

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 275

**PROFIL EVOLUTIF DE LA MALADIE
COELIAQUE CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS DE 100 CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Myriam LAHRAOUI
Née le 16 Février 1993 à Errachidia

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Maladie coeliaque – Enfant – Evolution – Régime sans gluten.

JURY

Mme. N. MOUANE

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. MESKINI

Professeur de Pédiatrie

Mr. S. ETTAIR

Professeur de Pédiatrie

Mme. L. KARBOUBI

Professeur de Pédiatrie

Mme. M. SALIHOUN

Professeur d'Hépto-gastro-entérologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبَّنَا وَسِعْتَ كُلَّ شَيْءٍ
رَّحْمَةً وَعِلْمًا

سورة خافر

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIK BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie

Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005 Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L.
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 O.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie biologique
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

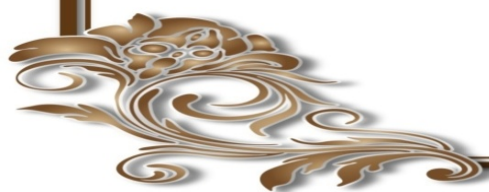
Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



DEDICACES



A ma mère Lalla Zahra Agoulmam,

A celle qui m'a inspirée tout au cours de ma vie.

Tu étais, tu es et tu resteras à jamais l'exemple que je suis si fière de suivre. L'équilibre indéfectible que tu crées entre douceur, gentillesse, force, persévérance, sérieux et courage m'a toujours impressionné.

Merci pour ton amour, pour tout l'enseignement que tu m'as transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenue, pour tes sacrifices, tes prières et pour l'encouragement sans limites que tu n'as jamais cessé de m'offrir.

Ce travail est un petit témoignage de tout l'amour, le respect et la reconnaissance que j'éprouve pour toi, en espérant que tu es fière de moi.

A mon père Lahcen Lahraoui,

Tu es celui qui m'a inspiré l'investissement honnête dans son travail, qui m'a appris qu'il faut toujours mériter ce qu'on a et qu'il faut se donner corps, cœur et âme dans tout ce qu'on entreprend. Ce sont des valeurs précieuses qui m'ont servi et qui me seront utiles pour toute la vie.

Puisse ce travail être à la hauteur de tes espérances, tu y trouveras le témoignage de tout le respect et la reconnaissance que je porte pour toi.

*A mes deux autres parents, mon oncle Moulay Idriss Agoulmam et sa
femme ma tante Touria Oubrou*

*Votre présence dans ma vie est un cadeau dont je mesure la valeur avec
beaucoup de reconnaissance.*

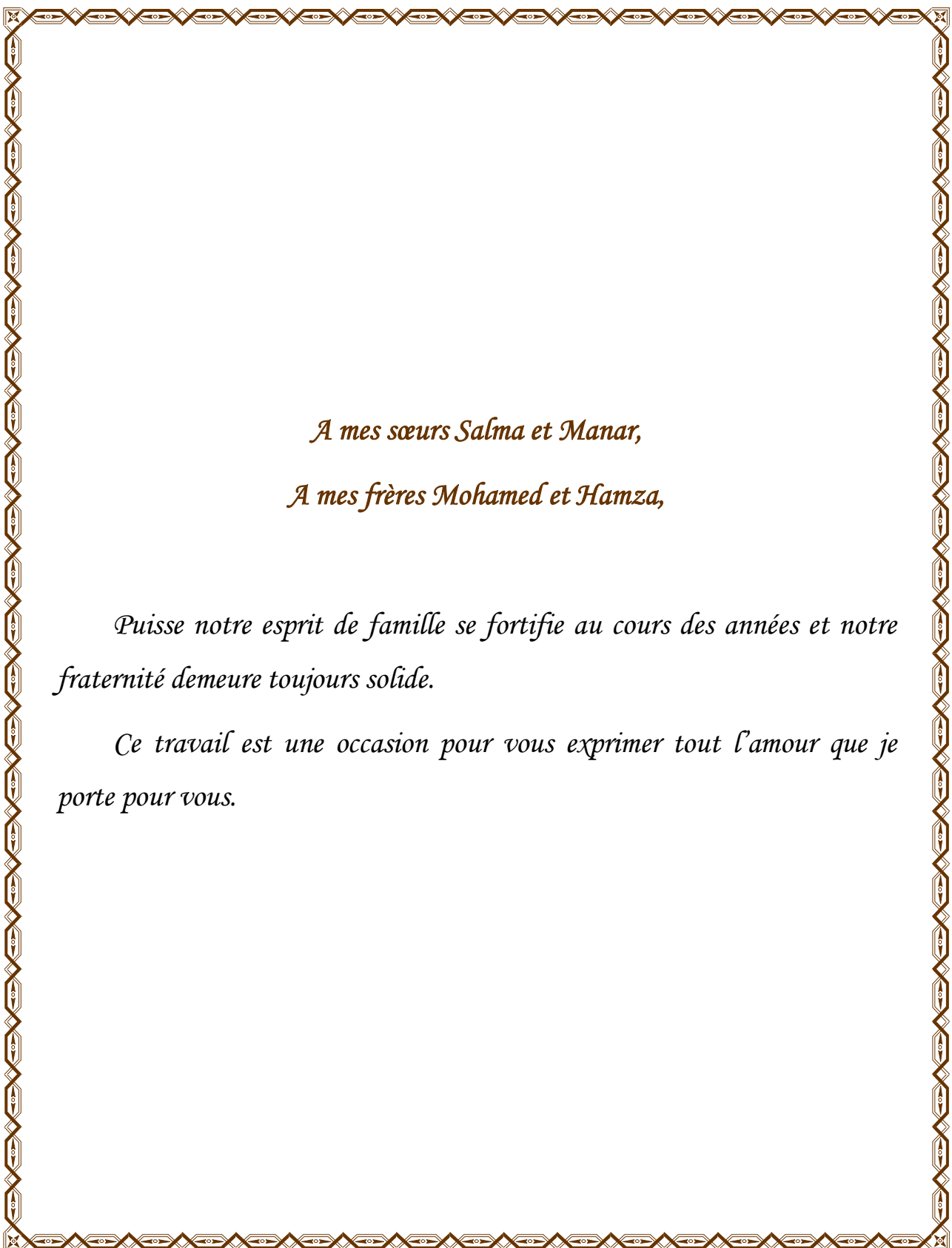
*Vous étiez et vous continuez d'être une partie indispensable dans mon
développement personnel et professionnel.*

*Votre gentillesse intarissable et votre disponibilité quotidienne m'ont
toujours motivée à donner le meilleur de moi-même pour vous rendre aussi
fiers que mes parents.*

Ce travail est le témoignage de tout mon amour et ma gratitude.

A mes oncles Rachid Agoulmam et Mohamed Agoulmam,

*Votre amour paternel m'a soutenue tout au long de mes études, je vous
suis très reconnaissante pour votre disponibilité et votre encouragement.*



A mes sœurs Salma et Manar,

A mes frères Mohamed et Hamza,

Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours solide.

Ce travail est une occasion pour vous exprimer tout l'amour que je porte pour vous.

A mes amis

*Imane Zoubir, Ali Lahrech, Niâma Serghini, Dounia Benaich, Amine
Oussalem, Maha Lemtiri, Sara Omari, Hind El Kamch, Amine Boulahdid,
Reda Lafdil, Safae Lanjeri, Malak Laamrani, Mehdi Lakhdar, Amine
Krichen, Fatima Zahra Lahoua, Mehdi Lahrach, Youssef Garda, Nada
Jaouad, Hanae Idar, Ismail Zine Eddine, Meriem Ben Amor, Nihad
Benseghir.*

En souvenir des moments agréables passés ensemble,

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, de
mon affection et de mon respect le plus profond en réponse à la sympathie,
la gentillesse, l'aide et l'amabilité avec lesquelles vous m'avez
généreusement entourée.*

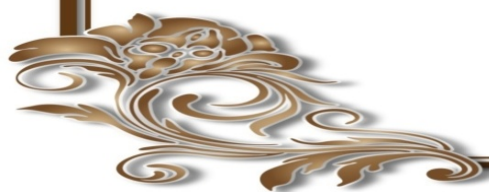
Aux patients,

*Qui m'ont marquée et qui m'ont inculqué des leçons de vie très
précieuses.*

A toutes les personnes,

*Que j'ai rencontrées au cours de ma vie, chacune a contribué à faire de
moi ce que je suis.*

REMERCIEMENTS



A notre maitre et président de thèse

Madame le professeur N. MOUANE

Professeur de pédiatrie Hôpital d'Enfants – Rabat

*L'honneur que vous nous accordez en présidant ce travail, n'a d'égal
que notre profonde gratitude et reconnaissance.*

Nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

Vous nous avez toujours accueillis avec le sourire.

*Votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent
le modèle que nous serons toujours heureux de suivre.*

*Veuillez trouver ici, Madame, l'expression de notre plus profond
respect et notre sincère admiration.*

A notre maitre et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur T. MESKINI

Professeur de pédiatrie Hôpital d'Enfants – Rabat

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié son élaboration avec patience et disponibilité.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour, vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.

Vous nous avez accordé votre attention, et guidé de vos conseils pour réaliser ce travail, en nous réservant le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos qualités humaines nous inspirent une grande admiration et un profond respect et ont été un enseignement complémentaire pour notre vie professionnelle et personnelle.

Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur S. ETTAÏR

Professeur de pédiatrie Hôpital d'Enfants – Rabat

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Nous avons toujours été impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles.

Permettez-nous, Monsieur le Professeur, de vous présenter dans ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.

A notre maitre et juge de thèse

Madame le professeur L. KARBOUBI

Professeur de pédiatrie Hôpital d'Enfants – Rabat

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de juger notre travail.*

*Trouvez ici, chère Professeur, le témoignage de notre gratitude et nos
respectueux sentiments.*

A notre maitre et juge de thèse

Madame le professeur M. SALIHOUN

Professeur de gastro-entérologie CHU Ibn Sina – Rabat

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de votre accueil.

Nous sommes très honorés par votre présence parmi notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, chère Professeur, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

*LISTE
DES ABREVIATIONS*

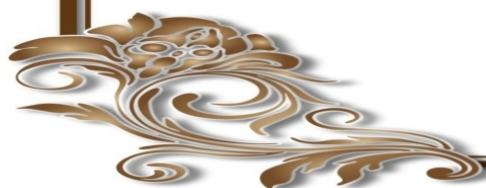


ABBREVIATIONS

AAE	: Anticorps anti-endomysium
AAG	: Anticorps anti-gliadine
AAT	: Anticorps anti-transglutaminase
Ac	: Anticorps
AMIG	: Association marocaine des intolérants au gluten
AV	: Atrophie villositaire
AVP	: Atrophie villositaire partielle
AVST	: Atrophie villositaire subtotale
AVT	: Atrophie villositaire totale
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
DC	: Diarrhée chronique
DMO	: Densité minérale osseuse
DS	: Déviation standard
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
ESPGHAN	: European society of pediatric gastroenterology, hepato- pathology and nutrition
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
Hb	: Hémoglobine
HLA	: Human leukocyte antigen

IgA	: Immunoglobuline A
IgG	: Immunoglobuline G
LIE	: Lymphocytes intra-épithéliaux
LT	: Lymphocyte T
MC	: Maladie coeliaque
RSG	: Régime sans gluten
RSP	: Retard staturo-pondéral
TP	: Taux de prothrombine
VGM	: Volume globulaire moyen

*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : répartition du retard pondéral	14
Figure 2 : répartition du retard statural	14
Figure 3 : répartition des signes cliniques initiaux	15
Figure 4 : répartition des examens biologiques initiaux réalisés dans notre série.....	17
Figure 5 : proportion de réalisation de la radiographie du poignet dans notre série.....	17
Figure 6 : répartition des examens sérologiques et leurs résultats dans notre série.....	19
Figure 7 : répartition des lésions histologiques dans notre série.....	20
Figure 8 : degrés d'atrophie villositaire retrouvés chez nos patients	20
Figure 9 : assiduité du suivi à 3 mois du RSG	22
Figure 10 : évolution globale des enfants à 3 mois du RSG	23
Figure 11 : évolution des signes cliniques à 3 mois du RSG	24
Figure 12 : évolution et répartition des anomalies pondérales à 3 mois.....	25
Figure 13 : évolution du taux d'Hb à 3 mois du traitement martial et du RSG.	26
Figure 14 : régularité du suivi à long terme des enfants de notre série	28
Figure 15 : évolution clinique globale à long terme	30
Figure 16 : Exemple 1 : Evolution de la courbe staturo-pondérale à long terme chez une fille de notre série.	31

Figure 17 : Exemple 2 : Evolution de la courbe staturo-pondérale à long terme chez un garçon de notre série	32
Figure 18 : évolution de la croissance staturale par rapport au poids dans la maladie coeliaque	41
Figure 19 : Plaques urticariformes chez un enfant atteint de dermatite herpétiforme.....	44
Figure 20 : hypoplasie sévère de l'email dentaire	44
Figure 21 : aphtose buccale récidivante	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : répartition du retard pondéral.....	13
Tableau 2 : répartition du retard statural.....	13
Tableau 3 : répartition des données cliniques initiales dans notre série.....	15
Tableau 4 : symptômes de la maladie coeliaque	43
Tableau 5 : comparaison de la fréquence des principaux signes cliniques initiaux entre différentes séries.....	48

SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
A) Patients	5
1) Les critères d'inclusion des patients	5
2) Les critères d'exclusion des patients	5
B) Méthodes	6
1) Les principales données relevées	6
1.1. Les données cliniques	6
1.2. Les données paracliniques	6
1.3. Les données concernant la qualité de vie	6
2) L'analyse des résultats	6
Fiche d'exploitation	7
RESULTATS	11
A. Les données initiales	12
1. Les données cliniques initiales	12
1.1. Les troubles du transit	12
1.2. Les autres signes digestifs	12
1.3. Les signes généraux	12
1.4. Les troubles de croissance	13
2. Les anomalies biologiques initiales	16
2.1. La numération formule sanguine	16

2.2. La ferritinémie	16
2.3. La calcémie	16
2.4. La protidémie	16
2.5. Le bilan d'hémostase	16
3) Les anomalies osseuses initiales	17
4) Les données sérologiques initiales	18
4.1) Recherche des anticorps sériques anti-gliadines	18
4.2) Recherche des anticorps sériques anti-endomysium	18
4.3) Recherche des anticorps sériques anti-transglutaminase	18
5) Les données histologiques au moment du diagnostic	19
6) Instauration et explication du RSG	21
7) Traitements supplémentaires	21
B. Le profil évolutif sous RSG	21
1. Evolution à 3 mois du RSG	21
1.1. L'évolution clinique à court terme	22
1.2. L'évolution des données biologiques	25
1.3. La qualité de vie à court terme	26
2. Evolution à long terme	27
2.1. L'évolution clinique à long terme.....	29
2.1.1. La disparition de la symptomatologie.....	29
2.1.2. Le retard staturo-pondéral.	29
2.1.3. L'apparition de récives	29

2.1.4. L'apparition de complications	30
2.2 L'évolution des données biologiques à long terme	33
2.3. L'évolution de l'impact sur la qualité de vie	33
2.3.1. Les difficultés des parents	33
1.3.2. Les difficultés des enfants	33
DISCUSSION	35
A. Discussion des données initiales	37
1. Les données cliniques initiales	37
1.1. La forme classique	38
1.1.1. Les troubles du transit	39
1.1.2. Les nausées et les vomissements	39
1.1.3. Le ballonnement abdominal	39
1.1.4. Les douleurs abdominales	39
1.1.5. L'anorexie	39
1.1.6. Le syndrome anémique	40
1.1.7. Les œdèmes et les signes de dénutrition	40
1.1.8. Le retard staturo-pondéral	40
1.2. La forme atypique et formes pauci-symptomatiques	42
1.2.1. La tétanie et les crampes musculaires	42
1.2.2. Les troubles psychiatriques	42
1.2.3. Les troubles neurologiques	42
1.2.4. Les signes hémorragiques	43

1.2.5. Les signes cutanéomuqueux	43
1.3. Les maladies associées à la maladie coeliaque	46
1.3.1. Les maladies inflammatoires	46
1.3.2. Les maladies auto-immunes	46
1.3.3. Les maladies génétiques	46
1.4. Etude comparative des présentations cliniques de la MC	47
2) Les anomalies biologiques initiales	49
3. Les anomalies osseuses initiales	50
4. Les données sérologiques initiales	51
5. Les données histologiques initiales	53
6. Instauration et explication du RSG	57
B. Le profil évolutif	60
1. Evolution à court terme sous RSG	60
1.1. Evolution clinique à court terme sous RSG	60
1.2. Evolution des carences à court terme sous RSG	62
1.3. Impact à court terme sur la qualité de vie	64
1/ Qu'est ce qu'un produit sans gluten ?.....	64
2/ Quels sont les aliments autorisés et les aliments interdits ?	65
3/ Régime sans gluten et médicaments ?	66
4/ Quelle est la marge des prix des aliments sans gluten ?.....	67
2. Evolution à long terme	68
2.1. Evolution clinique et biologique	68

1/ La mauvaise observance	70
2/ Un diagnostic erroné	70
3/ Les complications à long terme de la maladie coeliaque	71
3.1/ Les complications directes ou reliées	71
3.1.1. La dénutrition	71
3.1.2. Le retard statural	71
3.1.3. Les carences vitaminiques	72
3.1.5. Les complications osseuses	73
3.2. Les complications indirectes de la MC	74
3.2.1. Le retard pubertaire et troubles de la reproduction	74
3.2.2. Les accidents cardio-vasculaires	75
3.2.3. Les neuropathies	75
3.2.4. Les maladies auto-immunes	76
3.2.5. La colite microscopique	76
3.2.6. Les hépatopathies	77
3.3. Les affections néoplasiques	77
2.3. Retentissement à long terme sur la qualité de vie	78
CONCLUSION	80
RESUMES	83
REFERENCES	87

INTRODUCTION



La maladie coeliaque est une entéropathie chronique immuno-dépendante affectant l'intestin grêle et induite par l'ingestion du gluten chez les individus génétiquement prédisposés [1].

La récurrence intra-familiale et l'association avec le génotype HLA DQ2 ou DQ8 a confirmé en effet la responsabilité de facteurs génétiques. La prédisposition génétique est fréquente dans la population générale puisqu'environ 30% possèdent le génotype HLA DQ2 ou DQ8 [2], or la prévalence de la maladie coeliaque dans le monde est estimée à 1% [3]. Cela suggère que d'autres facteurs, génétiques et environnementaux, interviennent dans le déclenchement du processus auto-immun.

L'incidence de la maladie coeliaque a augmenté de façon importante durant les 30 dernières années [4]. Cette augmentation reflète probablement davantage une reconnaissance des formes atypiques qu'une réelle augmentation du nombre de nouveaux cas.

En effet, le mode de présentation clinique de la maladie coeliaque s'est progressivement modifié [5]. Les études séro-épidémiologiques suggèrent que pour chaque cas de maladie coeliaque diagnostiquée, il existerait 3 à 7 cas non diagnostiqués [6]. En montrant donc que les formes atypiques ou latentes étaient beaucoup plus nombreuses qu'envisagé jusqu'alors, ces études ont fait passer la maladie coeliaque du statut de maladie pédiatrique rare à celui de pathologie fréquente à tous les âges.

Il est primordial de faire précocement un bon diagnostic et de prescrire le seul traitement actuellement reconnu qui est le régime sans gluten à vie [7].

Ce traitement consiste en un régime d'exclusion très pénible reposant sur l'éviction du gluten ; un mélange de protéines contenues dans certaines céréales ; le blé, l'orge et le seigle.

Ceci fait de cette maladie une maladie contraignante, ayant un impact socio-économique important, notamment dans une société où ces produits sont des aliments de base consommés quotidiennement.

La maladie présente aussi un impact psychologique et social surtout en période d'adolescence.

L'adhésion au régime sans gluten est donc très difficile et nécessite une surveillance médicale prolongée.

En effet, un régime mal suivi expose aux complications à type de retard statural définitif, d'ostéoporose, d'ostéopénie et de carences nutritionnelles. Ces complications font toute la gravité de la maladie.

Le régime sans gluten permet de prévenir la majorité de ces complications, et un patient suivant rigoureusement et définitivement le régime doit être considéré comme ayant une espérance de vie normale [8].

Le but de notre travail est donc d'établir le profil évolutif des enfants atteints de la maladie cœliaque, colligés au service de pédiatrie III de l'hôpital d'enfants de Rabat, en étudiant les paramètres cliniques (nutritionnel, staturo-pondéral), paracliniques (biologique, osseux, sérologique, histologique) et de l'impact sur la qualité de vie (difficultés sociales et économiques rencontrées par les enfants et leurs parents), durant une période de 8 ans s'étalant de l'année 2009 à l'année 2017. Nos résultats sont par la suite comparés à différentes séries pédiatriques à la lumière des données récentes.

*PATIENTS
ET METHODES*



A) Patients :

Notre travail est une étude rétrospective du profil évolutif portant sur les enfants atteints de la maladie coeliaque, colligés au sein du service de pédiatrie III de l'hôpital d'enfants de Rabat pendant une période de 8 ans, de 2009 à 2017.

1) Les critères d'inclusion des patients :

Les dossiers retenus pour l'étude comprennent les enfants :

1.1. Avec un diagnostic de maladie coeliaque porté avant l'âge de 18 ans sur les arguments suivants :

- Un tableau clinique évocateur survenant après l'introduction du gluten dans l'alimentation.
- Une sérologie de la maladie coeliaque significativement positive.
- Une histologie évocatrice de la maladie coeliaque.

1.2. Ayant suivi un régime sans gluten.

1.3. Et dont les dossiers de suivi sont suffisamment exploitables avec des données évolutives régulières.

2) Les critères d'exclusion des patients :

2.1. Les dossiers où le diagnostic de la maladie coeliaque est douteux ou établi sur des données sérologiques ou histologiques peu spécifiques.

2.2. Les dossiers incomplets ; patients perdus de vue, irrégularité du suivi ou données évolutives manquantes.

2.3. Correspondance difficile avec les patients (numéros de téléphone et adresses exactes non mentionnés sur les dossiers).

B) Méthodes :

Nous avons collecté sur une fiche d'exploitation [cf : Fiche d'exploitation] les données initiales au moment du diagnostic de la maladie coeliaque et les données évolutives sous RSG à 3 mois, puis tous les 6 mois.

1) Les principales données relevées :

1.1. Les données cliniques :

- Les signes initiaux fonctionnels rapportés par l'enfant ou ses parents : motif de consultation, signes associés.
- Les signes physiques : poids, taille.

1.2. Les données paracliniques :

Nous avons étudié l'évolution des anomalies essentiellement biologiques, retrouvées chez certains enfants avant le début du traitement.

1.3. Les données concernant la qualité de vie :

Nous avons évalué le retentissement du régime sans gluten sur les enfants et sur les parents, en relevant leurs principales plaintes et difficultés scolaires, sociales et économiques.

2) L'analyse des résultats :

Tous ces renseignements consignés sur la fiche d'exploitation ont été transposés et analysés à l'aide d'un tableau Excel et ensuite comparés aux résultats d'autres études et aux données de la littérature.

FICHE D'EXPLOITATION
PROFIL EVOLUTIF DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ L'ENFANT

1. Identité :

- Nom, prénom :
- Age :
- Adresse :
- Numéro de téléphone :
- Numéro du dossier :

2. Données initiales :

2.1. Cliniques :

- Symptômes :
.....
- Poids :
- Taille :

2.2. Paracliniques :

- Examens biologiques réalisés :
Anomalies :
.....
- Examens radiologiques réalisés :
Anomalies :
.....
- Sérologie réalisée :
Résultats :
.....
- Biopsie réalisée :
Résultats :
.....

2.3. Instauration et explication du RSG :

- Fiche des aliments autorisés/interdits remise/expliquée ?
- Contact avec le diététicien ?
- Contact avec l'association des intolérants au gluten ?

2.4. Traitements supplémentaires ?

3. Evolution à 3 mois :

3.1. Evolution clinique :

- Des symptômes :
- Du poids :
- De la taille :

3.2. Evolution paraclinique :

- Examens réalisés :
- Résultats :

3.3. Evolution de la qualité de vie :

- Difficultés rapportées par les enfants :
.....
- Difficultés rapportées par les parents :
.....
- Contact avec le diététicien/l'association des intolérants au gluten ?
- Bénéfices :

4. Evolution à long terme (évaluation tous les 6 mois)

4.1. Evolution clinique :

	Symptômes	Poids	Taille
<i>Consultation 1</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 2</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 3</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 4</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 5</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 6</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 7</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 8</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 9</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 10</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 11</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 12</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 13</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 14</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 15</i> Age :		 kg DS	 m DS
<i>Consultation 16</i> Age :		 kg DS	 m DS

4.2. Evolution paraclinique :

Examen réalisé	Age - Consultation	Résultats
.....		
.....		
.....		
.....		

4.3. Evolution de la qualité de vie :

- Principales difficultés rapportées par les enfants :

.....

Age où ces difficultés se sont accentuées :

Age où ces difficultés ont diminué :

- Principales difficultés rapportées par les parents :

.....

- Contact avec le diététicien/l'association des intolérants au gluten ?

Bénéfices :



Notre étude a retenu 100 dossiers dont l'exploitation était possible.

A. Les données initiales :

1. Les données cliniques initiales :

Les principales modalités cliniques de révélation de la maladie coeliaque chez les enfants de notre série sont rapportées comme suit [Tableau 3, Figure 3] :

1.1. Les troubles du transit :

Les troubles du transit sont retrouvés chez 99 de nos patients, il s'agit de :

- Diarrhée chronique chez 80 enfants, soit 80,80 %.
- Alternance diarrhée-constipation retrouvée chez 17 cas, soit 17,17 %.
- Constipation notée chez 2 cas, soit 2,02 %.

1.2. Les autres signes digestifs rapportés sont :

- Les vomissements notés chez 13 cas.
- Le ballonnement abdominal noté chez 31 cas.
- Les douleurs abdominales rapportées chez 20 cas.

1.3. Les signes généraux :

Les signes généraux sont retrouvés chez 80 enfants coeliaques à type de :

- Pâleur cutanéomuqueuse, retrouvée chez 50 cas, soit 62,5 %.
- Troubles des phanères, retrouvés chez 3 filles, soit 3,75 %, à type de cheveux très fins et chute de cheveux.
- Asthénie rapportée par 10 cas, soit 12,5 %.

- Anorexie signalée chez les mêmes 10 cas, soit 12,5 %.
- Troubles du comportement chez 7 enfants, soit 8,75 %, à type d'irritabilité et d'apathie.

1.4. Les troubles de croissance :

- Le retard staturo-pondéral est rapporté chez 93 cas, 34 d'entre eux soit 36,56 %, ont un retard pondéral isolé avec une taille normale.
- Le retard pubertaire ; sur les 21 enfants qui ont atteint l'âge de la puberté, 2 filles, soit 9,59 %, ont présenté un retard pubertaire à type de retard des règles.

Les schémas ci-dessous illustrent la répartition du retard pondéral et statural dans notre série :

Poids	Nombre de cas
- 1 DS	41 (44%)
- 2 DS	32 (34%)
- 3 DS	20 (22%)

Tableau 1 : répartition du retard pondéral

Taille	Nombre de cas
- 1 DS	35 (59%)
- 2 DS	21 (36%)
- 3 DS	3 (5%)

Tableau 2 : répartition du retard statural

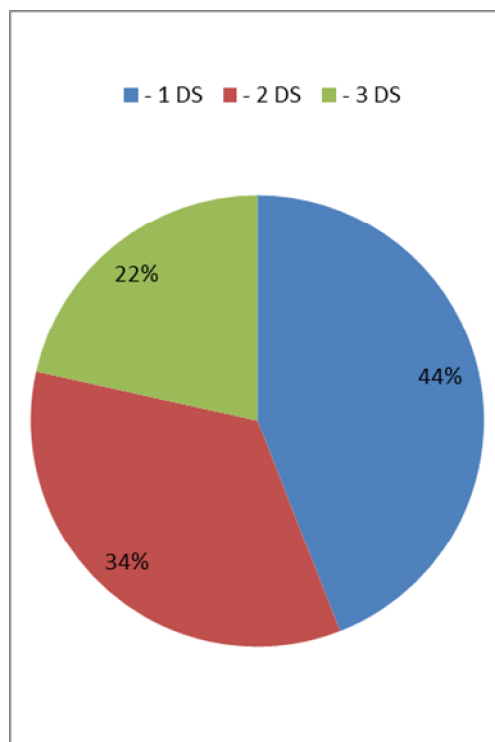


Figure 1 : répartition du retard pondéral

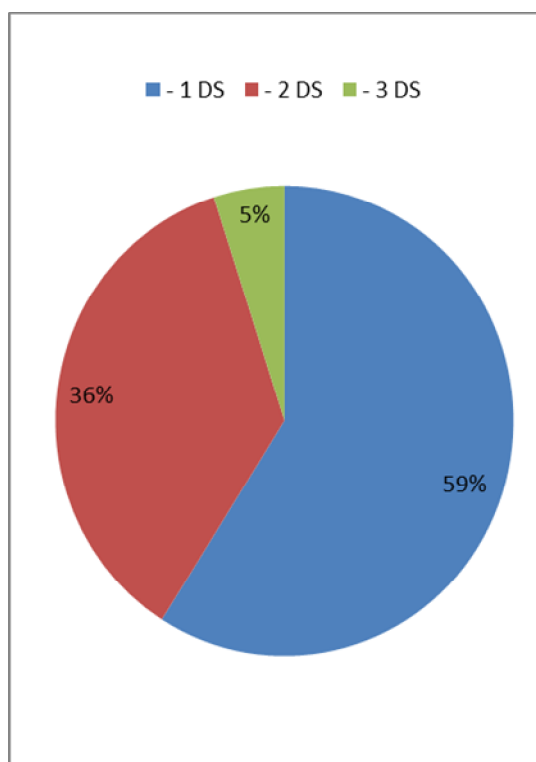


Figure 2 : répartition du retard statural

	Signes cliniques	Nombre de cas
Troubles du transit	Diarrhée isolée	80
	Constipation isolée	2
	Alternance diarrhée-constipation	17
Autres signes digestifs	Vomissements	13
	Ballonnement abdominal	31
	Douleurs abdominales	20
Troubles de croissance	Retard staturo-pondéral	93
	Retard pubertaire	2
Signes généraux	Pâleur cutanéomuqueuse	50
	Troubles des phanères	3
	Asthénie	10
	Anorexie	10
	Troubles du comportement	7

Tableau 3 : répartition des données cliniques initiales dans notre série

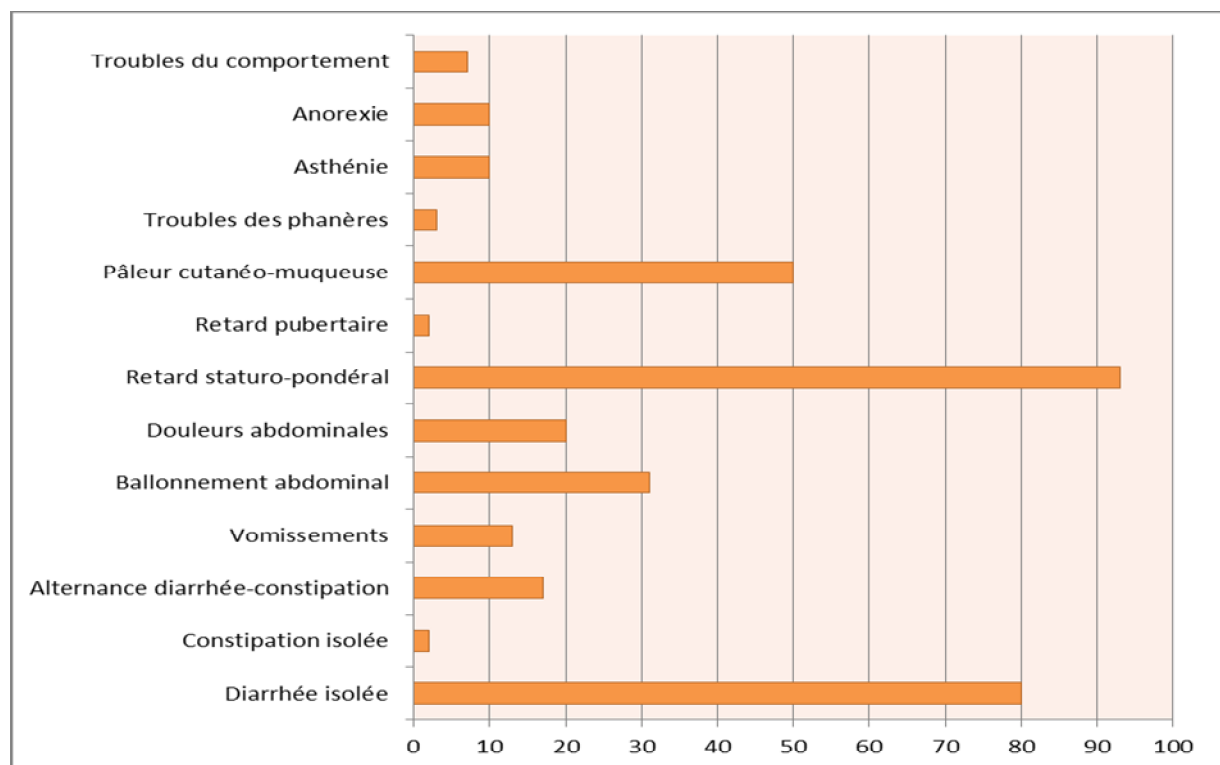


Figure 3 : répartition des signes cliniques initiaux

2. Les anomalies biologiques initiales [Figure 4] :

2.1. La numération formule sanguine :

Le dosage de l'Hb, de la CCMH et du VGM a été réalisé chez 91 patients.

L'anémie était retrouvée chez 72 d'entre eux, soit dans 79 % des cas. Elle était hypochrome microcytaire chez 70 d'entre eux soit 98 % des cas et normochrome macrocytaire dans 2 % des cas.

2.2. La ferritinémie :

Son dosage a été réalisé chez 89 patients.

Une hypo-ferritinémie a été retrouvée chez 91 % d'entre eux.

2.3. La calcémie :

Elle a été pratiquée chez 12 patients.

Une hypocalcémie a été retrouvée chez 2 % d'entre eux.

2.4. La protidémie :

Elle a été pratiquée chez 20 patients.

Une baisse de celle-ci a été retrouvée chez 53 % d'entre eux.

2.5. Le bilan d'hémostase :

Le TP réalisé chez 36 enfants était diminué chez 10 % d'entre eux.

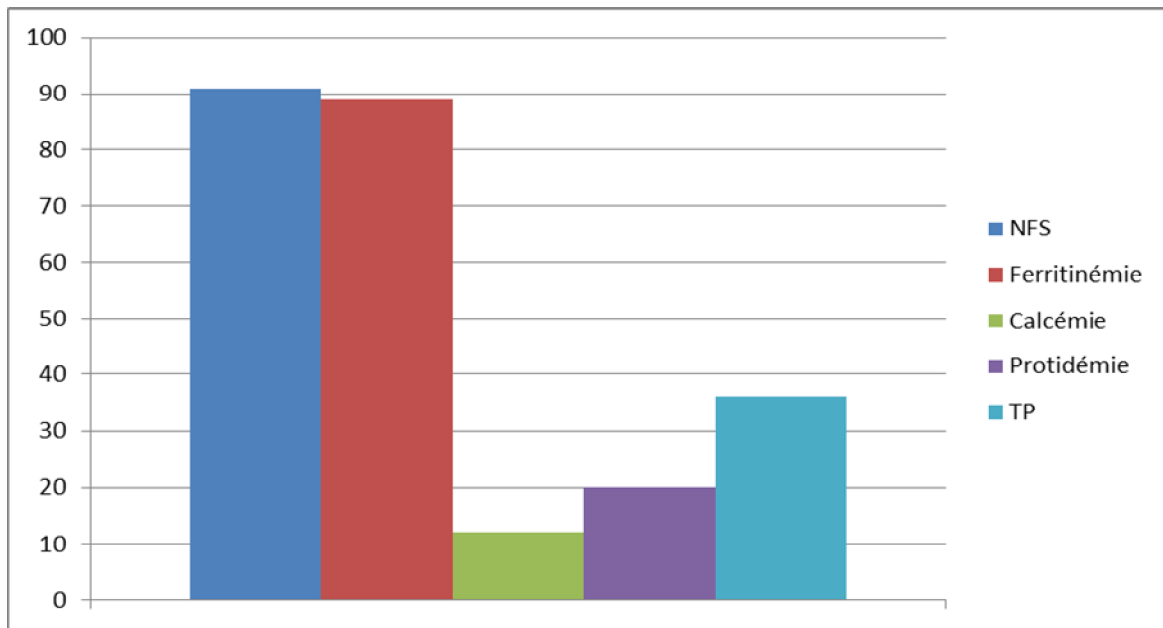


Figure 4 : répartition des examens biologiques initiaux réalisés dans notre série

3) Les anomalies osseuses initiales :

Une radiographie de la main gauche et du poignet de face a été pratiquée chez 42 enfants [Figure 5].

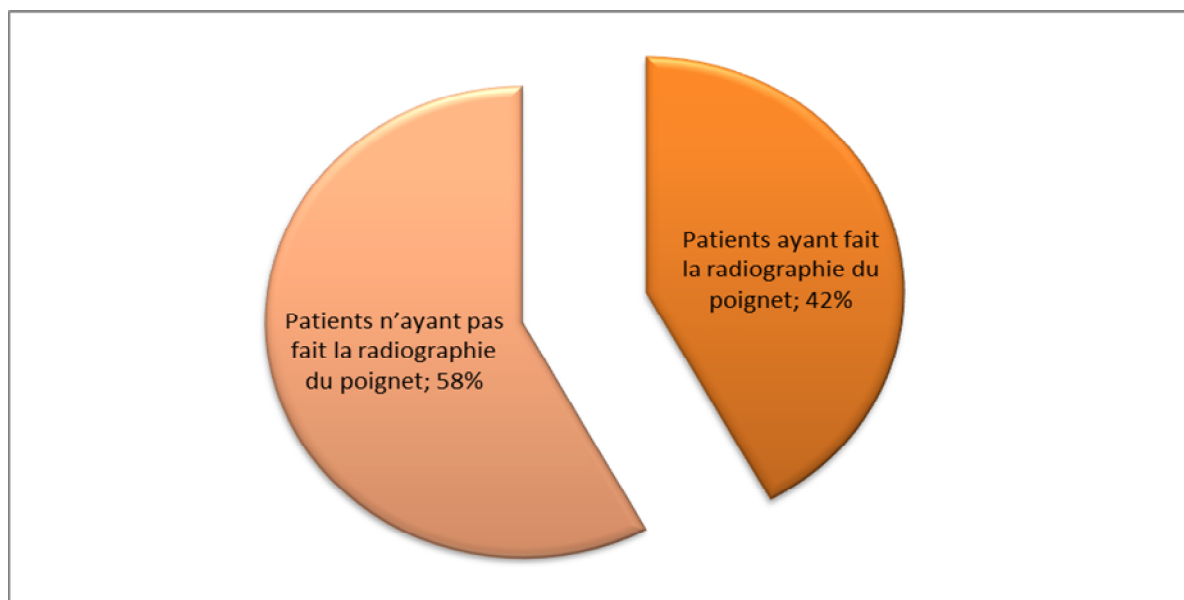


Figure 5 : proportion de réalisation de la radiographie du poignet dans notre série

80 % avaient un âge osseux bas.

La différence entre l'âge osseux et l'âge chronologique variait entre 16 et 60 mois.

4) Les données sérologiques initiales [Figure 6] :

4.1) Recherche des Ac sériques anti-gliadines :

Le dosage des anticorps anti-gliadine IgA a été demandé chez 53 cas, il a été positif 44 fois, soit 83,02 %. Même chose pour les IgG anti-gliadine.

4.2) Recherche des Ac sériques anti-endomysium :

Les anticorps anti-endomysium IgA ont été demandés chez 74 enfants, positifs chez 67 d'entre eux, soit 90,54 %. La recherche des IgG-AAE a été demandée chez 51 enfants, positive chez 46 cas, soit 90,19 %.

4.3) Recherche des Ac sériques anti-transglutaminases :

Les anticorps anti-transglutaminases ont été demandés et retrouvés positifs chez 62 patients.

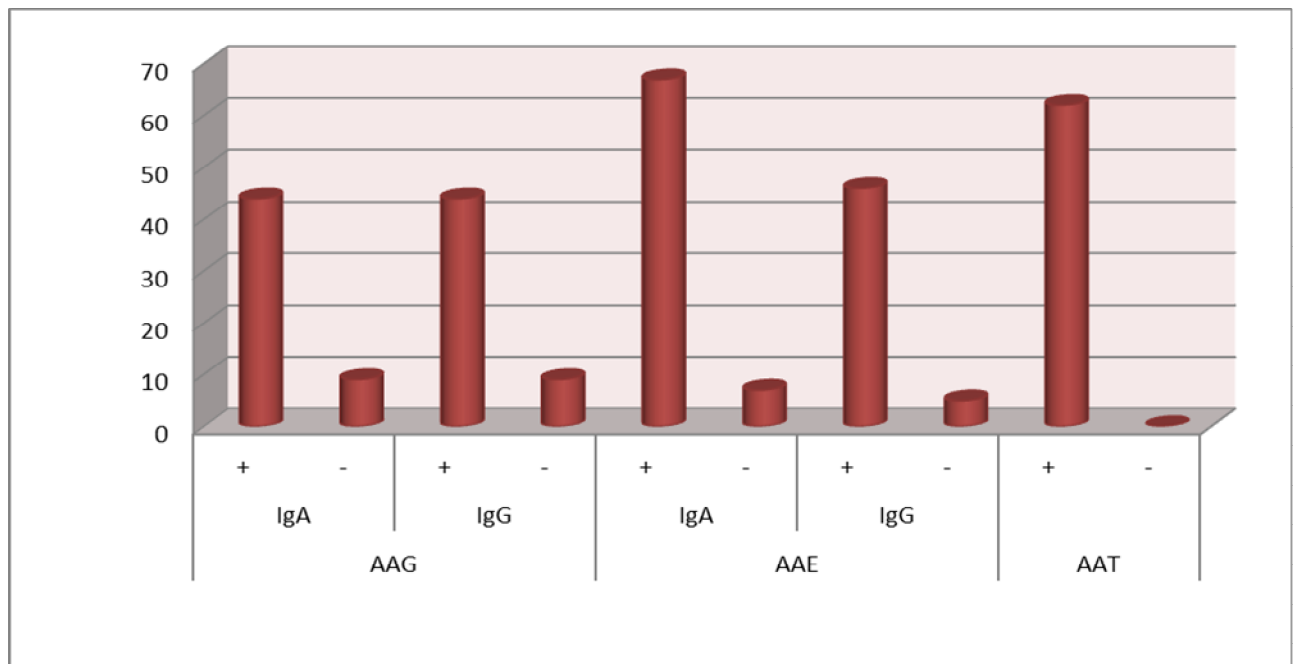


Figure 6 : répartition des examens sérologiques et leurs résultats dans notre série.

5) Les données histologiques au moment du diagnostic [Figures 7] :

Tous les patients ont bénéficié d'une FOGD avec biopsie jéjunale, les stades histologiques retrouvés sont les suivants :

- L'atrophie villositaire a été retrouvée chez tous les patients [Figure 8] ;

Atrophie villositaire totale (AVT) chez 80% cas.

Atrophie villositaire subtotale (AVST) 17% cas.

Atrophie villositaire partielle (AVP) chez 3% cas.

- L'hyperplasie cryptique chez 70% de nos patients.

- Augmentation de taux des lymphocytes intra-épithéliaux supérieure à 40% est mentionnée sur les comptes rendus anatomopathologiques chez 47% des cas.

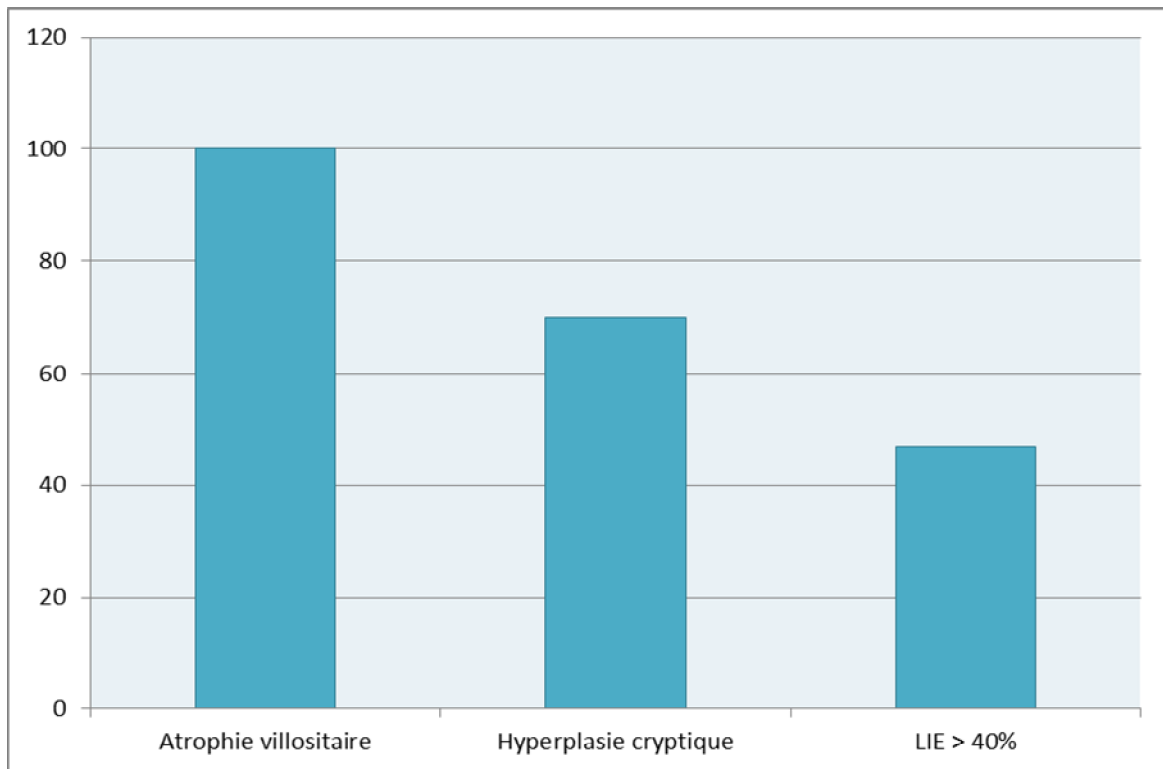


Figure 7 : répartition des lésions histologiques dans notre série

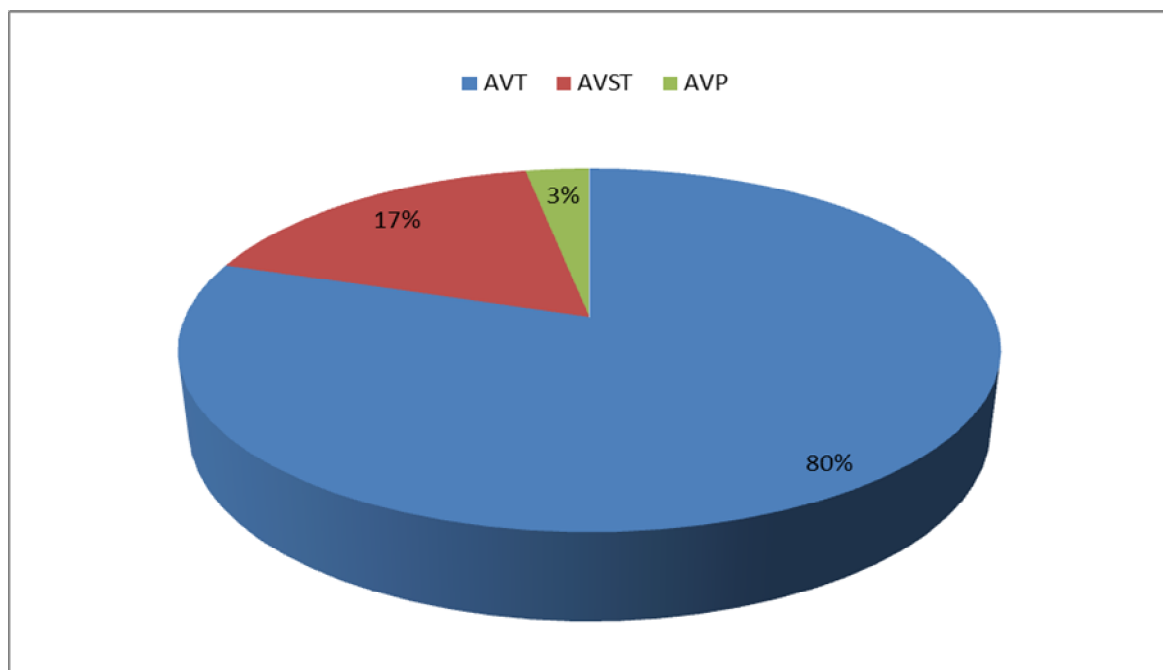


Figure 8 : degrés d'atrophie villositaire retrouvés chez nos patients

6) Instauration et explication du RSG :

- La fiche des aliments autorisés/interdits a été remise et expliquée à tous les parents et enfants de notre série.

- Le contact avec le diététicien dès que le diagnostic a été posé était mentionné chez 12 cas.

- 37 patients ont pris contact avec l'association AMIG (Association Marocaine des Intolérants au Gluten) de Rabat.

7) Traitements supplémentaires :

- Tous les enfants qui ont présenté une anémie ferriprive, soit 98 %, ont été supplémentés en Fer.

- Une supplémentation calcique a été prescrite chez les 2 % des patients présentant une hypocalcémie.

B. Le profil évolutif sous RSG :

1. Evolution à 3 mois du RSG :

Parmi les 100 enfants de notre série, 89 d'entre eux ont été vus après 3 mois du RSG [Figure 9].

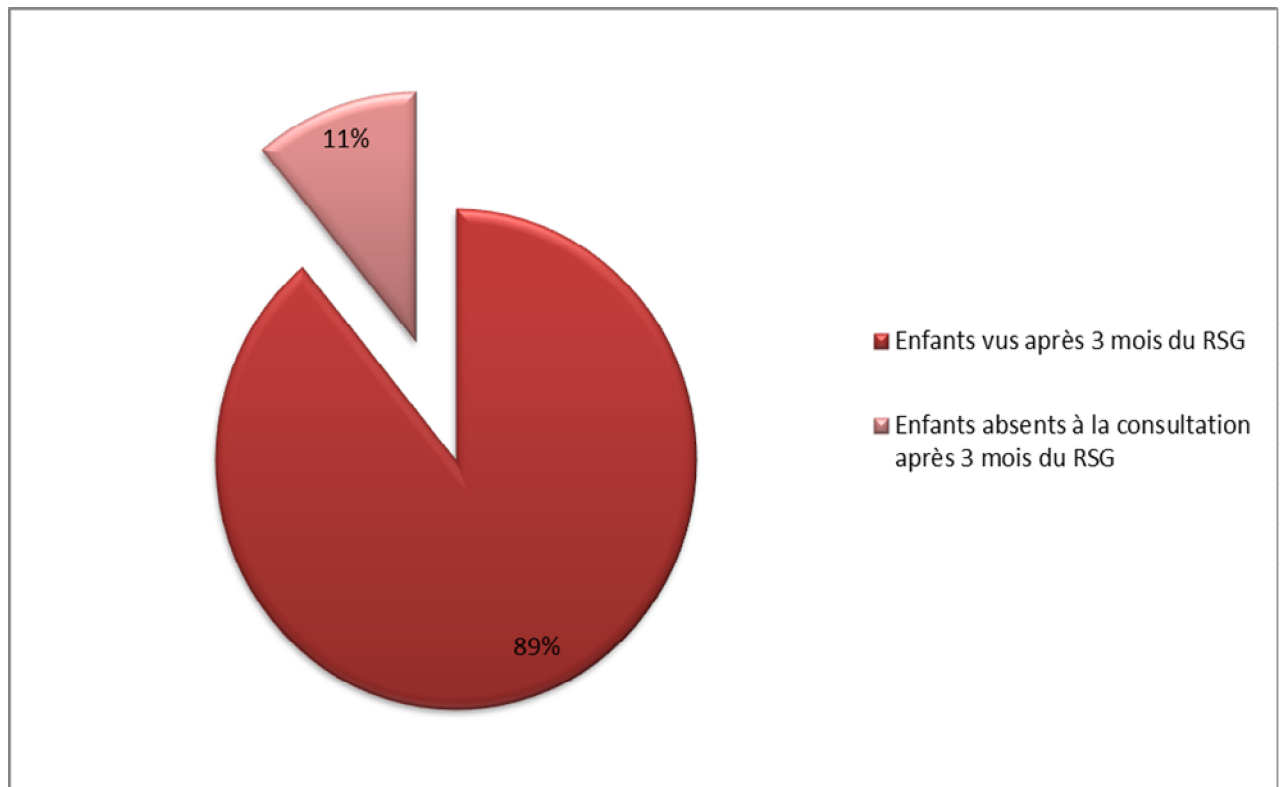


Figure 9 : assiduité du suivi à 3 mois du RSG

Parmi ces 89 patients vus à la consultation, 72% d'entre eux ont rapporté une bonne observance du traitement.

1.1. L'évolution clinique court terme [Figure 10, 11] :

L'évolution clinique à 3 mois du RSG est évaluée selon la disparition ou la persistance des signes initiaux ayant motivé la consultation.

Elle est jugée favorable chez 93% des cas dans notre série.

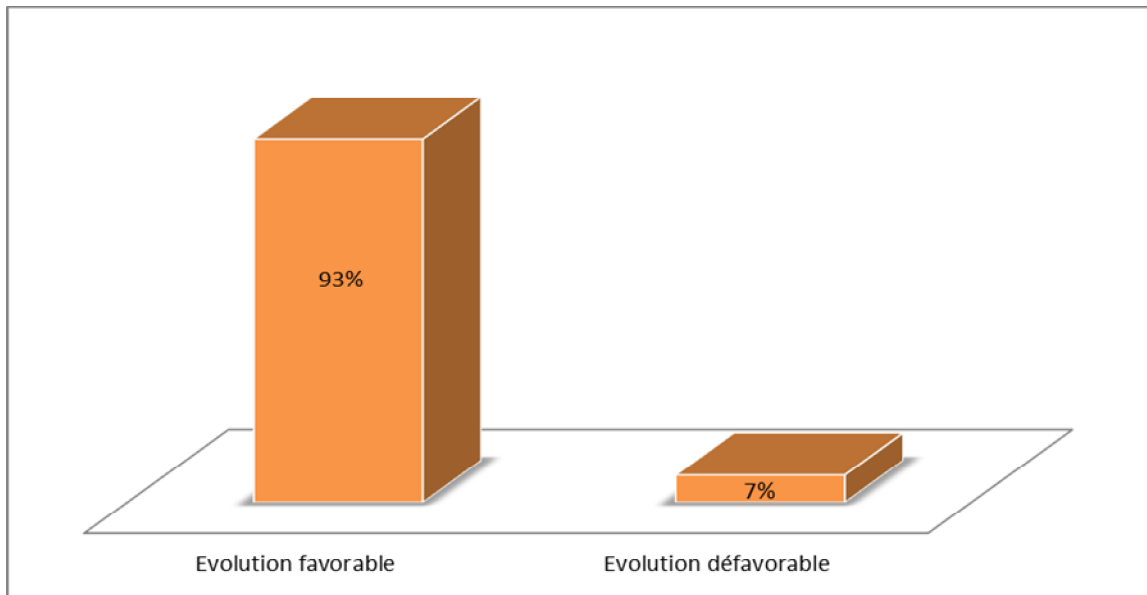


Figure 10 : évolution globale des enfants à 3 mois du RSG

1.1.1. Les troubles du transit :

89 patients sont vus en consultation à 3 mois, 98 % d'entre eux ont retrouvé un transit normal entre la 2^{ème} et 3^{ème} semaine sous RSG.

Chez les 2 % restants, il était noté une persistance d'épisodes diarrhéiques.

1.1.2. Les vomissements ont disparu chez les 13 cas qui les ont rapportés initialement.

1.1.3. Le ballonnement abdominal a disparu chez les 31 cas qui l'ont rapporté.

1.1.4. Les douleurs abdominales ont disparu chez les 20 cas qui les ont rapportés.

1.1.5. Les signes généraux :

- La pâleur retrouvée initialement chez 50 cas a disparu à 3 mois chez 39 cas, soit 78 %.

- Les troubles des phanères retrouvés n'ont pas été réévalués à 3 mois chez les 3 filles qui les ont présentés.

- L'asthénie et l'anorexie rapportées initialement dans 10 cas ont disparu chez 6 cas, soit 60 %. La reprise de l'appétit était progressive.

- Les troubles du comportement rapportés par 7 enfants se sont améliorés chez 5 cas, soit 71,43 %.

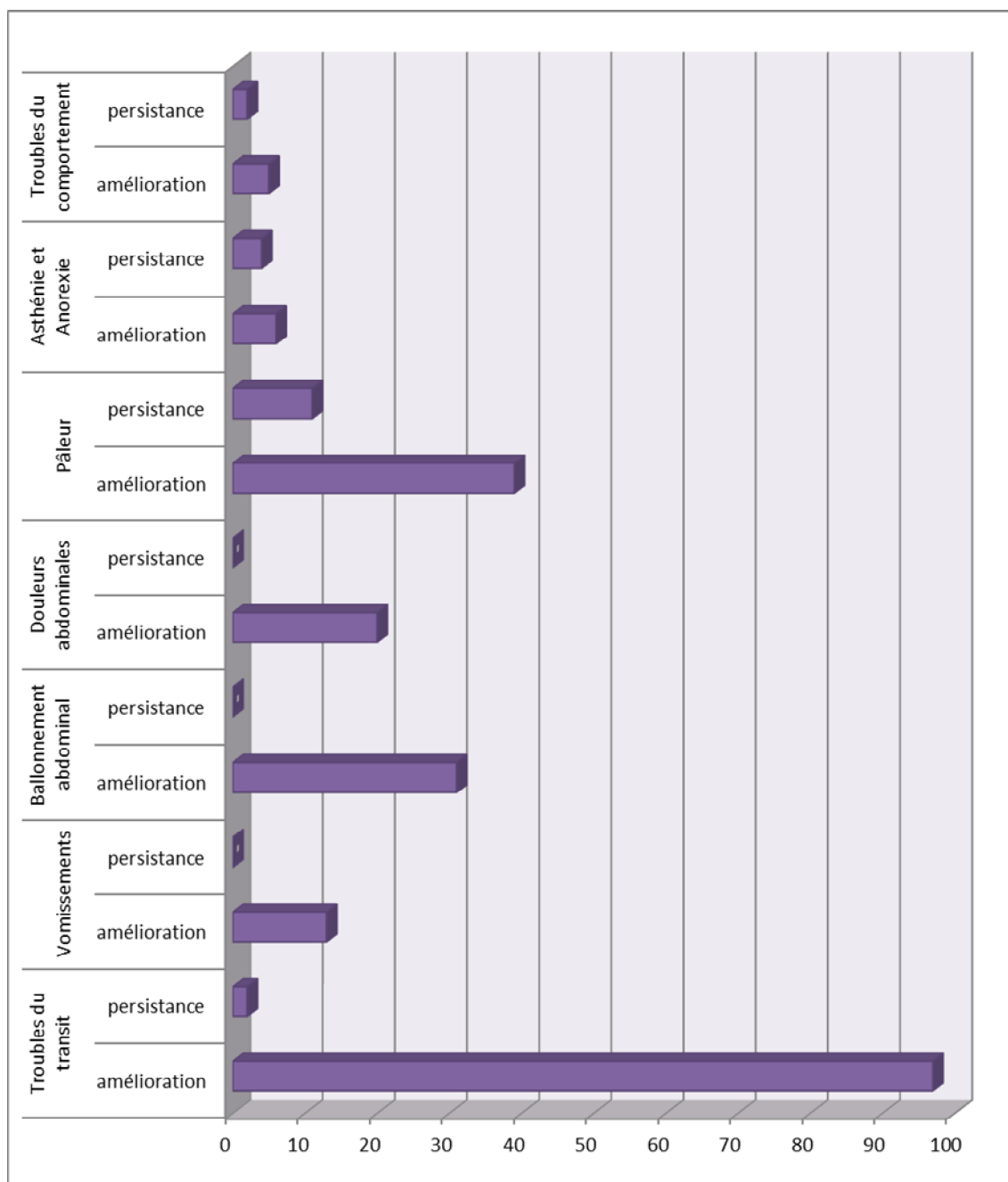


Figure 11 : évolution des signes cliniques à 3 mois du RSG

1.1.6. Le retard pondéral :

Sur les 93 patients qui avaient initialement un retard pondéral, 85 ont été vus en consultation. On note un poids normal chez 18,28 % d'entre eux à 3 mois du RSG.

Le retard pondéral était présent à 3 mois du RSG chez 81,72 % [Figure 12].

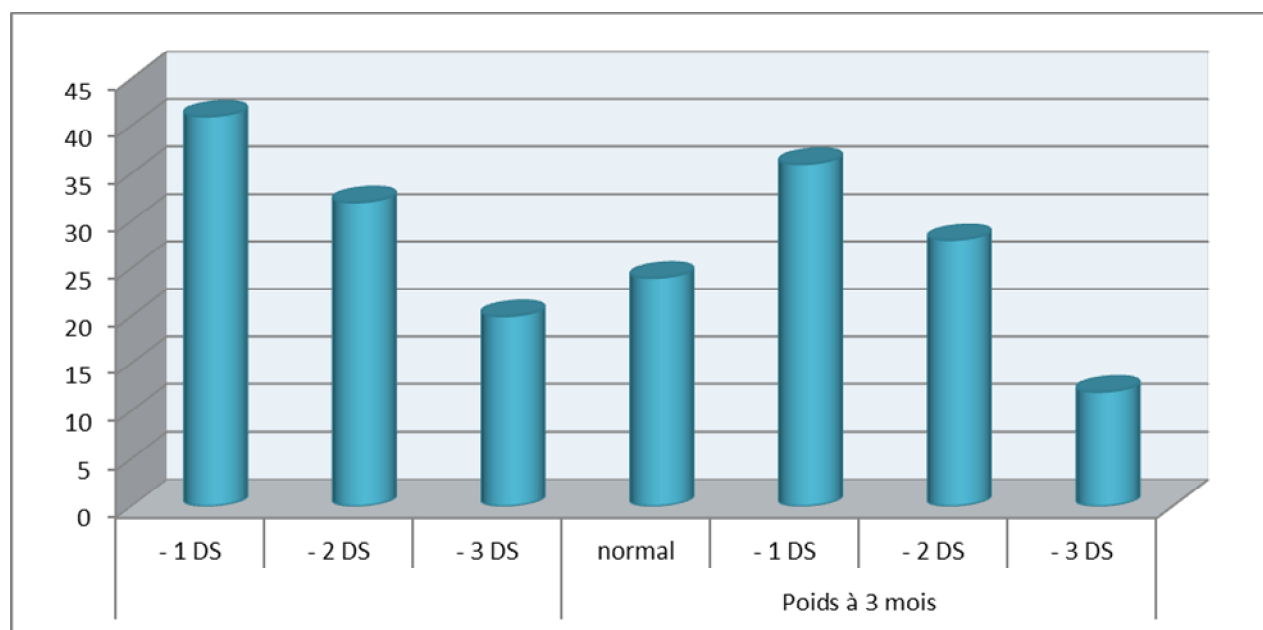


Figure 12 : évolution et répartition des anomalies pondérales à 3 mois.

Par ailleurs, un seul patient a gagné 1 DS sur les 3 patients qui avaient présenté un retard statural à -3 DS.

1.2. L'évolution des données biologiques [Figure 13] :

Sur les 70 patients qui ont été mis sous traitement martial, 56 d'entre eux ont été vus à 3 mois du RSG dont :

- 49 cas soit 87,5 % ont retrouvé un taux normal d'Hb.
- 7 cas soit 12,5 % ont vu leur taux d'Hb augmenter sans correction totale de l'anémie.

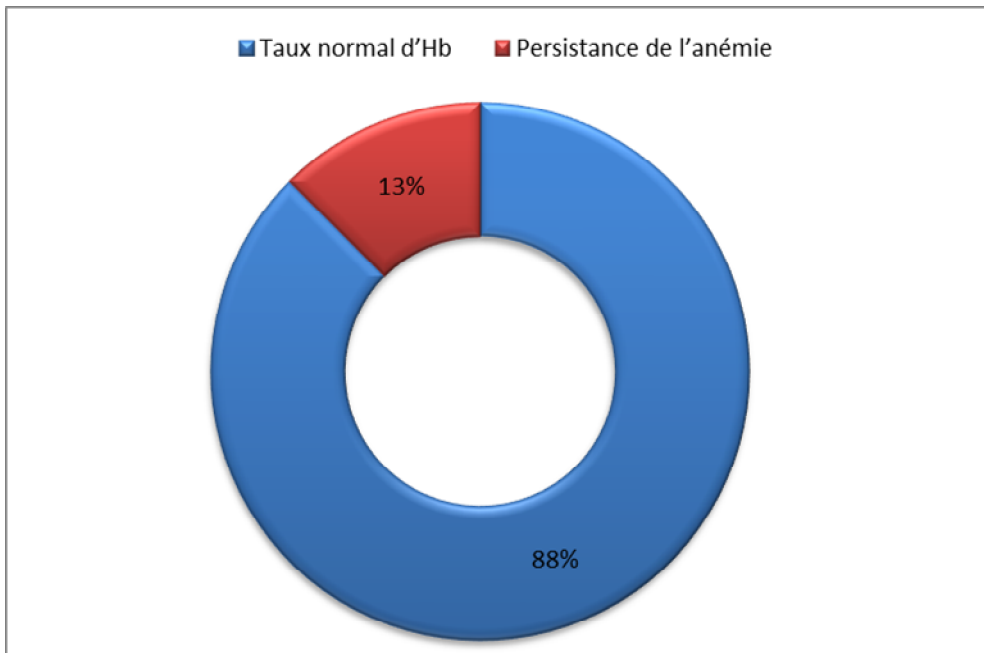


Figure 13 : évolution du taux d'Hb à 3 mois du traitement martial et du RSG

1.3. La qualité de vie à court terme :

1.3.1. Les difficultés des parents :

- Le prix élevé des produits sans gluten a été souligné par tous les parents des 89 patients vus en consultation.
- La difficulté d'approvisionnement des produits sans gluten a été rapportée par les parents dans 89 cas.
- La difficulté de préparation des repas sans gluten a été rapportée par les mamans dans 89 cas.
- 12 mamans ont rapporté la non-coopération de leurs maris au traitement de leurs enfants.

- La difficulté d'expliquer le RSG aux autres membres de la famille a été rapportée par les parents chez 49 cas.

- La difficulté de gérer le refus du RSG par les adolescents a été rapportée par les parents dans 10 cas.

1.3.2. Les difficultés des enfants :

- A l'école, la difficulté lors de la récréation à partager et à accepter les goûter des camarades, mentionnée chez 11 enfants.

- L'obligation de ramener un déjeuner fait maison à l'école car impossibilité de prendre les repas de la cantine, mentionnée chez 66 enfants.

- Sur les 21 adolescents, 13 patients ont été vus à 3 mois du RSG, leurs plaintes étaient :

La difficulté d'intégration sociale en renonçant aux invitations et aux sorties entre amis, rapportée chez 10 cas à 3 mois du RSG

La difficulté de devoir faire attention à tous les repas rapportée chez 13 patients.

2. Evolution à long terme :

Le suivi à long terme de nos patients a été étudié sur une période de 8 ans allant de 2009 à 2017.

La régularité du suivi est jugée sur le respect des rendez-vous de consultations prévues tous les 6 mois [Figure 14] :

- 37 % ont respecté un suivi régulier, tous les 6 mois pendant toute la période de l'étude.

- 52 % ont raté moins de 5 consultations par rapport aux rendez-vous programmés.

- 11 % ont raté moins de 10 consultations pendant 8 ans par rapport aux rendez-vous programmés.

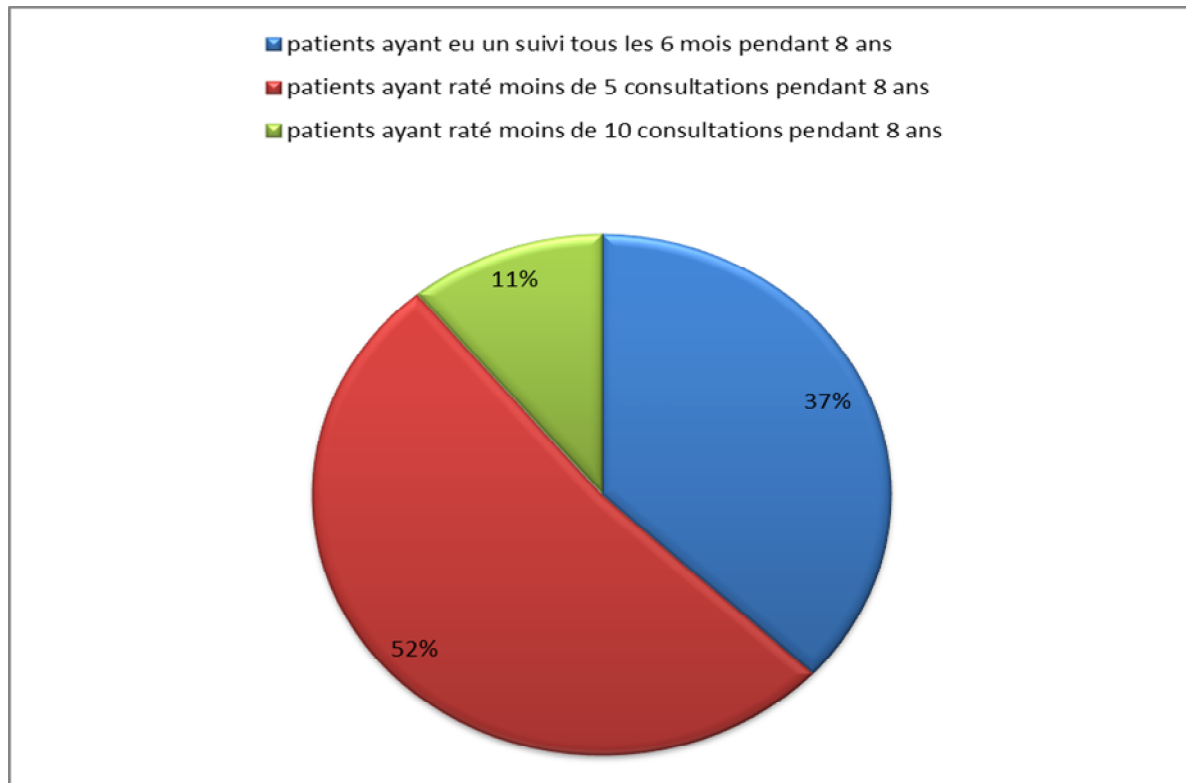


Figure 14 : régularité du suivi à long terme des enfants de notre série

L'observance du traitement est jugée bonne, ainsi :

- 74% des patients ont rapporté une très bonne observance avec adhérence complète à la liste remise et coopération de la famille.

- 20% ont rapporté une assez bonne observance avec parfois abandon du RSG.

- 6% ont rapporté une mauvaise observance, ceci concerne les patients arrivés à l'âge de l'adolescence.

2.1. L'évolution clinique à long terme [Figure 15] :

L'évolution clinique, jugée globalement favorable à 3 mois chez 93% des cas, est évaluée à long terme selon la disparition complète de la symptomatologie, l'apparition de récurrences après amélioration, la persistance des signes cliniques ou l'apparition de complications.

2.1.1. La disparition de la symptomatologie :

Elle est observée chez 61 de nos patients.

Exemple 1 [Figure 16] : patiente ayant été mise sous RSG au moment du diagnostic de la MC à l'âge de 1 an. Elle a présenté un RSP à -1DS. Après 7 ans sous RSG bien conduit, la patiente a récupéré un poids et une taille normaux.

2.1.2. Le retard staturo-pondéral :

Il a persisté chez 8 patients.

Exemple 2 [Figure 17] : patient ayant été mis sous RSG au moment du diagnostic de la MC à l'âge de 6 ans. Il a présenté initialement un retard pondéral à -3 DS et un retard statural à -1 DS. Après 8 ans sous RSG, le patient a récupéré une taille normale et une persistance du retard pondéral à -2DS

2.1.3. L'apparition de récurrences :

Au cours de la durée de l'étude, elles sont notées chez 28 patients ayant été initialement améliorés sous RSG, réparties comme suit :

- La diarrhée est réapparue chez 22 patients, soit 75,86 %.
- Les vomissements sont mentionnés chez 3 cas, soit 10,34 %.
- Le ballonnement abdominal est noté chez 7 cas, soit 24,14 %.

- La pâleur est notée chez 19 cas, soit 65,52 %.
- L'anorexie est notée chez 27 cas, soit 93,10 %.
- L'irritabilité et l'apathie ont été mentionnées chez 14 cas, soit 48,27 %.
- La perte de poids a été retrouvée chez 28 cas, 96,55 %.

2.1.4. L'apparition de complications :

3 filles ont présenté un retard pubertaire à type de retard des règles sur les 30 patients arrivés à l'âge de la puberté.

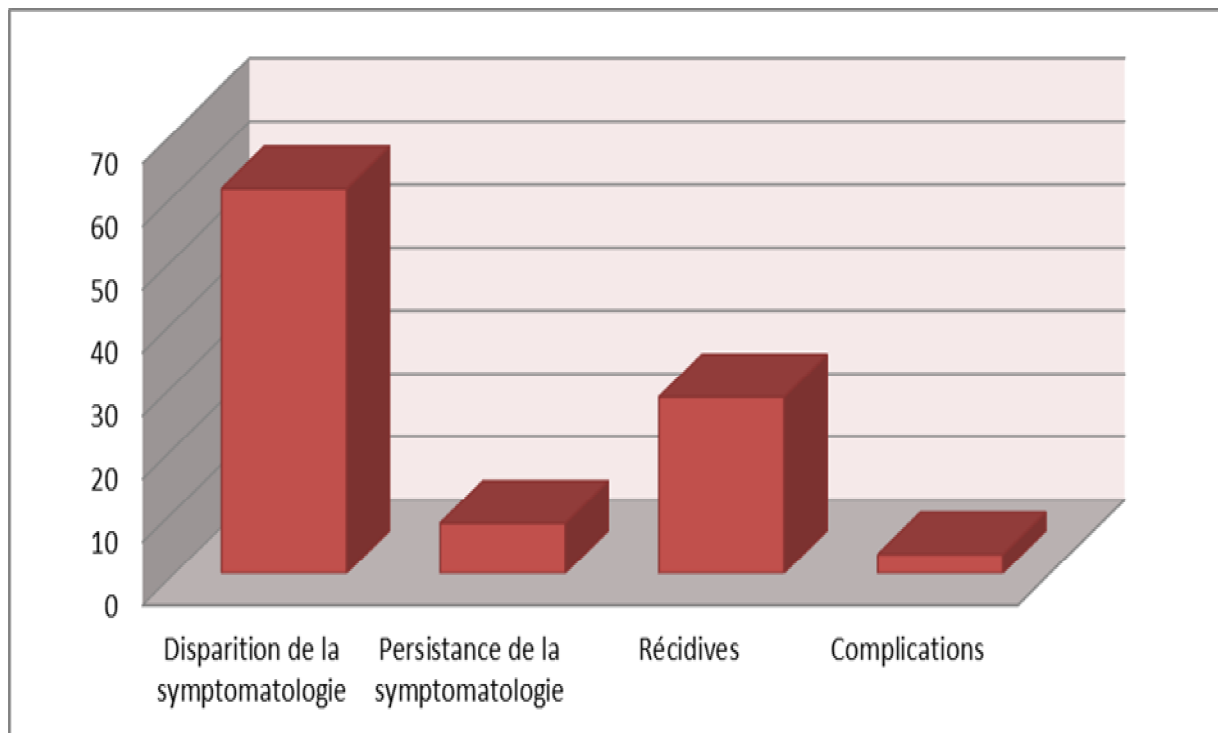


Figure 15 : évolution clinique globale à long terme

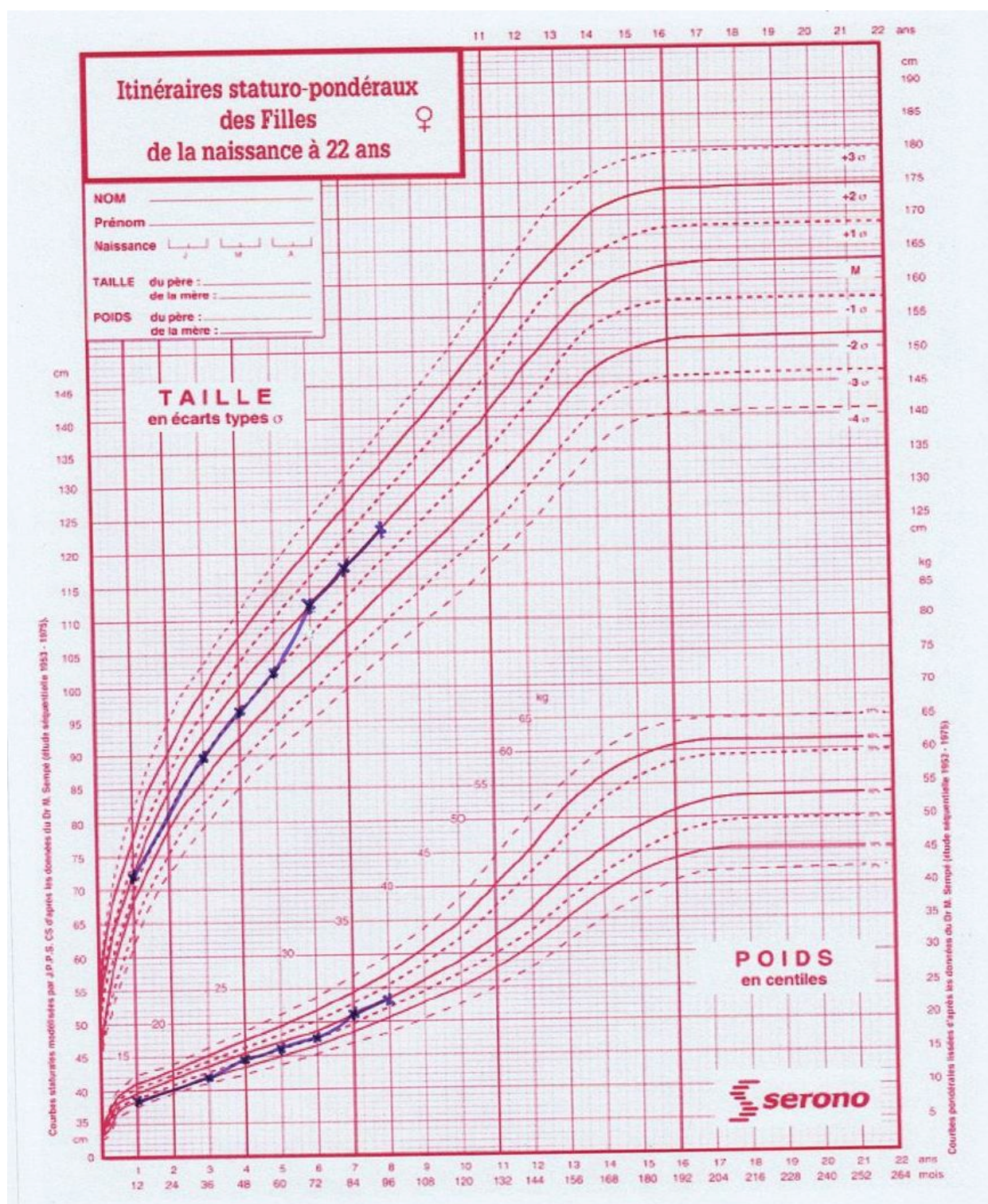


Figure 16 : Exemple 1 : Evolution de la courbe staturo-pondérale à long terme chez une fille de notre série.

2.2 L'évolution des données biologiques à long terme :

A long terme, la NFS réalisée a montré une persistance d'une anémie dans 19 cas, 14 patients d'entre eux ne se sont pas présentés à la consultation de 3 mois.

2.3. L'évolution de l'impact sur la qualité de vie :

2.3.1. Les difficultés des parents :

- Le prix élevé des produits sans gluten a été souligné par tous les parents vus en consultation.

- La difficulté d'approvisionnement des produits sans gluten a été rapportée par tous les parents.

- La difficulté de préparation des repas sans gluten a été rapportée chez 50% des mamans.

- La difficulté à gérer la mauvaise observance du RSG par les adolescents rapportée par 22 parents, soit 84% des patients de notre série arrivés à l'âge de l'adolescence.

1.3.2. Les difficultés des enfants :

- A l'école, la difficulté ressentie par tous les enfants lors de la récréation quand on ne peut ni partager ni accepter les goûters des camarades.

- L'obligation de ramener un déjeuner fait maison à l'école car impossibilité de prendre les repas de la cantine, est mentionnée chez les 70 patients ayant une cantine à l'école et ne pouvant pas en bénéficier.

- Sur les 30 adolescents, 25 patients ont été revus en consultation, leurs plaintes étaient :

- La difficulté d'intégration sociale en renonçant aux invitations et aux sorties entre amis, rapportée chez 25 patients.
- La difficulté de participer aux colonies de vacances, rapportée par 5 cas.
- La difficulté de devoir faire attention à tous les repas et la contrainte sociale conséquente rapportée chez les tous les 25 cas.
- 2 patients ont rapporté une adhérence très difficile au RSG au point de l'abandonner à plusieurs reprises.

DISCUSSION



La maladie coeliaque a été le sujet de plusieurs travaux depuis sa description pour la première fois par Samuel Gee en 1888 [9]. Son diagnostic et son traitement sont bien codifiés, sa pathogénie reste encore mal définie malgré les différentes découvertes sur le plan immunologique et génétique.

Le seul traitement actuellement efficace est le régime alimentaire sans gluten. Cependant, ce régime à lui seul ne suffit pas à la prise en charge d'un patient coeliaque ; autour de celui-ci s'organise une prise en charge ayant pour but une insertion dans la vie sociale, un soutien, un suivi, en d'autres termes un réel accompagnement.

Il est donc 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 peuvent avoir. La restriction alimentaire peut être mal vécue par les patients atteints de la maladie coeliaque. 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 à moyen et à long terme encourus en cas de mauvaise observance du régime.

Devant la fréquence importante de la maladie coeliaque sur le pourtour méditerranéen et en Afrique, et l'impact d'un bon suivi sur l'état de santé des patients ainsi que la constatation d'un manque d'accompagnement social et

économique des enfants cœliaques et de leurs parents, nous avons jugé utile d'évaluer le profil évolutif de cette affection. L'approche consiste à relever les répercussions cliniques, sociales et économiques de cette affection.

Notre étude est rétrospective portant sur 100 patients dont le diagnostic de maladie coeliaque est confirmé, ces cas ont été colligés au sein du service de pédiatrie III de l'hôpital d'enfants de Rabat. Elle est étalée sur une période de 8 ans allant de l'année 2009 à 2017.

Dans ce chapitre nous proposons d'analyser les résultats de notre série à la lumière des données de la littérature internationale, et de les comparer à ceux d'autres séries, afin de déterminer le profil évolutif d'un enfant coeliaque dans notre région, et de faire ressortir les aspects particuliers qu'il peut prendre dans notre environnement.

A. Discussion des données initiales :

1. Les données cliniques initiales :

Le mode de présentation clinique de la maladie coeliaque s'est progressivement modifié [10].

Actuellement, il varie de symptômes gastro-intestinaux mineurs voire absents à des symptômes extra-intestinaux majeurs [11].

Le tableau pédiatrique habituel associant une diarrhée chronique avec malabsorption responsable d'une cassure de la courbe pondérale chez un enfant, et répondant favorablement à un régime sans gluten, n'est plus aujourd'hui celui qui amène le plus souvent au diagnostic dans le monde.

La présentation classique est toujours d'actualité dans notre contexte et sont venues s'y greffer, des présentations plus atypiques que seul un faisceau d'arguments cliniques associé à des tests sérologiques et un aspect histologique classique permettront de les rattacher à cette maladie.

Les enfants âgés de moins de 5 ans se présentent souvent avec une diarrhée, un retard de croissance et une distension abdominale. Ceux âgés entre 6 et 11 ans décrivent plus des douleurs abdominales associées à la diarrhée et un ballonnement abdominal. [12].

Plus l'âge du diagnostic avance plus les symptômes deviennent plus atypiques et moins centrés sur les troubles gastro-intestinaux. Les adolescents peuvent présenter un retard pubertaire, une petite taille, des symptômes neurologiques, une anémie [13].

1.1. La forme classique :

Dans notre série, l'âge moyen du diagnostic de la maladie coeliaque est situé entre 7 mois et 12 ans et la forme typique a été la plus fréquente.

Les formes classiques sont les mieux connues et les plus rapidement diagnostiquées. La forme typique débute entre 6 et 9 mois, quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation.

L'aspect clinique est très évocateur chez le nourrisson et le jeune enfant, incluant les symptômes gastro-intestinaux secondaires à la malabsorption, celle-ci résultant de l'atrophie villositaire de l'intestin grêle [14].

Ainsi, en quelques mois, voire en quelques semaines se constitue un ensemble clinique associant :

1.1.1. Les troubles du transit :

Le symptôme prédominant étant la modification du transit avec l'apparition de selles diarrhéiques notées dans 70 à 75% des cas [28]. Elles peuvent avoir des aspects variés ; continues ou intermittentes, alternant alors avec des phases de transit normal voire de constipation. La diarrhée faite de selles typiquement «bouse de vache» est le symptôme digestif majeur. Cependant les caractères sémiologiques des selles peuvent changer à cause des surinfections virales ou bactériennes. Elles peuvent alors devenir liquidiennes, glaireuses ou glairo-sanglantes.

1.1.2. Les nausées et les vomissements :

Ils accompagnent souvent les troubles du transit, ils sont rarement isolés.

1.1.3. Le ballonnement abdominal :

Le météorisme abdominal est lié à la distension gazeuse du côlon par le métabolisme bactérien des hydrates de carbone non absorbés par le grêle et s'accompagne d'une flatulence malodorante.

1.1.4. Les douleurs abdominales [15] :

Elles sont généralement diffuses et modérées. Les douleurs abdominales sévères sont rares et doivent faire rechercher une complication. [16].

1.1.5. L'anorexie :

Est quasi-constante.

1.1.6. Le syndrome anémique :

Il se manifeste cliniquement par une pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée d'effort et palpitations, secondaire à une anémie par carence martiale ou mégaloblastique par malabsorption en folates et/ou en vitamine B12.

1.1.7. Les œdèmes et les signes de dénutrition :

Témoignent de l'hypo-protéïnémie et de l'hypo-albuminémie et du degré de l'entéropathie exsudative. Le pannicule adipeux deviendrait inexistant.

1.1.8. Le retard staturo-pondéral [Figure 18] :

Chez le nourrisson et le petit enfant, l'altération de la croissance porte plus sur le poids que sur la taille, l'amaigrissement ou la stagnation pondérale est constante, le pannicule adipeux est mince, il existe une amyotrophie marquée surtout à la racine des membres (fesses plates, « tristes »). Contrastant avec cette maigreur, l'abdomen est proéminent, étalé en position allongée avec une paroi fine laissant parfois percevoir des anses dilatées. Le fléchissement du poids débute à 7 mois, celui de la taille est plus tardif à partir de 10 mois. Cet aspect est caractéristique d'une maladie coeliaque dans sa forme classique.

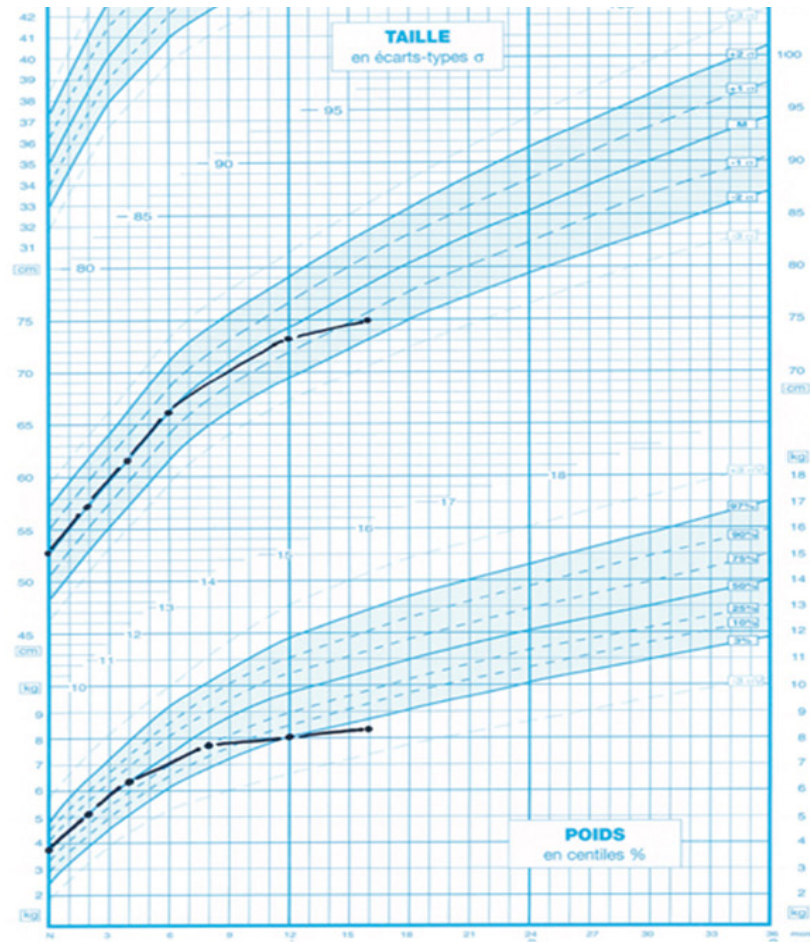


Figure 18 : évolution de la croissance staturale par rapport au poids dans la maladie coeliaque [17].

L'état général est altéré. Dans la forme historique majeure, l'enfant est triste, pâle, grognon, apathique et irritable. Les cheveux sont secs et cassants.

Une décompensation aigue est possible avec une diarrhée aqueuse profuse, une distension abdominale marquée, une déshydratation, des troubles électrolytiques une hypotension et un état léthargique avancée définissant *la crise coeliaque* dont l'issue est généralement fatale [28].

Elle n'a été observée chez aucun de nos patients.

1.2. La forme atypique et formes pauci-symptomatiques :

La symptomatologie digestive est au second plan, et quand elle est présente, elle est moins typique que dans la forme classique, avec parfois un simple inconfort digestif ou une alternance diarrhée/constipation [28].

C'est chez le grand enfant que l'on retrouve le plus fréquemment cette notion de constipation dans 4 à 12% des cas.

Parmi les autres signes présents à un âge plus avancé, on peut retrouver une fatigue anormale, une pâleur (associée le plus souvent à une anémie par carence martiale), une faiblesse musculaire, des problèmes dentaires dus à un trouble de formation de l'email [Figure 20], mais c'est aussi et surtout un trouble de croissance staturo-pondérale pouvant être isolé et un retard pubertaire qui doivent orienter les investigations dans cette tranche d'âge.

Les autres manifestations cliniques sont représentées par :

1.2.1. La tétanie et les crampes musculaires :

Ils sont secondaires à l'hypocalcémie et à l'hypomagnésémie.

1.2.2. Les troubles psychiatriques :

A type d'irritabilité, d'anxiété, de syndrome dépressif [18] et de troubles psychotiques schizophréniques.

1.2.3. Les troubles neurologiques :

A type de fatigue chronique, myoclonies, myopathie, myélopathies, leuco-encéphalopathies multifocales progressives, neuropathies périphériques, ataxie cérébelleuse, démence et épilepsie [19 - 20]. Ces présentations cliniques n'ont pas été décrites dans notre série.

1.2.4. Les signes hémorragiques :

A type d'hémorragies extériorisées, plus rarement des hématomes. Ces signes sont secondaires à une hypoprothrombinémie par carence d'absorption de la vitamine K. Ces signes se corrigent rapidement par l'administration parentérale de vitamine K.

1.2.5. Les signes cutanéomuqueux [21] :

La dermatite herpétiforme est actuellement considérée comme l'une des manifestations cutanées de la maladie coeliaque et non pas une pathologie associée [Figure 19]. On peut remarquer également un discret hippocratisme digital réversible sous traitement ou des aphtes récurrents [Figure 21].

Symptômes typiques	Symptômes atypiques
- Diarrhée - Amaigrissement - Ballonnement abdominal - Douleurs abdominales	- Fatigue - Constipation - Dyspepsie - Anémie - Carences vitaminiques - Ostéoporose - Dermatite herpétiforme - Aphtose buccale récidivante - Hypoplasie de l'émail dentaire - Neuropathies - Hyposplénisme - Retard pubertaire

Tableau 4 : symptômes de la maladie coeliaque [22]



Figure 19: Plaques urticariformes chez un enfant atteint de dermatite herpétiforme. Noter les symptômes typiques de la ligne médiane de la dermatite herpétiforme sur le dos et le long du sillon inter-fessier [23]



Figure 20 : hypoplasie sévère de l'email dentaire [24]



Figure 21 : aphtose buccale récidivante [25]

Selon les critères de l'ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepathology and Nutrition) [26], la maladie coeliaque doit être recherchée lors de symptômes compatibles dans les populations à risque avec des antécédents héréditaires ou avec des pathologies associées, notamment auto-immunes.

Une étude a montré que les maladies auto-immunes sont retrouvées chez 14% des patients coeliaques comparés à seulement 2,8% chez la population. Ce risque augmente avec la durée de l'exposition au gluten [27].

1.3. Les maladies associées à la maladie coeliaque [11]:

1.3.1. Les maladies inflammatoires :

- Œsophagite à éosinophiles.
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales.
- Colite microscopique.
- Sarcoïdose.

1.3.2. Les maladies auto-immunes :

- Diabète de type I.
- Dermatite herpétiforme.
- Thyroïdite auto-immune.
- Hépatite auto-immune.
- Cirrhose biliaire primitive.
- Cholangite sclérosante primaire.
- Arthrite rhumatoïde.
- Syndrome de Sjögren.
- Pancréatite auto-immune.

1.3.3. Les maladies génétiques :

- Syndrome de Down (trisomie 21).
- Syndrome de Turner (monosomie X).
- Déficit en immunoglobuline A.

1.4. Etude comparative des présentations cliniques de la MC

[Tableau 5] :

Dans notre série, les symptômes typiques sont donc majoritaires, qu'ils soient digestifs ou extra-digestifs et ont par conséquent conduit à un diagnostic précoce, et en l'occurrence une prise en charge précoce.

Dans une série analysée dans le cadre d'une étude rétrospective portant sur 220 patients atteints de maladie coeliaque colligés au CHU Mohamed VI de Marrakech pendant une période de 8 ans, de janvier 2005 à décembre 2012 [28], les formes dites « classiques » sont largement prédominantes intéressant plus de 75,3% des enfants. Pour les signes digestifs, la diarrhée chronique constitue le maître symptôme retrouvée dans 57% des cas. Les signes extra-digestifs sont largement dominés par le retard staturo-pondéral (71%). Les autres formes retrouvées sont surtout des formes mono-symptomatiques, dominées par l'anémie ferriprive résistante au traitement martial (22%) et le retard staturo-pondéral isolé (10%). Par ailleurs, il existe un grand retard diagnostique, qui est en moyenne de 4 ans après l'apparition des troubles cliniques.

Dans la série du CHU Hassan II de Fès portant sur 266 patients atteints de maladie coeliaque durant une période de 7 ans ; de 2002 à 2009 [29], la diarrhée chronique était prédominante (68,07%) suivie du retard staturo-pondéral (60,9%) puis de la pâleur cutanéomuqueuse observée chez 36% et le ballonnement abdominal chez 27,8%.

Dans la série de Kaller. R en 2009 en Tunisie [30], les signes cliniques sont représentés essentiellement par le retard de croissance (50%), la diarrhée chronique (48%), la douleur abdominale (5%), les vomissements (2,6%), l'anémie (20,1%) et l'altération de l'état général (10%).

Dans une série publiée par J.J. Baudon en 2001 portant sur une cohorte en France [31], les principaux signes cliniques rencontrés sont : la cassure de la courbe de croissance pondérale (80%), la cassure de la courbe de croissance en taille (43%), la diarrhée (59%), le ballonnement abdominal (57%) alors que les douleurs abdominales, vomissements et pâleur cutanéomuqueuse sont rares.

Notre série	Série de Marrakech	Série de Fès	Série de Tunisie	Série de France
93% RSP 80% DC 50% Pâleur CM 31% Ballonnement abdominal 20% Douleurs abdominales 17% AEG 13% Vomissements	71% RSP 57% DC 33% Ballonnement abdominal 32,27 Vomissements	68,07% DC 60,9% RSP 36% Pâleur CM 27,8% Ballonnement abdominal	50% Retard de croissance 48% DC 20,1% Syndrome anémique 10% AEG 5% Douleurs abdominales 2,6% Vomissements	80% Cassure de la courbe pondérale 59% DC 57% Ballonnement abdominal 43% Cassure de la courbe staturale

Tableau 5 : comparaison de la fréquence des principaux signes cliniques initiaux entre différentes séries

2) Les anomalies biologiques initiales :

La maladie coeliaque est responsable de la malabsorption de plusieurs nutriments [22], elle est généralement améliorée par l'adhérence au régime sans gluten qui permet par conséquent une amélioration des carences initiales.

La carence martiale est l'anomalie la plus fréquemment retrouvée dans la maladie coeliaque [32 - 33], celle-ci devrait être exclue chez tous les patients qui présentent une carence martiale d'origine inconnue [34 - 35].

Dans notre série, l'anémie est retrouvée chez 79% des 91 enfants ayant réalisé une NFS devant un syndrome anémique évident ou dans le cadre du bilan de retentissement de la maladie.

Dans la série de Marrakech [28], l'anémie est retrouvée dans 90% des cas. Elle était hypochrome microcytaire dans 75 cas (91,46%) et normochrome macrocytaire dans 7 cas (8,54%).

Les cas de la série de Fès [29] ont présenté principalement une anémie microcytaire hypochrome observée chez 92 cas.

La maladie coeliaque, pathologie chronique inflammatoire, a donc comme effet une diminution de l'absorption intestinale, non seulement des nutriments, 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.

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 de la vitamine B12, folates, zinc, magnésium, albumine, pré-albumine, calcium, vitamine D).

3. Les anomalies osseuses initiales :

La faible densité minérale osseuse, l'ostéopénie et l'ostéoporose sont des complications fréquentes de la maladie coeliaque. L'étiologie de ces altérations osseuses dans la MC est multifactorielle. Deux principaux mécanismes sont impliqués ; la malabsorption intestinale et l'inflammation chronique [36]. Les études [37] sur les jeunes les enfants coeliaques (âge moyen de 4,9 ans) ont montré une ostéopénie même sévère (17%) au moment du diagnostic.

D'autres études [38] ont confirmé l'association significative entre la MC et l'augmentation du risque de fracture. Des études plus récentes [39 - 40] ont montré une prévalence plus élevée de fractures dans le squelette périphérique avant le diagnostic.

Dans notre série, aucun cas de fracture n'a été rapporté.

En comparaison avec les autres séries, l'âge osseux concernant la série de Marrakech [28], a été pratiqué chez 53 enfants. 84% des patients avaient un âge osseux bas (45 enfants).

L'ostéopénie était présente chez tous les malades.

La différence entre l'âge osseux et l'âge chronologique variait entre 13 et 66 mois avec une moyenne de - 39 mois.

Pour la série Fès [29], l'âge osseux a été pratiqué chez 10 enfants qui a montré que la différence entre l'âge osseux et l'âge chronologique variait entre 17 et 62 mois avec une moyenne de - 45 mois (- 3 ans et 9 mois).

La densité osseuse n'a pas été bien évaluée initialement dans notre série. L'exploration osseuse se limite à l'analyse de la radiographie du poignet.

4. Les données sérologiques initiales :

Les tests sérologiques ont complètement transformé les conditions du diagnostic de la maladie en permettant aux pédiatres de rattacher facilement à la maladie coeliaque tant les formes typiques, qu'une symptomatologie atypique ou extra-digestive peu spécifique [41].

Les marqueurs sérologiques constituent donc actuellement la première étape du diagnostic quelle que soit la forme clinique et sont particulièrement utiles en cas de suspicion de maladie coeliaque devant des signes frustes ou atypiques.

4.1. Les anticorps anti-gliadine, de type IgA et IgG, ont été les premiers mis en évidence dans la maladie coeliaque et largement utilisés pour son diagnostic. Néanmoins, en raison de leur manque de sensibilité et de spécificité, ils ne sont plus recommandés [42].

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

4.3. 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 [43] préconisent en première intention le dosage des anticorps IgA anti-tTG2 en raison de sa facilité, sa fiabilité et son coût modéré. La recherche des IgA anti-EMA est préconisée en deuxième intention. Il est indispensable d'y associer un dosage pondéral des

immunoglobulines car ces tests peuvent être pris en défaut en cas de déficit en IgA, présent chez environ 2% des sujets intolérants au gluten. Dans ce cas, il est alors recommandé de rechercher les IgG anti-tTG2 et IgG anti-EMA, et de réaliser une biopsie intestinale.

Dans notre contexte, la détermination des taux d'Ac anti-TG se heurte à des problèmes de fiabilité des techniques de dosage, il serait judicieux de considérer avec prudence ces résultats et de pratiquer une biopsie jéjunale afin d'éviter toute erreur diagnostique ou retard de prise en charge.

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.

Concernant la série de Marrakech [28], la recherche des anticorps sériques anti-transglutaminases avec dosage des immunoglobulines IgA totales a été demandée chez 94 patients (42,73%) des enfants) dont 84cas (89%) était positive.

Dans la même étude, la recherche des anticorps sériques anti-endomysium IgA a été demandée en 2^{ème} intention chez 10 enfants dont le dosage des anti-transglutaminases s'est révélé négatif avec des signes cliniques évocateurs de la maladie coeliaque, positive chez tous ces malades.

Concernant la série de Fès [29], la recherche des anticorps sériques anti-gliadine IgA a été demandée chez 64 cas, il a été positif 52 fois. Même chose pour les IgG anti-gliadine. La recherche des anticorps sériques anti-endomysium IgA a été demandée chez 85 enfants, révélée positive chez 73. La recherche des

IgG a été demandée chez 64 enfants, s'est révélée positive chez 48 cas. La recherche des anticorps sériques anti-transglutaminases a été demandée et retrouvée positive chez 8 patients.

5. Les données histologiques initiales :

Le diagnostic de la maladie coeliaque est assuré grâce à une combinaison d'arguments cliniques, sérologiques et histologiques [44].

Pour poser le diagnostic de la maladie coeliaque, 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 sub-totale, associée à une hyperplasie des cryptes et une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (supérieure à 40%) [45].

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 coeliaque doit être officialisé avant toute modification de l'alimentation.

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 hyper-cellularité 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 [46] :

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

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

-Stade 2 : type « infiltratif-hyperplasique ». Il comporte, en plus, une hypertrophie cryptique avec augmentation de l'activité mitotique et une infiltration lymphoïde du chorion. L'hypertrophie cryptique est secondaire au rapide turn-over des cellules cryptiques et/ou à une ischémie locale induite par les troubles microcirculatoires 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 5. 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 sub-totale
- IIIc : atrophie villositaire totale
- Stade 4 : type « atrophique-hypoplasique ». Il associe l'atrophie villositaire totale et hypoplasie cryptique et se voit dans quelques cas de maladie coeliaque 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 coeliaque. 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 oligo-carentiels et des symptômes digestifs non spécifiques. Lorsque le jéjunum distal et l'iléon proximal sont aussi atteints apparaît le tableau classique de la maladie coeliaque. La raison de l'extension des lésions reste obscure [2].

Les stades histologiques retrouvés dans la série de Marrakech [28] sont les suivants : l'atrophie villositaire totale chez 132 cas, subtotale chez 58 cas et

partielle chez 30cas. L'hyperplasie cryptique chez 82% des patients. L'augmentation de taux des lymphocytes intra-épithéliaux supérieure à 40% mentionnée dans seulement 63% des cas.

Concernant l'analyse histologique de la série de Fès [29], l'atrophie villositaire totale et subtotale était notée dans 69,2 % des cas. 15 patients (5,6 %) ont présenté une atrophie villositaire minime mais avec une sérologie très positive.

D'où l'intérêt d'une bonne coordination avec les anatomopathologistes afin qu'ils précisent sur leurs comptes-rendus toutes les données utiles au diagnostic de la maladie coeliaque.

L'atrophie villositaire n'est pas spécifique de la MC et peut se voir dans d'autres maladies. En revanche, une augmentation des LIE au-delà de 35% renforce la valeur prédictive positive d'une maladie coeliaque.

Les autres causes de l'atrophie villositaire [47 -48] :

- Sprue tropicale
- Prolifération bactérienne de l'intestin grêle
- Entéropathie auto-immune
- Maladie de Whipple
- Sprue de collagène
- La maladie de Crohn
- Entérite éosinophilique
- Lymphome intestinal
- Tuberculose intestinale

- Entérite infectieuse (par exemple, giardiase)
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Malnutrition
- Entéropathie du SIDA

6. Instauration et explication du RSG :

Le médecin se doit de convaincre et de motiver les cœliaques et leurs parents sur la rigueur et le caractère définitif du RSG, y compris lorsque et après qu'ils sont devenus cliniquement asymptomatiques.

Au cours de la première consultation diététique, une liste, non exhaustive, des aliments autorisés et interdits chez les patients cœliaques, est remise au patient.

Le traitement de la maladie coeliaque est fondé sur le RSG à vie. Le RSG impose la suppression des aliments contenant les céréales toxiques (blé, seigle et orge) et leur substitution par des produits à base d'amidon de maïs, de riz ou de fécule de pomme de terre.

L'avoine, autrefois considérée comme toxique est autorisée à la condition de ne pas être contaminée par d'autres céréales contenant du gluten, une étude prolongée de cohorte finlandaise a montré qu'elle était parfaitement tolérée sur les plans cliniques, immunologiques et histologiques par les cœliaques [8]. L'objectif du RSG chez les malades atteints de MC est de corriger les anomalies cliniques, biologiques et histologiques de la maladie et de diminuer le risque à long terme d'ostéopénie et de complications néoplasiques, notamment celui de lymphome malin de l'intestin grêle.

L'alimentation sans gluten est donc le seul traitement efficace et ne comporte aucun effet secondaire. En théorie le RSG paraît simple, mais en pratique son application est contraignante et constitue un véritable défi pour les malades.

Le gluten de blé est, en effet, présent dans de très nombreux aliments, produits, repas et préparations alimentaires; leur suppression rend difficile le suivi du régime, notamment par l'exclusion sociale que ces règles diététiques peuvent entraîner, mais aussi par le surcoût des produits de substitution.

La présence de gluten paraît évidente dans les aliments de base comme le pain, les pâtes, les biscottes, les semoules, les biscuits, les pâtisseries. De nombreux produits issus de l'industrie agroalimentaire peuvent aussi contenir du gluten: des composants sont parfois ajoutés à ces produits pour des raisons de texture ou de stabilité. D'autres sources de gluten sont peu connues ou insolites : sauces, charcuterie, conserves, chewing-gum, bonbons. A celui-ci, il faut ajouter celui qui peut venir contaminer des produits supposés sains lors de la récolte (avoine), la confection (industrie) ou la consommation (couverts, ustensiles de cuisine ...).

Il faut souligner que le régime sans gluten vrai n'existe pas et il vaudrait mieux parler de régime très pauvre en gluten puisqu'il n'est pas possible de supprimer complètement le gluten de l'alimentation. Déterminer la dose maximale de gluten tolérable dans la maladie coeliaque a deux conséquences importantes, d'abord pour l'industrie agroalimentaire dans le cadre de la définition des produits « sans gluten », ensuite pour le patient mauvais répondeur apparent au régime sans gluten.

La nouvelle Norme du Codex définit deux types d'aliments [8] « exempts de gluten », ceux contenant moins de 20 ppm de gluten, ce qui correspond à 20 mg par kilogramme de farine (ces produits sont étiquetés « sans gluten » et ceux contenant 21 à 100 ppm, qui sont le plus souvent des produits issus de céréales traitées spécialement pour réduire au maximum leur teneur en gluten : ces produits sont souvent présentés comme inoffensifs pour les cœliaques. Mais un patient coeliaque grand amateur de ce type de produits de substitution peut ainsi arriver à des apports de gluten de l'ordre de 20 mg par jour, ce qui est probablement sans danger pour la majorité. Le malade atteint de MC doit apprendre à lire les étiquettes des produits alimentaires pour y détecter ou suspecter des traces de gluten, tout comme le médecin doit les reconnaître dans les excipients des médicaments qu'il prescrit. L'apparition de nouveaux modes de préparation alimentaire, en particulier en matière d'additifs, rend encore plus difficile le suivi du RSG [8, 49]. Ces difficultés démontrent la nécessité d'information et d'éducation des malades et de leur famille, non seulement sur le régime lui-même, mais aussi sur les risques néoplasiques au long cours d'un régime non ou mal suivi [50].

Au début du régime, il peut aussi être utile d'instaurer un régime pauvre en lactose car l'atrophie villositaire peut entraîner un déficit en lactase. En effet, l'ingestion de produits laitiers peut aggraver les symptômes gastro-intestinaux en raison d'un déficit secondaire en lactase chez les malades coeliaques non traités et présentant des lésions intestinales diffuses. Toutefois, la tolérance de ces produits est rapidement améliorée par le régime sans gluten. Ce régime sans lactose peut être abandonné une fois la muqueuse duodénale restaurée.

B. Le profil évolutif :

1. Evolution à court terme sous RSG :

Cette consultation vise à évaluer les conséquences du RSG sur les signes fonctionnels et physiques retrouvés. La disparition des signes cliniques après un RSG bien conduit est un argument de plus qui viendra ainsi confirmer le diagnostic de maladie coeliaque.

Le RSG est difficile à maintenir chez les patients coeliaques et l'adhérence à celui-ci est estimée entre 45% à 91% [51]. L'observance stricte au RSG dans la maladie coeliaque conduit généralement à la guérison de la muqueuse et à l'amélioration des symptômes [52 - 53].

Avec une observance continue du RSG, il est observé une amélioration des réserves en fer et en micronutriments avec amélioration de la densité minérale osseuse, du poids et de l'indice de masse corporelle [22].

1.1. Evolution clinique à court terme sous RSG :

A 3 mois du RSG, on évalue la disparition ou la persistance des signes cliniques initiaux, les complications étant généralement d'expression plus tardive.

L'effet du régime sans gluten est le plus souvent spectaculaire en particulier chez le petit enfant ; en quelques jours les troubles du comportement disparaissent et l'appétit revient, puis les selles se normalisent progressivement, la courbe pondérale se redresse et l'état trophique s'améliore dans les semaines qui suivent, alors que le rattrapage statural est généralement retardé de 2 à 3 mois. Le régime supprime les symptômes et les conséquences de la maladie

mais ne la guérit pas, l'intolérance au gluten, en grande partie génétiquement déterminée, persiste toute la vie.

Dans notre série, on note la disparition des signes fonctionnels rapportés par les enfants ou leurs parents (diarrhée chronique, constipation, vomissements, douleurs abdominales...) chez presque tous les enfants après 3 mois.

Tous ces patients ont rapporté que durant les 3 premiers mois de l'annonce du diagnostic, le RSG est bien suivi avec respect de la liste qui leur a été communiquée et des conseils prodigués.

On comprend donc l'importance de la bonne compréhension du RSG pour son adhésion correcte et le rôle important que joue le médecin traitant et le diététicien, si consulté, pour la bonne évolution à 3 mois du RSG.

89 des enfants sur l'ensemble des enfants ayant eu un RSP ont vu leur courbe pondérale s'améliorer dès les premiers mois du régime sans gluten.

Dans la série de Marrakech [28], l'évolution à court terme était marquée par une bonne évolution chez 215 patients, soit 97,73% et une mauvaise évolution chez 5 patients (2,27%), jugée sur la persistance des signes cliniques. Cela était secondaire à une mauvaise observance chez 2 cas. Les 3 autres sont décédés par hypokaliémie secondaire à une dénutrition sévère.

Dans la série de Fès [29], l'effet du régime sans gluten était spectaculaire, puisque sur 110 enfants suivis, 95 d'entre eux ont retrouvé un transit normal au premier contrôle clinique. 92 enfants sur l'ensemble des enfants suivis, ont vu leur courbe pondérale s'améliorer dès les premiers jours du régime sans gluten.

1.2. Evolution des carences à court terme sous RSG :

Avec un RSG strict, les réserves en fer s'améliorent généralement. Le délai pour une amélioration dépend en grande partie du temps nécessaire pour la guérison de la muqueuse intestinale, qui survient généralement entre 6 et 12 mois [54].

La supplémentation en fer est envisagée s'il y a persistance de la déficience en fer. La supplémentation orale en Fer chez les patients ayant présenté une anémie est efficace chez 88% des patients.

Bien que les réserves de fer s'améliorent généralement après l'initiation du RSG, celui-ci renferme généralement des quantités plus faibles de fer, ainsi les patients devraient être conseillés à avoir des rapports nutritifs riches en fer, en privilégiant les viandes rouges, les fruits de mer, les haricots, les légumes à feuilles et les fruits secs [22]. Les réserves de fer doivent ainsi être contrôlées périodiquement chez les patients ayant une MC persistante.

La carence en vitamine B12 est généralement corrigée avec un RSG bien conduit, mais doit être traitée avec une supplémentation à court terme en raison de conséquences neurologiques importantes telles que les paresthésies, les anomalies de la démarche, la psychose et la démence [55].

L'atrophie villositaire peut également entraîner une diminution de l'absorption de la vitamine D et entraîner sa carence. L'élimination des produits laitiers dans la maladie coeliaque avec intolérance concomitante au lactose entraînera une faible consommation de vitamine D et contribuera à une carence en vitamine D [22].

La carence en calcium contribue au retard de croissance, aux fractures chez l'enfant et à la perte de densité minérale osseuse à l'âge adulte [56 - 57].

La reconnaissance des carences en vitamine D et en calcium est donc extrêmement importante chez les coeliaques parce que jusqu'à 50% des patients atteints de la maladie et non traités auront une ostéopénie ou une ostéoporose. [58 - 59].

Les données sont mitigées, mais plusieurs études rapportent que les taux de vitamine D et de calcium peuvent se normaliser dans un délai de 1 à 2 ans après un RSG [60-61].

Le calcium et la vitamine D doivent ainsi être apportés chez les patients coeliaques avec de faibles taux sériques documentés, ceux avec une perte de densité minérale osseuse, ou ceux souffrant d'ostéoporose [62 - 63].

La carence en zinc atteint jusqu'à 50% des patients coeliaques non traités [64 - 65] Plusieurs facteurs de carence en zinc comprennent l'atrophie villositaire primaire, l'utilisation excessive du zinc due au renouvellement des entérocytes et chélation du zinc par les acides gras.

Les carences en zinc peuvent être responsables d'altération de la cicatrisation des plaies, d'une dermatite, et de trouble de croissance [66 - 67].

Avec un RSG strict pendant 1 an, les carences en zinc disparaissent et la supplémentation n'est généralement pas nécessaire.

Notons également qu'environ 20% des personnes présentant une MC non traitée auront des carences en magnésium. Après l'adhésion à un RSG bien conduit, le magnésium peut encore rester faible en raison de la faible teneur en

magnésium des produits sans gluten. La consommation d'un RSG enrichi en magnésium doit être encouragée [68 - 69].

1.3. Impact à court terme sur la qualité de vie :

Les principales questions posées par les parents des enfants au moment de la prescription du RSG :

1/ Qu'est ce qu'un produit sans gluten ?

D'après le codex Alimentaire de l'Organisation Mondiale de la Santé (Codex Alimentarius), 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 [70].

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.

Le patient doit être dirigé vers une consultation diététique spécialisée. Un diététicien spécialisé dans la maladie coeliaque évalue le statut et les habitudes alimentaires du patient. Il explique les principes et les aspects pratiques du régime sans gluten tout en essayant d'adapter ce régime au style de vie du patient.

Le but des premières consultations n'est pas seulement d'informer et d'éduquer le patient, mais également de le rassurer et de le convaincre qu'il est possible de mener une vie active scolaire et sociale quasiment normale tout en suivant le régime sans gluten. La consultation diététique a lieu au début du traitement, puis 2 à 3 mois après l'instauration du régime sans gluten, pour vérifier la bonne observance du régime et discuter des difficultés rencontrées par le patient.

La consultation suivante a lieu à l'occasion du premier bilan de suivi, 1 an après le diagnostic. Puis la fréquence de ces consultations dépendra de la réponse clinique et biologique au traitement. Elle sera évidemment plus fréquente dans les cas de non réponse au traitement et chez les patients éprouvant des difficultés à suivre le régime sans gluten.

2/ Quels sont les aliments autorisés et les aliments interdits ?

La présence de gluten paraît évidente dans les aliments de base comme le pain, les pâtes, les biscottes, les semoules, les biscuits, les pâtisseries... Cependant, de nombreux produits issus de l'industrie agroalimentaire peuvent aussi contenir du gluten car des composants sont parfois ajoutés à ces produits pour des raisons de texture ou de stabilité.

D'autres sources de gluten sont peu connues ou insolites: panachés, chewing-gum, excipients de médicaments...

Par ailleurs, et heureusement, il existe des aliments naturellement dépourvus de gluten. Le malade coeliaque pourra donc manger à volonté :

- Les légumes frais : pois, pois chiches, haricots... et les légumes secs,
- Les fruits,

- Les viandes ; la volaille,
- Le poisson,
- Les œufs,
- Le lait, le fromage,
- Les féculs ; pomme de terre,
- Le soja,
- Les algues.

La mise en place d'un tel régime n'est donc pas facile, cependant les familles ne sont heureusement pas seules face à ce problème. De nombreuses associations les aident dans leur démarche. Dans la ville de Rabat, l'AMIG, première association des intolérants au gluten au Maroc fait un travail considérable depuis 2001 pour sensibiliser et accompagner les enfants et leurs familles.

3/ Régime sans gluten et médicaments ?

Le pharmacien a un rôle essentiel dans la prise en charge des intolérants au gluten. Il est là pour vérifier si les médicaments ne contiennent pas de gluten. Il est en effet possible d'en retrouver, probablement, en très petites quantités, dans les excipients des médicaments.

Il faut rechercher la présence de :

- Amidon, amidon glycérolé, glycolate d'amidon, carboxyméthylamidon, hydrolysate partiel d'amidon hydrogéné, ou encore amidon modifié, soluble, pré-gélatinisé, précuit, traité.
- Huile de germe de blé.
- Gluten.

- Son de blé, d'orge.

- Amylase végétale.

Cependant, les formes pommades, comprimés effervescents, gouttes buvables, ampoules buvables, collyres, suppositoires, gouttes nasales, ampoules injectables sont exemptes de gluten quel que soit le nom de la spécialité.

La substitution des médicaments suspects reste l'alternative chez les intolérants au gluten.

La liste des médicaments contenant du gluten retrouvée dans le Vidal n'est pas forcément exhaustive, car certains laboratoires n'ont pas encore précisé la présence de gluten dans leurs médicaments, et elle doit aussi être réactualisée régulièrement avec l'apparition notamment des nouveaux génériques.

Devant un malade coeliaque, le pharmacien doit examiner à la loupe tous les traitements qu'il va lui délivrer. Cela lui demande un travail d'analyse et d'observation supplémentaire. Cette démarche rend compliqué l'acte de se procurer les médicaments, cette difficulté est rapportée par tous les patients de notre série.

4/ Quelle est la marge des prix des aliments sans gluten ?

Le grand problème au Maroc, c'est la disponibilité des produits sans gluten et leur prix élevé. Ce sont des produits importés, donc assujettis à des droits de douane.

Voici quelques exemples de prix de ces produits affichés dans les grandes surfaces :

- Farine de riz demi-complète sans gluten: 71 dirhams

- Couscous Riz sans gluten: 85 dirhams
- Farine de maïs sans gluten 500 g: 38 dirhams
- Farine de sarrasin sans gluten 500 g: 45 dirhams
- Mix pour brownies sans gluten 400 g: 65 dirhams
- Levure instantanée de boulangerie sans gluten 8 g: 18 dirhams

Dans notre série, la difficulté économique est soulignée chez tous les patients vus en consultation, les prix sont élevés et l'approvisionnement des produits sans gluten est encore difficile.

L'importance d'adresser les patients aux différentes associations des intolérants au gluten est donc primordiale pour leur permettre de se familiariser avec les repas sans gluten en leur proposant des recettes variées permettant aux enfants de ne pas se sentir différents. Les consultations médicales et diététiques répétées sont également importantes pour soutenir les patients et leur rappeler l'importance de l'adhésion totale au RSG à vie.

2. Evolution à long terme :

2.1. Evolution clinique et biologique :

Les 100 patients qui composent notre série ont été, pour la plupart, régulièrement suivis pendant 8 ans.

Cette bonne qualité du suivi dans l'ensemble est attribuée en grande partie au médecin traitant et son rôle d'insister sur l'importance d'un suivi régulier même après constatation d'une amélioration des signes cliniques par l'enfant ou ses parents. Ceci est aussi attribué aux parents qui ont été sensibilisés et responsabilisés quant aux conséquences néfastes que peut avoir l'arrêt du régime.

En effet, le régime supprime les symptômes et les conséquences de la maladie mais ne la guérit pas. Dans de rares cas, la reprise d'un régime normal à l'adolescence ne donne lieu à aucune manifestation clinique ou biologique, mais la rechute peut survenir de façon retardée, notamment après passage à l'âge adulte. Dans les autres cas, la reprise d'une alimentation contenant du gluten est suivie de rechutes biologiques et/ou histologiques, s'accompagnent de déminéralisation osseuse et exposent à des pathologies associées. La plupart des équipes sont donc favorables au maintien du régime à vie en raison de son effet préventif sur la survenue des principales complications, notamment l'ostéoporose, les maladies auto-immunes et les cancers [71, 72].

Dans notre série, l'évolution à long terme était en général bonne avec diminution très significative des symptômes cliniques chez tous les patients. Cette amélioration clinique a été maintenue depuis la première consultation à 3 mois. Une corrélation très significative est notée entre l'adhésion au régime sans gluten et l'évolution clinique favorable, effectivement aucune complication n'a été détectée chez les 100 enfants de la série.

Dans la série de Marrakech [28], aucune complication n'a été retrouvée durant la durée de l'étude également.

Dans la série de Fès [29], l'évolution n'était pas toujours favorable, des rechutes ont été mentionnées chez 17 patients qui ont mal ou n'ont pas suivi leur régime. Par contre, la dégénérescence maligne n'a été observée chez aucun des malades.

En l'absence d'une amélioration clinique après 6 à 12 mois du traitement, les principales causes de la non-réponse au régime sans gluten doivent être envisagées. Il peut s'agir d'une mauvaise observance, d'un diagnostic erroné, de

l'apparition des complications graves de la maladie coeliaque ou de la présence de pathologies associées.

1/ La mauvaise observance :

La mauvaise observance est probablement la cause la plus fréquente de la non-réponse au régime sans gluten. Elle est rapportée chez environ 50% des patients coeliaques [73].

Il existe 3 moyens principaux pour vérifier l'observance en cas d'échec du RSG :

- faire une enquête alimentaire approfondie par un diététicien expérimenté dans la maladie coeliaque et le régime sans gluten.
- mesurer les anticorps sériques spécifiques de la maladie coeliaque ; les anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase.
- réaliser un examen histologique des biopsies duodénales, qui constitue toujours la référence dans l'évaluation de l'observance.

Les patients symptomatiques ont tendance à mieux suivre leur régime que les patients silencieux. Les adolescents suivent habituellement très mal leur régime. Il revient au médecin traitant, à l'occasion des différentes consultations proposées, d'expliquer aux malades tous les enjeux de ce traitement et les risques qu'ils encourent en consommant du gluten.

2/ Un diagnostic erroné :

Chez un patient ne répondant pas au régime sans gluten, il faut toujours envisager la possibilité d'une erreur diagnostique. Il convient d'exclure les autres causes d'atrophie villositaire.

3/ Les complications à long terme de la maladie coeliaque :

Les complications de la MC sont nombreuses et diverses, nutritionnelles, hématologiques, cardiovasculaires, neurologiques et osseuses. Cette affection est associée à un sur-risque de maladies auto-immunes et surtout de cancer. Le RSG à vie protège en grande partie contre la survenue de la plupart de ces complications et corrige la surmortalité associée à celles-ci.

Il s'agit de trois types de complications, celles qui sont directement liées à la MC, les complications indirectes et les affections malignes. Toutes ces complications doivent être minutieusement recherchées au cours du suivi :

3.1/ Les complications directes ou reliées :

Ces complications sont secondaires à l'entéropathie, elles sont en règle prévenues par le RSG.

3.1.1. La dénutrition :

C'est une complication historique de la MC, de moins en moins observée.

3.1.2. Le retard statural :

Complication bien reconnue de la maladie coeliaque [74], c'est une manifestation fréquente, parfois révélatrice, parfois isolée de la MC chez l'enfant. Il est d'autant plus fréquent quand le diagnostic se fait tardivement notamment après l'âge de 10 ans et quand le RSG est précocement abandonné. La croissance se normalise très rapidement après instauration du RSG chez les coeliaques ayant suivi le régime pendant l'enfance, leur taille à l'âge adulte est normale.

Notons que les coeliaques diagnostiqués à l'âge adulte, 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 [75].

3.1.3. Les carences vitaminiques :

- Une carence en vitamine K, responsable d'un allongement du taux de prothrombine et de problèmes de coagulation, est observée chez 20% des coeliaques [76], et des observations d'accidents hémorragiques majeurs ont été rapportées. Cette carence peut récidiver à chaque fois que le RSG est abandonné.

- Les différentes carences en vitamines liposolubles et en minéraux (zinc, cuivre) s'intègrent habituellement dans un tableau de malabsorption sévère avec dénutrition.

Un risque particulier est le risque de carence en vitamine B induit par la suppression des céréales alimentaires sous RSG.

En effet, à long terme, le déficit profond en folates et vitamine B12, s'il n'est pas traité ou si le régime sans gluten n'est pas bien conduit, peut entraîner une hyper-homocystéinémie qui représente un facteur de risque vasculaire athéromateux et thromboembolique.

La moitié et les trois-quarts, respectivement, des coeliaques ont cette carence en vitamine B12 et en folates retentissant sur l'hématopoïèse, avec macrocytose, neutropénie et thrombopénie puis si la carence n'est pas corrigée des troubles de l'humeur et manifestations neurologiques [78].

La MC expose aussi à la carence martiale par le biais d'un déficit d'absorption du fer et de l'exsudation entérocytaire quand le RSG est mal conduit [79]. La traduction initiale est l'hypo-ferritinémie isolée, responsable de fatigue et syndrome dépressif, précédant l'installation d'une anémie microcytaire.

L'anémie signe d'abord une mauvaise observance, il convient d'abord de corriger les erreurs du RSG avant d'envisager un traitement martial.

L'hypo-splénisme est observé chez 30% des coeliaques. Il est reconnu sur l'hémogramme par la présence de corps de Howel Jolly et une hyperplaquettose. Cela expose le patient à des complications infectieuses et justifie les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque [80].

3.1.5. 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-coeliaques (3.4% vs 0.2%) [81]. Il existe également une augmentation du risque de fracture, qui persiste toute la vie, même au cours des années suivant le diagnostic [82]. Cela justifie la réalisation au moment du diagnostic d'une ostéodensitométrie [83].

L'ostéoporose peut être observée chez un patient asymptomatique. Une fois dépistée, l'ostéoporose doit être traitée. En effet, chez l'adulte, le RSG permet une amélioration des anomalies de l'ostéodensitométrie. Les patients qui réalisent un régime sans gluten avéré font au final moins de fractures que ceux qui ne le suivent pas [84]. 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.

Le rachitisme et l'ostéomalacie constituent deux complications classiques de la carence profonde et prolongée en vitamine D, encore observés dans des contextes particuliers. La présentation sous forme de myopathie des racines, isolée, est particulièrement trompeuse. Ce risque touche particulièrement les squelettes en pleine croissance.

3.2. Les complications indirectes de la MC :

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.

3.2.1. Le retard pubertaire et troubles de la reproduction :

Le retard pubertaire est classiquement retrouvé chez les patients vus tardivement ou qui abandonnent le traitement diététique avant l'âge de la puberté. Il est fréquemment associé au retard de croissance staturo-pondéral et peut toucher les deux sexes, avec un retard pouvant aller de 2 à 6 ans. Le retard pubertaire peut être le signe inaugural et révélateur de la maladie. Chez le garçon, ce retard pubertaire peut être suivi d'une infertilité à l'âge adulte [85].

Les femmes coeliaques non traitées ont une augmentation significative du retard pubertaire, de ménopause précoce, et d'aménorrhée secondaire [86]. Par ailleurs, les données cliniques et épidémiologiques montrent que les coeliaques qui ne suivent pas le RSG ont un risque augmenté de fausses couches spontanées (15% vs 6 %), de diminution de la fertilité (1,9 vs 2.5 naissances) et de petit poids de naissance. Ces complications sont plus fréquentes chez les

patientes ayant présenté les symptômes de la maladie durant l'enfance. Elles peuvent être prévenues par le RSG.

3.2.2. Les accidents cardio-vasculaires :

Les coeliaques 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 [64].

3.2.3. Les neuropathies :

6 à 10% des coeliaques développent des complications neurologiques [88]. Ces complications doivent faire éliminer une étiologie carencielle, particulièrement en vitamine E, vitamines du groupe B et cuivre. Le plus souvent ces complications ont une forte composante inflammatoire, ne sont pas influencées par le RSG ni la supplémentation vitaminique et peuvent progresser malgré un suivi strict du régime et la guérison histologique de l'entéropathie [89]. Un danger potentiel de ces manifestations neurologiques chez les patients est de faire le diagnostic de MC par excès (par exemple sur la seule positivité des anticorps anti-gliadine), alors qu'il n'y a pas de MC, et de conseiller sans preuve un RSG inutile et contraignant. Ainsi, la maladie coeliaque 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. Certains rapports indiquent qu'un régime sans gluten peut améliorer significativement les symptômes dépressifs chez des patients coeliaques. Van Hees et Coll ont trouvé que l'adhésion au régime sans gluten pendant plus de 5 ans peut réduire le risque de symptômes dépressifs chez les malades coeliaques [90].

3.2.4. Les maladies auto-immunes :

Quinze à 25% des coeliaques, soit 5 à 10 fois plus que la population générale, ont ou développeront une autre maladie auto-immune : essentiellement diabète insulino-dépendant et thyroïdite, mais aussi maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, connectivites, cirrhose biliaire primitive...etc. Ces affections doivent être dépistées au cours du suivi.

Inversement, la MC peut être diagnostiquée par dépistage dans une population de diabétiques insulino-dépendants ou de patients atteints de thyroïdite [91].

De plus, l'exposition au gluten chez des coeliaques non diagnostiqués et génétiquement prédisposés pourrait favoriser le développement de cette auto-immunité [92]. Le RSG semble avoir un effet protecteur ; le risque de développer une maladie auto-immune est multiplié par deux chez les patients qui ne suivent pas le RSG [93]. En revanche, le RSG ne semble pas avoir d'effet sur l'évolution de la maladie auto-immune déjà constituée.

3.2.5. La colite microscopique :

Avoir une MC multiplie par 8 le risque de développer une colite microscopique [94]. Celle-ci est définie par une diarrhée hydrique associée à un infiltrat inflammatoire de la muqueuse colique avec hyper-lymphocytose intra-épithéliale, avec (colite collagène) ou sans (colite lymphocytaire) épaississement de la membrane basale sous-épithéliale. Elle doit être distinguée de la présence en excès de lymphocytes parfois observée dans le côlon au cours d'une MC banale. Le diagnostic de colite microscopique est souvent fait chez un patient respectant le régime mais dont la diarrhée persiste, cette situation imposant la pratique d'une coloscopie avec biopsies multiples. Une fois constituée, la colite

microscopique évolue pour son propre compte et n'est pas améliorée par le RSG. Elle est en revanche, sensible au budésonide, avec un risque élevé de cortico-dépendance [95].

3.2.6. Les hépatopathies :

Nous distinguons deux formes d'atteintes liées à la MC. D'une part, l'hyper-transaminémie d'origine cryptogénétique et d'autre part, les hépatopathies d'origine auto-immune. Dans de rares cas, il existe une hépatopathie plus sévère au diagnostic caractérisée par une hépatite chronique et parfois une cirrhose.

De façon surprenante et parfois controversée, une amélioration de la fonction hépatique a également été décrite sous RSG dans ces formes sévères cirrhotiques avec régression de l'ascite et de l'ictère, ce qui a permis d'éviter une transplantation hépatique dans trois cas rapportés sur quatre avec régression de la fibrose à l'histologie [96 - 97].

En cas de persistance des perturbations des tests hépatiques, malgré un RSG bien suivi, après avoir éliminé une mauvaise observance du régime, une ponction hépatique est à envisager afin d'éliminer une maladie auto-immune hépatique associée. Ainsi, la MC est retrouvée chez 3 à 7% des patients ayant une cirrhose biliaire primitive (CBP), 3 à 6% une hépatite auto-immune et 2 à 3% une cholangite sclérosante primitive (CSP). Contrairement aux formes précédentes, il n'y a généralement pas d'amélioration de la fonction hépatique sous RSG [98 - 99].

3.3. Les affections néoplasiques :

Les patients atteints de MC ont une augmentation du risque global d'affections malignes, principalement responsables de l'augmentation de la

mortalité (multipliée par deux). Cette augmentation porte essentiellement sur les cancers digestifs et les lymphomes. Des études de population récentes démontrent que ce risque de cancer est en fait moins important que décrit initialement, peut-être parce que la MC est aujourd'hui plus largement diagnostiquée. Quand la MC a été diagnostiquée dans l'enfance, il n'est pas observé de risque augmenté de cancer, très probablement en raison de l'initiation précoce du RSG [100]. De même, les coeliaques asymptomatiques ne suivant pas de RSG n'ont pas un risque augmenté de cancer du moins pendant les 20 ans qui suivent le diagnostic [101].

La persistance ou l'aggravation des symptômes cliniques, l'amaigrissement, l'apparition de fièvre, de douleurs abdominales, de sueurs nocturnes ou d'un saignement digestif occulte devrait faire penser au lymphome intestinal, complication rare mais grave de la maladie coeliaque. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un lymphome de type T, dont le traitement n'est pas codifié et le pronostic sombre. Dans ce cas, il est urgent de faire un bilan d'imagerie complet pour rechercher des lésions lymphomateuses intestinales et obtenir du matériel pour l'examen anatomopathologique. Le patient doit être adressé le plus tôt possible à un centre spécialisé pour la prise en charge.

Les complications de la MC font toute sa gravité. Le RSG permet de prévenir la majorité de ces complications, et un patient suivant rigoureusement et définitivement le régime doit être considéré comme ayant une espérance de vie normale [102].

2.3. Retentissement à long terme sur la qualité de vie :

L'éducation thérapeutique du patient participe à l'amélioration de la santé du patient (biologique, clinique), et à l'amélioration de sa qualité de vie et de

celle de ses proches. Pour les sujets atteints de maladie coeliaque, l'éducation thérapeutique permet de suivre le régime sans gluten en toutes situations, en particulier pour les repas pris en dehors du domicile (restaurant, cantine, chez des amis...). Elle permet aux malades de s'adapter aux situations et elle leur permet de mieux comprendre leur maladie et l'importance de suivre le régime, elle prend en compte les besoins, la motivation et la réceptivité du patient et de sa famille [103].

L'éducation thérapeutique nécessite l'accompagnement des enfants et leurs parents, l'AMIG peut jouer un rôle dans ce volet, d'où l'importance d'orienter les patients vers de telles structures associatives afin de les aider à long terme même après transfert au médecin adulte.

L'étape de transition pédiatre/médecin d'adulte est inévitable au cours du suivi du patient coeliaque, elle est souvent marquée par le refus de certains adolescents ou leurs parents à se diriger vers le médecin adulte.

Celui-ci complète le travail initié par le pédiatre, et par conséquent le pédiatre se doit de dresser un tableau évolutif complet pour permettre un bon suivi par le médecin d'adulte.

Des cas rapportés de documents médicaux perdus exigés par le médecin adulte et devant être refaits découragent également certains patients à accueillir positivement cette transition.

CONCLUSION



La maladie cœliaque est une maladie auto-immune de l'intestin déclenchée par la consommation du gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. Son expression clinique est variable comportant de plus en plus de formes atypiques, d'où l'intérêt d'un bon diagnostic reposant sur une confirmation sérologique et histologique.

Il s'agit d'une maladie chronique dont le traitement est le régime sans gluten à vie, nécessitant donc un suivi régulier avec évaluation de l'évolution des paramètres cliniques, staturo-pondéraux, nutritionnels, biologiques, osseux et de l'évaluation de l'impact sur la qualité de vie des enfants coeliaques. Ces paramètres doivent être bien évalués initialement et rapportés sur les dossiers médicaux des patients afin de permettre un suivi correct et objectif.

Le profil évolutif serait mieux étudié par l'adoption de protocoles de suivi bien élaborés concernant essentiellement l'intervalle précis à respecter entre les consultations et les paramètres exacts à évaluer à chaque consultation.

Il est recommandé de fixer une première consultation à 1 mois de l'instauration du RSG, afin d'évaluer l'adhésion de l'enfant et de sa famille au régime. En effet, la restriction alimentaire est souvent mal vécue par les patients. 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 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 donc indispensables au début du traitement afin d'assurer une bonne observance à long terme.

La consultation après 3 mois du RSG paraît également obligatoire car permet de réévaluer l'observance du traitement et son effet à court terme,

notamment sur les signes initialement retrouvés ainsi que sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille.

Le suivi à long terme de cette maladie nécessite une réévaluation régulière et doit être soutenu par un diététicien et par les associations des intolérants au gluten afin de faire des rappels réguliers sur 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 et également d'accompagner l'enfant et sa famille afin de surmonter la contrainte quotidienne secondaire à ce régime de restriction.

La difficulté du suivi est observée chez tous les patients, à tous les âges. Cependant, la période de l'adolescence est un âge critique où l'on observe le pic de plaintes rapportées par l'adolescent et sa famille et un risque élevé d'abandon du régime. Ceci impose alors un accompagnement plus rapproché pendant cette période.

A l'approche de l'âge de la majorité, la transition pédiatre – médecin d'adulte s'impose, cette étape de la prise en charge doit être minutieusement anticipée par la tenue de dossiers médicaux complets riches en données initiales et évolutives, afin d'offrir les conditions nécessaires à un bon transfert et assurer par conséquent un bon suivi à vie.

RESUMES



Résumé

Titre: Profil évolutif de la maladie coeliaque chez l'enfant (à propos de 100 cas).

Auteur: LAHRAOUI Myriam.

Rapporteur: Professeur MESKINI Toufik.

Mots clés: Maladie coeliaque – Enfant – Evolution – Régime sans gluten.

La maladie coeliaque est une maladie auto-immune induite par le gluten chez des individus génétiquement prédisposés. Le traitement repose sur l'exclusion du gluten à vie, nécessitant ainsi un suivi régulier.

Ce travail est une étude rétrospective sur une période de 8 ans, ayant pour objectif l'étude du profil évolutif de la maladie coeliaque chez les enfants suivis au service de pédiatrie III de l'hôpital d'enfants de Rabat de 2009 à 2017. Cette série comporte 100 cas. Une évaluation initiale a été faite, relevant les paramètres cliniques, nutritionnels, biologiques et osseux, suivie de l'étude de l'évolution de ces paramètres à court et à long terme.

Dans notre série, la maladie coeliaque est caractérisée par la prédominance des formes classiques chez plus de 90%. L'anomalie biologique la plus retrouvée étant l'anémie à 79%. A 3 mois, l'évolution a été favorable à 93% avec une bonne adhérence au régime sans gluten chez 72% des enfants. L'anémie a été corrigée chez 87,5%. A long terme, la régularité du suivi était bonne chez plus de 70%, l'observance du régime était bonne chez 74% et par conséquent la disparition de la symptomatologie était observée dans plus de 60% des cas, avec comme seule complication le retard des règles chez 3 filles. Les plaintes étaient caractérisées par une accentuation des difficultés chez les adolescents avec un sentiment d'exclusion sociale.

La prise en charge de la maladie coeliaque repose d'abord sur un bon diagnostic initial puis un suivi régulier comportant un accompagnement de l'enfant et de sa famille afin d'éviter les complications et de permettre une croissance et une puberté normales.

Summary

Title: Evolutionary profile of celiac disease in children (about 100 cases).

Author: LAHRAOUI Myriam.

Reporter: Professor MESKINI Toufik.

Keywords: Celiac disease – Children – Evolution – Gluten free diet.

Celiac disease is an autoimmune disease induced by gluten in genetically predisposed individuals. The treatment is based on the exclusion of gluten for life, thus requiring regular monitoring.

This work is a retrospective study over a period of 8 years, aimed at studying the evolutionary profile of celiac disease in children attending the pediatric ward III of Rabat Children's Hospital from 2009 to 2017. This series has 100 cases. An initial assessment was made, identifying clinical, nutritional, biological and bone parameters, followed by a study of the evolution of these parameters in the short and long term.

In our series, celiac disease is characterized by the predominance of classical forms in more than 90%. The most common biological abnormality is anemia at 79%. After 3 months, the evolution was favorable at 93% with good adherence to the gluten free diet in 72% of children. Anemia was corrected in 87.5%. In the long term, the regularity of the follow-up was good in more than 70% of the cases, the observance of the diet was good at 74% and consequently the complete disappearance of the symptomatology was observed in more than 60%, with as only complication the delay of menstrual period in 3 girls. The complaints were characterized by an accentuation of difficulties in adolescents with a feeling of social exclusion.

The management of celiac disease is based on a good initial diagnosis followed by a regular follow-up with support for the child and his family to avoid complications and to allow normal growth and puberty.

ملخص

العنوان : المظهر التطوري للمرض الزلاقي عند الطفل (بخصوص 100 حالة).

المؤلفة : لهراري مريم.

المشرف : الأستاذ مسكيني توفيق.

الكلمات الأساسية : المرض الزلاقي- الطفل - تطور - نظام غذائي خال من الغلوتين.

المرض الزلاقي أو المرض الجوفي هو أحد أمراض المناعة الذاتية التي يسببها الغلوتين أو الذابوق لدى الأشخاص ذوي قابلية جينية للإصابة به. يعتمد العلاج على استبعاد الغلوتين مدى الحياة، مما يتطلب مراقبة منتظمة.

هذا العمل هو دراسة استرجاعية على مدى 8 سنوات، تهدف إلى دراسة المظهر التطوري للمرض الزلاقي عند الأطفال الذين تم تتبعهم في المصلحة III بمستشفى الأطفال بالرباط من السنة 2009 إلى 2017. تتضمن هذه السلسلة 100 حالة. تم إجراء تقييم أولي مع تحديد المعلومات السريرية والبيولوجية والخاصة بالعظام والتغذية، تليه دراسة لتطور هذه المعلومات على المدى القصير والطويل في سلسلتنا، يتميز المرض الزلاقي بغالبية الأشكال الكلاسيكية عند أكثر من 90%، كما كان الشذوذ البيولوجي الأكثر شيوعا هو فقر الدم بنسبة 79%. بعد 3 أشهر، كان التطور إيجابيا بنسبة 93% مع الالتزام الجيد بالنظام الغذائي الخالي من الغلوتين لدى 72% و تصحيح فقر الدم عند 87.5%. على المدى الطويل، كان انتظام المتابعة جيدا عند أكثر من 70%، وكان الالتزام بالنظام الغذائي جيدا عند 74% وبالتالي لوحظ الاختفاء التام للأعراض عند أكثر من 60% مع تسجيل 3 حالات في تأخير دم الحيض. تميزت الإكراهات في هذه الفترة بصعوبات اجتماعية عند المراهقين مع الشعور بالاستبعاد الاجتماعي.

تتطلب الرعاية الطبية للمرض الزلاقي تشخيصا أوليا جيدا تليه متابعة منتظمة مع دعم الطفل وعائلته لتجنب المضاعفات و السماح بنمو وبلوغ طبيعيين.

REFERENCES



- [1] Ludvigsson J, Leffler D, Bai JC, et al.
The Oslo definitions for coeliac disease-related terms. Gut 2012 Feb 16
[Epub ahead of print].

- [2] Anne Bousquet.
La maladie coeliaque, du diagnostic à sa prise en charge: un nouvel
espoir thérapeutique. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en
pharmacie, 09/07/2015.

- [3] Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al.
The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut
2013;62(1):43–52.

- [4] Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et
al.
Increasing prevalence of celiac disease over time. Aliment Pharmacol
Ther; 26:1217-25 (2007).

- [5] Mouterde O, Ben Hariz M, Dumant C.
Le nouveau visage de la maladie coeliaque. Arch Pediatr 2008; 15:501–
3.

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

- [7] Matysiak-Budnik T., Cerf-Bensussan N., Cellier C.
Maladie coeliaque : prise en charge initiale et suivi. *Hépatogastro*, 2006 ; 13 :369-377.
- [8] Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, et al.
Mortality in patients with celiac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet*; 358:356-61 (2001).
- [9] Losowsky MS.
A history of coeliac disease. *Dig Dis*. 2008;26:112e120.
- [10] Mouterde O, Ben Hariz M, Dumant C.
Le nouveau visage de la maladie coeliaque. *Arch Pediatr* 2008; 15:501–3.
- [11] Chongwei Cui, MD; Tyler Basen, MD; Ami Thakor Philipp, MD; Joseph Yusin, MD; Guha Krishnaswamy, MD.
Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 118 (2017) 389e393.
- [12] Katharine C. DeGeorge, Jeanetta W. Frye, Kim M. Stein, Lisa K. Rollins, Daniel F. McCarter.
Celiac Disease and Gluten Sensitivity. *Prim Care Clin Office Pract* 44 (2017) 693–707 0095-4543/17/ 2017 Elsevier Inc.

- [13] Tanpowpong P, Broder-Fingert S, Katz AJ, et al.
Age-related patterns in clinical presentations and gluten-related issues among children and adolescents with celiac disease. *Clin Transl Gastroenterol* 2012;3(2):e9.
- [14] Sarah Shannahan, Daniel A. Leffler.
Diagnosis and Updates in Celiac Disease *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 27 (2017) 79–92 1052-5157/17/ 2016 Elsevier Inc.
- [15] Miguel Saps, Papa Adams, Silvana Bonilla, and Diana Nichols-Vinueza.
Abdominal Pain and Functional Gastrointestinal Disorders in Children with Celiac Disease *J Pediatr* 2012 ;162(3):505-9.
- [16] Marsh M, Loft D, Garner V and Gordon D.
Time/dose responses of coeliac mucosae to graded oral challenges with Frazer's fraction III of gliadin. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1992. 4: 667-673.
- [17] T. Édouard, M. Tauber.
Journal de pédiatrie et de puériculture (2012) 25, 331—345.
- [18] Ivarsson A.Hernelli O. Stenlund H.Persson LA.
Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: (5) 914-921.

- [19] Ludvigsson JF, Olsson T, Ekbom A, et al.
A population-based study of coeliac disease, neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(11):1317–27.
- [20] Ludvigsson JF, Reutfors J, Osby U, et al.
Coeliac disease and risk of mood disorders– a general population-based cohort study. *J Affect Disord* 2007;99(1–3): 117–26.
- [21] : Zane JJ.
Skin manifestations of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128(4 suppl 1): S87e91.
- [22] Rishi D. Naik, Douglas L. Seidner, Dawn W. Adams
Nutritional Consideration in Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity *Gastroenterol Clin N Am* - (2017) 0889-8553/17/ 2017 Elsevier Inc.
- [23] Sarolta Kárpáti.
Clinics in Dermatology (2012) 30, 56–59.
- [24] Victor Alonso de la Peña, Martín Caserío Valea.
Treatment of enamel hypoplasia in a patient with Usher syndrome. *The Journal of the American Dental Association*. Volume 142, Issue 8, August 2011, Pages 938-941.

- [25] Ricky Z. Cui, Alison J. Bruce, Roy S. Rogers III.
Clinics in Dermatology Volume 34, Issue 4, July–August 2016, Pages 475-481.
- [26] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al.
European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr; 54:136-60 (2012).
- [27] Ventura A, Magazzu` G, Greco L.
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.
- [28] Abdelali HADI.
Profil épidémiologique, clinique, immunologique, histologique et évolutif de la maladie coeliaque chez l'enfant (A propos de 220 cas). Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine 2014.
- [29] El Yaouti Siham
La maladie coeliaque chez l'enfant (A propos de 266 cas). Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine 2010.

- [30] Rim Kallel, Saloua Krichen-Makni, Sameh Ellouze, Chiraz Châari, Slim Charfi, Ahmed Sellami, Mohamed-Nabil Tahri, Mongia Hachicha, Tahya Sellami-Boudawara.
Aspects histologiques de la maladie coeliaque dans le sud tunisien : étude de 114 cas pédiatriques. La Tunisie Médicale -2009; Vol 87 (n°04) : 262 – 266.
- [31] J.J. Baudon, A. Dabadie, J. Cardona, B. Digeon, J.L. Giniés, M. Larchet, C. Le Gall, B. Le Luyer, C. Lenaerts, C. Maurage, J.P. Merlin, A. Morali, J.F. Mougenot, O. Mouterde, J.P. Olives, D. Rieu, J. Schmitz.
Incidence de la maladie coeliaque Symptomatique de l'enfant en France. Presse Med 2001 ; 30:107-11, 2001, Masson, Paris.
- [32] Murray JA.
Celiac disease in patients with an affected member, type 1 diabetes, iron-deficiency, or osteoporosis? Gastroenterology 2005;128(4 Suppl 1):S52–6.
- [33] Farrell RJ, Kelly CP.
Celiac sprue. N Engl J Med 2002;346(3):180–8.
- [34] Ransford RA, Hayes M, Palmer M, et al.
A controlled, prospective screening study of celiac disease presenting as iron deficiency anemia. J Clin Gastroenterol 2002;35(3):228–33.

- [35] Lo W, Sano K, Lebwohl B, et al.
Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003;48(2):395–8.
- [36] Urszula Krupa-Kozak Ph.D.
Pathologic bone alterations in celiac disease: Etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition* Volume 30, Issue 1, January 2014, Pages 16–24.
- [37] Tau C, Mautalen C, De Rosa S, Roca A, Valenzuela X.
Bone mineral density in children with celiac disease: effect of a gluten-free diet. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:358–63.
- [38] Jafri MR, Nordstrom CW, Murray JA, Van Dyke CT, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, et al.
Long-term fracture risk in patients with celiac disease: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Dig Dis Sci* 2008;53:964–71.
- [39] Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, Flores D, Pedreira S, Niveloni S, et al.
Risk of fractures in coeliac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:183–9.
- [40] Sanchez PMI, Mohaidle A, Baistrocchi A, Matoso D, Vazquez H, Gonzalez A, et al.
Risk of fracture in celiac disease: gender, dietary compliance, or both? *World J Gastroenterol* 2011;17:3035–42.

- [41] Schmitz J-H, Garnier-Lengliné.
Diagnostic de la maladie coeliaque en 2008. Arch Pediatr 2008;15:456 - 61.
- [42] Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie coeliaque ?
Haute Autorité de Santé (2008).
- [43] Bao F, Bhagat G.
Histopathology of celiac disease. Gastrointest Endosc Clin N Am; 22:679-94 (2012).
- [44] Bienvenu F.
Stratégie d'exploration immunologique de la maladie coeliaque. Rev Fr Lab 2008; 404:31-6.
- [45] Bao F, Bhagat G.
Histopathology of celiac disease. Gastrointest Endosc Clin N Am; 22:679-94 (2012).
- [46] Marsh MN, Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity. Gastroenterology, 102:330-354 (1992).
- [47] Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly P, et al.
American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol 2013;108(5):656–76 [quiz: 677].

- [48] Murray J, Scanlon SA.
Update on celiac disease: etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. Clin Exp Gastroenterol 2011;4: 297–311.
- [49] Matysiak-Budnik T, Cerf-Bensussan N, Cellier C.
Maladie coeliaque : prise en charge initiale et suivi. Hepatogastro (Montrouge) 2006; 13: 369-377.
- [50] Tio M, Cox MR, Eslick GD.
Meta-analysis: coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any malignancy and lymphoid malignancy. Aliment Pharmacol Ther 2012; 35: 540–551.
- [51] Edwards George JB, Leffler DA, Dennis MD, et al.
Psychological correlates of gluten-free diet adherence in adults with celiac disease. J Clin Gastroenterol 2009;43(4):301–6.
- [52] Ludvigsson JF, James S, Askling J, et al.
Nationwide cohort study of risk of ischemic heart disease in patients with celiac disease. Circulation 2011; 123(5):483–90.
- [53] Elfstrom P, Granath F, Ekstrom Smedby K, et al.
Risk of lymphoproliferative malignancy in relation to small intestinal histopathology among patients with celiac disease. J Natl Cancer Inst 2011;103(5):436–44.

- [54] Bermejo F, Garcia-Lopez S.
A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 2009;15(37): 4638–43.
- [55] Stabler SP.
Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368(2): 149–60.
- [56] Blazina S, Bratanic N, Campa AS, et al.
Bone mineral density and importance of strict gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *Bone* 2010;47(3):598–603.
- [57] Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, et al.
Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000;95(1): 183–9.
- [58] Kemppainen T, Kroger H, Janatuinen E, et al.
Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone* 1999;24(3):249–55.
- [59] Garcia-Manzanares A, Tenias JM, Lucendo AJ.
Bone mineral density directly correlates with duodenal Marsh stage in newly diagnosed adult celiac patients. *Scand J Gastroenterol* 2012;47(8–9):927–36.

- [60] Mora S, Barera G, Beccio S, et al.
A prospective, longitudinal study of the longterm effect of treatment on bone density in children with celiac disease. *J Pediatr* 2001;139(4):516–21.
- [61] Keaveny AP, Freaney R, McKenna MJ, et al.
Bone remodeling indices and secondary hyperparathyroidism in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1996;91(6): 1226–31.
- [62] Pistorius LR, Sweidan WH, Purdie DW, et al.
Coeliac disease and bone mineral density in adult female patients. *Gut* 1995;37(5):639–42.
- [63] Walters JR, Banks LM, Butcher GP, et al.
Detection of low bone mineral density by dual energy x ray absorptiometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease. *Gut* 1995;37(2):220–4.
- [64] Crofton RW, Glover SC, Ewen SW, et al.
Zinc absorption in celiac disease and dermatitis herpetiformis: a test of small intestinal function. *Am J Clin Nutr* 1983;38(5):706–12.
- [65] Singhal N, Alam S, Sherwani R, et al.
Serum zinc levels in celiac disease. *Indian Pediatr* 2008;45(4):319–21.
- [66] Hambidge KM, Hambidge C, Jacobs M, et al.
Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypogeusia in children. *Pediatr Res* 1972;6(12): 868–74.

- [67] Sandstead HH, Prasad AS, Schulert AR, et al.
Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. *Am J Clin Nutr* 1967;20(5):422–42.
- [68] Kupper C.
Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S121–7.
- [69] Shepherd SJ, Gibson PR.
Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet* 2013;26(4):349–58.
- [70] Matuchansky C., Vahedi K., Morin M.C., Bonthnik Y.
Régime sans gluten et maladie coeliaque de l’adulte *Gastroenterol. Clin Biol* ; 23 :B115-B123 (1999).
- [71] Malamut G, Meresse B, Cellier C, Cerf-Bensussan N.
Celiac disease in 2009: a future without gluten-free diet ? *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33:635-47.
- [72] Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al.
Increasing prevalence of celiac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*; 26:1217-25 (2007).

- [73] Matysiak-Budnik T, Moura IC, Arcos-Fajardo M, Lebreton. Menard S, Candalh C, et al.
Secretory IgA mediates retrotrans- cytosis of intact gliadin peptides via the transferrin receptor in celiac disease. *J Exp Med* 2008; 205: 143—54.
- [74] J.Cosnes, I.Nion-Larmurier.
Complications of celiac disease 2011; 2945.
- [75] Cosnes J, Cosnes C, Cosnes A, et al.
Undiagnosed celiac disease in childhood. *Gastroenterol Clin Biol*; 6:616-23 (2002).
- [76] Cavallaro R, lovino P, Castigliones F, et al.
Prevalence and clinical associations of prolonged prothrombin time in adult untreated celiac disease. *Eur J Gastro-enterol Hepatol*;16:219-23 (2004).
- [77] Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Salanti G.
Homocysteine lowering interventions for preventing cardiovascular events », *Cochrane Database Syst Rev*, no 4, 2009.
- [78] Cellier C.
Maladie coeliaque de l'adulte: Questions au Professeur Christophe Cellier. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25: 502-504.

- [79] Halfdanarson, T.R., Lit Zow, M.R., and Murray, J.A.
Hematologic manifestations of coeliac disease. *Blood* 2007; 109: 412-21.
- [80] Corazza GR, Zoli G, Di Sabatino A, et al.
A reassessment of splenic hypofunction in celiac disease. *Am J Gastroenterol* ; 94:391-7 (1999).
- [81] Meyer D, Stavropoulos S, Diamond B, et al.
Osteoporosis in a north American adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol*; 96:112-9 (2001).
- [82] Lugvisson JF, Michaelsson K, Ekbom A, et al.
Celiac disease and the risk of fractures - a general population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* ; 25:273-85 (2007).
- [83] Scott EM, Gaywood I, Scott BB, British Society of Gastroenterology.
Guidelines for osteoporosis in celiac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* ; 46(Supl 1):i1-8 (2000).
- [84] Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, et al.
Risk of fractures in celiac disease patients ; a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol*; 95:183-9 (2000).
- [85] J.Cosnes, I.Nion-Larmurier.
Complications of celiac disease 2011; 2945.

- [86] Eliakim R, Sheres DM.
Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* ; 51:3-7 (2001).
- [87] Saibeni S, Lecchi A, Meucci G, et al.
Prevalence of hyperhomocysteinemia in adult gluten-sensitive enteropathy at diagnosis : role of B12, folate, and genetics. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 3:574-80 (2005).
- [88] Lagerqvist C, Ivarsson A, Juto P, et al.
Screening for adult coeliac disease which serological marker(s) to use? *J Intern Med*; 250:241-8 (2001).
- [89] Wills AJ, Unsworth DJ.
The neurology of gluten sensitivity: separating the wheat from the chaff. *Curr Opin Neurol* ;15:519-23 (2002).
- [90] Małgorzata Urban-Kowalczyk, Janusz OEmigielski, and Agnieszka Gmitrowicz.
Neuropsychiatric symptoms and celiac disease. *Neuropsychiatric Dis Treat*; 10: 1961– 1964 (2014).
- [91] Sjoberg K, Wassmuth R, Reichstetter S. et al.
Gliadin antibodies in adult insulin-dependent diabetes-autoimmune and immunogenetic correlates. *Autoimmunity*; 32:217-28 (2000).

- [92] Elfström L, Sundström J, Ludvigsson JF.
Systemetic review with meta-analysis: association between coeliac disease and type 1 diabetes. *Aliment Pharmacol Ther*; 40(10):1123-32 (2014).
- [93] Cosnes J, Cellier C, Viola S, et al.
Incidence of autoimmune diseases in celiac disease; protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 6:753-8 (2008).
- [94] Williams JJ, Kaplan GG, Makhija S, et al.
Microscopic colitis-defining incidence rates and risk factors: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 6:35-40 (2008).
- [95] O'Toole A, Coss A, Holleran G, Keegan D, Doherty G, Sheahan K, Mulcahy H, O'Donoghue D.
Microscopic colitis: clinical characteristics, treatment and outcomes in an Irish population. *Int J Colorectal Dis*; 29(7): 799-803 (2014).
- [96] Kaukinen K, Halme L, Collin P, et al.
Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology*; 122:881-8 (2002).
- [97] Jacobsen MB, Fausa O, Elgjo K, et al.
Hepatic lesions in adult celiac disease. *Scand J Gastroenterol*; 25:656-62 (1990).
- [98] Rubio-Tapia A, Murray JA.
The liver in celiac disease. *Hepatology*; 46:1650-8 (2007).

- [99] Volta U.
Pathogenesis and clinical significance of liver injury in celiac Clin Rev Allergy Immunol; 36:62-70 (2009).
- [100] Askling J, Linet M, Gridley G, et al.
Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalised with celiac disease or dermatitis herpetiformis. Gastroenterology; 23:1428-35 (2012).
- [101] Smedby KE, Akerman M, Hildebrand H, Glimelius B, Ekbom A, Askling J.
Malignant lymphomas in coeliac disease: evidence of increased risks for lymphoma types Other than enteropathy-type T cell lymphoma. Gut 2005; 54: 54-59.
- [102] Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, et al.
Mortality in patients with celiac disease and their relatives: a cohort study. Lancet; 358:356-61 (2001).
- [103] Ludvigsson JF, Card T, Ciclitira PJ, Swift GL, Nasr I, Sanders DS, et al.
Support for patients with celiac disease: A literature review. United Eur Gastroenterol J. avr 2015;3(2):146-59.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقرراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

المظهر التطوري للمرض الزلاقي عند الطفل (بصدد 100 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: مريم لهرابي

المزودة في: 16 فبراير 1993 بالراشدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المرض الزلاقي - الطفل - تطور - نظام غذائي خال من الغلوتين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

أعضاء

{

السيدة: نزهة معان

أستاذة في طب الأطفال

السيد: توفيق المسكيني

أستاذ في طب الأطفال

السيد: سعيد الطابير

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: لياء كربوبي

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: منى صالحون

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي