



MALADIE COELIAQUE ET ATTEINTE NEUROLOGIQUE

(a propos de 03 cas et d'une revue de la litterature)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le
:.....

PAR

Mme. Ghizlane DRISSI

Né le 29 Janvier 1983 à Belksiri

Interne du CHU Ibn Sina Rabat -Salé

Pour l'Obtention du Doctorat en Medecine

MOTS CLES : Maladie Coeliaque – Atteinte neurologique – Régime sans gluten.

JURY

Mme. H. CHAHED OUAZZANI

PRESIDENTE & RAPPORTEUR

Professeur de Gastroentérologie

Mme. L. CHAHED OUAZZANI

Professeur de Gastroentérologie

Mme. N. BENZZOUBEIR

Professeur de Gastroentérologie

JUGES

Mme. H. E. KRAMI

Professeur de Gastroentérologie



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*	Anatomie Pathologique
16. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid	Cardiologie
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
18. Pr. HAMMANI Ahmed*	Cardiologie
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire



Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSaid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

55. Pr. OHAYON Victor*

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne



- 65. Pr. ADNABOU Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZA Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

- 100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
- 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUDA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Noureddine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie



dine

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOU Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie



- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed
- 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 200. Pr. MOULINE Soumaya
- 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

- 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
- 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 207. Pr. BIROUK Nazha
- 208. Pr. BOULAICH Mohamed
- 209. Pr. CHAOUIR Souad*
- 210. Pr. DERRAZ Said
- 211. Pr. ERREIMI Naima
- 212. Pr. FELLAT Nadia
- 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 214. Pr. HAIMEUR Charki*
- 215. Pr. KADDOURI Noureddine
- 216. Pr. KANOUNI NAWAL
- 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 220. Pr. NAZZI M'barek*
- 221. Pr. OUAHABI Hamid*
- 222. Pr. SAFI Lahcen*
- 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phthisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrie
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA

229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*

230. Pr. ALOUANE Mohammed*

231. Pr. LACHKAR Azouz

232. Pr. LAHLOU Abdou

233. Pr. MAFTAH Mohamed*

234. Pr. MAHASSINI Najat

235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*

237. Pr. NASSIH Mohamed*

238. Pr. RIMANI Mouna

239. Pr. ROUMI Abdelhadi

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

241. Pr. AIT OUMAR Hassan

242. Pr. BENCHERIF My Zahid

243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

245. Pr. CHAOUI Zineb

246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

248. Pr. EL FTOUH Mustapha

249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

250. Pr. EL OTMANYAzzedine

251. Pr. GHANNAM Rachid

252. Pr. HAMMANI Lahcen

253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

254. Pr. ISMAILI Hassane*

255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

257. Pr. TACHINANTE Rajae

258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia

260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed

261. Pr. AJANA Fatima Zohra

262. Pr. BENAMR Said

263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*

265. Pr. BOUTALEB Najib*

266. Pr. CHERTI Mohammed

267. Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma

268. Pr. EL HASSANI Amine

269. Pr. EL IDGHIRI Hassan

270. Pr. EL KHADER Khalid

271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

273. Pr. HSSAIDA Rachid*

274. Pr. MANSOURI Aziz

275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia

276. Pr. RZIN Abdelkader*

277. Pr. SEFIANI Abdelaziz

278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Hématologie

Cardiologie

Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie

Pneumo-phtisiologie

Oto- Rhino- Laryngologie

Urologie

Traumatologie Orthopédie

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

Pédiatrie

Neurochirurgie

Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale

Anatomie Pathologique

Neurologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Ophtalmologie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Gastro-Entérologie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

Traumatologie Orthopédie

Neurologie

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Rhumatologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Ophtalmologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Génétique

Réanimation Médicale



- 280. Pr. AOUAD Aicha
- 281. Pr. BALKHI Hicham*
- 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
- 284. Pr. BENAMAR Loubna
- 285. Pr. BENAMOR Jouda
- 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 287. Pr. BENNANI Rajae
- 288. Pr. BENOACHANE Thami
- 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 290. Pr. BERRADA Rachid
- 291. Pr. BEZZA Ahmed*
- 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
- 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 295. Pr. CHAT Latifa
- 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
- 297. Pr. DAALI Mustapha*
- 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
- 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
- 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
- 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
- 302. Pr. EL MADHI Tarik
- 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
- 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
- 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
- 306. Pr. ETTAIR Said
- 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
- 308. Pr. GOURINDA Hassan
- 309. Pr. HRORA Abdelmalek
- 310. Pr. KABBAJ Saad
- 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
- 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
- 313. Pr. LEKEHAL Brahim
- 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
- 315. Pr. MEDARHRI Jalil
- 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
- 317. Pr. MOHSINE Raouf
- 318. Pr. NABIL Samira
- 319. Pr. NOUINI Yassine
- 320. Pr. OUALIM Zouhir*
- 321. Pr. SABBAH Farid
- 322. Pr. SEFIANI Yasser
- 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
- 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

- 325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
- 326. Pr. AMEUR Ahmed*
- 327. Pr. AMRI Rachida
- 328. Pr. AOURARH Aziz*
- 329. Pr. BAMOU Youssef *
- 330. Pr. BELGHITI Laila
- 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
- 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
- 333. Pr. BENZEKRI Laila
- 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
- 335. Pr. BERADY Samy*
- 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
- 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
- 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Gynécologie Obstétrique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro – Enterologie
Médecine Interne
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie



- 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 347. Pr. HADDOUR Leila
- 348. Pr. HAJJI Zakia
- 349. Pr. IKEN Ali
- 350. Pr. ISMAEL Farid
- 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 352. Pr. KRIOULE Yamina
- 353. Pr. LAGHMARI Mina
- 354. Pr. MABROUK Hfid*
- 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 360. Pr. RACHID Khalid *
- 361. Pr. RAISS Mohamed
- 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 363. Pr. RHOU Hakima
- 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
- 365. Pr. SIAH Samir *
- 366. Pr. THIMOU Amal
- 367. Pr. ZENTAR Aziz*
- 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

- 369. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 370. Pr. AMRANI Mariam
- 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 375. Pr. BOULAADAS Malik
- 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 377. Pr. CHERRADI Nadia
- 378. Pr. EL FENNI Jamal*
- 379. Pr. EL HANCHI Zaki
- 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 382. Pr. HACHI Hafid
- 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 385. Pr. KHABOUZE Samira
- 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 387. Pr. LEZREK Mohammed*
- 388. Pr. MOUGHIL Said
- 389. Pr. NAOUMI Asmae*
- 390. Pr. SAADI Nozha
- 391. Pr. SASSENOU Ismail*
- 392. Pr. TARIB Abdelilah*
- 393. Pr. TIJAMI Fouad
- 394. Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

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



- 397. Pr. ALAOU Ahmed Essaid
- 398. Pr. ALLALI fadoua
- 399. Pr. AMAR Yamama
- 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 401. Pr. AZIZ Nouredine*
- 402. Pr. BAHIRI Rachid
- 403. Pr. BARAKAT Amina
- 404. Pr. BENHALIMA Hanane
- 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 406. Pr. BENYASS Aatif
- 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 408. Pr. BOUKALATA Salwa
- 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 412. Pr. HAJJI Leila
- 413. Pr. HESSISSEN Leila
- 414. Pr. JIDAL Mohamed*
- 415. Pr. KARIM Abdelouahed
- 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
- 419. Pr. NIAMANE Radouane*
- 420. Pr. RAGALA Abdelhak
- 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
- 422. Pr. SBIHI Souad
- 423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

- 425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 426. Pr. AFIFI Yasser
- 427. Pr. AKJOUJ Said*
- 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 430. Pr. BENCHEIKH Razika
- 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 432. Pr. BOUHAFA Mohamed El Amine
- 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 436. Pr. DOGHMI Nawal
- 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 438. Pr. FELLAT Btissam
- 439. Pr. FAROUDY Mamoun
- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie



[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

** Enseignants Militaires*

O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

MALADIE COELIAQUE ET ATTEINTE NEUROLOGIQUE

**A propos de 3 cas et d'une revue de la
littérature**



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Remerciement





A NOS MAITRES

Vous avez guidé nos pas, illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous avez prodigué, avec une patience et une indulgence infinies,
vos précieux conseils aux novices que nous sommes, pour ce don
inestimable, nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement
respectueux et toujours disciples dévoués.

Liste des abréviations :

AEM : anticorps anti endomysium

AGA : anticorps anti gliadine

ATG : anticorps anti trans glutaminase



.....tale /subtotale

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

DAI : déficit auto immun

HTIC :hypertansion intra cranienne

EEP : électrophorèse des proteines

HAI : hépatite auto immune

HC :hyperplasie cryptique

HLA : Human Leucocyte Antigène

IMC : indice de masse corporelle

LIE : lymphocyte intra épithélial

MC : maladie coeliaque

OMI : oedeme des membres inférieurs

PEV : potentiel évoqué visuel

SGB : Syndrome de Guillain Barré

TG: transglutaminase

TcR : trans cellular receptor

TNF : Tumor necrosis factor

VGM : volume globulare moyen

PLAN

I. Introduction.....	6
II. Historique	8
III. Pathogénie.....	12



prédisposition génétique xiques du gluten

- ✱ la réponse immunitaire dans la MC
- ✱ le rôle de l'adénovirus 12
- ✱ l'atteinte neurologique : quelles hypothèses pathogéniques ?

IV. Matériels et méthodes.....	20
1) objectifs de l'étude	
2) les critères d'inclusion	
3) le recueil des données	
✱ les données générales	
✱ les données anthropométriques	
✱ les données biologiques	
✱ les données concernant le régime	
4) fiche d'exploitation	
5) les observations	
V. Résultats.....	37
1) Les données épidémiologiques	
2) Les données cliniques	
3) Les données biologiques	
4) Les données endoscopiques histologiques et radiologiques	
5) Le diagnostic positif	
6) Traitement et évolution	
VI. Discussion.....	43
VII. Conclusion.....	79
VIII. Résumé.....	80
IX. Bibliographie.....	84



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature



INTRODUCTION





I. INTRODUCTION :

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie apparentée aux maladies auto-immunes provoquée par l'ingestion de gluten, chez des sujets génétiquement prédisposés (1, 2)

La symptomatologie clinique de la MC de l'adulte a un large spectre et l'atteinte digestive peut être mineure voire absente (3), les manifestations neurologiques peuvent être l'unique symptôme d'une MC, elles sont rares mais souvent sévères d'où l'intérêt de les rechercher systématiquement. (4, 5 ; 6)

Le diagnostic de la maladie est basé sur des arguments cliniques, sérologiques et histologiques, les outils sérologiques ont permis une approche différente de la maladie dont le diagnostic fut longtemps considéré comme histologique

Le traitement repose sur un régime sans gluten à vie chez l'adulte. L'observance du traitement est évaluée par la recherche des anticorps ayant servi pour le diagnostic.

Le but de notre étude est d'attirer l'attention sur l'atteinte neurologique chez les patients ayant une maladie cœliaque à propos de trois cas colligés au service de Médecine B du CHU Ibn Sina de RABAT sur une période allant de janvier 2000 à décembre 2008 et de faire une revue de la littérature.

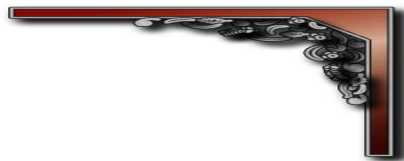


PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature



HISTORIQUE





La maladie cœliaque est la conséquence de l'un des premiers changements environnementaux observés il y a 10000 ans, et qui est le développement de l'agriculture et l'introduction des céréales dans l'alimentation humaine. Le rôle de l'alimentation est déjà évoqué par Aratée de Capadocce, qui décrit à Rome vers la fin du premier siècle après Jésus Christ les manifestations les plus typiques de la maladie : diarrhée chronique, distension abdominale, cachexie progressive et reconnaît l'origine intestinale (cœliaque) de la maladie en lui donnant son nom.

Depuis quelques décennies, la maladie cœliaque dans sa forme typique faite de stéatorrhée sévère, de douleurs abdominales et de cachexie a été décrite et publiée pour la première fois en **1888** par le docteur Samuel Jones Gee, pédiatre à l'Hôpital des enfants malades de Londres, dans un article intitulé « on the coeliac affection ». (8, 9).

Frédéric Still a remarqué au début du siècle précédant que les graisses sont mieux tolérées par les enfants cœliaques que les hydrates de carbone et en 1918 il a attiré l'attention sur les effets particulièrement délétères du pain chez le cœliaque.

Au cours de la guerre de **1940-1945**, Mr Dicke a découvert en Hollande le rôle du gluten dans la pathogénie de la maladie cœliaque lors de la rupture d'approvisionnement en farine de blé. En **1950**, le pédiatre Hollandais, William Karel Dicke (10) a montré dans sa thèse de doctorat que l'état des enfants cœliaques s'améliore de façon spectaculaire par l'exclusion de leur alimentation de toutes les farines de froment de seigle et d'avoine, qui sont substituées par les amidons de froment et de maïs, et les farines de riz et de maïs. Ses collaborateurs Weijers et Van de Kamer ont prouvé que la mesure des graisses dans les selles reflète l'intensité de la maladie et permet d'en suivre l'évolution sous régime d'exclusion du gluten.

Ce travail a été par la suite confirmé par Charlotte Anderson et al. qui a montré le caractère toxique du gluten chez le patient cœliaque.

Les premières descriptions anatomopathologiques sont réalisées par Paulley en 1954 après analyse des biopsies intestinales obtenues par laparoscopie chez un patient atteint de MC. Il décrit la lésion de la muqueuse du duodénum faite d'inflammation de la muqueuse, d'hyperplasie cryptique, d'atrophie villositaire. Le développement de la



é l'entéropathie au gluten et la sprue non
me pathologie.

Depuis, de nombreuses pièces du puzzle physio pathogénique de la maladie cœliaque ont été assemblées, apportant simultanément de nouveaux outils pour appréhender son diagnostic et améliorer sa prise en charge.

En **1957**, le développement de la capsule de Crosby a permis à Margot Shiner d'examiner des biopsies duodénales et de démontrer l'atrophie villositaire et l'hypertrophie des cryptes [11] confirmant les observations autopsiques pionnières de Samuel Gee, elle explique les symptômes cliniques de malnutrition et simultanément fournit le premier test diagnostique de la maladie, test qui reste à ce jour nécessaire pour affirmer le diagnostic et aider au suivi des patients. La description histologique de la maladie cœliaque est complétée en 1971 par Ann Ferguson qui met en lumière l'augmentation massive des lymphocytes intra épithéliaux [12]. Au début des années **1960**, les études familiales suggèrent la contribution de facteurs génétiques de prédisposition [13]. Leur rôle clé est établi par la démonstration d'une concordance de plus de 75 % entre jumeaux monozygotes, 20 % entre jumeaux dizygotes et 10 % entre apparentés du premier degré [14]. Dans les années **1970**, la détection d'anticorps sériques contre le gluten et contre un auto-antigène identifié ultérieurement avec une enzyme, la transglutaminase tissulaire a fourni de nouveaux outils diagnostiques [15]. Le développement de ces tests sérologiques et leur utilisation dans des études épidémiologiques de criblage au cours des années **1990** révèlent la prévalence inattendue de la maladie cœliaque (0,3 à 1 % en Europe et aux États-Unis) et transforment la maladie cœliaque longtemps considérée comme une affection rare de l'enfant en une maladie fréquente susceptible de se révéler à tout âge [16,17]. L'utilisation de ces tests permet aussi d'objectiver l'extrême variabilité de sa présentation clinique, tant dans l'intensité des symptômes avec de nombreuses formes pauci symptomatiques ou silencieuses, que dans leur nature, avec de nombreux cas révélés ou associés à des manifestations extradigestives [17,18]. Ces tests ont aussi permis d'authentifier les complications de la maladie cœliaque, et de découvrir des maladies auto-immunes chez environ 20 % des patients [19] [20]. La mise en évidence d'anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène alimentaire causal et contre un auto-antigène apporte par ailleurs les premières indications du rôle du système immunitaire dans la physio pathogénie de la maladie. Cette hypothèse est rapidement confortée par la démonstration d'une forte liaison génétique avec le complexe des gènes majeurs d'histocompatibilité (HLA).



Identification du principal facteur de risque
lant pour les chaînes α β de la molécule
HLA-DQ2 [21] ou plus rarement -DQ8 puis la démonstration du rôle de
ces molécules dans l'activation des lymphocytes T CD4+ intestinaux par
les peptides dérivés du gluten [22,23] représentent des étapes décisives
dans la compréhension de la physio pathogénie de la maladie cœliaque
en établissant le lien entre le facteur environnemental déclenchant et le
principal facteur génétique de prédisposition. Ces travaux ont aussi fait
de la maladie cœliaque un modèle pour comprendre le rôle des
molécules HLA dans la pathogénie des maladies humaines. Néanmoins,
le puzzle physio pathogénique reste incomplet. Les études les plus
récentes tentent d'identifier les mécanismes à l'origine de certaines des
manifestations et complications de la maladie cœliaque ainsi que les
facteurs génétiques et environnementaux susceptibles d'expliquer
l'extrême variabilité de l'âge d'entrée dans la maladie et de son
expression clinique.

Malgré sa rareté, l'atteinte neurologique au cours de la MC est à
connaître. Brown fut le premier à rapporter en **1908** deux patients
atteints d'une maladie cœliaque et ayant développé une atteinte
nerveuse périphérique. En **1966** Cooke et Smith on publié un article
intitulé « Neurological disorders associated with adult coeliac disease »
où ils ont essayé d'évoquer des hypothèses pouvant expliquer la relation
entre la maladie cœliaque et l'atteinte neurologique(24). Par la suite,
d'autres atteintes neurologiques furent décrites. (25; 26)



PDF
Complete

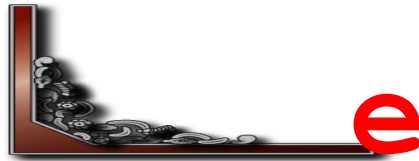
*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature



Pathogénie





La maladie coéliqua est une affection multifactorielle, dont l'étiopathogénie n'est pas encore clairement élucidée. L'apparition des manifestations cliniques et histologiques est totalement tributaire de l'exposition orale au gluten, mais probablement influencée par des facteurs environnementaux additionnels. La maladie coéliqua survient chez des sujets génétiquement prédisposés, comme l'indique la fréquence de la maladie chez les individus apparentés au premier degré (10%), et surtout le taux de concordance chez les jumeaux homozygotes (70%). (46 ; 47)

1) Facteurs de prédisposition génétique :

Parmi les facteurs génétiques impliqués dans la susceptibilité de la maladie, les gènes codant pour les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité : molécule HLA de classe II, situés sur le bras court du chromosome 6(6p21) sont en premier plan (48).

La découverte des associations entre la maladie coéliqua et l'hétéro dimère HLA DQ2 a permis d'ouvrir des voies dans la compréhension du mécanisme immunopathologique (49)

Les gènes HLA de classe II rendent compte d'environ 40 % de la prédisposition génétique de la maladie coéliqua. Ainsi, 90 à 95 % des patients expriment l'hétéro dimère HLA-DQ2 formé d'une chaîne α codée par HLA-DQA1*05 et d'une chaîne β codée par HLA-DQB1*02. Les deux gènes peuvent être hérités en « cis » quand ils sont présents sur le même chromosome parental comme dans l'haplotype DR17 (initialement appelé DR3) ou en « trans » lorsqu'ils sont codés par les deux chromosomes parentaux (exemple des haplotypes DR7/DR11-13 [initialement DR5]). Les autres patients (5 à 10 %) expriment l'hétéro dimère HLA-DQ8, une molécule plus particulièrement associée au diabète type I et dont les chaînes α et β sont, respectivement, codées par HLA-DQA1*0301 et HLA-DQB1*302 [51]. Les molécules HLA de classe II sont exprimées dans les cellules dendritiques, cellules du système immunitaire spécialisées dans la présentation des antigènes aux lymphocytes T, première étape des réponses immunes. L. Sollid et al. ont ainsi fait l'hypothèse, puis montré que la susceptibilité génétique conférée par les molécules HLA-DQ2/8 résidait dans leur capacité élective à présenter les peptides du gluten aux lymphocytes T CD4⁺ des patients et à activer une réponse immune intestinale [50].

Contrairement aux maladies génétiques mono géniques, où la maladie est secondaire à la mutation d'un gène qui altère la structure et donc la fonction d'une protéine, il n'y a aucune altération des molécules HLA-



caractéristiques mais ce sont les caractéristiques
luten qui favorisent leurs interactions avec
ces molécules et de ce fait leur capacité à activer le système immunitaire

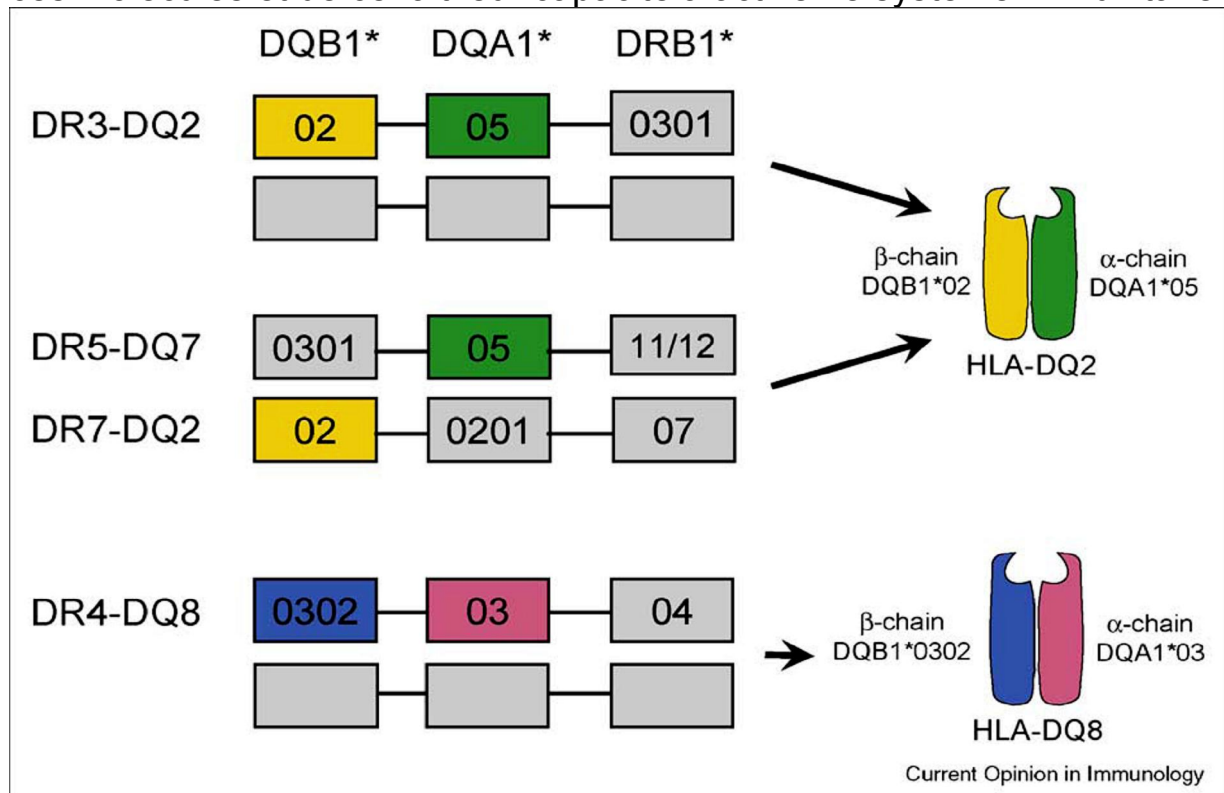


Figure 2 : HLA dans la maladie cœliaque : Une grande majorité des patients atteints de MC expriment l'antigène HLA et l'hétérodimère DQ2 codée par le DQA1 * 05 et DQB1 * 02 ; Ces deux gènes peuvent être hérités en « cis » sur l'haplotype DR3-DQ2 ou en trans chez les individus hétérozygotes portant DR5-DQ7 et DR7-DQ2. La plupart des patients séronégatifs DQ2 expriment DQ8 encodée sur la DR4-DQ8 haplotype .

