie cœliaque, plus rapide et plus complète est la normalisation de la masse osseuse.

Des apports adéquats en calcium (**1500mg/j**) doivent être assurés, et en cas d'apports insuffisants, une supplémentation en calcium doit être instaurée. Il faut aussi rechercher un éventuel déficit en vitamine **D** et le traiter.

Dans certains cas de déminéralisation osseuse très sévère, il peut être nécessaire de réaliser un bilan phosphocalcique plus complet et de discuter un traitement complémentaire par les biphosphonates. Dans tous les cas, l'importance capitale d'une adhésion stricte au régime sans gluten doit être soulignée.

X. Suivi :

La consultation diététique a lieu au début du traitement puis deux à trois mois après l'instauration du régime sans gluten qui a été mis en place par un gastro-entérologue, il est recommandé de proposer de nouveau une visite avec lui.

Un an après l'instauration du régime, le premier bilan d'évaluation de la réponse biologique et histologique au traitement sera réalisé.

En cas de bonne réponse au traitement (absence de symptômes, absence de signes biologiques de malabsorption et absence d'atrophie villositaire), un contrôle annuel sérologique et biologique sans endoscopie peut être proposé pendant 5 ans. Les contrôles pourront ensuite être plus espacés.

L'ostéodensitométrie devra être vérifiée tous les 2 à 3 ans en cas d'anomalies et sinon, tous les 5 ans.

En cas de mauvaise réponse (présence de symptômes, de signes de malabsorption et / ou d'atrophie), une enquête alimentaire approfondie à la recherche d'une mauvaise observance du régime sera réalisée. En effet, celle-ci est la cause la plus fréquente de non réponse au traitement. Une fois la mauvaise observance du régime écartée, il faut réaliser un bilan

approfondi à la recherche d'autres causes d'atrophie villositaire, de maladies associées ou d'éventuelles complications malignes.

XI. Impact psychologique :

Il est important de prendre en compte l'impact psychologique et émotionnel que le diagnostic de la maladie et l'imposition d'un régime sans gluten à vie. La restriction alimentaire peut être mal vécue par les patients atteints de la maladie cœliaque.

Bien que les plus jeunes ne ressentent pas vraiment de différence, du moins dans les premières années de leur vie, les enfants plus grands et les adolescents ont souvent un sentiment d'exclusion. La restriction alimentaire a donc surtout un impact sur les activités sociales du patient quel que soit son âge. L'information et l'éducation des malades et de leur famille sont indispensables. Il est important d'expliquer au patient l'importance de l'adhésion parfaite au régime sans gluten, même en l'absence de symptômes, et les risques encourus en cas de mauvaise observance du régime.

XII. Complications :

1- Complications directes ou liées

Ces complications regroupent celles directement secondaires à l'entéropathie. Leur diagnostic peut être l'occasion de découvrir la MC. Elles sont en règle générale prévenues par le régime sans gluten et, une fois présentes, très améliorées, voire guéries, par le régime.

Les complications nutritionnelles :

La dénutrition est la complication historique de la MC que l'on ne voit plus guère aujourd'hui dans les pays occidentaux. Une telle présentation chez l'adulte doit faire rechercher une affection maligne et une sprue réfractaire mais peut être l'aboutissement d'une prise en charge trop tardive.

Le retard de croissance et la petite taille est une manifestation fréquente, parfois révélatrice, parfois isolée de la MC chez l'enfant. Les cœliaques diagnostiqués à l'âge adulte, surtout les hommes, chez lesquels l'interrogatoire relève des symptômes digestifs dans l'enfance ont en revanche une taille très diminuée (**près de 10 cm**) par rapport à une population contrôle.

Des carences en vitamines sont également observées. Une carence en vitamine K, responsable d'un allongement du taux de prothrombine et de problèmes de coagulation, est observée chez 20% des cœliaques, et des observations d'accidents hémorragiques majeurs ont été rapportées.

Les différentes carences en vitamines liposolubles et en minéraux (zinc, cuivre) s'intègrent habituellement dans un tableau de malabsorption sévère avec dénutrition. Un point particulier est le risque de carence en vitamines B.

A long terme, Le déficit en vitamine B12, celle-ci étant essentielle dans la production de globules rouges et dans le transport d'oxygène, peut être un facteur de risque vasculaire athéromateux et thromboembolique.

Les complications hématologiques :

La moitié et les trois-quarts, respectivement, des cœliaques ont cette carence en vitamine **B12** et en folates pouvant entraîner une anémie et d'autres troubles hématologiques. Par ailleurs, la **MC** expose à la carence martiale, par le biais d'un déficit d'absorption de fer, cela peut entraîner à long terme une fatigue et une anémie. Cela expose le patient à des complications infectieuses et justifie les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque.

Les complications osseuses :

L'ostéoporose, définie par la diminution de la densité minérale osseuse, est plus fréquente chez les patients atteints de MC par rapport aux non-cœliaques. Il existe également une augmentation du risque de fracture, qui persiste toute la vie, même au cours des années suivant le diagnostic. Cela justifie la réalisation au moment du diagnostic d'une ostéodensitométrie. L'ostéoporose peut être observée chez un patient asymptomatique. Une fois dépistée, l'ostéoporose doit être traitée.

La poursuite du **RSG** est particulièrement importante pendant l'adolescence, période clé de la constitution du capital osseux, d'autant plus qu'un déficit acquis pendant cette période est irréversible.

Enfin, le rachitisme et l'ostéomalacie sont des complications classiques de la carence profonde et prolongée en vitamine **D**, encore observées aujourd'hui au cours de la maladie cœliaque dans des contextes particuliers.

2- Complications indirectes et maladies associées :

Ce sont essentiellement des pathologies associées à la **MC** pour lesquelles le lien de causalité avec le gluten est moins clairement établi que les complications précédentes et pour lesquelles l'effet du **RSG** demeure non démontré.

Des troubles de la fécondité sont observés. Les patientes cœliaques non traitées ont une augmentation significative de retard pubertaire, de ménopause précoce, et d'aménorrhée secondaire. Par ailleurs les données cliniques et épidémiologiques montrent que les cœliaques sous régime normal ont un risque augmenté de fausses couches spontanées, de diminution de la fertilité et de petit poids de naissance.

Les cœliaques ont de plus un risque d'accidents cardiovasculaires double de celui de la population générale. Le risque de thrombose veineuse est aussi augmenté. L'effet du **RSG** sur la prévalence des accidents cardiovasculaires est mal connu. Toutefois, il a été observé que ce régime pouvait améliorer la fonction cardiaque en cas de cardiomyopathie dilatée.

Ainsi, la maladie cœliaque a été associée à des troubles neurologiques et psychiatriques comme l'ataxie cérébelleuse, l'atrophie du cerveau, neuropathie périphérique, l'épilepsie, la détérioration cognitive, la dépression et l'anxiété. Les patients peuvent se plaindre d'humeur dépressive, d'apathie, de fatigue et d'anxiété, avant même le diagnostic de la **MC**.

PARTIE PRATIQUE

Introduction

Le régime sans gluten est un régime lourds et astreignant tant pour l'enfant que pour sa famille et pourtant son indication est devenu facile ou même parfois par effet de mode.

L'objectif principal :

Déterminer la prévalence des enfants cœliaques dans une population pédiatrique mise sous régime sans gluten.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale des dossiers d'enfant déjà mis sous régime sans gluten (sans preuve) ou suivi pour maladie cœliaque au service de pédiatrie du **CHU Tlemcen** sur une période de 3 ans (**2014- 2016**).

Résultats :

L'échantillon est fait de 72 enfants mis sous régime sans gluten, âgés de 9 mois à 17 ans; dont le sexe ratio est de 1,4; avec un âge moyen de 07 ans.

L'indication du régime sans gluten était soit justifiée par une symptomatologie ; une sérologie ou une fibroscopie soit non justifiée

En revanche la durée du RSG est fonction de l'observance des parents et de leur niveau de compréhension de ce dernier.

1-En fonction du sexe :

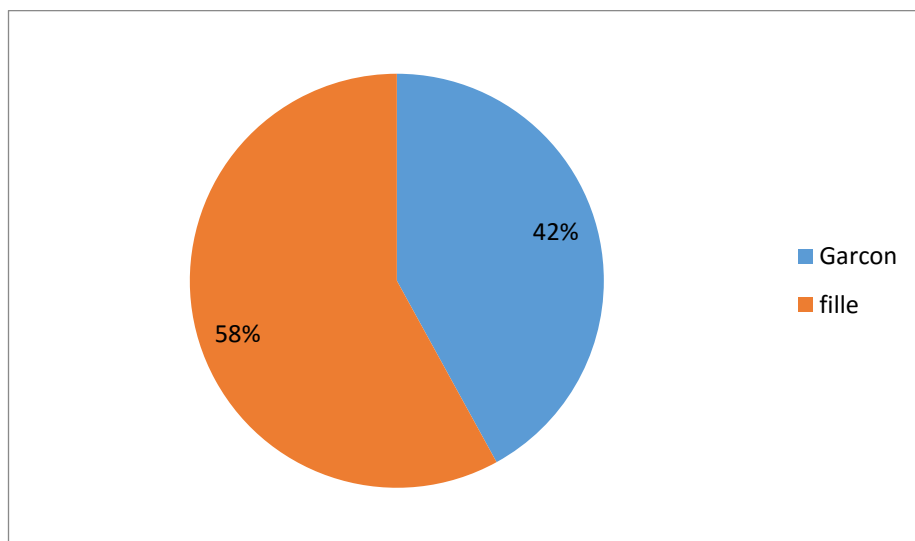


Figure1 : Diagramme en secteur de la répartition des enfants sous RSGen fonction du sexe

2-En fonction de l'âge d'apparition des symptômes :

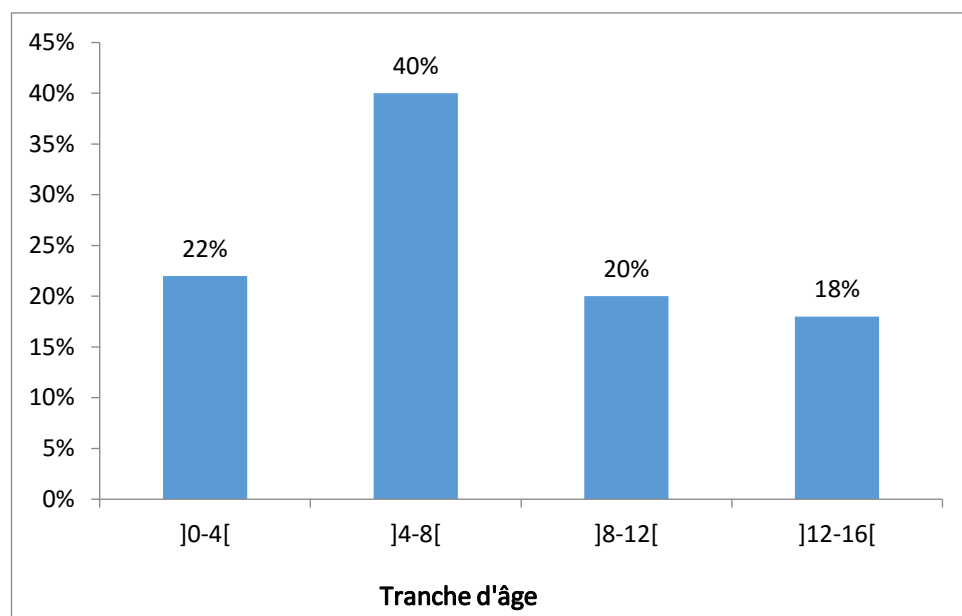
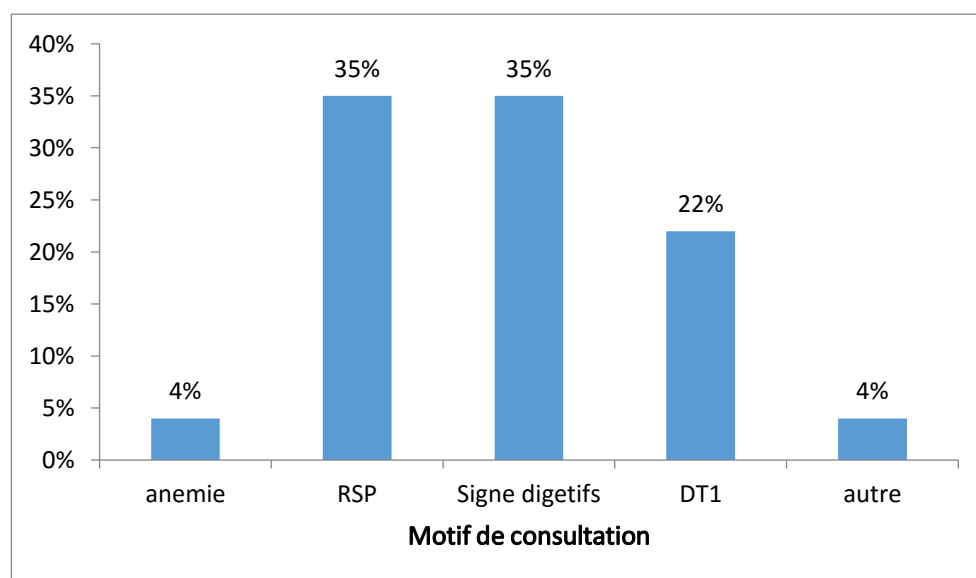


Figure 2 : Histogramme de la répartition des effectifs selon l'âge d'apparition des symptômes .

3-En fonction du motif de consultation :



Autre : cas similaire
dans la famille ;
thyroïdite

Figure3 : histogramme de la répartition des effectifs en fonction du motif de consultation.

4-En fonction des résultats de la BDJ :

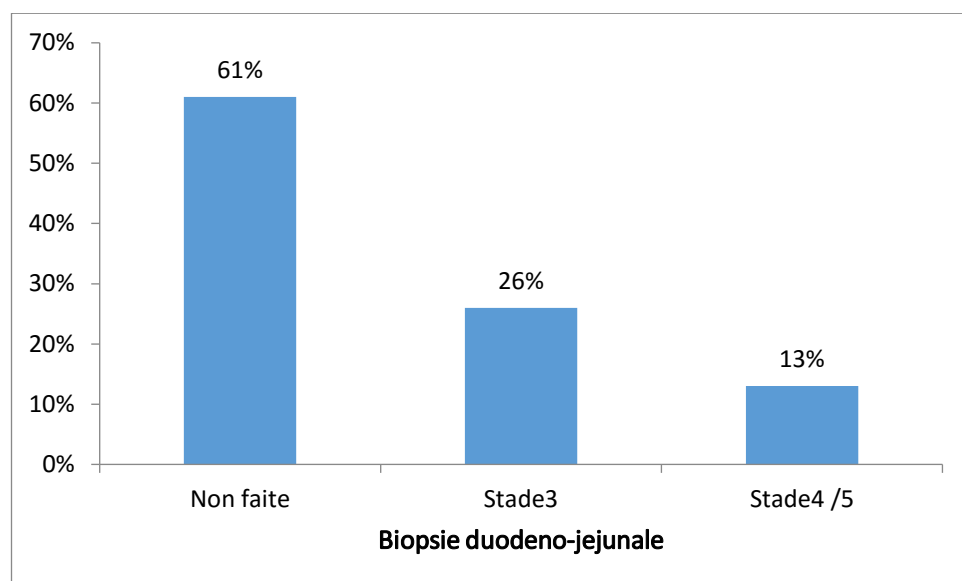
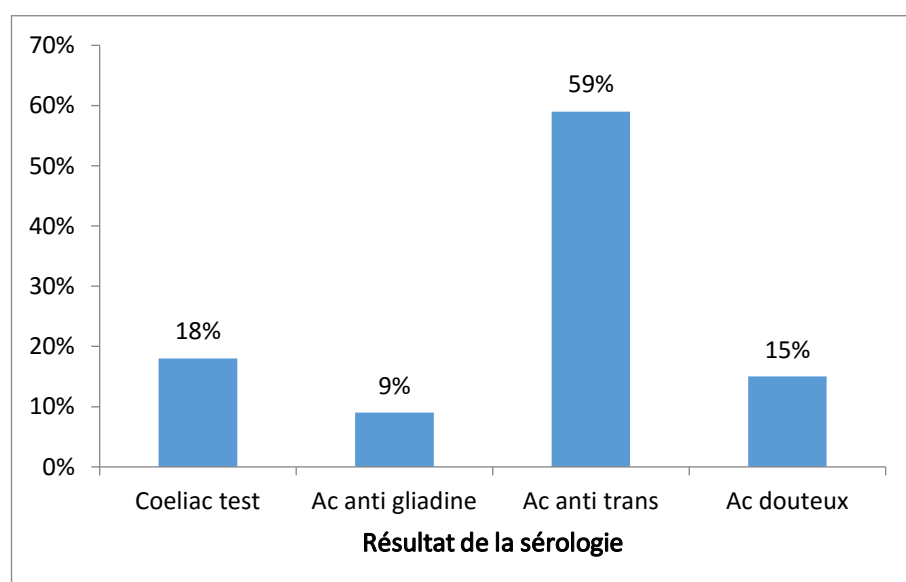


Figure4 :Histogramme de répartition des effectifs en fonction des résultats anatomopathologiques de BDJ chez les enfants mis sous régime sans gluten (classification de Marsh)

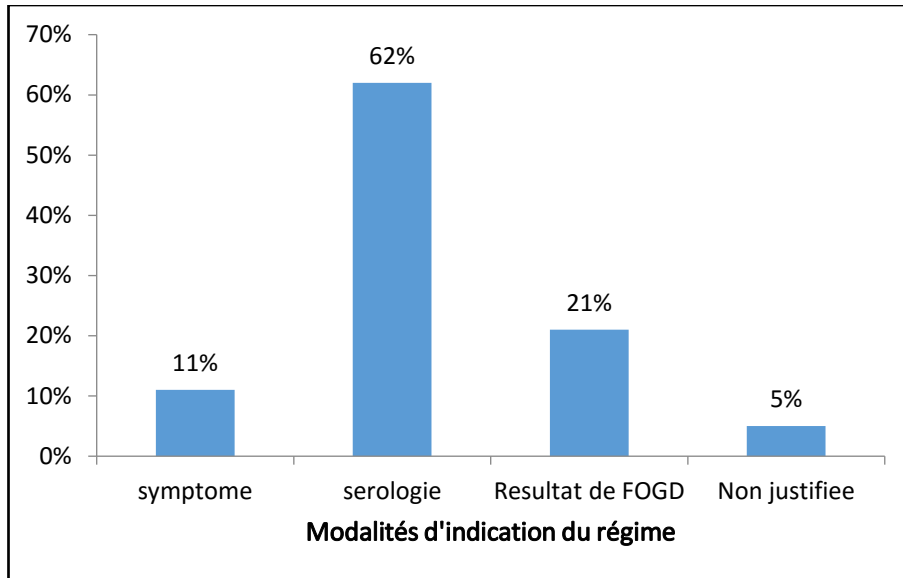
4-En fonction de la sérologie :



Ac douteux : AC
antitransglutaminase < 100ug/l

Figure 5:Histogramme de répartition des effectifs en fonction des résultats de la sérologie cœliaque

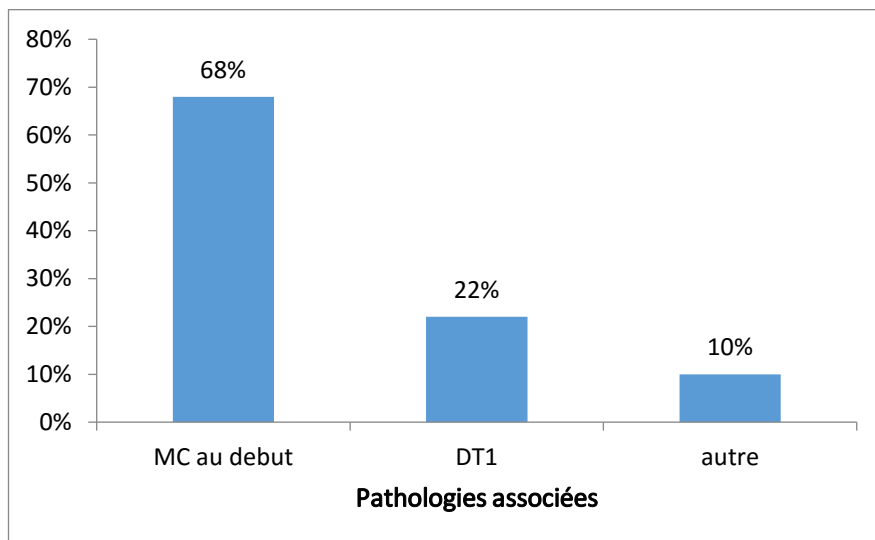
5-En fonction de l'indication du régime sans gluten :



Résultat de FOGD :
stade 3 et 4

Figure6: Histogramme des résultats en fonction de l'indication du RSG

6- En fonction de la chronologie d'apparition des pathologies associées :



Autre : déficit en GH ;
syndrome néphrotique ;
psoriasis.

Figure7 : Histogramme présentant la chronologie d'apparition de pathologies associées par rapport à la maladie cœliaque.

8-selon les pathologies associées :

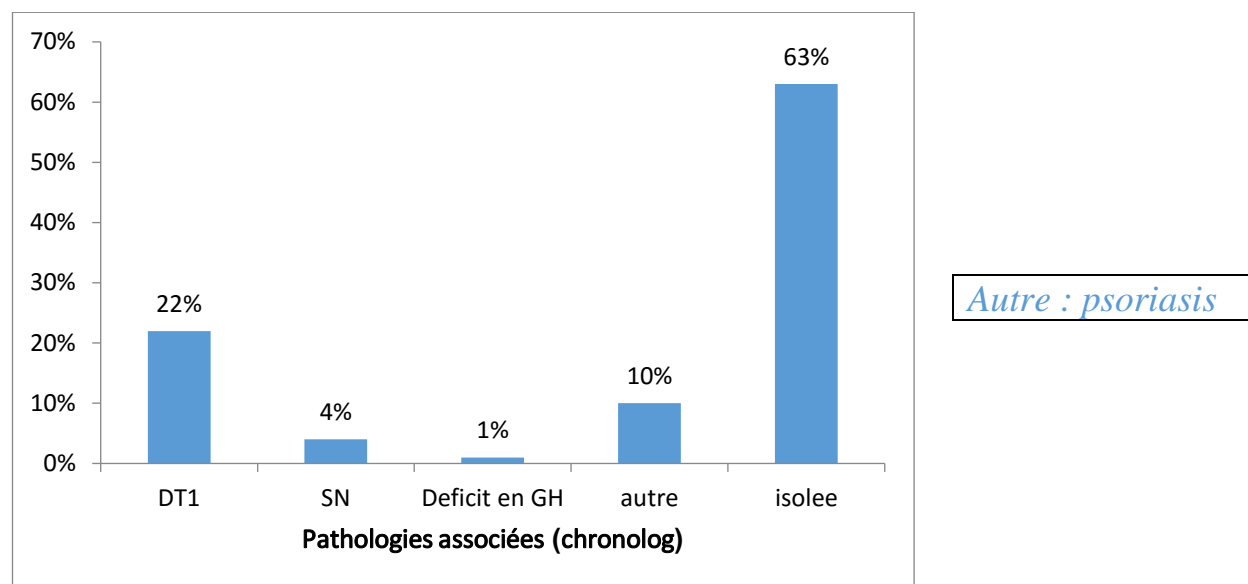


Figure 9 : Histogramme de répartition des dossiers selon les pathologies associées à la maladie cœliaque

Discussion :

Mon étude avait comme objectif principal de déterminer la prévalence de la maladie cœliaque chez **72** enfants déjà mis sous régime sans gluten de la population pédiatrique du service de pédiatrie **CHU** Tlemcen en une période étalée sur 3 ans.

Pour cela j'ai utilisé plusieurs paramètres tel que : le sexe , le motif , les examens para cliniques ; l'indication du **RSG** et les pathologies associées et leurs chronologies d'apparition par rapport à la maladie cœliaque.

J'aborde dans ce qui suit la discussion de mes résultats en fonction des paramètres sus cités :

1- Selon le sexe :

Parmi les 72 enfants de l'étude ,**42%** sont de sexe masculin alors que **58%** sont de sexe féminin avec un sexe ratio de **1.4**(prédominance féminine) en accord avec le sexe ratio objectivé dans autres études dont la proportion féminine peut aller jusqu'à **60%**(Tunisie et France)

2- Selon l'âge d'apparition des symptômes :

L'âge moyen de nos patients au moment de la mise sous régime est de **07ans** avec des extrêmes de **09mois** à **17ans**. Il est comparable a celui des autres séries comme en Maroc et en Turquie

3- Selon le motif de consultation :

Dans la plus grande partie représentée par **34%** ; avec un pourcentage égal , la maladie cœliaque a été révélée par un retard staturo-pondéral et des signes digestifs (diarrhées , vomissement , ballonnement abd...etc.)

Ce qu'est pas très loin des résultats obtenus d'après la série de Kaller dont le retard de croissance été de **50%** alors que les signes digestifs de **48%**.

4- Selon les résultats de la BDJ :

Dans **61%** des cas la **FOGD** n'a pas été réalisée du fait de la progression des examens de diagnostic ; alors que dans **26%** des cas la **FOGD** a révélée des lésions stade 3 de March ce qui a indiqué le **RSG**.

5- Selon la sérologie :

Le grand pourcentage a été pris par les anticorps anti transglutaminase (**32%**) du fait de la large prescription aussi de son accessibilité au malade et dans **18%** des cas le diagnostic a été posé par le cœliac test.

Alors que **26%** des cas étudiées n'ont pas fait la sérologie ce qui explique que la sérologie n'est pas a elle seule l'indication du **RSG** dans notre série.

6- Selon l'indication du RSG :

Dans **62%** des cas le **RSG** a été indiqué sur une sérologie cœliaque positive ; tandis que dans **21%** des cas sur une **FOGD** en faveur de la maladie.

Cela explique que le régime sans gluten peut être indiqué sur une simple symptomatologie voir même non justifié.

7- Selon la chronologie des pathologies associées :

Dans **64%** des cas la maladie cœliaque a été isolée, alors que le plus grand pourcentage d'association était avec le diabète insulino-dépendant de **22%** expliqué par les terrains d'auto-immunité.

Conclusion :

La maladie cœliaque est une maladie chronique dont le traitement qui est le régime sans gluten demeure lourd et astreignant tant pour l'enfant que pour ses parents d'où le grand intérêt de savoir poser le diagnostic positif de la maladie en suivant les recommandations des sociétés savantes ont facilité nettement le diagnostic de la maladie cœliaque par des dosages sérologiques et par conséquent l'indication à bon escient du RSG.

Référence

1-La thèse pour le diplôme d'état en pharmacie présentée par Anne Bousquet en 2015 à l'université Toulouse 3 Paul Sabatier

2-La thèse de la maladie cœliaque chez l'enfant (a propos de 266 cas) présentée par Yaouti Siham en 2010

3-La thèse de la maladie cœliaque et les allergies alimentaires sévères présentée par Mireille Brabant Avril 2013.

Bibliographie Internet :

1. Lohi S et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:1217-1225.
2. Kondrashova et al. Lower economic status and inferior hygienic environment may protect against celiac disease. *Ann Med* 2008; 40: 223-231.
3. Torres et al. New aspects in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13(8):1156-61.
4. Shan et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002;297:2275-7
5. Green et al. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007; 357;1731-43.
6. Matysiak-Budnik et al. Secretory IgA mediates retrotranscytosis of intact gliadine peptides via the transferrin receptor in celiac disease. *J Exp Med* 2008 ; 205 : 143-154 .
7. Heyman et al. Pathways of gliadin transport in celiac disease. *Ann N Y Acad Sci* 2009 ; 1165 : 274-278 .
8. Romanos J et al . Analysis of HLA and non-HLA alleles can identify individuals at high risk for celiac disease. *Gastroenterology* 2009;137:834- 40.
9. Romanos et al. Improving coeliac disease risk prediction by testing non-HLA variants additional to HLA variants. *Gut* 2013; may23.
- 10.10. Smyth et al. Shared and distinct genetic variants in type I diabetes and celiac disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 2767-2777.
- 11.11. Husby et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. *JPGN* 2011
- 12.Lock RJ et al, *Eur J GastroenterolHepatol.* 2004; 16:467.
- 13.Maglio M et al. Majority of children with type 1 diabetes produce and deposit anti-tissue transglutaminase antibodies in the small intestine. *Diabetes* 2009,58:1578-84.
- 15.14.Mubarak et al.Immunoglobulin G antibodies against deamidated-gliadin-peptides outperform anti-endomysium and tissue transglutaminase antibodies in children < 2 years age. *APMIS* 2011;119(12)
- 16.Prausse et al. Antibodies against deamidated gliadin as new and accurate biomarkers of childhood celiac disease. *J PediatrGastroenterolNutr* 2009; 49: 52-58.
- 17.Villalta et al. IgG antibodies against deamidated gliadin peptides for diagnosis of celiac disease in patients with Iga deficiency. *Clinchem* 2009, 1)
- 18.Bonamico et al. Duodenal bulb biopsies in celiac disease: a multicenter study. *J PediatrGastroenterolNutr* 2008; 47: 618-622.

19. Marsh. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity, *Gastroenterology* 1992. 102:330-54
20. Tosco et al. Immunoglobulin A antitissue transglutaminase antibody deposits in the small intestinal mucosa of children with no villous atrophy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008. 47:293-298.
21. Rubio-Tapia et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2009; 137: 88-93.
22. Valerio et al. The influence of gluten free diet on quantitative ultrasound of proximal phalanxes in children and adolescents with type I diabetes mellitus and celiac diseases. *Bone* 2008; 43: 322-326.
23. van Koppen et al. long-term health and quality-of-life consequences of mass screening for childhood celiac disease: a 10-year follow-up study. *Pediatrics* 2009; 123:e 582-588.
24. al. Prevalence of coeliac disease before and after a national change in feeding recommendations. *scand J Gastroenterol* 2006;41:553-8.
25. Norris et al. Risk Fabiani et al. Compliance with gluten-free diet in adolescents with screenig-detected celiac disease : a 5 years follow - up *JPediatr* 2000 ;136 :841-3.
26. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary of by the ESPGHAN B et al. Striking differences in the incidence of childhood celiac disease between Denmark and Sweden: a plausible explanation. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:64-8
27. Carlsson et of celiac disease automimmunity and timing of gluten introduction to the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA*, 2005; 293: 2343-51.
28. Akobeng et al. Effect of breast-feeding on risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child*, 2006: 91: 39-43.
29. Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. S.
30. Husby, S. Koletzko, I. R. Korponay Szabo, M. L. Mearin, A. Phillips, R. Shamir, R. Troncone, K. Gier-
31. siepen, D. Branski, C. Catassi, M. Leigeman, jM. Maki, C. Ribes-Koninckx A. Ventura, and K. P. Zimmer, for the ESPGHAN Working Group on Coe-liac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN
32. Gastroenterology Committee European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPGN* 2012; 54:136–160.
33. 2) Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. 65 ed. 1990. p. 909–
11. Correspondance
34. Dr A. Nydegger, Médecin adjoint, PD et MER
35. Président SSGHNP/SGPGHE Unité de Gastroentérologie Pédiatrique DMCP-BH111011
36. Lausanne-CHUV
37. andreas.nydegger@chuv.ch
38. Les auteurs certifient qu'aucun soutien
39. financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié
40. Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* , 2008 ; 46: 99-110.
41. Weile

Résumé

La maladie cœliaque a été le sujet de plusieurs travaux depuis sa description pour la première fois ; son diagnostic et son traitement sont bien codifiés ; sa pathogénie reste encore mal défini malgré les différentes découvertes sur le plan immunologique et génétique

Notre étude est transversale portant sur 72 enfants mis sous régime sans gluten colligées au sein du service de pédiatrie de CHU Tlemcen ; sur une période de 3ans ; dont on remarque une prédominance féminine ; le diagnostic fait en moyenne a l'âge de 07ans ; la symptomatologie été dominée par des signes digestifs et un retard staturo-pondéral respectivement dans 35% et sur le plan histologique une atrophie villositaire stade 3 été notée chez plus de 26% des cas.

Enfin le régime sans gluten reste l'arme thérapeutique unique aussi un outil de diagnostic du fait de la rémission des symptômes chez les patients mis sous régime sans gluten et non encore diagnostiqués cœliaques par une biopsie ou la sérologie ; exigeant une bonne observance aussi a long terme.

Mots clés : Maladie coeliaque ,Intolérance au gluten ,Allergie au gluten,Diagnostics, Recommandations des sociétés savantes,Régime sans gluten à vie.

Summary

Celiacdisease has been the subject of severalworksinceits description for the first time ; and itsdiagnosis and treatment are wellencodedartifacts;itspathogenesisisstillpoorlydefineddespite the differentdiscoveries on the immunological plan genetic and

ourstudyis a transversal on 72 childrenplacedunder gluten-free dietcollectedwithin the Department of Pediatrics of CHU TLEMEN; on a period of 3years; whichwe note a predominance of women; the diagnosis made on average at the age of 07 years; the symptomatologywasdominated by digestive signs and a failure to thriverespectivelyin 35% and on the histological plan a villousatrophy Stage 3 been observed in more 26% of the cases.

Finally the gluten-free dietremains the TherapeuticWeaponalso unique a diagnostic tool of the fact of the remission of symptoms in patients placedunder gluten-free diet and Not YetDiagnosedwithCeliacdisease by a biopsy or serology;requiring a good adherencealso has long-term.

Key words:CeliacDisease ,intolerance to gluten ,allergy to gluten, diagnostics, recommendations of scholarlysocieties,gluten-free diet for life.