Réf. : Shuo-Wang Qiao, Ludvig M Sollid and Richard S Blumberg Antigen presentation in celiac disease Current Opinion in Immunology 2009, 21:111-117

2) Les fractions toxiques du gluten :

Au sens strict du terme, le gluten est la masse protéique élastique restante après extraction de l'amidon du blé, c'est un complexe moléculaire insoluble obtenu par lavage à l'eau des farines de céréales. Cette fraction insoluble contient 77 à 85% de protéines et 5 à 10% de lipides. Les fractions protéiques du gluten de blé sont la gliadine et la gluténine, qui se distinguent par leur différence de solubilité dans l'alcool : la gliadine, soluble, est constituée de protéines monomériques, fractionnées en quatre sous groupes (α , β , γ , ω), alors que la gluténine,



ences polymériques reliées par des ponts gluten soluble dans l'alcool constitue les prolamines. Certaines prolamines, résistantes aux enzymes duodéno pancréatiques, sont susceptibles d'induire des lésions intestinales chez des sujets prédisposés. En revanche, l'administration de gluten en forte quantité ne provoque aucune lésion chez le sujet normal, il n'apparaît pas intrinsèquement toxique pour la muqueuse intestinale. De manière équivalente à la gliadine du blé, les fractions prolamines du seigle (sécalines), de l'orge (hordénines) et à plus faible degré, de l'avoine (avénines) se sont avérées toxiques chez le patient atteint de maladie cœliaque.

La gliadine A (région N-terminale de la fraction α de la gliadine) semble la molécule toxique responsable de la majorité des troubles observés au cours de la MC (52, 53). Le peptide correspondant aux aminoacides 31_49 serait à l'origine de la toxicité de la gliadine A, le peptide 202_220 pouvant aussi être en cause (54). Les séquences Pro-Ser-Gln-Gln et Gln-Gln-Gln-Pro, communes à plusieurs peptides toxiques, seraient incriminées dans cette toxicité. Plus récemment, les séquences 31-43 et 44-55 ont été rapportées comme étant toxiques, le noyau d'acides aminés responsables de l'immunogénicité étant Pro-Gln-Gln-Pro pour la séquence 31-43 et Pro-Ser-Gln-Gln-Arg pour la séquence 44-55 (55)

L'oligopeptide 31-49 est spécifiquement reconnu par certains lymphocytes CD4 des cœliaques et un peptide de même longueur est reconnu par un clone T restreint aux molécules DQ2 (56), ainsi, les effets histologiques observés pourraient être dus à l'activation du système immunitaire de la muqueuse intestinale (53)

La connaissance de la fraction peptidique toxique au cours de la MC n'a pas seulement un intérêt physiopathologique, elle est aussi un enjeu de toute première importance sur le plan thérapeutique. Elle pourrait, en effet déboucher sur la fabrication, par génie génétique, d'aliments strictement atoxiques (54)

Les études d'épreuve *in vitro* en culture organotypique et *in vivo* ont montré que les protéines toxiques sont les prolamines (riches en proline et glutamine), présentes dans le blé, le seigle et l'orge. Les plus étudiées sont les prolamines du blé, classées en plusieurs familles en fonction de leur région amino-terminale, les $\alpha\beta$, γ et ω gliadines et les gluténines. L'activité toxique la mieux établie concerne la large famille des $\alpha\beta$ (ou A-) gliadines, dont la toxicité persiste après digestion par la pepsine et la



La nature des peptides responsables des
travaux. (55).

3) La réponse immunitaire dans la MC :

L'auto-antigène de la maladie cœliaque est une transglutaminase (TG) tissulaire, enzyme assez ubiquitaire, notamment libérée par les macrophages et les entérocytes, et déjà connue pour avoir la gliadine parmi son petit nombre de substrats. C'est aussi l'antigène reconnu par les anticorps anti-endomysium (56).

A la faveur d'une augmentation de la perméabilité intestinale chez des sujets prédisposés, les peptides de la gliadine vont traverser l'épithélium entérocytaire par les espaces intercellulaires et atteindre le chorion muqueux. La gliadine (qui est particulièrement riche en résidus glutamine-36% des acides aminés de l' α -gliadine-, ce qui est reflété par la forte affinité de la TG à son égard) y sera déamidée par la TG sous-épithéliale (58). Les complexes gliadine-TG, fixé par les macrophages et les cellules dendritiques porteurs d'HLA-DQ2 (ou DQ8), seront ensuite présentés à des lymphocytes CD4+ spécifiques du chorion. Ceux-ci, qui expriment le récepteur cellulaire T(TcR) α/β , qui vont :

- ❖ induire une réponse en cytokines de type Th2 avec stimulation lymphocytaire B puis plasmocytaire, et conduire à la production d'anticorps anti-gliadine et anti-TG
- ❖ induire une réponse cytokinique de profil Th 1 (TNF α , interféron γ notamment), activant des lymphocytes intra-épithéliaux CD8+ cytotoxiques et recrutant d'autres cellules inflammatoires (neutrophiles, macrophages, monocytes) qui contribuent aux lésions entérocytaires
- ❖ stimuler les fibroblastes, amplifiant ainsi la production de TG (par augmentation de l'expression entérocytaire HLA-DR), et source d'une sécrétion de métallo protéinases de type 1 et 3 provoquant des lésions muqueuses architecturales (atrophie villositaire et hypertrophie des cryptes) (58)

Ainsi, seraient réunis tous les composants d'une maladie auto-immune : le stimulus (la gliadine), la susceptibilité par des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (DQ), et l'auto-antigène (tg), les peptides spécifiques de l' α -gliadine étant



de CD4 auto réactifs du chorion et la TG sous-épithéliale. La maladie auto-immune serait bien sur entretenue tant que le stimulus apport de gliadine n'est pas supprimé (figure : 4) (59)

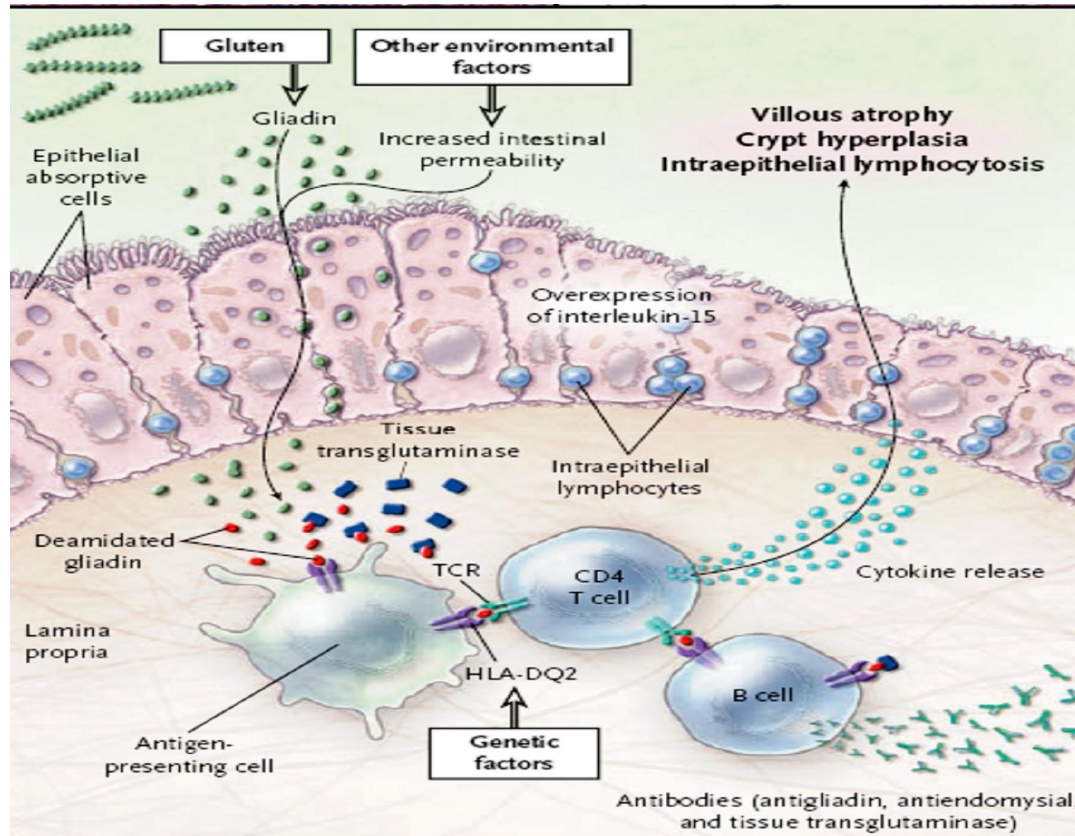


Figure 3: réponse immunitaire et mécanismes aboutissant à la destruction tissulaire dans la MC : Interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunologiques, et génétiques

Ref : Peter HR Green, and Christophe Cellier, Celiac Disease. N Engl J Med 2007;17:1731-43.

4) rôle de l'adénovirus12 :

C'est un virus à tropisme digestif. Une analogie structurale a été mise en évidence entre l' α -gliadine et une protéine non structurale de l'adénovirus 12 : la protéine E1b élaborée lors de l'infection cellulaire. (X18-19). IL existe donc une réaction immunitaire croisée entre ces deux molécules. Ainsi, l'hypersensibilité à la gliadine chez des sujets prédisposés pourrait être secondaire à une infection virale par l'adénovirus 12 et ce n'est qu'au cours d'une deuxième stimulation qu'apparaîtraient les lésions intestinales. Le déclenchement de la maladie se fait en 2 temps :



omatique d'infection virale intestinale
des lésions muqueuses par immunisation
contre le virus lors d'une réinfection ou lors d'ingestion de gluten.

De plus, ce virus a un rôle oncogène important chez le rongeur, ce qui pourrait expliquer la fréquence accrue de lymphomes ou autres néoplasies dans la MC

5) **L'atteinte neurologique : quelles hypothèses pathogéniques ?**

Des désordres neurologiques ont été reconnus comme associés à la MC même si c'est difficile de les considérer comme complication et ou une manifestation initiale d'une MC pré diagnostiquée. Ils comprennent l'ataxie cérébelleuse, les neuropathies périphériques, l'épilepsie, la démence; la migraine, l'encéphalopathie et le syndrome de Guillain-Barré (SGB)... Un déficit vitaminique par malabsorption était accusé comme étiologie de ces manifestations mais ceci ne pourrait expliquer l'apparition des symptômes chez des patients avec des taux sériques normaux de vitamines et d'autres asymptomatiques malgré un déficit vitaminique. Des études ont montré une corrélation significative entre les Ac anti-gangliosides et les signes neurologiques chez des patients ayant une MC. Les gangliosides sont des glycosphingolipides abondamment présents au niveau du système nerveux et d'autres tissus comme le tractus gastro-intestinal. (60)

La cause de libération de ces anticorps anti gangliosides chez les patients allergiques au Gluten n'est pas encore identifiée, mais deux hypothèses avancées pour élucider la réponse immunitaire intestinale à l'ingestion de gliadine composante du gluten de blé; la première est la présence dans la gliadine d'épitopes gangliosides-like, la seconde est la formation de complexes entre gliadine et ganglioside GM1.

Pour évaluer ces deux hypothèses, une étude réalisée a montré que la gliadine des épices est glycosylée et ne peut former des complexes avec GM1 like dont les fractions sont carbohydratées, mais ceci semble possible in vivo depuis la découverte abondante de GM1 dans les cellules épithéliales intestinales (61).

Il est reporté que les taux sériques des anticorps diminuent chez des patients sous régime sans Gluten(62) et augmentent chez d'autres ce qui implique d'autres facteurs intriqués notamment environnementaux.

La prédisposition génétique désorganise la réponse immunitaire des muqueuses, en présence de certains facteurs environnementaux tels que les infections gastro-intestinales qui sont des facteurs étiologiques



l'inflammation chronique de l'intestin y
s anti-ganglioside jouent un rôle non
seulement dans développement de complications neurologiques de
patients coeliaques, mais aussi dans le développement de la MC elle-
même). (63)

Parmi les troubles associés aux anticorps anti-ganglioside, la littérature a
rapporté quelques cas de maladies auto-immunes avec des troubles
neurologiques tels que la MC et le syndrome de Guillain-Barré (SGB).
Dans le SGB une infection précédente peut déclencher une réaction
auto-immune par mimétisme moléculaire dans laquelle l'hôte génère une
réponse immunitaire contre un organisme infectieux qui porte un épitope
ganglioside-like en commun avec le système nerveux périphérique de
l'hôte. Parmi les bactéries qui ont un rôle dans le développement du
SGB, le **Campylobacter jejuni** a été incriminé chez 25% des patients
atteints de SGB (62,63). Maintenant, il est bien établi que les lipo
polysaccharides situés dans la paroi de Campylobacter jejuni ont une
réaction croisée avec les gangliosides de la membrane axonale des
neurones.

Un rôle possible de Campylobacter jejuni dans le développement de la
MC est avancé, en association avec d'autres facteurs génétiques et
environnementaux par le mécanisme de mimétisme moléculaire
(gangliosides –like épitopes communs entre les lipo-polysaccharides de
couches de certaines souches de Campylobacter jejuni et des
gangliosides dans les structures cellulaires de la muqueuse gastro-
intestinale) qui peut provoquer une réaction auto-immune et, par
conséquent, conduire à l'atrophie et la dégénérescence de la muqueuse
éventuellement par apoptose d'une manière similaire à des blessures
dans les tissus nerveux pour le SGB (63).

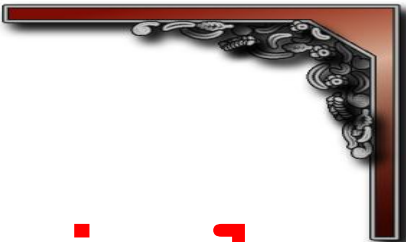


PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature



Matériels et méthodes





Methodes d'étude :

1. Les objectifs de l'étude :

- L'objectif principal de ce travail est d'attirer l'attention d'une part sur l'atteinte neurologique chez les patients ayant une maladie coéliquaue ce qui est le cas pour trois patients colligés au service de Médecine B du CHU Ibn Sina de RABAT sur une période s'étendant de janvier 2000 à décembre 2008, et d'autre part, de faire d'une revue de la littérature.
- Les objectifs secondaires concernent l'analyse des différents aspects de la maladie coéliquaue ainsi que les différentes manifestations neurologiques associées ou révélant la MC. L'analyse des résultats nous permettra de proposer des hypothèses expliquant la survenue de manifestations neurologiques accompagnant la MC

2. Les critères d'inclusion :

Les critères retenus pour le diagnostic de la MC sont une symptomatologie et ou un bilan biologique évocateurs, associés à une atrophie villositaire subtotale à totale et une amélioration sous RSG avec une symptomatologie neurologique révélant la MC ou apparu lors de l'évolution de cette maladie

3. Le recueil des données :

Les données générales :

Il s'agit du sexe, de l'âge au moment du diagnostic, des symptômes dominants, d'une diarrhée chronique, des douleurs abdominales chroniques ou des signes neurologiques associant ou révélant une MC.

Les données anthropométriques :

L'état nutritionnel est évalué par le poids en kilogrammes, la taille en mètre, le poids pour la taille en indice de masse corporelle (IMC) en valeur absolue en kg/m² au moment du diagnostic, et au cours de l'évolution sous régime sen gluten (RSG) et/ou traitement médical prescrit.

Les données biologiques :

Les paramètres biologiques prennent en compte le taux d'hémoglobine en g/dl, le volume globulaire moyen (VGM), le bilan martial avec le fer



de saturation de la transferrine en %. Le sang ; le dosage des taux des différents électrolytes, de la fonction rénale et hépatique.

La positivité des IgA antiendomysium, anti gliadine, anti transglutaminases et anti-réticuline est notée au moment du diagnostic.

Les données histologiques

Les biopsies intestinales sont réalisées sous régime contenant du gluten pour les malades présentant une symptomatologie digestive orientant vers une MC et sous RSG pour ceux qui sont suivi pour MC.

Concernant l'analyse histologique, trois degrés d'atrophie villositaire sont pris en compte :

- l'atrophie villositaire totale (AVT),
- l'atrophie villositaire sub-totale (AVST),
- l'atrophie villositaire partielle (AVP).

On évalue à partir du compte rendu d'anatomie pathologique l'état de la lymphocytose intra-épithéliale (LIE) et l'hyperplasie cryptique (HC),

Les données concernant le régime

La durée initiale du régime sans gluten strict est relevée ainsi que le suivi des malades et l'évolution clinique et para clinique.

Pour cela on a réalisé une fiche d'exploitation qui comporte les éléments suivants :



Fiche d'exploitation

Identité : nom/Prénom , N° d'entrée, Sexe :

Age : du début et Du diagnostic :

Origine géographique :

Motif d'hospitalisation :

Signes digestifs / signes extradiigestifs

ATCD :

(P) terrain allergique ATCD de tuberculose

Diabète, Colite inflammatoire, Fausses couches récidivantes , Autres

(F) cas similaires dans la famille

Clinique :

1. Signes généraux :

Asthénie, Anorexie, Amaigrissement, Lassitude

Signes de malnutrition, Retentissement poids taille

Pâleur cutanéomuqueuse, Syndrome anémique

Altération de l'état général

2. Signes digestifs :

Diarrhée chronique, Constipation, Alternance diarrhée constipation, Nausées vomissements, Douleurs abdominales, Ballonnement abdominal, Syndrome de koening

3. Signes extradiigestifs :

➤ Signes neurologiques :

Sd cérébelleux, paraplégie spasmodique ; Epilepsie, Ataxie, Démence, Para parésie, Mono parésie, neuropathie.....

➤ Peau muqueuses :

Aphthose buccale, Alopecie, Erythème nodulaire, Dermite herpétiforme, Œdèmes...

➤ Ostéo articulaires :

Retard staturo-pondéral, Douleurs osseuses,

➤ Système reproductif :

Infertilité, Fausses couches

Autres

4. Evolution avant et après mise sous RSG :

Para clinique :

➤ Syndrome de malabsorption

*NFS : Anémie , GB, PLT

*EPP : albumine = δ globulines =

*TP, Fer sérique , Ferritine , VS , CRP :

*Ionogramme :GPT/GOT/PAL/GGT/BiliT

Ca2+/K+/Mg/ Cholestérol/Triglycérides/Glycémie

Fonction rénale/hépatique

➤ Radiologie :

Signes d'ostéopénie Radiographie pulmonaire (fibrose alvéolaire)

➤ Explorations fonctionnelles digestives :

Test au D xylose, Dosage de la stéatorrhée

➤ Transit du grêle

➤ Histologie : FOGD + biopsie jéjunale

Atrophie villositaire grade

Autres anomalies

➤ Parasitologie des selles/Coproculture :

➤ Bilan immunologique: positifs ; négatifs ; non fait

Ac antigliadine (AGA), Ac anti endomysium (AEM), Ac anti réticuline (ARA), Ac anti transglutaminase (tTG)

➤ Autres examens :ETG, Colonoscopie ;IRM...

Traitement :

RSG date de début

Autres mesures thérapeutiques :



➤ Hématologiques

Anémie , Leucopénie, Coagulopathie..

➤ Système immunitaire :

Diabète , Dysthyroïdie, Syndrome de
Gougerot, Polyarthrite rhumatoïde

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature

Evolution après traitement : durée du suivi

Evolution à cours terme(un mois)

Evolution à long terme

5. Les observations :

	Observation1	Observation2	Observation3
Age	27ans	23ans	41ans
Sexe	♀	♀	♀
Antécédents	*Droitière *Pas de tares connues *Pas de consanguinité *Pas de cas similaire dans la famille	*Droitière *Pleurésie tub. traitée en 2003 *Méningite bact. traitée en 2006 *Otite purulente dte opérée en 1996 *Aptose bipolaire récidivante *G0P0 – cycles réguliers	*Droitière *Suivie pour MC confirmée depuis 1984 réfractaire au RSG *Aptose bipolaire récidivante * <u>En 1998</u> para parésie spastique,+sd cérébelleux, + hypoesthésie vibratoire aux mbres inf+ atteinte des nerfs optiques et des abducens sans tb sensitifs superficiels ni d'atteinte cognitive.+ diarrhées chroniques et une aptose bipolaire récidivante. ↓ MC réfractaire au RSG + complications neur. ↓ Corticothérapie <u>En février 2007</u> : rechute suite à une diminution de la posologie de prednisone à 15 mg/jour +aggravation des signes dig. et des signes neur.
Motif d'hospitalisation	diarrhées chroniques paraplégie spasmodique	diarrhées chroniques	MC avec lourdeur des quatre membres et diplopie horizontale



	di abdominales OMI, paraplégie spasmodique	Diarrhées chroniq, Douleurs abdominales, Aphtose bipolaire récidivante, Des taches purpuriques au niveau des MS et MI un tableau d'HTIC avec des signes neurologiques de focalisation+coma thrombophlébite cérébrale	lourdeur des 04 membres, troubles de l'équilibre + sensation de marcher sur le coton, une baisse de l'acuité visuelle bilatérale + diplopie horizontale
paraclinique	<u>FOGD</u> = normale *histologie = A V grade V, Antrite chronique modérée HP+ <u>Echoq abd</u> : N <u>EMG</u> : N <u>IRM méd.</u> : N <u>bioloaie</u> : Sd de malabsorption <u>séroloaies MC</u> : AME+ AGA+ <u>Dosage des vit B12</u> : E ; ac folique : N <u>Sérologies hiv hte B et C</u> : nég	<u>FOGD</u> = normale *histologie = A V grade V, Gastrite atrophique, HP++ <u>Echoq abd</u> = N <u>TG</u> : Mauvais remplissage des premières anses jéjunales avec élargissement des espaces inter anses Jéjunisation de la DAI <u>Entéro-scanner</u> : Foie homogène, contours réguliers+ hypertrophie du foie gauche. <u>bioloaie</u> : Sd de malabsorption+cytolyse et cholestase à 6*N <u>séroloaies MC</u> : AME+ AGA- * AML+ AAN+Ac anti LKM1+=hépatite AI <u>dosage de</u> : vitB 12=N folates=N <u>Dosage de l'homocystéine</u> Z Ac anti phospholipides =négatifs <u>Recherche d'un Hyposplénisme</u> : absence de corps de Jolly Howells	<u>FOGD</u> = normale Histologie = disparition <u>Echographie abd</u> : N <u>L'IRM encéphalomédullaire</u> : normal FO : pâleur papillaire sectorielle bilatérale. PEV : altérés. L'étude cytochimique du LCR : N Absence de sd inflammatoire EPP : normal Le dosage des anticorps anti gliadines et des anticorps antiendomysium était négatif. Les sérologies (Lyme, htes B ; C ; A ; syphilis) = nég
Délai diagnostic	1mois	2 mois	15jours
diagnostic	Maladie cœliaque+ myélopathie	thrombophlébite cérébrale révélant une Maladie cœliaque + HAI en faveur d'une Hyperhomocystéinémie sur carence vitaminique	maladie cœliaque réfractaire au RSG avec présence de complications neurologiques
traitement	*RSG *Correction des troubles hydro électrolytiques *Corticothérapie * Supplémentation vitaminique et en oligoéléments	*Correction des troubles hydro électrolytiques *RSG *Supplémentation vitaminique et en oligoéléments	*Corticothérapie : méthylprednisolone en perfusion intraveineuse à la posologie de 1 g/jour pendant trois jours, puis relais par prednisone 1 mg/kg par jour par voie orale avec diminution progressive.



[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

		*Corticothérapie	
	Histo : disparition de l'AV	CT : favorable LT : perdu de vue Histo : non faite	CT : favorable LT : favorable : régression totale des signes neurologiques et digestifs qui se maintint sous 20 mg de prednisone durant neuf ans.
suivi	2ans	-	9ans

Observation N : 1

☀ **Identité** : Mme K.M, 27ans, mariée, mère d'un enfant, originaire et habitante khemissat, indigente

☀ **MH** : diarrhées chroniques + paraplégie spasmodique

☀ **ATCD** :

*Droitière

*Pas de tares connues

*Pas de consanguinité

*Pas de cas similaire dans la famille

☀ **HDM** : début = 6 mois, par :

- Diarrhées liquidiennes ~3selles/j, non glairo-sanglantes, non grassieuses.
- 4mois après l'installation des diarrhées : Troubles de la marche à type de fatigabilité et lourdeur des deux membres inférieurs à l'origine de chutes fréquentes sans troubles sensitifs ou sphinctériens.
- Avec quelques épisodes d'épigastralgies+vomissements

Evolution= aggravation progressive des troubles de la marche, devenue impossible sans aide. Amaigrissement important chiffré à 9Kg en 3mois, asthénie, anorexie ; OMI ; apyrexie.

☀ **Examen clinique** :

◆ **Examen général** :



asthénique, conjonctives décolorées,
au repos, apyrétique poids= 49kg

taille 1.64m IMC= 18.28 Kg/ m²

TA=120/60mmHg FC= 72bpm

OMI blancs, mous prenant le godet

♦ **Examen abdominal :**

Abdomen souple, respire normalement

Pas d'HSMG, pas de masse palpable

Matité des flancs

TR : normal

♦ **Examen des orifices herniaires :** Libres

Examen neurologique : objective :

- une paraplégie spastique prédominant à gauche
- un syndrome pyramidal non déficitaire aux membres supérieurs
- pied creux bilatéral.
- sans troubles sensitifs superficiels ou profonds, ni syndrome cérébelleux.

♦ **Examen des aires gg :** normal

♦ **Examen cardio-Vx :** B1B2 bien perçus

Systole diastole libres.

♦ **Examen PP :** pas de déformation thoracique

MV bien perçues

VV bien transmises

♦ Le reste de l'examen clinique somatique est sans particularité

✶ **Paraclinique :**

♦ **Bilan radiologique et endoscopique :**

➤ **Echographie abdominale :**

foie d'écho structure normale, VB : normale, VBP non dilatées

Reins, rate, pancréas normaux. Reste = normal

➤ **FOGD :**

Oesophage : ligne Z à 38cm des AD, muqueuse œsophagienne normale franchie facilement

Estomac : muqueuse antrale et fundique normale (biopsies)

Bulbe, DPB : Normaux

(Biopsies du grêle)



ée, légèrement atrophique,

légèrement active, HP+

Ⓢ **ATROPHIE VILLOSITAIRE SEVERE GRADE V DE TYPE IIIc de
MARSH, le chorion est le siège d'un infiltrat inflammatoire
lymphoplasmocytaire**

➤ **EMG :**

Conduction nerveuse motrice et sensitive normale aux 4 membres

Absence de signe EMG de neuropathies périphériques

➤ **IRM médullaire : normale**

◆ **Bilan biologique :**

NFS : Hb=10g/dl HCT= 28,7 VGM =87

PLT =283.10³ /dl GB= 4800/ dl

Ionogramme sanguin:

Hyponatrémie, hypokaliémie, hypocalcémie,

Urée↓=0,10 Créatinine↓=4,7 taux de cholestérol↓

Taux de protides↓ = 38g/dl

Bilan hépatique : normal

Hypo Albuminémie à 15 g/dl

TP=65%

Dosage de la vitamine B12, vitamine E, acide folique : normal

Protéinurie de 24h : négative, ↓albuminurie=15,22

EPP : hypergammaglobulinémie

Parasitologie des selles : négative

Sérologie HIV ; hépatite B ET C: négative

Sérologie de la MC : AEM (IgA) + AGA+

✶ **Traitement :**



bles hydro électrolytiques

📌 Corticothérapie un bolus de méthylprednisolone 1 g/jour pendant trois jours, avec relais par la prednisone 30 mg/jour.

📌 Supplémentation en vitamines et en oligo-éléments

🌟 **Evolution : favorable avec :**

📌 Amélioration clinique et biologique

📌 Prise de poids chiffrée à 4kg en 6mois.

Observation N 2 :

🌟 **Identité :** Mme M.S, 23ans, originaire et habitante khribga, sans profession, indigente

🌟 **MH :** diarrhées chroniques

🌟 **ATCD :**

Personnels :

- Med : pleurésie tuberculeuse traitée en 2003
Méningite bactérienne traitée en 2006
Aptose bipolaire récidivante
- Chir : otite purulente droite opérée en 1996
- GO : G0P0 – cycles réguliers

Familiaux : pas de notion de maladie héréditaire ou tare connue dans la famille

🌟 **HDM :** début : 6mois avant son hospitalisation au service

📌 **Signes digestifs :**

Diarrhées chroniques : dépassant 10selles/jour, glaireuses liquidiennes, surtout diurnes, sans relation avec les repas, parfois impérieuses.

Douleurs abdominales types épreintes

📌 **Signes extradigestifs :** ayant précédé la symptomatologie digestive il y a 5ans

- Aptose bipolaire récidivante
- Des taches purpuriques au niveau des MS et MI ayant régressé spontanément



Par ailleurs la patiente a présenté 4mois après l'installation de la symptomatologie digestive un tableau d'HTIC fait de céphalées aiguës, vomissements, et une vision trouble avec des signes neurologiques de focalisation+coma ce qui a nécessité une hospitalisation en réanimation neurologique dont le bilan clinique et para clinique a conclu à une thrombophlébite cérébrale, mise sous traitement anticoagulant.

Le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement important non chiffré ; d'anorexie ; d'asthénie ; d'apyrexie.

Puis transférée dans notre service pour PEC de ses diarrhées chroniques.

☀ L'examen clinique :

◆ Examen général :

Patiente consciente, bien orientée dans le temps et dans l'espace, eupnéique au repos, apyrétique

Conjonctives normo colorées, pas d'OMI ;

Pouls =80bpm, TA=100/60mmHg

Poids=56kg taille=1.60m IMC=21.87kg/m²

Mollets souples

Pas de signes de déshydratation

◆ Examen abdominal :

Abdomen souple, respire normalement

Pas d'HSMG, pas de masse palpable

◆ Examen proctologique+TR : normal

◆ Examen des orifices herniaires : Libres

◆ Examen neurologique : normal

◆ Examen des aires gg : normal

◆ Examen cardio-Vx : B1B2 bien perçus Systole diastole libres.

◆ Examen PP : pas de déformation thoracique MV bien perçues VV bien transmises

◆ Examen cutanéomuqueux : normal

◆ Le reste de l'examen clinique somatique est sans particularité



3ans, ATCD= pleurésie tuberculeuse
otite bactérienne traitée en 2006, otite
purulente droite opérée en 1996. Qui présente depuis 6mois des
diarrhées chroniques glaireuses+ épreintes. L'évolution du tableau
clinique a été marquée par un tableau d'HTIC en rapport avec une
thrombophlébite cérébrale chez qui l'examen clinique est normal



Para clinique :



Bilan biologique

NFS: Hb=13,6g/dl CCMH= 35,7 VGM =82

PLT =420.10³ mm³/dl GB= 7800/mm³

Ionogramme sanguin:

Electrolytes : Hyponatrémie, hypokaliémie avec signes électriques

Fonction rénale : normale

Taux de protides = normal

Bilan hépatique : Cytolyse: à 6*la normale (ASAT=253UI/l

ALAT=308UI/l) Cholestase : GGT=985UI/L (21*N)

PAL =573UI/L(6*N)

Recherche d'une hépatite auto immune (HAI) : Ac anti muscle lisse,

Ac anti LKM1, Ac antinucléaires



AML+ AAN+ Ac anti



LKM1+ hépatite auto-immune

Taux de cholestérol ↓

TP=66%

VS=10mm (1ere heure) CRP=17mg/l

Bilan lipidique : normal

EPP : Alpha (1-2,4) Béta4.4 (1.5-3)

Recherche d'une pathologie auto immune associée : thyroïdite auto
immune : bilan thyroïdien normal

Sérologie HIV : négative



Recherche BK dans les crachats : négatif

IDR : négative

Sérologies des hépatites B, C, A = négatives

Parasitologie des selles : négative

Sérologie de la MC: **AEM + AGA-**

Recherche d'un Hyposplénisme : absence de corps de Jolly Howells sur le frottis sanguin

Dosage de : vitB 12=normal folates=normal

Dosage de l'homocystéine= 26,52 µmol/ml (3-21 µmol/ml) Z

Dosage de la Protéine C, S et l'antithrombine III : malade sous anticoagulants le dosage est prévue 6mois après l'arrêt du traitement

Ac anti phospholipides =négatifs

Bilan radiologique et endoscopique :

Coloscopie : Présence des ulcérations aphtoïdes au niveau du haut rectum et du sigmoïde, de petites taches purpuriques au niveau des colons droit. Par ailleurs la muqueuse est normal (biopsies)

Anapath : colite interstitielle non spécifique

FOGD :

Oesophage : ligne Z à 38cm des AD, muqueuse œsophagienne normale franchie facilement

Estomac : muqueuse antrale et fundique normale (biopsies)

Bulbe, DPB : Normaux (biopsies du grêle)

Anapath :

- ⓐ Gastrite chronique modérée, atrophique, légèrement active, HP++
- ⓑ ATROPHIE VILLOSITAIRE SEVERE GRADE V DE TYPE IIIc de MARSH, le chorion est le siège d'un infiltrat inflammatoire lympho plasmocytaire

Echographie abdominale : Normale



premières anses jéjunales avec
ar anses. Jéjunisation de la DAI

Entéro-scanner :

Foie de densité homogène et de contours réguliers avec une hypertrophie du foie gauche.

Rate, pancréas sans anomalie

Reins de morphologie et de taille normale sans dilatation pyélocalicielle

Absence d'image de collection au niveau de la FID

Absence de fistule digestive

Absence d'ADP profondes

Absence d'épanchement péritonéal

AU TOTAL: Patiente de 23ans, ATCD= pleurésie tuberculeuse traitée en 2003, Méningite bactérienne traitée en 2006, otite purulente droite opérée en 1996. Qui présente depuis 6mois des diarrhées chroniques glaireuses+ épreintes compliquées par un syndrome d'HTIC chez qui l'examen clinique est normal et le bilan para clinique objective une thrombophlébite cérébrale **révélant une Maladie cœliaque + HAI**, en rapport avec une Hyper homocystéinémie sur carence vitaminique

☀ Traitement :

- Ⓢ Correction des troubles hydro électrolytiques
- Ⓢ RSG
- Ⓢ Supplémentaion vitaminique et en oligoéléments
- Ⓢ Corticothérapie méthyl prednisolone en perfusion intraveineuse à la posologie de 1 g/jour pendant trois jours, puis relais par prednisone 1 mg/kg par jour par voie orale avec diminution progressive

☀ **Evolution** : Amélioration clinique et biologique, patiente sortante contre avis médical et perdue de vue

Observation N : 3



is, mère d'un enfant, originaire et
ste

✿ **MH** : MC avec lourdeur des quatre membres et diplopie horizontale.

✿ **ATCD** :

Personnels :

Médicaux :

- ✿ droite
- ✿ suivie au service pour MC confirmée depuis 1984 refractaire au RSG
- ✿ maladie des chaînes lourdes α (stade B) : début en 1997 sous tétracyclines, puis récidive en 2003 (stade A)
- ✿ notion d'Aptose bipolaire récidivante.

Chirurgicaux : opérée pour fistule anale en 1998

GO: G1P1, 1EV

Familiaux: pas de notion de maladie héréditaire ou tare connue dans la famille

✿ **HDM** :

En 1998 : s'installèrent rapidement des troubles de la marche à type de lourdeur et fatigabilité des membres inférieurs, des troubles de l'équilibre, une baisse de l'acuité visuelle bilatérale et une diplopie horizontale dans un contexte de diarrhées chroniques et une aptose bipolaire récidivante. L'examen clinique montrait une para parésie spastique, un syndrome cérébelleux, une hypoesthésie vibratoire aux membres inférieurs avec atteinte des nerfs optiques et des abducens. Par ailleurs, il n'y avait pas de troubles sensitifs superficiels ni d'atteinte cognitive. Le fond d'œil était normal. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalomédullaire était normale. Les examens biologiques (numération formule sanguine, ionogramme sanguin complet), immunologiques (anticorps antinucléaires, anti-DNA natifs), inflammatoires (vitesse de sédimentation, protéine C réactive [CRP] et électrophorèse des protéines) étaient normaux. L'étude cytochimique du liquide céphalorachidien (éléments blancs $< 1/\text{mm}^3$, glucose : 0,56 g/l, albumine : 0,54 g/l) était normale. L'électrophorèse des protéines dans le liquide céphalorachidien avait montré une hyper gammaglobuline polyclonale. La recherche des anticorps spécifiques de la maladie cœliaque dans le liquide céphalorachidien ne fut pas réalisée. Les sérologies



[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

philis) étaient négatives. Les potentiels étaient altérés. Le diagnostic de maladie coéliqua réfractaire au RSG avec présence de complications neurologiques fut retenu. La patiente fut alors mise sous méthylprednisolone en perfusion intraveineuse à la posologie de 1 g/jour pendant trois jours, puis relais par prednisone 1 mg/kg par jour par voie orale avec diminution progressive. L'évolution fut marquée par une régression totale des signes neurologiques et digestifs qui se maintint sous 20 mg de prednisone durant neuf ans.

En février 2007 : la patiente présenta une rechute suite à une diminution de la posologie de prednisone à 15 mg/jour avec aggravation des signes digestifs et des signes neurologiques : troubles de la marche à type de lourdeur des membres inférieurs, troubles de l'équilibre, une baisse de l'acuité visuelle bilatérale et une diplopie horizontale. L'examen ophtalmologique objectiva une pâleur papillaire sectorielle bilatérale. L'IRM encéphalomédullaire fut normale. La patiente fut traitée pour la deuxième fois par méthylprednisolone 1 g/ jour pendant cinq jours, puis relais par voie orale à la posologie de 30 mg/jour avec évolution favorable.

En mars 2008 : elle présenta un troisième épisode neurologique qui se manifesta par une lourdeur des quatre membres, des troubles de l'équilibre avec sensation de marcher sur le coton, une baisse de l'acuité visuelle bilatérale et une diplopie horizontale. La symptomatologie fut précédée par une diarrhée liquidienne (4–5 selles par jour) et des aphtes buccaux.

✿ **Examen clinique:**

- ◆ **Examen général :** patiente consciente, BOTE, conjonctives normo colorées, anictériques, eupnéique au repos, apyrétique, asthénique
Poids= 64kg taille=1.71m IMC 21.92kg/m²
TA =140/70mmHg POULS =82bpm
OMI blancs, mous prenant le godet

- ◆ **Examen abdominale :**
Abdomen souple, respire normalement
Pas d'HSMG, pas de masse palpable
TR : normal

- ◆ **Examen des orifices herniaires :** Libres

- ◆ **Examen neurologique :**

L'examen neurologique trouva une tétra parésie spastique, un syndrome cérébelleux, un syndrome cordonal postérieur et une atteinte des nerfs optiques et des nerfs abducens.



mal

bien perçus

Systole diastole libres.

- ♦ **Examen PP** : pas de déformation thoracique
MV bien perçues
VV bien transmises

Le reste de l'examen clinique somatique est sans particularité

☀ **Au total** : Patiente âgée de 41ans, suivie au service pour MC confirmée depuis 1984 réfractaire au RSG, maladie des chaînes lourdes α (stade B) : début en 1997 sous tétracyclines, puis récurrence en 2003 (stade A), notion d'Aphtose buccale à répétition, hospitalisée pour bilan de MC avec lourdeur des quatre membres et diplopie horizontale.

☀ **Para clinique** :

🔍 **Bilan biologique**

NFS: Hb=12,6g/dl CCMH= 37 VGM =85

PLT =350.10³ / mm³ GB=4500/mm³

Ionogramme sanguin:

Electrolytes : Normaux

Fonction rénale : normale

Taux de protéides = normal

Bilan hépatique : normal

Bilan de crase : TP=81% TCA=35 /35

Bilan inflammatoire : VS=20mm (1ere heure) CRP=15mg/l

Bilan lipidique : normal (Taux de cholestérol : normal)

EPP : normal

Le dosage des anticorps anti gliadines et des anticorps antiendomysium était négatif.

Sérologie HIV : négative

Sérologies des hépatites B, C, A = négatives



is) étaient négatives.

liquide céphalorachidien (éléments blancs

< 1/mm³, glucose : 0,56 g/l, albumine : 0,54 g/l) était normale.

Parasitologie des selles : négatives

 **Bilan radiologique et endoscopique :**

FOGD :

Oesophage : ligne Z à 40cm des AD, muqueuse œsophagienne normale franchie facilement

Estomac : muqueuse antrale et fundique normale (biopsies)

Bulbe, DPB : Normaux (biopsies du grêle)

ANAPATH : gastrite antrale légèrement atrophique, active HP++

Disparition de l'atrophie villositaire

Echographie abdominale : Normale

L'IRM encéphalomédullaire était normal

Le fond d'œil une pâleur papillaire sectorielle bilatérale.

Les potentiels évoqués visuels (PEV) étaient altérés.

✨ **L'évolution** fut favorable sous un boules de méthylprednisolone 1g/jour pendant trois jours, avec relais par la prednisone 30 mg/jour.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature



Résultats





1-Les données épidémiologiques:

1-1 La prévalence des signes neurologiques dans la MC:

Entre janvier 2000 et Décembre 2008, 32 patients ont été suivis pour MC dont trois avaient des manifestations neurologiques associés, ce qui correspond à une fréquence de 9,38%.

La MC, quant à elle représente 0,32% des patients hospitalisés pendant la même période.

1-2 l'âge

L'âge moyen de nos patientes est de 30.33 ans pour des extrêmes de 23 et 41 ans.

1-3 le sexe :

On note que tous nos malades sont de sexe féminin

1-4 l'ancienneté des troubles :

Dans notre série ; l'ancienneté des troubles s'étend entre 6mois et 11ans avec une moyenne de 4ans.

2- Les données cliniques:

2-1 Le motif d'hospitalisation:

Le motif d'hospitalisation était dominé par les diarrhées chroniques, les signes neurologiques motivant l'hospitalisation étaient dominés par la



, la diplopie horizontale et la paraplégie

2-2 les antécédents : On retrouve la notion d'aphtose bipolaire récidivante dans 2cas

2-3 les signes cliniques :

✚ **Les signes généraux :** ils sont dominés par l'amaigrissement l'asthénie et l'anorexie signalés dans 2 des cas.

✚ **Symptomatologie digestive :**

Les troubles du transit sont présents chez tous nos malades ; ils sont représentés par la diarrhée chronique. Les douleurs abdominales sont également fréquentes (2cas)

Symptomatologie digestive	Nombre de malades
Diarrhées chroniques	3cas
Douleurs abdominales	2cas
vomissements	1cas

✚ **Symptomatologie neurologique :**

Les signes neurologiques sont variés et représentés par le syndrome cérébelleux, la paraplégie spasmodique, l'hypoesthésie vibratoire, l'atteinte des nerfs optiques et des abducens.

3- Les données biologiques :

✚ **l'anémie :**

L'anémie est retrouvée chez une seule malade soit 33.33% ; elle est hypochrome microcytaire

✚ **le taux des plaquettes :**

On note ni thrombocytose ni thrombopénie , le taux de plaquettes est normale chez nos malades

✚ **l'hypocalcémie :**

L'hypocalcémie est marquée chez 2 patients (2cas)

✚ **le bilan hépatique :**



ec cytolysse à 6*N et cholestase est

les protides sanguins :

Une hypo protidémie est retrouvée chez une seule malade avec un taux bas arrivant à 38g/dl

L'hypo albuminémie a été marqué chez la même patiente avec un taux allant à 15g/l ; ainsi que l'hypergammaglobulinémie compensatrice.

le cholestérol total :

Le défaut d'absorption des lipides représenté par l'hypocholestérolémie était présent chez 2 patients.

4- Le dosage des auto-anticorps : bilan immunologique

Le dosage des anticorps anti gliadines et antiendomysium a été effectué chez tous nos malades ; avec des résultats comme suit :

Prévalence des auto-anticorps :

anticorps	Nombre de malades
AEM+	2
AGA+	
AEM+	1
AGA-	

5- Les données endoscopiques, histologiques et radiologiques :

L'endoscopie :

Tous nos malades ont bénéficié d'une fibroscopie œsogastroduodénale avec biopsies duodénojunales. La biopsie duodénale est l'examen clé, indispensable à l'établissement d'un diagnostic de certitude. L'endoscopie standard peut visualiser des aspects évocateurs qui restent non spécifiques et elle peut aussi être strictement normale, même en présence d'une atrophie villositaire totale. Il est nécessaire de réaliser un minimum de quatre biopsies, si possible dans le troisième duodénum, car les modifications histologiques peuvent être localisées. Dans notre série l'endoscopie de la muqueuse duodénale était normale dans 2 cas alors que dans 1 cas l'aspect endoscopique constaté à la découverte de la MC était dominé par la raréfaction des plis duodénaux



L'étude histologique :

Elle a montré une atrophie villositaire grade V chez 66.66%

Le chorion est le plus souvent siège d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire.

L'étude radiologique :

➤ le transit baryté du grêle :

Effectué chez une seule malade, il a montré un mauvais remplissage des premières anses jéjunales avec élargissement des espaces inter anses et jéjunisation de la DAI

➤ l'échographie abdominale :

Elle est peu contributive car les plis sont d'épaisseur normale, dans notre série l'échographie abdominale est normale chez tous nos malades.

6- Le diagnostic positif :

Le diagnostic positif de la maladie cœliaque avec atteinte neurologique chez nos patients a été posé d'une part sur les données cliniques, biologiques et histologiques, et d'autre part sur la présence de signes neurologiques accompagnant ou révélant la maladie cœliaque.

7- Traitement et évolution

Tous nos malades ont bénéficié d'un traitement consistant en un régime sans gluten supprimant tout aliment à base de blé, d'orge, de seigle. Une liste rédigée des produits interdits leur est remise. Il leur a été expliqué qu'il s'agissait d'un traitement à vie et que tout écart même minime pourrait être néfaste pour leur santé.

Tous nos patients ont débuté leur régime au service avec une Supplémentation en fer et en vitamines. la corticothérapie était prescrite chez tous nos malades avec des résultats cliniques encourageants.

↳ L'évolution à court terme :(un mois)



tion des signes cliniques et biologiques.
malades, l'évolution clinique à court terme
est spectaculaire avec régression des signes cliniques et amélioration
des perturbations biologiques constatées à l'admission.

↳ L'évolution à long terme :

Sur un suivi régulier 2 cas ont bien évolué sur le plan clinique et
biologique avec même une amélioration des lésions histologiques à la
biopsie duodénojunale
Alors qu'une malade était perdue de vue

DISCUSSION



a) Revue de la littérature :



Définitions de la maladie cœliaque :

La maladie cœliaque peut être définie comme une inflammation chronique de l'intestin grêle induite par une exposition alimentaire aux protéines du blé et des céréales apparentées chez des sujets prédisposés. Elle se situe à la frontière avec les maladies auto-immunes auxquelles elle est souvent associée et dont elle partage certains mécanismes. La définition des formes cliniques de maladie cœliaque a fortement évolué avec l'utilisation des tests sérologiques. Ses manifestations neurologiques sont rares mais souvent sévères et doivent être systématiquement recherchées.

La méconnaissance des affections extra-intestinales associées à la maladie cœliaque et l'existence de formes pauci symptomatiques, voire cliniquement silencieuses, ont élargi le spectre clinique de cette maladie ces dernières décennies. (7)

La forme classique:

Décrite comme malabsorption intestinale avec atrophie villositaire induite par le gluten

la forme atypique:

Ces patients présentent peu ou pas de symptômes digestifs, mais surtout extradigestifs, telle la carence en fer, l'ostéoporose, le retard statural ou la stérilité avec une atrophie villositaire avancée.

Semble être l'une des formes les plus courantes

forme Silencieuse :

Ces patients ne présentent aucun signe digestif ni extra digestif, découverts porteurs d'une MC lors de sérologie de dépistage, ou lors d'une endoscopie avec biopsie pour une autre raison.

forme latente :

Chez les patients répondeurs au RGS et qui gardent une muqueuse à histologie normale après réintroduction du gluten

Forme réfractaire



ou ayant développé une complication
ileiite, ou une entéropathie associée au
lymphome. ces patients réfractaires n'ont pas nécessairement une
sérologie positive.



L'Epidémiologie :



La prévalence :

La MC était auparavant considérée comme une maladie rare, touchant essentiellement les sujets d'origine européenne et se manifestant habituellement durant les premières années de la Vie. en effet les premières études épidémiologiques concernant la MCA intéressaient les formes symptomatiques dites de présentation clinique « classique » associant un syndrome de malabsorption et des signes digestifs à des degrés variables. La fréquence de la maladie était alors estimée à 46/100 000 habitants au Danemark [27], 96/100 000 habitants en Suède [28], 13/100 000 habitants en Hollande [29]. On sait maintenant que ces chiffres ont sous-estimé la fréquence de la maladie si l'on considère, d'une part l'émergence de formes frustes et d'autre part l'existence de formes silencieuses (infra-cliniques mais histologiquement patentes) et latentes (sans lésions histologiques caractéristiques), qui représentent la partie immergée de l'iceberg.

Par ailleurs d'autres études ont montré la même prévalence entre population européenne et nord américaine [30]. La maladie est également fréquente dans les populations africaines, notamment du Maghreb [31]. Il s'agit donc d'une des maladies les plus ubiquitaires, affectant toutes les populations du monde. Dix ans auparavant, la prévalence annoncée était de 1 pour 250. Actuellement, elle est de 1 % de la population pour les populations européennes et d'Amérique du Nord [32], [33]. Cette augmentation de prévalence est mise sur le compte d'une meilleure connaissance de cette pathologie et de la disponibilité des marqueurs sérologiques [34], plus que par une augmentation réelle du nombre de cas, comme il avait pu être suggéré dans les années 1970 [35]. Les sujets féminins sont plus touchés avec un sexe ratio de 2 à 3 pour 1 homme [36]. La



plusieurs années d'ingestion du gluten

soit à l'âge adulte.

Cette prévalence reste néanmoins sous estimée en raison de l'apparente banalité des manifestations cliniques et de la fréquence des formes asymptomatiques ou encore extradigestive, en effet la prévalence de l'atteinte neurologique est variable selon les séries : la prévalence chez des adultes suivis pour une maladie cœliaque depuis 10 ans serait de 5 à 12 % (37); et 8–36 % (38). L'âge des patients varie de 7 à 67ans (39), avec une relative prédominance chez le sujet âgé de sexe masculin.(40; 8) Cependant, la prévalence réelle semble être plus importante. Les hommes et les sujets âgés semblent être plus touchés par les complications neurologiques(41)

La prévalence de la maladie est difficile à estimer, en raison des formes cliniques pauci ou asymptomatiques, en effet , se présente fréquemment sans symptômes gastro-intestinaux . Dans les pays européens, les estimations varient entre 1 pour 300 et 1 pour 500. Le ratio homme femme est de 2 / 1.

L'Epidémiologie de la Maladie cœliaque a les caractéristiques d'un iceberg -il y a beaucoup plus de cas non diagnostiqués (en dessous du niveau de l'eau) que de cas diagnostiqués (au dessus du niveau de l'eau).

Il n'y a pas de différence entre les patients symptomatiques et les patients "non à risque" là où des études épidémiologiques ont été conduites.



Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features

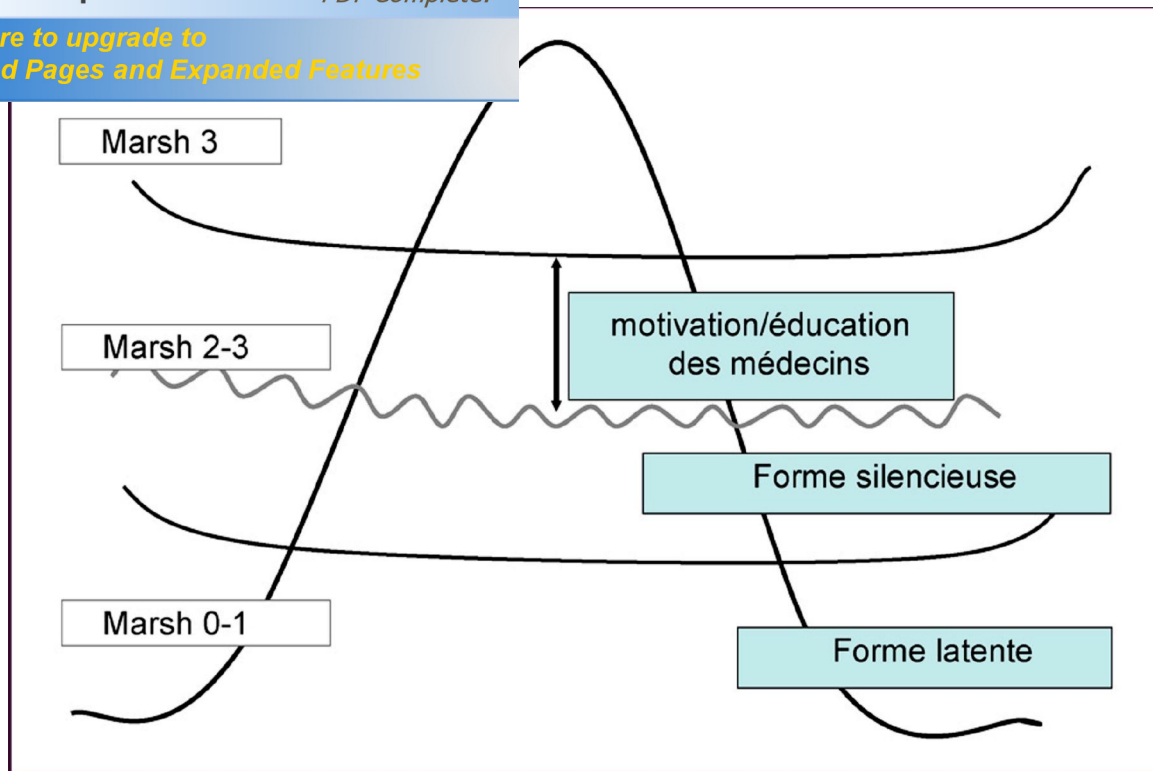


Figure 1. Löceberg de la maladie coeliaque : seulement une minorité de patients (la partie émergée) sont symptomatiques, une grande partie ont aucun ou peu de symptômes (et le diagnostic dépend de la motivation du médecin) et le reste correspond aux formes latentes. Le grade histologique (selon Marsh) est proportionné à l'expression clinique de la maladie. La Fig. 1 montre qu'il existe un continuum entre la forme symptomatique, correspondant histologiquement à une atrophie villositaire (stade Marsh 3), les formes silencieuses (la maladie existe sur les plans histologique et immunologique, mais son expression clinique est minimale ou absente) et les formes latentes (aucun signe, histologie normale ou simple hyper lymphocytose intra épithéliale).

Ref=Nion-Larmurier I, Cosnes J. Maladie cœliaque. Gastroenterol Clin Biol (2009), doi:10.1016/j.gcb.2009.02.020

La maladie cœliaque est considérée comme une maladie pédiatrique survenant le plus souvent entre six mois et deux ans. Elle peut cependant survenir à tout âge, parfois à l'âge adulte. La fréquence de la maladie chez les apparentés de premier degré de sujets atteints est de 10 %, et le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes est de 70 à 90% comparé à un taux de 10 à 30 % chez les jumeaux dizygotes.(42)

En France, la prévalence de la maladie cœliaque dans sa forme symptomatique est estimée à 1/1000—1500 et son incidence annuelle à 1,3/100 000. Cependant, la prévalence réelle est plus élevée en tenant compte des formes silencieuses, paucisymptomatiques ou atypiques. Ainsi, des études épidémiologiques se fondant sur la recherche d'anticorps antiendomysium, antitransglutaminase et/ou antigliadine au



révèlent une prévalence de 1/100 à 1/300 [5—7]. Les études familiales ont démontré que 5 à 10% des parents de premier degré de patient coeliaque sont atteints de la maladie généralement dans sa forme silencieuse [43,44]

L'âge :

Les deux pics de fréquence sont la petite enfance, le plus souvent entre six mois et deux ans, le gluten étant introduit dans l'alimentation habituellement à la fin de la première année et l'adulte jeune entre 20 et 40 ans. Environ deux tiers des maladies cœliaques sont découvertes dans l'enfance et un tiers à l'âge adulte. Il faut noter une diminution de l'incidence dans la population pédiatrique et une augmentation constante de l'incidence dans la population adulte, en particulier des formes à révélation plus tardive (43) (après 60 ans), qui peuvent représenter plus de 20 % des cas diagnostiqués chez l'adulte [45]. Cette augmentation est en partie liée à une meilleure connaissance de la maladie et au développement des tests sérologiques.

Le sexe, la race :

Pour des raisons encore inconnues ; La maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez la femme et affecte essentiellement les sujets caucasiens. [36].

La répartition géographique :

La répartition géographique de la MC de l'adulte recouvre les régions où la culture du blé est traditionnelle. Elle est très fréquente en Europe et dans le Nord-Ouest du sous-continent indien. Elle est plus rare en Amérique du nord et en chine. Les zones de faible prévalence sont celles où prédomine la riziculture

b) Présentation clinique :

Cette étude rétrospective, porte sur 32 patients suivis au service de Médecine B du CHU Ibn Sina de RABAT pour une MC diagnostiquée entre janvier 2000 et décembre 2008 ; seulement trois patients entre eux ont fait l'objet de notre étude du fait de la présence d'une atteinte neurologique survenue soit au cours de l'évolution de la MC soit



correspond à une fréquence de 9,38% .les
pour évaluation à long terme sur les plan
anthropométrique, neurologique et nutritionnel selon le régime sans
gluten bien suivi et les traitements médicaux prescrit. L'interprétation des
résultats doit être prudente du fait de leur caractère rétrospectif et du
nombre modéré de patients.

Cette étude est l'occasion d'une analyse critique de ce qui a été réalisé
jusque là en matière de MC et atteinte neurologique à fin de proposer
une conduite à tenir actualisée.

Dans la littérature l'atteinte neurologique au cours de la MC a fait l'objet
de plusieurs études parmi eux certaines qui ont rapportés une
fréquence élevée de neuropathie périphérique ou d'ataxie cérébelleuse
chez des patients atteints de maladie coeliaque (Luostarinen *et al.*, 1999
; Luostarinen *et al.*, 2003 ; Briani *et al.* , 2005). Ces neuropathies
peuvent prendre des formules différentes : neuropathie sensitive ou
sensitivomotrice axonale, maladie du motoneurone périphérique,
mononévrite multiple (Buge *et al.*, 1979 ; Hadjivassiliou *et al.*, 1997),
ganglionopathie sensitive (Branagan *et al.* , 2005) et neuropathie
dysautonomique (Gibbons et Freeman, 2005).

Les complications neurologiques de la maladie coeliaque sont rares,
mais sévères.

La maladie coeliaque a un spectre de manifestations cliniques très
large, depuis la forme asymptomatique jusqu'à la forme évoluée,
menaçant le pronostic vital, avec diarrhée majeure, malnutrition
protéinoénergétique sévère et complications carencielles multiples.
Cette forme grave représente moins de 5 % des formes chez l'adulte.
La présentation classique associe à des degrés divers de diarrhées
chroniques, d'amaigrissement, d'anémie et d'asthénie. Elle est devenue
rare. Actuellement, les modes de présentation les plus fréquents sont
extradigestifs, avec des manifestations hématologiques, ostéo-
articulaires ou neurologiques prédominantes.(43)

Les manifestations révélatrices :

Les manifestations digestives :

✓ Typiques :

Le tableau clinique longtemps caractéristique et classique de la MC
comporte diarrhée – stéatorrhée – amaigrissement.(64). La diarrhée est



intermittente ou permanente, le poids des selles est supérieur à 200g/24heures. Cette diarrhée est faite de selles molles, grasses, luisantes, de couleur claire, d'odeur rance, flottante dans la cuvette. Elle est habituelle au point que le malade n'a pas vraiment conscience d'avoir un volume de selles anormal. L'asthénie et l'amaigrissement, qui sont une conséquence de la diarrhée, peuvent aller jusqu'à la cachexie. L'anorexie ou au contraire l'hyperphagie compensatrice, sont présents dans plus de la moitié des cas au moment du diagnostic

✓ Atypiques :

L'attention doit être attirée devant le caractère trompeur et non spécifique de certaines manifestations digestives tels que :

- Un météorisme abdominal lié à la distension gazeuse du colon par le métabolisme bactérien des hydrates de carbone non absorbé par le grêle et s'accompagne de douleurs abdominales de siège colique et d'une flatulence malodorante
- Des plaintes de nausées et de vomissement sans rapport avec les repas peuvent être présentes
- Parfois un véritable syndrome de Koenig soulagé par une débâcle gazeuse et diarrhéique
- Des troubles fonctionnels intestinaux (douleurs abdominales, ballonnement abdominal, troubles du transit) révélant la MC dans 5% des cas selon Sanders et al. (65)

Dans les autres cas, la maladie coeliaque de l'adulte peut se révéler par des complications digestives telles que la perforation d'un adénocarcinome jéjunal ou la découverte fortuite d'un lymphome jéjunal.

Dans la littérature les signes digestifs sont présents dans 90 à 97% des cas mais ne sont au premier plan que dans la moitié des cas (66, 67)



Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features

		Ruet et al (n=1032)	Elsurer et al (2003) (n=43)	Corazza et al (1991) (n=226)	Cooke&Holmes (1984)(n=174)
Diarrhée	79,84	50	69,8	70	62
Douleurs abdominales	65,90	77	–	50	43
Nausées Vomissements	17,27	–	48,8	18	26
Ballonnement abdominal	5,90	73	–	54	40
Constipation	2,72	–	–	3	9
Dysphagie	2,27	–	–	–	–
HMG	3,18	–	4,7	–	–
SMG	5	–	7	–	–
Sd. Oedémateux	15	–	–	27	5
CVC	1,36	–	–	–	–

Tableau.1: les différents signes digestifs rencontrés au cours de la MC.

Ref=maladie cœliaque : revue marocaine des maladies de l'appareil digestif ,
volume3 , dec2007

Manifestations extra-digestives

○ Neurologiques

Les manifestations neurologiques sont multiples et peuvent être associées, touchant autant le système nerveux central que périphérique. L'ataxie cérébelleuse est la plus fréquente, pouvant représenter la seule manifestation de la maladie cœliaque. En 2003 le Dr Marios Hadjivassiliou et al. ont retrouvé une entéropathie chez 38% de patients présentant une ataxie sporadique idiopathique. Les neuropathies périphériques constituent la seconde complication en fréquence selon une autre étude faite par Vahedi en 2004. L'épilepsie est aussi décrite avec présence ou non de calcifications occipitales. D'après une étude publiée par Hernandez et al., en 1998 la prévalence de la maladie cœliaque chez les patientes adultes épileptiques est de l'ordre de 2 %.

Enfin, une maladie cœliaque a été diagnostiquée chez des patients atteints de démence précoce avant l'âge de 60 ans, de myosite, de thrombose veineuse cérébrale (Brasme et al., 2007), de myélite (Ruet et al., 2007), ainsi que de certains troubles psychiatriques (Vahedi et



○ Autres manifestations

	Maroc (2007)(n=220)	Zipser et al (2003)(n=1032)	De Freitas et al (2002)(n=48)	Corazza et al (1991)(n=226)	Cooke & Holmes (1984) (n=171)
Asthénie	72	82	–	73	61
Amaigrissement	66,36	32	70	41	–
Anémie	51,81	63	40	–	–
Os et articulations	25	–	23	27	13
Gynéco-obstétricales	23,63	–	–	23	30
RSP	8,18	–	–	6	19
Crampes et tétanies	4,54	–	–	20	–
Hippocratisme	4,09	–	–	15	–
Neurologiques	2,72	–	–	–	–
Aphthose buccale	1,8	–	31	12	–

Tableau.2: les différents signes extra-digestifs rencontrés au cours de la MC

Ref=maladie cœliaque : revue marocaine des maladies de l'appareil digestif , volume3 , dec2007

Les caractéristiques générales de la population au diagnostic :

Les symptômes majoritaires au diagnostic correspondent à ceux d'une malabsorption avec des signes neurologiques qui apparaissent soit au cours de l'évolution d'une MC ou qui la révèlent. La symptomatologie digestive était dominée par les troubles du transit : la diarrhée chronique constante chez tous nos malades; les douleurs abdominales sont également fréquentes. En ce qui concerne l'âge au diagnostic, la médiane est de 30.33 ans pour des extrêmes de 23 et 41 ans.

Le motif d'hospitalisation était dominée par les diarrhées chroniques retrouvées dans 66,6% des cas.les signes neurologiques motivant l'hospitalisation étaient dominés par la lourdeur des quatre membres et la diplopie horizontale ; la paraplégie spasmodique.



malades étaient de sexe féminin. Pour des MC est plus fréquente chez la femme que chez l'homme avec un sex-ratio de 2-3 femmes pour un homme(111).

Les caractéristiques de l'atteinte neurologique :

Les signes neurologiques objectivés par notre étude sont variés et représentés essentiellement par le syndrome cérébelleux, la paraplégie spasmodique, l'hypoesthésie vibratoire ; l'atteinte des nerfs optiques et des abducens.

Les aspects neuropathologiques associées à la maladie coeliaque (MC) sont hétérogènes, les mécanismes impliqués restent mal connus et diverses hypothèses pathogéniques sont proposées. Les complications neurologiques de la maladie coeliaque sont rares, mais sévères. Leur prévalence chez des patients suivis pour une maladie coeliaque après dix ans d'évolutivité est estimée entre 5 et 12 % (Hadjivassiliou et al., 2003). Chez notre malade D.T(observation numéro.3), les premiers symptômes neurologiques ont été constaté environ 14 ans après le début des signes digestifs. L'atteinte multifocale chez cette femme jeune ayant des PEV altérés pouvait faire évoquer une sclérose en plaques. Cependant, l'absence d'hyper signaux à l'IRM cérébrale et les résultats de la ponction lombaire étaient plutôt des arguments contre une sclérose en plaques. La réponse clinique, aussi bien digestive que neurologique, et la disparition totale de l'aphtose buccale sous corticoïdes ont permis de poser le diagnostic de complications neurologiques secondaires à une maladie coeliaque réfractaire.

Cependant les manifestations neurologiques peuvent non seulement précéder le diagnostic, mais aussi en être la seule manifestation (Vahedi et al. 2001),ce qui fait que la prévalence réelle de ces manifestations semble être plus importante. Les hommes et les sujets âgés semblent être plus touchés par les complications neurologiques (Hadjivassiliou et al., 1996). Chez notre patiente K.M(observation numéro.1) la paraplégie spasmodique est survenue 4mois après l'installation des diarrhées chroniques. Dans le cadre du bilan étiologique de cette paraplégie, les causes compressives, une fente syringomyélique et une myélite ont été éliminées par une imagerie médullaire normale. L'hypothèse d'une myélopathie d'origine carentielle (vitamine E et B12) a été également écartée devant un dosage vitaminique normal. L'absence de cas familiaux de paraplégie spasmodique et de consanguinité élimine une forme récessive de paraplégie spasmodique ; cependant, l'étude



réalisée. L'existence d'une relation de
coeliaque mérite d'être discutée d'autant plus
que des cas de myélopathie avec une imagerie normale associée à la
maladie coeliaque ont été rapportés. En effet, Vaknin *et al.* (2004) ont
signalé récemment le cas d'un patient âgé de 46 ans ayant présenté des
troubles de la marche 12 ans après le diagnostic de la maladie coeliaque
avec à l'examen une paraplégie spastique, une aréflexie ostéo-
tendineuse des membres inférieurs, une hypoesthésie en chaussette et
des troubles sensitifs profonds portant sur la sensibilité vibratoire. Le
diagnostic retenu était une myélopathie chronique avec une neuropathie
périphérique et l'évolution s'est faite vers l'aggravation progressive.

Le mécanisme de survenue de l'atteinte neurologique au cours de la
maladie coeliaque n'est pas encore connu, le rôle de facteurs
immunologiques, nutritionnels, toxiques ou métabolique est suggéré. La
présence d'infiltrats lymphocytaires au niveau du cervelet, des cordons
postérieurs de la moelle et des nerfs périphériques et récemment
détectés au niveau des nerfs optiques plaide pour un mécanisme
immunologique à l'origine d'une destruction neuronale
(Jacob *et al.*, 2005 ; Briani *et al.*, 2008). Elle semble due à une
réactivité croisée entre les anticorps anti gliadines et certains
épitopes des cellules de Purkinje cérébelleuses (Briani *et al.*, 2008).

Tout ceci montre que le débat sur l'association entre la maladie
coeliaque et des pathologies neurologiques n'est pas encore clos.
La difficulté tient à la fréquence élevée de la maladie coeliaque dans la
population générale qui rend possible un certain nombre d'associations
fortuites, à la faible spécificité des anticorps anti-gliadine qui sont
fréquents chez des sujets sains et à la non harmonisation des
techniques utilisées pour leur détection. Il apparaît peu probable que la
maladie coeliaque puisse être responsable d'un grand nombre de
neuropathies périphériques d'étiologie indéterminée ce qui n'exclue
cependant pas que certaines formes puissent lui être spécifiquement
reliées.

Dans cette dernière hypothèse, un lien de causalité n'a pas encore été
démonstré. En particulier le régime sans gluten ne correspond
qu'inconstamment à une amélioration de la neuropathie et celle-ci peut
tout aussi bien survenir au cours de maladie coeliaque correctement
traitées que l'inverse (Luostarinen *et al.*, 2003 ; Branagan *et al.* , 2005 ;
Briani *et al.* , 2005).

c) Para clinique

➤ La biologie



ologie :

Les tests sérologiques jouent un rôle pour:

- *Confirmer la Maladie cœliaque
- *Dépister les individus qui sont à risque ou non
- *Identifier les patients chez qui une biopsie pourrait être justifiée
- *Mener des investigations approfondies chez les patients présentant un risque accru pour cette maladie **(69)**

Les tests sérologiques ou sanguins sont utilisés pour dépister les patients potentiels à l'intolérance au gluten lesquels sont ensuite référés à l'endoscopie, examen reconnu dans le monde médical comme étant "la norme d'or" (gold standard) pour établir le diagnostic de la maladie cœliaque.

❖ Utilisation des anticorps sériques pour diagnostiquer la Maladie coeliaque **(70)**

- Anticorps de type IgA antiendomysium (les plus sûrs pour le diagnostic)

- Anticorps de type IgA de la transglutaminase enzyme tissulaire
- Anticorps de type IgA anti gliadine
- Anticorps de type IgG anti gliadine

Les études sérologiques concernant la Maladie cœliaque peuvent se diviser en deux groupes selon les cibles:

- Tests aux anticorps Anti-tTG
- Tests aux anticorps anti gliadine

✓ Le typage HLA :

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune dont le déterminisme génétique est important, puisque au-delà de 95% des cœliaques expriment un HLA de **classe II** de type **DQ2** ou plus rarement de type DQ8. Des individus avec le génotype HLA-DQB1*0501, DQB*0201 ont un risque qui est au moins 200 fois plus élevé de développer une maladie cœliaque que les sujets qui ne sont pas porteurs de cet allèle selon une étude faite par Howell et al en 2002. Parce que la nomenclature HLA peut porter à confusion, le génotypage DQ est une



simplifier les résultats.

Il y a quatre types HLA principaux: **DQ1, DQ2, DQ3, DQ4**
Il y a cinq sous-types: **DQ5, DQ6, DQ7, DQ8, DQ9**.

DQ1 a deux sous-types: **DQ5** et **DQ6**

DQ3 a trois sous-types: **DQ7, DQ8** et **DQ9**.

Chaque individu possède deux copies de HLA DQ. Une copie DQ provenant de la mère et une copie DQ provenant du père.

Le Dr.M. Hadjivassiliou a montré dans une étude publiée en 2002 que dans le groupe de patients ayant une maladie neurologique et une sensibilité au gluten (définie par la présence d'anticorps anti-gliadine) une association HLA semblable à celle vue chez des patients avec la maladie cœliaque: **HLA DQ2** était présent chez **70 %** des patients (30% dans la population en général), HLA DQ8 était présent chez 9%, et HLA DQ1 était présent chez le reste (20 %) de nos patients. La découverte d'un marqueur HLA supplémentaire (DQ1) vu chez 20% des patients peut représenter une différence importante entre la sensibilité génétique des patients avec une présentation neurologique à ceux avec une présentation gastro-intestinale dans la gamme de sensibilité au gluten."

- La biologie standard :

Les examens biologiques ont pour objectif de confirmer avec certitude le syndrome de malabsorption, d'évaluer l'ampleur de la carence et son retentissement général, et d'explorer un éventuel déficit immunitaire associé.

D'après la littérature, le retentissement de la malabsorption sur les constantes biologiques est différent selon les patients, cependant les signes biologiques les plus fréquemment retrouvés sont : l'**anémie** ; l'**hypofolatémie**, l'**hyposidérémie**, et l'**hypocalciurie** qui s'associe fréquemment à une **hypocalcémie** et une **hypophosphatémie**

Les autres anomalies biologiques qui peuvent d'être constatées au cours d'une MC concernent le défaut d'absorption des lipides avec hypocholestérolémie, défaut d'absorption des vitamines liposolubles mais aussi de la vitamine K responsable d'une chute du taux de prothrombine.



lines sériques ; une hypo albuminémie
atteinte de la muqueuse jéjunale avec
hypergammaglobulinémie compensatrice est souvent observées

➤ **L'endoscopie :**

♣ **La FOGD+biopsies :**

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur la mise en évidence de lésions de l'intestin grêle proximal. La réalisation d'une FOGD avec biopsies étagées du duodénum et du jéjunum est donc nécessaire. L'utilisation de colorants et de l'endoscope « Zoom » permet de mieux visualiser le relief villositaire et d'orienter les biopsies

Il est actuellement recommandé de faire plusieurs biopsies (6 en moyenne) à des endroits différents de la muqueuse afin d'augmenter les chances de détection histologique.

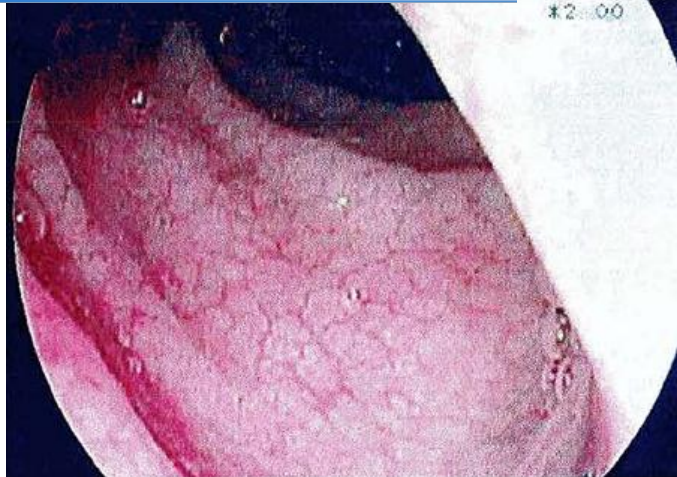
♣ **La Colonoscopie :**

Pratiquée systématiquement dans le bilan d'une diarrhée chronique, elle trouve son intérêt en cas de suspicion de complications ou d'affections associées (maladie de Crohn ; rectocolite ulcéro-hémorragique...)

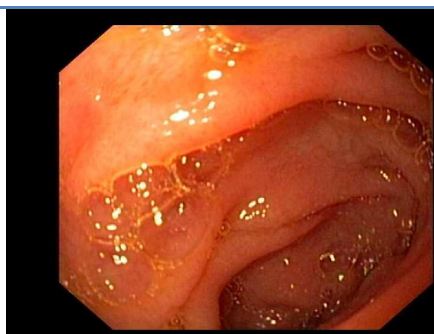
✚ **ASPECTS ENDOSCOPIQUES**

Les signes endoscopiques évocateurs d'atrophie villositaire sont par ordre de fréquence décroissante **(64)**:

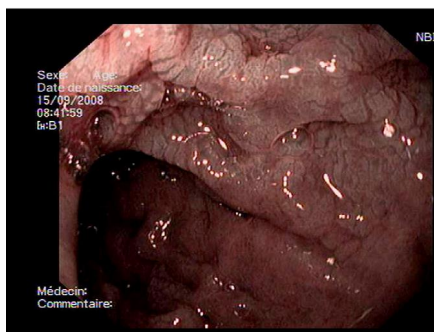
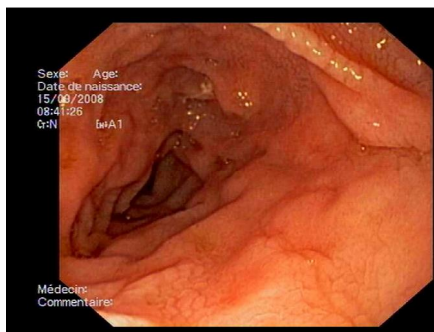
- ❖ Une diminution du plissement valvulaire
- ❖ Un aspect « en mosaïque » avec disparité du relief microvillositaire au mieux révélés après instillation du bleu de méthylène
- ❖ Un aspect « en écaille »
- ❖ Un aspect en « fond d'œil » avec trop bonne visibilité des vaisseaux sanguins



**Photo.1 : aspect
macroscopique d'atrophie
villositaire en mosaïque avec
aspect crenelé du pli (d'après
Dr Morali ; CHU Nancy)**



**Figure 4. Aspects
endoscopiques d'atrophie
villositaire totale au niveau
du deuxième duodenum ;
documents du Dr J.
Bellanger**



Ref= Nion-Larmurier I, Cosnes J.
Maladie coeliaque. Gastroenterol Clin
Biol(2009),doi:10.1016/j.gcb.2009.02.020

➤ Etude anatomopathologique :

+ Etude anatomopathologique et aspect histologique



au cours de la MC est d'un grand intérêt, muqueuse, l'aspect du relief villositaire ; la population cellulaire du revêtement et la densité lymphocytaire.

Après la technique habituelle de déshydratation et d'inclusion (passage à l'alcool, xylène et paraffine) , les fragments sont colorés à l'hématéine-éosine (coloration standard).des colorations spéciales (en particulier PAS ou Giemsa) sont utilisées si la présence de parasites est suspectée. L'examen se fait au microscope optique ($\times 10 \times 40 \times 100$) (71)

Les aspects histologiques décrits dans la MC [72] sont les suivants :

- l'augmentation de la lymphocytose intra-épithéliale (LIE) : il s'agit du premier et du plus sensible indice d'atteinte de la muqueuse par le gluten ; un nombre supérieur à 40 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales est un marqueur de processus immunologique tel qu'une intolérance au gluten. La LIE seule n'est pas absolument spécifique de MC et peut être observée en cas de giardiase, d'allergie aux protéines du lait de vache, d'entéropathie auto-immune, de réaction du greffon contre l'hôte ou encore de sprue tropicale. Il est même possible de retrouver une augmentation de la LIE chez des patients indemnes de toute pathologie !
- l'infiltrat inflammatoire de la lamina propria avec prédominance de cellules plasmocytaires, produisant les anticorps anti gliadine et antiendomysium. Les lymphocytes T sont également augmentés, notamment les LT cytotoxiques et les LT Helper. Cette infiltration cellulaire n'est pas spécifique de la MC.
- les entérocytes : on peut trouver une diminution de leur taille dans les stades avancés de MC. En cas d'atrophie villositaire totale, les cellules de la surface épithéliale est cuboïde, basophile avec un cytoplasme vacuolisé.
- l'hyperplasie cryptique (HC) : il s'agit de la première modification architecturale, induite par les facteurs de croissance tels que l'hépatocyte growth factor et le keratinocyte growth factor qui sont libérés par les cellules mésenchymateuses et par la LIE.
- l'atrophie villositaire : facilement et rapidement visualisable par un examen à la loupe ; son existence correspond aux lésions les plus sévères de la MC.

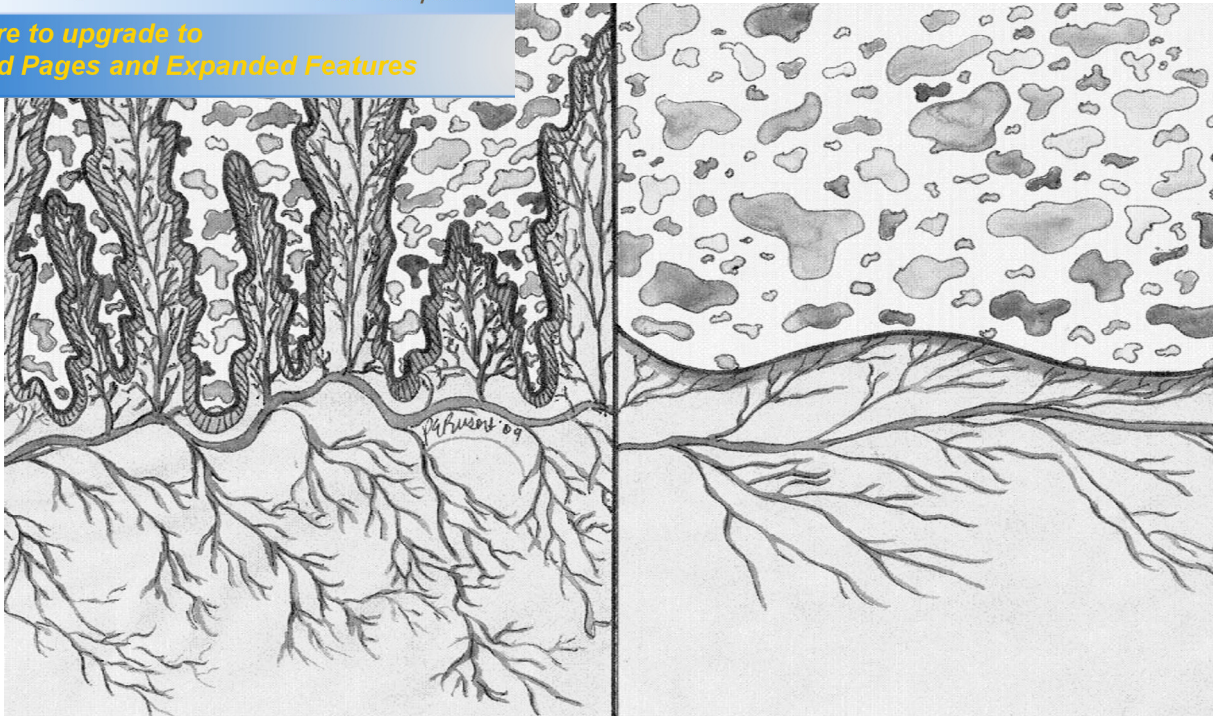


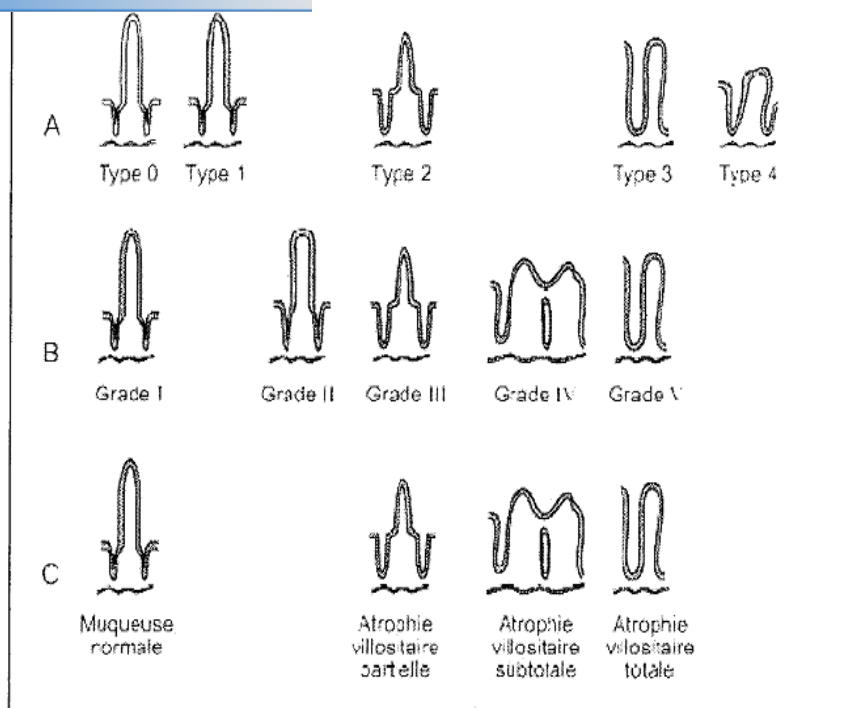
Figure 5. : Muqueuse anormale résultant de la maladie cœliaque (à droite) à noter l'aplatissement des villosités, entraînant malabsorption des nutriments à la surface. Muqueuse normal de l'intestin grêle (à gauche). Dessin de Pauline E. Rusert, 2009

CLASSIFICATIONS

Parmi les différentes classifications existant, la classification actuellement la plus utilisée est la classification de Marsh modifiée [72] :

type 0	muqueuse normale avec moins de 40 lymphocytes pour 100 cellules.
type 1	architecture villositaire et cryptes normales associées à une augmentation de la LIE.
type 2	il s'agit de l'hyperplasie cryptique et LIE sans atrophie villositaire. Elle peut être rencontrée dans le cas des dermatites herpétiformes ou au début de la MC.
type 3	ce type est caractéristique de la MC, associant LIE, hyperplasie cryptique et atrophie villositaire ; il est divisé en 3 groupes en fonction du degré d'atrophie villositaire (AV) : 3a : AV moyenne 3b : AV marquée 3c : AV totale
type 4	il s'agit d'une situation rare avec AV totale (AVT) sans hyperplasie cryptique, sans LIE

La figure suivante permet de comprendre les différentes classifications existantes [71] , avec notamment les aspects de la classifications selon Marche



A Classification selon Marsh

C Classification actuellement proposée

B Classification selon Marche et Matushanski

Figure 5: Les différentes classifications histologiques d'atrophie villositaire

La normalisation histologique peut être objectivée après 6 à 12 mois de RSG mais peut prendre jusqu'à 2 ans chez l'enfant et jusqu'à 5 ans chez l'adulte [73] [74].

➤ Les explorations fonctionnelles digestives :

L'intérêt de ces EFD est d'affirmer le syndrome de malabsorption. celui-ci oriente vers divers diagnostic dont celui de la MC.

Les explorations les plus couramment effectuées sont :

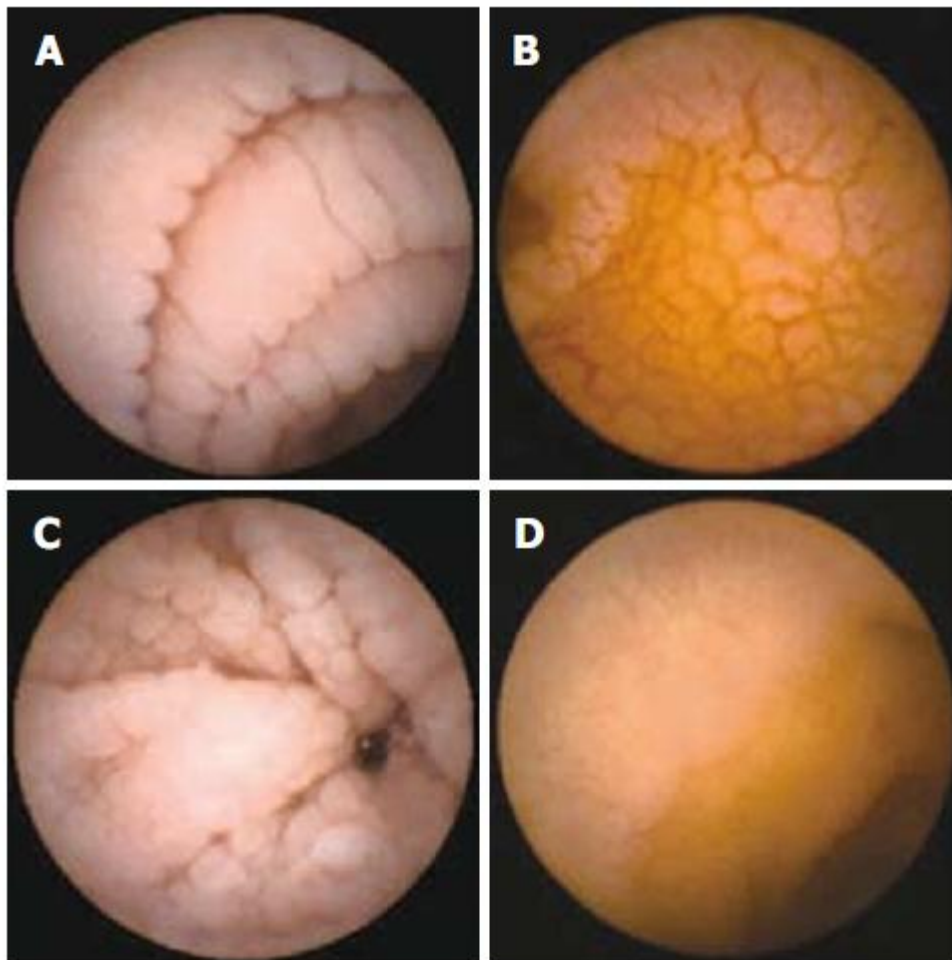
- ♣ Test au D-xylose
- ♣ Dosage de la stéatorrhée
- ♣ Test de Schilling
- ♣ Clairance intestinale de L'α1antitrypsine

➤ La Capsule vidéo-endoscopique :

Sa place est en cours d'évaluation. Les études préliminaires ont montré que la VCE permet une bonne caractérisation des lésions élémentaires



aspect atrophique, festonné, nodulaire ou permettrait aussi la détection de certaines complications de la MC (adénocarcinome, lymphome, ulcérations intestinales) chez les patients réfractaires au RSG, ou chez ceux présentant une sprue réfractaire (75)



Les différents aspects Endoscopiques de la maladie coeliaque rencontré au cours d'une video capsule endoscopique : scalloping (A), mosaïque (B), micronodulaire (C), et la réduction des plis (D).

Ref= Cristiano Spada, Maria Elena Riccioni, Riccardo Urgesi, Guido Costamagna World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327 World J Gastroenterol 2008 July 14; 14(26): 4146-4151

➤ Les explorations radiologiques=

- le transit baryté du grêle :



ition, il permet d'orienter fortement le
on et surtout de mettre en évidence
d'éventuelles complications telles que le lymphome ; une sténose
inflammatoire ou des ulcérations

▪ radiologie du squelette :

Demandée en cas de symptomatologie osseuse ; peut montré :

- *une déminéralisation osseuse diffuse
- *des déformations osseuses
- *des stries ou pseudo-fractures de Looser-Milk man par défaut d'absorption du calcium

▪ échographie abdominale :

Elle peu contributive car les plis sont d'épaisseur normale. Elle montre une dilatation des anses gréliques. C'est un examen simple, rapide non invasif, extrêmement sensible pour détecter un épaississement digestif signe de transformation maligne.

▪ Entéroscanner :

Son utilité réside dans la détection de la maladie coélique réfractaire car il permet une bonne visualisation des signes de malabsorption, tel que l'aspect de « grêle inversé » avec Jéjunisation de l'iléon ou l'aspect d'atrophie villositaire totale, parfaitement corrélé au transit du grêle. Il permet aussi la détection des complications intestinales telles que les transformations malignes, les lésions précancéreuses (jéjuno-iléite ulcéreuse), et aussi les complications extra- intestinales telles que la cavitation ganglionnaire

▪ Ostéodensitométrie osseuse :

Doit être réalisée une fois le diagnostic de MC confirmée, à la recherche d'une ostéopénie sévère présente chez plus de 50% des adultes non traités et expose à un risque fracturaire accru

▪ En cas d'atteinte neurologique d'autres examens paracliniques peuvent d'être demandés en fonction de la symptomatologie :

⇒ EMG :

Examen qui permet enregistrer l'activité électrique spontanée d'un muscle ou d'un nerf.

⇒ TDM cérébrale :

Le scanner ou tomodensitométrie (TDM) est basé sur le même principe que l'examen radiologique, mais l'image au lieu d'être fixée sur une plaque est reconstruite selon des plans choisis par informatique.



réaliser.

Pour préciser certaines images ou rechercher des anomalies vasculaires, une injection de produit de contraste pourra être réalisée

↳ IRM cérébrale :

Ou Imagerie par Résonnance Magnétique Nucléaire est une technique non invasive, d'une totale inocuité, basée sur le principe de la résonnance des atomes de certaines molécules (en imagerie diagnostique : l'hydrogène) sous l'action de certaines ondes de radiofréquences. Elle a une grande utilité lorsqu'une analyse très fine est nécessaire et que certaines lésions ne sont pas visibles sur les radiographies standards, l'échographie ou le scanner. elle permet de faire des images en coupes dans différents plans et de reconstruire en trois dimension la structure analysée ce qui facilite une étude détaillée des structures osseuses du crâne, le cerveau ainsi que son système vasculaire.

d) La démarche diagnostique :

➤ Le Diagnostic positif :

Le diagnostic de maladie cœliaque repose sur la combinaison d'arguments cliniques, biologiques et histologiques.

Suspecter une maladie cœliaque doit conduire en premier lieu à chercher des symptômes cliniques ou biologiques évocateurs (Tableau 1), puis chercher la présence dans le sérum d'anticorps spécifiques. Si ceux-ci sont positifs ou si la suspicion diagnostique est forte malgré la négativité des anticorps, il est indispensable de prouver le diagnostic par la biopsie duodénale. Devant la prédominance des formes atypiques, l'interrogatoire et l'examen médical minutieux sont indispensables. L'examen du carnet de santé peut révéler des indices importants (diarrhée ou vomissements récidivants, retard de croissance).

Critères du diagnostic

Pour les pédiatres, le diagnostic de maladie cœliaque repose sur la présence au niveau des biopsies duodénales d'une atrophie villositaire



la épithéliale et hyperplasie des cryptes à une réponse histologique positive au RSG [76]. La présence d'anticorps antitransglutaminase ou antiendomysium au diagnostic avec leur négativation après RSG est un élément supplémentaire mais non obligatoire pour étayer le diagnostic. Chez l'adulte, dans un contexte clinique et biologique évocateur, le seul critère exigible pour le diagnostic est une image histologique caractéristique (Marsh 3) en l'absence d'une autre cause (Tableau ci dessous).

Le diagnostic repose sur la biopsie duodénale.

Marsh 1–2 (hyperlymphocytose intraépithéliale avec ou sans hypertrophie des cryptes sans atrophie villositaire)	Marsh 3 (hyperlymphocytose intraépithéliale avec hypertrophie des cryptes avec atrophie villositaire partielle à totale)
Maladie cœliaque (10%) Gastrite à <i>Helicobacter pylori</i> Colite microscopique, MICI Médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	Maladie cœliaque (90%) Entéropathie auto-immune
Sprue tropicale, giardiase, tuberculose, maladie de Whipple Cryptosporidiose, isosporose Maladie VIH Déficit commun variable Malnutrition protéinoénergétique sévère Entérite radique Lymphome intestinal, maladie des chaînes α Intolérance alimentaire (lait de vache, soja, riz, poisson, poulet) Sprue collagène Syndrome de Zollinger-Ellison Gastroentérite à éosinophiles	

Tableau 3. :Affections responsables d'anomalies histologiques duodénales

Ref= Nion-Larmurier I, Cosnes J. Maladie coeliaque. Gastroenterol Clin Biol (2009), doi:10.1016/j.gcb.2009.02.020

L'histologie duodénale

La biopsie duodénale est l'examen clé, indispensable à l'établissement d'un diagnostic de certitude. L'aspect endoscopique n'est pas spécifique de la maladie cœliaque et il n'est pas possible de se passer de la biopsie pour faire le diagnostic, même si dans l'avenir l'endomicroscopie confocale pourra peut-être la remplacer. L'endoscopie standard peut visualiser un aspect en mosaïque de la muqueuse duodénale, un effacement des plis, un aspect crénelé des valvules conniventes (voir Fig. 4 ci dessus), tous signes évocateurs mais non spécifiques. Elle peut aussi être strictement normale, même en présence d'une atrophie villositaire totale. Il est nécessaire de réaliser un



si possible dans le troisième duodénum, les anomalies histologiques peuvent être localisées. Les fragments biopsiques prélevés doivent être bien coupés, bien orientés pour permettre une interprétation correcte de l'architecture villositaire. La lecture des biopsies est fondamentale et doit être réalisée par un anatomopathologiste expert. La biopsie va démontrer les quatre anomalies caractéristiques de la maladie cœliaque :

- l'hyper lymphocytose intra épithéliale ;
- l'hypertrophie des cryptes ;
- l'atrophie villositaire ;
- l'infiltrat inflammatoire du chorion.

L'atrophie villositaire peut être partielle (stade Marsh 3a), subtotale (3b) ou totale (3c) (Fig. 6). Il est important de demander à l'anatomopathologiste de compter les lymphocytes intra épithéliaux, dont la proportion normale est inférieure à 25 pour 100 cellules épithéliales. Ce compte est plus facilement réalisé après immunomarquage des CD3 [77].

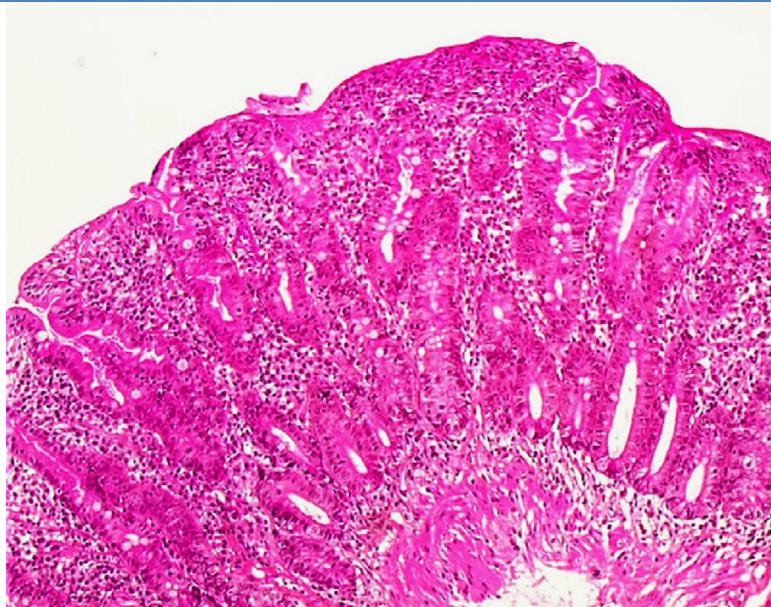


Figure 6. Aspect histologique de maladie coeliaque avérée, avec hypertrophie cryptique et atrophie villositaire totale (Marsh 3c).

Les anticorps :

Plusieurs tests sérologiques existent : anticorps antigliadine de classe IgA et IgG, antiendomysium de classe IgA et IgG et antitransglutaminase de classe IgA et IgG (Tableau 4).



pour aider à poser le diagnostic de maladie cœliaque. Le RSG et dépister les patients avec des manifestations atypiques ou extra-digestives. Les anticorps antigliadine ont une spécificité médiocre, notamment en cas d'inflammation intestinale. Leur utilisation n'est pas recommandée par la HAS du fait du pourcentage élevé de faux-positifs. La recherche des anticorps antitransglutaminase, disponible en Elisa, a une excellente sensibilité mais une spécificité inférieure à celle des anticorps antiendomysium, qui restent le critère immunologique de référence. Les anticorps antiendomysium de classe IgA sont détectés par immunofluorescence sur coupe de cordon ombilical humain ou de muscle lisse d'œsophage de singe. La valeur prédictive positive des deux tests combinés est de 90 %. Un test de dépistage rapide sur sang capillaire par ponction au bout du doigt pour détecter les anticorps IgA antitransglutaminase est actuellement disponible (test cœliaque Biocard®). Ce test devrait bientôt être complété par la recherche simultanée d'un déficit en IgA [78].

	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
IgA antiendomysium	85—98	97—100	98—100	80—95
IgA antitransglutaminase	95—98	94—95	91—95	96—98
IgA antigliadine	75—90	82—95	28—100	65—100
IgG antigliadine	69—85	73—90	20—95	41—88

Tableau 4 : Valeur diagnostique de la recherche des anticorps dans la maladie coeliaque.

Ref= Nion-Larmurier I, Cosnes J. Maladie coeliaque. Gastroenterol Clin Biol (2009), doi:10.1016/j.gcb.2009.02.020

e) Diagnostic différentiel



un tableau clinique très complexe et
nombreuses autres pathologies présentant des
changements de la muqueuse similaires à ceux de la Maladie cœliaque.

Pathologies avec des changements de la muqueuse similaires à ceux de la Maladie coeliaque

Sprue tropicale

Entéropathie par HIV

Etats d'immunodéficience combinés

Domages causés par des radiations

Chimiothérapie récente

Maladie homologue

Ischémie chronique

Lamblia

Maladie de Crohn

Gastroentérite eosinophilique

Syndrome de Zollinger-Ellison

Entéropathie autoimmune

Enteropathie associée à un lymphome des cellules T

Sprue réfractaire

Sprue du collagène

f) Les complications :

♣ Complications et pathologies auto-immunes associées

Elles sont essentiellement dues à un défaut d'exclusion du gluten, soit par ignorance diagnostique, soit par non observance du régime sans gluten.

✚ Affections malignes

Les patients atteints de maladie cœliaque ont une augmentation du risque global d'affections malignes, principal responsable de l'augmentation de la mortalité (multipliée par 2). Des études de population récentes démontrent que ce risque de cancer est en fait moins important que décrit initialement, peut-être parce que la maladie



est largement diagnostiquée [79,80]. Les risques augmentés sont, d'une part, le lymphome (enteropathy-associated T cell lymphoma [EATL] et lymphome non hodgkinien B) dont le risque relatif est augmenté de 3 à 80 selon les études avec un risque individuel d'EATL de l'ordre de 1 pour 1000 [81,82] et, d'autre part, les cancers digestifs : carcinome de l'œsophage et de l'oropharynx (standardized incidence ratio [SIR] respectivement de 2,3 et 4,2), adénocarcinome du grêle, cancer du côlon (SIR : 1,5), carcinome hépatocellulaire (SIR : 2,7) et adénocarcinome du pancréas. En revanche, le risque de cancer du sein est diminué (SIR : 0,3) [79]. Quand la maladie cœliaque 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 [79]. Chez l'adulte, le RSG bien suivi et prolongé au moins cinq ans diminue de façon significative le risque global de cancer (carcinomes et lymphomes confondus), mais la différence porte essentiellement sur les lymphomes [83].



Le risque de cancer est multiplié par deux.

La plupart des personnes atteintes de la maladie cœliaque réagissent bien à une alimentation sans gluten et n'atteignent pas les stades avancés de la maladie. Toutefois, les personnes qui ne réagissent pas au changement d'alimentation subissent une altération de leur système immunitaire et des cellules qui tapissent leur intestin grêle. L'inflammation aiguë de l'intestin grêle est connue sous le nom de sprue réfractaire. Les personnes atteintes de sprue réfractaire sont très exposées au risque de lymphome T associé à l'entéropathie et doivent être traitées aux corticostéroïdes et aux immunodépresseurs.

Fécondité

Les patientes cœliaques non traitées ont une augmentation significative de retard pubertaire, de ménopause précoce et d'aménorrhée secondaire [84]. Par ailleurs, les données cliniques et épidémiologiques montrent que les cœliaques sous régime normal ont un risque augmenté de fausses couches spontanées (15 % versus 6 %), de diminution de la fertilité (1,9 naissances versus 2,5 naissances), de petit poids de naissance. La pathogénie de ces troubles est inconnue.

Le RSG, chez la femme adulte, diminue le taux de fausses couches spontanées et la fréquence des naissances d'enfant de petit poids [84]. Il n'existe pas d'étude comparative de la fécondité de femmes cœliaques diagnostiquées dans l'enfance ayant poursuivi ou non le RSG à l'âge adulte, mais les données observées chez la femme adulte



maintenu le RSG ont un risque moindre
s ont des enfants plus tard,
comparativement aux femmes récemment diagnostiquées [85].

Accidents cardiovasculaires

Les cœliaques ont un risque d'accident cardiovasculaire double de celui de la population générale. Cela est observé alors même qu'il existe fréquemment une hypocholestérolémie et que le pourcentage de fumeurs est inférieur à celui de la population générale [86]. Une Hyperhomocystéinémie est trouvée plus fréquemment (20 % versus 5 % dans la population générale) et pourrait en partie expliquer ce risque augmenté. Le risque de thrombose veineuse est aussi augmenté. L'effet du RSG sur la prévalence des accidents cardiovasculaires est mal connu. Toutefois, le régime normalise l'homocystéinémie et entraîne une amélioration de la fonction cardiaque en cas de cardiomyopathie dilatée [86].

Les complications osseuses

Il existe dans la MC, une augmentation des marqueurs sériques de synthèse et de résorption osseuse ; la résorption osseuse est plus rapide que sa synthèse, contribuant à une perte osseuse, majorée par l'élévation de la PTH. De nouvelles hypothèses naissent avec l'action modulatrice sur les cellules osseuses des cytokines inflammatoires. L'inflammation chronique avec l'élévation notamment des taux d'interleukine IL1B et IL6 pourrait être un facteur important de faible densité minérale osseuse ; on note que les taux de ces interleukines baissent sous régime sans gluten chez l'adulte [87].

▪ L'ostéoporose :

L'ostéoporose, définie par la diminution de la densité minérale osseuse, est plus fréquente chez les patients atteints de maladie cœliaque par rapport aux non cœliaques (3,4 % versus 0,2 %) [88]. Il existe également une augmentation du risque fracturaire [89]. Cela justifie la réalisation au moment du diagnostic d'une Ostéodensitométrie [90,91]. L'ostéoporose peut être observée chez un patient cœliaque asymptomatique. Ainsi, Matysiak-Budnik et al. ont mis en évidence dans leur série de 42 patients asymptomatiques la présence dans 57 % des cas d'anomalies de la densité minérale osseuse [92]. Une fois dépistée, l'ostéoporose doit être traitée. En effet, chez l'adulte, le RSG permet une amélioration des anomalies de l'Ostéodensitométrie et les patients suivant le régime font moins de fractures que ceux qui ne le suivent pas [93]. La poursuite du RSG est importante pendant l'adolescence, période clé de la constitution du capital osseux, ce d'autant qu'un déficit acquis pendant cette période est irréversible.

Les pathologies auto-immunes



diabète de type 1 avec une prévalence du syndrome de Sjogren, des hépatites auto-immunes, de la cirrhose biliaire primitive [94]. De même sont cités dans la littérature le déficit congénital en IgA, le syndrome de Turner et de Down [95]. Ces pathologies peuvent précéder ou succéder à la MC. Le RSG influe peu sur l'évolution de la pathologie auto-immune sauf dans quelques cas de diabète [96]. Par contre, le non respect du

♣ **Dermatite herpétiforme**

♣ **Diabète de type I**

♣ **Déficit en IgA cœliaque.**

♣ **Maladie de Sjögren**

♣ **Thyroïdite auto-immune**

♣ **Cirrhose biliaire primitive**

♣ **Syndrome de Down**

♣ **Arthrite rhumatoïde**

Système neuromusculaire

- Crampes, tétanie
- Epilepsie
- Calcifications cérébrales postérieures
- Ataxie
- Myoclonies
- Myopathies
- Myélopathies
- Neuropathies périphériques
- Démences
- Leucoencéphalopathies multifocales progressives

Système ostéo-articulaire

- Arthrites
- Douleurs osseuses
- Ostéoporose
- Ostéomalacie
- Anomalies dentaires

Système digestif

- Pancréatite récurrente
- Sténoses intestinales bénignes
- Intolérance secondaire au lactose

Cancers

- Lymphome T intestinal
- Adénocarcinome du petit intestin
- Cancer oro-naso-pharyngé
- Cancer de l'œsophage

Maladies associées à la maladie cœliaque

RSG augmente le risque de pathologies auto-immunes (PAI) [97].



♣ Maladie cœliaque et complications thromboemboliques :

La maladie coeliaque est une pathologie qui s'associe rarement à des complications thrombo-emboliques **(112,113)**. Il s'agit surtout de thromboses veineuses abdominales et plus rarement au niveau des membres inférieurs **(112,113)**. Les causes de ces thromboses sont dominées par la thrombocytose **(112,113)**. Cependant, la thrombose veineuse cérébrale a été décrite chez des patients ayant une maladie cœliaque une seule fois dans la littérature**(114)**. Pour cela il nous a paru opportun de rapporter l'observation numéro.2 de Mlle M.S, afin de discuter le rôle potentiel de la maladie cœliaque dans le développement des thromboses veineuses. Dans la littérature, un risque de thrombose veineuse par maladie cœliaque est suggéré par certains auteurs, mais il semble exceptionnel **(112)**. Cette association de thrombose veineuse et maladie cœliaque a été rapportée surtout chez les patients d'origine maghrébine **(113)** il s'agit essentiellement de thrombose veineuse abdominale **(113)** et plus rarement au niveau des membres inférieurs **(112,113)**. Il faut noter que la pathogénie de cette association n'est pas bien définie et semble obscure **(112)**. Les causes des cas rapportés sont la thrombocytose **(113)**, le déficit en protéine C et le déficit en ATIII **(113)**. Un cas de maladie coeliaque révélée par une thrombophlébite ilio-fémorale en rapport avec un syndrome des antiphospholipides a été récemment publié **(115)**. Dans notre observation, la cause de cette thrombose veineuse était une Hyperhomocystéinémie sur carence vitaminique. Certaines causes d'hypercoagulabilité ont été éliminées (Perturbation de l'hématose déficit en protéine C, déficit en anti-thrombine III, anticorps antiphospholipides et anticorps antinucléaires négatifs et l'Hyposplénisme).

♣ Effets du régime sans gluten

L'exclusion complète et définitive du gluten est la base du traitement de la maladie cœliaque chez l'adulte. 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, peut être autorisée à la condition de ne pas être contaminée par d'autres céréales, car une étude prolongée de cohorte finlandaise a montré qu'elle était parfaitement tolérée sur les plans cliniques, immunologique et histologique par les cœliaques **[116]**. À ce régime il



constatées, compléter le patient en fer, l'objectif de régime sans gluten chez le coeliaque est double : d'une part corriger les anomalies cliniques, biologiques, histologiques de la maladie, d'autre part diminuer le risque de complication néoplasique à long terme notamment le lymphome hodgkin de l'intestin grêle [117].

La réponse clinique précède la correction des anomalies biologiques [118] et histologiques ; ce qui est le cas pour notre malade (observation numéro.1).

❖ Que faire en cas de maladie coeliaque réfractaire ?

Le traitement de la maladie coeliaque repose sur la mise en place à vie d'un RSG qui réduit le risque de complications malignes, notamment le lymphome de l'intestin grêle et améliore la plupart des manifestations extradigestives. Presque 95 % des patients présentant une intolérance au gluten s'améliorent sous régime (Frick et Olsen, 1994). Cependant, dans 5 % des cas, ce RSG est insuffisant pour obtenir aussi bien une amélioration clinique qu'histologique ; ce sont les formes réfractaires au régime (MCR), comportant deux sous-types : la MCR de type I et la MCR de type II, définies respectivement par l'existence d'une population normale ou anormale de lymphocytes intra épithéliaux, mis en évidence par immunophénotypage. Malamut et al. (2009) ont conclu que la MCR type de II était cliniquement plus sévère que le type I, avec un pronostic réservé . Dans ces formes réfractaires, l'intérêt des corticoïdes, voire des immunosuppresseurs, est suggéré par plusieurs observations dont la notre (observation numéro.3) : Ghezzi et al. (1997) ont rapporté un cas de maladie coeliaque réfractaire au RSG pendant deux ans, mis sous deflazacort avec amélioration des signes digestifs mais qui s'est compliquée d'un syndrome cérébelleux évoluant par poussées et remissions. Chaque poussée fut traitée par corticostéroïdes avec amélioration des symptômes. Pour les deux cas de neuromyéélite optique décrits par Jacob et al. (2005), le premier fut amélioré par méthylprednisolone, alors que le second présenta, comme notre patiente (observation numéro.3), une corticodépendance nécessitant le recours à l'azathioprine. D'autres immunosuppresseurs comme le cyclophosphamide ont été également utilisés (Rush et al., 1986).

Dans deux séries plus récentes (Malamut et al., 2009 ; Rubio-Tapia et al., 2009), l'utilisation des immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, le méthotrexate, l'anti-TNF α , s'est avérée ne pas être dénuée de risques ; en effet, malgré la réponse partielle obtenue chez les patients présentant une MCR de type I, le risque de lymphome était accru chez



R de type II. Enfin, certains auteurs ont
globulines dans l'ataxie cérébelleuse et

dans les atteintes

périphériques (Sander et al., 2003 ; Luostarinen et al., 2003).

g) Le traitement et évolution :

Le traitement de la maladie cœliaque 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, peut être autorisée à la condition de ne pas être contaminée par d'autres céréales, car une étude prolongée de cohorte suédoise a montré qu'elle était parfaitement tolérée sur les plans clinique, immunologique et histologique par les cœliaques [98]. Le RSG doit être complété au départ par une Supplémentation vitaminique, en particulier de calcium et de vitamine D, et la correction des carences associées.

Le RSG interdit le blé, le seigle et l'orge.

h) Le suivi du RSG

+ Adhérence au RSG

Le suivi strict du RSG ne pose pas de problème chez l'enfant, mais devient plus aléatoire au moment de l'adolescence et au moins un adolescent sur deux faits des écarts volontaires.

Chez l'adulte, le suivi du RSG est très variable selon le pays, le médecin, l'âge au diagnostic et la symptomatologie initiale. Le régime est mieux suivi dans les pays du Nord de l'Europe, lorsqu'il est prescrit par un médecin convaincu et convaincant, avec l'aide d'une diététicienne spécialisée, chez le sujet jeune, et en cas de maladie grave ayant un fort retentissement clinique. En France, seulement un adulte sur deux est observant de fac ,on prolongée [99]. Ce mauvais résultat est en partie expliqué par le caractère très contraignant du régime, qui retentit sur la vie sociale, limitant les invitations, les repas au restaurant et les voyages, et par l'absence habituelle de traduction clinique immédiate de la reprise du gluten, qui peut faire croire à tort à son innocuité. Le rôle d'explication et de persuasion du médecin est essentiel.

+ Comment évaluer l'efficacité du régime ?

L'efficacité du RSG sera jugée sur une amélioration clinique et biologique franche dans les trois mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation, par la négativation des anticorps spécifiques et l'amélioration histologique avec repousse villositaire sur la biopsie de contrôle réalisée après 12 à 24 mois de régime. Soixante-dix pour cent des patients ont une amélioration clinique dans les deux semaines suivant l'introduction du RSG [100]. L'amélioration histologique est



ut rester incomplète, en particulier chez anticorps antiendomysium et antitransglutaminase se négativent chez sept patients sur huit dans l'année sous RSG strict [103]. Cependant, la décroissance rapide ou la disparition de ces anticorps n'est pas un bon indicateur du suivi du RSG et de ce point de vue, les IgA anti gliadine pourraient être plus intéressants.

Enfin, il n'y a pas de parallélisme strict entre le taux des anticorps et la repousse villositaire [103,104]. Après normalisation, les sérologies peuvent être utilisées comme un indicateur de la poursuite d'un RSG [103].

Peut-on interrompre le RSG?

La reprise du gluten dans l'alimentation est suivie en règle chez l'enfant d'une rechute clinique et histologique et cette épreuve de réintroduction était autrefois exigée pour le diagnostic. Mais la reprise du gluten peut aussi n'avoir aucune traduction clinique, notamment chez l'adulte.

Néanmoins, la récurrence biologique et/ou histologique est quasi constante même en l'absence de tout symptôme [105].

La surveillance de ces patients en apparence tolérants pendant une durée suffisante démontre habituellement tôt ou tard la survenue d'une récurrence clinique [106]. Il existe toutefois un petit pourcentage de coéliquas qui pourraient développer à l'âge adulte une tolérance au gluten. Ces patients, au maximum 5 à 10% de ceux diagnostiqués dans l'enfance, nécessitent une surveillance étroite et prolongée car ils restent à vie susceptibles de rechuter [107,108]. Un tel état de guérison est exceptionnel et très probablement seulement provisoire. La maladie coéliqua doit être considérée par les médecins et les malades comme une maladie de toute la vie. Seule la poursuite rigoureuse et définitive du régime met le patient coéliqua à l'abri des complications lointaines de la maladie.

i) Dépistage de la Maladie coéliqua

Dépistage de la Maladie coéliqua

L'émergence d'un nombre très important de cas de MC asymptomatiques ou peu symptomatiques pose actuellement la question du dépistage et du bénéfice attendu. Certains prônent un dépistage à grande échelle en s'appuyant sur les recommandations de l'OMS [109]. Celles-ci préconisent le dépistage de masse d'une maladie si la détection précoce de celle-ci est difficile à partir de signes cliniques caractéristiques, si la maladie est fréquente et responsable d'une morbidité significative au sein de la population générale, si les tests de dépistage sont sensibles et spécifiques, si un traitement est



ence de diagnostic précoce favorise la
vères et difficiles à traiter. la MC pourrait
en effet rentrer dans ce cadre ce qui a motivé certains experts à exiger
la généralisation de ce dépistage [109].

Indications de dépistage de la maladie cœliaque par test sérologique	
Dépistage recommandé	Dépistage non recommandé
▪ Malabsorption (anémie ferriprive, carence en acide folique, ostéoporose) ▪ Ataxie et polyneuropathie ▪ Infertilité ▪ Cytolyse hépatique de cause inconnue ▪ Dermate herpétiforme ▪ Syndrome du côlon irritable ▪ Intolérance au lactose ▪ Arthrite de cause indéterminée ▪ Groupes à risque présentant des symptômes évocateurs ▪ Symptômes gastro-intestinaux chroniques de cause inconnue	▪ Population générale ▪ Symptômes digestifs aigus

Ref :Collin P. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and harms of screening? *Gastroenterology* 2005 ; 128 (4 suppl. 1) : S104-8. © Elsevier.Reproduction autorisée

Les outils du dépistage

À l'échelon individuel, la recherche de la MC peut s'envisager dans 2 situations distinctes :

- La première est celle où une endoscopie haute est réalisée, par exemple devant des troubles digestifs apparemment fonctionnels, une anémie ou un amaigrissement. Des biopsies duodénales systématiques (au moins 4) doivent être réalisées pour rechercher une atrophie villositaire, même en présence d'un aspect endoscopique normal de la muqueuse duodénale.
- La seconde situation est celle où les symptômes ne justifient pas la réalisation d'une endoscopie digestive haute (par exemple au cours d'une augmentation inexpiquée des transaminases) ou chez un sujet asymptomatique, mais appartenant à un groupe à risque (apparenté d'un malade cœliaque par exemple). Une étude sérologique doit alors être réalisée en première intention. Elle comporte un dosage pondéral des immunoglobulines (pour rechercher un déficit sélectif en IgA, présent chez 2 à 3 % des MC) et une recherche d'anticorps sériques anti-ETG ou anti endomysium (AEM) de type IgA. (110)



Il existe un risque de MC si :	
Maladie coeliaque	↳ <u>Les patients qui présentent une Maladie coeliaque (non traitée depuis longtemps) présentent un risque élevé de :</u>
• Chez les parents au premier et second degré (5-15% mais, 10-30% si DQ2 ou DQ8+) • En cas de Syndrome de Down (12%) • En cas de maladie auto-immune de la thyroïde (5%) • En cas d'hépatite chronique active • En cas de diabète de Type 1 (5-6%) • En cas de colite lymphocytaire (15-27%) • Dans le syndrome de fatigue chronique (2%) • Dans le syndrome de l'intestin irritable	• Cancer • Lymphomes malins • Néoplasmes de l'intestin grêle • Tumeurs oropharyngées • Stérilité inexpliquée (12%) • Ostéoporose (augmentation du risque chez les patients symptomatiques).

j) Perspectives thérapeutiques d'avenir : un futur sans régime ?

Les contraintes imposées par le régime sans gluten sont à l'origine d'une compliance insuffisante chez de nombreux patients qui souhaiteraient une alternative. Les études pathogéniques suggèrent de nombreuses cibles potentielles (Fig. 1). Une question difficile est l'efficacité et la sûreté des traitements alternatifs possibles face à une maladie généralement bénigne au prix d'un traitement certes astreignant mais efficace et sûr.

L'identification récente des multiples présentations cliniques et l'amélioration des outils diagnostiques permettent de mieux diagnostiquer et prendre en charge les patients cœliaques. Les études physio pathogéniques illustrent comment une modification par l'homme de son environnement peut conduire à l'émergence d'une maladie chez des sujets prédisposés. Le mécanisme central de la maladie cœliaque est en effet la réponse immune provoquée par l'interaction entre certaines molécules HLA et les peptides dérivés du gluten. D'autres mécanismes nécessaires pour induire la rupture de la tolérance au gluten sont en cours d'identification. Leur rôle doit être confirmé et évalué en s'appuyant sur des modèles animaux. Ces modèles seront nécessaires pour mener des études précliniques, évaluer la pertinence des nombreuses cibles thérapeutiques identifiées et surtout apprécier le



Remplacer le régime sans gluten, certes contraignant, mais sûr et efficace pour la grande majorité des patients représente en effet un enjeu difficile. Un espoir important repose sur la thérapie enzymatique orale en raison de son innocuité probable. Sans peut-être remplacer le régime, elle pourrait permettre des écarts améliorant la vie sociale des patients.

Enfin, une recherche active est nécessaire pour identifier des traitements efficaces pour les formes réfractaires, rares mais de pronostic sévère.

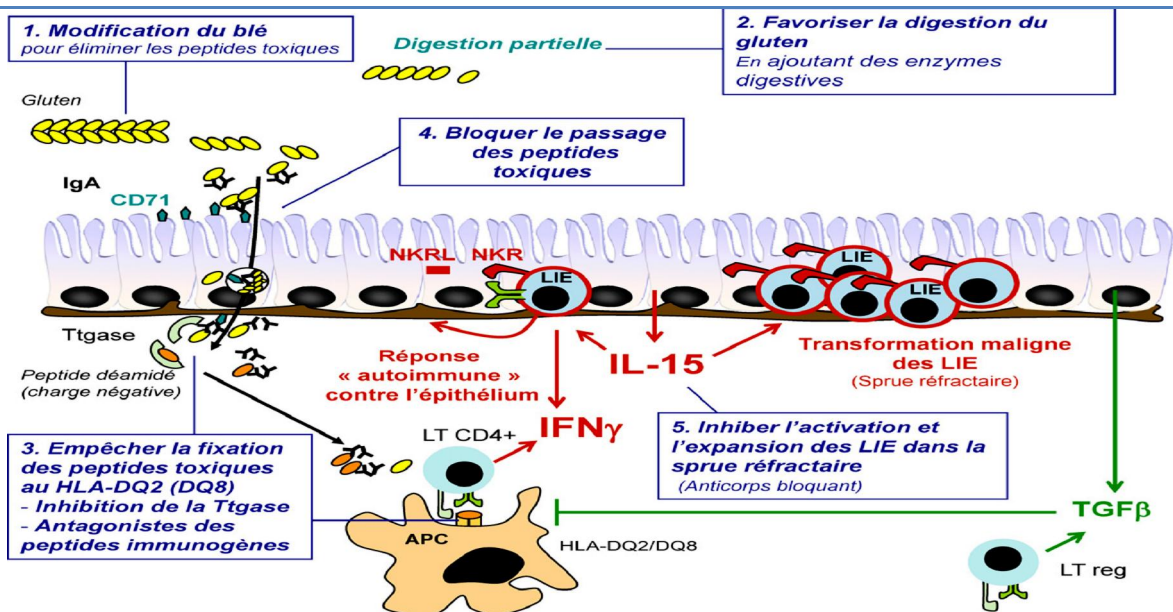


Figure 1 Physiopathogénie de la maladie cœliaque et cibles thérapeutiques.

La digestion incomplète des protéines du gluten par les enzymes digestives libère des peptides immunogènes qui peuvent pénétrer dans la muqueuse. La génération et la diffusion de blés moins immunogènes ont été proposée mais semblent très hypothétiques (1). Une stratégie plus accessible repose sur l'administration orale d'enzymes capables de compléter l'action des enzymes digestives et de détruire l'immunogénicité du gluten (2). Les peptides du gluten entrant dans la muqueuse se fixent électivement aux molécules HLA-DQ2/8 exprimées à la surface des cellules dendritiques, induisant l'activation des lymphocytes T (LT) CD4 intestinaux. Cette étape est amplifiée par la transglutaminase tissulaire II (Ttgase) qui, déamidant les peptides du gluten, facilite leur fixation à HLA-DQ2/8. Des travaux en cours cherchent à obtenir des analogues structuraux inhibant la fixation des peptides HLA-DQ2/8 mais non reconnus par les LT ou des inhibiteurs de la Ttgase (3). Les LT CD4+ activés par le gluten favorisent la production d'IFN γ contre le gluten et contre la Ttgase. Ces IgA sont transportées dans la lumière intestinale où ils peuvent complexer les peptides du gluten.

L'expression anormale du récepteur de la transferrine (CD71) à l'apex des entérocytes chez les patients actifs et/ou présentant une carence en fer permet la translocation anormale de la lumière vers le chorion de peptides intacts probablement sous forme de complexes immuns qui pourraient favoriser une réponse inflammatoire. L'importance de ce mécanisme reste à vérifier mais il pourrait représenter une cible (4). La production excessive d'interleukine-15 (IL-15) semble jouer un rôle déterminant dans l'activation et l'accumulation massive des lymphocytes intraépithéliaux (LIE), en particulier des LIE transformés au cours de la sprue réfractaire. Bloquer cette cytokine ou ses voies de signalisation pourrait diminuer l'attaque cytotoxique contre l'épithélium et surtout permettre de rétablir la mort par apoptose de ces lymphocytes, évitant leur accumulation et leur transformation en lymphomes de haut grade. IFN : interféron ; TGF : transforming growth factor ; APC : antigen-presenting cell.

Ref : G. Malamut, B. Meresse, C. Cellier, N. Cerf-Bensussana *Celiac disease in 2009: A future without gluten-free diet?* Gastroentérologie Clinique et Biologique



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature

Conclusion :



[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

traduit classiquement par un tableau de
ophtalmologie villositaire totale ou subtotale de
l'intestin grêle, l'émergence de formes frustes de la maladie, silencieuses
ou extradigestives, rend son diagnostic, dans certains cas, difficile et
méconnu pendant plusieurs années, exposant le patient aux
complications carencielles et néoplasiques, en effet l'identification
récente des multiples présentations cliniques et l'amélioration des outils
diagnostiques ont permis de mieux diagnostiquer et prendre en charge
les patients cœliaques. Les études physio pathogéniques illustrent
comment une modification par l'homme de son environnement peut
conduire à l'émergence d'une maladie chez des sujets prédisposés.
Les manifestations neurologiques de la MC peuvent être présentes en
l'absence de toute manifestation digestive. Leur mécanisme reste encore
inconnu. Cependant pour reconnaître l'impacte neurologique, la MC doit
être considéré comme étant un désordre de l'organisme entier avec
diverses manifestations allant au-delà du système gastro-intestinal.



Ref : La maladie coeliaque – Le lien au gluten Association canadienne de la
maladie coeliaque et Fondation québécoise de la maladie coeliaque2009



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature

Résumés



RESUME

Maladie Coeliaque Et Atteinte Neurologique

Auteur : Ghizlane DRISSI

Mots clés : maladie coeliaque – RSG – atteinte neurologique - corticothérapie

Les manifestations cliniques de la maladie coeliaque (MC) sont diverses, l'atteinte digestive peut être mineure voire absente, les manifestations neurologiques peuvent être l'unique symptôme d'une MC, elles sont rares mais souvent sévères d'où l'intérêt de les rechercher systématiquement.

Cette étude est l'occasion d'une analyse critique en matière de MC et atteinte neurologique à fin de proposer une conduite à tenir actualisée.

Nous avons revu rétrospectivement les dossiers cliniques de 32 patients hospitalisés dans la clinique Médicale B du CHU Ibn Sina de RABAT entre janvier 2000 et décembre 2008 pour une MC, seulement trois patients entre eux ont fait l'objet de notre étude du fait de la présence d'une atteinte neurologique révélant la MC ou survenue au cours de son évolution, ce qui correspond à une fréquence de 9,4 %. L'âge moyen de nos patients était de 30,33 ans pour des extrêmes de 23 et 41 ans, tous nos malades étaient de sexe féminin.

L'atteinte neurologique était révélatrice de la MC dans 67 % et apparue au cours de l'évolution de la MC dans seulement 33% des cas. Les signes neurologiques étaient variés et représentés par le syndrome cérébelleux, la paraplégie spasmodique, l'hypoesthésie vibratoire, l'atteinte des nerfs optiques et des abducens.

Le diagnostic positif de la maladie coeliaque avec atteinte neurologique chez nos patients a été posé sur les données cliniques et biologiques faits d'un syndrome de malabsorption avec positivité des anticorps spécifiques, d'une atrophie villositaire et de la présence de signes neurologiques associés.

Tous nos malades ont bénéficié d'un régime sans gluten avec traitement symptomatique à base de corticothérapie et supplémentation vitaminique.

L'évolution à court terme avait marqué une régression totale des signes cliniques et une amélioration des perturbations biologiques constatées à l'admission, alors qu'à long terme et sur un suivi régulier 66.66% de nos malades ont bien évolué sur le plan clinique et biologique avec même une amélioration des lésions histologiques à la biopsie duodénojunale

Le mécanisme de survenue de l'atteinte neurologique au cours de la maladie coeliaque n'est pas encore connu, selon la littérature plusieurs hypothèses ont été proposées, notre étude laisse à discuter les différentes formes de présentation de MC et atteintes neurologiques, par ailleurs la régression spectaculaire des signes cliniques sous RSG et corticothérapie + vitaminothérapie, permet de discuter le rôle des facteurs immunologiques, nutritionnels, toxiques.

La maladie coeliaque de l'adulte est une entité clinique sous-évaluée en raison de la méconnaissance des symptômes, l'émergence de formes frustes ou extra-digestives, notamment neurologiques, ce qui doit faire évoquer systématiquement le diagnostic de MC.



ABSTRACT

Thesis n°157/2010: CELIAC DISEASE AND NEUROLOGICAL INJURY

Author : Ghizlane DRISSI

Keywords: celiac disease - gluten-free diet – neurological disorder.

Celiac disease (CD) is an enteropathy related to autoimmune diseases caused by ingestion of gluten in genetically susceptible individuals. Its clinical symptoms are diverse neurological manifestations may be the only symptom, they are rare, often severe, hence the importance of systematic research. Our retrospective study on 32 cases of MC collected in the Medicine B, CHU Ibn Sina Rabat over a period from January 2000 to December 2008, only three patients among them were the subject of our study, which corresponds to a frequency of 9.4%. The average age of our patients was 30.33 years, all our patients were female.

Neurological involvement was indicative of the MC in 2 cases and occurred during its evolution in 1 case. Neurological signs were diverse and represented by the cerebella syndrome, spastic paraplegia, hypoesthesia and reaching optic nerves and abducens.

The diagnosis was made on clinical and laboratory data. All our patients have benefited from a gluten-free diet (GFD) with medical treatment (corticosteroids and vitamin supplementaion).

The short-term evolution was marked by a total regression of clinical and biological signs, whereas in the long term only 2 cases have progressed well clinically and biologically.

The mechanism of neurological manifestation during the MC is not yet known, the literature suggests several hypotheses that have been proposed, our study suggests discussing the various presentations of CD and neurological damage, otherwise the regression of clinical and medical signs under RSG can discuss the role of immunological, nutritional and toxic factors.



ملخص

أطروحة رقم 157: المرض البطني والإصابة العصبية

من طرف: السيدة : غزلان الإدريسي

الكلمات الأساسية: الداء البطني -- نظام غذائي خال من الغلوتين -- المظاهر العصبية

المظاهر السريرية للمرض البطني (م. ب) أصبحت أكثر تنوعا، والمظاهر العصبية قد تكون العلامة الوحيدة للمرض ، فهي نادرة ولكنها خطيرة في كثير من الأحيان ومن هنا كان الاهتمام بالبحث عنها منهجيا.

هذه الدراسة هي فرصة لإجراء تحليل نقدي للمرض البطني والإصابات العصبية لاقتراح سبل العلاج حاليا.

استعرضت دراستنا رجعا السجلات السريرية لـ 32 مريض في الطب «باء» لمستشفى ابن سينا، بالرباط بين يناير 2000 وديسمبر 2008 ، ثلاثة فقط منهم بأعراض عصبية إما كشفت أو وقعت خلال تطور المرض. هذا يتوافق مع تردد 9.4 ٪. من جميع مرضانا ، ويبلغ متوسط عمر المرضى 30.3 سنة وجميع مرضانا إناث. وكشفت الإصابات العصبية عن المرض البطني في 67 ٪ من الحالات و فقط 33 ٪ من الحالات خلال تطور المرض. وكانت المظاهر السريرية العصبية مختلفة مثلت بإصابة المخيخ ، الشلل التشنجي ، والاهتزاز ، وفقدان الأعصاب البصرية . وقد تم تشخيص المرض البطني والإصابة العصبية لدى مرضانا على أساس الحقائق الطبية السريرية والبيولوجية كسوء الامتصاص مع إيجابية الأجسام المضادة والضمور الزغبي.

وتلقى جميع مرضانا نظام غذائي خال من الغلوتين مع علاج الأعراض على الكورتيكويدات والفيتامين.

آلية ظهور الأعراض العصبية في الداء البطني غير معروفة بعد ، و العديد من الفرضيات تم اقتراحها ، دراستنا تقترح مناقشة المظاهر السريرية وتلف الجهاز العصبي ، و التحسن السريري بعد نظام غذائي خال من الغلوتين لمناقشة دور العوامل المناعية الغذائية ، و السامة.

على المدى القصير قد سجل تحسن سريري وبيولوجي ، بينما على المدى الطويل 66.66 ٪ من المرضى سجلوا تحسن سريريا جيدا وتحسنا الأضرار النسيجية العضوية بعد سنة .

الاضطرابات الهضمية للمرض البطني لدى البالغين هي كيان سريري نادر بسبب التقليل في تشخيص الأعراض ، وظهور أشكال خارج الجهاز الهضمي ، كالمظاهر العصبية ، والتي ينبغي أن تشير إلى تشخيص تلقائي للمرض البطني.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

: à propos de trois cas et d'une revue de la littérature

Bibliographie



Biologique (2009) 33, 635—647

{2} M.ANHEIM ; B. DEGOS ; Q.ECHANIZ-LAGUNA ; M.FLEURY ; M.GRUCKER ; C.TRANCHANT Ataxie avec sensibilité au gluten, mythe ou réalité Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 2, 214-221

{3} J.C. ANTOINE Maladie coeliaque et neuropathies périphériques d'étiologie indéterminée Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 12, 1290-1291

{4} LUOSTARINEN L, PIRTTILA T, COLLIN P. Coeliac disease presenting with neurological disorders. *Eur Neurol* 1999; 42: 132-135

{5} HADJIVASSILIOU M, GRUNEWALD RA, DAVIES-JONES GA. Gluten sensitivity as a neurological illness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 560-563

{6} CICARELLI G, DELLA ROCCA G, AMBONI M, CIACCI C, MAZZACCA G, FILLA A, BARONE P. Clinical and neurological abnormalities in adult celiac disease. *Neurol Sci* 2003; 24: 311-317

{7} DAVID MOHER, PHD AND HOWARD M. SCHACHTER, PHD, Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services AHRQ Publication No. 04-E029-2 September 2004 p :4-5-6

{8} LOSOWSKY, M.S., A history of coeliac disease. *Dig Dis*, 2008.26(2): 112-20.

{9} STENBERG, P., ROTH, E.B., AND SJOBERG, K., Transglutaminase and the pathogenesis of coeliac disease. *Eur J Intern Med*, 2008. 19(2): 83-91.

{10} VAN BERGE-HENEGOUWEN, G.P. AND MULDER, C.J., PIONEER in the gluten free diet: Willem-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet. *Gut*, 1993. 34(11): 1473-5

{11} SAKULA J, SHINER M. Coeliac disease with atrophy of the small intestine mucosa. *Lancet* 1957;273:876—7.

{12} FERGUSON A, MURRAY D. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut* 1971;12:988—94.

{13} CARTER C, SHELDON W, WALKER C. The inheritance of celiac disease. *Ann Hum Genet* 1959;23:266—78.



{15} DIETERICH W, EHNIS T, BAUER M, DONNER P, VOLTA U, RIECKEN EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nat Med 1997;3:797—801.

{16} CATASSI C, RATSCH IM, FABIANI E, ROSSINI M, BORDICCHIA F, CANDELA F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet 1994;343:200—3.

{17} ROSTOM A, MURRAY JA, KAGNOFF MF. American gastroenterological association (aga) institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 2006;131:1981—2002.

{18} GREEN PH, CELLIER C. Celiac disease. N Engl J Med 2007;357: 1731—43.

{19} COSNES J, CELLIER C, VIOLA S, COLOMBEL JF, MICHAUD L, SARLES J, et al. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: Protective effect of the gluten-free diet. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:753—8.

{20} GAO Y, KRISTINSSON SY, GOLDIN LR, BJORKHOLM M, CAPORASO NE, LANDGREN O. Increased risk for non-hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. Gastroenterology 2009;136: 91—8.

{21} SOLLID LM, MARKUSSEN G, EK J, GJERDE H, VARTDAL F, THORSBY E. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular hla-dq alpha/beta heterodimer. J Exp Med 1989;169:345—50.

{22} LUNDIN KE, SCOTT H, HANSEN T, PAULSEN G, HALSTENSEN TS, FAUSA O, et al. Gliadin-specific, HLA-DQ (alpha 1*0501,beta 1*0201) restricted t cells isolated from the small intestinal mucosa of celiac disease patients. J Exp Med 1993;178:187—96.

{23} SOLLID LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. Nat Rev Immunol 2002;2:647—55.

{24} COOKE WT, SMITH WT. Neurological disorders associated with adult coeliac disease. Brain 1966; 89: 683-722.

{25} JOE WEST *Division of Epidemiology and Public Health University of Nottingham Medical School Queen's Medical Centre Nottingham, United Kingdom* Celiac Disease and Its Complications: A Time Traveller's Perspective GASTROENTEROLOGY 2009;136:32—48

{26} Brown C. Sprue and its treatment. London, England;1908.



{28} MIDHAGEN G, JARNEROT G, KRAAZ W. ADULT COELIAC DISEASE WITHIN A DEFINED GEOGRAPHIC AREA IN SWEDEN. A study of prevalence and associated diseases. Scand J Gastroenterol 1988;23:1000-4.

{29} JANSEN T, MULDER C, KARSSSEN P. Epidemiological survey of Dutch celiac disease society: an update 1992. Eur J Gastroenterol Hepatol 1993;5.

{30} FASANO, A., BEL-TI, I., GERARDUZZI, T., NOT, S., COLLETTI, R.B., DRAGO, S., ELITSUR, Y., GREEN, P.H., GUANDALINI, S., HILL, I.D., PIETZAK, M., VENTURA, A., THORPE, M., KRYSZAK, D., FORNAROLI, F., WASSERMAN, S.S., MURRAY, J.A., AND HORVATH, K., Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med, 2003. 163(3): 286-92.

{31} équivalent=7 thèse NANTES

{32} DUBE, C., ROSTOM, A., SY, R., CRANNEY, A., SALOOJEE, N., GARRITY, C., SAMPSON, M., ZIANG, L., YAZDI, F., MAMALADZE, V., PAN, I., MACNEIL, J., MACK, D., PATEL, D., ALID MOHER, D., The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. Gastroenterology, 2005. 128(4 Suppl 1): S57-67.

{33} MAKI, M., MUSTALAHTI, K., KOKKONEIL, J., KULMALA, P., HAAPALALITI, M., KARTTUNEN, T., ILONEN, J., LAURILA, K., DAHLBOM, I., HANSSON, T., HOPFL, P., AND KNIP, M., Prevalence of celiac disease among children in Finland. N Engl J Med, 2003. 348(25): 25 17-24.

{34} CERF-BENSUSSAN, N., CELLIER, C., HEYMAIL, M., BROUSSE, N., AND SCHINITZ, J., Coeliac disease: an update on facts and questions based on the 10th International Symposium on Coeliac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2003. 37(4): 412-21.

{35} KELLY, D.A., PHILLIPS, A.D., ELLIOTT, E.J., DIAS, J.A., AND WALKER-SMITH, J.A., RISE AND FALL OF COELIAC DISEASE 1960-85. Arch Dis Child, 1989. 64(8): 1 157-60.

{36} GODDARD, C.J. AND GILLETT, H.R., Complications of coeliac disease: are all patients at risk? Postgrad Med J, 2006. 82(973): 705- 12.

{37} HADJIVASSILIOU et al. 1996 ; Kieslich et al. 2001 ; Hadjivassiliou et al. , 2003

{38} R J Lock, D S N A Pengiran Tengah, D J Unsworth, J J Ward, A J Wills



{39} Autonomic neuropathy and coeliac disease

C H Gibbons, R Freeman, J Neurol Neurosurg Psychiatry
2005;76:579–581. doi: 10.1136/jnnp.2004.047480

{40} Celiac disease manifested by polyneuropathy and swollen ankles

Zlatko Djuric, Borislav Kamenov, Vuka KaticWorld J Gastroenterol 2007 May
14; 13(18): 2636-2638 ISSN 1007-9327

{41} Hadjivassiliou et al. 1996 ; Kieslich et al. 2001 ; Hadjivassiliou et al. , 2003

**{42} World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines , 2007 WGO
Practice Guidelines Maladie coelique page :3**

**{43} Marios Hadjivassiliou, Richard GruÈnewald,Basil Sharrack, David
Sanders,Alan Lobo, Clare Williamson,Nicola Woodroofe,Nicholas Wood and
Aelwyn Davies-Jones Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic
susceptibility and clinical characteristics Brain (2003), 126, 685±691**

**{44} NION-LARMURIER I, COSNES J. Maladie coeliaque. Gastroenterol Clin
Biol (2009), doi:10.1016/j.gcb.2009.02.020**

**{45} HANKEY GL, HOLMES GK. Coeliac disease in the elderly. Gut
1994;35:65—7.**

**{46} SOLLID LM, THORSBY E. HLA susceptibility genes in celiac disease :
genetic mapping and role in pathogenesis. Gastroentology 1993;105, p:910-22**

**{47} JOCELYN S FRASER, PAUL J CICLITIRA Pathogenesis of coeliac
disease: implications for Treatment ISSN 1007-9327 CN 14-1219/ R World J
Gastroenterol December 15, 2001 Volume 7 Number 6**

**{48} LEPERS S,COUIGNOUX SM COLOMBEL J-F et al. la maladie coeliaque de l
adulte. Aspects nouveaux/ La revue de medecine interne 2004.25,p 22-34.**

**{49} SOLLID LM, MARKUSSEN G, EK J, GJERDE H, VARTDAL F, THORSBY E.
Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ
heterodimer. J Exp Med 1989;169:345–50.**

**{50} SOLLID LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder.
Nat Rev Immunol 2002;2:647—55.**

**{51} GODKIN A, JEWEL D. the pathogenesis of coeliac disease
Gastroenterology1998 : 115, p:206_210**



ELITZ HD. Characterization of the gliadin_
ologically active in coeliac disease . clin chim

Acta 1992: 213, p : 73_50

{53}STURGESS R, CICLITRA PJ. Pathogenesis and pathophysiology of coeliac disease. Curr opin Gastroenterol 1993;9, p:242_5

{54} MORGAN SR, ENSARI A, CROWE PT et al. Coeliac disease : in vivo challenge with defined gliadin peptides. In : proceedings of the international symposium on the coeliac condition. London : Nutricia 1995: 22-8

{55} MATUCHANSKY C, VAHEDI K, MORIN M-C et al. Régime sans gluten et maladie coeliaque de l'adulte . Gastroenterol Clin Biol 1999 : 23, p:115-123

{56}médecine/sciences 2001 ; 17 : 1129-38La maladie coeliaque :une maladie auto-immune induite par un antigène alimentaire

{57}Benkirane .O "maladie coeliaque de l'adulte" étude rétrospective à propos de 22cas, thèse de Médecine n°67/2007, Rabat.

{58}SCHUPPAN D, Current concepts of coeliac disease pathogenesis Gastroenterology 2000 :119,p :234-42

{59}CHAMOURAD P, DUCLOS B, BAUMANN R et al. L'association maladie coeliaque –CMH et ses implications étiopathogéniques. Gastroenterol Clin Biol 1991 : 15, p :211-219

{60}Bitton RJ, Guthmann MD, Gabri MR, Carnero AJ, Alonso DF, Fainboim L, Gomez DE. Cancer vaccines: an update with special focus on ganglioside antigens. *Oncol Rep* 2002; 9: 267-276

{61}Alaedini A, Latov N. Transglutaminase-independent binding of gliadin to intestinal brush border membrane and GM1 ganglioside. *J Neuroimmunol* 2006; 177: 167-172

{62}Briani C, Ruggero S, Zara G, Toffanin E, Ermani M, Betterle C, Guariso G. Anti-ganglioside antibodies in children with celiac disease: correlation with gluten-free diet and neurological complications. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 231-235

{63}Behnam Sabayan, Farzaneh Foroughinia, Mohammad Hadi Imanieh Can *Campylobacter jejuni* play a role in development of celiac disease? A hypothesis *World J Gastroenterol* 2007 September 21; 13(35): 4784-4785 *World Journal of Gastroenterology* ISSN 1007-9327 © 2007

{64}VAHEDI K, BOUHNİK Y,MATUCHANSKY C, Maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol.clin biol* 2001,25,p:485-494



HURLSTONE DP et al. association of adult celiac syndrome : a case control study in patients returning home from care referred to secondary care. Lancet 2001;358,p :1504-8

{66}MASCART-LEMONE F,SCHIMT A. MALADIE COELIAQUE DE L'ADULTE. Encycl med chir(elsevier ;paris) ,gastroenterologie,9-053-A-20,1998,p :1-6

{67}cosnes j,le quintrec y, maladie coeliaque de l'adulte EMC estomac intestin 9053A20,10-1990

{68} EL MOUTAWAKIL B, et al. Maladie coeliaque et accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Rev Neurol (Paris) (2009),doi:10.1016/j.neurol.2008.09.002

{69} HAS World Gastroenterology Organisation, 2007 Practice Guidelines Maladie coeliaque P :2

{70} MARCELLA LI , B S, MS , LIPING YU , MD , CLAUDIO TIBERTI , EP, MARGHERITA BONAMICO A Report on the International Transglutaminase Autoantibody Workshop for Celiac DiseaseThe American Journal of GASTROENTEROLOGY VOLUME 104 | JANUARY 2009)

{71}PATEY-MARIAUD DE SERRE N , VERKARRE V,CELLIER C et al diagnostic étiologique d'une atrophie villositaire.gastroenterol clin biol 2000 : 24,p :436-446.

{72}oberhuber,G. ,histopathology of coeliac disease, biomed pharmacother , 2000.54(7):368-72

{73}Grefte, J.M., Bouman, J.G., Grond, J., Jansen, W., and Kleibeuker, J.H., *Slow and incomplete histological and functional recovery in adult gluten sensitive enteropathy*. J Clin Pathol, 1988. 41(8): 886-91.

{74}Wahab, P.J., Meijer, J.W., and Mulder, C.J., *Histologie follow up of people with celiac disease on a gluten-free-diet: slow and incomplete recovery*. Am J Clin Patol, 2002. 118(3): 459-63

{75}Vahedi kouroche, les bonnes indications de la capsule endoscopique en 2005.journée de gastroenterology 7 janvier 2005.p:56-59

{76}Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. Gastroenterology 1992;102:330—54.

{77}Veress B, Franzen L, Bodin L, et al. Duodenal intraepithelial lymphocyte-count revisited. Scand J Gastroenterol 2004;39: 138—44.

{78}Korponay-Szabo I, Nemes E, Vecsei Z, Maki M. Rapid bedside detection of humoral IgA deficiency and celiac disease antibodies from capillary blood. Gut 2008;57(Suppl. II):A4.



et al. Cancer incidence in a population-based
individuals with celiac disease or dermatitis
herpetiformis. *Gastroenterology* 2002;123:1428—35.

{80} Gao Y, Kristinsson SY, Goldin LR, et al. Increased risk for non-Hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. *Gastroenterology* 2009;136: 91—8.

{81} Smedby KE, Akerman M, Hildebrand H, et al. Malignant lymphomas in coeliac disease: evidence of increased risks for lymphoma types other than enteropathy-type T cell lymphoma. *Gut* 2005;54:54—9.

{82} Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology* 2005;128:S79—86.

{83} Holmes GK, Prior P, Lane MR, et al. Malignancy in coeliac disease — effect of a gluten free diet. *Gut* 1989;30:333—8.

{84} Eliakim R, Sherer DM. Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51:3—7.

{85} Tata LJ, Card TR, Logan RF, et al. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005;128:849—55.

{86} 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* 2005;3:574—80.

{87} Fornari, M.C., Pedreira, S., Nivelonli, S., Gonzalez, D., Diez, R.A., Vazquez, H., Mazure, R., Sugai, E., Smecuol, E., Boers, L., Maurino, E., and Bai, J.C., *Pre- and post-treatment serum levels of cytokines IL-1 beta, IL-6, and IL-1 receptor antagonist in celiac disease. Are they related to the associated osteopenia?* *Ain J Gastroenterol*, 1998. 93(3): 413-8.

{88} Meyer D, Stavropoulos S, Diamond B, et al. Osteoporosis in a North American adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:112—9.

{89} Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekbom A, et al. Coeliac disease and the risk of fractures — a general population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:273—85.

{90} Scott EM, Gaywood I, Scott BB, et al. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* 2000;46(Suppl. 1):i1—8.

{91} American Gastroenterological Association medical position statement:



{92}Matysiak-Budnik T, Malarut G, de Serre NP, et al. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut* 2007;56: 1379—86.

{93}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;95:183—9.

{94}Holtmeier, W. and Caspary, W.F., *Celiac disease*. *Orphanet J Rare Dis*, 2006. 1: 3.

{95}Kumar, V., Rajadhyaksha, M., and Wortsman, J., *Celiac disease-associated autoimmune endocrinopathies*. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2001. 8(4): 678-85.

{96}Cooper, B.T., Holmes, G.K., and Cooke, W.T., *Coeliac disease and immunological disorders*. *Br Med J*, 1978. I(6112): 537-9.

{97}Cosnes, J., Cellier, C., Viola, S., Colombel, J.F., Michaud, L., Sarles, J., Hugot, J.P., Ginies, J.L., Dabadie, A., Mouterde, O., Allez, M., and Nion-Lasmurier, I., *Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008. 6(7): 753-8.

{98}Janatuinen EK, Kempainen TA, Julkunen RJ, et al. No harm from five year ingestion of oats in coeliac disease. *Gut* 2002;50:332—5.

{99}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* 2008;6:753—8.

{100} Pink IJ, Creamer B. Response to a gluten-free diet of patients with the coeliac syndrome. *Lancet* 1967;1:300—4.

{101} Bardella MT, Velio P, Cesana BM, et al. Coeliac disease: a histological follow-up study. *Histopathology* 2007;50:465—71.

{102} Lee SK, Lo W, Memeo L, et al. Duodenal histology in patients with celiac disease after treatment with a gluten-free diet. *Gastrointest Endosc* 2003;57:187—91.

{103} Dickey W, Hughes DF, McMillan SA. Disappearance of endomysial antibodies in treated celiac disease does not indicate histological recovery. *Am J Gastroenterol* 2000;95:712—4.

{104} Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Lack of usefulness of anti-transglutaminase antibodies in assessing histologic recovery after gluten-free diet in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:387—91.



- {106} Maki M, Lahdeaho ML, Hallstrom O, et al. Postpubertal gluten challenge in coeliac disease. *Arch Dis Child* 1989;64:1604—7.
- {107} Matysiak-Budnik T, Malamut G, de Serre NP, et al. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut* 2007;56: 1379—86.
- {108} Hopman EG, von Blomberg ME, Batstra MR, et al. Gluten tolerance in adult patients with celiac disease 20 years after diagnosis? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20: 423—9.
- {109} Fasano A. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:168-9.
- {110} Georgia MALAMUT, Christophe CELLIER Maladie cœliaque : dépistage de masse ou diagnostic dans des populations ciblées ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:863-867
- {111} Peter H.R. Green, M.D., and Christophe Cellier, M.D., Ph.D. Celiac Disease *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
- {112} ANDRES E, PFLUMIO F, KNAB MC, et al. Splenic thrombosis and celiac disease: a fortuitous association?. *Presse Med*, 2000 ; 29 : 1933-4.
- {113} HIDA M, ERREIMI N, ETTAIR S, MOUANE N, BOUCHTA F. Associated celiac disease and venous thrombosis. *Arch Pediatr*, 2000 ; 7 : 215-6.
- {114} M. BAHLOUL, A. CHAARI, N. KHLAF-BOUAZIZ MALADIE COELIAQUE, THROMBOSE VEINEUSE CÉRÉBRALE ET DÉFICIT EN PROTÉINE S, UNE ASSOCIATION FORTUITE *Journal des Maladies Vasculaires* (Paris) © Masson, 2005, 30, 4, 228-230
- {115} SKANDRANI K, BAHRI F, MAHJOUB T, OMEZZINE-LETAIEF A, LARADI S, JEMNI L. Celiac disease revealed by a thrombophlebitis related to antiphospholipid syndrome. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 2002 ; 1 : 60–2.
- {116} Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in Celiac disease-effect of a gluten free diet. *Gut* 1989;30(3):333-8.
- {117} Fotoulaki M, Nousia-Arvanitakis S, Augoustidou-Savvopoulou P, Kanakoudi-Tsakalides F, Zaramboukas T, Vlachonikolis J. Clinical application of immunological markers as monitoring tests in Celiac disease. *Dig Dis Sci* 1999;44(10):2133-8.
- {118} Janatuinen EK, Kempainen TA, Julkunen RJ, et al. No harm from five year ingestion of oats in coeliac disease. *Gut* 2002;50:332—5.



Serment

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



قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم با □ العظيم

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

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بأوازع من طميري وشرفي وأعلا صراحة مريضتي هادفي 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 دون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أبذل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.



أطروحة رقم: 157

سنة : 2010

المرض البطني والإصابة العصبية
(بصدد 03 حالات واستعراض للأدبيات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة : غزلان الإدريسي

المزودة في: 29 يناير 1983 ببلقاصري

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي ابن سينا

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب
الكلمات الأساسية: الداء البطني - نظام غذائي خال من الغلوتين - المظاهر العصبية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيدة: حورية الشاهد الوزاني

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: لعزيرة الشاهد الوزاني

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: نادية بنزبير

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: حياة النفوس كرامي

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء