

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE



Badji Mokhtar University- Annaba
Faculty of Medicine
Vice Deanship of Post-Graduation
Scientific Research and External Relations

جامعة باجي مختار عنابة
كلية الطب
نيابة العمادة لما بعد التدرج
البحث العلمي والعلاقات الخارجية

UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA

FACULTE DE MEDECINE

THESE

Pour l'obtention du Doctorat en Sciences Médicales

Spécialité : Hépto-Gastro-Entérologie

DEPISTAGE DE LA MALADIE COELIAQUE DE L'ADULTE AU COURS
DU SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE CHEZ LES PATIENTS DU
SERVICE GASTRO-ENTEROLOGIE DU CHU – ANNABA –

Présentée et soutenue publiquement par

Dr CHETTAB Frida épouse HAMRIT

Maitre assistante Hospitalo-Universitaire en Hépto-Gastro-Entérologie

Directrice de Thèse : Pr BOUTALEB Fatima Amira Université d'Alger

Devant le jury composé de :

Président : Pr NAKMOUCHE M'hamed Université d'Alger

Examineur : Pr DEBZI Nabil Université d'Alger

Examinatrice : Pr YASSI Fatiha Université de Annaba

Examinatrice : Pr ALIGUECHI Siham Université de Annaba

Examinatrice : Pr GADIRI MERICHE Sabiha Université de Annaba

Examinatrice : Pr OTMANE Aïcha Université de Annaba

ANNABA 2023-2024

REMERCIEMENTS

A Madame la Professeure BOUTALEB Amira Fatima

Je vous remercie pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant d'encadrer ce modeste travail. Je vous suis reconnaissante pour votre disponibilité et l'intérêt que vous portez à ce sujet de thèse ainsi que pour votre soutien et les précieux conseils que vous n'avez cessé de me prodiguer tout au long de ces trois années. J'espère en avoir profité. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma gratitude.

A Mes Maîtres et Professeurs, Monsieur le Professeur T. BOUCEKKINE, Monsieur le Professeur NAKMOUCHE M'Hamed et Monsieur le Professeur DEBZI Nabil.

Je vous remercie de nous avoir enseigné avec sérieux et rigueur les bases fondamentales de l'hépatogastroentérologie mais surtout fait connaître les avancées scientifiques. Votre investissement professionnel dans la recherche et la prise en charge des maladies digestives et hépatiques a été et demeure notre modèle à suivre.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

Parmi mes Maîtres et Professeurs,

J'ai une pensée particulière pour Pr L. KECILI, Pr A. BAYOUD et Pr S. BERKANE, aujourd'hui disparus mais toujours présents dans nos cœurs.

A Monsieur le Professeur, Président du jury

Je vous remercie d'avoir pris sur votre temps pour étudier cette modeste recherche et d'avoir accepté de présider la séance d'évaluation afin de nous faire bénéficier de vos connaissances. Mes respects et ma gratitude, Monsieur le Professeur.

A Mesdames et Messieurs les Professeurs membres du jury

Un grand merci pour l'intérêt que vous portez à ce travail et les critiques constructives que vous ne manquerez pas d'émettre sur notre recherche.

A mes patients

Je ne peux oublier d'adresser mes remerciements à tous les patients qui ont accepté de participer à ce travail et qui se sont pliés aux exigences du dépistage.

Aux chefs de services

Ma gratitude est adressée à l'équipe d'Anatomo-pathologie et d'immunologie pour leur aide à la réalisation ce modeste travail.

JE DEDIE CE TRAVAIL, AUSSI MODESTE, SOIT-IL :

A mon Mari Dr HAMRIT Nassim pour ses encouragements et son soutien indéfectible qui m'ont permis de réaliser mes objectifs autant familiaux que professionnels.

A mes trois enfants, Ilyes, Yanis et Malik qui ont su me donner amour et tendresse dans les moments difficiles.

A mes parents, pour leur amour et leur soutien sans faille. J'ai toujours pu lire dans leurs yeux beaucoup de fierté et cela a été particulièrement encourageant. Vous avez grandement contribué à mes réussites et à mon bonheur.

A mes beaux-parents qui m'ont témoigné beaucoup de soutien et d'affection tout au long de ma recherche.

A mon frère Mehdi CHETTAB qui a été et sera toujours un formidable modèle dans la vie. Tu m'as toujours donné du courage et de la volonté. Je t'en serai toujours reconnaissante.

A Dr Ines LAHLOU, ma belle-sœur pour l'aide morale qu'elle m'a apportée.

A ma consœur et ancienne cheffe de service gastro-entérologie du CHU Annaba Dr Fadila DAMENE DEBBIH pour sa disponibilité et son soutien. Sans oublier son frère **Dr Karim DAMENE DEBBIH** pour sa générosité et son partage dans la recherche.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	i
LISTE DES FIGURES	ii
LISTE DES TABLEAUX	iv
LISTE DES ANNEXES	vii
INTRODUCTION	1
INFORMATIONS ACTUELLES SUR LE SUJET	4
PROBLEMATIQUE	6
OBJECTIFS	9
<u>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</u>	10
I. LA MALADIE CŒLIAQUE CHEZ L'ADULTE	11
1. Épidémiologie	11
1.1. Données générales.....	11
1.2. Prévalence de la maladie cœliaque	12
1.3. Fréquence selon l'âge.....	17
1.4. Fréquence selon le sexe	17
1.5. Facteur familial	17
1.6. Facteurs de risques associés	18
1.7. Distribution mondiale du profil HLA DQ2/DQ8	19
1.8. Consommation mondiale de gluten	19
2. Physiopathologie	19
2.1 Facteurs de prédisposition génétique	20
2.2 Facteurs environnementaux	21
2.2.1 Le rôle du Gluten	21
2.2.2 Infection intestinale	22

2.2.3 Microbiote intestinal	23
2.3. Dérèglement immunitaire.....	25
3. Formes cliniques de la maladie cœliaque.....	29
3.1. Signes classiques de la maladie cœliaque	29
3.2. Formes atypiques	30
3.3. Forme silencieuse	32
3.4. Forme latente	32
3.5. Maladies associées	33
3.5.1 Affections hépato-biliaires	33
3.5.2 Dermatite herpétiforme	36
3.5.3 Colite microscopique	36
3.5.4 Déficit en IgA	36
3.6. Formes compliquées	37
3.6.1 Affections malignes	37
3.6.2 Accidents cardio-vasculaires.....	38
3.6.3 Sprue réfractaire	39
4. Diagnostic de la maladie cœliaque	39
4.1. Sérologie	39
4.1.1 Anticorps anti-gliadine	39
4.1.2 Anticorps anti-réticuline	40
4.1.3 Anticorps anti-endomysium	40
4.1.4 Anticorps anti-transglutaminase tissulaire (antiTG2)	40
4.1.5 Peptides de gliadine désamidée	40
4.1.6 Anticorps de type IgG	41
4.1.7 Typage HLA	42

4.2. Fibroscopie oesogastro-duodénale	43
4.3. Vidéo Capsule	45
4.4. Histologie	46
5. Prise en charge thérapeutique	51
5.1. Traitement diététique.....	51
5.1.1 Adhésion stricte à un régime sans gluten	51
5.1.2 Particularité de l'avoine	53
5.1.3 Contaminations croisées	53
5.1.4 Mauvaise observance d'un régime sans gluten	53
5.1.5 Fabrication de céréales génétiquement modifiées	53
5.2. Traitement non diététique	54
5.2.1 Supplémentation enzymatique orale	54
5.2.2 Utilisation d'inhibiteur de la zonuline	55
5.2.3 Moduler la réponse immunitaire et induire la tolérance	56
5.2.4 Les inhibiteurs de la transglutaminase	57
5.2.5 Cibler des molécules impliquées dans la réponse immunitaire	57
5.2.6 Nouvelles avancées : la nanotechnologie	58
II. LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE	60
1. Épidémiologie	60
1.1 Prévalence du SII	60
1.2 Influence du sexe	60
1.3 Influence de l'âge	61
2. Pistes physiopathologies	61
2.1. Troubles de la motricité intestinale	62
2.2. Hypersensibilité viscérale d'origine centrale	63

2.3. Hypersensibilité viscérale d'origine périphérique	65
2.3.1 Micro-inflammation	65
2.3.2 Hyperperméabilité intestinale	66
2.4. Dysbiose intestinale	67
2 5. Facteurs favorisant la survenue du SII	69
2.5.1 SII -post infectieux (SII-PI)	69
2.5.2 Facteurs psychologiques	70
2.5.3 Habitudes alimentaires	70
2.5.4 Prédispositions génétiques	71
2.6. Facteurs hormonaux	71
2.6.1 Hormones sexuelles	71
2.6.2 Hormones du stress	72
3. Diagnostic du syndrome de l'intestin irritable	74
3.1. Signes cliniques	74
3.1.1 Douleur abdominale	75
3.1.2 Troubles du transit	75
3.1.3. Inconfort abdominal	76
3.1.4. Autres symptômes digestifs	76
3.1.5. Symptômes associés d'origine extra digestive	76
3.2. Démarche diagnostic	77
3.2.1. Interrogatoire et examen clinique	77
3.2.2 Recherche de signes d'alarme	78
3.2.3 Examens complémentaires pour éliminer une pathologie organique.....	78
4. Traitement	80
4.1. Thérapies non médicamenteuses	81

4.1.1 Nutrition	81
4.1.2 Rétablissement de la flore intestinale	85
4.2 Thérapies comportementales	87
4.2.1 Hypnose	87
4.2.2 Ostéopathie	87
4.3 Thérapies médicamenteuses	88
4.3.1 Antispasmodiques	88
4.3.2 Modificateurs de transit	89
4.3.3 Antibiotiques agissant sur la flore.....	89
4.3.4 Antidépresseurs	90
4.3.5 Traitement spécifique	91
<u>DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE :</u>	93
I. PRESENTATION DU CHU ANNABA	94
1. Les missions de CHU Annaba	94
2. Évolution du CHU Annaba à travers les années	95
3. Présentation du service de Gastro-Entérologie	95
4. Les consultations au service Gastro-Entérologie et polycliniques	95
II. OBJECTIFS DE RECHERCHE	96
1. Objectif principal	96
2. Objectifs secondaires	96
III. MATERIELS ET METHODES	97
1. Méthodes	97
2. Matériels	97
2.1 Population de l'étude	97
2.1.1 Calcul de l'échantillon	97

2.1.2 Critères d'inclusion	97
2.1.3 Critères de non-inclusion	98
2.2 Recueil des données	98
2.2.1 Interrogatoire à la 1 ^{ère} consultation	98
2.2.2 Examen physique	98
2.2.3 Examens paracliniques	99
2.3. Déroulement de l'étude	100
2.3.1 Recrutement des patients présentant les symptômes du SII et répondant aux critères de ROME IV.....	100
2.3.2 Procéder au dépistage de la maladie cœliaque : IgA et sérologie	103
2.3.3 Confirmer la suspicion de la MC par une FOGD avec biopsie duodénale	103
2.3.4 Prescription d'un bilan pour rechercher les éventuelles carences et/ou pathologies	104
2.3.5 Entamer le RSG strict chez les cœliaques	104
2.3.6 Tenir un dossier médical de suivi et une fiche technique.....	105
2.3.7 Contrôle et suivi du patient	105
2.4 Traitement des données	107
2.4.1 Partie descriptive	107
2.4.2 Partie analytique	107
IV. LIMITES ET LES BIAIS DE L'ÉTUDE	108
V. RESULTATS DE L'ÉTUDE	109
A. PARTIE DESCRIPTIVE	109
1. Caractéristiques générales des patients adultes souffrant de SII	109
1.1. Sexe	109
1.2. Répartition des patients selon le sexe et l'âge	110

1.3. Lieu de recrutement des patients atteints de SII.....	111
1.4. Origine géographique des patients selon leur Daïra de résidence	112
1.5. Niveau d’instruction	112
1.6. Situation familiale	113
1.7. Niveau socio-économique	114
1.8. Répartition des patients selon l’exercice ou non d’une activité professionnelle	115
1.9. Étude des antécédents pathologiques	115
1.9.1 Personnels	115
1.9.2 Antécédents familiaux	119
1.10 Répartition des patients anciennement/nouvellement diagnostiqués	121
2. Présentation du SII de l’adulte au diagnostic	123
2.1. Signes fonctionnels	123
2.1.1 Douleur	123
2.1.2 Ballonnement	126
2.1.3 Troubles du transit	126
2.2. Classement du SII en sous types	128
2.3. Signes physiques	129
2.4. Examens paracliniques	130
2.4.1 Biologique	130
2.4.2 Copro-parasitologique des selles	132
2.4.3 Morphologique	132
2.4.4 Endoscopique	133
3. Diagnostic de la MC au cours du SII	134
3.1. Sérologie de la MC au cours du SII	134

3.2. Fibroscopie oeso- gastro-duodénale	135
3.2.1 Résultats de la fibroscopie oeso-gastro-duodénale	136
3.2.2 Types de lésions duodénales	137
3.2.3 Résultats de l'exploration du bulbe	138
3.3. Histologie	138
4. Caractéristiques des patients cœliaques	142
4.1. Prévalence globale des patients cœliaques	142
4.2. Répartition de la MC dans la population du SII	142
4.2.1 Répartition en fonction de l'âge	142
4.2.2 Répartition en fonction du sexe	143
4.2.3 Répartition en fonction de la situation familiale	143
4.2.4 Répartition en fonction du niveau socio-économique	144
4.2.5 Répartition en fonction de l'exercice ou non d'une activité professionnelle.	144
4.2.6 Répartition en fonction du niveau d'instruction	145
4.2.7 Répartition en fonction de leurs habitats (par Daïra)	145
4.2.8 Répartition en fonction de la structure d'orientation	146
4. 2.9 Répartition en fonction des antécédents personnels	147
4.2.10 Répartition en fonction des antécédents familiaux de MC	148
4.2.11 Répartition en fonction de l'antériorité de leur traitement pour le SII	149
4.2.12 Répartition en fonction de l'ancienneté de la douleur	149
4.2.13 Répartition en fonction des signes fonctionnels	149
4.2.14 Répartition en fonction du statut pondéral	151
4.2.15 Répartition en fonction des sous types	152
4.3. Délai diagnostic	153

5. Régime sans gluten et suivi du patient	154
5.1. Instauration du RSG	154
5.2. Suivi du patient.....	154
5.2.1 Contrôle à court terme	154
5.2.2 Contrôle à long terme	155
5.3. Évaluation clinique sous RSG.....	155
5.4. Évaluation des paramètres biologiques après RSG	162
5.4.1 Correction de l'anémie	162
5.4.2 Correction du taux d'albumine	162
5.4.3 Correction de la carence en vitamine D	163
5.5. Évaluation des Anticorps	163
5.6. Évolution des lésions à l'endoscopie	164
5.7. Évaluation de l'amélioration histologique	164
6. Facteurs prédictifs au diagnostic de la MC au cours du SII chez les patients du service de gastro-entérologie du CHU Annaba	165
B. PARTIE ANALYTIQUE.....	167
1. Analyse univariée	167
1.1. Corrélation de l'âge et autres variables	168
1.1.1 Estimation des variables du diagnostic du SII.....	171
1.1.2 Facteurs de risque et effets protecteurs des patients atteints de SII selon l'âge.....	173
2. 1 Corrélation du genre avec les autres variables	174
2.1.1 Caractéristiques du SII	178
2.1.2 Facteurs de risques chez les malades atteints de SII	179

3. 1 Comparaison des deux sous-groupes « Avec MC » / « Sans MC » avec les autres variables	179
3.1.1 Différence dans les caractéristiques « Avec MC » / « Sans MC »	184
3.1.2 Caractéristiques du sous-groupe « Avec MC » au cours du SII	185
2. Analyse multivariée	186
2.1. Modèle 1 de régression logistique	186
2.2. Modèle 2 de régression logistique	187
VI. DISCUSSION	189
1. Prévalence de la MC au cours du SII.....	189
2. Caractéristiques générales de la population SII	191
2.1 Caractéristiques socio-démographiques de la population SII	192
2.2 Antécédents personnels	193
2.3 Aspects cliniques du SII	194
2.4 Aspects biologiques du SII	195
3. Caractéristiques générales de la population MC	196
3.1 Caractéristiques socio-démographiques	196
3.2 Antécédents médicaux de la population.....	197
3.3 BMI.....	198
3.4. Aspect clinique	200
4. Diagnostic de la maladie cœliaque.....	202
4.1 Dépistage de la MC à travers la sérologie	202
4.1.1 Forme séropositive	202
4.1.2 Forme séronégative	202
4.1.3 Typage HLA	203

4.2 Confirmation du diagnostic de MC.....	204
4.2.1 Fibroscopie oeso-gastro-duodénale	204
4.2.2 Histologie	205
5. Retentissements biologiques	206
6. Délai diagnostic	209
7. Régime sans gluten	210
7.1 Observance stricte du RSG et suivi du patient.....	210
7.1.1 Évaluation des symptômes cliniques.....	211
7.1.2 Évaluation des paramètres biologiques.....	212
7.1.3 Évaluation des paramètres histologiques	213
7.2 Non-observance du RSG et suivi du patient.....	214
8. Facteurs de risque dominants dans la MC	215
9. Dépistage	215
9.1 Cibler les patients « à risque »	215
9.2 Démarche de dépistage	216
VII. RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS POUR UN DEPISTAGE CIBLE DE LA MC CHEZ L'ADULTE	218
1. La stratégie de diagnostic de MC au cours du SII.....	218
2. Les lignes directrices du dépistage ciblé de la MC chez l'adulte.....	222
3. Propositions	227
CONCLUSION	230
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	232

LISTE DES ABREVIATIONS

- 5-HT : 5-hydroxytryptamine
- AB I : Acide biliaire primaire
- AB II : Acide biliaire secondaire
- ACG: American College of Gastroenterology
- AGA : Anticorps anti- gliadine
- AGCC : Acide gras à chaîne courte
- AMPc : Adénosine 3'-5' monophosphate
- CKK : Cholécystokinine
- CMM : Complexe moteur migrateur
- CRF : Corticotropin-releasing factor
- CRP : Protéine C-réactive
- DGP : Peptides de gliadine désamidée
- DICV : Déficit immunitaire commun variable
- ERK: Extracellular Signal-Regulated kinases
- fCal : Calprotectine fécale
- FDA: Food and Drug Administration
- FGF19. Facteur de croissance des fibroblastes 19
- FL : Lactoferrine fécale
- FODMAP : Fermentable, Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols
- HLA : Human leukocyte antigens
- HV : Hypersensibilité viscérale
- IgA : Immunoglobuline type A
- IgG : Immunoglobuline type G
- LIE : lymphocytes intra-épithéliaux
- LMNH : lymphome malin non hodgkinien
- MAB : Malabsorption
- MC : Maladie cœliaque
- MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

- NGF : Facteur de croissance nerveuse
- NMDAR : Récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate
- RSG : Régime sans gluten
- SIBO : Pullulation microbienne du grêle
- SII : Syndrome de l'intestin irritable
- SII-PI : Syndrome de l'intestin irritable post infectieux
- SII-D : Syndrome de l'intestin irritable-Diarrhérique
- SII-M : Syndrome de l'intestin irritable-Mixte
- SII-C : Syndrome de l'intestin irritable-Constipé
- SNC : Système nerveux central
- TO : Tolérance orale
- TRPV1 : Récepteur de type vanilloïdes de type I
- VCE : Vidéo capsule
- VIP : Peptide vasoactif intestinal
- VS : Vitesse de sédimentation des érythrocytes

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Modèle de l'iceberg, de l'intolérance au gluten à la maladie cœliaque

Figure 2 : Effets de la dysbiose sur la MC

Figure 3 : Différentes étapes du mécanisme de physiopathologie de la MC

Figure 4 : La pathogenèse de la MC

Figure 5 : Algorithme de diagnostic de la MC

Figure 6 : Physiopathogénie de la maladie cœliaque et cibles thérapeutiques

Figure 7 : Troubles fonctionnels intestinaux d'origine multifonctionnelle

Figure 8 : Relation cerveau-intestin

Figure 9 : Altérations microbiennes chez les patients atteints du SII diarrhérique et profil métabolique associé

Figure 10 : Synthèse de l'effet de la dysbiose

Figure 11 : Principaux traitements du SII

Figure 12 : Répartition des malades recrutés selon les tranches d'âge

Figure 13 : Répartition des patients selon le sexe et l'âge

Figure 14 : Lieu de recrutement des patients SII

Figure 15 : Répartition des patients selon la Daïra de résidence

Figure 16 : Niveau d'instruction

Figure 17 : Répartition des patients selon la situation familiale

Figure 18 : Niveau socio-économique

Figure 19 : Répartition des patients selon l'exercice ou non d'une activité professionnelle

Figure 20 : Tabagisme

Figure 21 : Types de maladies auto-immunes

Figure 22 : Antécédents de maladies chroniques

Figure 23 : Prise de médicaments

Figure 24 : Répartition des patients opérés

Figure 25 : Les antécédents familiaux de la maladie cœliaque

Figure 26 : Patients anciennement et nouvellement diagnostiqués

Figure 27 : Ancienneté de la douleur

Figure 28 : Type de douleur

Figure 29 : Seuil de la tolérance de la douleur

Figure 30 : Classement du SII en fonction du sous type

Figure 31 : Statut pondéral des patients

Figure 32 : Examens biologiques

Figure 33 : Résultats de la Coproculture

Figure 34 : Sérologie de la MC

Figure 35 : Types de lésions duodénales

Figure 36 : Démarche diagnostique devant une MC ne répondant pas au RSG

Figure 37 : Algorithme du dépistage de la MC au cours du SII.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Études sur l'épidémiologie de la MC dans le monde

Tableau 2 : Prévalence de la MC dans certaines régions du monde

Tableau 3 : Facteurs de risque associés à la MC

Tableau 4 : Symptômes atypiques

Tableau 5 : Sensibilité et spécificité des différents tests sérologiques

Tableau 6 : Classifications histologiques de la maladie cœliaque

Tableau 7 : Différents sous types de SII

Tableau 8 : Type de régime alimentaire

Tableau 9 : Bristol Stool Forme Scale

Tableau 10 : Moyennes d'âge des patients selon le sexe

Tableau 11 : Présence d'atopie

Tableau 12 : Lien de parenté des patients cœliaque dans les formes familiales

Tableau 13 : Premières consultations chez le médecin spécialiste en gastro-entérologie

Tableau 14 : Fréquence de la douleur

Tableau 15 : Ballonnement

Tableau 16 : Troubles du transit

Tableau 17 : Répartition des patients selon les troubles du transit

Tableau 18 : Répartition des patients selon les carences

Tableau 19 : Résultats de la coloscopie

Tableau 20 : Résultats de l'exploration du bulbe

Tableau 21 : Résultats histologiques des biopsies duodénales

Tableau 22 : Répartition des atteintes histologiques chez les patients cœliaques

Tableau 23 : Répartition de la MC en fonction des tranches d'âge

Tableau 24 : Répartition en fonction du sexe

Tableau 25 : Répartition en fonction de la situation familiale

Tableau 26 : Répartition en fonction du niveau socio-économique

Tableau 27 : Répartition en fonction de l'activité professionnelle

Tableau 28 : Répartition en fonction du niveau d'instruction

Tableau 29 : Répartition par Daïra

Tableau 30 : Répartition en fonction de leur structure d'orientation

Tableau 31 : Répartition en fonction des antécédents personnels

Tableau 32 : Répartition en présence des ATCDS familiaux MC

Tableau 33 : Répartition en fonction du lien de parenté

Tableau 34 : Répartition de la MC en fonction de l'antériorité d'un traitement pour le
SII

Tableau 35 : Répartition en fonction de l'ancienneté de la douleur

Tableau 36 : Répartition en fonction de la douleur

Tableau 37 : Répartition en fonction des caractéristiques de la douleur

Tableau 38 : Répartition en fonction de l'existence de ballonnement

Tableau 39 : Répartition en fonction du statut pondéral

Tableau 40 : Répartition en fonction du sous type du SII

Tableau 41 : Délai de diagnostic

Tableau 42 : Évaluation des symptômes des 3 patientes MC sous RSG (patientes 1,2,3)

Tableau 43 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG (patiente 4)

Tableau 44 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG (patiente 5)

Tableau 45 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG (patiente 6)

Tableau 46 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG (patiente 7)

Tableau 47 : Évaluation des symptômes du patients MC sous RSG (patient 8)

Tableau 48 : Correction de l'anémie

Tableau 49 : Correction du taux d'albumine

Tableau 50 : Correction de la carence en vitamine D

Tableau 51 : Évolution des Anticorps

Tableau 52 : Évolution des lésions à l'endoscopie

Tableau 53 : Évaluation de l'amélioration histologique

Tableau 54 : Facteurs prédictifs au diagnostic de la MC au cours du SII des patients du
CHU Annaba

Tableau 55 : Age et caractéristiques socio-démographiques de la population SII

Tableau 56 : Age et Antécédents personnels et familiaux

Tableau 57 : Age et caractéristiques cliniques

Tableau 58 : Age et résultats des examens complémentaires

Tableau 59 : Caractéristiques spécifiques du SII

Tableau 60 : Facteurs de risque et effets protecteurs des patients atteints de SII selon l'âge

Tableau 61 : Genre et caractéristiques socio-démographiques de la population SII

Tableau 62 : Genre et antécédents personnels et familiaux

Tableau 63 : Genre et caractéristique cliniques des patients SII

Tableau 64 : Genre et résultats des examens complémentaires

Tableau 65 : Les caractéristiques des patients atteints de SII

Tableau 66 : Facteurs de risque chez les malades atteints de SII

Tableau 67 : Caractéristiques socio-démographiques des sous-groupes « Avec MC » et « Sans MC »

Tableau 68 : Antécédents personnels et familiaux des sous-groupes « Avec MC » et « Sans MC »

Tableau 69 : Caractéristiques cliniques des sous-groupes « Avec MC » et « Sans MC »

Tableau 70 : Résultats des examens biologiques des sous-groupes « Avec MC » et « Sans MC »

Tableau 71 : Différences en termes de caractéristiques

Tableau 72 : Caractéristiques du sous-groupe « Avec MC »

Tableau 73 : Régression logistique 1

Tableau 74 : Convergence

Tableau 75 : Score

Tableau 76 : Régression logistique 2

Tableau 77 : Convergence

Tableau 78 : Score

Tableau 79 : Études sur la prévalence de la MC dans le SII

Tableau 80 : Répartition du BMI selon les études

Tableau 81 : Les lignes directrices du dépistage ciblé de la MC chez les patients atteints de SII.

LISTE DES PHOTOS

Photo 1 : Plissement duodéal raccourci et aspect de muqueuse en mosaïque

Photo 2 : Aspect hachuré au sommet du plissement duodéal

Photo 3 : Aspect hachuré des plis

Photo 4 : Espacement et aplatissement du plissement duodéal

Photo 5 : Perte de plis duodénaux

Photo 6 : Perte de plis duodénaux (bis)

Photo 7 : Aspect d'atrophie villositaire subtotale grossissement 100.

Photo 8 : Aspect d'atrophie villositaire subtotale grossissement 200.

Photo 9 : Aspect d'atrophie villositaire subtotale grossissement 400.

ANNEXES

- Régime sans gluten
- Résumé des recommandations de l'ACG 2020 concernant le diagnostic et les explorations du SII force et niveau de preuve
- Régime FODMAPS
- Fiche technique

INTRODUCTION

La maladie cœliaque (MC) [1] est une maladie auto-immune survenant chez un sujet génétiquement prédisposé (HLA-DQ2 ou DQ8), suite à sa consommation d'aliments contenant du gluten. Elle entraîne une inflammation de l'intestin grêle et aboutit à une atrophie villositaire associée à une signature immunologique consistant en la présence d'anticorps. Les anticorps anti-gliadine de type IgA et IgG ont été les premiers à être mis en évidence dans la MC, ils étaient largement utilisés pour le diagnostic. Cependant, en raison de leur manque de sensibilité et de spécificité, ils ne sont plus recommandés [2].

La recherche d'IgA anti-endomysium (anti-EMA) qui présentent une excellente sensibilité et spécificité est, également, utilisée dans le diagnostic de la MC mais leur mise en évidence fait appel à des techniques d'immunofluorescence indirecte plus coûteuses. La recherche des anticorps anti-transglutaminases tissulaires (anti-tTG2), facilement détectables par la technique ELISA, sert aussi à diagnostiquer la MC, d'autant que ces anticorps ont d'excellente sensibilité (85 à 98%) et spécificité (94 à 98%). Les anticorps anti-peptide déamidés de la gliadine (DGP) sont des tests sérologiques de dernière génération. Toutefois, ces tests n'offrent pas beaucoup plus d'avantages que le test des anticorps anti-tTG2 comme test de dépistage primaire [3].

La MC se manifeste par des symptômes gastro-intestinaux peu spécifiques et communs à de nombreuses pathologies digestives, ce qui conduit, souvent, à une confusion avec le syndrome de l'intestin irritable (SII) et constitue un défi diagnostique. Selon une enquête menée auprès de 1600 personnes par l'organisme Coeliac UK, plus de la moitié des personnes atteintes de la MC ont été, initialement, diagnostiquées comme présentant le SII. La prévalence de la MC au cours du SII a été estimée à 4 % [4].

La MC est une pathologie souvent sous diagnostiquée [2] alors que les maladies fonctionnelles digestives représentent des pathologies fréquentes dans la pratique clinique du gastro-entérologue. L'étude de Sanders [5] a montré que la fréquence de la MC chez les patients atteints du SII est plus élevée que dans la population générale.

Le SII ne correspond pas à une entité bien définie. Pour différencier ce dernier des troubles intestinaux passagers, les experts de Rome IV ont souligné son caractère chronique et récidivant et ont proposé des critères diagnostiques basés sur la fréquence de survenue des symptômes.

Les critères diagnostiques de Rome IV du SII sont représentés par des douleurs abdominales au moins 1 jour/semaine en moyenne durant les 3 derniers mois, associées à deux ou plus des critères suivants :

- Défécation
- Changement dans la fréquence des selles
- Changement dans la forme des selles

Ces critères doivent être remplis pendant les 3 derniers mois avec apparition des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic.

Le diagnostic du SII est évoqué devant l'existence d'un large éventail de symptômes [6]. Certains symptômes sont caractéristiques : selles molles fréquentes et/ou constipation, douleurs abdominales, ballonnements provoqués par l'ingestion de nourriture ou d'aliment spécifique, variabilité dans le temps (localisation de la douleur, aspect des selles). D'autres symptômes, tels que léthargie, nausées, douleurs dorsales, douleurs vésicales sont fréquents et peuvent contribuer à étayer le diagnostic.

Des manifestations extra digestives peuvent être associées au SII telles que la fibromyalgie dans 32%, des douleurs pelviennes chroniques 14%, des troubles sexuels 40%, une cystite interstitielle 40% et un syndrome de fatigue chronique 50%. Ces dernières manifestations se voient beaucoup plus dans les formes sévères de SII [6,7].

La majorité des formes cliniques de la MC étant atypiques, cette pathologie est, souvent, méconnue. En effet, pour chaque cas de MC diagnostiqué, il en existerait 3 à 7 non diagnostiqués [8]. En Afrique du Nord, Moyen Orient ou Inde, on retrouve une incidence proche de celle existant en Europe ou aux USA, en revanche, elle est quasiment nulle dans le reste des pays asiatiques et d'Afrique noire.

Chez l'adulte, la MC peut être « classique » (diarrhée prédominante), silencieuse (symptômes gastro-intestinaux très discrets, voire absents), ou atypique (tels que le SII dans sa forme diarrhéique, constipation ou mixte, RGO). Des signes extra-digestifs tels

que des maladies auto-immunes (diabète de type 1, thyroïdite, neuropathie périphérique) sont associés aux 2 formes (typique et atypique) bien qu'étant, parfois, au premier plan dans la forme atypique.

Le chevauchement entre le SII [9] et la MC a fait l'objet de recherches qui l'ont confirmé depuis longtemps déjà, mais la variabilité du taux de MC au cours du SII dépend des critères utilisés pour le diagnostic du SII et de la population étudiée.

Dans les pays occidentaux, la prévalence de la MC au niveau de la population générale est de 0,7 à 2%, mais elle est plus élevée chez certaines populations « à risque » [10] :

- 3 à 6% chez les diabétiques de type 1 [11],
- 10 à 20% chez les apparentés du 1er degré d'un sujet cœliaque [12],
- 3 à 15% chez les sujets ayant une anémie ferriprive [13],
- 1 à 3% en cas d'ostéoporose [14].

L'identification de la MC chez ces patients peut améliorer leur qualité de vie. Plusieurs examens peuvent être utilisés pour dépister la MC chez les patients atteints du SII : (i) sérologie pour détecter les anticorps de la MC ; (ii) typage HLA pour évaluer la prédisposition à la MC et (iii) biopsie intestinale pour confirmer le diagnostic.

Le dépistage et identification des signes de la MC sont, donc, d'une importance capitale pour une prise en charge appropriée du patient atteint de SII.

L'utilité d'un dépistage ciblé de la MC au cours du SII n'est pas tant déterminée par les coûts pour le patient (gratuité de la santé en Algérie) que par le risque élevé que les patients atteints de la MC pourraient être diagnostiqués à tort comme souffrant du SII. Cette méprise peut entraîner des conséquences graves sur la santé, le bien-être des patients SII, notamment de ceux souffrant de la variante SII-D et ainsi compliquer leur prise en charge médicale et socio-économique.

Ainsi, le dépistage et le traitement précoce de la MC constituent, désormais, un objectif prioritaire pour le bien-être du patient.

Informations actuelles sur le sujet

D'une façon générale, les troubles fonctionnels intestinaux constituent l'affection digestive la plus fréquente [15]. Ils sont caractérisés par un ensemble de symptômes [16] associant douleurs abdominales, troubles du transit et ballonnements. Initialement, les experts en maladies fonctionnelles de l'intestin du groupe de travail de Rome ont utilisé la méthode de consensus Delphi pour discuter des questions scientifiques [17]. Leur objectif était d'établir des guidelines diagnostiques pour le SII. Suite à leur première présentation au congrès international de gastro-entérologie « Roma 88 », les chercheurs ont décidé de publier des guidelines diagnostiques pour toutes les maladies fonctionnelles digestives en 1990.

Depuis, les experts de la fondation de Rome établie en 1996 aux États-Unis ont réalisé une mise à jour des critères diagnostiques des maladies fonctionnelles digestives en 2000 (Rome II) [16] et en 2006 (Rome III) [18]. En 2016, les derniers critères Rome IV [19] ont été publiés. Plusieurs nouvelles entités y ont été ajoutées et un changement majeur a été porté au SII.

Les symptômes « douleur » et « dysconfort » qui caractérisaient le SII selon Rome III sont, à présent, remplacés par le seul syndrome « douleur » par Rome IV du fait de l'imprécision du terme « dysconfort ».

De plus, tandis que les critères Rome III portaient du principe que la douleur ou le « dysconfort » s'améliorent lors de la défécation, les critères Rome IV reconnaissent le symptôme de « douleur liée à la défécation ». En conséquence, le SII est, désormais, défini par la présence de douleurs abdominales pendant au moins 1 jour par semaine durant les 3 derniers mois, alors que les critères Rome III exigeaient une fréquence d'au moins 3 jours par mois.

La prise en compte des critères diagnostiques de Rome IV est importante pour la classification correcte des maladies fonctionnelles gastro intestinales, particulièrement, en ce qui concerne le SII.

Concernant la MC, cette pathologie est ancienne et a plus de 120 années d'âge. Décrite en 1888 par Samuel Gee, elle n'a été distinguée de la mucoviscidose qu'au milieu du XXe siècle. Cette maladie a été considérée à partir de ce moment comme une maladie pédiatrique rare.

Vers 1950, un pédiatre hollandais démontre le rôle déclenchant du gluten issu du blé, du seigle et de l'orge et depuis, le RSG permet la résolution du syndrome de malabsorption chez les patients. Cependant, le rôle respectif des facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques demeurent encore mal compris.

En 1954, Dr Paulley, au Royaume-Uni, a détaillé les changements pathologiques liés à la MC dans l'intestin grêle à partir de spécimens chirurgicaux de patients atteints de stéatorrhée. Au cours de ces deux dernières décennies, de nouvelles données ont vu le jour sur, pratiquement, tous les aspects de la MC y compris de nouvelles techniques de diagnostic sérologique.

La MC est une maladie chronique de l'intestin grêle qui engendre une disparition progressive des villosités intestinales [20]. Les replis de la muqueuse recouvrant l'intestin réduisent en conséquence les surfaces d'absorption des nutriments (glucides, lipides, minéraux, vitamines, etc.). L'absorption des aliments se fait selon les cas et en fonction de la gravité et de l'extension de la maladie. La MC peut donc être définie comme un trouble de la malabsorption capable d'engendrer des complications potentiellement graves à long terme.

La toxicité du gluten a été découverte en 1941, la présence d'anticorps circulants en 1980, l'association avec un phénotype HLA est connue depuis 1989.

L'identification décisive des anticorps dirigés contre la transglutaminase II (TG-2) remonte à plus de 10 ans et a permis de progresser pour comprendre la physiopathologie de la maladie et à la diagnostiquer. Les séquences toxiques du gluten ont été démembrées depuis une dizaine d'années en plus de 100 peptides différents.

PROBLEMATIQUE

La MC a évolué de statut de maladie digestive rare du nourrisson à celui de maladie systémique fréquente touchant toutes les catégories d'âge [21]. Aujourd'hui, cette maladie est l'une des maladies gastro-intestinales les plus fréquentes dans les pays européens. Durant ces 30 dernières années, l'incidence est passée de 2-3, voire à 13 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants [22], probablement du fait d'un meilleur dépistage des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques.

Des différences de prévalence de gènes de prédisposition et des modalités de la diversification alimentaire pourraient aussi expliquer ces variations selon la situation géographique de la population étudiée et la période de l'étude. Catassi et al. [23] ont démontré que la MC s'est également répandue dans les pays en développement. Cette prévalence s'est révélée élevée en Afrique du Nord avec 1,4% [24].

En Algérie, il n'y a pas encore de données récentes précises sur l'ampleur de la MC chez l'adulte à l'échelle nationale. A défaut d'un taux de prévalence global, des études [25, 26] menées dans les populations de 5 villes de l'est du pays (Constantine, Tébessa, Khenchela, Guelma et Mila) ont montré une prévalence moyenne de 1,33%. Une étude récente réalisée dans une population d'écoliers de la wilaya d'Alger, a retrouvé un taux de 0,59% de cœliaques [27].

La prévalence du SII est estimée entre 10 et 20% et concerne plutôt des adultes entre 20 et 30 ans, par ailleurs, on la retrouve 2 fois plus souvent chez les femmes que chez les hommes [19].

La nature du SII est complexe et multifactorielle et affecte gravement la qualité de vie du patient qui en est atteint. L'efficacité de la plupart des traitements actuels reste marginale d'autant que la symptomatologie et l'évolution de cette pathologie sont variables. On note également une certaine incertitude concernant les limites et associations entre SII et MC. Les symptômes du SII étant variés et non spécifiques, et peuvent ressembler à ceux de la MC. Il n'existe pas de tests biologiques ou morphologiques pour poser le diagnostic du SII ; ce dernier repose sur un faisceau d'arguments cliniques et évolutifs.

Ainsi, une authentique MC pourrait mimer les symptômes de SII. Une question se pose: comment établir le profil du patient atteint de MC ? Y-a-t-il un intérêt à dépister tout SII ou alors privilégier un certain sous-type ?

Ce questionnement est d'autant plus important que les maladies fonctionnelles digestives sont définies comme étant des maladies symptomatiques sans altération organique sous-jacente et sans infection ni trouble métabolique associé [28]. Aussi, l'évaluation de la prévalence de la MC de l'adulte au cours du SII chez les patients du service de gastro-entérologie du CHU Annaba sera basée sur l'analyse des différentes caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives en référence aux critères de Rome IV.

L'intérêt d'un dépistage ciblé de la MC de l'adulte au cours du SII chez les patients du service de gastro-entérologie du CHU Annaba est, effectivement, un thème de recherche d'une grande importance pour au moins trois raisons :

Primo, il y a, aujourd'hui, un consensus sur le lien entre le SII et la MC alors qu'une grande partie de la population de malades présentant des symptômes qui correspondent aux critères de Rome IV relatifs au SII dans sa forme diarrhéique et alternance constipation/diarrhée continuent à être traités par des antispasmodiques et des traitements anti-gaz, sans succès. Le plus souvent, c'est après l'apparition d'une anémie ferriprive que la fibroscopie digestive est effectuée pour diagnostiquer la MC. Il y a donc intérêt à procéder à un dépistage ciblé et précoce.

Secundo, la MC connaît, ces dernières décennies, une fréquence ascendante en Algérie bien que sa prévalence fondée sur des études de population ne soit pas encore connue avec précision.

Tertio, des études et travaux d'un grand intérêt portant sur le SII et effectués sur la population algérienne ont été menés sur la base de Rome III. Le présent travail adoptera les critères de Rome IV qui se trouvent être plus affinés.

L'hypothèse principale de notre étude et, sans doute, la plus importante, est qu'il n'y a aucun intérêt à dépister l'ensemble des patients SII du CHU de Annaba. Le dépistage de la MC, à travers, l'identification des signes de SII selon les critères plus sélectifs de

Rome IV [29] associés au test sérologique constituent l'approche privilégiée pour identifier la MC dans la population souffrant de troubles fonctionnels de l'intestin.

Deux raisons, au moins, nous incitent à adopter une telle approche. En effet, la MC est 3 à 4 fois [30] plus fréquente chez les sujets atteints de SII que dans la population générale. Ensuite, les critères de Rome IV représentent un progrès important par rapport aux critères de Rome III dans l'identification des patients souffrant de SII.

L'hypothèse secondaire retenue est que les critères plus affinés Rome IV relatifs au SII ont un impact sur la prévalence de la MC dans le sens où l'on doit s'attendre à une diminution de cette prévalence en utilisant les critères plus sélectifs de Rome IV.

La prise en compte de ces hypothèses est d'autant plus importante que dans leurs dernières études, Tran et al. [31] ont identifié plusieurs anomalies d'absorption de médicaments chez les patients cœliaques. Des modifications de la physiologie de l'appareil digestif ont été décelées, notamment, au niveau de l'augmentation de la perméabilité intestinale et du PH intraluminal qui devient plus alcalin.

Il a été également observé une réduction de la surface d'absorption due à la destruction des microvillosités. De même, les diarrhées rencontrées dans la MC sont associées à une augmentation de la motilité du tractus intestinal et peut conduire à une diminution du temps de séjour du médicament dans l'organisme et donc d'une diminution de son absorption. Ceci peut expliquer la non-réponse des patients présentant un SII au traitement médical conventionnel lorsque ces derniers souffrent d'une MC.

La MC, une fois déclarée, peut engendrer des conséquences graves pour le patient et des difficultés dans sa prise en charge surtout qu'il a été constaté que les patients cœliaques avec des symptômes de SII ont un décès plus précoce que les autres [32], d'où la nécessité du dépistage de la MC chez des patients porteurs de SII, d'autant que celui-ci peut être fait par des moyens diagnostiques simples et sûrs permettant au malade d'éviter des traitements inefficaces et d'améliorer sa qualité de vie.

Il convient, donc, d'identifier, le plus précocement possible, la MC auprès de la population présentant un SII pour aller à une efficacité thérapeutique et éviter les surcoûts, notamment, ceux liés aux arrêts de travail et à l'absentéisme. Face à la MC,

le régime sans gluten (RSG) constitue un traitement efficace avec des bases physiopathologiques solides. Pour toutes ces raisons, nous avons mené une étude épidémiologique transversale qui a trois objectifs : l'un principal et deux secondaires.

OBJECTIFS DE RECHERCHE

Les objectifs de notre travail de recherche consistent en :

Objectif général

Évaluer la prévalence de la MC de l'adulte au cours du SII chez les patients du service de gastro-entérologie du CHU Annaba afin de poser la nécessité d'un diagnostic ciblé parmi cette population.

Objectifs secondaires

- Étudier les caractéristiques cliniques des patients porteurs de SII ;
- Déterminer les caractéristiques anatomo-cliniques des patients atteints de MC ;
- Mettre en évidence les facteurs prédictifs d'une MC au cours du SII ;
- Évaluer la réponse clinique au RSG.

REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I. MALADIE CŒLIAQUE CHEZ L'ADULTE

1. Épidémiologie

La MC est caractérisée par une atrophie villositaire prédominant sur l'intestin grêle proximal responsable à des degrés divers d'un syndrome de malabsorption. C'est une entéropathie auto-immune qui provoque une atrophie des villosités de l'intestin grêle en rapport avec l'ingestion d'un antigène alimentaire : le gluten. A ce jour, les mécanismes de la maladie ne sont pas complètement élucidés. Quant à ses complications, elles peuvent être graves.

Par ailleurs, la fréquence de la maladie est sous-estimée car les études épidémiologiques récentes basées sur le dépistage par la recherche d'anticorps anti-endomysium ou anti-transglutaminase dans des populations asymptomatiques font état d'une prévalence entre 1/100 en Europe et de 1/300 aux USA [33].

La fréquence de la MC est sous-estimée en raison de l'absence de diagnostic des formes silencieuses, pauci-symptomatiques ou atypiques qui sont majoritaires (Cf. diagnostic de la MC).

1.1. Données générales

La vision épidémiologique de la MC a connu une nette évolution ces dernières décennies. Touchant près de 1% de la population, elle est l'une des intolérances alimentaires les plus répandues dans le monde. Sa progression a été constante dans le temps, a concerné toutes les tranches d'âge et a touché pratiquement tous les pays (Europe, Amérique du Nord et du Sud, Asie, Inde et Afrique du Nord.). L'unique pays n'ayant pas connu de cas de développement de la MC c'est le Japon. Cela pourrait s'expliquer probablement par l'absence d'un phénotype génétique de prédisposition (cf. tableau 1).

Tableau 1 : Études sur l'épidémiologie de la MC dans le monde [34]

Région	Selon la Séroprévalence				Selon la Biopsie			
	Nbre d'étude	Effect. pop	Diag. +	Préval. groupée (IC95%)	Nbre d'étude	Effect. Pop.	Diag +	Prévalence groupée (IC95%)
Europe	49	163700	2340	1.3 (1.1-1.5)	33	98391	1119	0.8 (0.6-1.1)
Asie	20	68632	2607	1.8 (1-2.9)	12	18052	114	0.6 (0.4-0.8)
Amérique du sud	11	20245	280	1.3 (0.5-2.5)	5	16550	69	0.3 (0.1-0.6)
Amérique de nord	7	17778	200	1.4 (0.7-2.2)	1	200	01	0.5
Afrique	7	15775	253	1.1 (0.4-2.2)	4	7902	42	0.8 (0.2-1.7)
Océanie	2	4075	59	1.4 (1.1-1.8)	2	4075	27	0.5 (0.2-0.9)
Moyen orient	17	41750	847	1.6 (1.2-2.1)	11	15063	89	0.6 (0.4-0.8)
Sud-Est Asie	4	28382	1784	2.6 (0.3-7.2)	2	4489	59	0.8 (0.4-1.4)
Afrique du nord	6	14275	229	1.0 (0.2-2.3)	3	12686	27	0.4 (0.2-0.6)

Source: P. Singh et al., Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review, Clin. Gastroenterol. Hepatol., Volume 16, Issue 6, June 2018, Pages 823-836.e2 ;16(6):823–836.

1.2. Prévalence de la MC

Selon Castillo N.E et al. [35] le nombre de nouveaux cas de MC par an n'a cessé d'augmenter, passant de 2 à 13 nouveaux cas par 100000 habitants durant ces 30 dernières années. C'est ainsi que la MC est passée de maladie pédiatrique rare à une pathologie fréquente, elle s'est, par ailleurs, généralisée à toutes les régions du monde (Cf. tableau 2).

Tableau 2 : Prévalence de la MC dans certaines régions du monde [36]

<i>Zone prévalence (%)</i>	$\geq 1.5\%$	<i>[1-1.5]</i>	<i>[0.5-1]</i>	$> 0.5\%$	<i>Inconnue</i>
<i>Asie et Océanie</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Australie, ▪ Nouvelle Zélande ▪ Iran ▪ Pakistan ▪ Nord-ouest de l'inde 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Russie ; ▪ Chine ; ▪ Sud de l'inde 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Japon ▪ Vietnam 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Corée ; ▪ Indonésie ; ▪ Malaisie ; ▪ Philippines.
<i>Europe/USA</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suède ▪ Finlande ▪ Italie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Norvège ▪ Hongrie ▪ USA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suisse ; ▪ Espagne 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Allemagne ▪ Hollande ▪ Estonie ▪ Russie ▪ Pologne 	
<i>Amérique centrale et du sud</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mexique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuba 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Brésil ▪ Argentine 		
<i>Moyen orient</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Turquie ; ▪ Arabie saoudite ; ▪ Jordanie ; ▪ Palestine 				
<i>Afrique de nord</i>			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Egypte ; ▪ Tunisie ; ▪ Lybie ; ▪ Alger 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Algérie ; ▪ (Oranie, est) ▪ Tunisie 	
<i>Sahel et Afrique noire</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sahara occidental 			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Burkina-Faso 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Afrique noire

Source : réalisé à partir de J. C. Bai et al. ; G. K. Makharia and C. Catassi ; G. K. Makharia et al., "Issues associated with the emergence of coeliac disease in the Asia-Pacific region: A working party report of the World Gastroenterology Organization and the Asian Pacific" Association of Gastroenterology, 20 January 2014 et Karim Ait Idir "Épidémiologie de la maladie cœliaque dans le monde" in ICI World of Journals, Batna Journal of Medical Sciences 2020; 7 (1).

Par ailleurs, l'étude de Lamireau T et al. [37] a montré que pour chaque cas de MC diagnostiqué, il existerait 3 à 7 non diagnostiqués.

D'une façon générale, la prévalence de la MC est fonction des critères diagnostiques utilisés. Selon les formes classiques, la prévalence n'est que de 1/2000 à 1/1000, ce qui constitue un taux relativement bas. Mais, la prise en compte de la séroprévalence globale a montré des taux bien plus importants. Sa fréquence est estimée à près de 1/100 en Europe et aux États-Unis [38]. Elle s'accroît avec l'âge, s'élevant à plus de 2% après 50 ans [39]. Mais, si la MC se caractérise par un accroissement de sa prévalence à travers le monde [40], elle varie toutefois selon les populations. La maladie peut se révéler à tout âge et touche deux fois plus les femmes que les hommes. Il est à noter que la majorité des formes atypiques ou silencieuses sont non diagnostiquées [37].

Dans une étude prospective Lionetti E et al. [41] soutiennent que moins de 30% des personnes atteintes en Europe seraient actuellement diagnostiquées. Cette situation s'explique par le fait qu'un nombre important de cas reste indétecté pendant longtemps du fait que la maladie ne présente pas de symptômes caractéristiques

En effet, dans les années 80, l'âge moyen des patients diagnostiqués était de 30 ans [42]. Depuis, la situation a évolué. Les patients n'étant diagnostiqués qu'à l'âge adulte, les formes à révélation tardive sont en constante augmentation. Présentement, les formes révélées à l'âge adulte se situent le plus souvent entre 40 et 45 ans. Il existe, toutefois, un grand nombre de patients diagnostiqués chez le sujet adulte après l'âge de 60 ans et souvent sans symptômes marqués ni troubles digestifs.

L'étude de Hankey et al [43] montre que cette tranche d'âge de 60 ans et plus constitue 20 % des sujets atteints de MC.

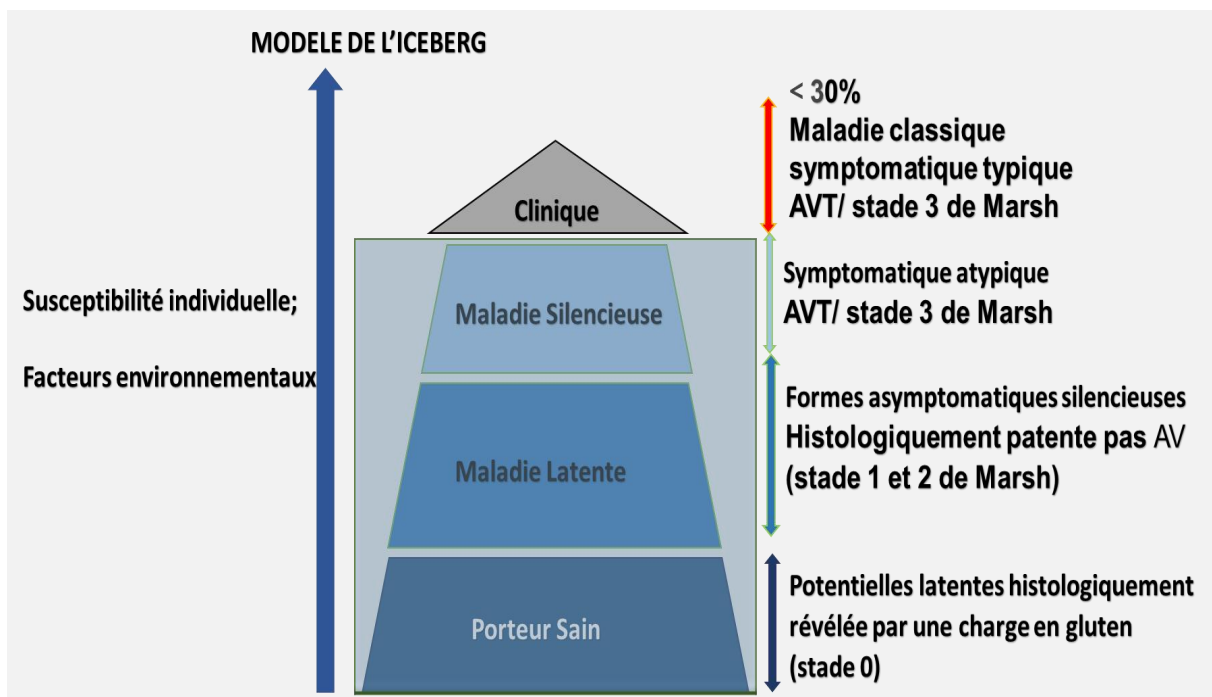
Par ailleurs, il a été révélé que moins de la moitié des nouveaux cas diagnostiqués chez l'adulte présentent une diarrhée et plus 30% sont en surpoids [44]. La MC demeure une maladie sous-diagnostiquée car de nombreuses formes sont peu symptomatiques, voire asymptomatiques. Cependant, il faut reconnaître que depuis ces deux dernières décennies de grandes avancées ont été réalisées dans la mise en évidence de cette

maladie. Ceci résulterait certainement d'une connaissance plus approfondie de la MC et de la mise en évidence de ses formes atypiques ou silencieuses.

La MC largement présente dans tous les pays, demeure sous diagnostiquée, même dans ceux ayant un système de santé performant. Ce qui a amené la communauté scientifique¹, il y a une quinzaine d'années, afin d'illustrer la difficulté à estimer la prévalence de la MC à développer le modèle de l'iceberg où la partie émergée représente les cas diagnostiqués du fait des symptômes présents.

Ce modèle, proposé par Della Morte et Anne Ferguson, illustre la difficulté à estimer la prévalence de la MC. Au-delà des formes cliniquement actives avec atteinte muqueuse (< 30 % des MC), il faut individualiser d'autres entités. En effet, la masse des formes silencieuses, latentes ou encore les porteurs sains est plus importante, elle est représentée par la partie immergée de l'iceberg constituant tous les cas non diagnostiqués (Cf. Figure 1). Ce qui rend l'estimation du taux de diagnostic des malades cœliaques à moins de 30% [41].

Figure 1 : Modèle de l'iceberg : de l'intolérance au gluten à la maladie cœliaque



Source : Réalisé à partir de Alina in <https://almaconsult-paris.com/nutrition/356-2.html>

¹ Parmi les scientifiques de renom qui ont développé ce modèle de l'iceberg, on peut citer Della Morte et Anne Ferguson

De nos jours, la MC est considérée en son début d'évolution comme une maladie difficile à cerner ; elle s'exprime peu, voire pas du tout sur le plan clinique.

Pour cette raison, il est désormais important, en dehors des formes cliniquement actives avec atteinte muqueuse, d'individualiser au moins deux autres entités [45] :

- **La maladie cœliaque « latente » ou « potentielle »** qui précède le diagnostic de MC active. Durant cette période, deux phénomènes sont repérables. Sur le plan de l'histologie intestinale, aucune atrophie villositaire n'est identifiée (Marsh 0-1), d'une part et sur le plan immunologique, présence d'anticorps spécifiques dans le sang, d'autre part. L'arrivée graduelle de symptômes et de lésions intestinales confirme le passage à la forme active de la maladie.
- **La maladie cœliaque « silencieuse » ou « asymptomatique »**. C'est entre ces deux phases que la MC est qualifiée de silencieuse et se caractérise [37] par :
 - ✓ La présence d'auto-anticorps dans le sérum,
 - ✓ L'existence de lésions histologiques intestinales typiques chez des sujets HLA DQ2 ou DQ8, mais asymptomatique.

Toutefois, des signes cliniques frustes peuvent être repérables lors d'un interrogatoire minutieux qui porte particulièrement sur les troubles neurologiques, les troubles de la reproduction ou encore les patients souffrants du SII.

Dans leur étude sur la MC, J. C. Bai et al. [46], ont montré comment l'effet jumelé de la pertinence des moyens diagnostiques et du dépistage ciblé ont pu améliorer considérablement les statistiques de l'iceberg.

Par ailleurs, la progression de maladie latente vers la forme silencieuse peut être plus ou moins rapide pour rejoindre la forme active de la maladie. Cette transformation peut se faire à tout âge.

Ainsi, la majorité des individus atteints de la MC ou prédisposés à cette pathologie, ignorent leur état. On peut en déduire qu'en l'absence d'un dépistage ciblé, la MC restera une pathologie sous diagnostiquée.

1.3 Fréquence selon l'âge

La MC peut se déclarer à tout âge mais ses manifestations peuvent être repérables dans trois tranches d'âge :

- Avant l'âge de 2ans, le tableau clinique est le plus souvent marquée par un éventail de symptômes digestifs et de signes de retentissement au premier plan ;
- Chez l'enfant plus grand, les formes silencieuses et asymptomatiques prédominent.
- L'âge adulte, une MC symptomatique

Selon l'histogramme établi par Roux K. [47] l'âge des patients au moment du diagnostic montre deux pics. Le premier est identifié entre l'âge de 1 et 5 ans avec un maximum à 2 ans. Le deuxième pic représente les patients à l'âge adulte. Toutefois, il existe dans cette frange une différence entre les deux sexes :

- Pour les femmes, le pic se situe entre la troisième et la cinquième décennie d'âge ;
- Pour les hommes, le diagnostic se fait plus tardivement.

1.4 Fréquence selon le sexe

Il s'agit d'une maladie plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et qui pourrait s'expliquer par le caractère auto-immun de la maladie ainsi que par une probable protection du chromosome Y chez les hommes.

Comme indiqué dans l'étude de la professeure Boutaleb A F. [6] 60-70 % des cas diagnostiqués sont de sexe féminin.

1.5 Facteur familial

La prédisposition génétique à la MC a été connue dès les années 70 [48]. Dans leur étude J. Partanen et al. [49] ont décrit une fréquence de la maladie de 10% chez les apparentés de premier degré des sujets atteints de cette pathologie 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.

1.6 Facteurs de risques associés

A ce jour, les facteurs de risques associés avec la MC ne sont pas encore complètement établis. Ils sont nombreux et peuvent avoir des origines différentes : facteurs génétiques, gluten, nutrition infantile, grossesse et facteurs néo-nataux, habitat, infections, microbiote, niveau socio-économique, et tabagisme. Ces facteurs peuvent être fortement, faiblement ou pas du tout liés à la MC (Cf. Tableau 3).

TABLEAU 3 : Facteurs de risques associés à la MC [33]

<i>Facteurs / causalité</i>	Importante	Faible ou incertaine
<i>Gluten</i>	Prouvé et obligatoire	
<i>Génétiques</i>	HLA DQ2/DQ8 Jumeaux Homozygotes. Anomalies chromosomiques.	40 autres gènes +/- impliqués. Sexe féminin.
<i>Nutrition infantile</i>	Quantité de gluten.	Allaitement maternel protecteur ?
<i>Grossesse et facteurs néonataux</i>	Age gestationnel court.	Césarienne ? Supplémentation en fer ? Saison de naissance ?
<i>Habitat</i>	Zone de production de blé. Latitude nord (USA).	Race blanche.
<i>Infection et microbiote</i>	Réovirus Exposition aux antibiotiques.	Dysbiose. Hygiène bucco-dentaire médiocre. Influenza, Helicobacter, Rotavirus.
<i>Niveau socio-économique tabagisme</i>	Le tabagisme est négativement associé à la maladie cœliaque.	Niveau socio-économique élevé Niveau maternel d'éducation élevé. Pas d'effet du tabac pendant la grossesse.

Source: J. F. Ludvigsson and J. A. Murray, "Epidemiology of Celiac Disease," *Gastroenterol. Clin. NA*, 2019;48(1):1-18. et S. Kauma et al. *Gastroenterol Clin North Am* 2019 Mar;48(1):1-18.

1.7. Distribution mondiale du profil HLA DQ2/DQ8

L'étude de Hunt Ka [50] a montré que le profil HLA DQ2/DQ8 est un profil qui s'exprime chez 40 % de la population en général. L'expression du HLA D Q 2 est fréquente dans les pays d'Afrique du Nord où la consommation de blé est considérable. Il est estimé à 23,4% en Tunisie, 25% au Maroc et 28,3% en Algérie. Dans les pays subsahariens où la consommation de blé est moindre, le HLDQ 2 est moins fréquent [51].

Toutefois, il est clairement établi que 90- 95 % des patients cœliaques sont HLA DQ2 et le reste sont HLA DQ8. Ce profil génétique a une grande valeur prédictive négative. Selon l'étude de J. Durham [52] le DQ2 est développé notamment dans la population d'Europe de l'Ouest, d'Afrique du Nord et de l'Ouest, du Moyen Orient et d'Asie centrale, alors que le DQ8 est plutôt rencontré dans les pays scandinaves et d'Amérique latine.

1.8. Consommation mondiale de gluten

Le rapport de la Food and Agriculture Organization (FAO), indique une consommation journalière de blé oscillant entre 21 à 564 g/personne/jour [41] particulièrement dans la population européenne, méditerranéenne et du moyen orient. Ce qui explique que la prévalence de la MC dans ces régions soit élevée.

2. Physiopathologie

La MC demeure une maladie difficile à appréhender malgré la progression constante des connaissances sur sa physiopathologie. D'autant qu'il s'agit d'une pathologie multifactorielle résultant de l'interaction entre les facteurs génétiques, immunologiques mais également environnementaux.

La prise en compte d'un seul de ces facteurs n'a pas de sens car c'est de leur combinaison dans un processus interactif que la MC survient.

Il est clair que la MC s'apparente moins aux allergies alimentaires qu'aux maladies auto-immunes auxquelles elle est fréquemment associée. Toutefois, son expression

strictement dépendante d'une exposition au gluten en fait une exception puisqu'elle est la seule pour laquelle un facteur environnemental clé a été identifié.

Ainsi, la MC peut être considérée comme étant le croisement entre auto-immunité (thyroïdite, cholangite biliaire primitive, dermatite herpétiforme, alopecie, urticaire, psoriasis, vitiligo, ataxie, etc.) et désordre génétique.

2.1 Facteurs de prédisposition génétique

Le facteur génétique est déterminant dans la survenue de la MC [53] et tout particulièrement les hétérodimères HLA-DQ2 (encodés par les allèles A1 *05 et B1*02) et HLA-DQ8 (encodés par les allèles A1* 03 ET B1*0302). Ces gènes sont présents chez la quasi-totalité des malades avec prédominance du HLA DQ 2/DQ8 chez 95% des patients.

Des études récentes [54] ont déterminé que, malgré la présence de HLA chez la majorité des malades atteints de MC, ces gènes n'ont une corrélation positive avec la prédisposition génétique qu'à hauteur de 40%. Ce qui rend nécessaire d'autres recherches plus approfondies pour identifier les gènes responsables des 60% restants.

Parzanese et al. [55] ont recensé 39 locus non-HLA prédisposant à la MC. Parmi ces gènes, l'un d'entre eux pourrait avoir une relation avec des variants génétiques sur le chromosome 19 et également dans le gène de la myosine et XB (c'est à dire MY 09 B) et pourrait pronostiquer également la réactivité à un RSG.

Il y a lieu de relever que moins de 1% des malades souffrants de MC ne présentent pas de HLA prédisposants à la maladie. Par ailleurs, en Italie, une étude [56] a révélé que les molécules HLA DQ 7 étaient largement présentes chez les malades souffrants de MC avec cependant un HLA DQ2 /DQ 8 négatifs.

2.2 Facteurs environnementaux

La MC est une maladie multifactorielle complexe impliquant à la fois des facteurs génétiques et environnementaux. Elle apparaît le plus souvent dans la petite enfance après les premières expositions au gluten alimentaire qui est son principal déclencheur environnemental. Toutefois, chez un nombre important de sujets, l'apparition de la MC se fait au début et à la fin de l'âge adulte [57], ce qui semble indiquer que des facteurs environnementaux supplémentaires joueraient un rôle dans le développement de la MC.

2.2.1 Rôle du Gluten

Le gluten² peut être défini comme une masse protéique, élastique et visqueuse. Il représente un mélange de protéines qui peuvent être réparties en deux groupes :

- Les prolamines ;
- Les glutélines.

Parmi ces deux groupes, ce sont les prolamines qui sont responsables des maladies liées au gluten. Riches en proline et glutamine, les prolamines sont présentes dans le blé, le seigle et l'orge. Du fait de la forte consommation de blé dans les régimes alimentaires, les prolamines du blé sont celles qui ont fait l'objet de plus d'études. Elles sont classées en plusieurs familles en fonction de leur région amino-terminale, les $\alpha\beta$, γ et ω gliadines et les gluténines. Ces dernières s'avèrent non toxiques.

Dans son étude sur la relation entre la structure de la gliadine et la toxicité cœliaque, Wieser H. [58] a montré que l'activité toxique la mieux établie concerne la large famille des $\alpha\beta$ (ou A-) gliadines. Même après digestion par la pepsine et la trypsine, les effets toxiques des $\alpha\beta$ (ou A-) gliadines persistent (fraction III de Frazer). Elle est considérée comme le facteur déclenchant de la MC.

Des études [59] ont montré que le blé a été progressivement modifié au cours des dernières années pour répondre aux besoins d'une agriculture de plus en plus intensive et productiviste, ce qui a intensifié sa teneur en gliadines immunogènes par rapport aux blés ancestraux, naturellement bio.

² Le gluten est tiré du mot latin colle. Le rôle du gluten dans la pathogénie de la maladie cœliaque a été découvert par Dicke en Hollande lors de ruptures d'approvisionnement en farine de blé au cours de la guerre de 1940-1945.

Le gluten est le terme vulgarisé par l'industrie agroalimentaire qui définit les protéines toxiques de différentes céréales (blé, seigle et orge). Il est, de ce fait, utilisé à visée alimentaire (humaine et animale) mais également dans les domaines pharmaceutique et cosmétologique. Il révèle des propriétés intéressantes dans la confection de différents produits.

Les sources cachées peuvent être représentées dans sa fonction de liant, diluant, lubrifiant ou encore délitant. Il constitue un ingrédient à part entière. Sa fonction première est de donner une texture plus homogène aux préparations alimentaire. Il forme le liant des sauces en donnant de la cohésion à la texture.

Par ailleurs, la qualité du gluten en soi pourrait aussi jouer un rôle important dans la production de nouvelles variantes de céréales du fait de l'utilisation de certaines technologies plus pour en augmenter la résistance aux attaques d'insectes que pour des raisons nutritionnelles. Ce qui pourrait avoir une influence sur l'augmentation du nombre de diagnostics de MC que l'on ne cesse d'observer ces dernières années.

2.2.2 Infection intestinale

L'impact des infections intestinales, notamment à adénovirus et à rota-virus qui altéreraient la barrière intestinale et entraîneraient une atrophie partielle de la muqueuse est significatif. Il induit plusieurs effets : une augmentation de la perméabilité tissulaire ainsi que l'accroissement de l'expression d'HLA DQ et de la concentration de la transglutaminase tissulaire [37]. Ce qui favorise la survenue de la MC.

Dans leur étude sur le rôle de l'interféron alpha dans la promotion des réponses des cellules T auxiliaires de type 1 dans l'intestin grêle de patients atteints de MC, Monteleone G et al. [60] ont montré que l'hypothèse infectieuse a été étayée par l'apparition de MC chez des patients traités par l'interféron alpha. Cette cytokine produite lors d'infections virales a été trouvée notamment dans l'intestin de patients atteints de MC non traitée. L'interféron alpha possède, donc, des effets immuno-modulateurs qui pourraient favoriser la rupture de la tolérance orale au gluten.

2.2.3 Microbiote intestinal

La MC est associée à d'autres troubles et les questions entourant ces associations semblent être l'un des sujets les plus débattus de nos jours. Les raisons évidentes de cet intérêt généralisé pour ce trouble immunologique multi-systémique sont probablement dues à son étiologie multifactorielle [61] avec un large éventail de manifestations et de complications à l'intérieur et à l'extérieur de l'intestin grêle. Les facteurs environnementaux associés à une susceptibilité génétique complexe peuvent entraîner la destruction des villosités de l'intestin grêle induisant ainsi un syndrome de malabsorption.

Des études antérieures [62] ont déjà analysé les associations entre la MC et les différents agents infectieux. Ils ont montré l'association de la MC avec plusieurs troubles intestinaux et extra-intestinaux à la fois.

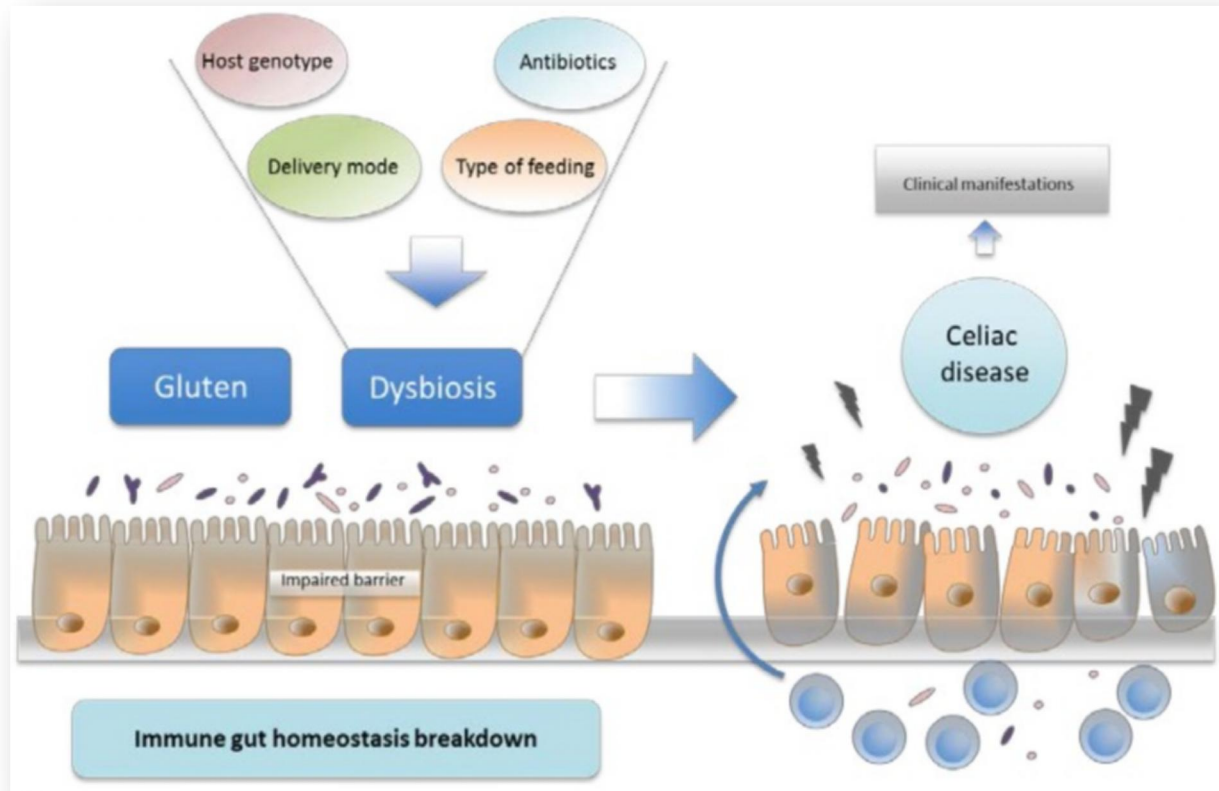
Parmi ces nombreux facteurs, le microbiote (variété importante de micro-organismes commensaux de l'intestin humain, complexes et dynamiques) constitue un des facteurs environnementaux majeur. En 2004, le microbiote (bactérien) intestinal a été lié pour la première fois à la MC, lorsqu'une étude a décrit la présence de bactéries en forme de bâtonnet associées à la muqueuse duodénale de patients atteints de MC [63]. Depuis cette date, le microbiote occupe une place majeure dans la maturation et la régulation du système intestinal [64]. Il est, désormais, en cours d'étude dans de multiples domaines mais beaucoup d'incertitudes demeurent quant à son rôle réel.

En effet, les études sur la flore bactérienne intestinale (portant essentiellement sur le rôle potentiel de la dysbiose et des probiotiques) ne cessent de croître ces dernières années. Dans son modèle proposé pour la pathogenèse de la MC, Kurashima Y et al. [65] montrent que les facteurs environnementaux modifient le microbiote intestinal et, à leur tour, les changements du microbiote modulent les réponses muqueuses et immunitaires (Figure 2).

La caractéristique génétique spécifique de l'hôte ainsi que les facteurs environnementaux pourraient stimuler la colonisation des pathobiontes et diminuer les symbiotes, induisant ainsi une dysbiose (c'est-à-dire toutes les altérations de la composition et du fonctionnement du microbiote intestinal). Cette dernière peut

contribuer à perturber l'homéostasie immunitaire et l'intégrité intestinale, renforçant ainsi l'apparition de la MC et aggravant la pathogenèse. (Cf. Figure 2).

Figure 2 : Effets de la dysbiose sur la MC [65]



Source : Kurashima Y., Goto Y., Kiyono H. Les cellules immunitaires innées muqueuses régulent à la fois l'homéostasie intestinale et l'inflammation intestinale. *EUR. J. Immunol.* 2013 ; 43 :3108–3115.

Par ailleurs, il a été mis en évidence que le microbiote des malades atteints de la MC se caractérise par des :

- Augmentations des proportions de Bacteroides et des membres du phylum des Proteobacteria,
- Diminutions de Lactobacillus et de Bifidobacteria chez les patients cœliaques par rapport aux témoins [66].

Cependant, selon les nombreuses études récentes menées sur le rôle du microbiote dans la MC, les échantillons et les méthodes d'analyses ainsi que les résultats peuvent diverger.

Cause ou conséquence ? la relation entre la MC et le microbiote n'est pas encore précisée mais les études les plus récentes chez des patients atteints de MC retiennent de plus en plus que la dysbiose est patente au cours de la MC.

Le microbiote pourrait, soit faciliter la pénétration du gluten dans la muqueuse intestinale à l'origine d'une augmentation des médiateurs de l'inflammation, soit, au contraire, avoir un effet anti-inflammatoire en intervenant dans la digestion.

Les modes d'actions du microbiote dans la physiopathologie seraient divers :

- Effet anti-inflammatoire en favorisant la digestion du gluten ;
- Effet pro-inflammatoire par activation du passage transépithélial des peptides de gliadine ;
- Augmentation des médiateurs de l'inflammation et activation lymphocytaire

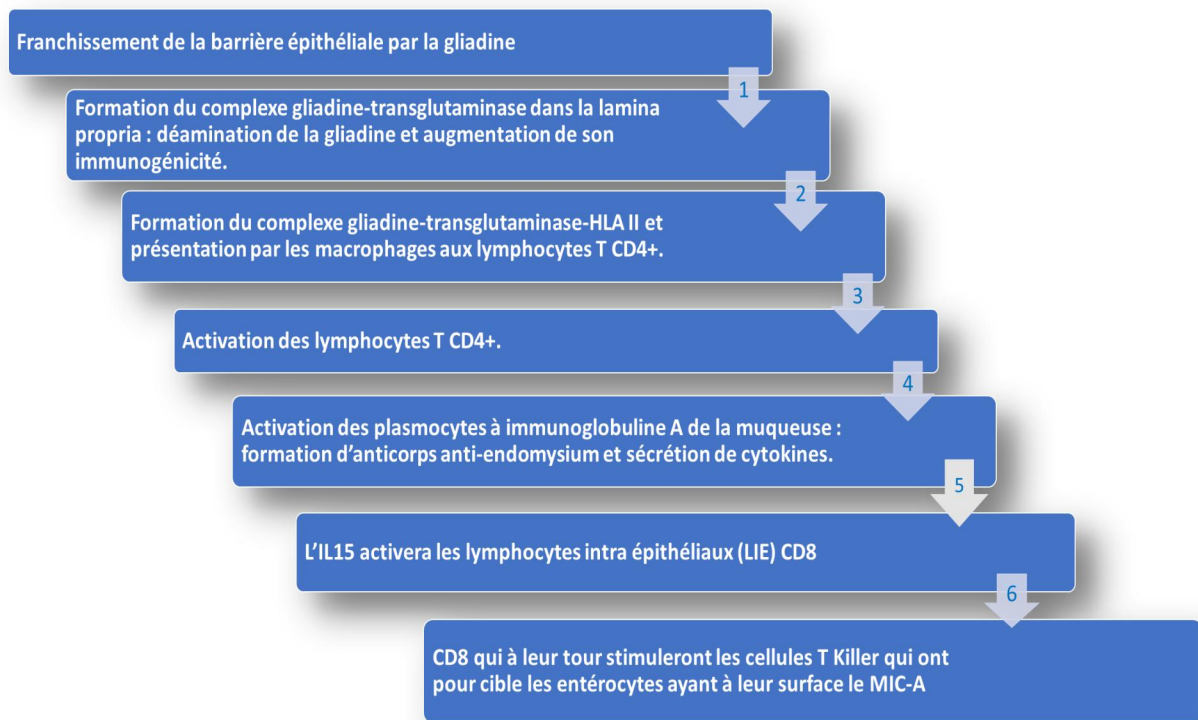
Selon Akobeng et al. [67], ces altérations pourraient jouer, à la fois, un rôle secondaire en aggravant la pathogenèse de la MC et en générant un cercle vicieux et un rôle primordial en tant qu'élément déclencheur de la MC. Cette duplicité est révélée à travers les résultats hétérogènes des différentes études

2.3. Dérèglement immunitaire

La MC peut être considérée comme une maladie inflammatoire de l'intestin grêle provoquée par une réponse immunitaire anormale à l'ingestion de gluten de blé ou de protéines similaires du seigle et de l'orge. Dans cette optique, la MC est portée donc par une susceptibilité génétique (HLA DQ2 ou DQ8) d'une part et par des composantes environnementales (principalement l'ingestion de gluten), d'autre part. Cependant, ces deux conditions sont insuffisantes pour déclencher l'inflammation intestinale propre à la MC. La dysrégulation du système immunitaire joue également un rôle déterminant.

Différentes étapes du mécanisme de physiopathologie de la MC sont aujourd'hui identifiées (Cf. Figure 3). Les peptides de gliadine passent par voie paracellulaire ou transcellulaire via le récepteur de la transferrine, (le CD 71) elles ne subissent aucune modification au cours de la MC. Il a été constaté que le CD 71 normalement présent aux pôles latéraux des entérocytes et surexprimé au pôle apical [68].

Figure 3 : Différentes étapes du mécanisme de physiopathologie de la MC



Source : réalisé par l'auteur

A ce jour aucune explication n'a pu être donnée à cette sur-expression mais il a été constaté que la MC survenait souvent chez des sujets à des âges où la carence en fer est fréquente (nourrisson, femme jeune).

Les peptides de gliadine fixés aux IgA sous forme de complexe IgA-gliadine peuvent se fixer sur le CD71 et être déplacés par endocytose.

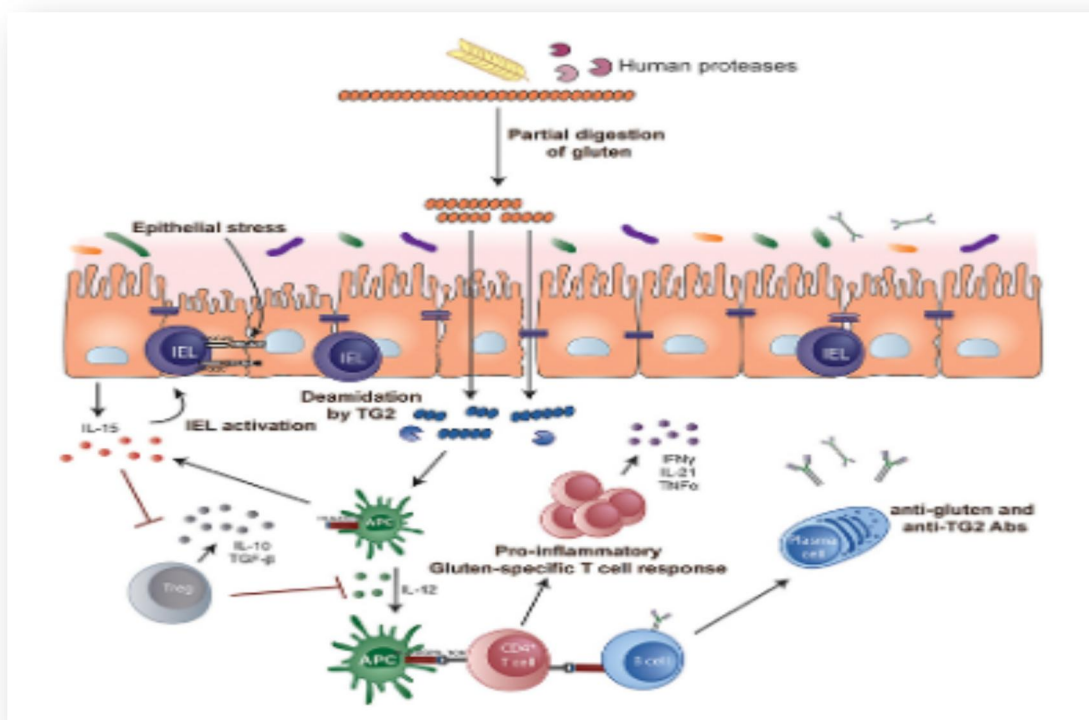
La transglutaminase tissulaire va déamider les peptides de gliadine qui vont se charger négativement dans le chorion et il y aura formation d'un complexe néo-antigène. Celui-ci va être reconnu par le système immunitaire d'où apparition des auto-anticorps dirigés contre la transglutaminase chez les patients cœliaques exposés au gluten.

Du fait de la désamidation, on aura une augmentation de l'affinité pour les molécules HLA DQ2 /DQ8 et la création d'un complexe reconnu par les lymphocytes T (CD4 +) favorisant ainsi la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.

Il en découle, alors, une réaction inflammatoire de type Th1 avec une production en excès d'interféron gamma et d'anti-TNF alpha ainsi qu'une réaction humorale avec production d'anticorps anti-transglutaminase tissulaires, anti-gliadine et anti-endomysium [30].

En même temps, la physiopathologie de la MC met en action une réponse innée. La fraction (13p31-43α) de la gliadine stimule la sécrétion de l'IL 15 par les cellules entérocytaires qui présentent à leur surface un antigène MHC classe I (MIC-A). L'interleukine 15 joue de multiples fonctions, à l'interface, entre immunité (innée immédiate) et peu spécifique, d'une part et immunité (adaptative retardée mais spécifique), d'autre part.

Figure 4 : La pathogenèse de la MC [69]



Source: JASON A, TYE-DIN, HEATHER J. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front. Pediatr.*, 21 November 2018 Volume 6 – 2018 in <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00350/full>

L'IL15 activera les lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) CD8 qui, à leur tour, stimuleront les cellules T Killer ayant pour cible les entérocytes renfermant à leur surface le MIC [70, 71, 72] induisant ainsi une attaque auto-immune de l'épithélium.

Dans le prolongement du constat ci-dessus, l'IL-15 agit aussi et d'une manière directe sur l'accroissement de l'expression des récepteurs activateurs cytotoxiques CD94/NKG2C et NKG2D à la surface des LIEs [71]. Il a été démontré par Bertrand Meresse et al. [68] que les LIEs issus de biopsies des patients cœliaques peuvent avoir un effet cytotoxique du seul fait de l'activation du NKG2D.

Cette sur-expression est largement impliquée dans la rupture de la tolérance orale au gluten et à l'apparition de l'atrophie villositaire. Effectivement, il a été observé qu'une sur-expression de l'IL-15 dans l'épithélium a un rôle déterminant dans l'activité cytotoxique anormale des LIEs contre l'épithélium.

Par ailleurs, il a été observé que sa sur-expression dans la lamina propria est la cause de processus qui participent à la formation d'un milieu pro-inflammatoire dégradant ainsi les fonctions immuno-régulatrices et favorisant en conséquence la perte de la TO [73].

Cependant, il y a lieu de préciser que la sur-expression de l'IL-15 dans un contexte cœliaque n'a pu être expliquée et qu'elle fait toujours l'objet de recherches.

3. Formes cliniques de la maladie cœliaque

Le profil clinique de la MC s'est progressivement modifié et les symptômes sont désormais multiples, divers et variés. De silencieuse à symptomatique, l'intensité de la symptomatologie peut, dans certains cas, menacer le pronostic vital.

On peut classer les patients en différentes catégories et cela en fonction de la manifestation des symptômes :

- Les formes classiques ou typiques ;
- Les formes atypiques ;
- Les formes silencieuses ;
- Les formes latentes ou potentielles.
- Les formes associées
- Les formes compliquées

L'ensemble du corps médical doit être sensibilisé à l'existence de ces différentes formes qui rendent le diagnostic difficile et parfois méconnu pendant de nombreuses années.

3.1 Signes classiques de la MC

Lors de ces deux dernières décennies, les signes cliniques liées à la MC ont changé d'aspect. En effet, la triade classique stéatorrhée, météorisme abdominal et amaigrissement ne constituent plus la raison première de consultation. Les problèmes digestifs n'ont pas une expression franche, voire pas d'expression du tout. Un état de malabsorption avec dénutrition reflète un état avancé de la MC. Cette forme qualifiée de classique est, aujourd'hui, marginale, elle représente moins de 30% des cas [74]. Comparativement aux formes atypiques ou silencieuses qui représentent, désormais, la majorité des cas diagnostiqués à l'âge adulte.

Dans son étude sur l'évolution du profil clinique de la MC qui a fait l'objet d'une expérience ayant duré 15 années (1998-2012), Volta et al [75] soutiennent que seulement 34 % des patients symptomatiques présentent des formes gastro-intestinales.

3.2 Formes atypiques

Longtemps ignorées en raison de la difficulté de leur diagnostic qui se trouve bien différent de la forme classique de la MC.

Dans cette forme, les signes sont généralement ordinaires et se manifestent par des douleurs abdominales évoluant par poussée paroxystique sur de nombreuses années, ballonnement, troubles du transit.

Les troubles du transit peuvent suggérer à tort un SII, du fait d'une alternance diarrhée constipation ou d'une constipation seule.

Sanders et al. ont ainsi estimé la fréquence de la MC à 4,6 % chez 300 sujets répondant aux critères de Rome II définissant le SII [5]. Dans l'étude italienne de Volta et al., 40% des sujets ayant une atrophie villositaire présentaient des troubles dyspeptiques sans aucun signe de malabsorption [75].

Chez les adultes, la plupart des patients atteints de MC ne présentent pas de diarrhée, mais plutôt des symptômes « atypiques » tels que des troubles des menstruations, des fausses couches, une stérilité, une ostéoporose ou une dermatite herpétiforme.

Cette symptomatologie atypique retarde parfois le diagnostic et, de ce fait, entraîne un risque important de complications pouvant être graves pour le malade [76].

Cependant, il faut accorder de l'importance à des signes atypiques (cf. tableau 4) ou à des anomalies biologiques même mineures, tels l'hypoferritinémie et l'hypertransaminasémie car elles peuvent désorienter et sont souvent prédominantes par rapport aux symptômes digestifs.

Tableau 4 : Symptômes atypiques

Manifestations Signes cliniques

<i>Carence martiale et anémie</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypoferritinémie isolée, ▪ Anémie microcytaire ▪ Anémie avec déficit en fer, folates, B12 ▪ Macrocytose, ▪ Neutropénie, ▪ Thrombopénie, ▪ Glossite
<i>Cutanéo-muqueuses</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alopécie ▪ Aftose buccale
<i>Génitales</i> <i>Fausses couches spontanées</i> <i>Diminution de la fertilité</i> <i>Retard de croissance intra-utérine</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infertilité ▪ Retard pubertaire, ▪ Ménopause précoce ▪ Aménorrhée secondaire
<i>Neuromusculaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuropathies périphériques ▪ Epilepsie ▪ Migraines ▪ Ataxie cérébelleuse, ▪ Démence progressive ▪ Leucoencéphalopathie multifocale
<i>Ostéoarticulaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ostéopénie ▪ Ostéoporose ▪ Arthralgie ▪ Oligoarthrite ▪ Polyarthrite séronégative
<i>Hépatopathie</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cholangites biliaires primitives ▪ Hépatites auto-immunes ▪ Cholangites sclérosantes primitives

Syndrome de l'intestin irritable

- Douleurs abdominales
- Météorisme abdominal
- Troubles du transit

Biologiques

- Anémie avec déficit en fer, folates, B12
- Déficit en facteurs vit K dépendants
- Hypoalbuminémie, hypocalcémie, hypomagnésémie, déficit en zinc
- Augmentation des transaminases

3.3 Forme silencieuse

Cette forme constitue un des nouveaux aspects de la MC. Elle se distingue par la discrétion des symptômes, voire leur absence totale. Elle se définit comme une maladie cliniquement asymptomatique malgré une atrophie villositaire totale ou subtotale sur les biopsies duodénales. Le diagnostic est fait souvent fortuitement grâce à la sérologie de la MC.

L'utilisation des marqueurs sérologiques a permis d'identifier des formes silencieuses de MC jusqu'alors méconnues. Ces formes silencieuses se voient chez les sujets à risque, les parents du premier degré de malades cœliaques et les diabétiques insulino-dépendants. Ces patients doivent suivre le RSG même s'il est difficile à leur faire accepter, au risque d'avoir les complications de la MC.

3.4 Forme latente

Les cas de « cœliaques latents » sont des sujets ayant des anticorps liés à la MC, chez lesquels on peut retrouver une hyperlymphocytose intra-épithéliale sur les biopsies duodénales ou une histologie strictement normale.

De tels sujets peuvent développer une réelle MC en cas d'exposition de longue durée au gluten. Il s'agit donc de personnes à suivre du fait qu'elles risquent de développer une atrophie villositaire particulièrement en cas de typage HLA DQ2/DQ8.

3.5 Formes associées

Au-delà des maladies auto-immunes, le syndrome de Turner et la trisomie 21 sont souvent des pathologies associées à la MC.

Selon Jacques Cosnes et al [77], 15% à 25% des malades atteints de la MC ont au moment du diagnostic ou développeront une autre maladie auto-immune. Le plus souvent, il est question de diabète insulino-dépendant et de thyroïdite auto-immune mais également de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, de syndrome de Sjögren, de connectivites, d'hépatopathies ou de cholangiopathies auto-immunes [30].

Au cours de la MC asymptomatique et selon la même étude, des taux de 3 à 6 % de MC sont retrouvés dans une population de diabétiques insulino-dépendants et 4 à 5 % chez des patients atteints de thyroïdite.

Ainsi, l'existence de groupes à risque parmi lesquels la fréquence de la MC est plus élevée que dans la population générale est désormais admise.

3.5.1 Affections hépto-biliaires

La MC peut être associée à trois types différents de dysfonctionnement hépatique : les troubles hépatiques cryptogéniques, les maladies auto-immunes et la maladie hépatique grasse non alcoolique (NAFLD).

a. Troubles hépatiques cryptogéniques

Le terme « hépatite cœliaque » renvoie spécifiquement aux lésions hépatiques chez les patients atteints d'une MC confirmée. L'hépatite cœliaque est la plus fréquente ; elle se manifeste par une élévation isolée des transaminases prédominante sur les alanines aminotransférases (ALAT) [78]. La particularité de ces lésions est qu'elles disparaissent sous RSG [79].

Ces troubles hépatiques cryptogéniques peuvent aller d'une hépatite légère à sévère. Sur le plan histologique, le foie préserve son architecture avec un léger infiltrat mononucléaire du tractus porte et lobulaire et une hyperplasie des cellules de Kupffer.

La prévalence de la MC chez les patients présentant des ALAT élevés est de 9 % selon l'étude de volta et al. [80]. Sur 600 patients, en grande majorité asymptomatiques, 55 sujets ont présenté des troubles hépatiques cryptogéniques. Ce résultat a été obtenu après avoir exclu :

- D'autres causes de maladies hépatiques en procédant au bilan sérologique et auto-immun (anticorps anti-nucléaire, LKM-1, anticorps anti-mitochondrial) ;
- La surcharge en fer et en cuivre.

La mesure des anticorps IgA anti-endomysium et IgA/IgG anti-gliadine chez les 55 patients présentant des aminotransférases élevées inexplicées a révélé que 6 patients étaient positifs aux anticorps. Les biopsies duodénales et hépatiques pratiquées chez les 6 patients ont montré que 5 patients (9%) ont présenté une positivité aux anticorps IgG anti-gliadine, IgA anti-endomysium et/ou IgA anti-gliadine. La biopsie duodénale pratiquée chez ces 5 patients a confirmé la MC.

L'hépatite cœliaque est corrigée par le RSG et son évolution vers la cirrhose est exceptionnelle.

Les recommandations sur la MC [81] préconisent de réaliser systématiquement le bilan hépatique dès le diagnostic de MC. La réciprocity est de mise, toute élévation isolée et inexplicée des transaminases doit conduire à rechercher une MC.

b. Cholangite biliaire primitive et hépatite auto-immune

La MC peut également être associée à deux atteintes hépatiques auto-immunes. Dans le cas de la cholangite biliaire primitive, première cause de cholestase hépatique et qui touche préférentiellement les femmes après 50 ans, la prévalence de la MC varie de 2 à 11 % d'après l'étude de J.P Peron [82]. Cette étude a montré que la cholangite biliaire primitive se caractérise par une augmentation des gamma GT (3N) et des phosphatases alcalines (1,5 N). Lorsque l'échographie est normale, le diagnostic doit être basé sur la recherche des anticorps anti-mitochondrie de type M2 ou les anticorps antinucléaires anti-gp 210 et anti-sp100.

Selon ce même auteur, la cholangite biliaire primitive est associée dans 10% des cas à une hépatite auto-immune. Cette incidence est en nette progression : la MC est retrouvée chez 4 à 6 % des patients avec hépatite auto-immune. Elle touche toutes les populations et tous les âges avec, toutefois, deux pics, à l'adolescence et après 60 ans.

L'hépatite auto-immune constitue une pathologie sévère associée à un taux de mortalité élevé en l'absence de traitement (corticoïdes et immunosuppresseurs). Dans cette même étude, il a été rapporté qu'au cours du diagnostic un tiers des patients présentent déjà une cirrhose.

Dans leur étude Iqbal U, Chaudhary A et al. [83] montrent qu'environ 95 % des patients atteints de MC sont porteurs de HLA-DQ2 qui sont eux-mêmes fortement associés au HLA-DR3 exprimé dans l'hépatite auto-immune. La prévalence de la MC au cours de l'hépatite auto-immune se situerait entre 4 à 6,4 % ; elle est plus élevée que dans la population générale.

c. Maladie hépatique grasse non alcoolique (NAFLD)

Une MC est retrouvée dans 3 à 7 % des stéatopathies métaboliques [84]. Dans son étude Reilly NR [85] a constaté que les patients atteints de la MC présentaient un risque accru de développer une NAFLD par rapport aux témoins sains avec un risque relatif de 2,8%.

Des conclusions similaires ont été tirées par Negrini et al. [86] après qu'ils aient étudié un groupe de patients atteints de MC. Il a été démontré que les patients NAFLD présentaient une perméabilité intestinale accrue et une plus grande association avec SIBO [87]. Le risque accru de développer une NAFLD chez les patients atteints de la MC pourrait s'expliquer par des mécanismes pathogéniques communs.

Dans le même sillage, l'étude Miele L et al. [88] a montré que l'augmentation de la perméabilité intestinale et la prévalence du SIBO étaient corrélées à la gravité de la stéatose chez les patients atteints de NAFLD.

3.5.2 Dermatite herpétiforme

L'association de la MC avec la dermatite herpétiforme est un cas particulier, elle touche environ 2% des malades cœliaques [89].

C'est une forme de dermatose bulleuse auto-immune. Elle se caractérise par des lésions papulo-vésiculeuses prurigineuses localisées d'une façon symétrique au niveau des bras, des jambes, du tronc et du cuir chevelu.

Dans ce cas, des biopsies duodénales objectivant des lésions histologiques de MC d'intensité variable doivent être réalisées de façon systématiques. La dermatite herpétiforme répond au RSG et aux corticoïdes locaux.

3.5.3 Colite microscopique

La colite microscopique est caractérisée par une inflammation chronique du colon s'accompagnant de diarrhée aqueuse avec une muqueuse colique d'aspect endoscopique normal. Elle est souvent associée à la MC. La prévalence des colites microscopiques au cours de la MC est de 16% [90], ce qui pourrait expliquer la persistance de la diarrhée même sous un RSG bien suivi. En effet, une fois installée, la colite microscopique continue à évoluer et même un RSG strict n'a aucun impact sur cette colite qui, en revanche, est sensible au budésone, avec un risque élevé de corticodépendance.

3.5.4 Déficit en IgA

La présentation clinique générale de la MC chez les patients déficitaires en IgA ne diffère pas de celle des autres patients. Cependant, il a été constaté une surreprésentation des symptômes silencieux et atypiques chez les patients MC déficitaires en IgA [91].

D'une façon générale, 3% des malades cœliaques présentent un déficit en IgA totale [92]. La concentration sérique d'IgA doit faire partie du dépistage initial, le taux d'IgA doit être mesuré en même temps que les tests sérologiques afin de déterminer s'il est suffisant.

En cas de déficit documenté en IgA, il s'agit d'intégrer les tests basés sur les IgG dans le panel sérologique. Dans ce cadre, les IgG-DGP et/ou IgG-TG2 constituent alors les

tests les plus appropriés [93]. Ce dernier aspect est d'autant plus important que le risque de développer une MC est 10 à 20 fois plus élevé chez les patients présentant un déficit en IgA. [94].

Il est à noter que la découverte du déficit en IgA devra engendrer la recherche de maladies non encore déclarées et qui peuvent être responsables d'une atrophie villositaire comme la prolifération bactérienne de l'intestin grêle, le déficit immunitaire commun variable (DICV) ou la giardiase.

3.6 Formes compliquées

3.6.1 Affections malignes

Chez les patients atteints de la MC, l'augmentation du risque global d'affections malignes est plus significative. Ces affections malignes peuvent être réparties en deux catégories :

- Les lymphomes dont le lymphome T ;
- Les cancers digestifs dont le carcinome de l'œsophage ainsi que l'adénocarcinome du grêle.

Les patients atteints de MC ont un risque deux fois plus élevé d'affections malignes, particulièrement, les lymphomes malins non hodgkiniens gastro-intestinaux représentant 2/3 des cas dont la moitié est gastrique et de phénotype B [95]. Mais, si ces complications malignes sont rares, elles sont, le plus souvent, favorisées par le retard diagnostique et la non-observance au RSG, principaux responsables de la mortalité [96].

Le risque d'affections malignes chez les patients atteints de la MC bien que faible, multiplie la mortalité par deux [97]. Cela est dû aux nombreuses morbidités associées à la MC dégénérée telles que le diabète type 1 et la fracture ostéoporotique.

En Suède, l'étude de Benjamin Lebwohl a révélé que dans la population étudiée, l'augmentation du risque de mortalité était faible bien que statistiquement significative. [98]. Cette étude sur la MC a été associée à un risque de mortalité de 9,7% chez les malades cœliaques par rapport à celui du groupe témoin qui est de 8,6%. La mortalité

a touché toutes les tranches d'âge avec une prédominance chez les patients plutôt jeunes (de 18 à 39 ans) par rapport aux autres plus âgés.

Selon cette étude, l'augmentation du risque de mortalité a été attribuée aux multiples morbidités associées à la MC. Cependant, il est à signaler que le mécanisme par lequel la MC est associée à une augmentation du risque de mortalité est inconnu. Il est probable que l'inflammation chronique des intestins soit une cause de mortalité supplémentaire.

Dans le même sens, une autre analyse menée par Quarpong W et al. [99] portant sur le risque de mortalité dans la MC a révélé qu'au-delà de la troisième décennie, la mortalité n'était plus augmentée chez les personnes diagnostiquées MC à l'âge adulte, elle augmentait cependant et de manière significative parmi ceux diagnostiqués chez les adultes plus jeunes.

Ainsi, malgré les différents progrès dans les diagnostics à travers le monde (Etats-Unis, Europe, etc.), ces avancées n'ont pas été accompagnées d'une dilution substantielle du risque. Autrement dit, la MC peut être liée à un accroissement léger mais durable du risque de mortalité sur le long terme. Ce risque n'a pas grandement changé même à l'ère des diagnostics plus larges.

3.6.2 Accidents cardio-vasculaires

Le risque d'accident cardio-vasculaire chez les sujets souffrant de MC est 2 fois supérieur par rapport à la population générale [100]. Toutefois, ce constat a été établi sur une population souffrant dans une large mesure d'hypocholestérolémie (20 % versus 5 % dans la population générale) et avec un pourcentage de fumeurs supérieur à la population générale. Ce qui pourrait expliquer partiellement l'augmentation de ce risque.

Par ailleurs, Saibeni S et al. [101] montrent également un risque augmenté de thrombose veineuse. L'étude conclut que, si à ce jour, l'effet du RSG sur la prévalence des accidents cardio-vasculaires n'est pas bien connu, il permet cependant, l'équilibre de l'homocystéinémie et induit une amélioration de la fonction cardiaque en cas de cardiomyopathie dilatée.

3.6.3 Sprue réfractaire

La sprue réfractaire peut être définie comme la persistance ou la récurrence des symptômes de malabsorption et autres signes cliniques associés mais également la persistance ou la rechute d'une atrophie villositaire malgré le suivi strict d'un RSG sur une durée d'un an. Généralement la sérologie est négative chez ces patients. Il existe deux types de forme réfractaire [102] :

- Le type I : présence d'un phénotype normal de lymphocytes intra-épithéliaux (LIE)
- Le type II : présence d'une expansion clonale d'une population de LIE incohérente.

4. Diagnostic de la MC

4.1 Sérologie

Les marqueurs sérologiques de sensibilité et spécificité élevées jouent, désormais, un rôle déterminant dans l'estimation de la prévalence de la MC. Cet aspect est d'autant plus important que le polymorphisme de présentation de la MC explique le fait que la majorité des cas restent non diagnostiqués ; les formes silencieuses, atypiques étant actuellement majoritaires. Malgré cela, une politique de dépistage de masse n'est ni intéressante ni justifiée surtout que les techniques diagnostiques de la MC sont en nette amélioration grâce à une meilleure compréhension de sa physiopathologie. Les avancées dans le diagnostic sérologique ont connu de ce fait plusieurs phases :

4.1.1 Anticorps anti-gliadine (AGA)

La recherche des anticorps dans le cadre de la MC est une méthode ancienne. Le premier test sérologique à être mis au point date de 1976. Ces tests sont, aujourd'hui, totalement désuets à cause de la faible sensibilité des anticorps. La recherche des Ac anti-gliadine IgG et IgA n'est plus recommandée, des tests sérologiques plus performants sont venus les remplacer particulièrement les Ac anti-peptides déamidés de la gliadine dont les caractéristiques avoisinent celles des Anti-corps anti-transglutaminase [103].

4.1.2 Anticorps anti-réticuline

Mis au point en 1984, ce deuxième test sérologique a été utilisé durant une courte période car des tests plus sensibles ont été développés. Ce test ne doit pas être utilisé à des fins de dépistage.

4.1.3 Anticorps anti-endomysium (anti-EMA)

La recherche d'IgA anti-endomysium a montré une excellente sensibilité et spécificité. Toutefois, ce test nécessite des techniques d'immunofluorescence indirecte, plus coûteuses. Aussi, et tel précisé dans les recommandations européennes de 2019 [20], IgA-EMA peut être utilisé comme test de confirmation en particulier lorsque anti TG2 sont à un faible titre (<2 fois la limite supérieure normale) bien que chez ces patients, une biopsie est généralement indiquée.

4.1.4 Anticorps anti-transglutaminase tissulaires (anti-TG2)

Les anti TG2, détectés grâce à une technique ELISA, ont une excellente sensibilité (85 à 98 %) et spécificité (94 à 98 %). L'identification de TG2 comme antigène cible pour les anticorps IgA-EMA a été une percée majeure. Ce qui confère à ces antiTG2 une place très importante dans le diagnostic et le suivi de la MC et les place au premier rang [104]. De ce fait, les tests sérologiques pour la MC reposent, depuis, sur les anti-TG2 comme première étape.

4.1.5 Peptides de gliadine désamidée (anti-DGP)

Le test des anti-DGP est considéré par l'association européenne pour l'étude de la MC comme présentant une plus grande spécificité que les autres anticorps anti-gliadine (AGA). La sensibilité et la spécifique des IgA antiDGP, selon les populations étudiées, sont presque identiques aux IgATG2. Toutefois, IgA-TG2 ont deux avantages significatifs : ils présentent une meilleure performance en termes de résultats, d'une part et sont nettement moins coûteux que le test IgA antiDGP, d'autre part.

Dans ce sillage, il a été démontré qu'une positivité isolée des IgA et/ou IgG-DGP chez les patients à faible risque de MC n'est prédictive de MC que dans 15 % des cas, étant un résultat faussement positif dans les cas restants. Aussi, IgG-DGP avec IgG-TG2 ont été classés comme le meilleur outil pour identifier la MC chez les patients présentant un déficit sélectif en IgA.

Au final, aucun test de MC n'a une sensibilité ou une spécificité parfaite. Il existe de nombreuses études qui montrent que les tests IgA-TG2 et IgA-EMA sont associés à une sensibilité et une spécificité élevée (> 95 %). Le tableau 5 ci-dessous montre la sensibilité et la spécificité des différents tests.

Tableau 5 : Sensibilité et spécificité des différents tests sérologiques [20]

<i>Antigène</i>	<i>Type d'anticorps</i>	<i>Sensibilité (%)</i>	<i>Spécificité (%)</i>
<i>Gliadine</i>	IgA	85 (57-100)	90 (47-94)
	IgG	80 (42-100)	80 (50-94)
<i>Endomysium</i>	IgA	95 (86-100)	99 (97-100)
	IgG	80 (70-90)	97 (95-100)
<i>Transglutaminase tissulaire</i>	IgA	98 (78-100)	98 (90-100)
	IgG	70 (45-95)	95 (94-100)
<i>Peptide de gliadine désamidée</i>	IgA	88 (74-100)	90 (80-95)
	IgG	80 (70-95)	98 (95-100)

Source : Société européenne pour l'étude de la maladie cœliaque, Ligne directrice sur la maladie cœliaque (ESsCD) United European Gastroenterology Journal 0(0) 1–31 2019.

4.1.6 Anticorps de type IgG

L'utilisation de la classe des IgG AGA, IgG-EmA et les IgG-tTG a été proposée comme un moyen supplémentaire de diagnostic chez des sujets MC déficients en IgA.

L'étude de Korponay-Szabo [105] portant sur la spécificité des IgG réalisée sur une population de patients déficients en IgA a montré que d'une part, l'IgG-EmA est un marqueur hautement spécifique de la MC et que d'autre part, la détection de l'IgG-tTG

avec la tTG humaine recombinante peut être utilisée comme une alternative fiable dans le diagnostic MC chez les patients ayant un déficit en Ig A.

De plus l'étude de Ingrid Dahlbom [106] montre que la spécificité des IgG-tTG est comparable à celle des IgA-tTG. La détection des IgG-tTG est largement compatible avec la présence d'IgG-EmA et peut aider à identifier la MC chez les patients souffrant d'un déficit en IgA.

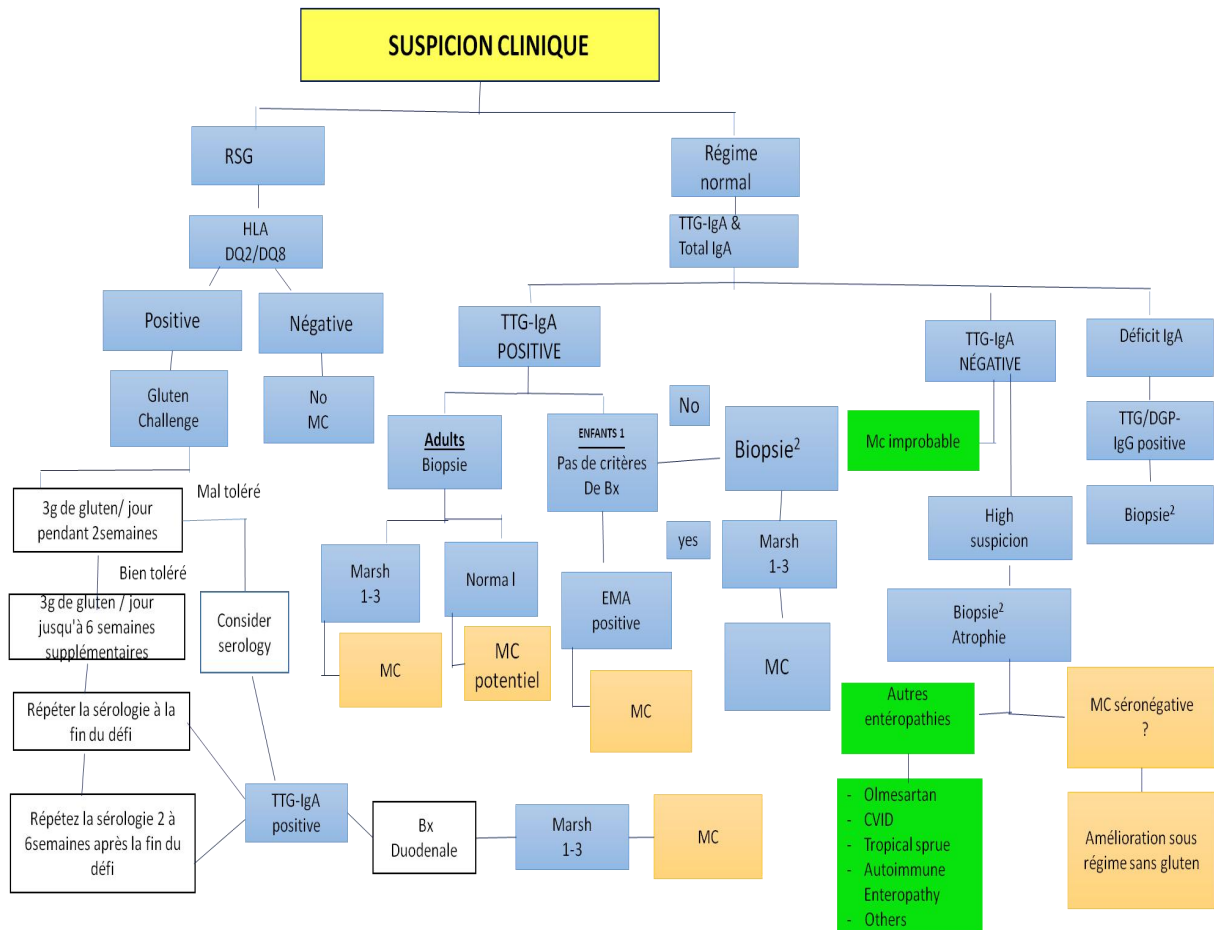
4.1.7 Typage HLA

Le diagnostic initial de la MC ne nécessite pas la recherche du HLA-DQ2/DQ8. Certaines situations peuvent justifier l'usage du test HLA-DQ2/DQ8 pour exclure la MC. En se basant sur les lignes directrices de la Société Européenne pour l'étude de la MC (ESsCD) et d'autres troubles liés au gluten (*Recommandation forte, niveau de preuve modéré*) le test HLA -DQ2/DQ8 peut être réalisé dans les situations suivantes :

- Histologie Marsh 1–2 chez les patients séronégatifs ;
- Évaluation des patients sur lesquels aucun test sérologique de la MC n'a été effectué avant de commencer le RSG ;
- Lorsque les résultats de la sérologie et de l'histologie spécifiques de la MC sont discordants [40].
- En vue de minimiser les investigations et gagner en temps et en coût, le typage HLA peut être utilisé sur les apparentés du 1^{er} degré d'un patient cœliaque.

Trois étapes sont retenues dans le diagnostic de la MC. En premier lieu, une anamnèse répertoriant la présence des troubles, suivie d'analyses sérologiques et histologiques.

A cet effet, un algorithme diagnostique de la MC (Cf. Figure n 5) a été conçu pour faciliter la démarche diagnostic.



Source: Alberto Rubio-Tapia et al., American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease, Am J Gastroenterol. 2023 Jan 1;118(1):59-76.p.63

Figure 5 : Algorithme de diagnostic de la MC [107]

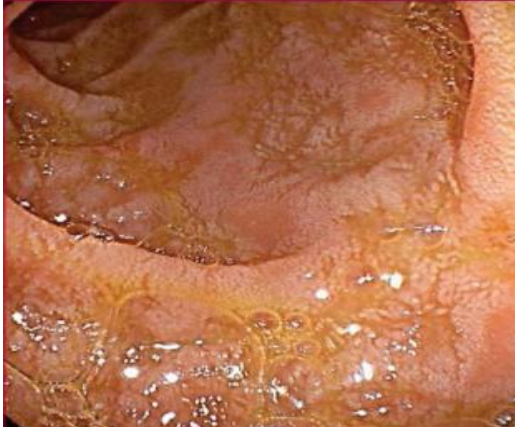

Cet algorithme peut être appliqué aux adultes ainsi qu’aux enfants de tous âges sous condition qu’ils maintiennent un régime alimentaire normal (contenant du gluten).

Selon l’étude de Leonard MM et al. les patients symptomatiques dont la suspicion de MC est élevée devraient subir une endoscopie gastro-intestinale haute avec biopsie duodénale, indépendamment des résultats sérologiques [108].

4.2 Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

L’aspect endoscopique n’est certes pas spécifique à la MC mais il constitue à travers la biopsie un facteur essentiel dans le diagnostic de la MC chez l’adulte. L’endoscopie standard permet de visualiser différents aspects (Cf. photos 1, 2) :

- Un aspect en mosaïque de la muqueuse duodénale,
- Un effacement des plis,
- Un aspect crénelé des valvules conniventes.

Photos 1	Photos 2
	
<p>Plissement duodénal raccourci et aspect de muqueuse en mosaïque</p>	<p>Aspect hachuré au sommet du plissement duodénal</p>

Source : Georgia Malamut, Sherine Khater, Julie Bruneau, Nadine Cerf Bensussan et Christophe Cellier ; Maladie cœliaque, hypersensibilité au gluten et régime sans gluten volume 25, numéro 2, février 2018.

Photos 1, 2 : Aspects endoscopiques d'atrophie villositaire au niveau du deuxième duodénum [109]

Toutefois, ces aspects endoscopiques sont évocateurs mais non spécifiques. La sensibilité de ces signes endoscopiques pour le diagnostic de MC est insuffisante pour confirmer ou infirmer la maladie [110]. Les anomalies histologiques associées à la MC peuvent être inégales [111]. Aussi, le diagnostic de la MC nécessite la réalisation de biopsies multiples du bulbe et du duodénum et ce quelle que soit la présentation clinique.

Ces biopsies devront comporter 1 ou 2 spécimens du bulbe et au moins 4 biopsies de duodénum post-bulbaire notamment dans le troisième duodénum, les modifications histologiques pouvant être hétérogènes. Les fragments prélevés devront subir des coupes bien orientées pour permettre une interprétation correcte de l'architecture villositaire.

Dans le but d'améliorer le rendement endoscopique, diverses techniques ont été utilisées, telle la chromoendoscopie ou l'endoscopie à grossissement par immersion dans l'eau. Entre les mains de chercheurs expérimentés, ces techniques semblent efficaces, cependant, elles ne sont pas encore largement disponibles ou utilisées. A ce stade, ces techniques ne sont pas destinées à une utilisation de routine.

Par ailleurs, les recommandations américaines (2023) non encore validées par la société européenne suggèrent que l'endoscopie par voie haute peut être évitée chez l'adulte dans le cas où il existe une élévation des AC anti-transglutaminase tissulaires 10 fois plus que la normale avec un deuxième test de confirmation basé sur la positivité des AC anti-endomysium (par un deuxième prélèvement).

Il est clair que cette méthode de diagnostic de la MC sans endoscopie pourrait, en cas d'approbation, nous être utile. En effet, elle faciliterait de nombreux travaux de recherche notamment les essais cliniques des thérapies non diététiques.

De plus, cette méthode de diagnostic de la MC chez l'adulte présente des avantages significatifs en termes de réduction du coût des soins de santé, l'évitement de l'inconfort et le temps du travail perdu dans la réalisation de l'endoscopie.

4.3 Vidéo capsule

Dans sa méta-analyse portant sur l'apport de la vidéo-capsule (VCE), Rokkas T et al. [112] ont montré que la VCE avait une sensibilité de 89 % et une spécificité de 95 % pour le diagnostic de la MC.

Concernant la détection des caractéristiques macroscopiques de l'atrophie, la VCE présente une meilleure sensibilité globale par rapport à la fibroscopie haute (92 % contre 55 %).

En cas d'atrophie villositaire partielle, la sensibilité de la VCE est moindre ; les lésions non atrophiques (Marsh I-II) peuvent donc échapper à la détection

Malgré les grandes avancées sur l'endoscopie par vidéo capsule, cette dernière méthode ne peut, pour le moment, remplacer l'endoscopie digestive haute en raison de l'impossibilité d'avoir le statut histologique du patient.

Aussi, la VCE est réservé dans ces cas précis [113] :

- Aux patients qui ne peuvent pas déglutir le fibroscope ;
- En cas d'histologie duodénale normale avec sérologie positive à la recherche d'une atteinte plus distale ;

- Dans l'évaluation de la sprue réfractaire et lorsque l'on suspecte une complication maligne, la vidéo-capsule précède l'entérostomie à double ballonnet.

Murray JA et al. [114] ont évalué grâce à la VCE la distribution de l'atrophie villositaire le long de l'intestin. La VCE a montré les résultats suivants :

- L'atteinte duodénale continue et isolée est retrouvée à un taux de 32% ;
- L'atteinte duodénale continue associée à une localisation jéjunale en patchy est la plus fréquente (59%) ;
- Atteinte isolée du jéjunum (3%).

4.4 Histologie

Depuis la fin des années 1950, la biopsie intestinale a été un examen capital pour confirmer le diagnostic de MC [115]. Trois biopsies intestinales étaient traditionnellement effectuées [116] :

- Une biopsie sous régime contenant du gluten pour le diagnostic ;
- Une biopsie après une période sous RSG (pour démontrer une amélioration) ;
- Une biopsie après un test de provocation au gluten (pour démontrer aggravation).

Les critères histologiques permettant d'évoquer le diagnostic de MC sur une biopsie intestinale associent au niveau de la muqueuse une atrophie villositaire couplée à une augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux.

Ces signes d'une importance capitale malgré le fait qu'ils ne soient pas spécifiques à la MC sont largement en faveur de cette pathologie et se trouvent associés à une hyperplasie des cryptes et une augmentation de la densité cellulaire du chorion

Depuis cette date, la compréhension de la MC s'est améliorée. La présentation polymorphe de la MC s'est imposée comme une approche nouvelle basée sur la communication entre les pathologistes et les gastro-entérologues. Elle représente une interprétation appropriée des biopsies de l'intestin grêle.

Les lésions histologiques caractéristiques de la MC sont représentées par :

- Une atrophie villositaire d'intensité variable avec le ratio villosité/crypte inférieur ou égal à 1 ;
- Une augmentation de la population lymphocytaire intra-épithéliale, qui est la lésion la plus précoce [117], supérieure à 40 lymphocytes/ 100 entérocytes dans la classification de Marsh Oberhuber ou supérieure à 25 pour Corazza et Villanacci [110].

La visualisation des LIE et la détermination de leur phénotype [118] peuvent être réalisées soit par une étude immuno-histochimique soit par cytométrie de flux.

Du fait des différents types d'atteintes histologiques retrouvés au cours de la MC une classification a été élaborée en 1992 et porte le nom de la classification de Marsh.

La première version a classé le degré de l'atteinte histologique en 3 stades. Puis en 1999, Oberhuber G. [111] a amélioré la classification de Marsh. Cette classification a été prise en compte dans la définition des différentes formes de MC dont la forme latente.

Le stade 3 a été divisé en 3a, 3b et 3c caractérisant respectivement :

- Un aplatissement villositaire léger,
- Un aplatissement villositaire marqué,
- Une muqueuse complètement plate.

Cette dernière classification est devenue la version la plus utilisée par les anatomopathologistes. Toutefois, dans cette dernière classification, il n'a pas été établi de relation entre l'intensité des lésions histologiques et la sévérité des symptômes. Cependant, l'étendue des lésions le long de l'intestin semble influencer la sévérité des manifestations cliniques [117, 119].

Pour pallier cette défaillance, la classification de Corazza et Villanacci [110] est venue simplifier et standardiser la classification histologique de la MC. Cette dernière classification a permis la conceptualisation de la MC. Elle est basée sur deux stades :

- **Stade A**

Pré-atrophique correspondant au stade 1 et 2 de la classification de Marsch modifié ;

- **Stade B**

Atrophique correspondant au stade 3 a et 3 b, 3 c de la classification de Marsch modifiée.

Si cette dernière classification a minimisé les désaccords entre les anatomopathologistes et assuré une bonne concordance entre les observateurs, elle ne fait pas encore l'unanimité même si elle paraît plus pratique et offre une bonne reproductibilité inter observationnelle.

Au final, la classification histologique de Marsh modifiée (Cf. tableau 6) par Oberhuber et al. reconnaît, désormais, à côté des lésions sévères classiques d'atrophie villositaire totale (Marsh IIIc), des lésions d'atrophie villositaire subtotale (IIIb), partielle (IIIa).

Aussi, selon les recommandations européennes de la société d'étude de la MC (2019), les biopsies multiples du duodénum (1 ou 2 du bulbe et 4 du duodénum distal) s'avèrent désormais indispensables du fait que l'atrophie intestinale qui prédomine au niveau du duodénum peut s'étendre au-delà du jéjunum de façon uniforme ou non [114]. Ce dernier aspect vient renforcer le rôle des biopsies intestinales comme moyen de documenter la guérison de la muqueuse intestinale.

Tableau 6 : Classifications histologiques de la MC [110]

Marsh-Oberhuber						
Critères	Type0	Type 1	Type2	Type 3a	Type 3b	Type 3c
Nombre LIE/100 entérocytes	<40	>40	>40	>40	>40	>40
Cryptes	Normales	Normales	Hyperplasiques	Hyperplasique	Hyperplasique	Hyperplasique
Villosités	Normales	Normales	Normales	Atrophiques partielle	Atrophiques Subtotale	Atrophiques totale

Source/ Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999 ; 11(10): 1185-1194.

Selon une étude de Kalhan, le degré de lésion de la muqueuse est corrélé à la présence et aux titres d'anti-TG2 et d'EMA [121]. kaukinen et al. [122] ont été les premiers à démontrer que, souvent, la négativation des anti-tTG au cours du RSG ne s'accompagne pas forcément d'une amélioration histologique.

L'ensemble de ces études ont montré que :

- Le rétablissement d'une structure villositaire normale après le début d'un RSG peut prendre plus de 12 mois dans une grande proportion de cas ;
- L'EMA est un mauvais prédicteur de la persistance des lésions histologiques après le RSG.

A la lumière de ces premières données contrastées de la littérature, selon Antonio Tursi dont l'étude [123] confirme les résultats de Kaukinen, il est clairement montré que des lésions microscopiques intestinales peuvent persister à l'examen histologique au cours du suivi malgré la négativité des anti-tTG.

Cette étude a, également, révélé que les patients cœliaques qui ont transgressé, occasionnellement, le RSG sont restés anti-tTG négatif. Cela prouve que la normalisation des anticorps n'indique pas toujours une amélioration histologique de la muqueuse de l'intestin grêle ni ne constitue, non plus, un indicateur d'une observance alimentaire adéquate.

Par ailleurs, l'examen immuno-histochimique est une technique supplémentaire des anatomo-pathologistes qui permet de mettre en évidence et de caractériser la distribution des lymphocytes intra-épithéliaux via les réactions antigènes-anticorps spécifiques. Cette technique est d'une grande importance car elle permet la détection des cas de MC au stade précoce grâce aux marqueurs CD3 et CD20. De plus, elle peut être réalisée sans porter atteinte à l'architecture histologique [124]. De ce fait, elle constitue une technique très fine et très précise pour la mise en évidence de cas de MC. En effet, l'application immuno-histochimique des marqueurs CD3 (Lymphocytes T) et CD20 (lymphocytes B) lors de la biopsie duodénale permet la détection du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux et leur répartition le long des villosités, facteur clé dans la pose du diagnostic MC.

L'étude de Adef Alhabbal et Imad Abou Khamis [125] a retrouvé un nombre moyen global de LIE par la technique de coloration classique de 23,1 (IC à 95 % = 19,52 à 26,68) et pour l'immuno-histochimie par CD3 et CD20 à 27,84 (IC à 95% = 24,31 à 31,38). La différence est hautement significative ($P=0,001$) entre les comptes globaux des LIE.

Ces résultats contrastés pourraient inciter à la combinaison des deux techniques afin de pouvoir détecter d'une façon plus précise les comptes LIE et lever ainsi toute confusion entre certains LIE présentant des contours nucléaires irréguliers et qui pourraient être pris pour des cellules polynucléaires.

5. Prise en charge thérapeutique

Depuis 1950, le concept d'un RSG est présenté comme un traitement valable pour la MC [126]. Le RSG (annexe 1), méthode de privation/substitution, est depuis considéré comme la seule approche disponible et efficace car le strict respect de ce régime procure des effets significatifs sur :

- La réduction des symptômes,
- La restitution de la muqueuse intestinale
- La prévention des complications liées à la MC.

5.1 Traitement diététique

Le RSG est indiqué dans les formes symptomatiques de MC (typique et atypique) mais aussi, à titre préventif, dans les formes silencieuses de MC [127]. Toutefois, l'adhésion au RSG peut s'avérer insuffisante [128]. Elle présente diverses contraintes. D'abord, le RSG est un régime coûteux et surtout restrictif en ce sens où les produits de substitution sont généralement moins agréables que les produits contenant du gluten. Ensuite, les produits sans gluten sont moins disponibles sur le marché.

Une supplémentation vitaminique, en fer, en folates, en calcium (1000mg par jour minimum et 1500 en cas d'ostéopénie) et en vitamine D est souvent nécessaire à la phase initiale du régime [30].

5.1.1 Adhésion stricte à un RSG

Jusqu'à ce jour, le RSG constitue l'élément fondamental du traitement de la MC. L'adhésion stricte à un RSG est basée sur le principe de la suppression de tous les aliments contenant l'une et/ou l'autre des céréales toxiques (blé, seigle, orge), et leur substitution par d'autres céréales, en particulier le riz et le maïs.

La réponse clinique, généralement très vite amorcée (en quelques jours à deux semaines), s'évalue à un mois et à six mois.

Pour la réponse biologique incluant la négativation des anticorps, cette dernière s'apprécie à six mois ou à un an.

Quant à la réponse histologique duodénale (réparation entérocytaire et régression de l'hyperlymphocytose intra-épithéliale, surtout), celle-ci s'apprécie à partir d'un an. Dans le cas d'une bonne réponse histologique (après un an), d'un bon suivi du RSG et d'une diminution des symptômes, les contrôles histologiques ultérieurs seront plus espacés.

Ce dernier aspect ne doit pas négliger le fait que l'hyperlymphocytose intra-épithéliale qui constitue le plus souvent l'un des tous premiers événements histologiques détectables de la MC est aussi un signe très précoce de rechute et d'un mauvais suivi du RSG [129].

Le RSG diminue le risque de complications néoplasiques à long terme, notamment celui de lymphome malin non hodgkinien (LMNH). Chez l'adulte, le RSG bien suivi et prolongé au moins sur cinq ans diminue de façon significative le risque global de cancer (carcinomes et lymphomes confondus) mais la différence porte essentiellement sur les lymphomes [130].

Si le respect strict du RSG présente de nombreux aspects positifs chez l'adulte atteint de MC, son application n'est pas une pratique simple ; elle peut être qualifiée de contraignante et représente un véritable défi pour les patients atteints de MC du fait que le gluten est présent dans de nombreux aliments, produits et préparations alimentaires.

Pour limiter les effets du gluten contenus dans les produits issus de l'industrie agroalimentaire (les plats cuisinés, les entremets, les glaces, le chocolat, etc.) induits par les additifs ajoutés à ces produits pour améliorer la texture, la Commission du Codex Alimentarius de l'OMS (2008) a publié, non seulement, des lignes directrices sur la teneur en gluten des produits alimentaires mais, également, en 2009 des lignes directrices sur la teneur en gluten des aliments transformés. Elle stipule que les aliments étiquetés "sans gluten" ne doivent pas contenir plus de 20 ppm de gluten, ce qui est considéré comme sans danger pour les personnes atteintes de la MC.

5.1.2 Particularité de l'avoine

Contrairement au blé, l'avoine n'est pas toxique pour 95% des malades [131]. Il reste, toutefois, un petit sous-groupe de patients pour lesquels elle peut être nocive.

La contamination de l'avoine par le blé est toujours possible du fait des rotations des cultures (alternance blé/avoine) et de l'utilisation des machines de récolte et de stockage. Pour cette raison, il est préférable de déconseiller l'avoine au patient bien qu'elle soit génétiquement plus proche du maïs et du riz que du blé.

5.1.3 Contaminations croisées

Le respect strict du RSG nécessite des précautions particulières notamment dans la cuisine et lors de la préparation des repas :

- L'usage de vaisselle ou des ustensiles ayant servi auparavant à des aliments à base de gluten peuvent provoquer une contamination ;
- L'utilisation partagée du four ou du grille-pain avec le reste de la famille peut constituer une source de contamination ;

Par ailleurs, la contamination des céréales ne contenant pas de gluten peut se faire également au niveau des chaînes de production, de transformation ou d'emballage. Dans tous les cas, la lecture des étiquettes des produits alimentaires est de ce fait primordiale pour les malades atteints de MC.

5.1.4 Mauvaise observance d'un RSG

Le non-respect d'un RSG constitue la cause la plus fréquente de la non-réponse. En plus de la mauvaise observance par le patient, il existe des formes cachées d'absorption du gluten telles développées dans la section précédente : les médicaments, le partage des ustensiles de cuisine, etc.. D'une façon générale, les malades symptomatiques tendent à mieux suivre leur régime que les malades atteints de formes silencieuses.

5.1.5 Fabrication de céréales génétiquement modifiées

La fabrication de céréales génétiquement modifiées vise à réduire la toxicité du blé par la suppression du gène codant pour l'alpha gliadine du blé. Cette méthode est basée

sur la sélection de la semence de blé associée au génie génétique permettant d'éliminer le locus de l'alpha gliadine sur le chromosome 6. Cela permet de réduire la toxicité du blé sans en transformer les propriétés culinaires.

Une telle manipulation génétique permettrait aux malades MC de pouvoir consommer des aliments à base ou contenant du blé sans avoir à subir les effets néfastes du gluten. Si cette technique participe au bien-être du patient, elle le contraint à, toujours, s'assurer du type de blé composant les aliments consommés [132].

5.2 Traitement non diététique

La nouvelle thérapie préconise de protéger les patients atteints de MC d'ingestions mineures de gluten non intentionnelles. Ces stratégies visent trois principaux facteurs pathogènes [133] :

- Agir sur le facteur environnemental (gluten) ;
- Réduire la perméabilité intestinale ;
- Moduler la réponse immunitaire et induire une tolérance.

A ce jour, le RSG reste le traitement le plus en vue dans la MC étant donné que tous les autres modes de traitement n'en sont qu'au premier stade de la recherche. Le traitement idéal serait celui qui permettrait aux patients atteints de MC de consommer des aliments contenant du gluten sans compromettre leur qualité de vie [134].

Suite au développement sans cesse croissant des données sur la pathogenèse de la MC, de nouvelles méthodes thérapeutiques sont en phase d'exploration. Celles-ci ont comme vocation première à servir de complément à un RSG.

5.2.1 Supplémentation enzymatique orale

Il s'agit d'une technique qui utilise les glutenases qui sont des endopeptidases capables de dégrader les peptides riches en proline/glutamine du gluten et réduire ainsi leur immunogénicité.

Les glutenases peuvent servir désormais comme enzyme supplément oral en complément d'un RSG dans le cas d'une prise accidentelle de gluten. Il faut, cependant, signaler que ces enzymes n'agissent pas d'une façon optimale face au Ph acide de l'estomac. Latiglutenase est l'endopeptidase la plus largement étudiée, elle

provient du mélange de 2 peptides (l'isoforme 2 de l'endoprotéase B dérivée de l'orge et la propyl endopeptidase issue de la bactérie *Sphingomonas capsulata*) recombinante administrée per os capables de digérer le gluten en petites quantités.

Cependant, les tests ont prouvé que latiglutenase ne pouvait constituer une alternative au RSG du fait de sa capacité à ne digérer que de faibles quantités de gluten mais reste, toutefois, intéressante en cas d'absorption accidentelle de gluten. Plusieurs études cliniques en phase 2 ont révélé que latiglutenase avait peu d'effets sur les symptômes en comparaison au groupe placebo mais qu'elle pouvait parfois réduire les atteintes histologiques [135].

La thérapie enzymatique orale donne un réel espoir aux malades MC d'autant que son innocuité est fort probable. Elle ne peut être une alternative au RSG mais elle apporte tout de même un certain confort au malade dans la mesure où elle permet certains écarts alimentaires [136].

5.2.2 Utilisation d'inhibiteur de la zonuline

Dans la plupart des cas de MC, on constate une augmentation de la perméabilité intestinale. Cette perméabilité est l'effet de la liaison des peptides de gliadine sur les récepteurs aux chimiokines CXCR3. Une fois les peptides de gliadine reconnus par le récepteur, l'activation de la voie zonuline est enclenchée. Il en résulte une augmentation de la perméabilité paracellulaire, ce qui induit une arrivée des peptides toxiques dans la lamina propria et intensifier, ainsi, la toxicité du gluten.

Pour contrer cet effet négatif, des études [137] ont montré que l'Acétate de Larazotide (octapeptide synthétique, dérivé de la Zonula occludens du *Vibrio cholerae*) comme inhibiteur de la zonuline permet de stabiliser les connexions de l'épithélium intestinal in vitro et in vivo chez la souris sensibilisée au gluten. Le développement de cette molécule pourrait induire l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de MC.

En faisant la synthèse de différentes études, on peut en déduire que le Larazotide, non seulement, joue un rôle dans l'amélioration de la tolérance à l'ingestion accidentelle de petites quantités de gluten mais contribue également à la qualité de vie des malades

cœliaques non-répondants au RSG. Cependant, il y a lieu de noter que si ces expériences sur la souris sont intéressantes, les résultats chez l'homme ne sont pas probants [1].

5.2.3 Moduler la réponse immunitaire et induire une tolérance

Ce troisième axe repose sur deux piliers majeurs :

a. Thérapie de désensibilisation

Des vaccins thérapeutiques étaient en cours d'élaboration et portaient sur les peptides immunogènes visant à modifier la réponse des lymphocytes T. C'est dans cette perspective que le laboratoire Immusan a lancé une étude. Malheureusement, après l'analyse intermédiaire de la phase 2 de son étude RESET 2 dont l'objectif était de tester l'innocuité, de mesurer la tolérabilité et l'efficacité de Nexvax2, Immusan a décidé d'arrêter les essais cliniques et d'abandonner cette piste thérapeutique. La raison invoquée était que Nexvax 2, par rapport au placebo, ne procurait pas une protection notable contre l'exposition au gluten.

b. Probiotiques

Les interactions entre les prédispositions génétiques, l'alimentation et le microbiome pourraient jouer un rôle déterminant aussi bien dans l'apparition de la MC que dans le développement de moyens de prévention et de démarches thérapeutiques pour y faire face. L'importance du rôle du microbiote a été corroborée par une étude de Galipeau HJ et al. [138] qui a porté fondamentalement sur le microbiote intestinal.

Au cours de cette étude, il a été constaté que les souris sans microbiote intestinal sont plus sensibles au gluten et développent une MC plus sévère que les souris dont le système digestif est colonisé par la flore commensale.

Dans d'autres domaines, des recherches conduites particulièrement par le chercheur Lindfors [139] portant sur les probiotiques ont montré que le rajout de deux souches de probiotiques (*Lactobacillus fermentum* et *Bifidobacterium lactis*) aux cultures de cellules épithéliales de l'intestin grêle pourrait non seulement inhiber l'effet préjudiciable du gluten sur l'intestin mais également accélérer la rémission histologique lors de l'instauration du régime strict sans gluten.

5.2.4 Inhibiteurs de la transglutaminase

Comme déjà présenté dans les chapitres consacrés à la physiopathologie, la TG2 a une part active dans l'apparition des symptômes de la maladie et selon l'étude de Molberg [140], il est possible de limiter la déamination des peptides de gliadine en utilisant les inhibiteurs de la TG2. Ainsi, la présentation de l'antigène par les CPA sera réduite de même que la série d'inflammations qui en découlent.

Ce qui a poussé les chercheurs à développer de nouveaux inhibiteurs (ZED1098, ZED1219, ZED1227) agissant beaucoup plus spécifiquement (70 à 225 fois plus) sur la TG2.

La molécule ZED1227, particulièrement, a eu des résultats très encourageants sur des souris en ayant inhibé assez efficacement la TG2 avec une très faible propagation au niveau systémique [135]. Un des enjeux majeurs de ces molécules réside dans leur innocuité d'autant que la TG2 joue un rôle dans la cicatrisation des plaies [141].

5.2.5 Cibler des molécules impliquées dans la réponse immunitaire

Parmi les multiples molécules impliquées dans la cascade inflammatoire à l'origine de l'apparition des symptômes de la MC, l'interleukine 15 ainsi que les bloqueurs DQ2/DQ8 ont été étudiés en tant que potentielles cibles thérapeutiques.

- Interleukine 15

L'interleukine 15 est classée comme une des molécules les plus importantes responsables de l'inflammation et des dégâts intestinaux de la MC parce qu'elle exerce un effet anti-apoptotique sur les lymphocytes intra-épithéliaux facilitant ainsi la réponse inflammatoire. De plus, l'interleukine 15 est responsable de la prolifération des lymphocytes malins. Pour toutes ces raisons, l'interleukine 15 est envisagée comme cible thérapeutique non seulement dans la MC réfractaire mais également dans les lymphomes associés [142].

- **Bloqueurs DQ2/DQ8**

Des avancées dans ce domaine ont été réalisées particulièrement dans le développement des analogues des peptides de gliadine spécifique non toxiques et de haute affinité pour des molécules de HLA DQ 2 et DQ 8. Ces dernières ont montré une capacité à inhiber l'activation des lymphocytes T par le gluten. Cependant ces études restent encore à approfondir [143].

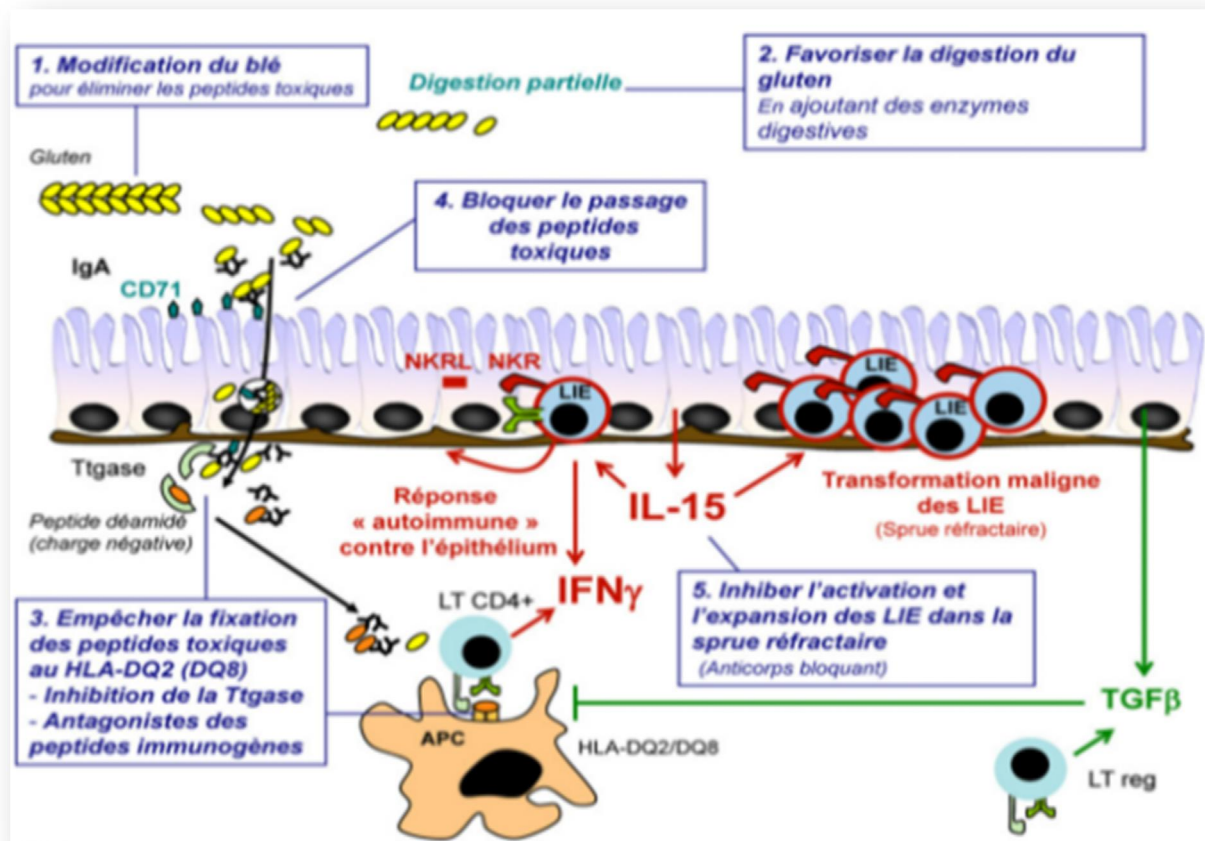
5.2.6 Nouvelles avancées : la nanotechnologie

Des chercheurs de Northwestern University (Chicago-USA) ont mis au point une nouvelle technologie en mesure de créer une tolérance immunitaire au gluten chez les patients atteints de MC. Les résultats des essais cliniques étaient encore en phase 2 mais constituaient déjà une avancée majeure dans le traitement de la MC.

Il s'agit d'une technique thérapeutique révolutionnaire dont la mise au point et le perfectionnement ont nécessité plusieurs décennies de recherche dans le laboratoire du Pr Stephen Miller.

Cette technologie vise la rééducation du système immunitaire. Cette nouvelle méthode de traitement consiste en l'injection dans le corps du malade cœliaque d'une nanoparticule (CNP-101 biodégradable) contenant du gluten caché dans une enveloppe. Le système immunitaire ne détecte pas l'antigène, celui-ci étant dissimulé dans une enveloppe amicale et de ce fait, ne provoque pas une réponse du système immunitaire. Par la suite, le macrophage phagocyte la nanoparticule et détruit l'allergène. Ce qui a pour effet de ne pas activer la réaction immunitaire.

Cette étude a montré qu'après une semaine de traitement à base de la nanoparticule CNP-101, ces patients ont consommé du gluten pendant 14 jours et ont vu leur inflammation diminuer considérablement (90%) alors que les patients non traités à la nanoparticule CNP-101 ont développé une réponse immunitaire importante à la gliadine avec des lésions au niveau de l'intestin grêle [141].



Source : G. Malamut, B. Meresse, C. Cellier, N. Cerf-Bensussan, La maladie cœliaque en 2009 : un futur sans régime ? Gastroentérologie Clinique et Biologique, Volume 33, Issues 8–9, August–September 2009, Pages 635-647 in <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0399832009002450>

Figure 6 : Physiopathologie de la MC et cibles thérapeutiques [1]

Le but de la recherche est de prouver que le produit est capable d'induire une tolérance immunitaire vis-à-vis du gluten via une présentation d'antigènes non-inflammatoires. En dépit des promesses de ces différentes thérapies, le RSG demeure le pilier du traitement de la MC appuyé sur de nouvelles cibles thérapeutique (Cf. figure 5).

CHAPITRE II. SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE CHEZ L'ADULTE

1. Épidémiologie

Les données épidémiologiques du SII sont caractérisées par leur variabilité et la difficulté à les interpréter. Mal définis à l'origine et recueillis à partir d'un groupe d'individus non représentatifs, les critères sur lesquelles étaient basées les études les plus anciennes sont, aujourd'hui, remises en cause [144]. Toutefois, ces études ont eu le mérite de révéler l'importance de la fréquence du SII à travers le monde.

1.1 Prévalence du SII

Selon l'étude de Lovell RM. et Ford AC. [145] la prévalence mondiale du SII est de 11,2%. Cette dernière varie selon les pays de 1,1% à 45% et selon les critères diagnostiques utilisés : critères de Manning, Rome I, Rome II, Rome III.

Une étude algéroise menée par Professeur T. Boucekine sur une population adulte basée sur les critères de ROME III, a retrouvé la prévalence du SII de l'ordre de 5,5%. Toutefois, ce chiffre mérite d'être reconsidéré du fait de la difficulté d'utilisation de l'échelle de Bristol [146].

Par ailleurs, le SII est, non seulement, largement sous-diagnostiqué mais également confondu, comme souligné par Enck P et al. [147], avec de nombreuses maladies du tractus gastro-intestinal telles que la MC, les MICI, ou les intolérances alimentaires.

1.2 Influence du sexe

L'apparition des symptômes du SII est corrélée avec le sexe du patient. Dans leur étude sur les différences entre les sexes dans le SII Kim YS et Kim N [148] ont montré que la prévalence dans le monde est de 2 à 2,5 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Cette différence dans la prévalence entre femmes et hommes s'explique par le fait que les hormones sexuelles féminines influent grandement sur l'incidence de la maladie : l'action inhibitrice de ces hormones s'exerce sur la contraction des muscles lisses au niveau de l'intestin et peut diminuer ainsi la motilité intestinale.

En outre, Kamm MA et al. [149] ont montré que les œstrogènes, qui ont pour fonction de stimuler les zones cérébrales impliquées dans les réponses émotionnelles, sont également impliqués dans le maintien de la barrière épithéliale de l'intestin. Les œstrogènes déclenchent un processus spécifique chez la femme : d'une part, ils augmentent l'expression des protéines de jonction des cellules intestinales et d'autre part, ils diminuent la production de cytokines pro-inflammatoires par ces cellules.

Quant à la progestérone, elle intervient principalement au niveau du péristaltisme par le biais de la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine, 5-HT) [150]. C'est ainsi qu'un grand nombre de femmes présentent plutôt un profil diarrhéique (SII-D) durant les menstruations [151].

1.3 Influence de l'âge

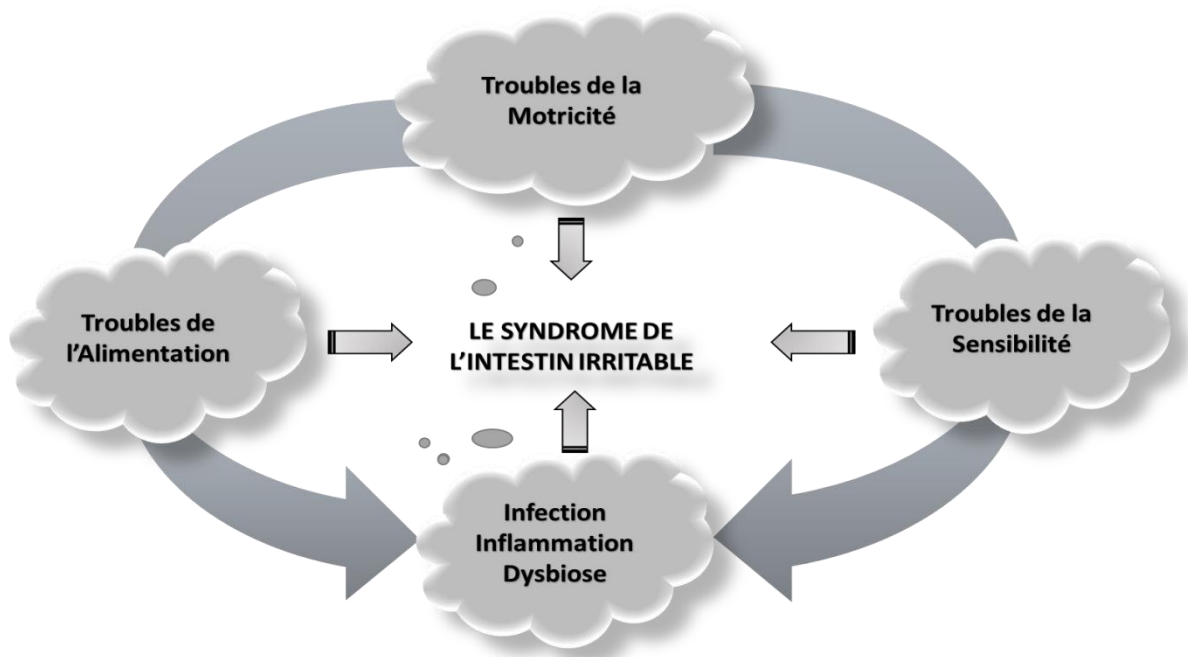
Dans leur étude sur l'épidémiologie du SII, Canavan C et al. [152] ont révélé que malgré sa présence dans l'ensemble des groupes d'âge, les premiers symptômes se déclarent majoritairement avant 35 ans. Il a été également constaté que la prévalence chez la femme est plus élevée entre le début de la puberté et l'âge de 40 ans. Au moment de la ménopause, la prévalence commence à diminuer pour atteindre un taux avoisinant celui de l'homme, vers l'âge de 70 ans [153].

2. Pistes physiopathologiques

L'étude de Camilleri M. [154] a mis en évidence que les anomalies de la motricité ainsi que de nouvelles pistes physiopathologiques sont désormais à prendre en considération pour interpréter la physiopathologie du SII. Initialement, les troubles de la motricité ont constitué les facteurs essentiels. Désormais, l'accent est mis sur les troubles de la sensibilité viscérale et le dysfonctionnement des relations bidirectionnelles (Cf. figure 6) qui existent entre le tube digestif et le cerveau. [155].

En 2004, Mertz H. et al. [156] et Mulak A. et al. [155] ont émis l'hypothèse de l'activation de l'état immunitaire de la muqueuse iléale et/ou colique au cours du SII. Ces travaux se sont essentiellement basés sur des biopsies coliques et iléales qui ont permis l'étude de différents types cellulaires potentiellement impliqués dans les symptômes : les mastocytes, les cellules entérochromaffines et les cellules

immunocompétentes. De plus le rôle que joue la dysbiose intestinale s'avère de plus en plus probable.



Source : réalisé par l'auteur

Figure 7 : Troubles fonctionnels intestinaux d'origine multifonctionnelle

2.1 Troubles de la motricité intestinale

La découverte des anomalies motrices phasiques dans le SII a été considérée comme un élément clé du diagnostic mais non spécifique du fait que ces anomalies phasiques ont été également retrouvées chez les témoins sains mais aussi chez les patients atteints de troubles psychiatriques sans symptômes intestinaux.

En effet, en cas de ralentissement moteur, une rétention intestinale peut avoir lieu et laisser place à des ballonnements (gaz) et une constipation. Inversement, une motricité intestinale accélérée provoque une activation du transit et donc une diarrhée.

C'est, notamment, au niveau de l'intestin grêle et particulièrement chez les patients diarrhéiques que des anomalies motrices ont été les mieux appréciées. Ces anomalies ont concerné les deux profils moteurs : post-prandial et inter-digestif.

Plusieurs anomalies motrices ont été enregistrées dans l'intestin grêle ; elles représentent près de 60% des cas de douleurs abdominales dans le SII. Toutefois, il y a

lieu de noter que ce dysfonctionnement n'est pas spécifique de la pathologie (SII) puisqu'il est retrouvé chez les patients porteurs de pseudo obstructions intestinales chroniques. Chez les patients atteints de SII, les troubles de la motricité observés sont provoqués par une hyperactivité de l'intestin grêle à de multiples stimuli comme le stress, l'injection de CCK ou lors du sommeil [157].

La description des anomalies motrices phasiques a été faite depuis longtemps mais les anomalies des variations toniques intestinales dans le SII n'ont pas connu de grandes avancées.

L'étude de Di Stefano M, et al. [158] a révélé une diminution de tonus avec une dilatation du rectum chez les personnes souffrant de SII-D. A contrario, les sujets souffrant de SII n'ont présenté aucune modification. Aussi, la réponse tonique du sigmoïde après ingestion de repas pourrait donc être altérée chez les malades porteurs d'un SII.

En outre, les cellules entérochromaffines libèrent de la sérotonine (5-HT) stimulant ainsi la motricité intestinale. Chez les patients atteints de SII, il a été retrouvé un dysfonctionnement des transporteurs responsables de la recapture de la sérotonine. Ce dysfonctionnement provoque une dysrégulation de la motricité intestinale.

2.2 Hypersensibilité viscérale d'origine centrale

Malgré son autonomie, caractéristique principale du système nerveux entérique, ce dernier est en étroite communication avec notre « 1er cerveau » : le système nerveux central (SNC). Cette communication se trouve être bidirectionnelle grâce à l'innervation extrinsèque.

L'hypersensibilité d'origine centrale se définit par une altération de la sensation en réponse à des stimuli physiologiques. L'étude de Farzaei MH et al. [159] a montré que les stimuli mécaniques sont dus à l'augmentation de la pression ou du volume de l'intestin se traduisant cliniquement par une douleur et/ou un inconfort.

Par ailleurs, les dernières avancées en physiopathologie et en thérapeutique du SII [160] ont révélé que 40% des patients atteints du SII présentent une hypersensibilité qui est corrélée à la sévérité de la douleur abdominale. Plus précisément les patients

atteints du SII ressentent des douleurs lors de la distension du ballonnet rectal alors que les témoins ne ressentent pas de douleur à des volumes de distension égaux [157].

En 2004, l'étude de Kuiken et al. [161] a rapporté que l'hypersensibilité viscérale se retrouve quel que soit le sous-groupe du SII. Le système nerveux autonome joue un rôle central dans la transmission des influx sensitifs en provenance de l'appareil digestif vers le système nerveux central.

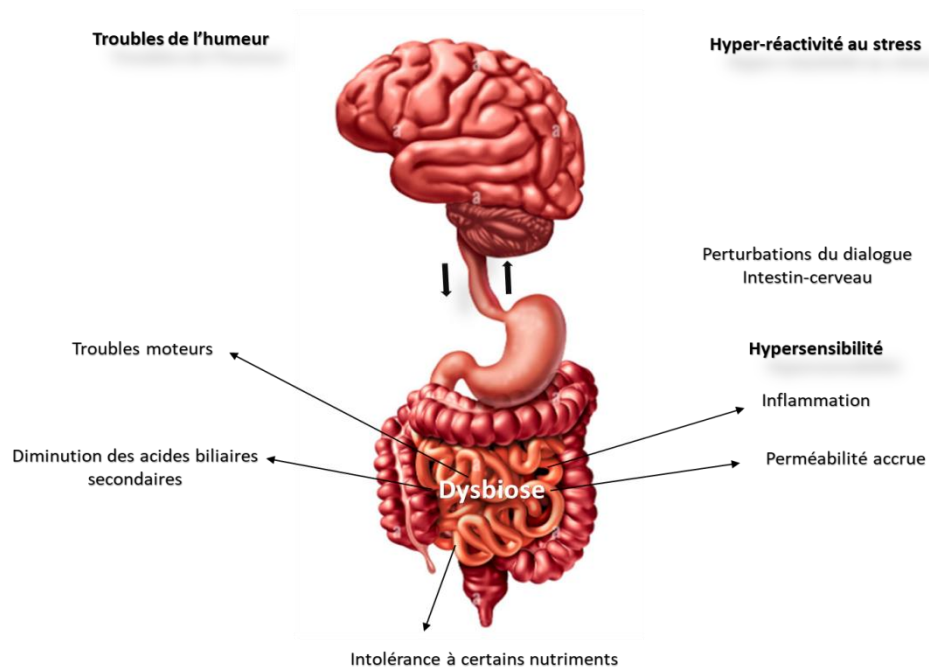
Au cours du SII, 2/3 des patients atteints ont une hyperexcitabilité des neurones de la corne dorsale de la moelle épinière [162] amplifiant ainsi les messages sensitifs d'origine digestive.

A l'état physiologique, les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDAR) exprimés dans le cerveau ainsi que dans la moelle épinière et le système nerveux entérique interviennent dans cette sensibilisation spinale ; ce qui amplifie la douleur et joue un rôle dans la chronicité de cette dernière.

Dans une étude réalisée en Chine ayant pour objectif de montrer l'expression fonctionnelle de NMDAR sur les cellules de la muqueuse du colon et d'établir un lien sur l'hypersensibilité viscérale dans le SII, Qi Q et al. [163] ont montré que NMDAR s'exprime abondamment au niveau de la muqueuse intestinale chez les patients atteints du SII par rapport aux sujets sains, ce qui est corrélé à la sévérité des symptômes.

D'autres études [164] ont également rapporté que lors de la distension rectale, des zones cérébrales s'activent différemment chez les patients atteints de SII par rapport aux témoins sains : les zones du cerveau sollicitées au cours du SII sont celles impliquées dans la douleur mais également dans le contrôle des émotions et du système nerveux autonome.

L'hypersensibilité viscérale centrale se traduit par l'hyperexcitation des neurones situés au niveau de la moelle (corne postérieure), amplifiant ainsi les messages sensitifs d'origine digestive (Cf. figure 8). Elle est le résultat d'un trouble d'intégration de ces messages au niveau du système nerveux central.



Source : Réalisé par l'auteur

Figure 8 : Relation cerveau intestin

2.3 Hypersensibilité viscérale d'origine périphérique

La fonction motrice sécrétoire et vasculaire de l'appareil digestif est contrôlée par le système nerveux entérique. Selon Ducrotté P. [165], le tube digestif est innervé par 200 millions de neurones effecteurs moteurs. A cet effet, l'auteur affirme que l'hypersensibilité viscérale peut être « *liée à une sensibilisation des neurones afférents primaires et/ou à la mise en jeu des récepteurs nociceptifs pariétaux normalement silencieux* ».

2.3.1 Micro-inflammation

Si la physiopathologie du SII reste encore mal connue et la théorie d'anomalie structurelle pas suffisamment développée, ces raisons ne plaident, à priori, pas en faveur d'une anomalie (sensibilisation) périphérique à l'origine de la douleur abdominale et de l'hypersensibilité viscérale observées au cours du SII. Cependant, ces données méritent que l'on s'intéresse au rôle de l'inflammation intra-pariétale dans le SII.

L'étude de Marshall JK et al. [166] révèle que le SII peut, parfois, se développer après une infection intestinale à campylobacter, à yersinia, ou à amibiase. Il est ici question d'une origine post-infectieuse.

Dans son étude Ducrotté P. [165] a montré qu'après un épisode de gastro entérite aiguë 7 à 32% des patients développent un SII post infectieux et qu'une micro-inflammation est observée au cours du SII post infectieux (SII-PI).

L'impact de l'inflammation sur les neurones est significatif, celle-ci provoque des modifications de plasticité neuronale qui favoriseraient la transmission de l'influx nociceptif. Dans ce cas, la douleur chronique serait, en grande partie, la conséquence de la sensibilisation des afférences sensitives primaires.

Selon Piche T. et al. [167] l'hypersensibilité périphérique initiée lors de l'épisode aigu se révèle dans un processus auto-entretenu par des processus classiques d'inflammation neurogène faisant intervenir un réflexe d'axone et la libération périphérique de différents neuromédiateurs algogènes (5-HT notamment).

Partant du fait que l'infiltration mastocytaire se trouve à proximité des terminaisons nerveuses, la corrélation à l'intensité et à la récurrence des douleurs abdominales paraît évidente. L'étude de Cenec N. et al. [168] rapporte aussi que lors de la dégranulation des mastocytes, la libération des médiateurs comme la tryptase, l'histamine, la sérotonine ou le facteur de croissance nerveuse (NGF) est reconnue dans l'hypersensibilité viscérale ; ce qui prouve qu'il existe bien une corrélation entre le degré de dégranulation, la sévérité des symptômes et la proximité avec les terminaisons sensitives. Ainsi, les médiateurs libérés par les mastocytes sont capables d'activer un message qui va être transmis au système nerveux central (SNC).

2.3.2 Hyperperméabilité intestinale

La perméabilité intestinale peut être définie comme la fonction barrière de l'épithélium intestinal qui protège l'hôte contre les agressions par des substances toxiques ou par des antigènes-intra-luminaux. Il existe 2 voies de transport pour traverser l'épithélium : le passage paracellulaire et transcellulaire. Le maintien de l'équilibre osmotique et celui de l'épithélium se réalise à travers ces 2 passages [169].

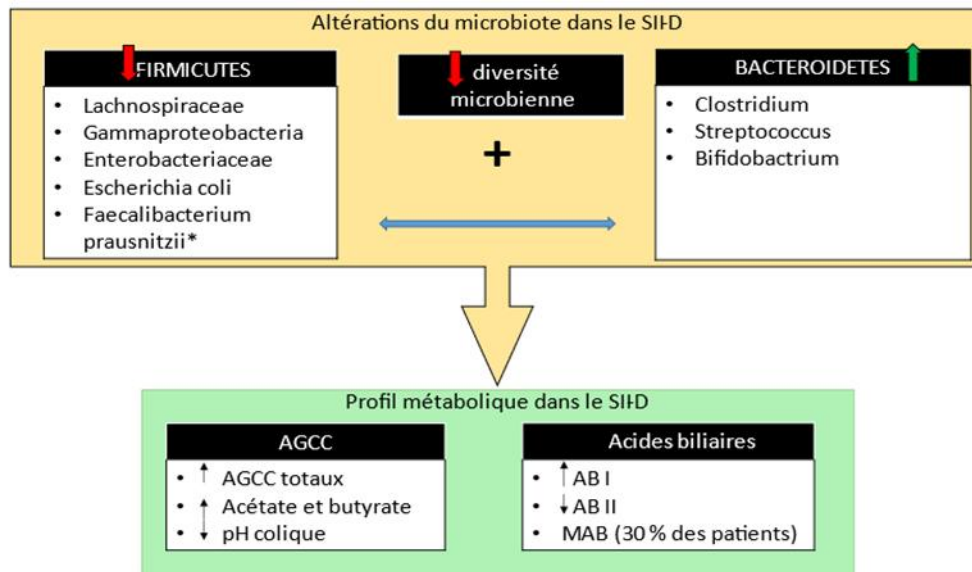
Dans le domaine de l'hyperperméabilité intestinale, différentes études ont été entreprises :

- Gecse K et al. [170] ont démontré que l'activité de la sérine protéase fécale est 3 fois plus importante chez les patients atteints du SII à prédominance diarrhéique que chez les patients atteints du SII à constipation prédominante. Les chercheurs ont appliqué des surnageants fécaux de patients atteints du SII-D à la surface de la muqueuse colique chez la souris saine. Cette action a déclenché chez la souris une hyperperméabilité paracellulaire et une allodynie.
- Dans son étude publiée en 2019 sur l'analyse de la relation entre la fonction cérébrale au repos et les mesures in vitro de la fonction barrière intestinale chez les femmes en bonne santé et chez celles atteintes du SII, Witt ST et al. [171] ont montré que les patientes atteintes du SII présentent une modification significative de la perméabilité intestinale paracellulaire et transcellulaire et des altérations fonctionnelles et structurelles du cerveau par rapport aux femmes témoins.

2.4 Dysbiose intestinale

Duboc H désigne la dysbiose intestinale comme étant « *les restrictions de biodiversité et d'instabilité du microbiote dans le temps* » [172]. Généralement, la dysbiose s'accompagne d'une perte de diversité microbienne qui se manifeste par une augmentation de l'abondance des bactéries à potentiel pro-inflammatoire (comme les Enterobacteriaceae) et d'une diminution de l'abondance des bactéries dites bénéfiques (les Firmicutes).

Autrement dit, chez les patients atteints du SII diarrhéiques (SII-D), le microbiote colique est caractérisé par une perte de la diversité microbienne associée à une diminution globale des Firmicutes : Lachnospiraceae, Gammaproteobacteria, Enterobacteriaceae et de l'espèce *Escherichia coli* [173, 174].



Source : Frédérique Lajoie, Guy Rousseau, Stéphanie Blanquet-Diot, Lucie Etienne-Mesmin. Syndrome de l'intestin irritable : Rôle du microbiote intestinal, médecine/sciences 2021 ; 37 : 59 in https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2021/06/msc200310/F3.html

Figure 9 : Altérations microbiennes chez les patients atteints du SII diarrhéique et profil métabolique associé [175]

Toutefois, de nombreuses études ont nuancé ces résultats :

- L'espèce *Faecalibacterium prausnitzii* productrice de butyrate est diminuée [147].
- Les Bacteroidetes sont globalement augmentées (surtout les genres Clostridium, Streptococcus et Bifidobacterium) [176].
- L'étude de Li G. et al. [177] a révélé l'existence d'une corrélation entre cette diminution et l'augmentation de la sévérité des ballonnements abdominaux. La perte de bactéries méthanogènes consommatrices d'hydrogène pourrait selon Gargari G. et al. [178] expliquer peut-être l'excès de gaz.
- Les bactéries qui interviennent directement dans le métabolisme des nutriments engendrent une augmentation des acides gras à chaîne courte, c'est-à-dire, de l'acétate et du butyrate, associée à une baisse du pH colique. Ce qui altère grandement le métabolisme des patients atteints de SII.

- Selon Duboc H. et al. [179] le rapport des acides biliaires primaires/secondaires est significativement augmenté chez 30 % des patients atteints de SII. De même, un excès d'acides biliaires intraluminaux peut-être le résultat d'un excès de synthèse hépatique conduisant à un dépassement des capacités d'absorption iléale. L'excès de synthèse s'explique par un déficit de sécrétion iléale de FGF19. Le déficit en FGF19 ou la perte de ce frein induira donc une sur-synthèse hépatique en acides biliaires responsables de la diarrhée.
- Zhan K. et al. [180] ont montré que des anomalies du microbiote pouvaient également être impliquées en limitant la conversion des acides biliaires primaires (acide cholique et chénodésoxycholique) en acides biliaires secondaires.

D'après les nombreuses études engagées ces dernières années sur le microbiote [181], il existe bien un lien entre le microbiote intestinal, l'altération de la fonction gastro-intestinale et la perception de la douleur chez les patients atteints de SII. Toutefois, il reste à préciser la relation causale réelle.

2.5 Facteurs favorisant la survenue du SII

Dans le cadre du SII, les symptômes sont divers et pas forcément d'ordre digestif (migraine, fatigue chronique) ; leur apparition peut être en relation avec les facteurs psychologiques, les habitudes alimentaires, les infections, etc. L'association de ces facteurs au SII est particulièrement fréquente.

2.5.1 SII-post infectieux (SII-PI)

Le SII-PI peut également être déclenché par une parasitose. En effet, Ducrotté. P. [182] a rapporté dans son étude que 3 ans après une giardiose le risque de développer un SII-PI était multiplié par 3 chez les patients infectés. Shariati A. et al. [183], dans leur étude sur le rôle possible des bactéries, des virus et des parasites ont également rapporté que certains parasites tels que *Dientamoeba fragilis* et *Blastocystis sp.* pourraient potentiellement être impliqués dans la progression et l'exacerbation de la maladie.

À ce jour, les chercheurs étudient si la présence de Blastocytis dans le microbiote intestinal est réellement délétère ou non, ce qui permettrait de considérer le Blastocytis comme un agent commensal et non un agent pathogène.

La durée de l'infection initiale est importante. Il existe une corrélation entre l'augmentation de ce risque et la durée de l'infection. Lorsque la durée de l'infection initiale dure plus de 3 semaines, la probabilité de voir apparaître un SII au décours de l'infection est multipliée par 11[182].

2.5.2. Facteurs psychologiques

Selon Posserud I. et al. [184] les facteurs psychologiques retrouvés dans le SII sont : « l'anxiété, la dépression, la somatisation, l'hypocondrie, la peur en relation avec les symptômes et la dramatisation ». Ces facteurs peuvent engendrer la survenue du SII. L'exagération de la réponse neuroendocrinienne induite par le stress et les altérations viscérales de la perception pendant et après le stress peuvent expliquer certains des symptômes gastro-intestinaux liés au stress dans le SII.

Par ailleurs il a été démontré que les traits de personnalité notamment le névrotisme et l'alexithymie sont des traits de personnalité plus marqués chez les patients atteints du SII que la population générale.

2.5.3 Habitudes alimentaires

L'alimentation est aussi un facteur important dans l'apparition ou l'aggravation des symptômes chez les patients atteints du SII. Les aliments principalement incriminés sont les produits laitiers, les céréales, les fruits, les légumes, les plats épicés, les aliments gras, les boissons sucrées et le chewing-gum (voir annexe 3 FODMAPS).

Le régime FODMAP vise à la réduction de la consommation de certains sucres qui, du fait de leur très faible digestion au niveau de l'intestin grêle, vont arriver jusqu'au côlon et entraîner une distension par effet osmotique et une production de gaz élevée. Cette distension et ces gaz peuvent provoquer des douleurs et des ballonnements souvent présents dans le syndrome de l'intestin irritable.

Les bénéfices du RSG pour le patient sont prouvés mais l'exclusion du gluten de l'alimentation va entraîner une réduction de la consommation de FODMAP et de ce

fait l'origine des effets positifs de ce régime ne peut être clairement établie. Autrement dit, ces effets proviennent-ils de l'exclusion du gluten ou de la pauvreté en FODMAP dans l'alimentation du patient ?

Les effets de la consommation d'aliments contenant du gluten sur les symptômes du SII sont complexes d'autant qu'un RSG peut induire chez le patient une amélioration du SII. Cette amélioration est également rapportée par une étude de Van lanen [185] où il a été révélé que des patients souffrant de SII ont vu leur état s'améliorer sensiblement après 12 semaines de RSG. Cela pourrait être partiellement dû à la réduction des fibres dans un tel régime.

2.5.4 Prédisposition génétique

Selon l'étude de Surdea-Blag T. et al. [186], les antécédents familiaux ont été retrouvés à hauteur de 33 à 42 % chez des patients atteints du SII. Ce résultat est conforté par une étude norvégienne qui montre l'existence d'un lien entre les facteurs génétiques et l'apparition du SII. Toutefois de nombreuses études [187] menées en recherche génétique n'ont pas mis en évidence un gène responsable du SII.

2.6 Facteurs hormonaux

Même si la physiopathologie est partiellement élucidée, il n'en demeure pas moins que le rôle des hormones et le stress n'est pas très claire.

2.6.1 Hormones sexuelles

Il a été retrouvé dans les cellules gastro-intestinales des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. Diarrhées, douleurs, nausées et ballonnements sont les symptômes naturels lors des menstruations chez la femme, c'est-à-dire, que ces symptômes surviennent quand le taux des œstrogènes et de la progestérone est faible aussi bien chez les femmes atteintes de SII que celles qui n'en sont pas. Il a été constaté que chez les femmes atteintes du SII ces symptômes sont exacerbés lors de leur menstruation.

Les femmes atteintes du SII expriment une aggravation de leurs symptômes à différentes périodes de leur cycle menstruel [188]. Par ailleurs, William E. Whitehead et al. [189] rapportent que la prévalence du SII diminue chez la femme âgée de plus de 45 ans, c'est-à-dire, après la ménopause.

2.6.2. Hormones du stress

L'hormone du stress est représentée par le cortisol. Cette hormone varie au cours de la journée, sa concentration est plus importante le matin que le soir. Cependant, dans le cas des patients atteints du SII, le taux de cortisol est nettement plus important que chez les témoins et ceci en respectant le cycle circadien. Patacchioli et al. [190] ont montré que cette dérégulation de l'activité surrénalienne peut être un indicateur sensible au stress psychosocial.

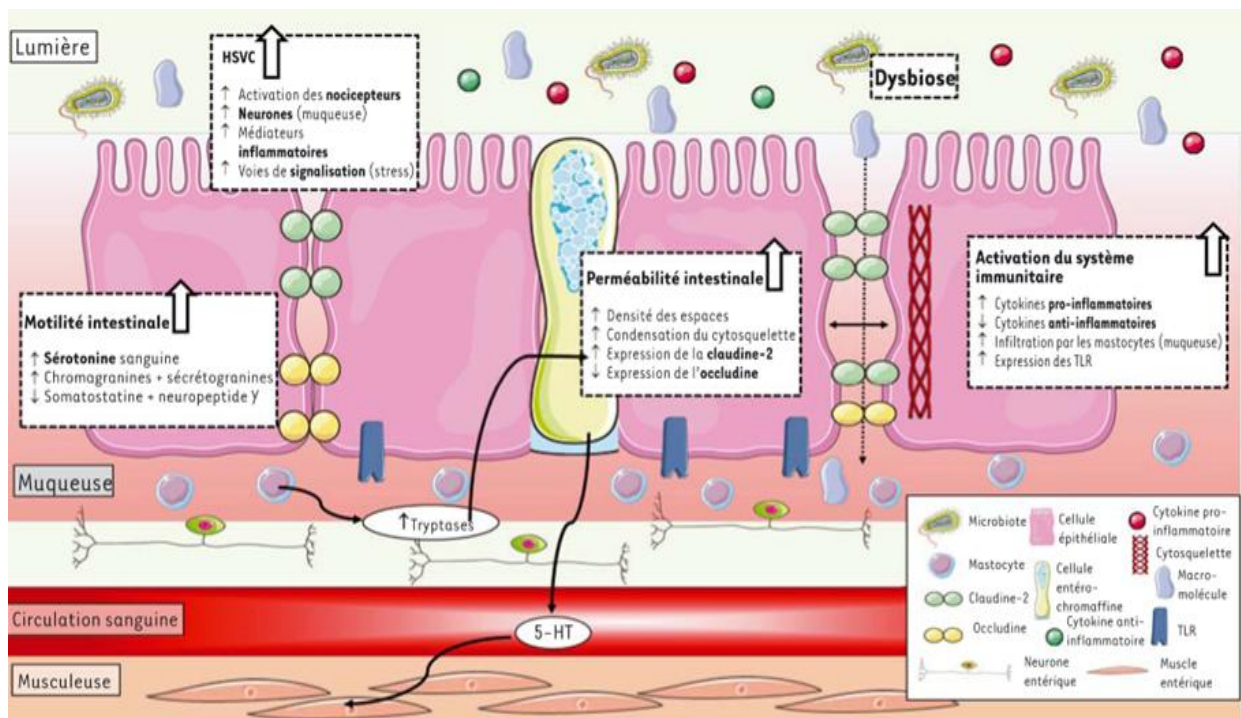
Un seul mécanisme ne peut rendre compte du SII. Des facteurs physiologiques entrent en interaction avec des facteurs environnementaux et comportementaux pour expliquer le SII. En effet, c'est une pathologie multifactorielle complexe. Initialement considéré comme un trouble purement moteur, aujourd'hui, l'accent est mis sur une hyperperméabilité intestinale, des troubles de la sensibilité viscérale et des dysfonctionnements de la relation intestin-cerveau. Le rôle des anomalies du microbiote est de plus en plus probable également.

De multiples avancées scientifiques permettent de mieux comprendre cette pathologie mais de nombreux mystères restent encore à élucider.

Un des éléments importants est l'activation du système immunitaire par une infiltration des mastocytes dans la muqueuse ainsi que par l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires (interleukine 6 et TNF alpha) et une diminution des cytokines anti-inflammatoires (interleukine 10).

Les médiateurs de l'inflammation vont agir d'une part en augmentant les voies de signalisation du stress et d'autre part, en agissant sur l'hypersensibilité viscérale.

La tryptase produite par les mastocytes va agir sur les protéines des jonctions serrées en entraînant une augmentation de la synthèse de la claudine-2 et une diminution de l'occludine, ce qui engendre une augmentation du nombre des espaces élargis entre les cellules épithéliales et par conséquent une altération de la perméabilité intestinale laissant ainsi le passage aux macromolécules.



Source : Frédérique Lajoie, Guy Rousseau, Stéphanie Blanquet-Diot, Lucie Etienne-Mesmin. Syndrome de l'intestin irritable : Rôle du microbiote intestinal, médecine/sciences 2021 ; 37 : 593-600.in https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2021/06/msc200310/F2.html

Figure 10 : Synthèse de l'effet de la dysbiose [175]

De plus, la dysbiose stimule la production de sérotonine par les cellules entérochromaffines. Le système nerveux entérique est alors sensibilisé et provoque une inflammation de bas grade. Il a été constaté une production de sérotonine qui stimule le péristaltisme des cellules musculaires lisses coliques (cf. figure 10).

Présentement, de nombreuses études s'intéressent au rôle du microbiote dans le SII et son implication est de plus en plus évidente. Mais, des travaux scientifiques allant au-delà du lien entre le microbiote intestinal. L'altération de la fonction gastro-intestinale et la perception de la douleur chez les patients atteints de SII sont nécessaires pour établir une relation causale définitive [191].

3. Diagnostic du SII

Dans le but de diminuer les délais d'initiation d'un traitement approprié, l'ACG recommande une stratégie de diagnostic positif par rapport à une stratégie diagnostique d'exclusion pour les patients présentant des symptômes du SII.

3.1. Signes cliniques

Selon LACY BE et al. [191] ainsi que Ford AC. [192], la justification d'un diagnostic positif par rapport à un diagnostic d'exclusion est basée sur le consensus et les données d'études existantes qui montrent un faible rendement diagnostique des examens complémentaires dans le cas d'un SII sans signes d'alarme et un impact minimal sur le devenir ou la satisfaction des patients (Cf. annexe 2).

Dans cette perspective, une stratégie de diagnostic positif fondée sur les symptômes et la définition de la maladie nécessite : (i) la saisie minutieuse de l'histoire de la maladie chez le patient basée sur la présence de douleurs abdominales et de troubles du transit en l'absence de signes d'alarme existants depuis plus de 6 mois, (ii) la réalisation d'un examen physique et (iii) procéder à un minimum de tests diagnostiques. Mais si cette démarche diagnostique suffit à mettre en évidence le SII chez un patient, la connaissance des caractéristiques des symptômes est fondamentale.

Il est à noter que certains symptômes associés renforcent le diagnostic.

La constipation fonctionnelle se définit par la présence pendant au moins 12 semaines sans qu'elles soient obligatoirement consécutives au cours des 12 derniers mois de 2 ou plusieurs des symptômes suivants :

- Fréquence de selles < 3/ semaine
- Selles fermes ou dures
- Efforts de poussée
- Sensation d'évacuation incomplète
- Sensation d'obstruction ou de blocage anorectal
- Manœuvre digitale pour faciliter l'évacuation des selles

Les 5 derniers symptômes doivent être présents dans au moins 25% des tentatives de défécation.

La diarrhée fonctionnelle se définit par la présence pendant au moins 12 semaines sans qu'elles soient obligatoirement consécutives au cours des 12 derniers mois des symptômes suivants :

- Selles très molles ou liquides,
- Pas de douleur abdominale dans au moins 75% des cas.

Bien que les ballonnements soient un symptôme très fréquent et parfois même au premier plan, leur présence n'est pas obligatoire pour diagnostiquer le SII.

Aussi, le SII qui représente une des pathologies les plus fréquemment rencontrées en gastroentérologie reste encore, aujourd'hui, un diagnostic d'élimination. Malgré les grandes avancées sur le plan académique depuis la large diffusion des critères de Rome, le polymorphisme clinique et l'absence de certitude physiopathologique expliquent la relative inefficacité des traitements disponibles.

3.1.1 Douleur abdominale

La douleur abdominale se caractérise par une sensation de spasmes, de crampes, de tension ou de torsion qui se localisent au niveau des fosses iliaques droite et gauche ou dans la région péri-ombilicale. Généralement, la douleur survient après les repas ou au réveil. Son intensité peut varier d'une simple sensation de gêne à une pesanteur abdominale. La durée de la douleur est variable ; elle peut aller de quelques heures à quelques jours et peut être soulagée par la défécation ou l'émission de gaz.

3.1.2. Troubles du transit

Le plus souvent les troubles du transit se manifestent par une constipation parfois entrecoupée de fausses diarrhées. Le trouble du transit à type diarrhée qui se présente par l'émission de plus de trois selles liquides indolores par jour sans présence de sang ou de glaires. Ce type de diarrhée survient le plus souvent le matin ou après un repas. Dans le cas d'un patient atteint de SII à prédominance diarrhéique, l'incontinence anale peut être développée. Par ailleurs une alternance diarrhée et constipation peut également apparaître.

Selon Lacy BE, il existe plusieurs formes de SII.

Tableau 7 : Différents sous types de SII [191]

SII avec constipation prédominante (SII-C) : $12 \geq 25\%$ du temps et Bristol 6-7 $\leq 25\%$ du temps.
SII avec diarrhée prédominante (SII-D) : Bristol 6-7 $\geq 25\%$ du temps et 1-2 $\leq 25\%$ du temps
SII avec alternance diarrhée-constipation (SII-M) : 1-2 $\geq 25\%$ du temps et Bristol 6-7 $\geq 25\%$ du temps.
SII non spécifié : absence de critères suffisants pour répondre aux critères du SII-C, SII-D ou SII-M.

3.1.3. Inconfort abdominal

Matricon J. et al. [193] décrivent l'inconfort abdominal comme un météorisme caractérisé par la présence de ballonnements, de flatulences, de sensation de pesanteur, de borborygmes et de distension abdominale.

Les ballonnements abdominaux, quant à eux, sont définis comme étant une gêne qui rend pénible le port de vêtements serrés en particulier après les repas. Les ballonnements peuvent être accompagnés de borborygmes, de gargouillements gênants liés à la présence de gaz.

3.1.4. Autres symptômes digestifs

Des symptômes sont souvent associés au SII, tels que [191] :

- Dyspepsie et reflux gastro-œsophagien
- Nausées, vomissements, halitose, éructations, prurit anal ainsi que des proctalgies fugaces peuvent être ressentis par le patient atteint du SII.

3.1.5. Symptômes associés d'origine extra digestive

Selon Levy BE et al. [194] des symptômes extra digestifs sont retrouvés dans le SII telles qu'une migraine, une fibromyalgie, une dystonie neurovégétative, une cystalgie, une fatigue chronique, une dyspareunie, des palpitations et des manifestations psychiatriques.

3.2. Démarche diagnostique

Le recueil des symptômes par l'écoute et l'interrogatoire du patient est une étape essentielle pour diagnostiquer le SII. Le patient va décrire des douleurs abdominales, de la constipation, de la diarrhée, des ballonnements. Ces différents symptômes sont présentés de façon isolée ou associée à divers degrés ; ce qui rend le tableau clinique particulièrement polymorphe.

3.2.1. Interrogatoire et examen clinique

Poser un diagnostic nécessite non seulement de procéder à l'examen clinique mais également de faire un interrogatoire minutieux portant sur les symptômes spécifiques du SII. L'interrogatoire va donc faire préciser par le patient chacun de ces symptômes.

a. Anamnèse

L'interrogatoire doit d'abord porter sur le type d'inconfort abdominal ou de douleur abdominale afin de déterminer les caractéristiques de la douleur :

- Intermittente ou continue ;
- Lieu de localisation ;
- Les facteurs déclenchants ;
- Soulagement ou non par la défécation ou le passage de gaz ;
- Douleur nocturne ou diurne

Enfin, il s'agit de questionner le patient sur la nature des troubles de défécation afin de déterminer : (i) si la diarrhée persiste plus de 2 semaines, (ii) s'il y a la présence de mucus dans les selles et (iii) s'il y a une sensation d'évacuation incomplète ou des besoins impérieux.

b. Examen clinique

L'examen clinique permet d'exclure une pathologie d'origine organique. Le toucher rectal est un geste recommandé pour évaluer le tonus et la pression rectale et de rechercher les causes d'un éventuel saignement.

3.2.2 Recherche de signes d'alarme

Le diagnostic de SII repose sur 2 principes : les critères cliniques et l'absence de signes d'alarme [195]. Il est donc recommandé lors de l'interrogatoire de rechercher les signes d'alarme qui sont : âge supérieur à 50 ans, un amaigrissement involontaire, une anorexie, la présence de sang dans les selles, une diarrhée sanglante, une symptomatologie nocturne, des antécédents familiaux (cancer colorectal, de MC, de MICI).

3.2.3 Examens complémentaires pour éliminer une pathologie *organique*

Selon Sabaté J-M et Jouët P. [196] les examens complémentaires ne permettent pas d'affirmer le diagnostic du SII parce qu'ils sont nombreux chez le patient atteint de SII mais ils permettront toutefois d'éliminer une pathologie organique en cas de signes d'alarme et/ou chez les patients âgés de plus de 50 ans.

Les examens complémentaires porteront sur :

a. Bilan sanguin

- Un bilan biologique standard ;
- Le dosage de la CRP pour exclure le syndrome inflammatoire ;
- La TSH pour éliminer une dysthyroïdie ;
- Sérologie de la MC

b. Coproculture

Dans de nombreux pays développés (tels les USA, la Grande Bretagne, etc.), l'infection à Giardia est très répandue, ce qui incite les médecins à prescrire très souvent des tests de détection de parasites ou d'ovules dans les selles du patient. La présence ou pas de parasites ou d'ovules n'ayant aucune incidence prouvée sur le diagnostic ou la prise en charge du patient a conduit l'ACG à ne pas recommander systématiquement les tests de coproculture [197].

Toutefois, pour les patients avec facteurs de risque de Giardiase, les tests sont recommandés et devraient être effectués par PCR avec des sensibilités de 82 % à 100 % et des spécificités de 91,5 % à 100%.

Aussi, la prescription de tests dans les pays en développement est considérée comme une action de prévention du fait de la forte prévalence de ces agents dans ces pays, d'une part et de situations particulières (voyage dans des zones endémiques, mauvaise qualité de l'eau, camping, ou garderie), d'autre part.

c. Calprotectine fécale

Le dosage de la calprotectine fécale pourrait servir à écarter une maladie inflammatoire intestinale naissante. En effet, si le dosage de la calprotectine se révèle normal (inférieur à 40 µg/g) et que la CRP est inférieure à 5mg/L, on peut en déduire que la probabilité que le sujet soit atteint de MICI est inférieure à 1%. Toutefois, le taux de calprotectine est souvent retrouvé élevé (entre 50 et 300 µg/g) chez un grand nombre de patients souffrant d'un SII avéré. Ces résultats montrent que le dosage de la calprotectine fécale a une haute valeur prédictive négative et une faible valeur prédictive positive [198].

d. Coloscopie

La réalisation de la coloscopie de routine chez les patients avec symptômes de SII et âgés de moins de 45 ans sans signes d'alarme est déconseillée par l'ACG. Compte tenu de la prévalence élevée du SII, la pratique systématique de la coloscopie risque de constituer un fardeau sanitaire et économique pour le secteur de la santé et des désagréments pour le malade.

Par ailleurs, la coloscopie est souvent retrouvée normale. Dans son étude, Patel et al [195] ont montré que sur un total de 559 patients atteints de SII selon les critères de Rome III, les signes d'alarme s'accompagnaient d'un taux plus élevé de découverte de maladies, (maladie de Crohn dans 7,4 % des cas et MC dans 2,9 % des cas).

d. Manométrie anorectale

Dans le cas de patients atteints du SII et présentant des symptômes évocateurs d'un trouble de la statique du plancher pelvien et/ ou une constipation réfractaire ne répondant pas au traitement médical standard, l'ACG conseille que des tests de manométrie ano-rectale soient effectués.

La prévalence réelle de la dysfonction anorectale au cours du SII est encore inconnue. Néanmoins, elle est retrouvée dans tous les sous-types de SII (SII-D, SII-C et SII-M) avec des taux de prévalence estimés à 40 % en pratiques de soins spécialisés [199].

Le SII est un trouble multifactoriel et la clinique ne permet pas de le distinguer avec précision de la défécation dyssynergique parce les patients dans les deux situations ont souvent des difficultés avec la poussée et l'évacuation des selles.

La défécation dyssynergique nécessite des tests physiologiques spécifiques : la manométrie ano-rectale, le test d'expulsion du ballonnet et/ ou l'évaluation de l'évacuation par imagerie (déféco-graphie ou déféco-IRM) [200].

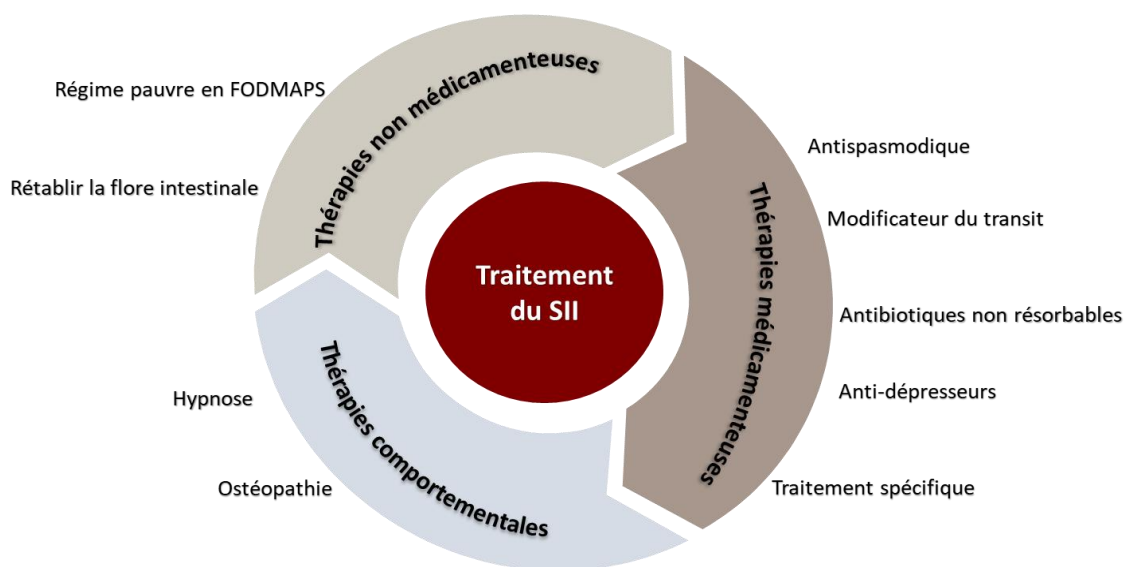
4. Traitement

La prise en charge thérapeutique d'un sujet atteint du SII vise en premier lieu à améliorer son bien-être en le soulageant par l'espace-ment de la fréquence des symptômes tout en réduisant leur intensité. Tout protocole thérapeutique est compliqué à mettre en œuvre et nécessite une relation médecin-malade basée sur l'écoute et la confiance.

Tout d'abord, il est primordial d'identifier les facteurs déclenchant l'apparition des symptômes qu'il s'agisse de consommation d'aliments ou d'événements particuliers.

Il est regrettable de constater, qu'à ce jour, aucune thérapie médicamenteuse n'a prouvé totalement son efficacité. Aussi, il est intéressant d'explorer d'autres pistes, notamment les approches non médicamenteuses (cf. figure 11).

Finalement, on peut en déduire, qu'actuellement, une prise en charge multidisciplinaire est la démarche la plus réaliste.



Source : réalisée par l'auteur

Figure 11 : Principaux traitements du SII

4.1. Thérapies non médicamenteuses

4.1.1 Nutrition

Il est primordial de savoir ce que consomme le malade d'autant que la majorité des patients font une corrélation entre l'aliment consommé et la manifestation des symptômes, d'où la nécessité de leur prescrire un régime alimentaire indiquant les aliments à éviter et ceux recommandés ainsi que les quantités à prendre.

TABLEAU 8 : Type de régime alimentaire

RÉGIME PAUVRE EN FODMAPS	<p>Caractéristiques des FODMAPS (Fructose, Lactose, Fructo-oligosaccharides, Fructanes et Sorbitol) :</p> <ul style="list-style-type: none">- Des glucides à chaîne courte qui sont mal absorbés par l'intestin grêle ;- Ils sont fermentés dans le côlon par des bactéries de la flore colique.- Leur fermentation entraîne une production de gaz qui peut être excessive en cas de déséquilibre de la flore commensale. (Cf. annexe 3 aliments contenant FODMAPS) <p>Recommandations des diététiciens</p> <ul style="list-style-type: none">- Un apport en FODMAPS compris entre 3 et 17 g / jour lors d'un régime restrictif.- Risque ; perte de poids causée par la réduction des apports énergétiques quotidiens. <p>Recommandations de l'ACG</p> <ul style="list-style-type: none">- Prescrire des aliments à faible teneur en FODMAPS pendant 2 à 6 semaines pour voir la réponse du patient.- Suivi d'une phase de réintroduction progressive à raison d'un seul aliment contenant des FODMAPS dans l'alimentation à la fois, tout en évaluant les symptômes pour déterminer leur sensibilité <p>Observations des études récentes [201] de l'impact d'un régime pauvre en FODMAPS sur le microbiome.</p> <p>Après 4 semaines de régime pauvre en FODMAPS :</p> <ul style="list-style-type: none">- Le pH des selles a augmenté,- Le nombre total de bactéries a diminué.
---------------------------------	---

	<p>Remarque : observation d'une plus grande diversité bactérienne.</p> <p>Ce type de régime est réservé aux patients en échec thérapeutique et qui sont très motivés.</p> <p>Un complément d'analyse [202] :</p> <p>Des études récentes recommandent une supplémentation en probiotiques dans ce régime pour éviter la survenue ou l'aggravation d'une dysbiose.</p>
REGIME SANS GLUTEN	<p>Si, le RSG est un régime de plus en plus pratiqué auprès du grand public, à l'origine, il était destiné aux malades atteints de MC.</p> <p>Les effets escomptés d'un RSG chez les patients atteints de SII</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'efficacité d'un RSG strict a été constatée à travers la réduction des symptômes telle la diminution du nombre de selles/jour. - Dans l'étude de Vasquez et Roque [203], on a observé pendant 4 semaines un groupe de 23 malades atteints de SII -D et suivant un RSG et un groupe témoin de 22 malades ne suivant pas de RSG. - Les 23 patients sous RSG ont été subdivisés en 2 sous- groupes selon leur génotype HLA : 12 HLA-DQ 2/8 négatif et 11 HLA-DQ2/8 positif. - Il a été constaté que le RSG a eu un effet différencié sur le nombre de selles/jour au niveau de chaque sous-groupe : - Celui-ci est plus marqué dans le sous-groupe HLA-DQ2/8 positif que dans le sous-groupe HLA-DQ2/8 négatif.
	<p>L'intolérance au lactose est fréquemment évoquée dans le cadre du SII.</p> <p>La prévalence de l'intolérance au lactose est de [196] :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 24,3% chez les patients atteints de SII ; - 5,7% chez une population contrôle <p>Elle se caractérise par une malabsorption avec des signes d'intolérance</p>

après ingestion de lactose.

Remarque [204] :

- Malgré une forte prévalence de l'intolérance au lactose chez les patients SII, les tests respiratoires peuvent s'y révéler négatifs.
- Des symptômes provoqués par l'état anxieux et/ou la somatisation du malade peuvent se manifester après une ingestion de lactose.

Les fibres alimentaires sont souvent recommandées principalement pour soulager les symptômes chez les patients atteints de SII-C. Leurs effets sont multiples mais pas toujours compris sur le tractus gastro-intestinal notamment sur le microbiote et le temps de transit.

Les effets positifs des fibres alimentaires :

- Effet laxatif
- Augmente la teneur en eau des selles empêchant la fermentation dans le côlon.

Recommandations :

- ACG recommande d'utiliser des fibres alimentaires solubles
- Un apport total en fibres de 25 à 35 g par jour.

4.1.2 Rétablir la flore intestinale

Il existe un consensus au sein du corps médical sur le fait que le microbiote joue un rôle déterminant dans le développement du SII même si la pathogenèse de cette maladie est multifactorielle.

Aussi, l'idéal pour le malade est de pouvoir bénéficier d'un protocole thérapeutique personnalisé. Pour cela il faudra espérer des avancées prochaines dans le domaine du génie génétique qui permettront pour chaque malade d'avoir son génome complet et son microbiome intestinal séquencé. Le décodage du microbiote du patient serait la meilleure voie pour un traitement ciblé et personnalisé.

a. Prébiotiques

Les prébiotiques peuvent être définis comme un enchaînement de sucres non digérés par les enzymes du tube digestif, mais transformés et fermentés par les bactéries de notre microbiote intestinal. Leur fermentation par les bactéries produit des métabolites bénéfiques pour l'organisme (AGCC).

Plus précisément, les prébiotiques [205] fournissent les substrats métabolisables pour la croissance de bactéries spécifiques et peuvent donc modifier le microbiote. L'intestin peut être peuplé de bactéries bénéfiques à la santé et bien nourries par des aliments à effet prébiotique qui vont croître plus rapidement et en plus grand nombre.

Le lactulose est le premier prébiotique synthétique, il est associé à des effets laxatifs. Une prise quotidienne de ces prébiotiques a, non seulement, révélé une amélioration de la qualité de vie des patients souffrant de SII mais également induit une diminution de leurs symptômes typiques : flatulences et douleurs abdominales. Pour le SII-D, les doses et les durées de traitement restent toutefois à établir [206].

Les prébiotiques peuvent [207] :

- ✓ Contribuer à corriger la dysbiose grâce à l'effet positif sur la flore microbienne en stimulant la prolifération de bactéries intestinales telles que la *Bifidobacterium*
- ✓ Réguler la biosynthèse du cholestérol et la production de lipides chez l'hôte.

b. Probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui comprennent généralement des bactéries bénéfiques pour l'intestin et parfois aussi des levures. Ils sont ingérés soit sous forme d'aliments et/ou de compléments alimentaires. L'effet bénéfique des probiotiques notamment les souches *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* a été démontré dans la physiopathologie du SII comme pouvant améliorer ce dernier.

Cependant, selon les recommandations de l'ACG, les probiotiques sont déconseillés. Plusieurs études ont été entreprises pour examiner l'effet des probiotiques sur le SII mais par manque d'effectif, ces études sont monocentriques et n'ont pas obtenu l'accord de la FDA. Pour ces raisons, l'approbation des thérapies pharmacologiques reste confuse rendant leur recommandation difficile aux USA.

c. Symbiotiques

La combinaison de probiotiques et de prébiotiques dans des ingrédients alimentaires est désignée par symbiotique. En théorie, cette combinaison est plus efficace et plus puissante que leurs composants probiotiques ou prébiotiques utilisés séparément.

Dans les thérapies symbiotiques chez les patients souffrant du SII, les essais cliniques [208] ont été relativement limités et ont donné des résultats variables. Les divergences dans les résultats peuvent s'expliquer, à la fois, par les divers composants probiotiques et prébiotiques utilisés dans les essais et par les différents sous-ensembles de patients atteints du SII étudiés.

d. Transplantation fécale

- Le rééquilibrage de la flore intestinale altérée de l'hôte se réalise par l'introduction des selles d'un donneur sain dans le tube digestif d'un patient receveur. La transplantation fécale reste du domaine de la recherche. L'ACG déconseille [209] l'utilisation de la greffe fécale pour le traitement des symptômes du SII.

4.2 Thérapies comportementales

A l'instar de la plupart des thérapies du SII, la thérapie cognitive et comportementale vise en premier lieu à améliorer la qualité de vie du malade. Elle lui indique les attitudes psychologiques à adopter pour éviter les états anxieux menant parfois à l'angoisse. Le malade apprend également à confronter les désagréments provoqués par cette maladie tels l'alternance diarrhée constipation ou encore les douleurs abdominales.

4.2.1 Hypnose

En partant du fait que des facteurs psychosociaux agissent sur le SII, une étude menée en 1984 par Whorwell PJ. et al. [210] a été pionnière dans l'utilisation de l'hypnose face au SII. Depuis, plusieurs études ont démontré l'efficacité de cette thérapie dans la rémission clinique et sa durée dans le long terme (81% d'amélioration à 5 ans chez les répondeurs initiaux). L'efficacité de l'hypnose s'est révélée à travers une amélioration substantielle de la qualité de vie du malade avec une réduction du recours aux thérapies médicamenteuses notamment chez les sujets de moins de 50 ans.

L'hypothèse retenue, alors, est que l'hypnose agit sur l'hypersensibilité viscérale à la distension et entraînerait une amélioration des symptômes extra-digestifs.

4.2.2 Ostéopathie

Chaque pays a ses propres méthodes et techniques d'ostéopathie. Cette diversité rend toute comparaison difficile, voire impossible. Cependant, en Allemagne, une étude randomisée [211] a révélé une efficacité de l'ostéopathie de l'ordre de 68% contre 17% lors d'une prise en charge médicale classique. Dans le domaine de l'ostéopathie, les modes d'intervention ne sont pas précisés, aussi et compte tenu des nombreux courants de l'ostéopathie, il est primordial que le patient soit informé sur les différentes techniques ayant fait leurs preuves avant de lui préconiser une telle thérapie.

4.3 Thérapies médicamenteuses

A ce jour, les thérapies utilisées concernaient exclusivement la réduction des symptômes. Le traitement était prescrit par le médecin et suivi par le malade lors de déclenchements importants de symptômes mais n'était en aucun cas un traitement au long cours.

Bien que des non-réponses soient fréquentes, cela ne saurait remettre en cause le diagnostic. Il est clair qu'un médicament qui ne donne pas de résultats probants doit être stoppé et afin d'éviter l'errance médicale préjudiciable moralement et financièrement pour le malade, ce dernier doit être informé des différentes thérapies disponibles.

4.3.1 Antispasmodiques

Les antispasmodiques musculotropes réduisent la motricité colique et le réflexe gastro-colique engendrés lors d'un repas. Ce traitement agit de façon directe au niveau des fibres musculaires lisses du tube digestif. Pour cette raison, les antispasmodiques sont prescrits en 1^{er} intention dans la douleur abdominale.

Les différents principes actifs :

- Le phloroglucinol antispasmodique musculotrope [212] est à employer lors d'accès douloureux paroxystiques. Il soulage rapidement la douleur des malades au cours d'une poussée de SII. Il s'agit d'éviter d'en faire un traitement quotidien en continu car la durée d'une poussée douloureuse est en moyenne de 1 à 3 jours chez 40 % des malades et de 4 à 9 jours chez 29 % et qu'entre les poussées le malade est pauci- ou asymptomatique [213].
- Le citrate d'alvéridine associe deux principes actifs : le citrate d'alvéridine (60 mg par capsule) et la siméthicone, composé hydro-soluble, qui combiné à de la silice a un effet topique couvrant la diméthicone. Il inhibe les contractions grêliques engendrées par les stimulations afférentes parasympathiques et a une action anti-nociceptive viscérale via une action antagoniste sur les récepteurs de la sérotonine.

L'évaluation d'une monothérapie par le citrate d'alvéine au cours du SII a montré, via un essai randomisé [214] en groupes parallèles mené en double aveugle par rapport à celle de la trimébutine ou de la mébévérine, que le citrate d'alvéine a obtenu des résultats non différents de ceux du traitement de référence.

4.3.2 *Modificateurs de transit*

Il a pour objet de rétablir un transit normal lorsque la motilité intestinale est perturbée. Il existe plusieurs sortes :

a. Laxatifs (SII-C)

- Largement utilisés, ils permettent de favoriser le transit en ramollissant les selles.
 - ✓ Laxatifs osmotiques [215]
- Utilisés chez ces patients, ces laxatifs osmotiques à base de polyéthylène glycol ou de sucres effectuent un appel d'eau dans l'intestin.
 - ✓ Laxatifs de lest
- Ce 2^{ème} type de laxatifs contenant des fibres ou des mucilages favorise l'augmentation du volume des selles.
- Ce genre de laxatifs est peu employé dans la prise en charge du SII car ils sont susceptibles d'augmenter la sensation de ballonnement intestinal.

b. Anti-diarrhéiques (SII-D)

Les anti-diarrhéiques sont en général d'origine opiacée. Le loperamide par exemple a pour fonction d'inhiber la motricité en augmentant la capacité du tube digestif à stocker les liquides. Ce qui réduit la fréquence des selles et améliore leur consistance [216].

4.3.3 *Antibiotiques agissant sur la flore*

Les antibiotiques tels que le métronidazole, la néomycine et la rifaximine ont fait l'objet de beaucoup d'études concernant la prise en charge du SII par rapport au placebo.

Une amélioration a été observée particulièrement sur les ballonnements mais elle n'est que temporaire [217].

Selon l'étude de Pimentel M et al. [218] :

- L'action de la Rifaximine se fait uniquement sur l'intestin vu qu'elle est dénuée de passage systémique.
- Seule la Rifaximine possède l'indication dans les diarrhées du SII aux États-Unis.
- La prescription de la Rifaximine durant quinze jours chez les patients souffrant de SII non constipés à une dose de 550 mg 3x/j a révélé un effet bénéfique durant trois mois pour 40,7% des patients contre 31,7% pour ceux ayant reçu un placebo.
- L'utilisation d'antibiotiques ne doit être utilisée que lorsque la colonisation bactérienne est confirmée et ce pour de courtes périodes.

4.3.4 Antidépresseurs

Le but de l'utilisation des antidépresseurs n'est pas d'améliorer l'humeur du malade mais d'agir sur les troubles de la sensibilité intestinale. Prescrit à faible dose, il a été démontré qu'ils ont un effet sur l'hypersensibilité à partir de la deuxième semaine de traitement. Plus de la moitié des patients atteints de SII ont une perception exagérée de la douleur, ce qui justifie l'emploi de médicaments antidépresseurs en seconde intention.

Aussi, il est suggéré de :

- Expliquer au patient les raisons de la prescription du traitement afin qu'il adhère au protocole,
- Réaliser une période d'essai de 1 à 3 mois suivie par un professionnel de santé avant de conclure à une éventuelle non-efficacité du produit ;
- Réduire les posologies à la plus petite dose efficace après 6 mois en cas de succès [219].

La prise d'antidépresseurs tricycliques comme l'Amitriptyline à petite dose a montré chez les patients atteints de SII une nette amélioration des symptômes [220].

Cependant, il est nécessaire de rappeler que dans le cadre du traitement des symptômes du SII-D, L'ACG recommande l'utilisation des agonistes/antagonistes opioïdes mixtes.

L'éluxadoline, ayant des propriétés agonistes des récepteurs mu et kappa opioïde à action périphérique et antagoniste des récepteurs deltas opioïdes, est désormais approuvée par la FDA pour le traitement des patients atteints de SII-D à la posologie de 100 mg. Selon une autre étude [221], une dose plus faible (75 mg) d'éluxadoline peut être recommandée pour certains patients.

4.3.5 Traitement spécifique

Cette classe de traitement spécifique est particulièrement intéressante par son effet au niveau du système sérotoninergique pour agir sur une hypersensibilité viscérale.

a. Antagonistes aux récepteurs de la sérotonine

L'alosetron est un traitement de dernier recours destiné exclusivement à la femme atteinte du SII-D et dont la symptomatologie résiste aux médicaments classiques et dure au moins depuis 6 mois [222]. Ce médicament s'est révélé avoir un effet secondaire rare : la colite ischémique.

Ayant provoqué une toxicité gastrointestinale, la prescription de ce médicament a été stoppée en 2020 aux USA pour y être réintroduite en 2022.

b. Agonistes aux récepteurs de la sérotonine

Le Tégaserod (agoniste 5HT₄) est un neurotransmetteur possédant plusieurs fonctions [223] :

- Stimulation de la motricité intestinale et du péristaltisme,
- Réduction des douleurs abdominales.
- Indication pour les femmes de moins de 65 ans souffrant du SII-C n'ayant pas répondu adéquatement aux sécrétagogues et présentant un facteur de risque cardiovasculaire

c. Activateur sélectif du canal chlore

Lubiprostone appartenant à la famille des prostones possède une action locale avec une haute affinité pour les canaux chlorure de type 2 situés dans la partie apicale des membranes des cellules intestinales.

Ces dernières induisent une augmentation de la concentration de chlore dans les sécrétions intestinales et entraînent de façon passive l'élimination de sodium dans la lumière.

Il augmente la sécrétion d'eau et exerce une activité prokinétique sur le colon. Il est indiqué dans la constipation idiopathique chronique et dans le SII constipé chez la femme de plus de 18 ans [224].

d. Activateurs de guanylate cyclase

C'est un agoniste du récepteur de la guanylate cyclase de type C, il a une activité analgésique au niveau viscéral ainsi qu'une activité sécrétoire. Les agonistes de la guanylate cyclase-C (GC-C) prennent pour cible les récepteurs GC-C résidant dans les membranes apicales des cellules épithéliales intestinales.

Ces agents sont classés comme sécrétagogues et sont indiqués dans le SII-C. Il existe actuellement 2 molécules approuvées par la FDA pour le traitement de SII-C : linaclotide à 290 µg/j et plecanatide à 3 mg/j. Des études récentes [225, 226] comparatives suggèrent que les deux ont une efficacité comparable, et sont sûrs et bien tolérés. Avec un taux de satisfaction des patients avoisinant 34 % et 26% respectivement pour le linaclotide et le plecanatide.

PARTIE PRATIQUE

I. PRÉSENTATION DU CHU DE ANNABA

Le CHU Annaba a une longue histoire de service public et de soins médicaux aux habitants de la région nord est du pays (Annaba, El Tarf, Guelma, Souk-Ahras et Tébessa). Érigé en CHU il y a quelques décennies, le CHU Annaba est devenu une institution de référence pour les patients et un centre de recherche pour les professionnels de la santé.

1. Les missions du CHU de Annaba

- Soins aux patients

L'objectif principal du CHU est de fournir des soins médicaux de qualité aux patients de la wilaya mais également de la région, particulièrement aux personnes les plus vulnérables et les plus démunies.

- Formation des professionnels de la santé

En tant que Centre Hospitalier Universitaire, le CHU Annaba a toujours cherché à offrir une formation théorique et pratique de qualité que ce soit en graduation ou en post-graduation et ceci dans de multiples spécialités médicales.

- Recherche Médicale

Le CHU, à travers son corps professoral, mène également des recherches dans la compréhension, la prévention et le traitement des différentes pathologies inscrites dans son champ d'intervention. C'est dans ce cadre que, régulièrement, des journées d'études et des conférences nationales et internationales sont organisées en vue de croiser les compétences et les expertises médicales nationales et étrangères.

2. Évolution du CHU Annaba à travers les années

Le CHU Annaba a connu une croissance soutenue depuis ses débuts modestes. Les rénovations fréquentes et les améliorations des installations ont permis à l'hôpital de continuer à fournir des soins de qualité à la communauté. Dans ce cadre, le service de gastro-entérologie a été rénové et a bénéficié de nouveaux équipements d'exploration.

3. Présentation du service de gastro-entérologie

Le service de gastro-entérologie dispose de deux unités. La première est réservée à l'hospitalisation et la seconde à l'exploration digestive.

- Soins généraux

Le service propose des soins généraux pour les patients souffrant de toute une gamme de maladies et de pathologies hépato-gastro-entérologiques. Le service de gastro-entérologie dispose de :

- 28 lits côté femme
- 20 lits côté homme.

Il draine les patients des 5 wilayas limitrophes.

- Le service d'endoscopie

L'hôpital dispose d'une unité d'exploration endoscopique moderne pour les patients nécessitant des investigations approfondies. Grâce à une collaboration efficace avec l'ensemble des autres unités de soins du CHU de Annaba, le service HGE répond aux besoins de soins de nombreux malades lourds.

4. Consultations au service gastro-entérologie et polycliniques

Le personnel du service assure une consultation quotidienne aux citoyens au niveau des polycliniques Didouche Mourad et 5 juillet. Ces consultations sont assurées par les médecins généralistes du service de gastro-entérologie du CHU Annaba avant une éventuelle orientation vers le service HGE. Par ailleurs, deux consultations spécialisées en gastro-entérologie par semaine sont assurées dans le service de Gastro-entérologie du CHU de Annaba.

II. OBJECTIFS DE RECHERCHE

Les symptômes du SII et de la MC peuvent être similaires, ce qui rend difficile le diagnostic différentiel. Par conséquent, il est important de dépister la MC chez les patients atteints de SII pour éviter les complications à long terme.

Même si la MC est une réaction auto-immune et l'intestin irritable est un trouble fonctionnel de l'intestin, ces deux pathologies partagent des symptômes similaires, ce qui mène à la confusion entre ces deux maladies et retarde le plus souvent le diagnostic. Les symptômes sont souvent très hétérogènes et varient en fonction des patients ce qui rend le diagnostic et l'évaluation de l'incidence sur la population difficile.

La maladie cœliaque, jusque-là rapportée surtout au niveau des pays développés, tend à toucher un nombre de plus en plus important de personnes dans les pays en développement, tel l'Algérie. La MC, une fois déclarée, peut engendrer des conséquences importantes pour le patient et rendre difficile sa prise en charge, d'où la nécessité du dépistage de la MC chez des patients porteurs de SII, d'autant que celui-ci peut être fait par des moyens diagnostiques simples et sûrs permettant ainsi au malade d'éviter des traitements inefficaces.

1. Objectif principal

L'objectif principal de notre travail de recherche est :

- Évaluer la prévalence de la maladie cœliaque de l'adulte au cours du SII chez les patients du CHU de Annaba afin de poser la nécessité d'un dépistage ciblé parmi cette population.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre travail de recherche sont :

- Étudier les caractéristiques cliniques des patients porteurs de SII ;
- Déterminer les caractéristiques anatomo-cliniques des patients atteints de MC ;
- Mettre en évidence les facteurs prédictifs d'une MC au cours du SII ;
- Évaluer la réponse clinique au RSG.

III. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Méthodes

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive analytique, unicentrique portant sur un total de 250 sujets âgés de 20 à 69 ans.

La période de recrutement a couvert la période de 18 janvier 2021 au 18 Janvier 2022

2. Matériels

2.1 Population de l'étude

Au total, 235 sujets présentant un SII confirmé ont été considérés aptes à faire partie de l'étude. Tous ces sujets ont répondu à un questionnaire (cf. annexe 4) et subi un examen clinique effectué par un médecin spécialiste.

La population est représentée par tous les patients qui consultent pour SII, répondant aux critères de Rome IV. Le dépistage systématique de la maladie cœliaque s'est fait devant tout tableau de SII quel que soit son sous-type.

2.1.1 Calcul de l'échantillon

- La taille minimale des échantillons est calculée à partir de la formule :

$$n = z_{\alpha}^2 \cdot \frac{Pq}{i^2}$$

- n : la taille de l'échantillon
- p : prévalence de la maladie coeliaque
- q : 1-p
- i : degré de précision désirée ou marge d'erreur
- z : Pour un niveau de confiance de 95 %, la valeur z est de 1.96
- Pour une prévalence de 4%, la taille est fixée à 235 sujets.

2.1.2 Critères d'inclusion

- Age >16
- Résident dans la wilaya de Annaba

- Patient présentant un SII selon les critères de Rome IV.
- Patient souffrant de SII présentant une anémie d'origine non digestive seront retenus après exploration par fibroscopie et coloscopie afin d'éliminer tout saignement occulte.

2.1.3 Critères de non-inclusion

- Age <16
- Patient résidant hors wilaya de Annaba,
- Antécédents MICI
- Cancer digestif
- Antécédents personnels de MC,
- Femme enceinte,
- Patients présentant des signes d'alarme à type de saignement digestif, anorexie.

2.2 Recueil des données

Le recrutement s'est fait à partir des consultants pour un SII au niveau de la consultation du CHU de Annaba, de la polyclinique Didouche Mourad et celle du 5 juillet.

2.2.1 Interrogatoire à la 1^{ère} consultation

Un interrogatoire a été élaboré pour répertorier les symptômes du SII et faciliter le suivi du malade.

La fiche technique (cf. annexe 4) est systématiquement élaborée dès qu'un cas de SII est reconnu.

2.2.2 Examen physique

L'examen physique vient en complément de l'interrogatoire qui porte sur les informations familiales et sociales. La fiche est complétée par l'examen clinique : état général, poids, taille, antécédents personnels et familiaux.

La palpation de la fosse iliaque gauche qui montre le plus souvent une sensation de corde sigmoïdienne ne présente, malheureusement, aucune spécificité diagnostique. Quant au toucher rectal, il ne peut confirmer que : (i) l'absence de tumeur bas située et (ii) retrouver parfois des selles dures dans l'ampoule confirmant les difficultés d'évacuation.

Toutefois, le face à face qui marque la consultation est à la source d'un transfert d'informations essentielles pour orienter l'acte médical. De leur obtention et de la qualité de leur recueil découle la stratégie de l'enquête diagnostique.

Une fois la relation médecin-malade établie au cours de la première consultation, l'état général a été apprécié avec le plus grand soin à partir du BMI du patient. Car, en cas de troubles fonctionnels intestinaux, on ne retrouve pas d'anorexie réelle malgré un régime restrictif que le patient s'auto-administre et encore moins une asthénie marquée.

Au terme de cet examen clinique global, on ne peut avoir qu'une suspicion plus ou moins forte en faveur d'un diagnostic du SII. L'absence de spécificité des différents signes cliniques ne permet généralement pas d'avoir une certitude diagnostique.

Comme décrit plus haut dans la première partie de cette étude, il n'existe aucun marqueur biologique ou morphologique spécifique du diagnostic du SII. Quel que soit le trouble fonctionnel intestinal considéré, sa mise en évidence reste donc un diagnostic d'élimination. En conséquence les examens complémentaires ont été de trois types : les examens biologiques, les examens morphologiques et les examens endoscopiques.

2.2.3 Examens paracliniques

▪ Biologiques

Le but des examens biologiques est de s'assurer de l'absence d'arguments en faveur d'une organicité. On proposera donc la réalisation de la numération formule sanguine ainsi que la vitesse de sédimentation, la calcémie, la glycémie et le bilan thyroïdien associant la TSH et les hormones thyroïdiennes.

▪ **Morphologiques**

C'est la symptomatologie rapportée par le patient et précisée par l'interrogatoire qui va orienter vers la prescription d'examen morphologiques de première intention comme l'échographie abdomino-pelvienne.

▪ **Endoscopiques**

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale n'a pas été réalisée de façon systématique d'emblée chez tous les patients souffrants de SII mais chez les patients suivants :

-Sérologie cœliaque positive

-Anémie chez des patients déjà explorés dont l'origine digestive avait été écartée

-Antécédents familiaux de MC.

Une coloscopie avec des biopsies iléo-coliques a été effectuée chez les patients souffrant de forme diarrhéique de SII et chez ceux présentant une anémie dont l'origine digestive avait été écartée.

2.3. Déroulement de l'étude

La prise en charge initiale du patient se déroulera selon 6 étapes :

2.3.1 Recrutement des patients présentant les symptômes du SII et répondant aux critères de ROME IV : poser un diagnostic positif

- Le diagnostic de SII reposera sur la présence d'une douleur abdominale présente depuis au moins 6 mois et survenant au moins un jour par semaine durant les 3 derniers mois.

Associée, au moins, à 2 des critères suivants :

1- Amélioration avec la défécation

2- Début associé avec une modification de :

✓ La fréquence des selles

✓ L'aspect (apparence) des selles apprécié par l'échelle de bristol.

- Déterminer la date du début des symptômes, leur fréquence ainsi que leur nature.

- Procéder aux examens

- **Examens cliniques**

- ✓ Examen complet,
 - ✓ Calcul du BMI.

- **Examens biologiques**








- ✓ FNS, fer sérique et ferritinémie,
 - ✓ Dosage de la vitamine D,
 - ✓ Dosage du calcium,
 - ✓ Albuminémie,
 - ✓ Bilan thyroïdien (TSH, FT3, FT4, anti-corps anti-thyroïdiens).
 - ✓ Copro-parasitologie des selles (en cas de forme diarrhéique et mixte).

- Selon l'échelle de Bristol (Cf. Tableau 9), les sous-groupes se définissent en fonction de la consistance des selles, c'est-à-dire, selon les 7 types de selles gradués de 1 à 7 :

- Type 1 : Boules dures séparées (scyballes) difficile à expulser
 - Type 2 : Selles moulées mais faites de grumeaux apparents
 - Type 3 : selles moulées et craquelées
 - Type 4 : Selles moulées lisses et molles
 - Type 5 : Morceaux solides mais mous, clairement séparés les uns des autres (faciles à expulser)
 - Type 6 : Selles molles à très molles (avec des morceaux solides non distincts les uns des autres)
 - Type 7 : Selles liquides, sans structure.

L'échelle de Bristol est présentée aux patients afin de leur faciliter la description de leurs selles.

Tableau 9: Bristol stool forme scale

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces and entirely liquid

Source : https://www.researchgate.net/figure/The-British-Stool-Form-Scale-BSFS-This-figure-is-redrawn-from-Figure-1-in-reference_fig1_356702777

Ces différents sous-groupes sont répartis en trois catégories :

- Constipation dans les types 1 et 2.
- Transit normal pour les types 3 et 4.
- Diarrhée dans les types 5, 6 et 7.

A partir des sous-groupes de SII selon les critères de Rome IV et sur la base des caractéristiques des selles du patient selon l'échelle de Bristol (Bristol StoolScale), on distinguera :

- SII avec diarrhée prédominante (DSII) :
 - Selles défaites > 25% du temps
 - Selles dures < 25% du temps
- SII avec constipation prédominante (C-SII) :
 - Selles dures > 25% du temps
 - Selles molles < 25% du temps

- SII avec des habitudes intestinales mixtes ou une évolution cyclique (M -SII):
 - Selles dures et molles > 25% du temps.
- SII indéterminé, c'est-à-dire n'ayant pas de troubles du transit évidents (I-SII).

2.3.2 Procéder au dépistage de la maladie cœliaque : IgA et sérologie

- Procéder au bilan immunologique :
 - Dosage pondéral des IgA afin de prévenir l'éventualité du faux négatif induit par un déficit IgA.
 - Anti –transglutamminase
 - Anti-endomysium
- Les tests sérologiques permettent d'identifier les patients chez qui une biopsie est justifiée.
- Vérifier qu'aucun régime sans gluten n'a été entamé avant les tests sérologiques car les résultats des tests peuvent être faussés par l'absence de gluten dans l'alimentation depuis plusieurs mois.

La sérologie sera faite par le service d'immunologie du CHU de Annaba et, dans certains cas, l'examen sera réalisé par un laboratoire d'analyses médicales extérieur.

2.3.3 Confirmer la suspicion de la MC par une FOGD avec biopsies duodénales

- Endoscopie digestive haute sera réalisée sous anesthésie oro-pharyngée pour rechercher au niveau duodéal les signes endoscopiques pouvant évoquer une atrophie villositaire : réduction ou effacement des plis, aspect hachuré des plis, muqueuse en mosaïque, nodulaire.
- L'exploration se fera jusqu'au deuxième duodénum avec la possibilité de procéder à 6 biopsies : 4 biopsies à des sites différents dans le duodénum et 2 dans le bulbe. Le nombre de ces biopsies est justifié en raison de la répartition hétérogène de l'atrophie villositaire. Les biopsies sont fixées immédiatement dans du formol tamponné à 10 %.

- En histologie, le diagnostic de MC est évoqué sur une biopsie intestinale associant une atrophie villositaire de degrés variables avec une hyperplasie des cryptes et des lésions du compartiment lymphoïde associées à la muqueuse intestinale incluant une augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux et une inflammation du chorion. La classification de Marsh modifiée servira à apprécier le degré d'atrophie.
- Le diagnostic de la MC est posé grâce à la combinaison d'arguments sérologique et histologique de l'intestin grêle qui doivent être réalisés avant le régime sans gluten (RSG) de façon à ne pas négativer les résultats.
- Chez les patients présentant un déficit en IgA, il y a lieu de doser les Ig G antigliadine désaminée, les IgG1 anti-Endomysium et les IgG anti-transglutaminase.
- Si le diagnostic de maladie cœliaque est très fortement suspecté et la sérologie est négative en absence de déficit en IgA, il est essentiel de procéder au typage HLA.

2.3.4 Prescription d'un bilan pour rechercher les éventuelles carences et/ou pathologies :

- Calcium, albumine, bilan thyroïdien (FT3, FT4, TSH, AC ANTI-TPO)
- Bilan hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine totale, directe et indirecte, PAL)
- Dosage du taux de prothrombine

2.3.5 Entamer le régime sans gluten strict chez les patients cœliaques.

- Supprimer tous les aliments contenant au moins l'une des 3 céréales toxiques (blé, seigle et orge) et les substituer par d'autres céréales, essentiellement le riz et le maïs.
- Mise en contact avec un diététicien spécialisé dans la MC,
- Vérifier les éventuelles non-réponses au RSG.

2.3.6 Tenir un dossier médical de suivi et une fiche technique du patient sur laquelle seront recueillis les différents renseignements :

- Données de l'état civil,
- Antécédents personnels et familiaux
- Observations cliniques et paracliniques.

Un des points les plus importants de la prise en charge des patients cœliaques est d'acquiescer leur adhésion au RSG et de maintenir leur détermination à le suivre parfaitement durant toute leur vie car, à ce jour, il demeure le seul traitement capable de prévenir les complications à court et long terme de la MC.

2.3.7 Contrôle et suivi du patient

Le contrôle s'est déroulé en deux temps :

▪ **Contrôle à court terme**

- Réponse clinique à l'observance du RSG dès les 1ères semaines (3 à 4 semaines):
 - ✓ Disparition des symptômes,
- Réponse biologique : au bout de quelques mois (3 à 4 mois), correction des carences.
- Réponse sérologique : réduction du taux d'anticorps et négativation à partir de 6 mois,
- Réponse histologique : entre 12 et 24 mois (disparition de l'atrophie villositaire)
- L'objectif recherché par le suivi du patient est d'apprécier :
 - ✓ La régression des symptômes sous régime,
 - ✓ L'observance au régime,
 - ✓ La rectification d'éventuelles erreurs de régime.

▪ **Contrôle à long terme**

Instauration d'un suivi régulier à long terme :

Un an après l'introduction du RSG, procéder aux bilans (biologique et histologique) d'évaluation de la réponse au régime sans gluten.

– **Cas de bonne réponse au régime sans gluten.**

Il y a absence de symptômes, de signes biologiques de malabsorption et d'atrophie villositaire constatés à l'issue de ce bilan. Dans ce cas un contrôle annuel sérologique, et biologique doit être proposé.

– **Cas de mauvaise réponse au RSG.**

✓ **Trouver la cause la plus fréquente de la non-réponse au traitement :**

En cas de présence de symptômes, de signes de malabsorption et d'atrophie, il est suggéré, dans un premier temps, de procéder à une enquête alimentaire approfondie spécialisée à la recherche d'une mauvaise observance du RSG,

✓ **Recherche de maladies associées, une fois la mauvaise observance du régime écartée :**

- Refaire une endoscopie et raisonner selon l'existence ou pas d'atrophie villositaire
- Rechercher des maladies organiques associées : MICI, insuffisance pancréatique si l'atrophie villositaire a disparu.
- Complications : sprue réfractaire, lymphome, adénocarcinome si persistance de l'atrophie villositaire.

2.4 Le traitement des données

La saisie des données a été faite sur Excel 2021, l'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel EPIINFO version 7 et IBM SPSS version 21.

2.4.1 Partie descriptive

Tous les résultats sont présentés sous forme de tableaux récapitulatifs en valeur absolue et en pourcentage pour les variables qualitatives et sous forme de moyenne (+/- écart type) pour les variables quantitatives. Les pourcentages sont exprimés par rapport au nombre de données renseignées.

2.4.2 Partie analytique

- Les tests statistiques utilisés sont :
 - ✓ Le test du khi2 PEARSON pour la comparaison de deux pourcentages (variables qualitatives) ;
 - ✓ Le test du Khi2 corrigé YATES : si l'effectif théorique est < 5 ;
 - ✓ Le test Z pour la comparaison de deux moyennes (variables quantitative et qualitative).
 - ✓ Le test r de corrélation : comparaison de deux variables quantitatives
 - ✓ Odds Ratio (OR) : pour calculer le risque indirect de l'association causale associée à ses intervalles de confiance
 - ✓ Le P : le seuil de significativité étant fixé à 0,05.
 - ✓ Analyse multivariée a été faite par la méthode de régression logistiques

IV- LIMITES ET BIAIS DE L'ÉTUDE

Il est important pour nous de signaler la possibilité de l'existence d'un éventuel biais dans notre étude qui serait lié au processus de sélection de notre population. En effet, grâce à la coopération d'un certain nombre de confrères qui, par leurs orientations de patients vers notre service pour exploration et prise en charge, ont contribué à renforcer la population objet de notre étude.

On ne peut omettre le fait que l'ostéodensitométrie n'a pu être faite chez nos patients en raison de sa non-disponibilité au niveau du CHU de Annaba lors de l'entame de notre étude, d'une part et de son coût élevé dans le secteur privé, d'autre part.

L'examen de la calprotectine fécale n'a pu être réalisé car au moment du recrutement des patients, le service d'immunologie ne disposait pas encore de ce test. Par ailleurs, les laboratoires privés proposaient cet examen à un prix hors de portée de la bourse des patients.

V. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

A. Partie descriptive

1. Caractéristiques des patients adultes souffrant du SII

1.1 Sexe

Sur un total de 250 patients, 3 sujets étaient déjà porteurs de la MC confirmée, 4 sujets porteurs de la maladie de Crohn et 8 autres ont été irréguliers dans la poursuite du protocole. Le nombre total d'exclus est de 15 sujets.

La population étudiée est constituée de 235 patients adultes des deux sexes présentant un SII confirmé.

Les patients de sexe féminin prédominent : 149 F (63,40%) pour 86 H (36,6%).

Le sexe ratio H/F est de 0,57.

La répartition des malades recrutés selon les tranches d'âge est représentée dans la Figure 12.

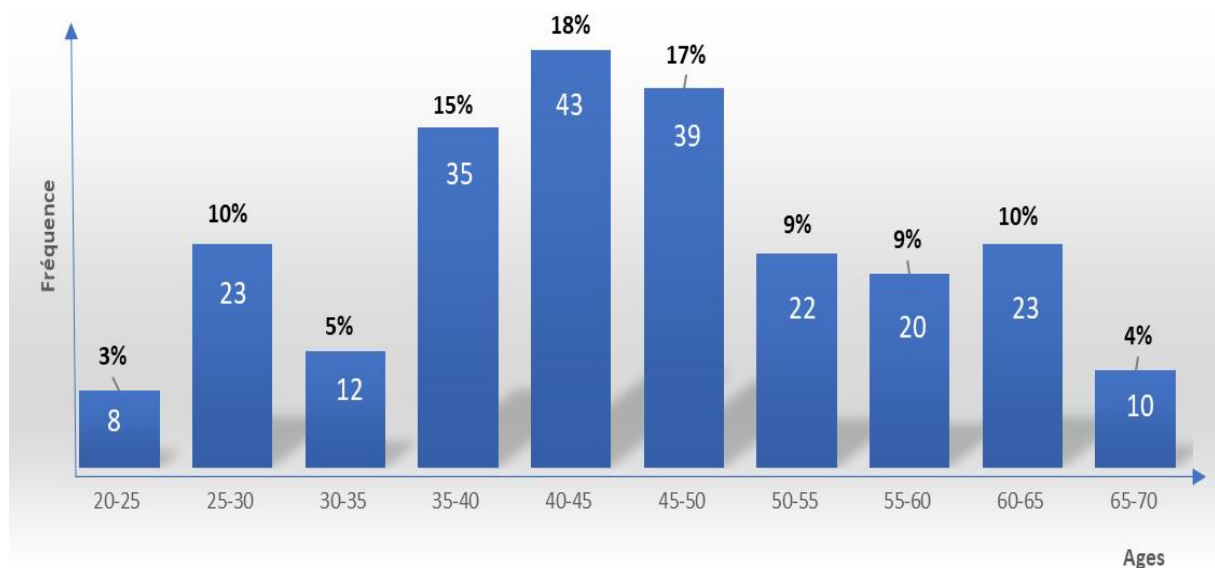


Figure 12 : Répartition des malades recrutés selon les tranches d'âge

L'âge moyen des patients souffrant du SII était de l'ordre de 44 (+/- 11,69) avec des extrêmes à 20 et 69 ans. La fréquence la plus élevée a été notée pour la classe d'âge 40-45 ans.

1.2 Répartition des patients selon le sexe et l'âge

La répartition des patients selon le sexe et l'âge est représentée dans la Figure 13.

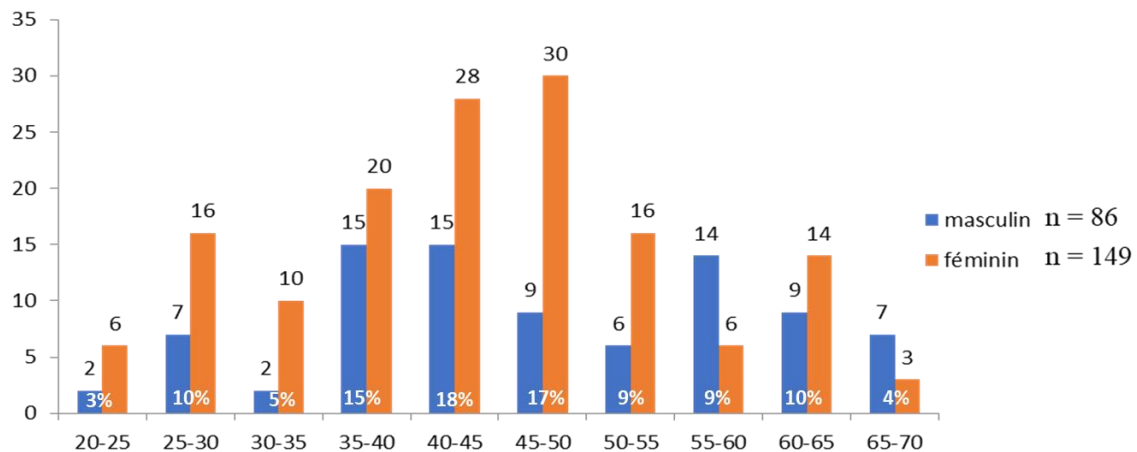


Figure 13 : Répartition des patients selon le sexe et l'âge

- Il existe 3 pics de fréquence superposables dans les 2 sexes et se répartissent sur trois tranches d'âge 35-40 ans, 40-45 ans et 45-50 ans.
- Cette répartition selon le sexe et par tranche d'âge rejoint la répartition par tranche d'âge dans notre population.
- L'âge moyen des patients de sexe féminin est de 43,34 ans avec un écart type de 11,27 ans et des âges extrêmes de 20 et 69 ans.
- L'âge moyen des patients de sexe masculin est de 47 ans avec un écart type de 12,11 ans et des âges extrêmes de 20 et 69 ans.
- La différence entre les moyennes d'âge des patients des deux sexes dans la série est statistiquement significative (P= 0,02).

Tableau 10 : Moyennes d'âge des patients selon le sexe

<i>Population générale</i>	<i>Age moyen</i>	<i>Écart type</i>	<i>Ages extrêmes</i>
▪ <i>Féminin</i>	43,34	11,27	20-69 ans
▪ <i>Masculin</i>	47	12,11	20-69 ans

Le tableau 10 indique une moyenne d'âge (43,34 ans) des femmes significativement inférieure à celle des hommes (47 ans).

1.3 Lieu de recrutement des patients atteints de SII

Le lieu de recrutement des patients atteints de SII est représenté dans la Figure 14.

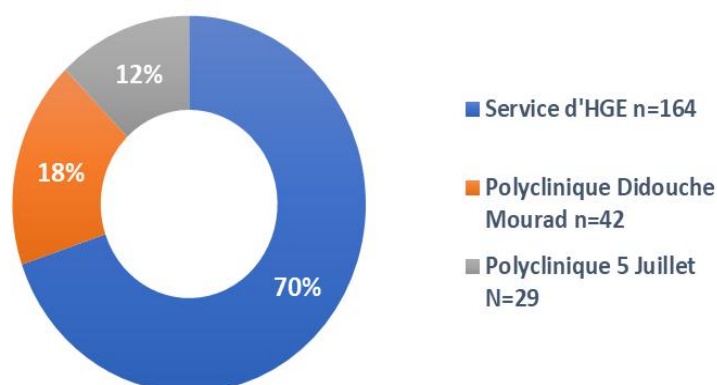


Figure 14 : Lieu de recrutement des patients SII

Les patients ont été recrutés au niveau de 3 établissements de la wilaya de Annaba :

- Majoritairement au service de gastro-entérologie du CHU de Annaba (70%)
- Dans une moindre mesure dans les polycliniques Didouche Mourad (18%) et du 5 juillet (12%) comme indiqué dans la figure 13.

1.4 Origine géographique des patients selon leur Daïra de résidence

La figure 15 illustre la répartition des patients selon leur Daïra de résidence.

- Plus de la moitié des patients atteints de SII résident dans la zone urbaine de Annaba et les grands centres autour (76%, n= 179), la population rurale est peu représentée dans la population totale soit 24%.
- Dans la population urbaine, les patients atteints de SII (50 %, n= 121) proviennent majoritairement de la Daïra de Annaba et résident dans la ville de Annaba.

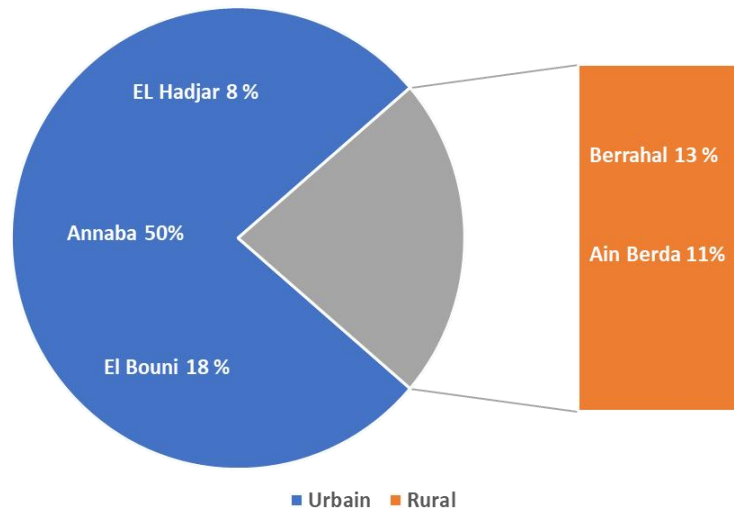


Figure 15 : Répartition des patients selon la Daïra de résidence

1.5 Niveau d'instruction

Lors du recrutement, le niveau d'instruction des patients est représenté dans la figure 16.

Sur le plan de l'éducation, la quasi-totalité des patients (soit 97 %) ont été scolarisés et se répartissent comme suit :

- Primaire 10 %
- Moyen 14 %
- Secondaire 40%
- Universitaire 33%.

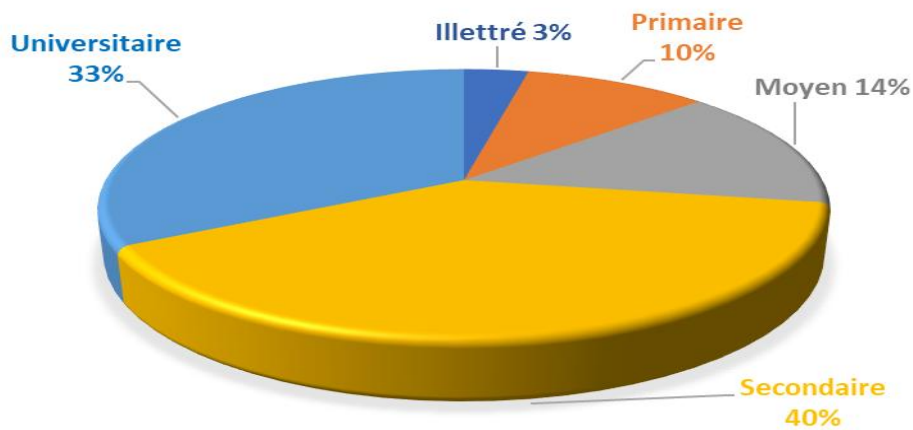


Figure 16 : Niveau d'instruction

Parmi les patients recrutés, le nombre de malades ayant un niveau d'instruction appréciable est élevé (n=227). L'ensemble des 8 patients illettrés est constitué de femmes (8F, 0H) et toutes sont âgées de plus de 45 ans.

1.6 Situation familiale

La répartition des patients selon la situation familiale est représentée sur la figure 17.

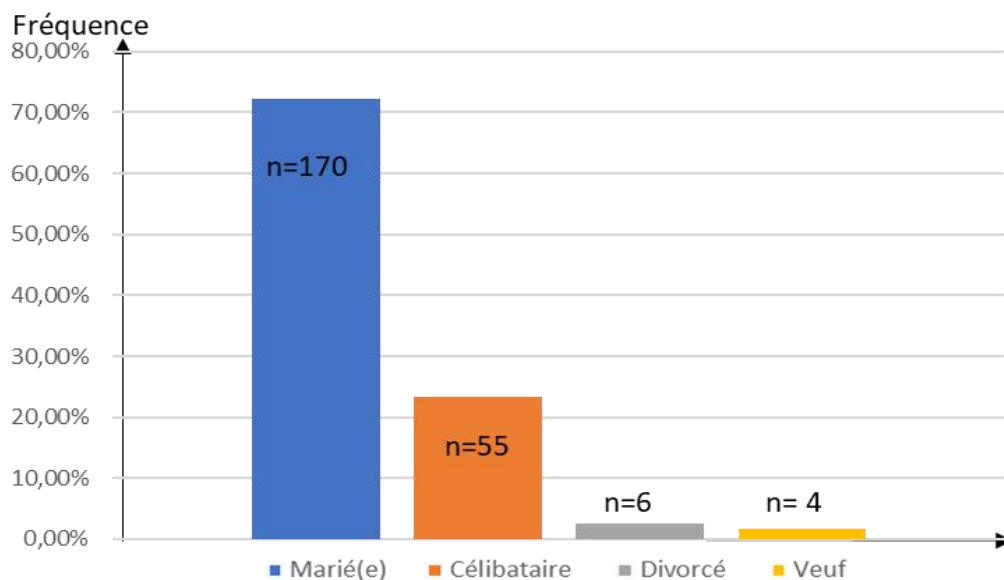


Figure 17 : Répartition des patients selon la situation familiale

Notre population est constituée principalement de patients mariés (72%) et ce de manière significative ($P < 0,03$). Les personnes vivant seules sont au nombre de 65 personnes et représentent un taux de 28%.

1.7 Niveau socio-économique

C'est selon ce qui ressort de l'interrogatoire des patients que ces derniers sont répartis en classes socio-économiques. Il a été prévu trois niveaux : bon, moyen et faible selon le nombre de revenus par famille par rapport au nombre des personnes composant cette famille et selon la perception du niveau de vie par le malade.

Sur cette base, le niveau socio-économique est jugé :

- Bon (60/235) : un peu plus d'un quart de la population (26%) étudiée se déclarent comme ayant un bon niveau de vie
- Moyen (161/235) : un peu plus du tiers (68%) de la population étudiée déclarent qu'ils ont un niveau de vie moyen
- Faible (14/235) : un peu moins de 6% de la population étudiée se classent parmi les personnes ayant un faible niveau de vie

Le niveau socio-économique de notre cohorte est représenté dans la Figure 18.

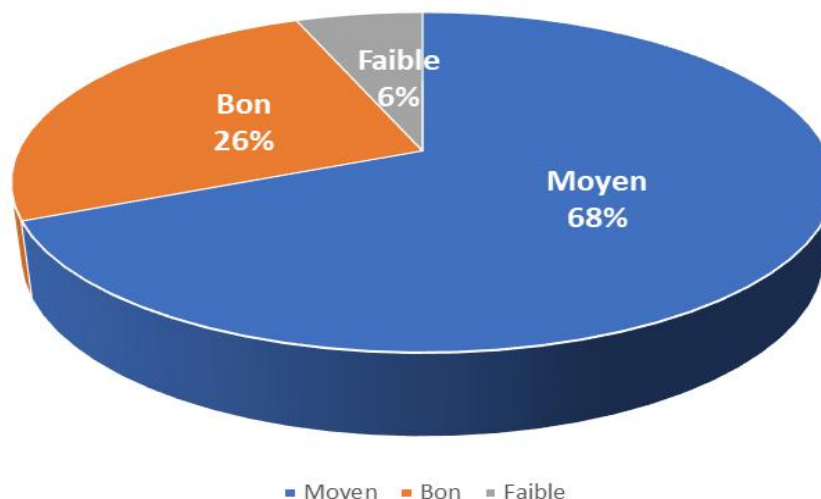


Figure 18 : Niveau socio-économique

- Le niveau de vie des malades est satisfaisant dans 94 % des cas.

1.8 Répartition des patients selon l'exercice ou non d'activités professionnelles

La répartition des patients selon qu'ils sont professionnellement actifs ou non est représentée sur la Figure 19.

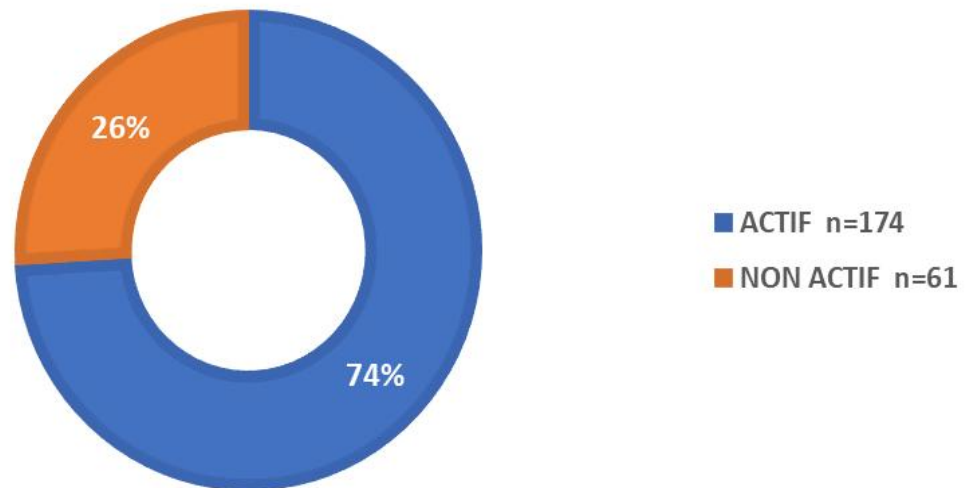


Figure 19 : Répartition des patients selon l'exercice ou non d'une activité professionnelle

Les deux tiers des patients ont une activité professionnelle dont 111 F et 63 H.

1.9 Etude des antécédents pathologiques

1.9.1 Personnels

Les résultats de l'étude des antécédents pathologiques personnels sont représentés dans le tableau 11 qui montre des :

a. Atopies

Atopie dans une fréquence assez faible (3%) tel indiqué dans le tableau 11.

Tableau 11 : Présence d'atopie

<i>ATOPIE</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Présente</i>	7	3%
▪ <i>Absente</i>	228	97%
▪ <i>Total</i>	235	100%

b. Répartition des patients selon les habitudes tabagiques

La répartition des patients selon les habitudes tabagiques est représentée dans la Figure 20.

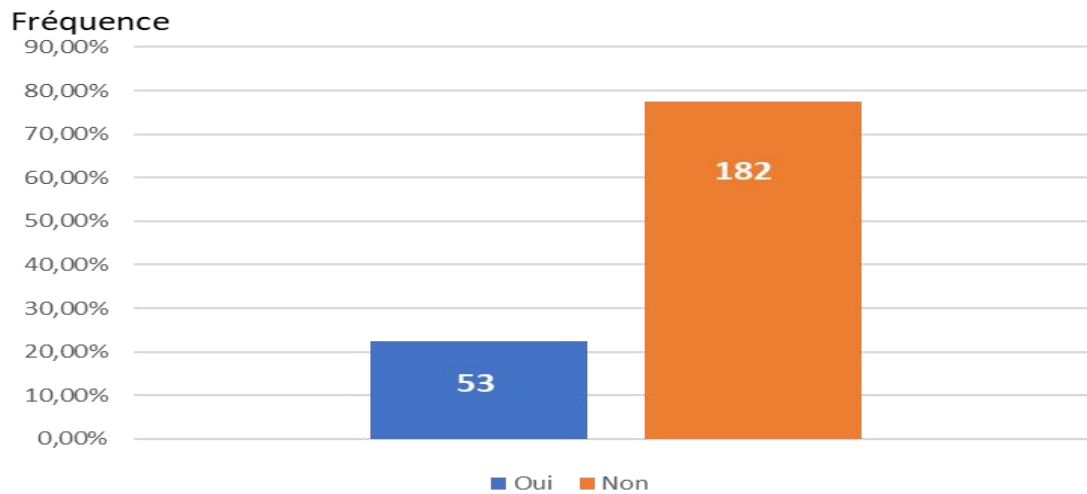


Figure 20 : Tabagisme

La consommation de tabac est présente chez 53 patients (22,5%).

c. Maladies auto-immunes

Maladies auto-immunes ont représenté 3,40% (n= 8) comme indiqué dans la figure 21.

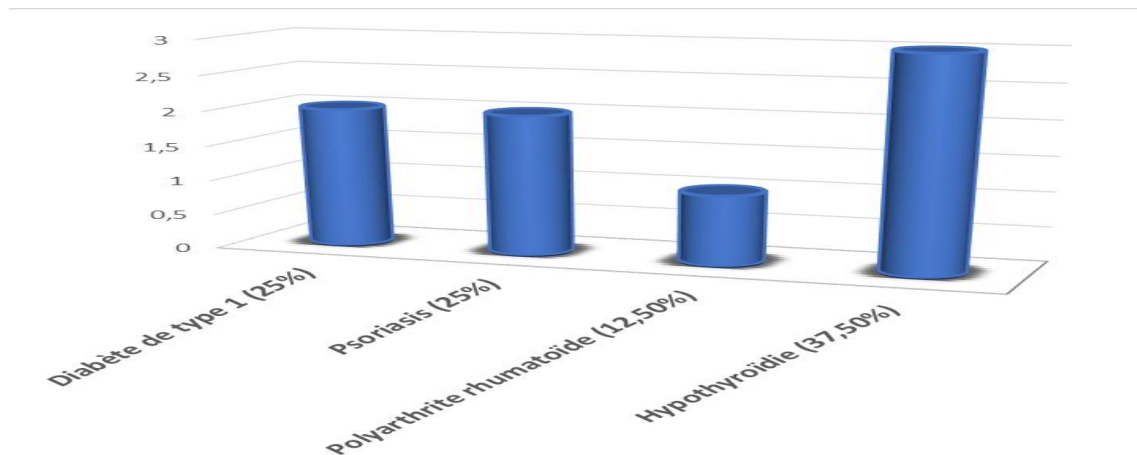


Figure 21 : Types de maladies auto-immunes

Quatre types de maladies auto-immunes ressortent : le Diabète de type 1 (25%, n= 2), Psoriasis (25%, n= 2), Polyarthrite rhumatoïde (12,50%, n = 1) et Hypothyroïdie (37,50%, n = 3).

La prédominance dans les maladies auto-immunes est représentée par l'hypothyroïdie (37,50%).

d. Maladies chroniques

Les antécédents de maladie chronique ont été retrouvés chez 56 patients (24%).

■ HTA n=25 ■ Diabète de type 2 n= 21 ■ HBP n= 10

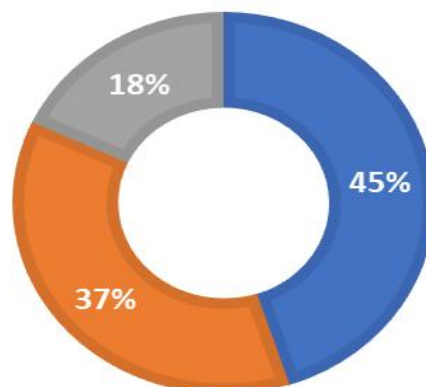


Figure 22 : Antécédents de maladies chroniques

Tel indiqué dans le Figure 21, il existe une prédominance de HTA (n=25) par rapport au diabète de type 2 (n = 21) et à l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) avec (n = 10).

e. Prise de médicaments

La figure 23 représente la prise de médicaments chez les patients atteints de SII. Plus de la moitié des patients atteints de SII (n = 140) prennent des antispasmodiques. Les anti-diarrhéiques occupent la deuxième place dans le classement de la prise de médicaments soit (n = 84) et dans une moindre mesure on retrouve la prise de laxatifs en troisième position (n = 37).

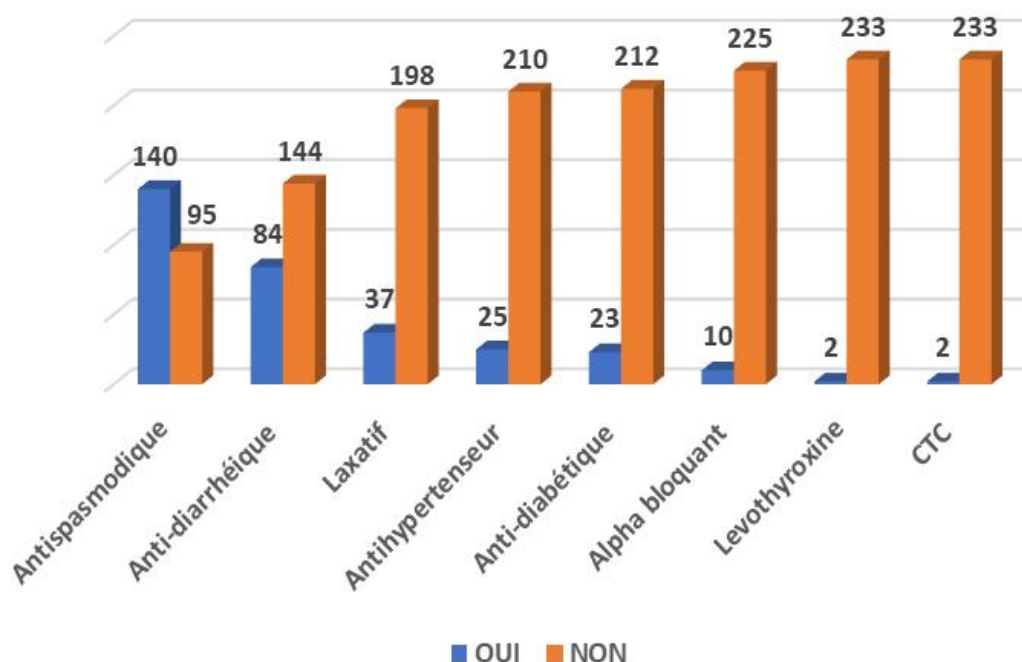


Figure 23 : Prise de médicaments

f. Antécédents chirurgicaux

Des antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 20 % des patients. Une grande partie de ces interventions ont été pratiquées dans le cadre de chirurgie extra-digestive (césarienne 52 %, n= 24), et dans une moindre mesure, elles ont été pratiquées dans le cadre digestif : cholécystectomie (35%, n= 16) et appendicite (13 %, n=6).

La Figure 24 indique la répartition des patients ayant subi une chirurgie.

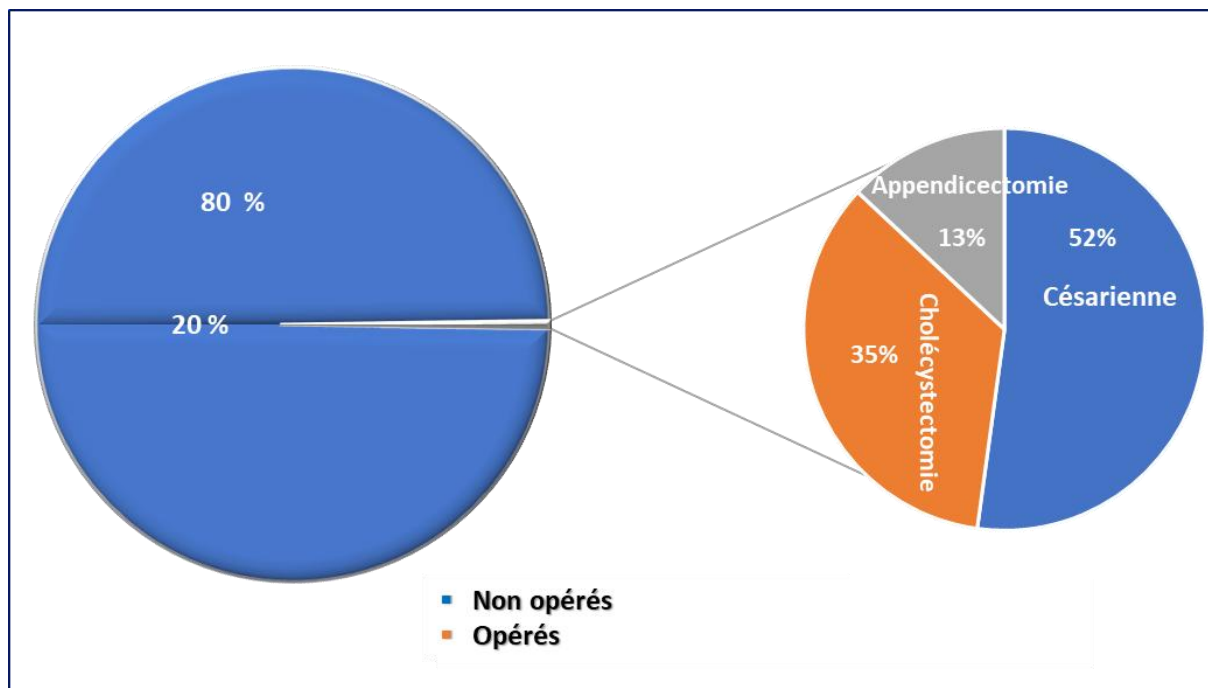


Figure 24 : Répartition des patients opérés

Parmi les patients ayant subi une chirurgie digestive, on peut noter :

- ✓ 13 F et 3 H ayant subi une cholécystectomie.
- ✓ 2 F et 4 H ayant subi une appendicectomie.

1.9.2 Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux de la maladie cœliaque sont représentés dans la figure 24.

Parmi la population de SII, les antécédents familiaux de MC ont été relevés chez 8 % (n= 18) des cas.

Dans cette frange de la population, 83% (n=15) ont un parent de 1^{er} degré (père ou mère, frère ou sœur) et 17% (n= 3) de second degré (oncle ou cousin) atteint de MC.

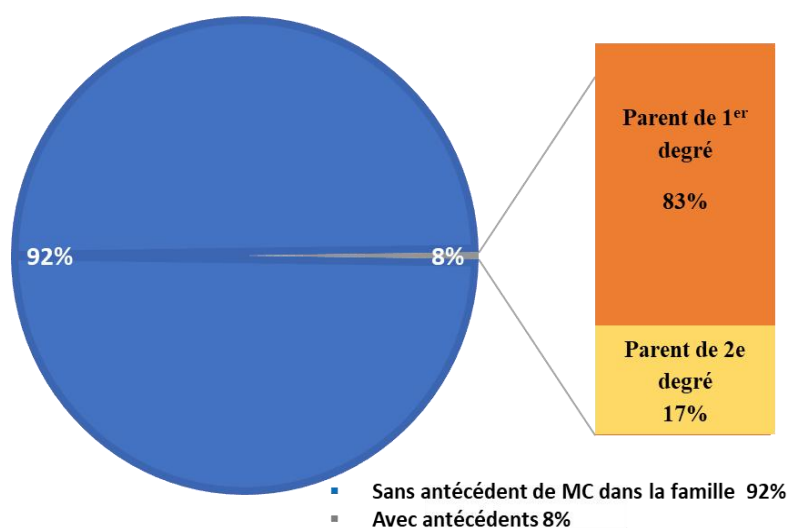


Figure 25 : Antécédents familiaux de la maladie cœliaque

- Il n’y a pas de parent cœliaque connu chez les 217 (92%) patients restants.
- Le lien de parenté retrouvé dans la famille des 18 patients ayant des antécédents familiaux de MC est représenté au tableau 12.

Tableau 12 : Lien de parenté des patients cœliaques dans les formes familiales

Parent	Effectif	Fréquence %
▪ Père	2	11
▪ Mère	3	16
▪ Fratrie	10	56
▪ Cousins	1	6
▪ Oncles ou Tantes	2	11
▪ Total	18	100

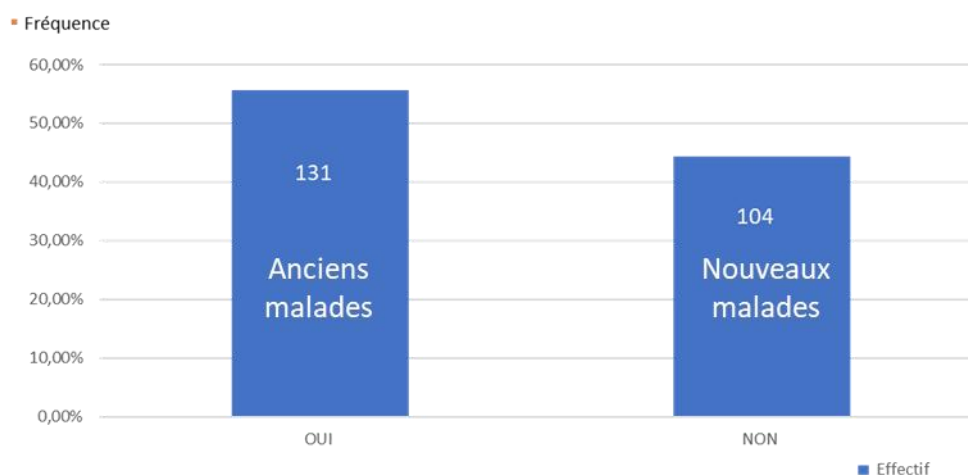
Summary of family link data from Tableau 12:

- Premier degré 83%:** Père (11%), Mère (16%), Fratrie (56%).
- Deuxième degré 17%:** Cousins (6%), Oncles ou Tantes (11%).

1.10. Répartition des patients anciennement/nouvellement diagnostiqués

Répartition des patients anciennement/nouvellement diagnostiqués du SII sont représentés dans la figure 26.

Figure 26 : Patients anciennement et nouvellement diagnostiqués



- Plus de la moitié de l'effectif total (56%, n = 131) ont déjà été traités du SII.
- Les patients nouvellement diagnostiqués au niveau de notre service sont au nombre de 104 soit 44%
- D'une façon générale, les patients ont présenté des signes cliniques à type de douleurs.

L'ancienneté de la douleur est représentée dans la Figure 27.

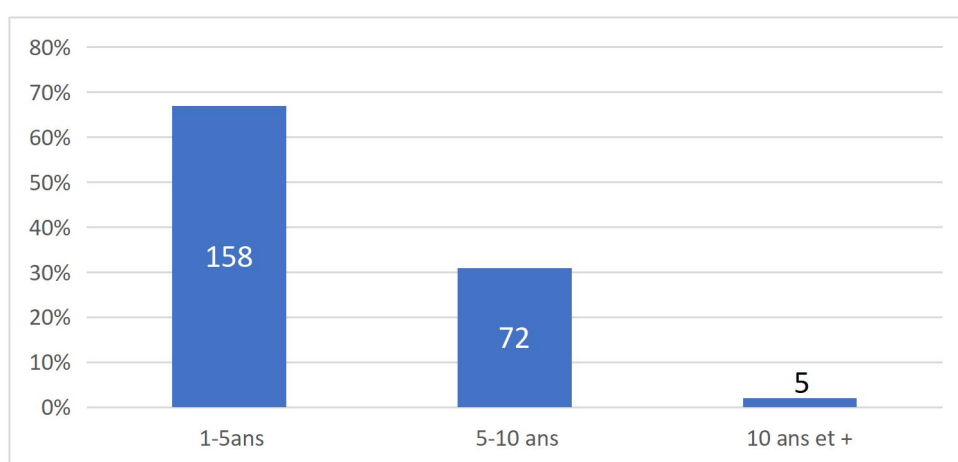


Figure 27 : Ancienneté de la douleur

- Pour plus de la moitié des patients atteints de SII, la douleur est relativement récente [1-5 ans [soit 67%.
- Pour le reste des patients, elle est plus ancienne [5-10[et [10 et + [.

Tableau 13 : Premières consultations chez le médecin spécialiste en gastro-entérologie

<i>Première consultation</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ 1-5 ans	163	69 %
▪ > 5 ans	72	31%
▪ Total	235	100%

Les premières consultations spécialisées sont représentées sur le tableau 13.

- Plus de la moitié des patients (69%) ont consulté un médecin spécialiste en gastro-entérologie après l'apparition de douleurs dans un intervalle de [1-5 ans [
- 31 % de la population ont consulté un médecin au-delà des 5ans.

2. Présentation du SII de l'adulte au diagnostic

Les patients ont présenté des signes généraux à type de douleur abdominale. Différents symptômes sont présentés de façon isolée ou associée à divers degrés rendant le tableau clinique particulièrement polymorphe.

2.1. Signes fonctionnels

2.1.1 Douleur

a. Type de douleur

La douleur peut prendre la forme de spasmes, de brûlures ou de torsions comme représenté dans la Figure 28. Elle présente des caractéristiques très variables.

La douleur est localisée dans la fosse iliaque gauche, fréquemment dans la région sous-ombilicale et dans une moindre mesure dans la région épigastrique.

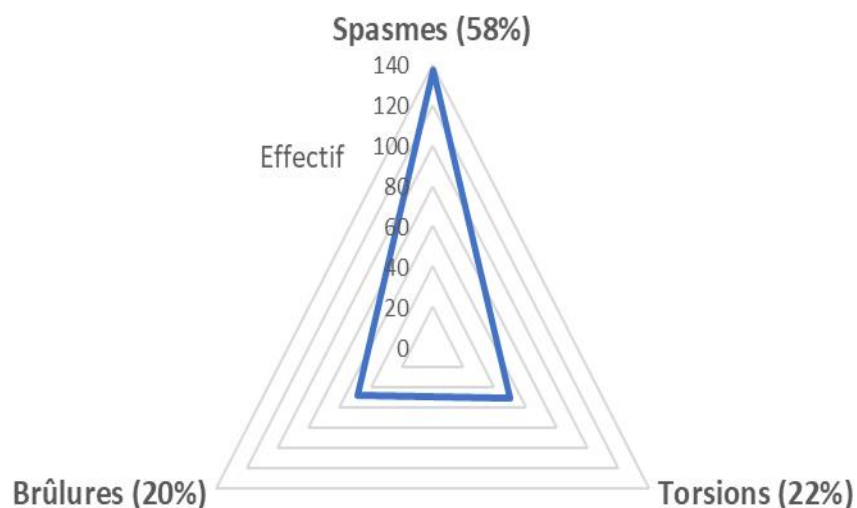


Figure 28 : Type de douleur

- D'une façon générale, tous les patients ont rapporté la sensation de douleurs qui, le plus souvent, s'est accompagnée de spasmes (58%, n= 137).
- Dans une proportion moindre (22%, n = 50) de torsions ou de brûlures (20%, n= 48).

b. Intensité de la douleur

L'intensité de la douleur est extrêmement variable, souvent difficile à préciser. Il peut s'agir d'une simple gêne tout comme d'une douleur intense, voire insupportable.

Il est à noter que l'intensité de la douleur a été classée selon quatre degrés :

- ✓ Intensité faible chez 2F et 0H (1%)
- ✓ Intensité modérée chez 80 F et 52 H (56%)
- ✓ Douleur intense chez 64 F et 31 H (40%)
- ✓ Insupportable chez 3F et 3H (4%)

L'intensité de la douleur est représentée dans la Figure 29.

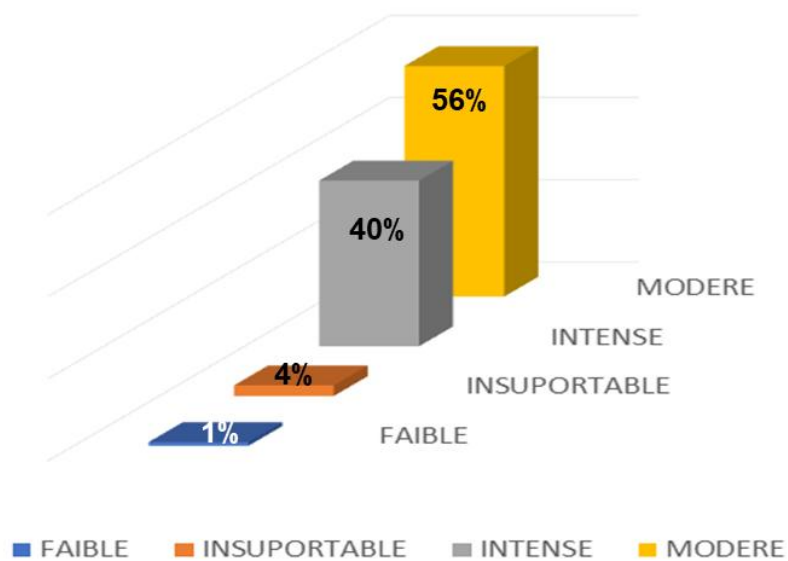


Figure 29 : Seuil de la tolérance de la douleur

c. Fréquence de la douleur

- La douleur est souvent décrite comme apparaissant après les prises alimentaires.
- Son intensité diminue fréquemment après l'évacuation de selles ou de gaz.
- Sur le long terme, cette douleur a été présentée comme constante se manifestant par crises.
- Ces crises peuvent avoir une durée de quelques jours tels recensés dans le tableau 14.

Les crises sont qualifiées de :

- Peu fréquentes lorsqu'elles surviennent 1 à 2 fois/semaine,
- Moyennement fréquentes lorsqu'elles surviennent 3 fois /semaine,
- Très fréquentes lorsqu'elles surviennent 4 à 5 fois par semaine.

Tableau 14 : Fréquence de la douleur

<i>FREQUENCE DLR</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Peu fréquente</i>	66	28 %
▪ <i>Moyennement fréquente</i>	167	71 %
▪ <i>Très fréquente</i>	2	1%
▪ <i>Total</i>	235	100%

- La survenue de crises douloureuses à raison de 3 fois par semaine représente la fréquence la plus importante chez notre population, soit 71 % (n=167), c'est-à-dire, moyennement fréquente.
- Alors que la survenue de crises plusieurs fois par semaine ne représente que 1% (cf. Tableau14).

2.1.2 Ballonnement

Le tableau 15 indique le ballonnement ressenti par les patients atteints de SII.

Tableau 15 : Ballonnement

<i>BALLONNEMENT</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Présent</i>	212	90%
▪ <i>Absent</i>	23	10%
▪ <i>Total</i>	235	100%

- Le ballonnement a été retrouvé chez 90 % de la population (n=212) avec un total de 137F et 75H.

2.1.3 Trouble du transit

Le trouble du transit est caractérisé soit par une diarrhée, une constipation ou par une alternance diarrhée/constipation (D/C).

a. Diarrhée

- Les patients ont décrit leurs diarrhées comme des évacuations de selles liquides avec une fréquence pluriquotidienne et se manifestant le matin ou lors des périodes post-prandiales.
- Toutefois, il a lieu de noter que ces patients ne présentaient pas la forme classique majeure de la malabsorption, c'est-à-dire la dénutrition, le retard staturo-pondéral ou encore de multiples carences en vitamines.
- La diarrhée représente le trouble du transit le plus fréquent (64%, n =151) dans notre cohorte avec 109F et 42 H.
- Elle est plus fréquemment observée chez la femme et de façon significative (P = 0,0001).

b. Constipation

- Les patients ont rapporté la présence de troubles de l'évacuation du contenu intestinal : selles trop rares, trop petites, trop dures.
- Ce qui a nécessité, d'après la plupart des patients, de manœuvres digitales périanales.
- Ces troubles du transit témoignent d'une constipation terminale fréquente dans notre population de SII avec constipation.
- La constipation est peu présente dans notre cohorte (28%),
- Elle n'est retrouvée que chez 65 patients parmi les 235 patients souffrant de SII avec 30F et 35H (P = 0,0006).

c. Alternance D/C

Les patients ont rapporté également ce que l'on peut qualifier d'alternance entre épisode de constipation et épisode diarrhéique.

L'alternance D/C est peu représentée dans notre échantillon (8%, n = 19) avec 10F et 9H.

Le tableau 16 indique le type de troubles du transit.

Tableau 16 : Troubles du transit

<i>Trouble du transit</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Diarrhée</i>	151	64%
▪ <i>Constipation</i>	65	28%
▪ <i>Alternance D/C</i>	19	8%

2.2. Classement du SII en sous types

La répartition des patients selon les troubles du transit associés (classification de Rome IV) est représentée dans le tableau 17.

**Tableau 17 : Répartition des patients selon les troubles du transit
(Classification de Rome IV)**

<i>TYPE D/C/M</i>	<i>EFFECTIF</i>	<i>FREQUENCE</i>
▪ <i>SII -D</i>	151	64%
▪ <i>SII-C</i>	65	28%
▪ <i>SII-M</i>	19	8%
▪ <i>Total</i>	235	100,0%

La Figure 30 indique le classement du SII en fonction du sous type.

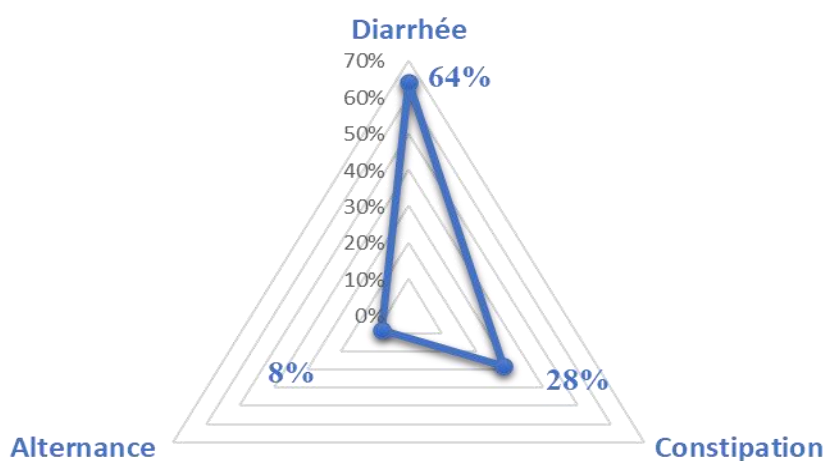


Figure 30 : Classement du SII en fonction du sous type

- Le sous type de la forme diarrhéique représente plus de la moitié de notre échantillon soit 64 %, viennent ensuite,

- La forme constipée avec un taux de 28 %
- La forme mixte avec 8 %.

2.3. Signes physiques

Le statut pondéral est représenté dans la figure 31.

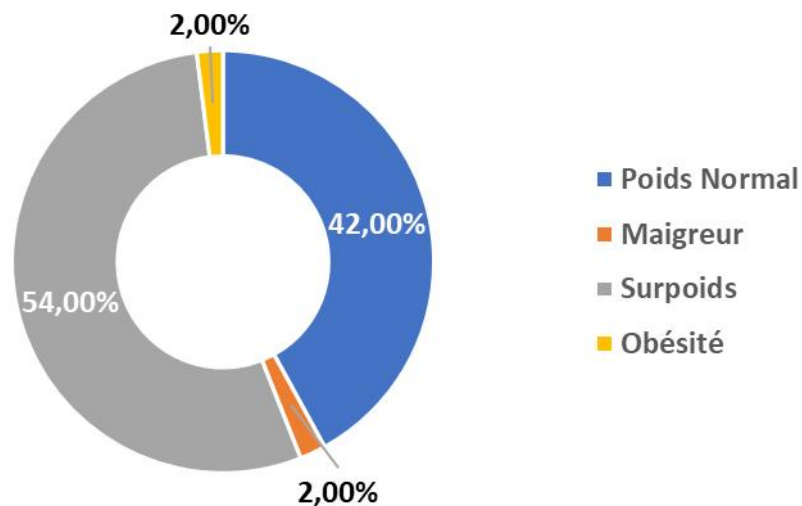


Figure 31 : Statut pondéral des patients

- Plus de la moitié de nos patients souffrant de SII sont en surpoids soit 126 patients avec une prédominance féminine (77 F, 49 H).
- En 2^{ème} position, on retrouve 99 patients avec un poids normal (65 F et 34 H).
- La 3^{ème} catégorie représente les sujets obèses. Elle constitue 2 % de la population totale avec une proportion égale de femmes et d'hommes (3F/ 3 H).
- Quant aux sujets maigres, ils ne représentent que 4 patients sur l'ensemble de la population totale avec une prédominance exclusivement féminine (4 F).

2.4. Examens paracliniques

2.4.1 Biologie

Les examens biologiques sont représentés sur la figure 32.

Le bilan des examens biologiques montre qu'un nombre élevé de patients présentent des perturbations au niveau biologique :

- ✓ Une hypovitaminose D (22,97%, n = 54)
- ✓ Une hypoalbuminémie (4,30%, n= 10)
- ✓ Une hypercholestérolémie (3,4%, n= 8)
- ✓ Une hypertriglycéridémie (3,4%, n= 8)
- ✓ Une anémie (19,57%, n =48)
- ✓ Chez 3 patients on a retrouvé un taux de FT3 et FT4 bas avec un taux de TSH élevé et des anticorps antithyroïdiens négatifs. Il s'agit d'une hypothyroïdie ancienne.

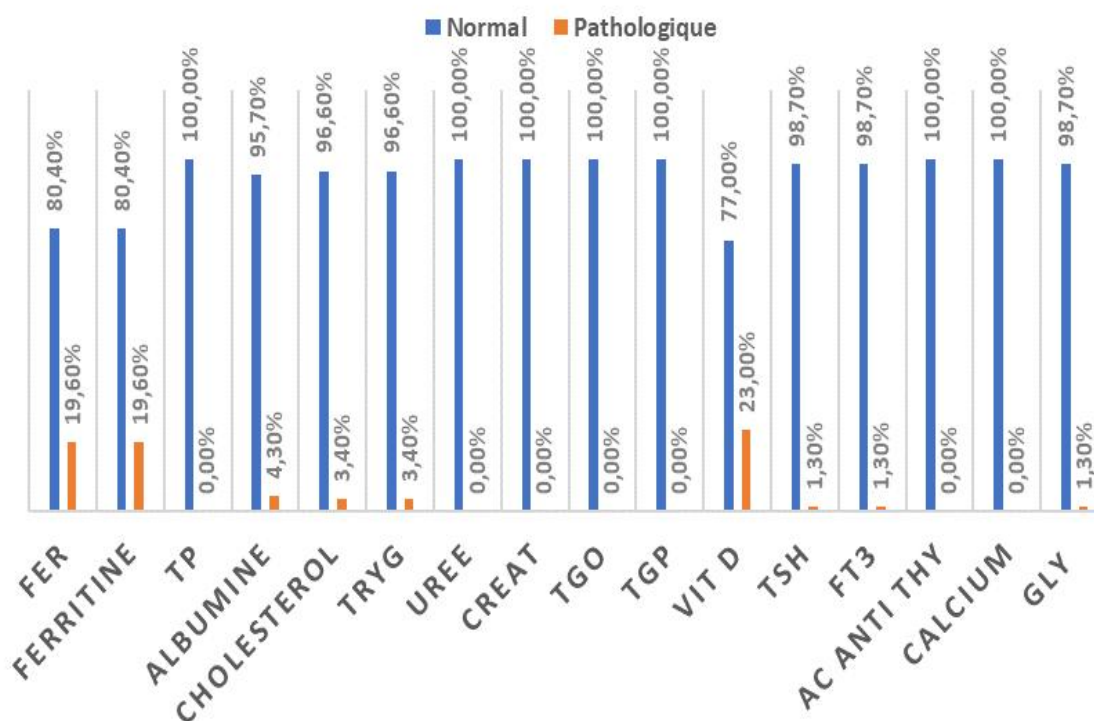


Figure 32 : Examens biologiques

En ce qui concerne le reste des analyses, c'est-à-dire, TP, calcémie Urée, Créatinine, TGO, TGP, elles se sont révélées normales.

▪ **Répartition des patients selon les carences**

Tel indiqué dans le tableau 18, l'insuffisance en vitamine D a été retrouvée chez 54 patients soit 23% avec une large prédominance féminine (49 F, 5H) et un âge inférieur à 45 ans (P= 0,000003).

L'hypoalbuminémie a été retrouvée chez 4 % (7F, 3H) avec un âge inférieur à 45 ans.

Sur les 48 patients anémiques, 46 % présentent une anémie légère avec une nette prédominance féminine (15F, 7H).

L'anémie modérée représente 44% avec, là aussi, une prédominance féminine (14F, 7H).

Quant à la forme sévère, elle ne représente que 10% avec une population exclusivement féminine (5F, 0H).

D'une façon globale, l'anémie touche beaucoup plus les femmes que les hommes et ceci quel que soit son degré de sévérité (légère, modérée ou sévère).

Tableau 18 : Répartition des patients selon les carences

<i>Carence</i>	<i>Homme</i>	<i>Femme</i>
▪ <i>Hypovitaminose D</i>	05	49
▪ <i>Hypoalbuminémie</i>	3	7
▪ <i>Anémie</i>	14	34

2.4.2 Copro-parasitologie des selles

a. Copro-culture

La copro-culture des selles est représentée dans la figure 33.

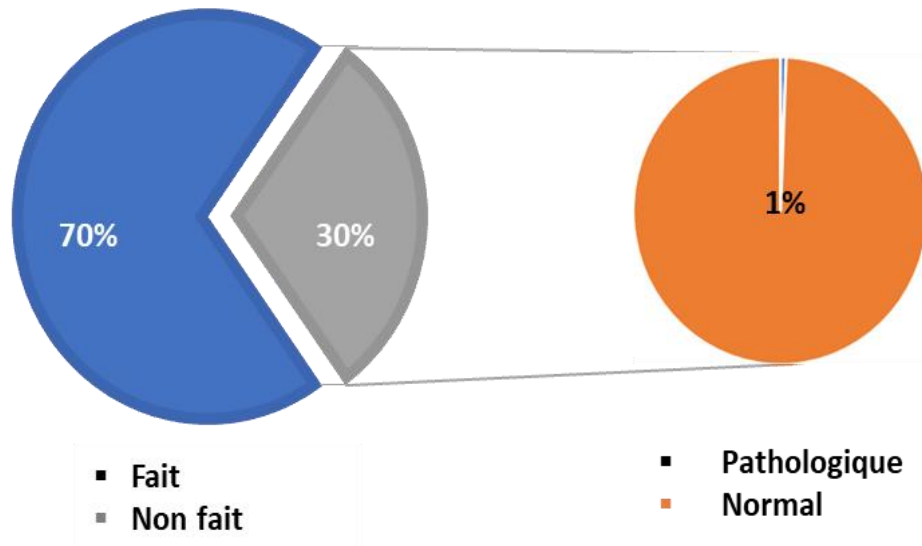


Figure 33 : Résultats de la Copro-culture

La copro-culture ainsi que la parasitologie des selles n'ont pu être faites que chez 164 patients soit 70 % avec un seul résultat pathologique comme représenté dans la figure 33. La coproculture n'a été réalisée qu'en cas de diarrhée ou d'alternance diarrhée /constipation.

b. Parasitologie

Sur les 164 patients atteints de SII, un seul patient a présenté un résultat pathologique : le *Blastocystis* sp a été retrouvé chez notre patient (Cf. figure 33).

2.4.3 Morphologique

L'échographie a été faite chez 207 patients.

Elle est revenue pathologique chez un patient où le diagnostic de stéatose hépatique a été posé.

2.4.4 Endoscopie

Les résultats de la coloscopie sont présentés dans le tableau 19.

Tableau 19 : Résultats de la coloscopie

<i>COLOSCOPIE</i>	<i>EFFECTIF</i>	<i>FREQUENCE</i>
▪ <i>Normal</i>	102	96%
▪ <i>Pathologique</i>	4	4%
▪ <i>Total</i>	106	100,0%

La coloscopie a été réalisée chez 106 patients soit chez 45% de la population. Chez les patients présentant la forme diarrhéique de SII et ceux présentant une anémie afin d'éliminer l'éventualité d'une atteinte organique.

Elle est revenue pathologique chez 4 patients (soit 4%) où il a été retrouvé :

- Un cas de colite microscopique grâce à l'étude histologique des biopsies coliques étagées
- Un cas de polypes pédiculés sigmoïdiens
- Un cas de polypes rectaux
- Un cas de rectite inflammatoire non spécifique.

3. Diagnostic de la MC au cours du SII

Pour le diagnostic de la MC au cours du SII, un test sérologique positif conjointement à des anomalies villositaires retrouvées à la biopsie intestinale représentent les critères diagnostiques de référence (Gold standard).

Le diagnostic de la MC repose sur les critères :

- Sérologie,
- Histologie.

3.1. Sérologie de la MC au cours du SII

Les 235 patients ont subi un dépistage sérologique. Six patients ont eu une sérologie positive soit 2,6% de la population totale.

Les 235 patients ne présentent pas de déficit en IgA (soit un taux de IgA normal à 100 %).

Les résultats de la sérologie sont représentés dans la figure 34.

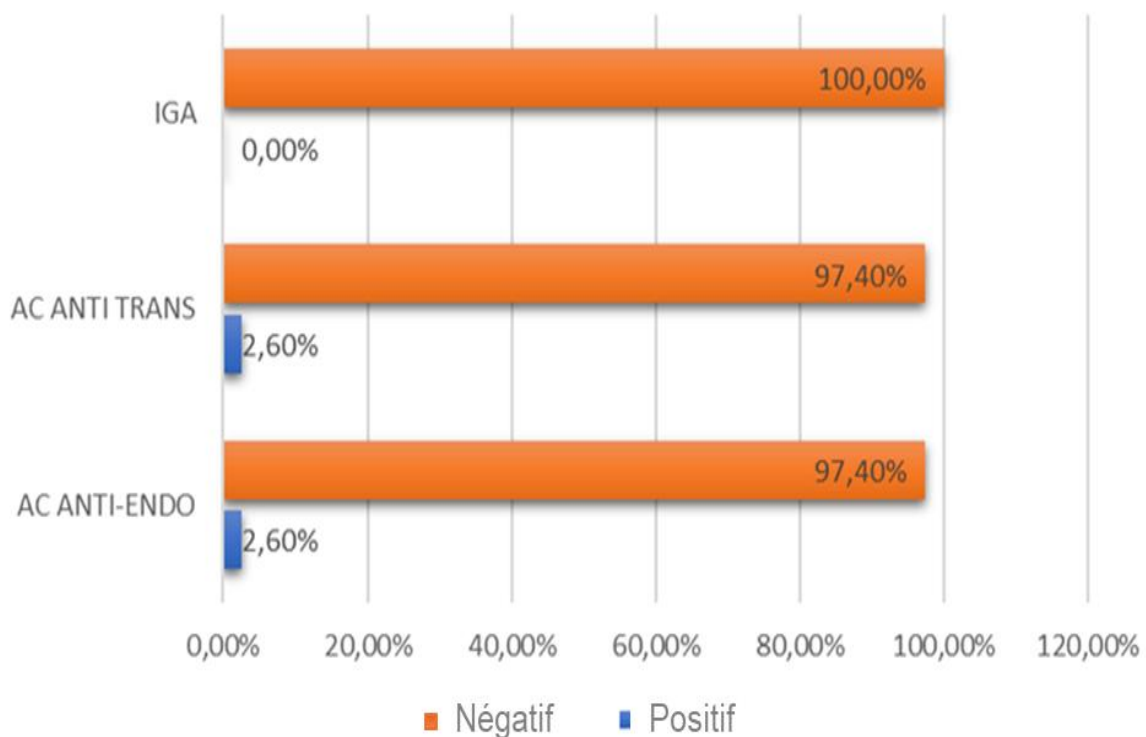


Figure 34 : Sérologie de la MC

La prescription des sérologies spécifiques permet d'arriver rapidement au diagnostic et de pouvoir le confirmer par une biopsie intestinale.

En effet, la sérologie est considérée négative si tous les types d'Ac effectués sont négatifs, la présence d'au moins un marqueur sérologique positif concernant les Ac : AATGt, AC AAE permet de définir la sérologie comme étant positive.

L'interprétation des résultats de nos patients a révélé (10 U négatifs, 10-20 U douteux et > 20 U positifs) selon les valeurs du service d'immunologie du CHU de Annaba.

- Lors du diagnostic, 06 patients ont une sérologie positive (5F,1H) ;
- Aucun patient ne présente de déficit en IgA ;
- Le typage HLA a été fait chez 2 patientes qui présentaient une discordance entre les résultats de la sérologie et ceux de l'histologie ;
- Il est clair qu'un test sérologique positif ne dispense pas de biopsies duodénales avant d'instaurer un RSG.

Dans notre étude la comparaison des taux de positivité ne semble pas déterminante car les patients ont procédé aux prélèvements dans des centres différents. Pour 5 patients, le prélèvement s'est effectué dans le CHU service immunologie quant aux 3 autres, le prélèvement a été effectué dans les laboratoires extérieurs. Le cut-off n'a donc pas été calculé.

3.2. Fibroscopie œso-gastro-duodénale

La fibroscopie a été réalisée chez 24% de notre population (n = 55) présentant soit une sérologie cœliaque positive (6 cas), soit une anémie dont l'origine ne semblait pas être digestive (48 cas) ou alors une atteinte cutanée (1 cas).

Les patients ont subi des biopsies de la muqueuse duodénale conformément aux recommandations des sociétés savantes, c'est-à-dire, 4 à 6 biopsies étagées ont été effectuées au niveau du 2e duodénum et 1 à 2 biopsies au niveau du bulbe.

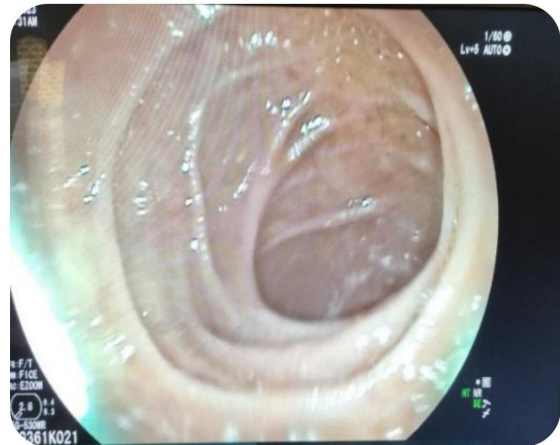
3.2.1 Résultats de la fibroscopie œso-gastro-duodénale

Les résultats de l'endoscopie digestive haute :

- Un aspect de gastrite chronique atrophique a été retrouvé chez 46 patients.
- Une œsophagite peptique associée à une gastrite à *Helicobacter-pylori* ont été diagnostiquées chez 2 malades.
- Huit (08) patients avaient une atteinte duodénale évoquant une atrophie villositaire :
 - ✓ 6 cas avaient une lésion isolée : aspect hachuré des plis duodénaux dans 3 cas et aspect en mosaïque de la muqueuse duodénale dans 3 autres cas (Cf. photos 1 et photo 4)
 - ✓ Deux patients avaient des lésions associées : aspect hachuré des valvules conniventes+ réduction des plis (Cf. photos 2 et photo 3)
- Il est à noter que la lésion en mosaïque dans notre série était toujours isolée.



Photo 3 : Aspect hachuré des plis



**Photo 4 : Espace et aplatissement
du plissement duodéal**

Source : Série personnelle, service de gastro-entérologie CHU Annaba.

3.2.2 Types de lésions duodénales

Les types de lésions sont représentés dans la figure 35.

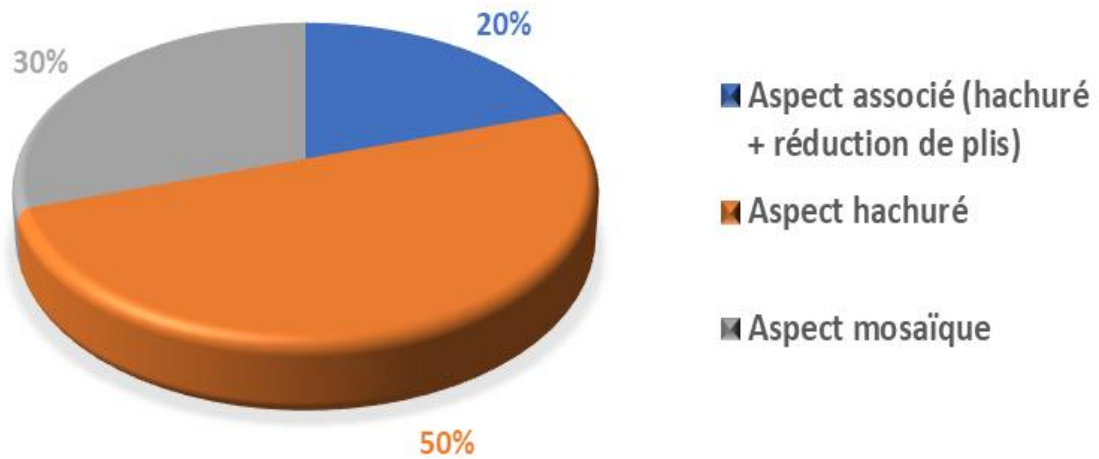


Figure 35 : Types de lésions duodénales

L'aspect hachuré des plis duodénaux a constitué la lésion dominante (n= 5/10 lésions). Dans une moindre mesure l'aspect en mosaïque de la muqueuse représente (n= 3/10 lésions) soit 30% des lésions. L'aspect de réduction des plis représente (n = 2/10) soit 20% des lésions.



Photo 5 : Perte de plis duodénaux

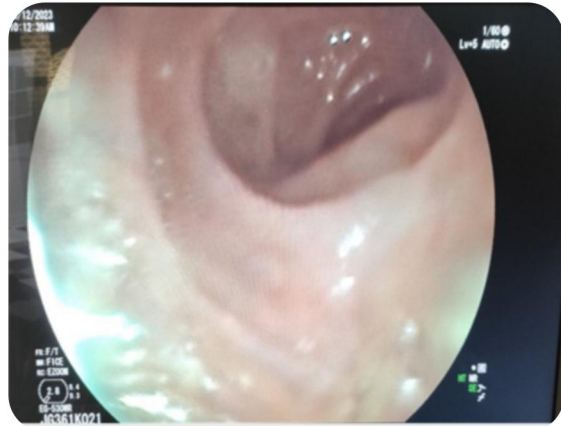


Photo 6 : Perte de plis duodénaux (bis)

Source :Série personnelle,service de gastro-entérologie CHU Annaba.

3.2.3 Résultats de l'exploration du bulbe

Les résultats de l'exploration du bulbe sont représentés dans le tableau 20 ci-dessous.

Tableau 20 : Résultats de l'exploration du bulbe

<i>BULBE</i>	<i>EFFECTIF</i>	<i>FREQUENCE</i>
<i>Normal</i>	53	96%
<i>Nodulaire</i>	2	4%
<i>Total</i>	55	100,0%

- On note qu'un aspect nodulaire du bulbe a été retrouvé chez 2 patients, soit 4%.

3.3. Histologiques

Les résultats des examens histologiques pratiqués sur les 55 patients ayant subi une biopsie duodénale ont révélé que :

- 8 patients seulement présentaient des atrophies villositaires de degré divers.

Les résultats de l'examen d'anatomo-pathologie sont présentés dans le tableau 21.

Tableau 21 : Résultats histologiques des biopsies duodénales

<i>Anapath</i>	<i>Effectif</i>
▪ <i>Stade 3a</i>	4
▪ <i>Stade 3b</i>	3
▪ <i>Stade 3c</i>	1

Les stades 3a et 3b sont présents quasiment à parts égales (respectivement 4 et 3 pour chacun des cas) avec une nette prédominance féminine dans les 2cas.

- ✓ Pour le stade 3a (3 Femmes/1Homme)
- ✓ Pour le stade 3b (3 Femmes/0 Homme)
- ✓ Pour le stade 3c (1Femme/0 Homme)

Aucune de ces 8 atrophies villositaires retrouvées n'est classée stade 1 ou au stade 2 de la classification de Marsh modifiée. La moitié de ces patients présentent une AV sévère, c'est-à-dire égale ou supérieure à 3 b.

La découverte d'une atrophie villositaire sur des biopsies intestinales dont la positivité est avérée donne un diagnostic de quasi-certitude de MC (Cf. Tableau 22).

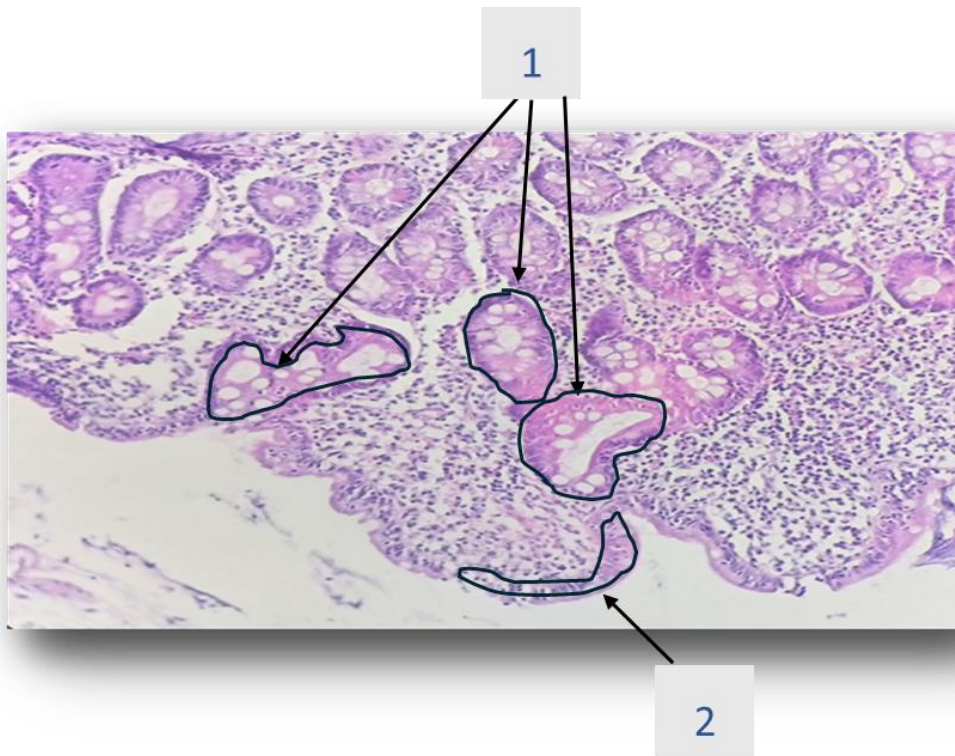
Tableau 22 : Répartition des atteintes histologiques chez les patients cœliaques

Anomalie histologique	Type 3a Effectif n=4	Type 3b Effectif n= 3	Type 3c Effectif n=1
▪ LIE	> 40	> 40	> 40
▪ Villosité	Atrophie partielle	Atrophie subtotale	Atrophie totale
▪ Crypte	Hypertrophie	Hypertrophie	Hypertrophie

Le taux de LIE (> 40) a été retrouvée chez nos 8 patients cœliaques comme indiqué dans le tableau 22.

- La gastrite à *Helicobacter pylori* a été retrouvé chez 48 patients ;
- Quant au résultat histologique au niveau du bulbe, l'aspect micronodulaire correspondait à une hypertrophie des glandes de Brunner.

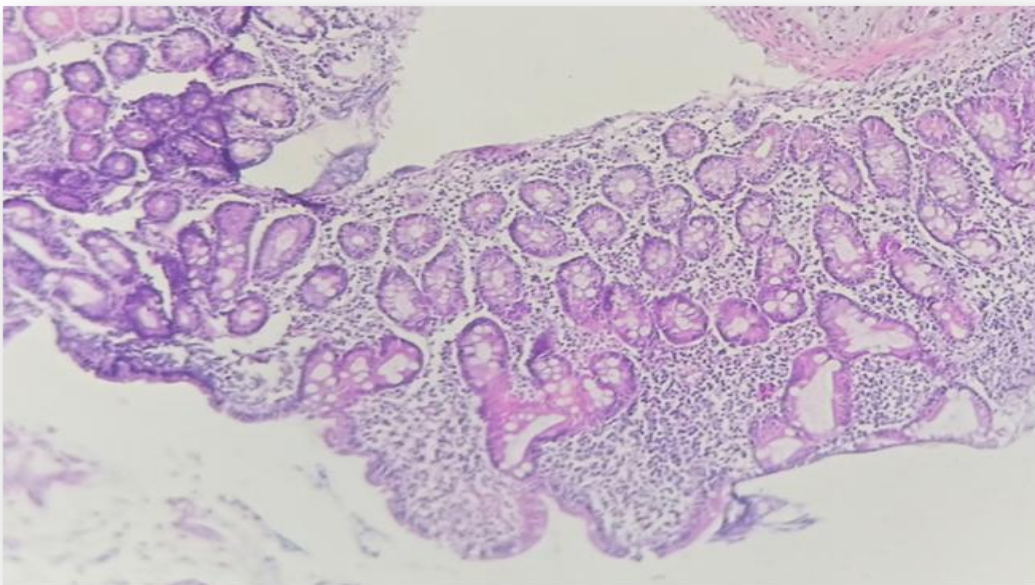
Lames : Aspect histologique d'une maladie cœliaque.



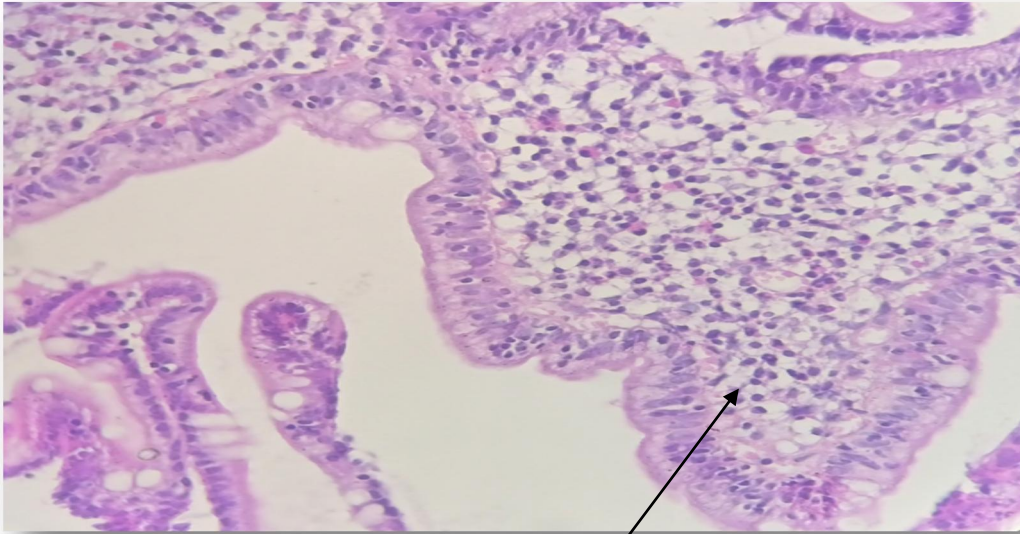
1-Hyperplasie des cryptes (mitose sup 1 / crypte)

2-Lymphocytose intra-épithéliale

Service anatomopathologie CHU Annaba (grossissement 100).



Service anatomopathologie CHU Annaba (grossissement 200).



3

3-Augmentation du nombre de LIE sup25/100 cellules épithéliales

Service anatomopathologie CHU Annaba (grossissement 400).

4. Caractéristique des patients cœliaques

4.1. Prévalence globale des patients cœliaques

Les résultats de notre étude ont montré que sur les 235 patients atteints de SII :

- 8 patients ont été diagnostiqués cœliaques ;
- La prévalence globale est donc estimée à 3,40%.

4.2. Répartition de la MC dans la population SII

Dans notre recherche les caractéristiques de la population MC seront étudiées en fonction de l'âge, sexe, situation familiale, etc.

4.2.1 Répartition en fonction de l'âge

La répartition en fonction de l'âge est représentée dans le tableau 23.

Répartition des malades cœliaques dans la population SII en fonction de l'âge, inférieur ou supérieur et égal à 45 ans est représentée dans le tableau 23.

Tableau 23 : Répartition en fonction des tranches d'âge

<i>Age</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>< 45 ANS</i>	6	75%
▪ <i>≥ 45 ans</i>	2	25%

La MC chez les sujets âgés de moins de 45 ans représente la répartition la plus élevée.

4.2.2 Répartition en fonction du sexe

La répartition des malades cœliaques dans la population SII en fonction du sexe est représentée dans le tableau 24.

Tableau 24 : Répartition en fonction du sexe

<i>Sexe</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Homme</i>	1	12%
▪ <i>Femme</i>	7	88 %

- La répartition de la MC est plus importante (88 %) chez les femmes que chez les hommes. Avec un sexe ratio 0,14.

4.2.3 Répartition en fonction de la situation familiale

La répartition des malades cœliaques dans la population SII en fonction de la situation familiale est représentée dans le tableau 25.

Tableau 25 : Répartition en fonction de la situation familiale

<i>Situation familiale</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Marié (e)</i>	4	50%
▪ <i>Vivant seul</i>	4	50%

Dans notre population de malades cœliaques, il y a autant de sujets mariés que de célibataires.

4.2.4 Répartition en fonction du niveau socio-économique

La répartition des malades cœliaques dans la population SII en fonction du niveau socio-économique est représentée dans le tableau 26.

Tableau 26 : Répartition en fonction du niveau socio-économique

<i>Niveau socio-économique</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Bon</i>	1	12,50%
▪ <i>Moyen</i>	6	75%
▪ <i>Faible</i>	1	12,50%

- Il apparaît clairement que la MC a la plus forte répartition (75% des cas) chez les patients ayant un niveau de vie moyen.

4.2.5 Répartition en fonction de l'exercice ou non d'une activité professionnelle

La répartition des malades cœliaques dans la population du SII en fonction de l'exercice ou non d'une activité professionnelle est représentée dans le tableau 27.

Tableau 27 : Répartition en fonction de l'exercice ou non d'une activité professionnelle

<i>Activité</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Actif</i>	6	75 %
▪ <i>Non actif</i>	2	25 %

- Les 3/4 des patients cœliaques (6/8) ont une activité professionnelle.

4.2.6 Répartition en fonction du niveau d'instruction

La répartition des malades cœliaques dans la population SII en fonction du niveau d'instruction est représentée dans le tableau 28.

Tableau 28 : Répartition en fonction du niveau d'instruction

<i>Niveau d'instruction</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Illettré</i>	0	0%
▪ <i>Primaire</i>	1	12,50%
▪ <i>Moyen</i>	3	37,50%
▪ <i>Secondaire</i>	1	12,50%
▪ <i>Universitaire</i>	3	37,50%

- Chez nos patients souffrant de MC :
 - ✓ 37,50% ont un niveau universitaire,
 - ✓ 12,50% ont un niveau secondaire
 - ✓ 37,50% ont un niveau moyen
 - ✓ Les 12,50% restant sont du niveau primaire.
- Il est à noter que parmi cette population on n'a retrouvé aucun illettré.

4.2.7 Répartition en fonction de leur habitat (par Daïra)

La répartition des malades cœliaques dans la population SII en fonction de leur lieu d'habitation est représentée dans le tableau 29.

Tableau 29 : Répartition par Daira

<i>Daira</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>El Bouni</i>	3	37,50%
▪ <i>Berrahal</i>	2	25%
▪ <i>El Hadjar</i>	1	12,50%
▪ <i>Annaba</i>	2	25 %

On retrouve une répartition de MC plus importante chez les sujets habitant dans les centres urbains d'El Bouni, Annaba et de Berrahal.

4.2.8 Répartition en fonction de la structure d'orientation

La répartition des malades cœliaques dans la population du SII en fonction de leur structure d'orientation est représentée dans le tableau 30.

Tableau 30 : Répartition en fonction de leur structure d'orientation

<i>Orientation</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>SGE CHU Annaba</i>	7	87,50%
▪ <i>Polyclinique Didouche Mourad</i>	1	12,50%
▪ <i>Polyclinique 05juillet</i>	0	0%

- Les sujets se présentant directement au SGE présentent la plus forte répartition de MC (87,50 %). L'accès direct aux spécialistes de ce service semble en être la raison.

4.2.9 Répartition en fonction des antécédents personnels

Répartition des malades cœliaques dans la population du SII en fonction des antécédents personnels est représentée dans le tableau 31.

Tableau 31 : Répartition en fonction des antécédents personnels

<i>ATCDS PERSONNELS</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>ATCDS ATOPIE</i>	0	0
▪ <i>ATCDS TABAGISME</i>	0	0
▪ <i>ATCDS MALADIE AUTO- IMMUNE</i>	2	25 %
▪ <i>ATCDS MALADIE CHRONIQUE</i>	1	12,50 %
▪ <i>ATCDS DE CHIRURGIE</i>	1	12,50 %

- Aucun des patients cœliaques ne présente un terrain atopique.
- Les habitudes toxiques (tabagisme) paraissent ne pas avoir une incidence sur la survenue de la MC chez la population SII.
- La fréquence des maladies auto-immunes chez les MC souffrant de SII ne constitue que 25 % où un cas de psoriasis a été retrouvé chez une patiente cœliaque et un cas de diabète de type 1, soit 2 patients sur 8.
- Une seule patiente a été opérée parmi les 8 patients (césarisée 12.50%).
- Un seul patient présente des antécédents de maladie chronique à type de diabète de type 2.

4.2.10 Répartition en fonction des antécédents familiaux de maladie cœliaque

La répartition des antécédents familiaux de MC est représentée dans le tableau 32.

Tableau 32 : Répartition en présence des ATCDS familiaux MC

<i>Présence ATCDS de familiaux MC</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Oui</i>	2	25%
▪ <i>Non</i>	6	75 %

Les 3 /4 des patients cœliaques de notre population n'ont pas d'antécédents familiaux de MC.

Tableau 33 : Répartition en fonction du lien de parenté

<i>Lien de parenté</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>1^{er} degré</i>	2	25%
▪ <i>2^{ème} degré</i>	0	0 %

- Tel indiqué dans le tableau 33, le lien de parenté de premier degré réside dans la fratrie (sœur et frère).

4.2.11 Répartition en fonction de l'antériorité de leur traitement contre le SII

Comme indiqué sur le tableau 34, six sur huit (6/8) de nos patients souffrant de MC ont déjà été traités pour SII, soit une prévalence de 75% et seuls 2 patients, soit 25% n'ont pas été traités pour SII (Cf. tableau 34).

Tableau 34 : Répartition de la MC en fonction de l'antériorité d'un traitement pour SII

<i>Malades déjà TRT</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Oui</i>	6	75%
▪ <i>Non</i>	2	25%

- 3 /4 des patients cœliaques ont reçu un traitement pour le SII.

2.12 Répartition en fonction de l'ancienneté de la douleur

La répartition des malades cœliaques dans la population du SII en fonction de l'ancienneté de la douleur est représentée dans le tableau 35.

Tableau 35 : Répartition en fonction de l'ancienneté de la douleur

<i>Ancienneté de la douleur</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>1-5 ans</i>	4	50%
▪ <i>5-10 ans</i>	4	50 %
▪ <i>10 et + ans</i>	0	0 %

- 50 % de notre population présentent une douleur évoluant depuis moins de 5 ans
- Quant au 50 % restant ils présentent une douleur évoluant depuis 5 à 10 ans.

2.13 Répartition en fonction des signes fonctionnels

a. Douleur

La répartition des malades cœliaques dans la population du SII en fonction des signes fonctionnels est représentée dans le tableau 36.

Tableau 36 : Répartition en fonction de la douleur

<i>Présence de DL</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Oui</i>	8	100 %
▪ <i>Non</i>	0	0 %

– La douleur est systématiquement présente chez les patients atteints de MC.
Le tableau 37 indique les caractéristiques de la douleur.

Tableau 37 : Répartition en fonction des caractéristiques de la douleur

<i>Caractéristique de la douleur</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Type de douleur</i>	Spasme	7 87,50 %
	Torsion	1 12,50%
	Brûlure	0 0 %
▪ <i>Intensité</i>	Intense	5 62,50 %
	Modérée	3 37,50%
	Insupportable	0 0%
	Faible	0 0%
▪ <i>Fréquence</i>	Moyenne	7 87,50%
	Faible	1 12,50%
	Importante	0 0%

- La douleur spasmodique a la plus forte prévalence chez les MC 87,50 % ; elle varie de modérée à intense.
- La douleur intense représente 62,50 % suivie du seuil modéré 37,50% .
- La manifestation de la douleur est de fréquence moyenne, soit 3 fois par semaine chez nos patients cœliaques.

b. Ballonnement

Le tableau 38 indique le ballonnement.

Tableau 38 : Répartition en fonction de l'existence de ballonnement

<i>Présence de ballonnement</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Oui</i>	8	100%
▪ <i>Non</i>	0	0 %

- Les ballonnements sont présents chez la totalité des MC souffrant de SII.

4.2.14 Répartition en fonction du statut pondéral

La répartition de la maladie cœliaque dans la population du SII en fonction du statut pondéral est représentée dans le tableau 39.

Le poids normal ressort comme une caractéristique importante (50%) chez nos patients atteint de MC.

Tableau 39 : Répartition en fonction du statut pondéral

<i>Statut pondéral</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Maigre</i>	2	25%
▪ <i>Normal</i>	4	50%
▪ <i>Surpoids</i>	2	25%

4.2.15 Répartition en fonction des sous types

Le classement en fonction des sous types est représenté dans le tableau 40.

Tableau 40 : Répartition en fonction des sous types de SII

<i>Classement en fonction des sous types</i>	<i>Effectif</i>	<i>Genre</i>	<i>Fréquence</i>
▪ <i>Sous type mixte</i>	1	1F	12,50 %
▪ <i>Sous type diarrhéique</i>	5	5F	62,50%
▪ <i>Sous type constipé</i>	2	1F-1H	25%

Le sous type diarrhéique (SII-D) représente la fréquence la plus élevée soit 62,50 % avec une nette prédominance féminine suivi du sous type constipé (SII-C) 25% (1 F /1 H). La forme mixte (SII-M) occupant la dernière place dans le classement est retrouvée chez une patiente.

4.3. Délai diagnostic

Le délai diagnostic est représentée dans le tableau 41.

Tableau 41 : Délai de diagnostic

<i>Délais de diagnostic (mois)</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence</i>
▪ [50-55 [2	25%
▪ [55-60[3	37,5%
▪ [60-65 [2	25%
▪ ≥ 65	1	12,5%
<i>Total</i>	8	100%

Moyenne= 57,12 mois

Écart Type 5,49 mois

Min= 51 mois

Max 72 mois

Le délai moyen du diagnostic de la MC chez les patients SII dans notre étude était de l'ordre 57 ± 5 mois avec des extrêmes de [51-72] mois.

5. Régime Sans Gluten et suivi du patient

Après l'établissement du diagnostic de la MC, le RSG s'est déroulé en trois étapes : instauration du RSG, le suivi et l'évaluation clinique ainsi que l'évaluation des paramètres biologiques.

5.1. Instauration du RSG

Le RSG a été prescrit chez les 8 patients accompagné par une supplémentation vitaminique en fer, en folates et en vitamine D afin de prévenir en partie le risque de complications malignes ou osseuses.

Sur les 8 patients, une patiente ne voulait pas (ou ne pouvait pas) suivre le régime sans gluten.

5.2. Suivi du patient

Le suivi s'est déroulé sur deux échéances : le court et long terme.

5.2.1 Contrôle à court terme

- L'efficacité et la surveillance du RSG chez les 8 patients ont été appréciées après 4 semaines de régime.
- Pour les 7 patients qui ont suivi rigoureusement le RSG, il y a eu une amélioration clinique et biologique.
- En revanche, une patiente a montré une exacerbation clinique et biologique. La principale cause étant le non-respect, voire la non-observance du RSG comme avoué par la patiente elle-même. Nous avons procédé chez cette patiente au renouvellement des explorations endoscopiques qui ont confirmé encore, une fois, le diagnostic de MC : persistance de lésions histologiques.
- La patiente a, alors, été orientée vers une diététicienne pour la persuader de la nécessité et de l'efficacité d'une bonne observance du RSG avec l'instauration de consultations systématiques trimestrielles au niveau de nos structures de santé.

5.2.2 Contrôle à long terme

D'une façon générale, la régression des anomalies histologiques et la négativation des anticorps spécifiques a commencé entre 6 à 12 mois chez les 7 patients qui ont suivi le RSG. Ce régime a permis la diminution du syndrome de malabsorption, l'amélioration des symptômes classiques (diarrhée, douleurs abdominales et ballonnements) et l'anémie ainsi que la carence en vitamine D.

- Avec un régime bien suivi, la disparition des signes cliniques et la négativation des anticorps après 12 mois du RSG sont venues confirmer le diagnostic de MC.
- L'histologie associée à la sérologie reste encore à ce jour l'examen indispensable pour confirmer l'existence d'une maladie cœliaque et indiquer l'instauration d'un RSG.

5.3. Évaluation clinique sous RSG

À l'issue du régime sans gluten, il reste à faire l'analyse de l'évolution des symptômes des patients diagnostiqués cœliaques. Cette dernière a porté sur :

- ✓ La douleur,
- ✓ Le ballonnement,
- ✓ Le transit intestinal,

L'efficacité et la surveillance du régime sans gluten sont appréciées par l'amélioration clinique et biologique ainsi que la sérologique après 6 mois de régime dans un premier temps et par la régression des anomalies histologiques après 12 mois de régime.

L'évaluation des symptômes des 8 patients a été menée selon 2 échéances : M1 et M12.

Sur les 8 patients atteints de MC sous RSG, trois patientes ont présenté une évolution similaire. Les 5 autres patients ont vécu des trajectoires d'évolution différentes.

L'évolution des symptômes de chaque patient a été répertoriée dans les tableaux suivants :

➤ **Patientes 1, 2 et 3**

Tableau 42 regroupe trois patientes présentant la même évolution sous régime RSG.

Tableau 42 : Évaluation des symptômes des 3 patientes MC sous RSG

Symptôme		Au moment de diagnostic	M 1	M 12
Douleur	Intense	+		
	Modérée		+	
	Faible			
	Absente			+
Ballonnement	Présent	+		
	Absent		+	+
Diarrhée	Présente	+		
	Absente		+	+
Statut pondéral	Surpoids			
	Normal	+	+	+
	Maigreur			

Douleur

La douleur est passée d'un seuil intense lors du diagnostic à modéré après un mois de RSG pour finalement disparaître après 12 mois de RSG

Ballonnement

Le ballonnement constaté lors du diagnostic a disparu après un mois de RSG et n'est plus réapparu durant les 12 mois de RSG qui ont suivi.

Diarrhée

La diarrhée constatée au moment du diagnostic a complètement disparu après un mois de RSG et n'est plus réapparue tout au long des 12 mois de RSG

Statut pondéral

Le statut pondéral normal de ces patientes, constaté lors du diagnostic, s'est maintenu tout le long des 12 mois de RSG.

➤ **Patiente 4**

Tableau 43 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG

Symptômes		Au moment de diagnostic	M 1	M 12
Douleur	Intense	+	+	+
	Modérée			
	Faible			
	Absente			
Ballonnement	Présent	+	+	+
	Absent			
Diarrhée	Présente	+	+	+
	Absente			
Statut pondéral	Surpoids			
	Normal			
	Maigreur	+	+	+

Douleur

Chez cette patiente particulière, la douleur intense ressentie lors du diagnostic est restée au même niveau d'intensité pendant la totalité des 12 mois où elle était censée suivre un RSG.

Ballonnement

Le ballonnement constaté chez cette patiente au moment du diagnostic a perduré durant les 12 mois où elle était censée suivre un RSG.

Diarrhée

La diarrhée dont souffrait la malade lors de son diagnostic s'est maintenue pendant les 12 mois durant lesquels la patiente était censée suivre un RSG

Statut pondéral

L'état de maigreur que présentait la malade au moment du diagnostic a perduré tout au long des 12 mois où la malade était censée suivre un RSG.

➤ **Patiente 5**

Tableau 44 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG

Symptômes		Au moment de diagnostic	M 1	M 12
Douleur	Intense	+		
	Modérée		+	
	Faible			
	Absente			+
Ballonnement	Présent	+		
	Absent		+	+
Diarrhée	Présente	+		
	Absente		+	+
Statut pondéral	Surpoids			
	Normal			+
	Maigreux	+	+	

Douleur

Présente lors du diagnostic à un stade intense, la douleur est descendue à un niveau faible après un mois de RSG pour disparaître au bout des 12 mois de RSG.

Ballonnement

Présent lors du diagnostic, le ballonnement a disparu dès le premier mois de RSG pour ne plus réapparaître tout au long des 12 mois de suivi du RSG

Diarrhée

La diarrhée dont souffrait la patiente lors du diagnostic a disparu dès le premier mois du RSG pour ne plus réapparaître pendant les 12 mois de suivi du RSG

Statut pondéral

La maigreur observée au moment du diagnostic a continué à être observée durant le premier mois mais s'est corrigée à l'issue des 12 mois.

➤ **Patiente 6**

Tableau 45 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG

Symptômes		Au moment de diagnostic	M 1	M 12
Douleur	Intense			
	Modérée	+	+	+
	Faible			
	Absente			
Ballonnement	Présent	+	+	+
	Absent			
Alternance D/C	Présente	+		
	Normalisation		+	+
Statut pondéral	Surpoids	+	+	
	Normal			+
	Maigreur			

Douleur

La douleur ressentie par ce sujet lors du diagnostic était modérée, elle est restée à ce niveau d'intensité du premier au douzième mois de suivi du RSG.

Ballonnement

Le ballonnement constaté au moment du diagnostic a persisté tout au long des 12 mois de RSG.

Alternance D/C

Le transit de la patiente est passé de l'état d'alternance D/C constaté lors du diagnostic à un état normal à partir du premier mois de RSG et s'est maintenu durant les 12 mois de suivi du RSG

Statut pondéral

Le statut pondéral du patient est passé de surpoids à état normal après un an de RSG.

➤ **Patiente 7**

Tableau 46 : Évaluation des symptômes de la patiente MC sous RSG

Symptômes		Au moment de diagnostic	M 1	M 12
Douleur	Intense			
	Modérée	+	+	
	Faible			
	Absente			+
Ballonnement	Présent	+		
	Absent		+	+
Constipation	Présente	+		
	Absente		+	+
Statut pondéral	Surpoids			
	Normal	+	+	+
	Maigreur			

Douleur

Modérée lors du diagnostic et durant le premier mois de RSG, la douleur a disparu après 12 mois de suivi du RSG.

Ballonnement

Le ballonnement constaté lors du diagnostic a disparu dès le premier mois de RSG pour ne plus réapparaître tout au long des 12 mois de suivi du RSG

Constipation

Présente au moment du diagnostic, ce trouble du transit a disparu après un mois de RSG et durant les 12 mois de suivi du RSG

Statut pondéral

Le poids normal du patient au moment du diagnostic s'est maintenu tout au long des 12 mois.

➤ **Patient 8**

Tableau 47 : Évaluation des symptômes du patient MC sous RSG

Symptômes		Au moment de diagnostic	M 1	M 12
Douleur	Intense			
	Modérée	+	+	
	Faible			
	Absente			+
Ballonnement	Présent	+		
	Absent		+	+
Constipation	Présente	+		
	Absente		+	+
Statut pondéral	Surpoids	+	+	
	Normal			+
	Maigreur			

Douleur

Modérée au moment du diagnostic et durant le premier mois de RSG, la douleur a disparu après 12 mois de RSG

Ballonnement

Présent lors du diagnostic, le ballonnement a disparu dès le premier mois de RSG et s'est maintenu tout au long des 12 mois de RSG

Constipation

Constipé lors du diagnostic, le transit du sujet est redevenu normal après un mois de RSG et s'est maintenu dans cette normalité

Statut pondéral

En surpoids au moment du diagnostic et durant le premier mois de RSG, le statut pondéral du patient est redevenu normal après 12 mois de RSG.

5.4. Évaluation des paramètres biologiques après RSG

5.4.1 Correction de l'anémie

La correction de l'anémie qui a concerné 4 patientes est représentée dans le tableau 48.

Tableau 48 : Correction de l'anémie

<i>Degré anémie</i>	<i>Diagnostic</i>	<i>6 mois</i>	<i>12 mois</i>
▪ <i>Modérée</i>	3	0	0
▪ <i>Légère</i>	0	0	0
▪ <i>Sévère</i>	1	1	1
▪ <i>Hb normal</i>	-	3	3

- Après six mois de RSG strict, trois patientes passent d'anémie modérée à un taux Hb normal, ce taux sera maintenu durant les 12 mois.
- Cependant, une patiente a conservé son anémie du fait du non-respect du régime.

5.4.2 Correction du taux d'albumine

La correction du taux d'albumine est représentée dans le tableau 49.

Tableau 49 : Correction du taux d'albumine

<i>Taux d'albumine</i>	<i>Au diagnostic</i>	<i>M1</i>	<i>M12</i>
▪ <i>Pathologique</i>	4	1	1
▪ <i>Normal</i>	4	7	7
▪ <i>Total</i>	08	8	8

- Sur les 4 patientes présentant une hypoalbuminémie, une seule a conservé cette hypoalbuminémie. Cela s'explique par le non-respect du RSG.

5.4.3 Correction de la carence en vitamine D

La correction de la carence en vitamine D est représentée dans le tableau 50.

Tableau 50 : Correction de la carence en vitamine D

<i>Taux VIT D</i>	<i>Au diagnostic</i>	<i>M1</i>	<i>M12</i>
▪ <i>Pathologique</i>	6	2	1
▪ <i>Normal</i>	2	6	7
▪ <i>Total</i>	08	8	8

- Après supplémentation orale en vitamine D, cinq des six (5/6) patients ont présenté un taux normal après 1 mois de traitement.
- Cependant, une patiente a gardé la carence : la patiente indisciplinée.

5.5. Évaluation des Anticorps

L'évolution des Anticorps est représentée dans le tableau 51.

Tableau 51 : Évolution des Anticorps

<i>Taux AC</i>	<i>Au diagnostic</i>	<i>6 mois</i>	<i>12 mois</i>
▪ <i>Pathologique</i>	6	1	1
▪ <i>Normal</i>	2	7	7
▪ <i>Total</i>	08	8	8

- Après 6 mois de RSG, les 5 patients ayant respecté le régime ont vu leur sérologie se négativer.
- Deux autres étaient initialement négatifs.
- La patiente indisciplinée (n'ayant pas suivi le RSG) a vu sa sérologie se maintenir positive

5.6. Évolution des lésions à l'endoscopie

L'évolution des lésions à l'endoscopie est représentée dans le tableau 52.

Tableau 52 : Évolution des lésions à l'endoscopie

<i>Lésions endoscopiques</i>	<i>Au diagnostic</i>	<i>12 mois</i>
▪ <i>Pathologique</i>	8	1
▪ <i>Normal</i>	0	7
▪ <i>Total</i>	8	8

Les lésions endoscopiques ont persisté uniquement chez la seule patiente ne respectant pas le RSG.

5.7 Évaluation de l'amélioration histologique

L'évaluation de l'amélioration histologique est présentée dans le tableau 53.

Tableau 53 : Évaluation de l'amélioration histologique

<i>Lésions endoscopiques</i>	<i>Au diagnostic</i>	<i>12 mois</i>
▪ <i>Stade 0</i>	0	6
▪ <i>Stade 1</i>	0	1
▪ <i>Stade 3a</i>	4	0
▪ <i>Stade 3b</i>	3	0
▪ <i>Stade 3c</i>	1	1

L'évaluation de l'amélioration histologique chez nos 8 patients cœliaques a montré :

- ✓ 06 patients sont passés au stade 0, c'est-à-dire, 4 sont passés du stade d'atrophie villositaire 3a à un stade normal et deux sont passés du stade 3 b au stade 0.

- ✓ Une autre est passée du stade 3b au stade 1.
- ✓ Une patiente est restée au stade 3c (celle ne respectant pas le RSG).

6. Facteurs prédictifs au diagnostic de la MC au cours du SII chez les patients du CHU Annaba

A l'issus de l'analyse des caractéristiques de la population MC, il est possible de déterminer les facteurs prédictifs de la MC au cours du SII des patients du service de gastro-entérologie du CHU de Annaba.

Les facteurs prédictifs au diagnostic de la MC au cours du SII des patients du CHU de Annaba sont représentés dans le tableau 54.

Tableau 54 : Facteurs prédictifs au diagnostic de la MC au cours du SII des patients du CHU Annaba

Facteurs	Facteurs prédictifs +	Prévalences
▪ Classe d'âge	▪ < 45 ans	75%
▪ Genre	▪ Femmes	87,5%
▪ Niveau socio-économique	▪ Moyen	75%
▪ Niveau d'instruction	▪ Moyen	37,50%
	▪ Universitaire	37,50%
▪ Localisation	▪ Zones semi-urbaines	37,50%
▪ Consultations	▪ Service de Gastro entérologie	87,50%
▪ Type de MAI	▪ Psoriasis	12,50%
	▪ Diabète de type 1	12,50%

▪ Type de chirurgie	▪ Césarienne	12,5%
▪ Malades déjà traité du SII	▪ Oui	75%
▪ Antécédents familiaux MC	▪ Oui	25%
▪ Douleur	▪ Oui	100 %
▪ Type de douleur	▪ Spasme	87,50%
▪ Seuil de la douleur	▪ Intense	62,50%
▪ Ballonnement	▪ Présent	100%
▪ Sous types de SII	▪ Forme diarrhéique (SII-D)	62,50%
▪ Statut pondéral	▪ Normal	50%

B. Partie analytique

1. Analyse univariée

Comme on l'a vu au plus haut, il n'existe aucun marqueur biologique ou morphologique spécifique du diagnostic du SII. Pourtant les hypothèses physiopathologiques ne manquent pas. Des troubles de la motricité colique ont été rapportés depuis longtemps, les troubles psychologiques sont également fréquents mais il est impossible, aujourd'hui, d'affirmer s'ils sont des causes ou plutôt la conséquence des symptômes.

Il en est de même pour le rôle de l'alimentation qui est souligné par de nombreux patients et de nombreux auteurs. Toutefois, il semble impossible de prodiguer des conseils diététiques sérieux aux patients présentant des troubles fonctionnels intestinaux. Il est clair que les régimes d'exclusion (auto-prescrits où médicalement conseillés) restent peu efficaces quel que soit le trouble fonctionnel intestinal considéré, sa mise en évidence reste un diagnostic d'élimination.

Par ailleurs, il y a lieu de noter qu'il existe plusieurs facteurs de risque qui ont un impact sur le développement du SII : le sexe, l'âge, l'alimentation, le stress, la localisation géographique, la consommation de tabac. Les manifestations cliniques sont variables entre individus et entre régions. Le sexe joue un rôle prépondérant dans l'apparition des symptômes.

Aussi, il est crucial de faire ressortir les caractéristiques principales de notre population atteinte de SII par l'élaboration des tableaux de corrélation des données pour identifier à chaque fois des différences et faire ressortir les facteurs de risques. Trois tableaux seront élaborés :

- Âges et autres variables de la population en générale dans un 1^{er} tableau ;
- Genre et autres variables dans un 2^{ème} tableau ;
- Avec MC / Sans MC dans un 3^{ème} tableau.

1.1 Corrélation âge et autres variables

La littérature a montré que le SII est présent dans tous les groupes d'âge mais les premiers symptômes se déclarent majoritairement avant 45 ans (cf. tableau 55).

Tableau 55 : Age et caractéristiques socio-démographiques de la population SII

Variable	SII < 45 ANS 125	SSI ≥ 45 ANS 110	Test Z 21,16	QR IC à 95 %	Valeur P
			Test	OR	P
Situation familiale					
▪ Marié	51	14	Khi2c=23,04	4,72 [2,43-9,18/]	P=0,000002 (DS)
▪ Habitant seul	74	96			
Niveau socio- éco					
▪ Bon	37	23	Chi-square= 2,66	-	0,26 (NS)
▪ Moyen	82	79			
▪ Faible	6	8			
Niveau –instruction					
▪ Illettré	0	8	Chi square 24,39	4,14 [2,26-7,60/]	0,00006 (DS)
▪ Primaire	10	13			
▪ Moyen	17	17			
▪ Secondaire	38	55			
▪ Universitaire	58	19			
Profession					
▪ Actif	105	69	Khi2=5	3,12 [1,68-5,76/]	0,0002 (DS)
▪ Non actif	20	41			
Mode de vie					
▪ Urbain	104	78	Khi2=5,06	2,03 [1,08-3,79/]	0,02 (DS)
▪ Rural	21	32			
Lieu habitat					
▪ Annaba	68	53	Khi2 =0,90	-	0,34 (NS)
▪ Hors Annaba	57	57			
Orientation					
▪ Service de Gastro	90	74	Khi2=0,64	-	0,72 (NS)
▪ Polyclinique Didouche Mourad	21	21			
▪ Polyclinique 5 juillet	14	15			

Les antécédents personnels et familiaux sont représentés dans le tableau 56.

Tableau 56 : Age et antécédents personnels et familiaux

Variable	SII< 45 ANS 125	SSI ≥45 ANS 110	Test Z 21,16	QR IC à 95 %	Valeur P
			Test	OR	P
Habit-toxique	24	29			
▪ Oui	101	81	Khi2=1,63	-	0,20 (NS)
▪ Non					
Maladie auto-immune					
▪ Oui	04	04	Khie =0,27		0,59 (NS)
▪ Non	106	121			
Type de maladie auto-immune					
▪ Diabète de type1	2	0			
▪ Psoriasis	2	0	Khi2c=1,10	-	0,29 (NS)
▪ PR	0	1	Khi2c=0,38	-	0,53 (NS)
▪ Hypothyroïdie	1	2	Khi2c =0,004	-	0,94 (NS)
			Khi2c= 0,38	-	0,53 (NS)
ATCDS de maladie chronique					
▪ Oui	08	48		0,08	<10⁻⁶
▪ Non	117	60	Khi2=46,34	[0,03-0,19]	(DS)
Type de maladie chronique					
▪ HTA	3	22	KHI2 19	0,09	0,00001
▪ Diabète type 2	3	18	Hhi2 14,02	[0,02-0,33]	(DS)
▪ HBP	2	8	Khi2=19,06	0,12	0,0001
				[0,03-0,43]	(DS)
				0,20	0,03 (DS)
				[0,04-0,99]	
Prise médicamenteuse					
▪ Oui	73	93	Khi2=19,28	0,25	0,00001
▪ Non	52	17		[0,13-0,48]	(DS)
Atopie					
▪ Oui	7	0	Khi=6,34	Indéfini	P=0,01
▪ Non	118	110			(DS)
Chirurgie					
▪ Oui	19	27	Khi2=3,24	-	0,07
▪ Non	106	83			(NS)
Type de chirurgie					
▪ Césarienne	22	2	Khi2=14,99	11,54	0,001 (DS)
▪ Cholécystectomie	3	13	Khi2 = 8,18	[2,60-51,77]	0,004 (DS)
▪ Appendicectomie	5	1	Khi2c=1,17	0,18	0,27 (NS)
				[0,05-0,66]	
ATCD familiaux					
Cœliaque					
▪ Oui	10	08	Khi2=0,04	-	P=0,83
▪ Non	115	102			(NS)
lien de parenté MC					
• Parent 1 degré	10	5	Khi2=1,16	-	0,28 (NS)
• Parent 2 degré	1	2	Khi2c=0,01		0,91(NS)

Le tableau 57 présente les caractéristiques cliniques.

Tableau 57 : Age et caractéristiques cliniques

Variable	SII < 45 ANS 125	SSI ≥ 45 ANS 110	Test Z 21,16	QR IC à 95 %	Valeur P
			Test	OR	P
Patient déjà TRT SII			Khi2=24,18	0,25 [0,14-0,44]	0,0000008 (DS)
▪ Oui	51	80			
▪ Non	74	30			
Ancienneté DL			Chi-square 28,04	0,26 [0,14-0,44]	< 10⁻⁴ (DS)
▪ 1-5	83	75			
▪ 5-10	40	32			
▪ 10 et plus	2	3			
Type DL			Khi2=0,58	-	P=0,44(NS)
▪ Spasme	70	67	Khi2=0,68	1,98	0,40 (NS)
▪ Torsion	24	26	Khi2=7,18	[1,10-3,57]	0,02 (DS)
▪ Brulure	31	17			
Fréquence douleur			Khi2=7,18	-	P=0,02 (DS)
▪ Peu fréquente	43	23			
▪ Moyennement fréquente	82	85			
▪ Très fréquente	0	2			
Seuil de la douleur			Khi2=0,22	-	P=0,97 (NS)
▪ Faible	1	1			
▪ Modérée	72	60			
▪ Intense	49	46			
▪ Insupportable	3	3			
Ballonnement			Khi2=7,52	3,62 [1,37-9,55]	P=0,006 (DS)
▪ Oui	119	93			
▪ Non	6	17			
Sous type de SII			Khi2=0,21	-	P=0,64 (NS)
▪ Diarrhéique	82	69	Khi2=0,56	-	0,45 (NS)
▪ Constipe	32	33	Khi2 =0,18	-	0,66 (NS)
▪ Mixte	11	08			
Statut pondéral			Khi2=7,24	Non signif	P=0,007 (DS)
▪ Normal	62	37			
▪ Maigre	3	1			
▪ Surpoids	59	67			
▪ Obésité	1	5			

Les résultats sont présentés dans le tableau 58

Tableau 58 : Age et résultats des examens complémentaires

Variable	SII < 45 ANS 125	SSI ≥ 45 ANS 110	Test Z 21,16	QR IC à 95 %	Valeur P
			Test	OR	P
AC anti endomysium					
▪ Elevée	4	2	Khi2 c=0,44	-	P=0,50 (NS)
▪ Normal	121	108			
AC trans-glutaminase					
▪ Elevée	4	2	Khi2 c=0,44	-	P=0,50 (NS)
▪ Normal	121	108			
Endoscopie					
▪ Fait	34	21	Khi2=1,76	-	P=0,18 (NS)
▪ Non fait	92	89			
Résultat					
▪ Aspect hachuré	3	0	Khi2 c=0,62	-	0,43 (NS)
▪ Aspect mosaïque	2	1	Khi2c=0,18	-	0,66 (NS)
▪ Association (aspect hachuré + réduction des plis	1	1	Khi2c= 0,15	-	0,69 (NS)
Anapath FOGD					
▪ Stade 0	27	20	Khi2 0,84	-	0,65 (NS)
▪ Stade 3a	3	1			
▪ Stade 3b	3	0			
▪ Stade 3c	0	0			

1.1.1 Estimation des variables du diagnostic du SII

Les calculs statistiques à partir des informations concernant la population en générale (en tenant compte des examens biologiques et morphologiques) rapportés par les patients eux-mêmes et précisés par l'interrogatoire nous a permis d'établir un tableau qui a fait ressortir : l'inexistence de différences significatives concernent les variables suivantes : l'orientation, les habitudes toxiques, type de maladie auto-immune, chirurgie, les antécédents familiaux de MC avec le lien de parenté, le seuil de la douleur, le sous-type du SII, déficit en vitamine D, la sévérité de l'anémie, le taux d'albumine, le taux des triglycérides et la sérologie anticorps ainsi que la fibroscopie

Les différences significatives dans les variables sont présentées dans le tableau 59.

Tableau 59 : Caractéristiques spécifiques du SII

- Les patients mariés dont l'âge est inférieur à 45 ans sont 5 fois plus à risque de présenter un SII que le reste de la population.
- Le jeune universitaire dont l'âge est inférieur à 45 ans est 4 fois plus sujet au développement d'un SII (P= 0,00006)
- Le jeune actif présente 3 fois plus de risques de développer le SII que le non actif. (P= 0,0002)
- Le jeune urbain est 2 fois plus à risque de présenter un SII que le patient rural. (P=0,02)
- La maladie chronique joue un rôle protecteur dans la survenue du SII ($P < 10^{-6}$), ainsi en analysant cette variable et parmi les différents types de maladies chronique l'HTA semble jouer un rôle protecteur chez le sujet âgé (supérieur ou égale à 45 ans), dans la survenue du SII (P= 0,00001).
- La prise médicamenteuse semble jouer un effet protecteur contre la survenue de crise du SII chez le sujet âgé de plus de 45 ans. (P= 0,00001)
- Les sujets de plus de 45 ans cholécystectomisés font 6 fois plus de crises de SII (P= 0,004).
- Les patients âgés de plus de 45 ans déjà traités pour SII présentent moins de crises douloureuses que les jeunes de moins de 45 ans (effet protecteur). (P= 0,0000008).
- Dans le cas du sujet de plus de 45 ans, l'ancienneté de la douleur semble avoir un effet protecteur dans le cas où le patient est traité ($P < 10^{-4}$).
- Le sujet jeune (moins de 45 ans) fait 4 fois plus de ballonnements que le sujet âgé (P=0,006)
- Le sujet jeune (moins de 45 ans) est 2 fois plus à risque que le sujet âgé concernant la fréquence de survenue de crise (P=0,02)
- Le patient obèse plus de 45 ans est plus susceptible de faire un syndrome de l'intestin irritable que le sujet jeune (P= 0,007).
- La douleur de type brûlure semble être 2 fois plus importante chez le sujet jeune (moins de 45 ans) que chez le sujet âgé.

1.1.2 Facteurs de risque et effets protecteurs des patients atteints de SII selon l'âge

Il ressort de ces caractéristiques de la population générale de SII, une prédominance des sujets jeunes de moins de 45 ans (cf. tableau 60) par rapport aux patients âgés.

Tableau 60 : Facteurs de risque et effets protecteurs des patients atteints de SII selon l'âge

< 45 ans	≥ 45 ans	
Facteurs de risques	Effets protecteurs	Facteurs de risques
▪ Situation familiale (mariés)	▪ Maladie chronique (HTA)	▪ Cholécystectomie
▪ Niveau d'instruction (Universitaire)	▪ Prise médicamenteuse (antispasmodique, etc.)	▪ Obésité
▪ Lieu d'habitation (urbain)	▪ Ancienneté de la douleur	-
▪ Activités professionnelles	-	-
▪ Douleur (brûlures)	-	-
▪ Ballonnement	-	-
▪ La fréquence de survenue de crises	-	-

2.1 Corrélation genre et autres variables

La corrélation du genre avec les autres variables est représentée dans le tableau 61.

Tableau 61 : Genre et caractéristiques socio-démographiques de la population SII

Variable	Homme N°86	Femme N°149	Test	QR IC à 95 %	Valeur P
	H	F	Test	OR	P
Age	47+/- 12,11 ans	43,34+/ -11,27 ans	Z = 2,33		0,02(DS)
Situation familiale					
▪ Marié	69	101	KHI2c=4,22	1,92 [1,02- 3,63]	P=0.03 (DS)
▪ Vivant seul	17	48			
Niveau socio- éco					
▪ Bas	21	39	Chi-square 2,71	-	P=0,25 (NS)
▪ Moyen	57	104			
▪ Elevé	8	6			
Niveau –instruction					
▪ Illettré	0	8	Chi-square 13,98	2,04 [1,12- 3,72]	0,0073 (DS)
▪ Primaire	13	10			
▪ Moyen	13	21			
▪ Secondaire	40	53			
▪ Universitaire	20	57			
Profession					
▪ Actif	63	111	Khi2 0,04		0,83 (NS)
▪ Non actif	23	38			
Mode de vie					
▪ Urbain	65	117	Khi 2 = 0.27		P=0.60 (NS)
▪ Rural	21	32			

Les antécédents personnels et familiaux sont représentés dans le tableau 62.

Tableau 62 : Genre et antécédents personnels et familiaux

Variable	Homme N°86	Femme N°149	Test	QR IC à 95 %	Valeur P
	H	F	Test	OR	P
Habitude toxique					
▪ Oui	50	3	Khi2 c=96,48	67,59 [19-229,1]	P < 10⁻¹⁰
▪ Non	36	146			
Maladie auto-immune					
▪ Oui	1	7	Khi2 c = 0,23	-	0,62 (NS)
▪ Non	84	143			
Type de maladie auto-immune					
▪ Diabète de type1	0	2	Khi2 c=0,52	-	0,47 (NS)
▪ Psoriasis	1	1	Khi2c=0,11	-	0,73 (NS)
▪ PR	0	1	Khi2c=0,77	-	0,78 (NS)
▪ Hypothyroïdie	0	2	Khi2c=0,11	-	0,73 (NS)
ATCDS de maladie chronique					
▪ Oui	23	33	Khi2 0 ,63		P=0,42 (NS)
▪ Non	63	116			
Type de maladie chronique					
▪ HTA	8	17	Khi2 =0 ,25		P =0,61 (NS)
▪ Diabète type 2	5	16	Khic=1,07		P=0,30 (NS)
Prise médicamenteuse					
▪ Oui	58	106	Khi2c =0,35		P= 0,55 (NS)
▪ Non	28	43			
Atopie					
▪ Oui	2	5	Khi2c=0,68		P=0,96 (NS)
▪ Non	84	144			
Chirurgie					
▪ Oui	8	38	Khi2=9,09	3,33 [1,47- 7,54]	P=0, 002 (DS)
▪ Non	78	111			
Type de chirurgie					
▪ Cholécystectomie	3	13	Khi2=2,35	-	P=0,12 (NS)
▪ Appendicite	4	2	Khi2c=1,25	-	P=0,26 (NS)
Patient déjà TRT SII					
▪ Oui	50	81	Khi2=0,31		P=0,57 (NS)
▪ Non	36	68			

Le tableau 63 représente les caractéristiques cliniques.

Tableau 63 : Genre et caractéristiques cliniques des patients SII

Variable	Homme n°86	Femme n°149	Test	QR IC à 95 %	Valeur P
	H	F	Test	OR	P
Ancienneté DL					
▪ 1-5	55	103	Chi-square 0,74	-	P=0,70 (NS)
▪ 5-10	44	28			
▪ 10 et plus	2	3			
Type DL					
• Spasme	51	86	Chi-square 0,28		P=0,8 (NS)
• Torsion	19	31			
• Brûlure	16	32			
Fréquence douleur					
• Peu freq.	24	42	Chi-square 0,15	-	P=0,92 (NS)
• Moyen. Freq.	61	106			
• Très fréq.	1	1			
Seuil de la douleur					
▪ Faible	0	2	Chi-square 2,70	-	P=0,43 (NS)
▪ Modérée	52	80			
▪ Intense	31	64			
▪ Insupportable	3	3			
Ballonnement					
▪ Oui	75	137	Khi2=1,38		P=0,23 (NS)
▪ Non	11	12			
Sous type de SII					
▪ Diarrhéique	42	109	Khi2=14,30	2,85 [1,63- 4,98] 2,72 [1,51- 4,89]	P=0,0001 (DS) 0,0006 (DS) 0,31 (NS)
▪ Constipé	35	30	Khi2=11,52		
▪ Mixte	9	10	Khi3=1,03		
Statut pondéral					
▪ Normal	34	65	Chi- square=3,27	-	P=0.35 (NS)
▪ Maigre	0	4			
▪ Surpoids	49	77			
▪ Obèse	3	3			

Les résultats des examens complémentaires sont représentés dans le tableau 64.

Tableau 64 : Genre et résultats des examens complémentaires

Variable	Homme N°86	Femme N°149	Test	QR IC à 95 %	Valeur P
	H	F	Test	OR	P
Vit D				7,93	
▪ Pathologique	5	49	Khi2c=22,57	[3,02- 20,85]	P=0.000003 (DS)
▪ Normal	81	100			
FNS					0,19(NS) (NS)
▪ Pathologique	14	34	Khi2 1,71	-	
▪ Normal	72	115			
Sévérité de l'anémie					
▪ Modérée	7	15	Khi2=2,31	-	P=0,31 (NS)
▪ Légère	7	14			
▪ Sévère	0	5			
Albumine					
• Bas	3	7	Khi2c= 0,01	-	P=0,91 (NS)
• Normal	83	142			
Triglycéride				5,51	P=0,02 (DS)
▪ Pathologique	06	2	Khi2 c=5,26	[1,08- 27,94]	
▪ Normal	80	147			
AC anti-gliadine					
▪ Elevé	01	05	Khi2 c=0,35	-	P=0,55 (NS)
▪ Normal	85	144			
Ac anti-endomysium					
▪ Élevé	01	05	Khi2 c=0,35	-	P=0,55 (NS)
▪ Normal	85	144			
AC trans- glutaminase					
▪ Elevée	01	05	Khi2 c=0,35	-	P=0,5 (NS)
▪ Normal	85	144			
FOGD					
• Fait	18	37	Khi2=0,46		P=0,49 (NS)
• Non fait	68	112			
Résultats FOGD					
▪ Aspect hachuré			Khi2c=0,37	-	0,54 (NS)
▪ Aspect mosaïque	0	3			
▪ Association (hach.+ réd. Plis)	1 0	2 2			
	0	2	Khi2c=0,05	-	0,81 (NS)
Anapath FOGD					
• Stade 0	16	31	Khi2=5,06	-	0,07 (NS)
• Stade 3a	1	3			
• Stade 3b	0	4			
• Stade 3c	0	1			

2.1.1 Caractéristiques du SII

Dans notre étude, il n'a pas été noté de différences significatives concernant : profession, mode de vie, lieu d'habitat, l'orientation, type de maladie auto-immune, chirurgie, les antécédents familiaux de MC avec le lien de parenté, la survenue de ballonnements, SII dans sa forme mixte, la fréquence de survenue des crises douloureuses, la sévérité de l'anémie, le taux d'albumine, la sérologie anticorps ainsi que la fibroscopie et résultat histologique.

Cependant, il semble que les hommes soient plus âgés que les femmes (47+/-12,11 ans pour les hommes) et 43,34+/-11,27 ans (pour les femmes). La comparaison du sexe avec les autres variables a permis de faire ressortir les caractéristiques du SII dans le tableau 65.

Tableau 65 : Les caractéristiques des patients atteints de SII

▪ L'homme marié risque 2 fois plus de développer un SII que les femmes mariées (P= 0,03)
▪ L'homme universitaire risque 2 fois plus de souffrir du SII que les femmes universitaires (P=0,0073)
▪ L'homme tabagique risque 68 fois plus de souffrir du SII que les femmes. Le tabagisme semble jouer un rôle dans la survenue du SII (P< 10 ⁻¹⁰).
▪ Les femmes opérées risquent 3 fois plus de souffrir de SII que les hommes (P=0,002).
▪ Le sous type diarrhéique est 3 fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme (P= 0,0001).
▪ Le sous type constipation est 3 fois plus fréquent chez l'homme que les femmes (P= 0,0006).
▪ La femme risque 8 fois plus de carence en vitamine D que la population masculine (P= 0,000002).
▪ Les hommes souffrant de SII présentant une hypertriglycémie risquent 6 fois plus de souffrir de SII que les femmes (P= 0,02).

2.1.2 Facteurs de risques chez les malades atteints de SII

D'après les caractéristiques répertoriées dans le tableau 66, les facteurs risques de SII sont plus importants chez l'homme que chez la femme.

Tableau 66 : Facteurs de risques chez les malades atteint de SII

HOMME	FEMME
▪ La situation familiale (Homme marié)	▪ Intervention chirurgicale
▪ Niveau d'instruction (universitaire)	▪ Forme diarrhéique
▪ Le tabagisme	▪ Carence en vitamine D
▪ Forme constipation	
▪ Hypertriglycéridémie	

3.1 Comparaison des deux sous-groupes « Avec MC » / « Sans MC » avec les autres variables

La comparaison des deux sous-groupes « Avec MC » / « Sans MC » avec les autres variables est représentée dans le tableau 67.

Tableau 67 : Caractéristiques socio-démographiques des sous-groupes

« Avec MC » et « Sans MC »

Variable	Avec MC	Sans MC	Test Z	QR IC à 95 %	Valeur P
	08	227			
Moyenne Age	34,25 Ecart type 10,48 Min 24 Max 54	45 ,05 +- 11 ,58	Test Z 2,59	-	0,009(DS)
Sexe					
▪ Homme	1	85	Khi2		0,14 (NS)
▪ Femme	7	142	2,07		
Situation familiale					
▪ Marié	4	166	Khi2		0,15 (NS)
▪ Habitant seul	4	61	2,06		
Niveau socio- éco					
▪ Bon	1	59	Khi2		0,54 (NS)
▪ Moyen	6	155	1,19	-	
▪ Faible	1	13			
Niveau –instruction					
▪ Illettré	0	08	Khi2= 4 ,52		0 ,21 (NS)
▪ Primaire	1	22			
▪ Moyen	3	31			
▪ Secondaire	1	92			
▪ Universitaire	3	74			
Profession					
▪ Actif	6	168	Khi2 =	-	0,94(NS)
▪ Non actif	2	59	0,004		
Mode de vie					
▪ Urbain	08	174	Khi2 =		0,12
▪ Rural	0	53	2,41	-	(NS)
Lieu habitat					
▪ Annaba	3	118	Khi2=	-	0,65 (NS)
▪ Hors Annaba	5	109	0,19		
Orientation					
• Service de gastro	7	157	Khi2= 1,52	-	0,46 (NS)
• Poly. Didouche Mourad	1	41			
• Poly. 5 juillet	0	29			

Les antécédents personnels et familiaux sont présentés dans le tableau 68.

**Tableau 68 : Antécédents personnels et familiaux des sous-groupes
« Avec MC » et « Sans MC »**

Variable	Avec MC 08	Sans MC 227	Test Z	QR IC à 95 %	Valeur P
Habit-toxique					
▪ Oui	0	53	Khi2=1,27	-	0,25 (NS)
▪ Non	8	174			
Maladie auto-immune			Khi2c 0,08		0,77 (NS)
▪ Oui	2	9		-	
▪ Non	6	218			
Type de maladie auto-immune					
▪ Diabète de type1	1	1	Khi2c=0 ,55	-	0,49(NS)
▪ Psoriasis	1	1	Khi2c= 0,11	-	0 ,73(NS)
▪ PR	0	1	Khi2c= 0,77	-	0 ,78(NS)
▪ Hypothyroïdie	0	3	Khie2c=0 ,11	-	0,73(NS)
Atcd maladie chronique					
▪ Oui	1	55	Khi2 c=0,11		
▪ Non	7	172			
Type de maladie chronique					
▪ HTA	0	25	Khi2c 0,16		0,68 (NS)
▪ Diabète type 2	1	20	Khi2c 0,73		0,78 (NS)
▪ HBP	0	10	Khi2c 0,01	-	0 ,8 (NS)
Prise médicamenteuse					
▪ Oui	6	160	Khi2 c= 0,01		0,90 (NS)
▪ Non	2	67			
Atopie					
▪ Oui	0	7	Khi2c= 0,30		0,57(NS)
▪ Non	8	220			
Chirurgie					
▪ Oui	1	45	Khi2c= 0,0036		0,95(NS)
▪ Non	7	182			
Type de chirurgie					
▪ Césarienne femme	1	23	Khi2c 0 ,15	-	0,69 (NS)
▪ Cholécystectomie	0	16	Khi2c=0 ,004		0,94 (NS)
▪ Appendicite	0	6	Khi2c=0,45		0,50(NS)
ATCDS familiaux de MAI					
▪ OUI	0	2	Khi2c=2,86	-	0,090(NS)
▪ NON	8	225			
Lien de parenté maladie cœliaque					
▪ Parent 1 degré	2	13	Khi2c=0,11	-	0,73(NS)
▪ Parent 2 degré	0	3			

Les caractéristiques cliniques sont présentées dans le tableau 69.

Tableau 69 : Caractéristiques cliniques des sous-groupes
« Avec MC » et « Sans MC »

Variable	Avec MC 08	Sans MC 227	Test Z	QR IC à 95 %	Valeur P
Patient déjà TRT SII					
▪ Oui	6	125	<i>Khi2=1,24</i>	-	0,26 (NS)
▪ Non	2	102			
Ancienneté DL					
• 1-5	4	154	<i>Khi2=0,18</i>	-	0,91(NS)
• 5-10	4	68			
• 10 et plus	0	5			
Délai de consultation chez un spécialiste gastro					
▪ Ancienne sup égale 5 ans	2	70	<i>Khi2=0,12</i>	-	0,72 (NS)
▪ Intermédiaire	06	157			
Type de douleur					
▪ Spasme	7	130	<i>Khi2C=1,79</i> <i>Khi2c=1,03</i> <i>Khi2c =1,02</i>		0,18(NS) 0,85(NS) P=0,31(NS)
▪ Torsion	1	49			
▪ Brulure	0	48			
Fréquence douleur					
▪ Peu freq	1	65	Chisquare= 1,10		0,57(NS)
▪ Moyennement freq	7	160			
▪ Très fréquente	0	2			
Intensité de la douleur					
• Faible	0	2	Chisquare =1,79	-	0,61 (NS)
• Modérée	3	129			
• Intense	5	90			
• Insupportable	0	6			
Ballonnement					
• Oui	08	204	<i>Khi2c= 0,11</i>		0,73(NS)
• Non	0	23			
Sous type de SII					
• Diarrhémique	5	146	<i>Khi2c 0,07</i> <i>Khi2c 0,05</i> <i>Khi2c 0,03</i>		0,78(NS) 0,81 (NS) 0,84 (NS)
• Constipe	2	63			
• Mixte	1	18			
BMI	22,74 Ecart-type 4,44 Min 16,49 Max 29,41	25,33 Ecart type 2,77 Min 15,58 Max 31,22	TEST T 2,54		0,01 (DS)
Statut pondéral			<i>Khi2c 28,00</i>		
▪ Normal	4	95		36,5 [4,37- 304,4]	<10⁻⁴ (DS)
▪ Maigre	2	2			
▪ Surpoids	2	124			
▪ Obésités	0	6			

Les résultats des examens biologiques figurent dans le tableau 70.

**Tableau 70 : Résultats des examens biologiques des sous-groupes
« Avec MC » et « Sans MC »**

Variable	MC OUI 08	MC NON 227	Test Z	QR IC à 95 %	Valeur P																																																																																																									
Vit D																																																																																																														
▪ Pathologique	6	48	<i>Khic9,80</i>	11,03 2,25- 81,60	0,0017 (DS)																																																																																																									
▪ Normal	2	179				Sévérité de l'anémie						▪ Modérée	3	19	Khi2=19,8	63 [4,35- 910,5]	0,00005 (DS)	▪ Legere	0	21	▪ Sévère	1	0	Albumine						▪ Bas	4	6	Khi2c 31,70	34,66 [6,47- 191,61]	10⁻¹⁰ (DS)	▪ Normal	4	221	Cholestérol						▪ Elevé	0	8	Khi2 c 0,20	-	0,65 (NS)	▪ Normal	8	219	Triglycéride						▪ Elevé	0	8	Khi 2c 0,20 YATES	-	0,65(NS)	▪ Normal	8	219	TSH						▪ Elevé	0	3	Khi2c 1,62	-	0,20 (NS)	▪ Normal	8	224	FT3						▪ Bas	0	3	Khi2 c = 1,62	-	0,20 (NS)	▪ Normal	8	224	FT4						▪ Bas	0	3	Khi2 c = 1,62	-	0,20 (NS)
Sévérité de l'anémie																																																																																																														
▪ Modérée	3	19	Khi2=19,8	63 [4,35- 910,5]	0,00005 (DS)																																																																																																									
▪ Legere	0	21																																																																																																												
▪ Sévère	1	0																																																																																																												
Albumine																																																																																																														
▪ Bas	4	6	Khi2c 31,70	34,66 [6,47- 191,61]	10⁻¹⁰ (DS)																																																																																																									
▪ Normal	4	221																																																																																																												
Cholestérol																																																																																																														
▪ Elevé	0	8	Khi2 c 0,20	-	0,65 (NS)																																																																																																									
▪ Normal	8	219																																																																																																												
Triglycéride																																																																																																														
▪ Elevé	0	8	Khi 2c 0,20 YATES	-	0,65(NS)																																																																																																									
▪ Normal	8	219																																																																																																												
TSH																																																																																																														
▪ Elevé	0	3	Khi2c 1,62	-	0,20 (NS)																																																																																																									
▪ Normal	8	224																																																																																																												
FT3																																																																																																														
▪ Bas	0	3	Khi2 c = 1,62	-	0,20 (NS)																																																																																																									
▪ Normal	8	224																																																																																																												
FT4																																																																																																														
▪ Bas	0	3	Khi2 c = 1,62	-	0,20 (NS)																																																																																																									
▪ Normal	8	224																																																																																																												

3.1.1 Différence dans les caractéristiques des sous-groupes « Avec MC » et « Sans MC »

Il n'a pas été noté de différence statistiquement significative quant aux variables suivantes/ situation familiale niveau socio-économique, niveau d'instruction, profession, mode de vie, lieu d'habitat, habitude toxique ; type de maladie auto-immune, antécédents de maladies chroniques, l'existence d'atopie, antécédents personnels de chirurgie, antécédents familiaux de maladie cœliaque, la notion de patient déjà traité pour SII, ancienneté de la douleur, délai de consultation et le type, la fréquence, le seuil de la douleur ainsi que les sous-types.

Cependant, nous avons retrouvé un certain nombre de différences significatives entre « Avec MC » / « Sans MC » représentées dans le tableau 71.

Tableau 71 : Différences en termes de caractéristiques

▪ Différences entre les moyennes d'âge des 2 sous-groupes 34,25+/- 10 ans pour la population de MC et 45,05 +/-11,58 ans pour la population de SII, ainsi la population de MC est plus jeune (P=0 ,009)
▪ Différence statistiquement significative concerne le statut pondéral aussi un poids normal est fortement corrélée avec la MC (<10 ⁻⁴)
▪ Les patients présentant une insuffisance en vitamine D risquent 11 fois plus d'avoir une MC que la population générale SII. (P=0 ,0017)
▪ Les patients présentant une anémie modérée ont 63 fois plus de risques de présenter une MC que la population souffrant de SII. (P=0 ,00005)
▪ Les patients présentant une hypoalbuminémie ont 35 fois plus de risques d'avoir une MC que la population du SII (P=10 ⁻¹⁰).

3.1.2 Caractéristiques du sous-groupe « Avec MC » au cours du SII

Le tableau 72 indique les caractéristiques de la MC oui en cours du SII.

Tableau 72 : Caractéristiques du sous-groupe « Avec MC »

- **Population jeune [34 ,25+/- 10 ans]**
- **Poids normal**
- **Carence en vitamine D**
- **Anémie modérée**
- **Hypoalbuminémie**

2. Analyse multivariée

2.1. Modèle 1 de régression logistique :

L'analyse multivariée porte sur quatre variables : l'âge, l'albumine, sévérité de l'anémie et la vitamine D. Elle est représentée dans le tableau 73.

Tableau 73 : Régression logistique 1

<i>Variable</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% C.I.</i>	<i>Coefficient</i>	<i>S. E.</i>	<i>Z-Statistic</i>	<i>P-Value</i>
▪ <i>AGE</i>	0.4836	0.0798 2.9308	-0.7264	0.9192	-0.7902	0.4294
▪ <i>ALBUMINE</i>	<u>12.1068</u>	<u>1.9287 75.9971</u>	2.4938	0.9372	2.6608	<u>0.0078</u>
▪ <i>SEVERITE DE L'ANEMIE</i>	1.7363	0.5232 5.7617	0.5517	0.6120	0.9015	0.3673
▪ <i>INSUFFISANCE VITAMINE D</i>	5.4468	0.8799 33.7165	1.6950	0.9301	1.8224	0.0684
▪ <i>CONSTANT</i>	*	* *	-4.5873	0.8109	-5.6572	<u>0.0000</u>

Le tableau 74 indique la convergence des variables

Tableau 74 : Convergence

Convergence :	Converged
Itérations :	8
Final -2*Log-Likelihood:	47.8200
Cases included:	235

Le tableau 75 indique le score des variables.

Tableau 75 : Score

Test	Statistic	D.F.	P Value
Score	48.2875	4	0.0000
Likelihood Ratio	21.9868	4	0.0002

2.2. Modèle 2 de régression logistique

L'analyse multivariée porte sur cinq variables : l'âge, l'albumine, sévérité de l'anémie, la vitamine D et statut pondéral. La régression de ces variables est représentée dans le tableau 76.

Tableau 76 : Régression logistique 2

<i>Variable</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95%</i>	<i>C.I.</i>	<i>Coef.</i>	<i>S. E.</i>	<i>Z-Statistic</i>	<i>P-Value</i>
▪ <i>AGE</i>	0.5098	0.0774	3.3575	-0.6737	0.9617	-0.7005	0.4836
▪ <i>ALBUMINE</i>	<u>12.0571</u>	<u>1.9173</u>	<u>75.8218</u>	2.4897	0.9381	2.6538	<u>0.0080</u>
▪ <i>SEVERITE DE L'ANEMIE</i>	1.7293	0.5238	5.7096	0.5477	0.6094	0.8988	0.3688
▪ <i>STATUT PONDERAL</i>	0.9181	0.3691	2.2834	-0.0855	0.4649	-0.1838	0.8542
▪ <i>INSUFFISANCE VITAMINE D</i>	5.2382	0.8051	34.0817	1.6560	0.9555	1.7331	0.0831
▪ <i>CONSTANT</i>	*	*	*	-4.4970	0.9366	-4.8016	<u>0.0000</u>

Le tableau 77 indique la convergence des variables.

Tableau 77 : Convergence

Convergence	Converged
Iterations:	8
Final -2*Log-Likelihood:	47.7861
Cases included:	235

Le tableau 78 indique le score des variables

Tableau 78 : Score

Test	Statistic	D.F.	P-Value
Score	48.3914	5	0.0000
Likelihood Ratio	22.0207	5	0.0005

Quel que soit le modèle de régression logistique suivi (1 ou 2) et où figurent les facteurs de risque déjà retrouvés, il en ressort que l'hypo albuminémie constitue un facteur de risque fortement lié aux autres facteurs (âge inférieur à 45 ans ; insuffisance en vitamine D, sévérité de l'anémie, statut pondéral) dans la survenue de la MC chez les patients atteints de SII (**OR= 12.05 : p = 0.008**).

III. DISCUSSION

Le profil clinique de la MC de l'adulte a changé au cours de la dernière décennie avec la mise en évidence d'une prévalence élevée de la maladie jusque-là insoupçonnée. Cela est dû au fait de l'existence de formes cliniques frustrées avec des manifestations atypiques. La fréquence est probablement sous-estimée en raison du caractère souvent silencieux de la MC au cours du SII. L'étiopathogénie de cette association est complexe.

La majorité des cas ne pourront être révélés que par un dépistage ciblé, ils ne présentent pas de symptômes typiques, se considèrent comme souffrant simplement de SII et ne sont pas à la recherche d'un diagnostic profond ni d'une prise en charge médicale efficace.

Le diagnostic clinique de la MC sur un terrain SII est, donc, difficile à établir d'autant que les deux pathologies peuvent se manifester par des symptômes pratiquement similaires (diarrhées, douleurs abdominales, etc.). La physiopathologie de la MC au cours du SII fait intervenir l'immunité naturelle et adaptative sur un fond génétique particulier.

1. Prévalence de la MC au cours du SII

Notre étude porte sur le dépistage de la MC au cours du SII chez 235 patients répondant aux critères de Rome IV. Ce travail mené sur une population de patients du CHU Annaba rejoint les études démontrant que le sujet atteint du SII est souvent porteur de MC, une prévalence significative a été retrouvée et estimée à 3,40%. Le taux de patients SII présentant une séroprévalence positive est de 2,5 %.

Dans la littérature, la prévalence de la MC au cours du SII est très variable d'une étude à l'autre. Dans leur étude Sanders et al. [5], via la formation de deux groupes, l'un présentant le SII répondant aux critères de Rome II et le deuxième comme groupe témoin, ont rapporté que la prévalence de la pathologie MC prouvée par biopsie était de 4,7% dans le 1^{er} groupe alors qu'elle n'était que de 0,67% dans le groupe témoin sans symptômes du SII.

L'étude de Shahbazkhani B et al [227] qui a porté sur 105 patients souffrant de SII selon les critères de ROME II a montré une prévalence de 11,4 % soit 12 patients diagnostiqués coeliaques sur les 105 sujets étudiés.

D'autres études ont révélé des prévalences de MC plus faibles dans des populations atteintes de SII. Dans l'étude de El-Salhy et al. [228] menée en Norvège, il a été retrouvé une prévalence de 0,4%. Dans le même sillage, une étude de Cash et al. [229] menée aux États-Unis a également montré une faible prévalence de MC (0,41 %) prouvée par biopsie chez 492 patients atteints du SII non constipés. Cette prévalence était similaire à celle observée chez les témoins sains (0,44%, $p>0,99$).

De même, l'étude menée aux États-Unis par Choung et al. [230] rapporte que la prévalence de la MC chez les sujets atteints du SII à partir de marqueurs sérologiques était de 1 %.

Toutefois, il faut signaler que les résultats variables obtenus par ces différentes études dépendent des critères utilisés pour diagnostiquer le SII chez ces populations. Pour rappel, depuis leur élaboration, les critères de Rome ont été modifiés à plusieurs reprises sur la base de données probantes évolutives concernant l'épidémiologie et la physiopathologie du SII.

Avec l'affinement des critères de ROME III et la définition des critères de Rome IV, ces derniers sont devenus plus sélectifs.

Malgré cette grande variabilité de la prévalence entre régions, le taux de prévalence (3,40%) retrouvé dans notre cohorte se rapproche des données de la littérature notamment, l'étude de Yahiaoui F. [231] menée sur une population militaire algérienne répartie sur 28 wilayas.

Tableau 79 : Études sur la prévalence de la MC dans le SII [232]

<i>Études</i>	Pays	Nombre de patients	Prévalence
▪ <i>Sanders et al.</i> [273]	UK	123	3,30%
▪ <i>Jadallah et al.</i> [274]	Jordan	742	3,20%
▪ <i>Korkut et al.</i> [275]	Turkey	100	2%
▪ <i>Yahoui et al.</i> [230]	Algérie	105	3,50%
▪ <i>Fascano et al.</i> [277].	USA	5073	3,85%
▪ <i>Notre étude</i>	Algérie	235	3,40%

Source: Réalisée à partir Khaldoon Thanoon Al-Abachi Screening for Celiac Disease in Patients with Irritable Bowel Syndrome Fulfilling Rome III Criteria J Coloproctol 2022;42(1):20–24.

Tel indiqué dans le tableau 79, la prévalence rapportée de la MC chez les patients atteints du SII varie selon les différentes études dans une fourchette de 2 à 3,85%.

2. Caractéristiques générales de la population SII

D'une façon générale, les manifestations cliniques des patients atteints de SII sont variables entre individus et entre régions. Le sexe joue un rôle prépondérant dans l'apparition des symptômes [233].

- Dans notre étude sur un total de 250 malades atteints de SII, 235 patients ont rempli les critères d'inclusion. Dans notre cohorte, il a été retrouvé que le SII est plus fréquent chez la femme (149 F) que chez l'homme (86 H). Cet aspect de prédominance du SII chez les sujets féminins est conforté par la littérature

notamment par dans les études Wingrin et al. [234] et de Boucekkine et al [146] dont les populations étudiées présentaient des caractéristiques proches de celles retrouvées dans notre étude. La prédominance féminine dans le SII s'expliquerait selon Canavan et al. [235] par le profil émotif des femmes.

- L'âge moyen lors du diagnostic est de 43 ,34 +/- 11,27 ans dans la population féminine et de 47+/- 12,11 ans chez les hommes. Ce résultat se rapproche de l'âge moyen (42,30 ans) retrouvé chez la femme et de l'âge moyen chez les hommes retrouvé dans l'étude de Boucekkine [144] (41,20 ans).
- La littérature a montré que le SII est présent dans tous les groupes d'âge mais les premiers symptômes se déclarent majoritairement avant 45 ans. Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée par le SII est celle des 40-45 ans, ce qui rejoint les données de l'étude de Yahiaoui qui retrouve le SII plus présent dans la tranche d'âge 40-49 ans. Tandis que l'étude de Diarra et al. retrouve une plus forte présence du SII au niveau de la tranche d'âge 16-26 ans dans la population de Bamako [236]. Cette différence dans les tranches d'âge entre populations et selon les régions montre bien que le SII varie selon les régions, les caractéristiques de la population étudiée et probablement leurs habitudes alimentaires.

2.1 Caractéristiques socio-démographiques de la population SII

Notre étude a retrouvé des caractéristiques dans la population SII répondant aux critères de Rome IV. Il existe des différences significatives qui sont fonction de l'âge du patient (< 45 ans et \geq 45 ans).

D'une façon générale, l'origine citadine des patients porteurs d'un SII est fortement représentée avec un taux de 76%, soit un taux proche de celui de l'étude de Boucekkine [146] qui retrouve 65,90%. Dans le présent travail, le risque de présenter un SII est 2 fois plus élevé chez le jeune urbain que chez le patient rural. Cette prévalence a été également rapportée par l'étude de G. Pan [237] qui retrouve une prévalence de SII plus élevée chez les citadins (10,50 %) que chez les ruraux (6,14%). Cela pourrait être dû au fait que le mode de vie urbain soit beaucoup plus stressant que la vie en milieu rural, généralement plus simple.

Le niveau socio-économique « moyen » des patients atteints de SII est retrouvé à un taux de 68% dans notre cohorte, il est également proche du taux de 65,20% retrouvé dans l'étude de Boucekkine [146]. Dans cette catégorie, notre série a trouvé que les patients mariés dont l'âge est inférieur à 45 ans ont 5 fois plus de risques de présenter un SII que le reste de la population.

Le jeune universitaire est 4 fois plus sujet au développement d'un SII et il en est de même pour le jeune actif qui présente 3 fois plus de risques de développer le SII que le non actif. Ces résultats sont confortés par l'étude J. Sehonou et L. R. Samuel Dodo [238] qui révèle que les étudiants en médecine constituent des sujets à risque élevé de développement d'un SII à cause des changements cognitifs et émotionnels énormes causés par des études et des examens stressants et de plus en plus difficiles. Arnaout Ahmad Y. [239] a montré dans son étude qu'il existe une augmentation statistiquement significative de la prévalence du SII chez les personnes ayant une activité professionnelle potentiellement source de stress.

Le sujet tabagique risque 68 fois plus de souffrir du SII que le non-fumeur. Le tabagisme semble jouer un rôle significatif dans la survenue du SII. Ces résultats apparaissent également dans l'étude de Meier R. [240] qui retrouve une très forte prévalence du SII chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. La survenue du SII peut toucher aussi bien le fumeur occasionnel que les personnes ayant arrêté de fumer. Ces résultats pourraient s'expliquer par un effet direct de la nicotine sur la motricité intestinale. Plus récemment encore, l'étude de Melike Mercan Başpınar et Okcan Basat [241] a montré la corrélation entre le tabagisme et le SII.

2.2 Antécédents personnels

Notre présente étude a fait ressortir que parmi les antécédents personnels des patients, la cholécystectomie augmente significativement le risque de survenue du SII ($P = 0,04$). Nos résultats rejoignent ceux rapportés par l'étude de Jinyu Zhao [242] qui montre une corrélation positive robuste et fréquente entre la cholécystectomie et le risque de SII (59% ; HR = 1,59, IC à 95% : 1,49-1,70), et ceci quel que soit le sous type de SII.

De plus, cette étude précise que la relation « cholécystectomie - SII » est nettement plus élevée dans le cas d'un SII-D (71%, Hr = 1,71, IC à 95% :1,30-2,25) par rapport au SII sans diarrhée (42%, HR = 1,42, IC à 95% : 1,28 à 1,58). Par ailleurs, selon cette même étude les antécédents chirurgicaux constitueraient également un facteur prédisposant au SII.

Notre étude a révélé que certaines maladies chroniques, notamment l'HTA, jouent un rôle protecteur contre la survenue du SII chez les patients âgés de plus de 45 ans. Il est probable aussi que le fait de consulter régulièrement le médecin pour contrôler une variété de paramètres permet à la personne atteinte d'HTA d'anticiper les risques, de réduire l'anxiété et d'être ainsi moins sujet au stress.

2.3 Aspects cliniques du SII

Sur le plan clinique, nos patients ont, tous, présenté des symptômes à type de ballonnement et de douleur abdominale : spasmes (58%), torsions (22%) et brûlures (20%).

Dans notre cohorte, 100% des patients souffraient de douleurs abdominales de fréquence variable (peu fréquente, moyennement fréquente et très fréquente). Selon les résultats de notre étude, la douleur de fréquence moyenne (71%) est caractéristique du SII. Ce résultat rejoint ceux rapportés par l'étude de JS Hyams et al. [243] qui retrouve une douleur abdominale récurrente avec une fréquence moyenne chez 75% de sa population (507 patients).

Il en est de même pour le ballonnement qui a été retrouvé chez 90% de nos patients. Ceci est aussi rapporté par l'étude de Chang L et al. [244] où le ballonnement et la distension abdominale ont été retrouvés chez 90% des patients atteints de SII.

Toutefois, il y a lieu de préciser que dans notre étude, le jeune patient souffrant de SII présente 4 fois plus de ballonnement que le sujet âgé (P= 0,006). Cette prévalence est mise en évidence par S. Ballou [245] qui démontre dans son étude que la prévalence des ballonnements est plus faible dans les groupes d'âge plus avancés.

La diarrhée représente le trouble du transit le plus fréquent (64%) dans notre cohorte dont 109F et 42 H, le SII avec constipation est observé dans 28% et le SII mixte chez 8%. Notre étude a révélé que le sous-type diarrhéique est 3 fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

Le sujet âgé présente 4 fois moins de ballonnement que le sujet jeune (moins de 45 ans) et la douleur de type brûlures est 2 fois plus importante chez le sujet jeune que chez le sujet âgé. Dans l'étude de Yu -Rong Tang [246], sur une population de 254 sujets, les patients âgés de plus de 48 ans présentaient moins de douleur que les groupes d'âge plus jeunes ($P < 0,001$). Cette différence se retrouve également dans la fréquence de survenue des crises qui montre que le sujet âgé est 2 fois moins exposé aux crises que le sujet jeune. L'étude de Drossman [247] et al, allant dans le même sens, a fait ressortir que les sujets de moins de 45 ans faisaient plus de crises que les sujets âgés de plus 45 ans

Concernant le BMI, les résultats de notre analyse montrent que le sujet obèse est plus susceptible de développer un SII ($P= 0,007$) que les autres sujets. Cet aspect est confirmé par l'étude de Ahmad Y. [239] qui retrouve dans sa population de SII un pourcentage de sujets obèses de 33% et en surpoids de 27,1%. Par ailleurs, S. Laabidi et al. [248] confirment dans leur étude que l'obésité constitue un facteur de risque de survenue du SII.

2.4 Aspects biologiques du SII

Les anomalies biologiques retrouvées dans notre cohorte révèlent une hypoalbuminémie chez 10 patients qui peut s'expliquer par le régime restrictif que le patient s'impose et qui se trouve être bien différent du RSG.

Les taux de cholestérol et d'hyper-triglycéride élevés retrouvés chez 8 patients peuvent s'expliquer par la consommation d'alimentation rapide (Fast-Food) notamment chez les jeune patients ($n=3$) [249].

L'anémie ferriprive retrouvée chez nos patients après élimination de toute origine digestive de saignement peut s'expliquer par l'existence de l'*Helicobacter pylori* d'une part et par la dysbiose, d'autre part. Le lien de causalité entre HP et anémie

ferriprive a été mis en exergue dans l'étude de Carter [250] qui incluait 116 patients souffrant d'anémie ferriprive. Les résultats de son analyse où l'on retrouve une gastrite HP à hauteur de 47% viennent confirmer le lien HP-anémie ferriprive. Le rôle de la dysbiose est révélé par l'étude de Balamurugan et al. [251] qui rapporte l'existence d'une diminution de lactobacilles chez les 8 patientes anémiques de sa cohorte.

3. Caractéristiques générales de la population MC

Dans notre présente étude, les femmes sont plus touchées que les hommes. En effet, le sexe-ratio est de 0,14 soit un homme pour sept femmes. L'âge moyen des femmes cœliaques est de 31,57 ans, ce résultat est confirmé par l'étude de Sanders et al [5] ainsi que l'étude Jadallah K. Ali et al [252] où il est retrouvé également une prédominance féminine et un âge des patients atteints de MC de 33,5 ans.

3.1 Caractéristiques socio-démographiques

L'âge moyen de notre population est de 34,25 ans. Il est également confirmé par l'étude de Khaled Ali Jadallah et al. [252] qui rapporte un âge moyen de 33 ans. Il est admis que la MC est une affection qui survient à tout âge avec cependant un pic entre [30-40 ans], ce qui est compatible avec notre étude. Dans le même sens, l'étude de Green et al. [253], comprenant 1138 personnes présentant une MC prouvée par biopsie a montré que la majorité des individus ont été diagnostiqués à un âge autour de la quarantaine.

Toutefois, notre étude a montré que la MC chez l'adulte peut se manifester à [34,25 +/- 10 ans], cette tendance de la MC à affecter une population à un âge relativement plus jeune peut s'expliquer par les différences pénétrances génétiques ainsi qu'une consommation de blé plus importante par la population algérienne (135 kg/tête/année). A noter que l'Algérie fait partie des pays qualifiés de type céréalier à blé (FAO, 2009), ce qui signifie que le gluten est présent dans de nombreuses préparations alimentaires algériennes (pain, couscous, etc.).

Les conditions socio-économiques relevées dans notre étude sont des facteurs importants qui se révèlent être les facteurs prévalents exerçant une influence dans la

compliance au RSG. En effet, 50% de nos patients ont une vie conjugale, 75 % travaillent et ont un niveau socio-économique moyen dans les 3/4 des cas. 37,50% ont un niveau universitaire et sont conscients de la gravité de leur pathologie ce qui révèle les difficultés à suivre et à respecter rigoureusement toute une vie un régime sans gluten.

3.2 Antécédents médicaux de la population

Etant donné l'effectif réduit de notre population cœliaque, les antécédents personnels ont été faiblement recensés. Toutefois, le Psoriasis a été retrouvé chez un patient. Dans l'étude suédoise de Ludvigsson JF. et al. [254] qui a colligé 28958 adultes et enfants avec MC, le risque de survenue du psoriasis parmi les adultes était de 1,72 % et de 2,05% chez les enfants.

Certaines études [255, 256] confirment l'association MC psoriasis alors que d'autres [257] ne trouvent pas de relation entre les deux affections. A la question de savoir si le psoriasis précède-t-il ou non la MC, la réponse ne semble pas évidente.

En effet, l'hypothèse qui stipule que les lésions cutanées sont antérieures à la symptomatologie digestive est expliquée par le fait que le psoriasis augmente la perméabilité intestinale [258] qui représente le premier élément de la pathogenèse de la MC [259].

Tandis qu'une 2eme hypothèse explique la survenue du psoriasis au cours de la MC par le fait que la prolifération et l'activité des lymphocytes T au niveau de la muqueuse intestinale puisse se propager à travers le flux sanguin, pour in fine, atteindre le derme et l'épiderme où se localise le processus immunitaire au cours du psoriasis [260].

Dans notre étude, le diabète de type 1 a été retrouvé à hauteur de 12,5%. Ce résultat vient confirmer l'étude de Neuhausen SL. [261] sur la prévalence des pathologies auto-immunes chez les patients MC où elle est retrouvée à un taux de 13% dans une population de 408 MC. La relation diabète de type1- MC a été étudiée par Bakker et al [262] dans les Pays Bas et a révélé que la majorité des patients a été d'abord diagnostiquée diabétique (91,5%) avant la découverte de leur maladie cœliaque.

L'atopie n'est pas représentée chez nos patients cœliaques. Ce résultat a été retrouvé dans l'étude de Ciacci C. et al. [263] qui a montré que la prévalence des allergies chez des patients atteints de la maladie cœliaque étudiés n'est pas différente de celle de leurs proches et/ou de leurs conjoints

Les antécédents de MC familiale sont un élément de premier ordre. Ils présentent un taux de 25% dans notre population cœliaque. Un lien de parenté du premier degré a été retrouvé chez les deux patients recensés.

Ce facteur apparaît également dans l'étude de Rubio-Tapia A. [264] où les apparentés du premier degré de patients cœliaque présentent un risque élevé de développer cette pathologie (11%) ; les frères et sœurs ayant le plus grand risque.

3.3 BMI

Le BMI retrouvé dans le groupe diagnostiqué cœliaque présente une particularité qui se manifeste à travers un poids normal chez 50% de la population.

- 2 patientes sur 8 présentent une maigreur, soit 25% des cas ;
- 4 patientes sont classées dans la catégorie normale, soit 50% des cas ;
- 2 patients sont classés dans la catégorie surpoids, soit 25 % des cas ;

Les résultats obtenus rejoignent ceux auxquels ont abouti les études de A. Ukkola [265], W. Dickey [266], F.A. Boutaleb [6] et F. Yahiaoui [231], exposés dans les tableaux 80.

Tableau 80 : Répartition du BMI selon les études

<i>Etude</i>	<i>Insuffisance pondérale</i>	<i>Poids normal</i>	<i>Surpoids</i>	<i>Obésité</i>
■ <i>Ukkola et al. Finlande (2008)</i>	4%	57%	28%	11%
■ <i>W.Dickey et N. Kearney Etude UK (2005)</i>	5 %	57%	26 %	12 %
■ <i>Boutaleb Etude Dz (2015)</i>	20%	65,6%		14,4%
■ <i>Yahoui Etude Dz (2015)</i>	0%	75%	25%	0%
<i>Notre étude Dz (2024)</i>	25%	50%		25%

Dans son étude N. Pandav [267] affirme qu’aucun patient atteint de la maladie cœliaque n’a un BMI < 18,5, le BMI moyen était de 21. Dans le même sens, K. Jadallah [252] décrit dans son étude sur la MC que le BMI de ses patients atteints de MC était étonnamment plus élevé que prévu, avec une moyenne de 26,6.

L’ensemble de ces études nous invitent à prendre avec précaution le statut pondéral du patient et à ne pas le considérer comme un indicateur d’exclusion ou de confirmation du diagnostic d’autant que le statut pondéral d’un sujet est parfois lié à des facteurs génétiques, des troubles hormonaux, voire à des habitudes alimentaires [268]. Il est donc primordial d’effectuer la batterie de tests et d’examen nécessaires pour les patients présentant les signes évocateurs de la MC indépendamment de leur statut pondéral.

Dans l’étude de M. Barone [269], la majorité des patients cœliaques (82,0 %) avaient, au moment du diagnostic, un BMI normal ou étaient en surpoids et que seuls 10,3 % souffraient de malnutrition.

Les implications cliniques d'une atteinte MC simultanément à un état de surpoids ou d'obésité du patient ne sont pas toujours bien claires. Ceci serait probablement dû à une expression prédominante des formes atypiques de la maladie, une absorption compensatoire distale de l'intestin grêle ou encore le bienfait d'un diagnostic sérologique précoce.

3.4 Aspects cliniques

La caractéristique principale de la douleur a été sa fréquence élevée. Souvent confondues avec les symptômes du SII, les douleurs abdominales sont plutôt un symptôme fréquent dans la MC.

Les erreurs de diagnostic fréquentes du SII chez les patients atteints de la MC peuvent être dues en partie à un faible degré de suspicion de la maladie.

Les 8 patients ont déclaré avoir ressenti des douleurs abdominales récurrentes importantes longtemps avant la consultation. Pour quatre patients, l'ancienneté de la douleur se situe entre 1 et 5ans et pour les quatre autres patients entre 5 et 10ans.

La douleur est décrite tantôt localisée tantôt diffuse dans l'abdomen et se manifestait sous forme de spasmes dans 87,5% à une fréquence moyenne de 3 fois par semaine.

La fréquence de la MC chez nos patients atteints de SII-D avec un taux de 62,50% est significativement plus élevée que dans les sous-groupes constipé et mixte qui sont respectivement à 25% et 12,50%

Les résultats de notre étude rejoignent ceux retrouvés au niveau des études de K. Jaballah [252] et Nilesh Pandav [267] ainsi que celle de Yahiaoui [231] en ce sens que la forme diarrhéique constitue la forme ayant la plus forte fréquence de MC au cours du SII.

Le ballonnement a été retrouvé chez 100% de nos patients. Parfois décrit comme une simple gêne abdominale à type de distension abdominale, d'autres fois comme une lourdeur postprandiale et dans certains cas comme une sensation de tension abdominale jugée intolérable. Ces données rejoignent celles de la série de A F. Boutaleb [6] qui retrouve le ballonnement abdominal à un taux de 49,8% et les douleurs abdominales à 43,2% comme signes digestifs les plus fréquents.

Les autres signes insidieux tels que la constipation et l'alternance diarrhée/constipation retrouvées respectivement chez 25% et 12,50% de nos patients ont été longtemps pris pour signes évocateurs d'un SII. Ces chiffres sont proches de la littérature. La série de Volta [270] a mis en exergue l'importance de la forme clinique atypique par rapport à la forme typique (66% vs 34%). Pour ce qui est de l'alternance D/C et la constipation, ces deux symptômes ont été observés dans 15% et 13% de la population objet de l'étude de Volta.

L'anémie modérée et l'insuffisance en vitamine D sont les carences biologiques les plus fréquemment retrouvées [271]. Selon la littérature [272] la maladie cœliaque serait responsable d'environ 5 % des anémies ferriprives inexplicées.

Dans notre série, l'anémie est ressortie lors de l'interrogatoire comme une anémie le plus souvent mal explorée du fait de sa modération ou n'ayant pas répondu à un traitement martial.

4. Diagnostic de la maladie cœliaque

Le diagnostic de la MC chez les patients souffrant de SII s'est déroulé en 2 étapes :

4.1 Dépistage de la MC à travers la sérologie

4.1.1 Forme séropositive

La sérologie est basée sur la recherche des anticorps : les anticorps anti-transglutaminase et les AC anti-endomysium. Les anticorps (anti-gliadine déaminés anti DPG) n'étant pas disponibles au niveau du CHU de Annaba lors de notre étude, ce type d'analyse n'a pu être réalisé.

Les IgA totales ont été mesurées chez tous nos patients afin d'exclure tout déficit en IgA.

La sérologie a permis de dépister 6 patients sur 8, il y a une concordance entre les 2 types d'anticorps, la positivité a été retrouvée pour les 2 AC à chaque fois.

Selon la littérature, les anticorps AEM de classe IgA montrent une sensibilité variant de 74 à 100% avec une spécificité proche de 100% (97 à 100%).

Quant à la place des anticorps anti-transglutaminase (ATG), on retrouve dans la littérature, une sensibilité et une spécificité de 100%.

4.1.2 Forme séro-négative

En générale, les anticorps spécifiques de la MC peuvent être détectés chez la grande majorité des patients. Cependant, il existe un petit nombre de patients atteints de MC (environ 2 à 3 %) qui présentent une sérologie négative tel indiqué dans l'étude de Aziz I et al. [273].

La littérature [274] a montré que dans ces cas, le typage HLA joue un rôle important. Autrement dit, la performance du typage HLA reste une étape cruciale puisque son résultat négatif exclut définitivement la maladie et incite les médecins à rechercher d'autres causes d'atrophie villositaire. Plus précisément, l'étude histologique a permis d'éliminer chez 2 de nos patientes (i) la giardiase, (ii) la sprue collagène, (iii) l'entéropathie à éosinophile et (iv) le lymphome intestinal.

Dans notre étude, la MC séro-négative a été retrouvée chez 2 patientes soit 25% de notre population. Ces patientes atteintes de MC séronégatives ont présenté une diarrhée. Ce chiffre est plus élevé que dans la littérature qui retrouve un taux avoisinant 2-3 % selon l'étude de Volta [270].

L'âge moyen de nos patientes MC séro-négatives est de 41 ans et rejoint donc l'étude de Volta citée ci-dessus qui, par ailleurs, explique cette séronégativité particulière par le retard diagnostic.

4.1.3 Typage HLA

Le typage HLA DQ2/DQ8 a été fait chez deux patientes qui présentaient une discordance entre la sérologie (-) et les résultats histologiques (+) suggérant l'éventualité de la maladie cœliaque. L'utilité majeure du HLA est d'être utilisé lorsque les sérologies sont négatives alors que le diagnostic est fortement suspecté. Ces résultats ne peuvent pas refléter la détermination génétique HLA DQ2 / DQ8 de la population globale des cœliaques du fait du faible nombre des malades (n=2). Cette contrainte d'effectif nous a empêché de mieux explorer l'impact du typage HLA sur le degré d'atrophie.

Sur cette question d'importance certaine dans le dépistage de la MC, l'étude de Malamut Georgia [275] a révélé qu'il existe un impact du typage HLA de type II sur le degré d'atrophie villositaire de la MC. En effet, cette dernière serait moins sévère chez les patients HLA-DQ8 par rapport au patient HLA-DQ2.

Suite aux résultats positifs du typage (+) dans notre série, le diagnostic de MC a été retenu et les patientes ont entamé le RSG.

Les marqueurs sérologiques ne constituent pas la principale méthode de diagnostic de la MC car ils sont considérés comme n'ayant qu'un rôle de soutien. Des biopsies duodénales sont toujours nécessaires au diagnostic de MC.

4.2 Confirmation du diagnostic de MC

4.2.1 Fibroscopie oesogastro-duodénale

Les explorations endoscopiques menées chez les 8 patients présumés cœliaques ont montré divers aspects endoscopiques.

Il est à noter que la valeur prédictive de ces aspects endoscopiques n'a pas été évaluée dans notre étude du fait de l'inexistence d'un groupe témoin.

➤ Lésions duodénales :

Dans notre étude, l'endoscopie digestive haute est revenue pathologique chez 100% des patients cœliaques mais on se doit de faire des biopsies duodénales systématiques car un duodénum endoscopiquement sain ne suffit pas à écarter le diagnostic.

Selon l'étude de W. Dickey [276], les marqueurs endoscopiques avaient une sensibilité de 87,5 %, une spécificité de 100 %, une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 99 %. Il est à noter que cette sensibilité est plus caractéristique de l'atrophie avancée. A contrario, ces marqueurs endoscopiques sont moins sensibles pour la détection des atrophies villositaires légères et les Marsh 1-2.

Nos résultats ont révélé :

- Un aspect mosaïque chez 3 de nos patients (n= 3).

Parmi ces trois sujets, une patiente présentait l'atrophie villositaire la plus sévère (stade 3c de la classification de Marsh modifiée). Ceci est conforme aux données de la littérature [277] où l'on retrouve une corrélation positive entre l'aspect en mosaïque et la sévérité de l'atrophie.

Quant aux 2 autres patients (1 H,1F) les atteintes sont modérées et se situent au stade 3a de la classification de Marsch modifiée.

Selon l'étude de Niveloni S. et al. [278], l'accord inter-observateurs est plus élevé en ce qui concerne l'aspect en mosaïque que celui relatif à la réduction de la hauteur des plis. Cela pourrait s'expliquer par une éventuelle subjectivité des endoscopistes dans l'évaluation des plis.

- Un aspect hachuré a été retrouvé chez 5 patients sur 8, soit 62,50% des cas. Ce taux s'explique par le fait que 2 patients présentaient une double lésion, hachurés et réduction des plis.
- L'aspect réduction des plis se retrouve chez 2 patients. La détection de réduction des plis uniquement n'est pas un résultat fiable tel décrit dans l'étude de Reyes H et al. [279] à moins que d'autres marqueurs ne soient également présents.

➤ Lésions bulbaires

L'exploration endoscopique du bulbe de nos 8 patients a montré une absence de lésion nodulaire. Cependant dans la population de SII, il a été retrouvé deux aspects nodulaires suggérant la MC alors que l'étude histologique est revenue normale, ne retrouvant pas de lésion compatible avec la MC.

4.2.2 Histologie

Dans notre population, l'histologie était évocatrice de la MC dans 100 % des cas avec des atteintes de stade 3a et 3b et stade 3c de la classification de Marsh modifiée.

Les patients atteints de MC présentaient de graves modifications histopathologiques selon la classification de Marsh modifiée. Les changements histopathologiques avancés sont probablement le reflet d'une maladie de longue date non traitée dans notre population de patients.

Dans notre étude, deux patientes séro-négatives ont été reclassées grâce à l'histologie qui a montré des résultats stade 3a et stade 3b de la classification Marsh modifiée. Ce cas est confirmé par la littérature qui met en exergue le rôle et l'importance de l'histologie dans le diagnostic de la MC. En effet, l'étude de Rami Sweis [280] montre que dans une population de 77 patients cœliaques confirmés à l'histologie, 7 d'entre eux avaient une sérologie négative (AC anti-transglutaminase négatif).

L'histologie occupe une place essentielle dans le diagnostic de la MC car si l'importance de la sérologie dans le diagnostic de la MC n'est plus à démontrer, l'histologie s'avère capitale par le fait qu'elle permet de confirmer avec certitude le diagnostic de MC.

Ainsi, la sérologie et l'histologie semblent aller de pair dans la mise en évidence et la confirmation de la MC. L'augmentation des LIE (> 40) a été retrouvée chez tous nos patients cœliaques. Cette caractéristique peut être considérée comme un des critères histologiques majeur et indispensable pour le diagnostic [281].

Dans notre étude, la gravité des lésions histologiques s'est avérée variable. Quatre (4) patients présentaient des lésions de grade 3a (50 %) et trois (3) patients avec des lésions de grade 3b (37,50%) et 1 patient souffrant de lésions de grade 3c (12,50%). Ces résultats sont proches de l'étude G. Malamut et al. [282].

Dans notre étude, la plus commune lésion histologique retrouvée est l'atrophie partielle qui se voit dans 50%, suivie de l'atrophie villositaire subtotal et l'atrophie villositaire totale.

5. Retentissements biologiques

Le bilan biologique a consisté en la recherche du syndrome carenciel à travers le dosage de la ferritinémie, de la vitamine D, de la calcémie, de l'albuminémie, du taux de prothrombine et du bilan lipidique.

Lors d'un dépistage de la MC les études de Tikkakoski [283] et Harper J.W R [284] ont retrouvé une anémie chez des patients atteints de MC.

Selon l'étude de Ucardag et al. [286] la MC ne doit pas être écartée même dans le cas d'un taux d'Hb normal. La FNS réalisée chez nos 8 patients a révélé que 50% d'entre eux ne présentaient pas d'anémie. Ceci est conforme à ce qui est rapporté dans la littérature où il est indiqué que la MC peut être présente même en l'absence d'anémie. Quant à l'autre moitié des patients, ils présentaient une anémie ferriprive qui s'explique par la malabsorption au cours de la MC. L'étude de Zamani [284] montre que sur 206 patients présentant une anémie ferriprive, 30 malades avaient une sérologie positive et une histologie compatible avec le diagnostic de MC soit un taux de 14,6%.

Une analyse récente de Singh P. [34] a montré que la prévalence de l'anémie dans la population MC varie considérablement selon les études, allant de 12 % à 85 %, et qu'elle est plus fréquente chez les femmes.

Ce résultat est également rapporté dans notre étude où 50 % des patients atteints de MC étaient anémiques et concernait exclusivement le sexe féminin. Le taux d'Hb moyen dans notre série lors du diagnostic est de 10,05 g/dl.

Notre étude a fait ressortir que :

–Trois patientes sur les 4 sujets anémiques présentaient une anémie modérée, soit 75%, ce qui rejoint l'étude de Seidita où 54,70% [287] (n = 87, 54,7 %) des patients cœliaques souffraient d'anémie modérée.

– Une patiente présentant une anémie sévère

Au sein de notre population, notre étude a retrouvé 4 femmes présentant une carence en fer. Les femmes sont plus susceptibles de développer une anémie ferriprive du fait des saignements menstruels abondants et de la grossesse qui augmentent les besoins du corps en fer.

Cette anémie modérée retrouvée chez 3 de nos patients nous questionne sur la probabilité que la MC soit une cause possible de cette anémie inexplicée d'autant que le traitement martial n'a eu aucun effet avant l'instauration du RSG. Devant un tel cas, l'existence d'une MC doit toujours être considérée d'où la nécessité de pratiquer une endoscopie haute et de faire des biopsies duodénales.

La recherche de la carence en vitamine D a été faite chez nos 08 patients cœliaques. Les résultats ont révélé que 6 patients sur 8 avaient une insuffisance en vitamine D. Les résultats de notre étude confirment ce qui a été rapporté par la littérature, notamment l'étude de Vilppula [288] où il a été retrouvé une hypovitaminose chez 88% des patients atteints de MC et celle de Anniballe et al. [289] où l'hypovitaminose touchait 94% malades souffrant de MC.

Selon l'étude de Zerriouh M. et al [290], sur une population marocaine de 50 sujets atteints de MC, l'insuffisance en vitamine D a été constatée chez 52% de ces patients.

En complément de ces études traitant de la carence en vitamine D chez le MC adulte, il nous a semblé intéressant de nous référer également à une étude comparative de Akhshayaa et al. [291] réalisée sur une population d'enfants composée de 2 groupes de 60 enfants chacun, l'un formé de patients souffrant de MC nouvellement diagnostiqués

et l'autre servant de groupe témoin. Dans son étude, Akhshaya y a montré que la prévalence de la carence en vitamine D était significativement plus élevée dans le groupe MC (38,63%) par rapport au groupe témoin (27,45%).

Le bilan lipidique qui comprend le cholestérol et les triglycérides est revenu normal chez tous nos patients cœliaques.

Dans notre étude, l'albuminémie a été dosée chez 08 patients cœliaques, elle est revenue basse chez 4 d'entre eux, soit un taux de 50%. Nos résultats sont similaires à ceux observés dans l'étude de Komal [292] qui préconise que lors d'une MC à symptômes légers et en présence d'une hypoalbuminémie, il est fortement conseillé de procéder à des tests sérologiques anticorps anti-transglutaminase pour un diagnostic précis et une prise en charge efficace de la MC. Cette démarche a été également suivie dans notre étude.

Notre étude qui a fait ressortir une hypoalbuminémie chez 50% des MC va dans le même sens que celle de Kuloglu Z. et al. [293] portant sur une population de 109 patients MC qui a révélé une hypoalbuminémie chez plus de 10 patients sur les 109 étudiés.

Par ailleurs et dans cette même optique, une étude de Assaf A. [294] a révélé que l'hypoalbuminémie est un facteur prédictif de complication de long terme de la MC.

Le taux de prothrombine (TP) a été dosé chez tous les patients. Il s'est révélé normal, il en est de même de la calcémie qui est revenue normale chez tous nos patients.

Les répercussions de la MC non détectée ont été calculées dans notre population. Il a été retrouvé :

- La moitié des patients présentent un taux de HB correcte ;
- Deux tiers de la population (75%, n=6) présentaient une insuffisance en vitamine D (P= 0,0017) ;
- La moitié de la population (50%, n=4) présentait une hypoalbuminémie (p= 10-10)

Ces résultats ont été confirmés par la littérature. Dans son étude, Abdulrahman S. Al-Ajlan [295] avait déjà retrouvé des paramètres similaires aussi bien en ce qui concerne l'anémie que la carence en vitamine D.

La carence en vitamine D, souvent observée au cours de la MC, est un facteur prédisposant au développement du psoriasis [296]. De plus, la carence en vitamine D est l'anomalie la plus fréquente dans la population cœliaque où elle retrouvée, le plus souvent dans la forme atypique [6].

Il faut, toutefois, préciser, qu'il existe peu d'études traitant de la relation entre la vitamine D et la MC chez l'adulte. Chez l'enfant, Lerner et al. [297] ont comparé le statut en vitamine D des enfants atteints de MC à ceux d'enfants souffrant de douleurs abdominales non spécifiques. Aucune carence en vitamine D n'a été constatée chez les enfants. Cela a été expliqué par les auteurs comme étant lié au fait que les enfants atteints de MC avaient un apport important en vitamine D en raison de la supplémentation de routine au cours de la première année de leur vie ainsi que d'une exposition accrue au soleil et d'une observance au RSG.

A l'issus de cette étude, il a été constaté que la carence en vitamine D dépendait de l'âge mais cela ne semble pas être lié au degré d'atrophie de l'intestin grêle. De ce fait, les auteurs ont conclu qu'un contrôle de routine du statut en vitamine D chez les patients atteints de MC est d'une importance fondamentale, en particulier chez les adultes.

6. Délais diagnostic

Le délai diagnostic, soit le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic chez les sujets objets de notre étude varie entre 51 et 72 mois. Ce résultat concorde avec les études de Jadallah Khaled Ali, et al. [252] qui ont évoqué un retard diagnostique variant entre 8 et 72 mois. Il en est de même dans l'étude de Norström et al. [298] qui a mis en évidence un délai moyen de diagnostic important (9,7 ans).

Par ailleurs, des études récentes ont montré que pour chaque malade diagnostiqué correspondent 7 à 8 autres non diagnostiqués [5] et cela malgré une meilleure connaissance de la maladie.

Dans notre étude, il a été constaté que le délai moyen du diagnostic de la MC chez les patients SII était de l'ordre de 57 +/- 5 mois. Ce même constat de retard du diagnostic est rapporté dans l'étude Cichewicz [299] qui révèle que de nombreux patients ne sont diagnostiqués qu'après plusieurs années du début de la maladie, ce délai varie entre 4 et 12 ans.

Ce retard diagnostique dans notre population peut s'expliquer par l'incapacité de certains médecins généralistes à reconnaître les manifestations protéiformes de cette maladie chez l'adulte en raison du caractère initialement infantile de la MC. Les raisons peuvent être attribuées d'abord à la forme atypique et trompeuse de la MC, ensuite aux lieux de résidence des malades (Daïras El Bouni et Berrahal) souvent éloignés des sites de consultations spécialisées des maladies digestives qui se trouvent à Annaba intra-muros (polyclinique et CHU). Nos malades cœliaques résidant pour la plupart (75%) hors Annaba ville.

7. Régime sans gluten

7.1 Observance stricte du RSG et suivi du patient

Prescrit pour la totalité de nos 8 patients, le RSG n'a été effectivement suivi que par 7 d'entre eux. Le 8^{ème} (une femme) ayant mal accepté l'idée même du RSG dès le début, elle prétend le suivre sans grande conviction. Il est à noter que le taux d'observance au RSG est de 87,5 % ce qui rejoint les données de la littérature qui retrouve un taux variant entre de 42%-91% [300].

Pour les patients respectant le RSG, une observation commune a été faite concernant à la fois la douleur, les troubles du transit et le poids des patients.

7.1.1 Évaluation des symptômes cliniques

▪ *Douleur*

Au total, 3 patients sur 5 présentaient des douleurs intenses au moment du diagnostic. Ils ont basculé vers une intensité modérée de la douleur et ceci après 4 semaines de RSG. Après 12 mois, l'évaluation a montré que 6 patients sur 8 n'ont plus présenté de douleur.

Cette amélioration de la douleur a été retrouvée dans l'étude de Joseph A Murray et al. [301] où plus de 95 % de la population étudiée ont présenté une amélioration significative.

Pour ce qui est des 2 autres patientes :

- La première, bien que prétendant suivre le régime par intermittence selon ses propres déclarations, a continué de souffrir de douleurs intenses.
- La deuxième patiente est passée de douleurs importantes à des douleurs plus modérées. Cette légère amélioration peut s'expliquer par des écarts occasionnels volontaires ou accidentels comme rapporté par la patiente qui, à l'interrogatoire, a déclaré ne consommer que du pain sans gluten acheté de la boulangerie. Il est peut-être, ici, question d'une contamination croisée. L'étude de Dewar [302] a également rapporté des cas d'amélioration discrète des symptômes gastro-intestinaux malgré un RSG strict.

Cette légère différence dans la réponse des patients au RSG nous incitent à prendre en considération le fait que chez certains sujets, une année de régime pourrait ne pas suffire pour une amélioration de tous les symptômes, et qu'en conséquence, il n'est pas rare de voir des patients continuer à présenter certains symptômes légers ou modérés malgré un traitement diététique strict et à long terme.

▪ *Diarrhée*

La diarrhée a disparu en quelques semaines chez 4 patientes sur 5. Ce délai de résolution de la diarrhée au bout de 4 semaines rejoint l'étude de Joseph Murray [301] qui a retrouvé une disparition de la diarrhée au bout de la 4^{ème} semaine de RSG chez 77% des patients.

▪ *Constipation*

Dans notre étude, 2 patients constipés ont vu leur transit se normaliser après 4 semaines de RSG, cette résorption de la constipation a également été rapportée par l'étude de Murray [301].

▪ *Alternance Diarrhée/ Constipation*

Il a été rapporté par la patiente que la fréquence de sa diarrhée a diminuée de moitié.

▪ *Statut pondéral*

- Au diagnostic, 4 patients avaient un poids normal, 2 présentaient un déficit pondéral et 2 étaient en surpoids.
- Six mois après l'instauration du RSG, une patiente en déficit pondéral a décrit une amélioration de ses symptômes ainsi qu'une prise de poids.
- Douze mois après l'instauration du RSG, il a été observé chez un patient obèse une perte de poids et une amélioration des symptômes.
- En respectant le RSG un patient qui était en surpoids a retrouvé à un poids normal ; cela était dû en grande partie à des restrictions alimentaires excessives.

7.1.2 Évaluation des paramètres biologiques

▪ *Anémie*

La malabsorption est la cause la plus fréquente de la carence en fer chez les personnes souffrant de MC.

Sur les 8 patients cœliaques, 50 % des patients ont présenté une anémie au moment du diagnostic.

Dans la présente étude, après six mois de RSG strict avec supplémentation en fer, trois patientes passent d'anémie modérée à un taux de Hb normal, ce qui rejoint l'étude de Cekin et al. [303] où le taux d'hémoglobine a augmenté de deux points au sein de sa population. Cette correction de l'anémie a été objectivée après un an de RSG. Autrement dit, le RSG associé à une supplémentation en fer chez ces 3 patientes a permis d'obtenir un taux d'HB normal chez 75% de notre population anémique.

La 4^{ème} patiente, bien qu'ayant bénéficié d'un traitement injectable, n'a montré qu'une légère amélioration de son HB, ceci est certainement dû au fait de la non-observance du RSG. Le caractère indiscipliné de cette patiente a été constaté tout au long de son suivi médical et diététique.

Les patients qui présentaient une certaine stabilité et semblaient adhérer au RSG étaient suivis en consultation au CHU Annaba annuellement pour évaluer les symptômes et discuter de l'observance au régime.

▪ *Insuffisance en vitamine D*

Dans notre série 6 patients ont présenté une insuffisance en vitamine D soit 75%. Après supplémentation orale en vitamine D, cinq patients ont retrouvé un taux normal après 1 mois de traitement. Cependant, la carence en vitamine D a perduré chez la patiente indisciplinée.

Notre étude va dans le sens de l'étude Akhshayaa G. [291] où après traitement de quelques semaines, les 38 patients présentant une carence en vitamine D ont montré une augmentation significative des taux de vitamine D.

▪ *Sérologie cœliaque*

Après, 6 mois de RSG la sérologie s'est négativée chez 5 patients sur les 6 ayant au départ une sérologie positive, la 6^{ème} étant toujours indisciplinée n'a pas vu sa sérologie changer. Après 12 mois de RSG, la séronégativité des anticorps chez ces 5 patients s'est maintenue [304].

Quant aux 2 autres cas, initialement séronégatifs, ils ont vu leur séronégativité se maintenir après 12 mois de RSG tout en présentant une amélioration clinique et histologique.

7.1.3 Évaluation des paramètres histologiques

L'évaluation de l'amélioration histologique chez nos patients cœliaques s'est faite à une année. Elle a montré :

- 06 patients sont passés au stade 0, c'est-à-dire, 4 patients sont passés du stade d'atrophie villositaire (3a) à un stade normal et deux sont passés du stade (3 b) au stade 0.

- Une autre est passée du stade 3b au stade 1.

La cicatrisation a été observée chez 75 % de notre population, ce qui rejoint les données de l'étude Haere P. [305] qui rapporte que la normalisation peut prendre une année ou plus.

7.2 Non-observance du RSG et suivi du patient

Sur les 8 patients, nous avons constaté un seul cas de non-observance du RSG, soit un taux de 12,50%, ce qui est conforme à l'étude de Murray [301]. Cette inobservance du régime serait due, selon les déclarations de la patiente, à ses conditions de vie tant sur le plan socio-économique que culturel, l'aliment de base quotidien étant constitué de pâtes (pain, couscous et autres). Ce qui rejoint, dans une large mesure, ce qui est rapporté dans la littérature même si l'environnement dans lequel baignent les populations objets de ces études est totalement différent de celui de notre patiente.

En effet, Il y a tout d'abord le niveau d'instruction (primaire) qui ne donne pas la possibilité à la malade de prendre conscience de la gravité des complications et de leur caractère inéluctable à moyen et long terme.

Ensuite pour des raisons socio-économiques, la patiente ayant un pouvoir d'achat moyen et habitant une zone semi-urbaine (Berrahal) ne disposait ni des moyens financiers nécessaires ni des commodités pouvant lui assurer une disponibilité des aliments sans gluten (éloignement des structures commerciales importantes, moyens de transport aléatoires, etc.).

L'évaluation du degré de respect du RSG par nos patients a été faite de plusieurs manières :

- Déterminer le degré d'observance du RSG à partir des propres déclarations du sujet.
- Évaluation du suivi du RSG par la diététicienne du CHU Annaba en fonction du type et de la quantité d'aliments pris par le patient.
- Procéder à une nouvelle analyse sérologique ;
- Réaliser une nouvelle biopsie duodénale de contrôle.

8. Facteur de risque dominant dans la MC

Notre étude a, d'une part, retrouvé que les patients souffrant de la forme diarrhéique du SII (SII-D) présentaient la plus forte fréquence de MC et que d'autre part, l'utilisation des deux modèles de régression logistique à 4 (âge, albumine et sévérité d'anémie) et à 5 (âge, albumine, sévérité d'anémie et statut pondéral) variables a fait ressortir que l'hypoalbuminémie, tout en étant liée à d'autres facteurs, constituait un facteur prédominant dans la survenue de MC chez les patients atteints de SII. Ce résultat rejoint les données de K. Jadallah [252].

On peut en déduire que quel que soit le modèle de régression logistique suivi (1 ou 2) comportant les facteurs de risque déjà retrouvés, l'hypo albuminémie constitue un facteur de risque fortement lié aux autres facteurs (l'âge inférieur à 45 ans ; l'insuffisance en vit D, sévérité de l'anémie, statut pondéral.) dans la survenue de la maladie cœliaque chez les patients atteints de SII (OR= 12.05 : p = 0.008).

9. Dépistage

Le dépistage de la MC au cours du SII constitue un défi majeur pour notre système de santé car la prévalence de cette affection retrouvée dans notre étude est élevée. Elle est de l'ordre de 3,40 % dans la population SII. Il est donc important de détecter au mieux et le plus tôt possible les patients à risque, de mettre en place une stratégie de dépistage ciblé et de respecter les lignes directrices.

9.1 Cibler les patients "à risque"

La présentation clinique de la MC peut être très variable. Elle peut épouser une forme totalement asymptomatique ou se manifester à travers divers symptômes (douleurs abdominales, ballonnements, diarrhées, etc.). Plusieurs conférences de consensus ainsi que les différents Guidelines (américaines 2023, européennes 2019) prônent le dépistage ciblé dans les populations dites à risque particulièrement chez :

- Les apparentés de premier degré de patients atteints de MC.
- Devant un SII,

- Dans certaines situations inexplicables telles que l'anémie ferriprive sans causes évidentes.
- Les patients présentant une maladie auto-immune : thyroïdienne auto-immune ou diabète de type 1 [306].

9.2 Démarche de dépistage

Le dépistage ciblé doit se poser comme priorité au regard de l'évolution insidieuse de la MC au cours du SII et de la modification de son mode de présentation clinique au cours de ces dernières décennies. Le dépistage ciblé doit être conduit dans les cas où il est avéré que le risque de survenue de la MC est supérieur à celui de la population générale.

A cet effet, la littérature scientifique [307] a mis en exergue, que la prévalence de la MC est au moins dix fois supérieure dans la fratrie d'un sujet atteint de cette pathologie que dans la population générale (0,3–1 %). Elle est également supérieure, mais à un moindre degré, chez les autres parents du 1^{er} degré (mère et père) de ce même sujet que dans la population générale. Une démarche active de dépistage doit être entreprise spécifiquement parmi les familles dans lesquelles plusieurs membres sont cœliaques [308] et ceci que les sujets présentent ou non des symptômes de MC [309].

Le dépistage ciblé devra permettre d'identifier les patients SII à risque de MC et pour lesquels la sérologie et la biopsie intestinale sont indiquées. Dans le cas d'une confirmation d'un diagnostic MC, la mise sous RSG s'impose. Dans la perspective d'une prise en charge précoce et efficace de cette catégorie de patients, la formation des médecins généralistes à certains éléments de base de cette pathologie semble nécessaire afin de détecter la MC au cours du SII. Les symptômes mineurs doivent attirer l'attention et ce d'autant plus si le patient fait partie d'un groupe à risque car il est difficile de distinguer la MC dans sa forme digestive d'un SII.

Certaines études ont rapporté que le dépistage de la MC chez des patients symptomatiques afin d'instaurer précocement un RSG a montré un bénéfice net en termes de morbidité [45] mais également en termes de coût. Pour ce qui concerne

l'Algérie, même s'il n'y a pas eu d'études qui y ont été conduites pour évaluer la rentabilité d'un dépistage ciblé de la MC, on peut se référer à l'étude de Leyla Mohseninejad et al. [310] menée aux Pays-Bas où le coût d'un tel dépistage a été estimé à 25 millions d'euros sur une période de 10 ans pour une population globale de 17 millions d'habitants afin d'avoir une idée approximative sur le coût d'un éventuel dépistage ciblé de la MC dans notre pays.

VII. RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS POUR UN DEPISTAGE CIBLE DE LA MC CHEZ L'ADULTE

Notre étude a tenté de déterminer les facteurs prédictifs du diagnostic de la MC au cours du SII chez des patients du service gastro-entérologie du CHU de Annaba. Compte tenu du caractère souvent insidieux de la MC et de ses manifestations parfois se confondant avec celles du SII, il est recommandé de ce fait de mettre en place : (i) une stratégie de diagnostic de la MC chez les patients atteints de SII suivie de (ii) recommandations pour le dépistage des patients MC et (iii) d'une proposition de création d'une structure spécifique pour le dépistage ciblé de la MC.

1. La stratégie de diagnostic de MC au cours du SII

La stratégie vise à diagnostiquer la MC chez les adultes atteints de SII afin de détecter les éventuels cas cœliaques non diagnostiqués pour leur prise en charge d'une façon appropriée et une prévention des complications à long terme de la maladie. Le diagnostic de MC chez les patients SII peut être élaboré selon une stratégie fondée sur trois étapes :

1.1 Détecter les patients à risque

- A la première consultation chez le médecin généraliste et à partir des facteurs prédictifs retenus (Cf. tableau 81), les patients déjà traités du SII peuvent être détectés et orientés vers le dépistage.
- Le dépistage doit commencer par un interrogatoire pour retrouver les caractéristiques de la MC au cours du SII (Cf. tableau 81) chez le patient. C'est la phase essentielle dont les éléments d'orientation les plus importants sont : l'âge, le poids, le type de douleurs, le transit, maladies auto-immunes, cas de MC parmi les apparentés du 1^{er} degré.

1.2 Examens complémentaires

Le patient chez qui on a retrouvé ces caractéristiques est, en toute logique, fortement suspecté d'une MC. Au vu de ce faisceau d'indices, le sujet doit être orienté vers un gastro-entérologue pour subir les tests de dépistage de la MC. Ceux-ci incluent :

a. Bilan biologique standard

Le bilan biologique standard axé particulièrement sur une possible hypoalbuminémie et une carence en vitamine D compte-tenu des liens entre ces déficits et la survenue de la MC.

b. Tests sérologiques

Si, dans le passé, la sensibilité et la spécificité du test AGA était insuffisantes et que celles du test EMA étaient très coûteuses malgré leur haut niveau d'efficacité. Aujourd'hui, le dosage des Anticorps Anti Transglutaminases de pratique facile et rapide se prête parfaitement tant au niveau du diagnostic qu'au niveau du suivi des patients sous RSG. Dans le cas de leur positivité, il faut alors réaliser une biopsie intestinale.

c. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

Il s'agit d'une étape importante dans la mise en évidence du diagnostic car elle permet de rechercher les signes endoscopiques évocateurs de la MC tels l'atrophie villositaire et l'aspect en mosaïque et faire des biopsies duodénales et au niveau du bulbe.

d. Diagnostic

Pour diagnostiquer la MC au cours du SII, la présentation clinique ainsi que les résultats sérologiques et histologiques sont déterminantes :

- Si la sérologie de la MC est positive, une biopsie intestinale peut être effectuée pour confirmer le diagnostic et évaluer le degré d'atrophie intestinale.
- Si la sérologie et les résultats histologiques sont discordants, le typage HLA est, dans ce cas, nécessaire.

1.3 Traitement et suivi du patient

a. *Régime sans gluten*

Le RSG, traitement de base de la MC, impose la suppression de toute ingestion même minime de blé, d'orge et de seigle. Difficile à suivre, ce régime exige un apprentissage en milieu spécialisé pour en déjouer les nombreux pièges (médicaments enrobés de gluten, plats cuisinés ne contenant à priori pas de céréales, etc.). Le suivi strict du RSG est nécessaire pour faire régresser les signes de malabsorption chez l'adulte mais aussi pour prévenir des complications, notamment, malignes (lymphomes du grêle) et ostéo-métaboliques.

Une bonne observance ou une défaillance dans le suivi strict d'un RSG peuvent également être révélées à partir du dosage des anticorps qui permet d'évaluer l'observance du régime : les anticorps anti-endomysium disparaissent les premiers en quelques semaines d'observance du RSG.

La persistance de la positivité de ces anticorps fait alors suspecter une mauvaise observance du RSG. En cas de déficit sélectif en IgA, les anticorps de type IgA ne sont pas détectables et les anticorps de types IgG doivent être recherchés.

b. *Non-réponse au RSG*

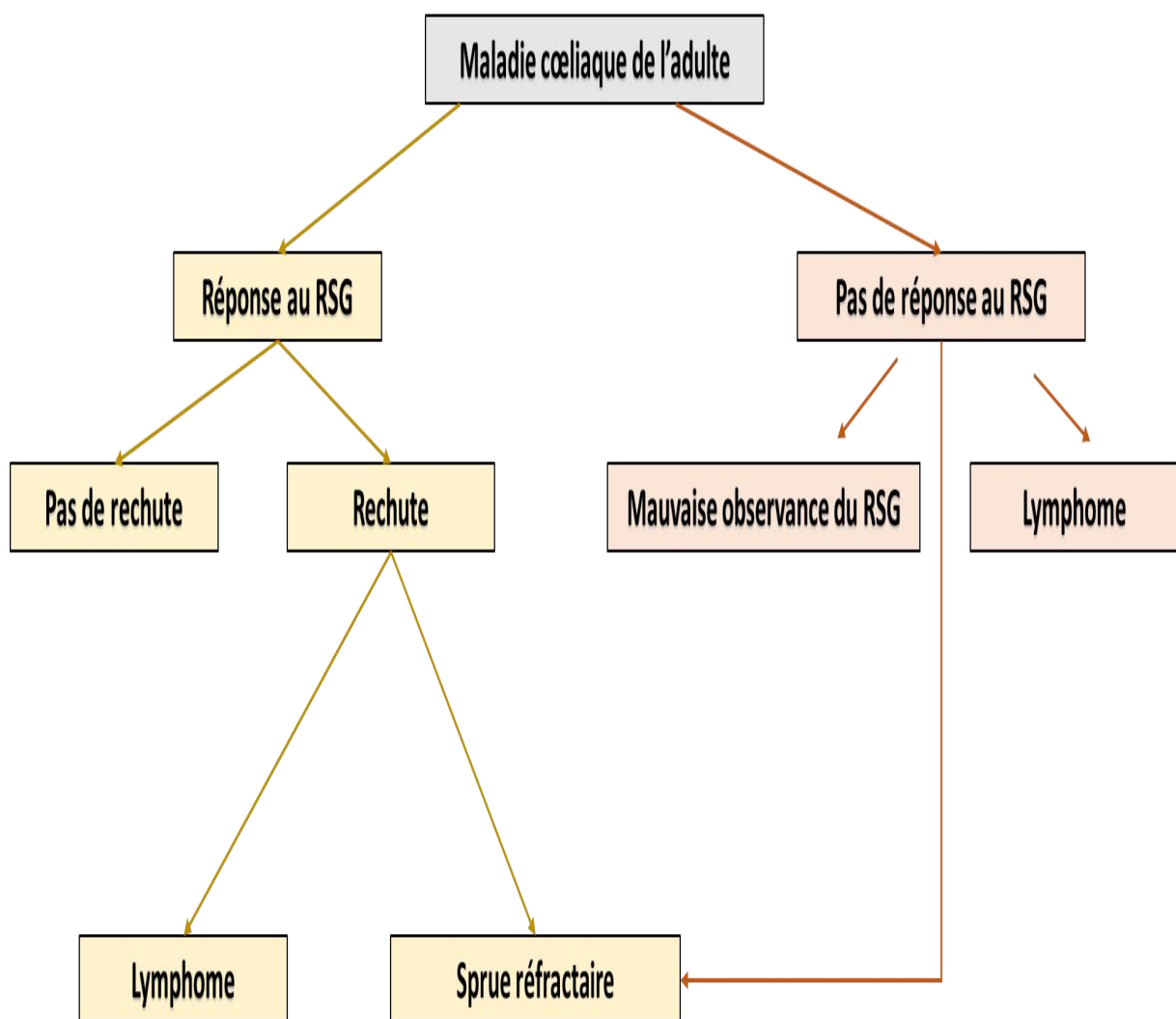
Face à une persistance des symptômes, il faut se questionner sur la validité du diagnostic, le degré d'observance du régime ou encore l'existence d'autres causes.

Autrement dit, l'échec du RSG impose, d'abord et avant tout, la réévaluation du diagnostic initial de MC. En cas de doute diagnostic, il a lieu de rechercher le phénotype HLA DQ2/DQ8 qui est présent chez la majorité des malades. Lorsque le diagnostic initial de MC est confirmé, la principale cause d'une non-réponse au RSG serait alors une observance imparfaite de ce régime. Un dosage sérique d'anticorps anti-transglutaminase doit être réalisé, la persistance des anticorps doit faire suspecter une mauvaise observance du régime.

Dans le cas où la diarrhée persiste alors que l'atrophie a régressé, il faut rechercher une cause associée, en particulier une colite microscopique qui n'est pas améliorée par le RSG.

Si après avoir exclu une mauvaise observance du régime, la résistance au RSG persiste, il faut suspecter un lymphome intestinal, voire une sprue réfractaire qui se trouve être une situation exceptionnelle mais qu'il faut cependant reconnaître car elle constitue d'une part, une pathologie très grave et d'autre part, peut être présente d'emblée avec la MC ou apparaître au cours de son évolution.

En résumé, la proposition de démarche diagnostic de la MC devant une non-réponse au RSG peut être représentée dans la figure 36.



Source : Réalisé par l'auteur

Figure 36 : Démarche diagnostique devant une MC ne répondant pas au RSG

2. Les lignes directrices du dépistage ciblé de la MC chez l'adulte

Pour une mise en œuvre efficiente de la stratégie de dépistage ciblé de la MC, des lignes directrices de dépistage doivent être définies. Ces dernières porteront principalement sur :

1. Le profil du patient tiré de notre étude dont les détails sont présentés dans le tableau 81 ci-dessous,
2. Les critères de la MC au cours du SII,
3. Le traitement de la pathologie et le suivi du patient sans lesquels tout le processus de dépistage n'aurait aucun sens.

Tableau 81 : Lignes directrices de dépistage ciblé de la MC chez les patients atteints de SII

LE PROFIL DU PATIENT ATTEINT DE MC AU COURS DE SII		
<i>Facteurs prédictifs de MC au cours du SII</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sujet féminin ▪ Malade déjà traité pour SII ▪ Niveau socio-économique moyen ▪ Niveau d'instruction moyen et universitaire ▪ Habitant zone semi urbaine ▪ Ballonnement 	
<i>Les caractéristiques de la MC en cours du SII</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Population jeune [34,25+/- 10 ans] ▪ Douleurs abdominales ▪ Trouble de transit à type de diarrhée (SII-D) ▪ ATCDS de maladie auto-immune (diabète de type1, psoriasis) ▪ BMI normal 	
<i>Facteurs biologiques</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilan biologique standard 	Retrouver : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypoalbuminémie ▪ Hypovitaminose D

CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MC AU COURS DU SII

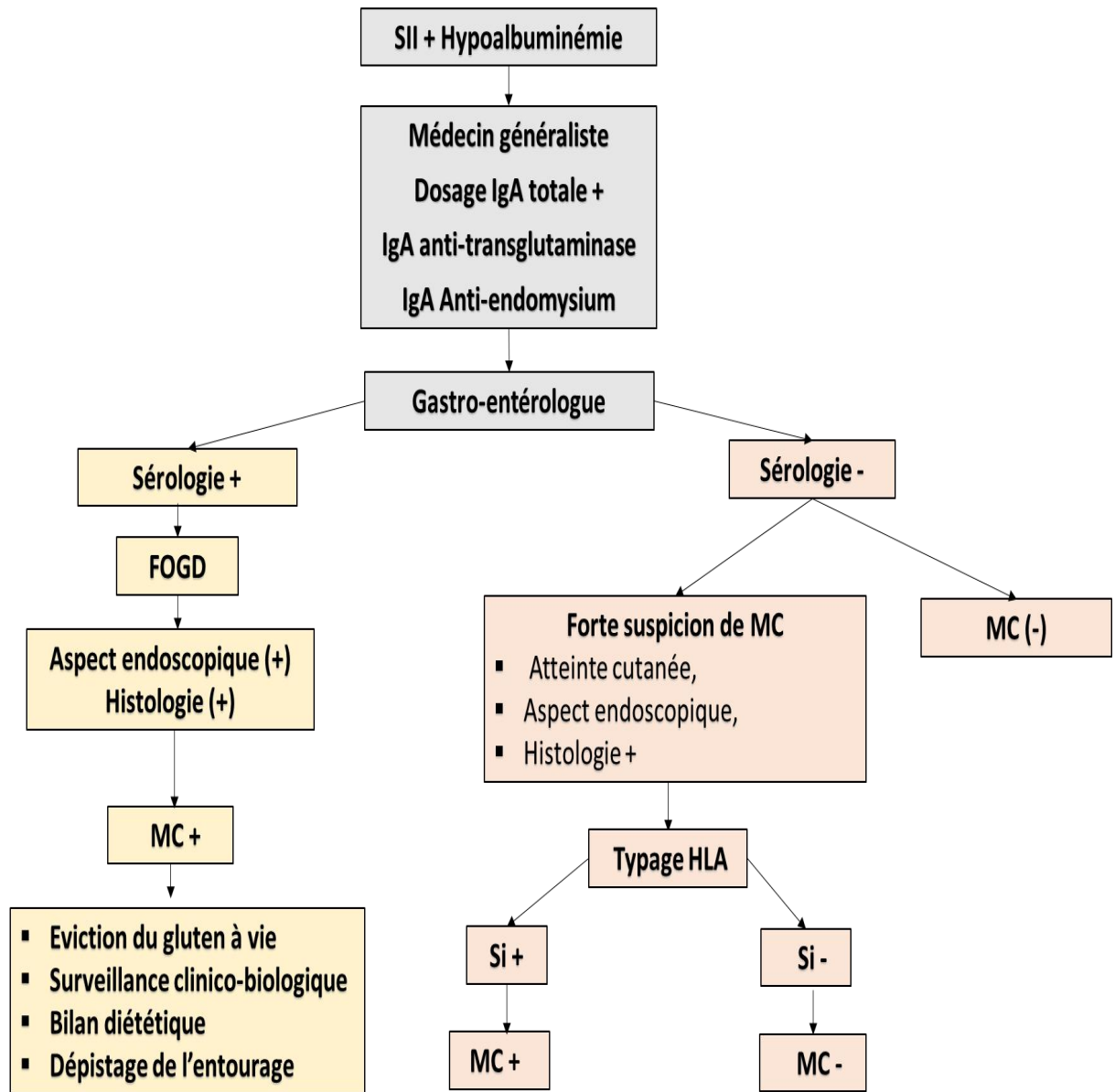
<p>Test sérologique</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Examens sérologiques - Vérifier qu'aucun RSG n'a été entamé avant les tests sérologiques car les résultats des tests pourraient être faussés par l'absence de gluten dans l'alimentation depuis plusieurs mois. 	<p>Retrouver :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anti-transglutaminase (+) ▪ Anti-endomysium (+) ▪ Dosage pondéral des IgA normal
<p>Endoscopie digestive haute</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Procéder à 6 biopsies : - 4 biopsies à des sites différents dans le duodénum - 2 biopsies dans le bulbe. - Les biopsies sont fixées immédiatement dans du formol tamponné à 10 %. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déterminer la sévérité des dommages. ▪ Rechercher les signes endoscopiques pouvant évoquer une atrophie villositaire : réduction ou effacement des plis, aspect hachuré des plis, aspect en mosaïque.
<p>Histologie</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lecture des lames : - Apprécier le degré d'atrophie villositaire selon la classification de Marsh (de Marsh IIIa à IIIc). - Repérer l'atrophie villositaire de degré variable avec l'hyperplasie des cryptes et des lésions du compartiment lymphoïde associées à la muqueuse intestinale incluant une augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux et une inflammation du chorion 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiche descriptive de la symptomatologie du patient
<p>Diagnostic de la MC</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cas de MC confirmée Concordance des arguments sérologiques et histologiques ▪ Cas de MC difficile à confirmer Discordance entre la sérologie et l'histologie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Confirmation MC au cours du SII ▪ Typage HLA

TRAITEMENT DE LA MC ET SUIVI DU PATIENT

<p><i>Commencer le RSG</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Expliquer le RSG ▪ Préciser les aliments autorisés ▪ Orienter le patient vers un nutritionniste 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dépistage recommandé pour les membres de la famille (sérologie), ▪ Examens de routine (FNS, fer, folates, vitamine B12, enzymes hépatiques, calcium, phosphates, vitamine D).
<p><i>Période d'observation pendant le régime</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Après un mois 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Évaluation des symptômes
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Après 6 mois 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Évaluation des symptômes ▪ Évaluation de la sérologie ▪ Répéter les examens de routine dans le cas de valeurs anormales obtenues auparavant (taux d'albumine et vitamine D +++).
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Après 12 mois 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Évaluation des symptômes ▪ Évaluation de la sérologie ▪ Évaluation des lésions à la fibroscopie ▪ Évaluation des lésions histologiques. ▪ L'endoscopie de contrôle ne sera réalisée qu'après 12 à 18 mois de régime, la repousse villositaire n'apparaissant pas avant la première année.
<p><i>Résistance au RSG</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doute diagnostic 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réévaluer le diagnostic initial de MC
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Confirmation du diagnostic de MC ▪ Détecter une mauvaise observance au RSG 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosage sérique d'anticorps anti-transglutaminase

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Persistance de diarrhée avec une régression de l'atrophie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rechercher une cause associée : <ul style="list-style-type: none"> - une colite microscopique qui ne s'améliore pas par le RSG : effectuer une coloscopie avec biopsies étagées ; - une insuffisance pancréatique exocrine ou une intolérance au lactose, pullulation bactérienne réalisation d'un <i>breath test</i>.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Résistance au RSG (cas rares) ▪ Signe d'alerte : dénutrition, présence d'une jéjunite ulcérée. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspecter un lymphome intestinal : réaliser une entéroscopie avec biopsies jéjunales. ▪ Sprue réfractaire : endoscopie de tout l'intestin grêle

La démarche de dépistage peut être résumée et représentée dans la figure 37 ci-dessous.



Source : Réalisé par l'auteur

Figure 37 : Algorithme du dépistage de la MC au cours du SII

3. Propositions

Le dépistage ciblé doit, d'abord, s'inscrire dans un cadre organisé au sein duquel l'acte médical peut se dérouler dans une dimension humaine pour une prise en charge efficace des besoins du patient.

Il s'agit d'expliquer au patient le but et les bienfaits du dépistage et le faire adhérer au principe même du dépistage et d'installer ainsi un climat de confiance entre le patient et le médecin traitant autour de la démarche diagnostique et du protocole thérapeutique qui s'ensuit. Cette situation implique que le patient puisse positiver et coopérer avec le personnel soignant malgré l'agression supplémentaire de la MC alors qu'il souffre déjà de SII.

L'opportunité de penser aux recommandations de bonnes pratiques à l'échelle nationale consiste en premier lieu à discuter au sein des instances de santé publique de l'importance d'adopter une politique de dépistage ciblé de la MC.

3.1. Créer une structure de dépistage ciblé de la MC pour les patients présentant des symptômes du SII dans la wilaya de Annaba

Pour que l'opération de dépistage puisse réussir et surtout être reproductible dans le temps et sur d'autres espaces, deux conditions sont à remplir :

a. Mise en place d'une structure dédiée au dépistage ciblé de la MC pour les patients présentant des symptômes du SII comme l'ont été les DAT pour les maladies respiratoires.

Compte tenu de l'importance de la prévalence de cette pathologie constatée dans les agglomérations autour de la ville d'Annaba et pour des raisons pratiques, cette structure pourrait être installée au niveau d'une des infrastructures de santé publique de la Daïra d'El Bouni. Ce choix est, d'abord, motivé par la position stratégique de la ville d'El Bouni, son accessibilité et sa desserte par de nombreux moyens de transport public.

Cette structure aura comme activité principale la détection, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique ainsi que le suivi des patients cœliaques. Cette structure sera composée de quatre unités :

- **Un laboratoire d'analyse** dédié aux différents tests liés à cette pathologie (sérologiques, biologiques et anatomopathologie) afin de mettre en évidence la pathologie ou au contraire de l'écart.
- **Une unité d'exploration endoscopique** assurée par des médecins spécialistes en gastro-entérologie afin de procéder aux prélèvements biopsiques et mesurer de visu la gravité des lésions sur le duodénum et le bulbe.
- **Une unité consacrée à la diététique** pour sensibiliser au maximum le patient mais également sa famille au RSG. Les personnels de cette unité doivent œuvrer à expliquer aux malades les risques encourus en cas de non-suivi d'un régime strict sans gluten et bien faire comprendre au patient qu'à ce jour, le RSG demeure le seul remède capable de lui assurer confort et bien-être, du moins par rapport à cette pathologie.
- **Une unité de suivi et de contrôle du respect du RSG.** Cette unité formée de médecins généralistes sera dédiée au suivi et au contrôle de l'observance du RSG par le patient et signaler tout écart au médecin traitant.

b. Mise en place d'une cellule de professionnels de la santé spécialisée dans la prise en charge de patients souffrant de MC au cours du SII

La MC est une affection chronique qui, à l'instar des autres maladies chroniques, nécessite des actions préventives et une prise en charge efficace. Les malades cœliaques non encadrés et non suivis rigoureusement sont souvent seuls face à un risque d'écart involontaire ou assumé du RSG. Il est évident que les contraintes qu'imposent un RSG sont difficiles d'autant que dans notre société l'exclusion alimentaire est perçue comme un handicap lourd à supporter psychologiquement et socialement surtout chez le sujet féminin, victime « privilégiée » de la MC.

Le personnel spécialisé de l'unité de dépistage doit être formé pour accompagner les malades en leur donnant les informations nécessaires et en leur apportant des solutions acceptables et efficaces afin d'améliorer leur qualité de vie et cela en fonction des conditions de vie et des contraintes de chacun.

Ces professionnels de la santé auront pour mission d'expliquer la maladie au patient, ses complications et l'importance du RSG.

3.2 Contribution des assurances maladies dans la prise en charge du RSG

-Créer un protocole de prise en charge par les services étatiques des produits alimentaires sans gluten.

Les aliments indispensables pour les malades cœliaques pourraient être distribués dans des parapharmacies conventionnées. Le remboursement d'analyses ou examens réalisés dans des structures privées est aujourd'hui pris en charge par l'assureur du patient, une évolution doit désormais aller vers la mise à disposition des produits alimentaires sans gluten au profit des malades cœliaques.

-Favoriser la création d'une association d'aide aux malades cœliaques dans la wilaya d'Annaba pour l'accompagnement psychologique et matériel de cette catégorie de patients.

-Inscrire la MC parmi les maladies chroniques et remboursable à 100% par les assurances maladies

-Obtenir des remboursements au moins partiels des produits sans gluten comme cela se fait dans de nombreux pays.

CONCLUSION

La MC est une entéropathie chronique à médiation immunitaire caractérisée par une sensibilisation des lymphocytes T au gluten chez des individus génétiquement prédisposés. Sa pathogénie résulte de l'interaction entre des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux qui, par l'intervention des molécules HLA, induisent une réponse immune au niveau de la muqueuse intestinale qui se traduit par une atrophie villositaire révélée par la biopsie duodénale.

La pose du diagnostic de cette pathologie est souvent difficile à réaliser du fait du chevauchement de ses symptômes avec ceux du SII (douleurs abdominales, des ballonnements et diarrhée) entraînant de ce fait un retard diagnostique préjudiciable à la santé du patient.

Proches dans leur expression, MC et SII présentent toutefois des différences fondamentales quant à leur origine et conséquemment à leur traitement. La MC est une maladie auto-immune avec une cause connue tandis que celle du SII demeure, à ce jour, inconnue.

Le diagnostic de la MC et du SII est établi à partir de facteurs largement différenciés. Dans le cas de la MC, le diagnostic est posé à partir de la séropositivité et d'une biopsie intestinale de confirmation. Pour le SII, il n'existe pas de test spécifique pour le diagnostic. Ce dernier est basé sur les symptômes, l'historique médical et les examens physiques sans anomalies.

Le retard de diagnostic de la MC au cours de SII peut induire un problème plus complexe chez le malade. En effet, les patients cœliaques, non pris en charge correctement et précocement, développent une atrophie villositaire et des lésions histologiques sévères pouvant entraîner des conséquences graves sur leur santé.

Pour éviter un sur-diagnostic du SII ou encore un diagnostic erroné de la MC, le dépistage ciblé de la MC, particulièrement dans sa forme atypique, s'avère essentiel.

Aussi, notre étude a tenté d'apporter des réponses claires pour une prise en charge de la MC sur terrain SII, d'autant que la prévalence de la MC chez les patients atteints du SII retrouvée dans notre population est de l'ordre de 3,40%, prévalence relativement élevée.

Répondant aux objectifs tracés dans le cadre cette recherche et s'appuyant sur les hypothèses retenues dans ce travail, notre étude a tracé les lignes directrices d'un dépistage ciblé de la MC au cours du SII chez les patients du service du CHU de Annaba.

Partant du fait que le lien entre la MC et le SII n'est pas encore clairement établi comme présenté dans les études précédentes, notre étude a, toutefois, identifié un certain nombre de facteurs prédictifs (+) ainsi que les caractéristiques de la MC au cours du SII chez les patients du service de gastro-entérologie pour élaborer les lignes directrices du dépistage ciblé de la MC au cours du SII chez l'adulte.

Dans le cadre de la mise en œuvre d'une politique efficiente en faveur d'un dépistage ciblé, il est fondamental de définir une stratégie de prévention et de prise en charge de cette catégorie de patients. Aussi, il a été proposé de créer au sein de la commune d'El Bouni de la wilaya de Annaba une structure dédiée au dépistage ciblé de la MC chez les patients présentant des symptômes du SII.

Pour terminer ce modeste travail, il est important de signaler que le réel enjeu des études à venir réside en l'établissement d'une démarche consensuelle pour la pose du diagnostic de la MC au cours de SII chez l'adulte.

Bien qu'un RSG strict et à vie soit, aujourd'hui, la thérapie la plus indiquée et la plus efficace, il est important de reconnaître qu'il s'agit tout de même d'un régime contraignant, coûteux et difficile à supporter tant sur le plan psychologique que social. Aussi, la communauté scientifique et notamment médicale doit se mobiliser et s'investir encore plus dans la recherche d'alternatives viables et fiables au RSG.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. MALAMUT G, MERESSE B, CELLIER C, Celiac disease in 2009: a future without gluten-free diet, *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, Août 2009, Volume 33, Pages 635-647.
2. OLIVES JP, La maladie cœliaque in <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2013/maladie-coeliaque.pdf> , consulté le 26 /11/2020.
3. Guide pratique à l’usage des cliniciens, tests sérologiques dans la maladie cœliaque, Mohsin Rashid, MD MEd FRCP(C)in <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4721855/> consulté le 26/11/2021.
4. SLEET S., Coeliac UK’s Chief Executive, in www.coeliac.org.uk/gfg.
5. SANDERS DS, CARTER MJ, HURLSTONE DP et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001; 358:15048.
6. BOUTALEB F. A., Maladie cœliaque de l’adulte formes atypiques et extra-intestinales, thèse de doctorat, Université d’Alger Benyoucef Benkhedda, 2015.
7. JEFFREY LACKNER, JAMES JACCARD, CHARLES BAUM, AMANDA S, et al. Patient-Reported Outcomes for Irritable Bowel Syndrome Are Associated With Patients' Severity Ratings of Gastrointestinal Symptoms and Psychological Factors, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, Volume 9, Issue 11, November 2011, Pages 957-964.e1
8. Syndrome de l’intestin irritable : Une approche globale, World Gastroenterology Organisation Global Guidelines disponible sur <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/irritable-bowel-syndrome-french-2009.pdf>
9. IRVINE AJ, CHEY WD, FORD AC. Screening for celiac disease in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 65–76.
10. RAMPERTAB SD, POORAN, N, BRAR, P., SINGH, P., GREEN PHR et al. (2006). Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med*; 119:9-14.

11. AARON COHN, ANTHONY M. SOFIA, SONIA S. KUPFER. Type 1 diabetes and celiac disease: clinical overlap and new insights into disease pathogenesis. *curr diab rep* (2014) 14:517
12. ASHA MISHRA, SHYAM PRAKASH, GURVINDER KAUR. Prevalence of celiac disease among first-degree relatives of Indian celiac disease patients. *Dig Liver Dis.* 2016 Mar;48(3):255-9
13. RASHA I. IBRAHIM, OMER B SULIEMAN, MAHMOUD K. MANSOUR, et al. Prevalence of Celiac Disease Among Patients with Refractory Iron Deficiency Anemia in North-Western Saudi Arabia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* (October 2022) Vol. 89, Page 5717- 5720 5717.
14. ANNA VELIA STAZI, ANTONELLO TRECCA ET BIAGINO TRINTI Osteoporosis in celiac disease and endocrine and reproductive disorders. *Monde J Gastroenterol.* 28 janvier 2008; 14(4): 498-505.
15. ZISIMOPOULOU S, GUESSOUS I. Syndrome de l'intestin irritable : un diagnostic d'exclusion ? *Rev Med Suisse.* 2012 ; 8 :182.
16. VANNER SJ, WT DEPEW, GT PATERSON, LR DACOSTA et al. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2912.
17. BOOTO EKIONEA J., PROSPER BERNARD, MICHEL PLAISANT, Consensus par la méthode Delphi sur les concepts clés des capacités organisationnelles spécifiques de la gestion des connaissances, in [http://www.recherchequalitative.qc.ca/documents/files/revue/edition_reguliere/numero29\(3\)/RQ_29\(3\)_Booto-et-al](http://www.recherchequalitative.qc.ca/documents/files/revue/edition_reguliere/numero29(3)/RQ_29(3)_Booto-et-al).
18. DROSSMAN DA, CORAZZIARI E, DELVAUX M, et al. Rome III: the functional gastrointestinal disorders. In: 3rd ed. McLean, VA: Degnon Associates, 2006.
19. DROSSMAN DA, Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology* 19 février 2016: S0016-5085(16)00223-7.
20. AL-TOMA A, VOLTA U, AURICCHIO R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019 ;7(5):583-613

21. HUSBY S, KOLETZKO S, KORPONAY-SZABO IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 54:136-60 (2012).
22. VAN HEEL D A, J WEST. Recent advances in coeliac disease. *GUT* 2006 Jul; 55(7): 1037–1046.
23. CATASSI, COBELLIS G. (2007): Coeliac disease epidemiology is alive and kicking, especially in the developing world, *Dig Liver Dis*, vol. 39, no 10, p. 908- 910.
24. BENATALLAH L., 2009, Couscous et pain sans gluten pour malades cœliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs, Thèse de 3^{ème} cycle, Université Mentouri Constantine, 161p.
25. BOUKAZOULA FA, Thèse de 3^{ème} cycle, La maladie cœliaque à Tébessa (Algérie) : Evolution de la prévalence entre 2000 et 2014.
26. BOUASLA A., Prévalence de la maladie cœliaque à Constantine (1996-2008) et diététique associée. Thèse de 2^{ème} cycle, Université de Constantine, p. 89
27. BENSMINA M., Détermination de la prévalence de la maladie cœliaque chez les enfants d'âge scolaire de la wilaya d'Alger, 2014.
28. BRIAN E. LACY, FERMIN MEARIN, LIN CHANG, WILLIAM D ET AL. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1393–1407
29. TACK J, DROSSMAN DA. What's new in Rome IV? *Neuro-Gastro-Enterol, Motil* 2017;29: e13053.
30. MALAMUT, G. CELLIER, C. Maladie cœliaque. *La Revue de médecine interne* 2010 ;31 : 428–433
31. TRAN H. T, SMITH C, MANGIONE A.R, Drug absorption in celiac disease, *American Journal of Health-System Pharmacy*, December 2013, Volume 70, Pages 2199-2206.
32. AIT IDIR KARIM, Épidémiologie de la maladie cœliaque dans le monde, *Batna J Med Sci* 2020 ;7:1-5
33. LUDVIGSSON J. F., MURRAY J. A., “Epidemiology of Celiac Disease,” *Gastroenterol. Clin. NA*, 2019;48(1):1–18.

34. SINGH P, ANANYA ARORA, TOR UN BRIN et al .Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review, *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, Volume 16, Issue 6, June 2018, Pages 823-836.e2.
35. CASTILLO N.E., T.G. THEETHIRA AND D.A. LEFFLER, the present and the future in the diagnosis and management of coeliac disease, *Review Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015 Feb;3(1):3-11.
36. BAI. J. C.; G. K. MAKHARIA , C. CATASSI , “Issues associated with the emergence of coeliac disease in the Asia–Pacific region: A working party report of the World Gastroenterology Organization and the Asian Pacific” Association of Gastroenterology, 20 January 2014 in <https://doi.org/10.1111/jgh.12514>
37. LAMIREAU T, CLOUZEAU H. *Epidémiologie de la maladie cœliaque*, *pathol.biol*.2013 ;61 :e1-4
38. DUBE C, ROSTOM A, SY R, CRANNEY A, et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S57–67
39. MALAMUT G, CELLIER C., *Clinical manifestations of adult celiac disease*, *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Jun ;61(3): e47–51.
40. BENJAMIN LEBWOHL, ALBERTO RUBIO-TAPIA. *Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease*. *Gastroenterology* 2021; 160:63–75
41. LIONETTI E, GATTI S, PULVIRENTI A, et al. Celiac disease from a global perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015 Jun;29(3):365–79.
42. CATASSI C., GATTI S., FASANO A. The New Epidemiology of Celiac Disease *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 2014 Jul;59 Suppl 1: S7-9
43. HANKEY GL ET HOLMES GK. Coeliac disease in the elderly. *Gut*. 1994; 35: 65-7.
44. FARREL RJ, CIARAN P KELLY. coeliac sprue. *N Engl Med* 2002 ;346 :180-8
45. ROUJON P, SARRAT A, CONTIN-BORDES C, et al. Serological diagnosis of celiac disease. *Pathol Biol (Paris)*. 2013 Jun ;61(3): e39–46.

46. BAI J. C., FRIED M, CORAZZA RG. Maladie coeliaque, World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2012.
47. ROUX K. Formes cliniques de la maladie cœliaque en Pédiatrie. Thèse de mèd. Faculté de Médecine de DIJON. 2002
48. DIETERICH W, EHNIS T, BAUER M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3:797–801.
49. PARTANEN J, K. KARELL, P. HOLOPAINEN, et al. Not all HLA DR3 DQ2 Haplotypes Confer Equal Susceptibility to Coeliac Disease: Transmission Analysis in Families, *Scand J Gastroenterol* 2002 Jan;37(1):56-61,
50. HUNT KA, ZHERNAKOVA A, TURNER G, HEAP GA, et al . Newly identified genetic risk variants for celiac disease related to the immune response. *Nature genetics*. 2008;40(4):395-402.
51. KAUMA S, K. KAUKINEN, H. HUHTALA, et al. “The Phenotype of Celiac Disease Has Low Concordance between Siblings, Despite a,” *Nutrients*, 2019;11(479):1–10.
52. DURHAM J, H. S. TEMPLES, “CELIAC DISEASE IN THE PEDIATRIC POPULATION,” *J. PEDIATR. HEAL. CARE*, 2019;32(6):627–631
53. GRAIG D, ROBINS G, HOWDLE PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23:142-8.
54. PETRONZELLI F, BONAMICO M. FERRANTE P et al. Genetic contribution of the HLA region to the familial clustering of coeliac disease. *Ann Hum Genet* 1997; 61: 307-17).
55. PARZANESE I, QEHAJAJ D, PATRINICOLA F et al. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2017 May 15; 8(2): 27-38
56. ARAYA M, OYARZUN A, LUCEROY et al . DQ 2 DQ7and DQ8 distribution and clinical Manifestation in celiac cases andTheir fist -degree Relatives. *Nutrients* juin 2015 ;7(6) :4955-65.
57. CATASSI C, KRYSZAK D, BHATTI B. Natural history of coeliac disease autoimmunity in a USA cohort suivie depuis 1974. *Ann. Méd.* 2010; 42 : 530–538. doi : 10.3109/07853890.2010.514285.

58. WIESER H. Relation between gliadin structure and coeliac toxicity. *Acta Paediatr* 1996 ; 412 (supplément) : 3–9.
59. HEUN M, RALF SCHÄFER-PREGL, DIETER KLAWAN et al. Site of Einkorn Wheat Domestication Identified by DNA Fingerprinting. *Science*. 1997 Nov 14; 278(5341):1312–4.
60. MONTELEONE G, PENDER SL, ALSTEAD E et al. Role of interferon alpha in promoting T helper cell type 1 responses in the small intestine in coeliac disease. *Intestin* 2001; 48 :425–9
61. ROSTAMI NEJAD MR, KARKHANE M, MARZBAN et al. Gluten related disorders. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2012; 5: S1 – S7
62. PLOT L, AMITAL H. Infectious associations of Celiac disease. *Autoimmun Rev*. 2009; 8: 316 – 319
63. FORSBERG G, FAHLGREN A, HÖRSTEDT P et al. Presence of bacteria and innate immunity of intestinal epithelium in childhood celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(5) :894-904.
64. CRISTOFORI F, INDRIO F, MINIELLO VL et al. Probiotics in Celiac Disease. *Nutrients*. 2018 ;10(12):1824. doi: 10.3390/nu10121824
65. KURASHIMA Y, GOTO Y, KIYONO H. Mucosal innate immune cells regulate both gut homeostasis and intestinal inflammation. *EUR. J. Immunol*. 2013 ; 43 :3108–3115
66. ELENA F VERDU, HEATHER J GALIPEAU, BANA JABRI. novel players in coeliac disease pathogenesis: role of the gut microbiota. 2015 Sep ;12(9):497-506.
67. AKOBENG AK., SINGH P., KUMAR M., et al. Role of the gut microbiota in the pathogenesis of coeliac disease and potential therapeutic implications. *Eur J Nutr* 2020; 59(8), 3369-9
68. MERESSE B, MALAMUT G, CERF-BENSUSSAN N. celiac disease: Aimmunological jigsaw. *immunity* 2012 ;36 :907-1.
69. JASON A, TYE-DIN, HEATHER J. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front. Pediatr.*, 21 November 2018 Volume 6

70. BARONE MV, TRONCONE R ET AURICCHIO et al. Peptid as Triggers of the proliferative and Innate Immune Response of the celiac Small Intestinal Mucosa. *Int J Mol Sci.* 2014; 15:20518-37. 69.
71. JABRI B, DE SERRE NP, CELLIER C, et al. Selective expansion of intra epithelial lymphocytes expressing the HLA-E-specific natural killer receptor CD94 in celiac disease. *Gastroenterology.* 2000; 118:876-79.
72. HUE S, MENTION JJ, MONTEIRO RC et al. A direct role of NKG2D/MICA interaction in villous atrophy during celiac disease. *Immunity.* 2004; 21 :367-77
73. HMIDA NB, BEN AHMED M, MOUSSA A et al. Impaired control of effector T cells by regulatory T cells: a clue to loss of oral tolerance and autoimmunity in celiac disease? *Am J Gastroenterol.* 2012;107(4):604-11.
74. CELLIER, C. 2006. « La maladie cœliaque de l'adulte ». *Revue Française des Laboratoires*, Supplément N° 369, janvier : 23-27.
75. VOLTA U, BELLENTANI S, BIANCHI FB, et al. High prevalence of celiac disease in Italian general population. *Dig Dis Sci*2001; 46:1500–5.
76. NAVID ROSHANZAMIR A, ZAHRA ZAKERI A, MOHAMMAD ROSTAMI-NEJAD B et al. Prevalence of celiac disease in patients with atypical presentations. *Arab Journal of Gastroenterology.* Volume 22, Issue 3, September 2021, Pages 220-223
77. COSNES JACQUES, ISABELLE NION-LARMURIER. Les manifestations cliniques de la maladie cœliaque, la Lettre de l'Hépatogastroentérologue, Vol. XV - n° 6 - novembre-décembre 2012.
78. ZALI MR, ROSTAMI NEJAD M, ROSTAMI K, et al. Liver complications in celiac disease. *Hepat Mon* v.11(5); 2011 May; 11: 333-341.
79. MARCIANO F, SAVOIA M, VAJRO P. Celiac disease-related hepatic injury: Insights into associated conditions and underlying pathomechanisms. *Digestive and Liver disease*, Elsevier, janvier 2016 Volume 48 Numéro 1 p1-104
80. VOLTA U, LUCIA DE FRANCESCHI, FEDERICO LARI et al. Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. *Lancet*1998 Jul 4 ;352(9121):26-9
81. WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, Maladie Cœliaque,

<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-french-2016.pdf>

82. JEAN-MARIE PERON, lors du 18e symposium international sur la maladie coeliaque (ICDS), Paris 5-7 septembre 2019
83. IQBAL U, CHAUDHARY A, KARIM MA et al. Association of Autoimmune Hepatitis and Celiac Disease: Role of Gluten-Free Diet in Reversing Liver Dysfunction. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2017 Apr 19;5(2):2324709617705679
84. JANAINA LUZ NARCISO-SCHIAVON, LEONARDO LUCCA SCHIAVON. Fatty liver and celiac disease: why worry? *Monde J Hépatol.* 27 mai 2023; 15(5) : 666-674.
85. REILLY NR, LEBWOHL B, HULTCRANTZ R et al. Increased risk of non-alcoholic fatty liver disease after diagnosis of celiac disease. *J Hépatol.* 2015 ; 62 : 1405-1411
86. NEGRINI G, FARI R, TROVOLI F. Increased risk of nonalcoholic fatty liver disease in patients with coeliac disease on a gluten-free diet: beyond traditional metabolic factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 ; 48 : 538-546
87. ABENAVOLI L, MILIC N, DE LORENZO A et al. A pathogenetic link between non-alcoholic fatty liver disease and celiac disease. *Endocrine.* 2013 ; 43 : 65-67.
88. MIELE L, VALENZA V, LA TORRE G et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hépatologie.* 2009 ; 49 : 1877-1887
89. LAURET E, RODRIGO L. Celiac disease and autoimmune-associated conditions. *BioMed Res Int.* 2013.
90. NSIBI S, H. KCHIR, R. ZGOULLI, N. HEMDANI, H. CHAABOUNI, N. MAAMOURI, N. BEN MAMI, Les colites microscopiques au cours de la maladie cœliaque : prévalence et caractéristiques, P 99, JFHOD in <https://www.snfge.org/content/les-colites-microscopiques-au-cours-de-la-maladie-coeliaque-prevalence-et-caracteristiques>
91. CATALDO F., V. MARINO, A. VENTURA, G. BOTTARO, GR CORAZZA. 1998. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. *Italian Society of*

Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) and "Club del Tenue" Working Groups on Coeliac Disease *Intestin* 42: 362-365.

92. MOHSIN RASHID, JENNIE LEE. Serologic testing in celiac disease: Practical guide for clinicians. *Can Fam Physician*. janv. 2016; 62(1) : e11–e17.
93. DOWNEY L, HOUTEN R, MURCH S et al. Guideline Development Group. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2015 ;351 :h4513.
94. BIENVENU FRANÇOISE, Strategy for immunological exploration of celiac disease. *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume 2008, Issue 404, Part 1, August 2008, Pages 31-36
95. LOUNES FADILA, ALI AROUS NASSIMA, CHIKHI YAZID et al., Maladie cœliaque et cancers : à propos de 9 cas, P. 399, JFHOD, in <https://www.snfge.org/content/maladie-coeliaque-et-cancers-propos-de-9-cas>
96. BOUTALEB AMIRA, SAOULA HOURIA, AISSAOUI MAGDA et al., Complications malignes de la maladie cœliaque, P. 380, JFHOD, <https://www.snfge.org/content/complications-malignes-de-la-maladie-cliaque>
97. LUDVIGSSON JF. Mortality and malignancy in celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012; 22(4):705-722.
98. BENJAMIN LEBWOHL, PETER HR GREEN et al. Association between celiac disease and mortality risk in a Swedish population. *JAMA*. 7 avril 2020; 323(13) : 1277-1285
99. QUARPONG W, CARD TR, WEST J, et al. Mortality in people with coeliac disease. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(3):377-387. doi:10.1177/2050640618814662.
100. CONROY MEGAN, NAOMI ALLEN, BEN LACEY et al. Association between coeliac disease and cardiovascular disease: prospective analysis of UK Biobank .*bmjmedecine* 2023 - Tome 2 – 1
101. 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 GastroenterolHepatol*2005; 3:574—80
102. LUDVIGSSON JF, LEFFLER DA, BAI J et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43 52

103. VOLTA, GRANITO, PARISI C, et al. Deamidated gliadin peptide anti-bodies as routine test for coeliac disease: a prospective analysis. *J Clin Gastro-enterol* 2010;44(3 :186-90)
104. BARDELLA MT, TROVATO C, CESANA BM, et al. Serological markers of celiac disease: is it time to change? *Digest Liver Dis.* 2001; 33:426–431.
105. KORPONAY-SZABO, IR, I. DAHLBOM, K. LAURILA et al. Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for celiac disease in cases of selective IgA deficiency. *Gut* 52:1567-1571.
106. INGRID DAHLBOM, MARTIN OLSSON, NAHAL KAZEMI et al. Immunoglobulin G (IgG) Anti-Tissue Transglutaminase Antibodies Used as Markers for IgA-Deficient Celiac Disease Patients. *clinical and diagnostic laboratory immunology*, feb. 2005, p. 254–258 vol. 12.
107. ALBERTO RUBIO-TAPIA, Ivor D Hill, Carole Semrad. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease, *Am J Gastroenterol.* 2023 Jan 1;118(1):59-76. p.63
108. LEONARD MM, LEBWOHL B, RUBIO-TAPIA A, et al. AGA clinical practice update on the evaluation and management of seronegative enteropathies: Expert review. *Gastroenterology* 2021;160(1):437–44.
109. MALAMUT GEORGIA, SHERINE KHATER, JULIE BRUNEAU et al. *Maladie cœliaque, hypersensibilité au gluten et régime sans gluten* volume 25, numéro 2, février 2018
110. CORAZZA GR, VILLANACCI V. Celiac disease. *J Clin Pathol.* 2005; 58 :573-4
111. OBERHUBER G, GRANDITSCH G, VOGELSANG H. The histopathology of celiac disease, time for a standardized report scheme for pathologist. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999; 11: 1185-94
112. ROKKAS T, NIV Y. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 24: 303-8.
113. CELLIER C, GREEN PH, COLLIN P. ICCE consensus for celiac disease. *Endoscopy.* 2005; 37:1055-59.
114. MURRAY JA, RUBIO-TAPIA A, VAN DYKE CT, et al. Mucosal atrophy in celiac disease: Extent of involvement, correlation with clinical presentation, and response to treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6(2): 186- 95

115. SHINER M. Small intestinal biopsy: Diagnostic and research value. *J R Soc Med* 1959;52(1):10–4.
116. MCNEISH AS, HARMS HK, REY J. The diagnosis of coeliac disease: A commentary on the current practices of members of the European society for paediatric gastroenterology and nutrition (ESPGAN). *Dis Child* 1979;54(10):783–6.
117. MARSH MN, CROWE PT. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity. *Baillières Clin Gastroenterol*. 1995; 9: 273-93.
118. ENSARI A. Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease): controversies in diagnosis and classification. *Arch Pathol Lab Med*. 2010; 134 :826-36
119. MARSH MN. Mechanisms of diarrhea and malabsorption in gluten sensitive enteropathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1993; 95
120. CORAZZA GR, VILLANACCI V, ZAMBELLI C. Comparison of the interobserver reproducibility with different histologic criteria used in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5(7): 838-43
121. KALHAN S, JOSEPH P, SHARMA S et al. Comparative study of histopathological Marsh grading with clinical and serological parameters in celiac iceberg of north India. *Indian J Pathol Microbiol* 2011; 54:279–83
122. KAUKINEN K, SULKANEN S, MÄKI M. IgA-class transglutaminase antibodies in evaluating the efficacy of gluten-free diet in coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 14:311–315.
123. 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.
124. KIM SW, ROH J ET PARK CS, immunohistochimie pour les pathologistes : protocolrd, pièges et conseils. *J. Pathol. Trad. Méd*. 2016 ; 50 :411-18.
125. ALHABBAL A., ABOU KHAMIS I., ALHABBAL A., ABOU KHAMIS I. Immunohistochemical analysis of intestinal biopsies in individuals with celiac disease. *Ouvert de l'HGJ*. octobre 2022 ; 6(10) : 692-695
126. DICKE W. Coeliac disease: investigation of harmful effects of certain type of cereal on patients with coeliac disease. Doctoral thesis. University of Utrecht, Netherlands; 1950.

127. TENNYSON CA, SIMPSON S, LEBWOHL B et al. Interest in medical therapy for celiac disease. *Ther Adv Gastroenterol*. 2013; 6(5): 358-64.
128. MATUCHANSKY, M.C. MORIN, K. VAHEDI, Y. BOUHNİK, Régime sans gluten et maladie cœliaque de l'adulte. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue* - n° 6 - décembre 1998
129. MARSH M.N. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('coeliac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102 : 330-54
130. WEST J, LOGAN RF, SMITH CJ, et al. Malignancy and mortality in people with celiac disease: population-based cohort study. *BMJ* 2004 ;329 :716– 9
131. PULIDO OM, GILLESPIE Z, ZARKADAS M, et al. Introduction of oats in the diet of individuals with celiac disease: a systematic review. *Adv Food Nutr Res* 2009; 57: 235–85.
132. VAN HERPEN TW, GORYUNOVA SV et al. Alpha-gliadin genes from the A ,B, and D genomes of wheat contain different sets of celiac disease epitopes. *BMC Genomics* 7 :1,2006
133. KLONARAKIS M, ANDREWS, RAMAN C.N et al. Review article: Therapeutic targets for the pharmacologic management of coeliac disease-the future beyond a gluten-free diet. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2022, 55, 1277–1296.
134. YOOSUF S, MAKHARIA GK. Evolving therapy for celiac disease. *Front Pediatr*. 2019; 7:193
135. CAIO G, CICCOCIOPPO R, ZOLI G et al. Therapeutic options for coeliac disease: What else beyond gluten-free diet? *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(2):130 7
136. GARNIER-LENGLINE H, MALAMUT G, CERF-BENSUSSAN N et al. Les perspectives thérapeutiques. *Pathol Biol*. 2013 Jun ;61(3): e61–4.
137. GOPALAR KRISHANANS, DURAI M, KITCHENS K et al. Larazotide acetata regulates epithelial tight junctions in vitro and in vivo. *Peptides* 35(1) :86-94,2012a.
138. GALIPEAU HJ, MC CARVILLE JL, HUEBENER S, et al. Intestinal microbiota. *Am J Pathol*. 2015. 185 : 2969-2982.

139. LINDFORS K, BLOMQVIST T, JUUTI-UUSITALO K, et al. Live probiotic *Bifidobacterium lactis* bacteria inhibit the toxic effects induced by wheat gliadin in epithelial cell culture. *Clin Exp Immunol.* 2008; 152:552–558.
140. MOLBERG O, MCADAM S, LUNDIKE et al. T cells from celiac disease lesions recognize gliadin epitopes deamidated in situ by endogenous tissue transglutaminase. *Eur J Immuno* 31 (5):1317-1323,2001
141. DETLEF SCHUPPAN, MD, PH.D., MARKKU MÄKI, et al. A Randomized Trial of a Transglutaminase 2 Inhibitor for Celiac Disease. *N Engl J Med* 2021; 385:35-45
142. LÄHDEAHO ML, SCHEININ M, VUOTIKKA P et al. Safety and efficacy of AMG 714 in adults with coeliac disease exposed to gluten challenge: a phase 2a, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019.
143. ALHASSAN E, YADAV A, KELLY CP et al. New non-dietary therapies for celiac disease. *Cellule Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019; 8 :335–45
144. MÜLLER-LISSNER SA, BOLLANI S, BRUMMER RJ et al. Epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Europe and North America. *Digestion* 2001; 64:200-4.
145. LOVELL RM, FORD AC. Global prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* Juill. 2012 10(7): 712-721.
146. BOUCEKKINE T, Prévalence et Caractéristiques Cliniques du Syndrome de l'Intestin Irritable de l'Adulte à Alger, *epid SII journée de la société Africaine d'hépatogastro-entérologie et d'endoscopie digestive* 2011.
147. ENCK P, AZIZ Q, BARBARA G, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Amorces* 2016 ; 2 : 16014.
148. Kim YS, Kim N. Sex-Gender Differences in Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018 Oct 1;24(4):544-558.
149. KAMM MA, FARTHING MJ, LENNARD-JONES JE. Bowel function and transit rate during the menstrual cycle. *Gut* 1989; 30 : 605–608.
150. VAN DER GIESSEN J, VAN DER WOUDE CJ et al. A direct effect of sex hormones on epithelial barrier function in models of inflammatory bowel disease. *Cellules* 2019; 8.

151. YOUNG SUN KIM, NAYOUNG KIM. Sex-Gender Differences in Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*, Vol. 24 No. 4 October 2018
152. CANAVAN C, WEST J, CARD T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Épidémiol* 2014; 6 : 71–80.
153. PIETRZAK A, SKRZYDLO-RADOMANSKA B, MULAK A et al. Guidelines on the management of irritable bowel syndrome: In memory of Professor Witold Bartnik. *Prz Gastroenterology* 2018; 13 : 259–288.
154. CAMILLERI M, TALLEY NJ. Pathophysiology as a basis for understanding symptom complexes and therapeutic targets. *Neurogastroenterol Mot* 2004 ;16 :135-42.
155. MULAK A, BONAZ B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. *Med Sci Monit* 2004 ;10:RA55-RA62.
156. MERTZ HR. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:2136-46.
157. DUCROTTÉ P. Post'U (2013) 189-196 FMC-HGE, Syndrome de l'intestin irritable : de la physiopathologie au traitement. 2013. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu2013-paris/textes-postu-2013-paris/syndrome-de-lintestin-irritable-de-laphysiopathologie-au-traitement/>
158. DI STEFANO M, MICELI E, MISSANELLI A et al. Meal induced rectosigmoid tone modification: a low caloric meal accurately separates functional and organic gastrointestinal disease patients. *Gut* 2006; 55:1409-14.
159. FARZAEI MH, BAHRAMSOLTANI R, ABDOLLAHI M et al. The Role of visceral Hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological Targets and Novel Treatments. *J Neurogastroenterol Motil*. 30 oct 2016; 22(4) : 558-74.
160. PHILIPPE DUCROTTE. Physiopathologie des TFI et implications thérapeutiques. *Post'U* (2013) 189-196.
161. KUIKEN SD, LINDEBOOM R, TYTGAT GN et al. Relationship between symptoms and hypersensitivity to rectal distension in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. Juill 2005; 22(2) :157-64.
162. ACCARINO AM, AZPIROZ F, MALAGELADA JR. Selective dysfunction of mechanosensitive intestinal afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 108:636-43.

163. QI Q, CHEN F, ZHANG W, WANG P et al. Colonic N-methyl-D-aspartate receptor contributes to visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. Avril 2017; 32(4): 828-36.
164. PARE P, GRAY J, LAM S et al. Health related quality of life, work productivity, and Health care resource utilization of subjects with irritable bowel: Baseline results from logic (longitudinal outcomes study of gastrointestinal symptoms in Canada), a naturalistic study. *Clin Ther*. Oct. 2006; 28(10) :1726-35.
165. DUCROTTE P. De la colopathie fonctionnelle à la neurogastroentérologie. *Gastroentérologie Clin Biol*. P. 123, Aout 2009 ; 33(8-9) :703-12.
166. MARSHALL JK, THABANE M, GARG AX et al. Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery. *Gastroenterology* 2006 ;131 :445-50.
167. PICHE T, VANBIERVLIET G, PIPAU FG et al. Low risk of irritable bowel syndrome after *Clostridium difficile* infection. *Can J Gastroenterol* 2007; 21 :727-31.
168. CENEC N, ANDREWS CN, HOLZHAUSEN M. Role for protease activity in visceral pain in irritable bowel syndrome. *J Clin Invest*.2007;117:636-47
169. JOUET P. Physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable (SII). *Colon Rectum*. Mai 2013 ; 7(2) :75-80.
170. GECSE K, ROKA R, FERRIER L et al. Increased faecal serine protease activity in diarrhoeic IBS patients: a colonic luminal factor impairing colonic. Permeability and sensitivity. 1 mai 2008 ; 57(5) :591-9.
171. WITT ST, BEDNARSKA O, KEITA AVI et al. Interactions between gut permeability and brain structure and function in health and irritable bowel syndrome *Neuro image Clin* .2019 ;21 :101602 .29
172. DUBOC H. Microbiote et intestin irritable. *Colon Rectum*. P. 155, 1 aout 2014 ; 8(3) :153-6.
173. CARROLL IM, RINGEL-KULKA T, SIDDLE JP et al. Alterations in gut microbiota composition and diversity in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome *Neurogastroentérol Motil* 2012; 24 : 521–30-e248.

174. XIAOJUN ZHUANG, ZHENYI TIAN, LI LI et al . Fecal Microbiota Alterations Associated With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Front Microbiol* 2018 Jul 25;9:1600
175. FREDERIQUE LAJOIE, GUY ROUSSEAU et al. Syndrome de l'intestin irritable : Rôle du microbiote intestinal, *médecine/sciences* 2021 ; 37 : 593-600.
176. MARTEAU P, DORE J. Le microbiote intestinal, un organe à part entière. Paris: John Libbey Eurotext, 2017.
177. LI G, YANG M, JIN Y, et al. Involvement of shared mucosal-associated microbiota in the duodenum and rectum in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2018 ; 33 : 1220–1226.
178. GARGARI G, TAVERNITI V, GARDANA C, et al. La distribution fécale des clostridiales et les acides gras à chaîne courte reflètent les habitudes intestinales dans le syndrome du côlon irritable. *Environ Microbiol* 2018 ; 20 : 3201–3213.
179. DUBOC H, RAINTEAU D, RAJCA S. Augmentation des acides biliaires primaires fécaux et dysbiose chez les patients atteints du syndrome du côlon irritable à prédominance diarrhéique. *Neurogastroentérol Motil* 2012 ; 24 : 513–20-e246
180. ZHAN K, ZHENG H, LI J, ET AL. Gut microbiota-bile acid crosstalk in diarrhea and irritable bowel syndrome. *Biomed Res Int* 2020; 2020 : 3828249.
181. COLLINS SM, DENOUE E, VERDU EF ET AL. The putative rolr of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *dog liverDis*.2009 ;41 :850-53.
182. DUCROTTE P. Syndrome de l'intestin irritable post-infectieux. In : Greff M, Barthet M, beaugerie L, Bouhnik Y, Bronowiki J-P, Buecher B, et al, éditeurs. *Post'U FMCHGE*. Paris: Springer Paris, 2010. 89-94. In http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0097-4_11.
183. SHARIATI A, FALLAH F, PROMOHAMMAD A et al. The possible role of bacteria, viruses and parasites in initiation and exacerbation of irritable bowel syndrome. *J Cell Physiol*. juin 2019 ; 234(6) :8550-69.
184. POSSERUD I, P Agerforz, R Ekman, E S Björnsson et al. Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. *Gut*. 1 aout 2004; 53(8):1102-8.

185. VAN LANEN ANNE SOPHIE, ANGELIKA DE BREE, ARNO GREYLING · Efficacy of a low FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis ARNO GREYLING. European Journal of Nutrition. Eur J Nutr 2021 septembre ;60(6) :3505-3522.
186. SURDEA-BLAGA T, BABA A DUMITRASCU DL. Psychosocial determinants of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol WJG. 21 fev 2012 :18(7)616-26.
187. BENGTSON M., RONNING T., VAN MH., HARRIS JR. Irritable bowel syndrome in twins: genes and environment. Gut, dec 200655(12) :1754-9.
188. HOUGHTON LA, LEN R, JACKSON N et al. The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not healthy volunteers. Gut. avr 2002 :50(4) 471-4.
189. WHITEHEAD WE, CHESKIN LJ, HELLER BR et al. Evidence for exacerbation of irritable bowel syndrome during menses. Gastroenterology 1990; 98: 1485-1489.
190. PATACCHIOLI F.R., ANGELUCCI L, DELL'ERBA G et al. Actual stress, psychopathology and salivary cortisol levels in the irritable bowel syndrome (IBS). J. Endocrinol. Invest. 24 : 173-177, 2001
191. LACY BE, MEARIN F, CHANG L et al. Bowel Disorders. Gastroenterology. 18 Février 2016; 150:1393-407.
192. FORD AC, LACY BE, TALLEY NJ. Irritable Bowel Syndrome. N Engl J Med. 29 2017;376(26):2566-78
193. MATRICON J, GELOT A, ARDID D. Peripheral and central mechanisms of visceral hypersensitivity. Pain Eval-Diagn-trait. April 2010; 11(2):65-74.
194. LEVY RL, WHITEHEAD WE, WALKER LS et al. Increased Somatic Complaints and Health-Care Utilization in Children: Effects of Parent IBS Status and Parent Response to Gastrointestinal Symptoms. Am J Gastroenterol, dec 2004.99(12):2442-51.
195. PATEL P, BERCIK P, MORGAN DG et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. Scand J Gastroenterol. Juillet 2015;50(7):816-23.

196. SABATE J-M, JOUËT P. Régimes et syndrome de l'intestin irritable ; 2015.
Disponible : https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/regimes-et-syndromede-lintestin-irritable.
197. BRIAN E LACY, MARK PIMENTEL, DARREN M BRENNER et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. Practice Guideline Am J Gastroenterol. 2021 Jan 1;116(1):17-44.
198. MENEES SB, POWELL C, KURLANDER J, GOEL A et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. Am J Gastroenterol. 2015 Mar;110(3):444–54.
199. SUTTOR VP, PROTT GM, HANSEN RD et al. Evidence for pelvic floor dyssynergia in patients with irritable bowel syndrome. Dis Colon Rectum. févr 2010;53(2):156-60.
200. RAO SS, BHARUCHA AE, CHIARIONI G et al. Functional Anorectal Disorders. Gastroenterology. 25 mars 2016; S0016- 5085(16)00175-X
201. ESWARAN S, DOLAN RD, BALL SC et al. The Impact of a 4-Week Low-FODMAP and mNICE Diet on Nutrient Intake in a Sample of US Adults with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. J Acad Nutr Diet. avr 2020;120(4):641-9.
202. SILK DBA, DAVIS A, J.VULEVIC, TZORTZI G , GIBSON GR. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on the fecal microbiota and irritable bowel syndrome symptoms Alimentary Pharmacology & Therapeutics Volume 29, Issue 5Mar 2009 Pages459-604
203. VAZQUEZ-ROQUE, CAMILLERI, M., SMYRK T et al MURRAY. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. Gastroenterology 144, 903–911.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.049
204. DUCROTTE P, MELCHIOR C, Syndrome de l'intestin irritable : Quels conseils peut-on donner aux malades ? Lett Hépatogastroentérologie. Mai 2015 ; XVIII (3):108 13.
205. PILE JE, Les bénéfices des prébiotiques sur la santé in <https://www.pileje.fr/revue-sante/benefices-prebiotiques-sante>

206. CHONG PP, CHIN VK, LOOI CY, ET AL. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Avant Microbiol* 2019 ; 10 : 1136.
207. PINEIRO M, ASP N., REID G et al. FAO technical meeting on prebiotics. *J. Clin. Gastroenterol.* Sept 2008; 42, S156–S159. doi: 10.1097/MCG.0b013e31817f184e
208. HARRIS LA, BAFFY N. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome. *Postgrad. Med.* 129, 872–888. doi: 10.1080/00325481.2017.1383819.
209. ARONIADIS OC, BRANDT LJ, ONETO C et al. Faecal microbiota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a doubleblind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* sept 2019;4(9):675-85
210. WHORWELL PJ, PRIOR A, FARAGHER EB. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable-bowel syndrome. *Lancet* 1984; 2:1232-1234.
211. HUNDSCHIED HW, PEPELS MJ, ENGELS LG et al. Treatment of irritable bowel syndrome with osteopathy: results of a randomized controlled pilot study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1394-1398.
212. CHASSANY O, BONAZ B, BRULEY DES VARANNES S et al. Acute exacerbation of pain in irritable bowel syndrome: efficacy of phloroglucinol/trimethyl-phloroglucinol. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:1115-23
213. JAILWALA J, IMPERIALE TF, KROENKE K. pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 136-47.
214. DANNE O, POSPAI D, MIGNON M. Comparative effectiveness of alverine citrate (new formula) and mebeverine in adults with functional intestinal disorders. *Concours Médical* 1996;36/37:S1-8.
215. LEE-ROBICHAUD H, THOMAS K, MORGAN J et al. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 7 juill 2010;(7):CD007570.

216. CORINALDESI R, STANGHELLINI V, CREMON C et al. Effect of mesalazine on mucosal immune biomarkers in irritable bowel syndrome: a randomized controlled proof-of-concept study. *Aliment Pharmacol Ther.* Août 2009 ;30(3):245-52.
217. DUCROTTE P. Syndrome de l'intestin irritable : option thérapeutique actuelles. *Presse Médicale.* Nov 2007 ; 36(11) :16119-26
218. PIMENTEL M, LEMBO A, CHEY WD et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 6 janv 2011;364(1):22-32.
219. FORD AC, TALLEY NJ, SCHOENFELD PS et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut.* Mars 2009 ;58(3):367-78.
220. SABATE J-M. Syndrome de l'intestin irritable. Actualités concernant les mécanismes et la prise en charge Douleur Analgésie, déc 2017 :30(4) 205-16
221. WADE PR, PALMER JM, MCKENNEY S et al. Modulation of gastrointestinal function by MuDelta, a mixed μ opioid receptor agonist/ μ opioid receptor antagonist. *Br J Pharmacol.* nov 2012;167(5):1111-25
222. CANGEMI DJ, LACY BE. Management of irritable bowel syndrome with diarrhea: a review of nonpharmacological and pharmacological interventions. *Ther Adv Gastroenterol* 4 octobre 2019;12:1756284819878950.
223. SABATE J-M, BOUHASSIRA D, POUPARDIN C et al. Sensory signalling effects of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Neurogastroenterol Motil.* févr 2008;20(2):134-41
224. SCHEY R, RAO SSC. Lubiprostone for the Treatment of Adults with Constipation and Irritable Bowel Syndrome. *Dig Sci.* 2011;7.
225. SHAH ED, KIM HM, SCHOENFELD P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* mars 2018;113(3):329-38
226. BRENNER DM, FOGEL R, DORN SD et al. Efficacy, safety, and tolerability of plecanatide in patients with irritable bowel syndrome with constipation: results of two phase 3 randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol.* Mai 2018 ;113(5):735-45

227. SHAHBAZKHANI B, FOROOTAN M, MERAT S, et al. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(02):231–235
228. EL-SALHY M, LOMHOLT-BECK B , GUNDERSE D. N. The prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome. *Molecular Medicine REPORTS* 4: 403-405, 2011.
229. CASH BD, RUBENSTEIN JH, YOUNG PE, et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology* 2011; 141:1187-1193.
230. CHOUNG RS, RUBIO-TAPIA A, LAHR BD, et al. Evidence Against Routine Testing of Patients with Functional Gastrointestinal Disorders for Celiac Disease: A Population-based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:1937-1943. doi: 10.1016/j.cgh.2015.05.014.
231. YAHYAOUI F. Thèse dépistage de la maladie cœliaque au cours des troubles fonctionnels intestinaux, Université d'Alger, 2015.
232. KHALDOON THANOON AL-ABACHI Screening for Celiac Disease in Patients with Irritable Bowel Syndrome Fulfilling Rome III Criteria *J Coloproctol* 2022;42(1):20
233. SANDERS DS, PATEL D, STEPHENSON TJ. A primary care crosssectional study of undiagnosed adult coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(04):407–413
234. WINGRIN, DANIEL AGARDH, JUAN MERLO et al. sex differences in coeliac disease risk: A Swedish sibling design study. *Digest Liv Dise* 44 (2012): 909-913.
235. CANAVAN C, CARD T, WEST J. The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study. *PloS One*. 2014; 9(9): e106478.
236. DIARRA M, KONATE A, SOUCHO-KAYA et al. Aspects épidémiologiques et sémiologiques des troubles fonctionnels intestinaux dans les centres de santé de référence de Bamako. *J. Afr.hepato.Gastroenterol* (2011) ; 5 :39-42.

237. PAN G, S LU, M KE, S HAN et al. Epidemiologic study of the irritable bowel syndrome in Beijing: stratified randomized study by cluster sampling. *Chin Med J (Engl)*. 2000 Jan ;113(1) :35-9
238. SEHOUNOU J, SAMUEL DODO. Profil clinique et facteurs associés au syndrome de l'intestin irritable chez les étudiants en médecine à Cotonou, Bénin, *Pan African Medical Journal*. 2018 ;31 :123.
239. ARNAOUT AHMAD Y., YAMAN NERABANI, ZAIN DOUBA et al. The prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome (PRIBS study) among adults in low- and middle-income countries: A multicenter cross-sectional study. *Health Sci Rep*. 2023 Oct; 6(10): e1592.
240. MEIER R, BEGLINGER C, DEDERDING JP, et al. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. *Neurogastroenterol Motility*. 1995; 7:235-238.
241. MELIKE MERCAN BAŞPINAR, OKCAN BASAT. Frequency and severity of irritable bowel syndrome among cigarette smokers, Turkey 2019. *Tob Induc Dis*. 2022; 20 : 27.
242. JINYU ZHAO, LIANG TIAN , BIN XIA et al . Cholecystectomy is associated with a higher risk of irritable bowel syndrome in the UK Biobank: a prospective cohort study. *Pharmacol.*, 8 décembre 2023
243. HYAMS JS, G BURKE, PM DAVIS et al. B RZEPSKI. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community study. *J Pédiatre*. Août 1996;129(2):220-6.
244. CHANG L, LEE OY, NALIBOFF B et al. Sensation of bloating and abdominal distention visible in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 3341–47.
245. BALLOU SARAH, PRASHANT SINGH, JUDY NEE et al. Prevalence and factors associated with bloating: results of the Rome Foundation global epidemiological study. *Gastroenterology* . Functional disease gastroenterology. Volume 165, number 2, P647-655. E4, septembre 2023
246. YU-RONG TANG, WEI-WEI YANG, MEI-LAN LIANG et al. Age-related symptoms and changes in quality of life in women with irritable bowel syndrome. *Monde J Gastroenterol*. 28 December 2012; 18(48): 7175-7183.

247. DROSSMAN DOUGLAS A, MD, ZHIMING LI, MD et al. U.S. Householder Survey of Functional Gastrointestinal Disorders: Prevalence, Sociodemography, and Health. *Digestive Diseases and Sciences*, Vol. 38, No. 9 (September 1993), pp. 1569-1580.
248. LAABIDI S, B. BOUCHABOU, N. HEMDANI et al. Syndrome de l'intestin irritable invalidant : quels facteurs associés ? *JFOHD*. P.262, in <https://www.snfge.org/content/syndrome-de-lintestin-irritable-invalidant>
249. BUSCAIL C, SABATE JM, BOUCHOUCHA M et al. Western dietary pattern is associated with irritable bowel syndrome in the French nutrinet cohort. *Nutrients*. 2017; 9 :986.
250. CARTER D, MAOR Y, BAR-MEIR S et al. Prevalence and predictive signs for gastrointestinal lesions in premenopausal women with iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci*. 2008 Dec ;53(12) :3138–44.
251. BALAMURUGAN R, R REGINA M, SUCHARITA C. Low levels of faecal lactobacilli in women with iron-deficiency anaemia in south India. *Br J Nutr*. 2010
252. JADALLAH KHALED ALI, YOUSEF SALEH KHADER, Celiac disease in patients with presumed irritable bowel syndrome: A case-finding study *World J Gastroenterol* 2009 November 14; 15(42): 5321-5325.
253. GREEN PHR, STAVROPOULOS SN, PANAGI SG et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 126-131.
254. LUDVIGSSON JF, BERNT LINDELÖF, FABIANA ZINGONE et al., Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease. *J Invest Dermatol*. 2011; 131 (10): 2010–2016.
255. OJETTI V.J. AGUILAR SÁNCHEZ, C GUERRIERO et al. High prevalence of celiac disease in psoriasis. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98 (11): 2574–2575.
256. SINGH S, GYANENDRA KUMAR SONKAR, USHA, SANJAY S et al. Celiac disease-associated anti- bodies in patients with psoriasis and correlation with HLA Cw6. *J Clin Lab Anal*. 2010; 24 (4): 269–272.

257. COLLIN P, TIMO REUNALA. Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*. 2003 ; 4 (1): 13–20.
258. HUMBERT P, A BIDET, P TREFFEL, . Intestinal permeability in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci*. 1991; 2 (4): 324–326.
259. MONTALTO M, CUOCO L, RICCI R et al. Immunohistochemical analysis of ZO-1 in the duodenal mucosa of patients with untreated and treated celiac disease. *Digestion*. 2002; 65(4): 227–33.
260. MOLBERG O, MCADAM SN, KORNER R et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat Med*. 1998; 4(6):713–717.
261. NEUHAUSEN SL, STEELE L, RYAN S et al. Co-occurrence of celiac disease and other autoimmune diseases in celiacs and their first-degree relatives. *J Autoimmun*. 2008 Sep ;31(2) :160–5
262. BAKKER SF, TUSHUIZEN ME, STOKVIS-BRANTSMA WH et al. Frequent delay of coeliac disease diagnosis in symptomatic patients with type 1 diabetes mellitus: clinical and genetic characteristics. *Eur J Intern Med*. 2013 Jul; 24(5):456–60.
263. CIACCI C, CAVALLARO R, IOVINO R et al. Allergy prevalence in adult celiac disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(6): 1199-203.
264. RUBIO-TAPIA A, VAN DYKE CT, LAHR BD et al. Predictors of familial risk of celiac disease: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hépatol*. Septembre 2008;6(9):983-7.
265. UKKOLA ANNIINA, MARKKU MÄKI, KALLE KURPPA et al. Changes in Body Mass Index With a Gluten-Free Diet in Celiac Disease: A National Study *Eur J Intern Med*. Juin 2012;23(4):384-8.
266. DICKEY WILLIAM, NATALIE KEARNEY. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterology*. 2006 October; 101(10): 2356-9.
267. PANDAV NILESH, SONNY BHERWANI, VIKAS PANDEY et al. A Prospective Unicentric Study of the Prevalence of Celiac Disease in Patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS).

268. FASANO A, CATASSI C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636–351.
269. BARONE M, N DELLA VALLE, R ROSANIA, et al. A comparison of the nutritional status between adult celiac patients on a long-term, strictly gluten-free diet and healthy subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* (2015).
270. VOLTA U, CAIO G, BOSCHETTI E, et al. Seronegative celiac disease: shedding light on an obscure clinical entity. *Dig Liver Dis.* 2016; 48:1018–22.
271. SCHOSLER L., CHRISTENSEN L.A., HVAS C.L Symptoms and outcomes of adult celiac disease in a historical cohort of Danish patients. *J. Gastroentérol.* 2016 ;51: 288-294.
272. ÇEKIN AH, ÇEKIN Y, SEZER C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia, *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* 2012;23(5):490–5.
273. AZIZ I, PEERALLY MF, BARNES JH et al. The clinical and phenotypical assessment of seronegative villous atrophy; a prospective UK centre experience evaluating 200 adult cases over a 15-year period (2000-2015). *Gut.* 2017; 66:1563–72.
274. ZANINI B, CASELANI F, MAGNI A, et al. Celiac disease with mild enteropathy is not mild disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 ; 11 :253–8.
275. MALAMUT GEORGIA, CAILLAT-ZUCMAN SOPHIE, VERKARRE VIRGINIE et al. Impact du typage HLA de type II sur l’expression de la maladie cœliaque, CO54, JFHOD in <https://www.snfge.org/content/impact-du-typage-hla-de-type-ii-sur-lexp>
276. DICKEYW, HUGHES D. Prevalence of celiac disease and its endoscopic markers among patients having routine upper gastrointestinal endoscopy *Am J Gastroenterol.* 1999 Aug;94(8):2182-6.
277. SMITH AD, GRAHAM I, ROSE JD. A prospective endoscopic study of scalloped folds and grooves in the mucosa of the duodenum as signs of villous atrophy. *Gastrointest Endosc.* 1998; 47:461–465
278. NIVELONI S, FIORINI A, DEZI R et al. Usefulness of videoduodenoscopy and vital dye staining as indicators of mucosal atrophy of celiac disease: assessment of interobserver agreement. *Gastrointest Endosc.* 1998; 47(3): 223-229.

279. REYES H, NIVELONI S, MORENO ML et al. A prospective evaluation of endoscopic markers for identifying celiac disease in patients with high and low probability of having the disease. *Acta Gastroenterologica Latino Americana*. 2008; 38(3):178-186.
280. RAMI SWEIS, LEON PEE, GRAY SMITH-LAING. Discrepancies between histology and serology for the diagnosis of coeliac disease in a district general hospital: is this an unrecognised problem in other hospitals? *Clinical Medicine* 2009, Vol 9, No 4: 346–8
281. FERGUSON A, MURRAY D. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut* 1971 ;12(12) :988–94.
282. MALAMUT G, T. MATYSIAK-BUDNIK, E. GROSDIDER. Adult celiac disease with severe or partial villous atrophy. *Gastro-entérologie Clinique et Biologique*, revue Elsevier Volume 32, Issue 3, March 2008, Pages 236-242
283. TIKKAKOSKI S., SAVILAHTI E., KOLHO K.L. Undiagnosed celiac disease and nutritional deficiencies in adults screened in primary health care. *To scan. J. Gastroenterol.* 2007; 42:60-65.
284. HARPER J.W, HOLLERAN S.F, RAMAKRISHNAN R, BHAGAT G, GREEN P.H. Anemia in celiac disease has a multifactorial etiology. *J. Hématol.* 2007 ;82: 996-1 000
285. UÇARDAG D, GÜLİTER S, CENELI O, et al. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia of obscure origin. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* 2009 Dec;20(4):266–70
286. ZAMANI F, MOHAMADNEJAD M, SHAKERI R et al. Gluten sensitive enteropathy in patients with iron deficiency anemia of unknown origin. *World J Gastroenterol.* 2008 Dec 28;14(48):7381–5.
287. SEIDITA A, PASQUALE M, STELLA C et al. Anemia in Celiac Disease: Prevalence, Associated Clinical and Laboratory Features, and Persistence after Gluten-Free Diet *J Pers Med.* 2022 Oct; 12(10): 1582.
288. VILPPULA A, KAUKINEN K, LUOSTARINEN L et al. Clinical Benefit of a Gluten-Free Diet in Elderly Patients With Screen-Detected Celiac Disease. *BMC Gastroentérol.* 2011 ;11:136

289. ANNIBALE B, SEVERI C, CHRISTOLINI A, ANTONELLI G., LAHNER E., APFELBAUM M., ROMON M. et DUBUS M. Diététique et nutrition. Edition Masson, 6ème édition, Paris,2004, 533 p.
290. ZERIOUH M, KHANNOUSSI W, EL MEKKAOUI A et al. La prévalence de la carence en vitamine D dans la maladie cœliaque. JFOHD 2019.
291. AKHSHAYAA G, ANJU SETH, PRAVEEN KUMAR et al. Prevalence and management of vitamin D deficiency in children with newly diagnosed celiac disease: cohort study. *Pédiatre International Santé de l'Enfant*.2021 novembre ;41(4):247-252.
292. KOMAL SIDDIQUI, ARSALAN AHMED UQAILI, SALMA MEMON et al. Association of Serum Albumin, Globulin, and Transferrin Levels in Children of Poorly Managed Celiac Disease *Hindawi BioMed Research International* Volume 2023, Article ID 5081303.
293. KULOĞLU Z, KIRSAÇLIOĞLU CT, KANSU A et al. Celiac disease: Presentation of 109 children. *Yonsei Med J*. 2009; 50:617–3.
294. ASSAF A, KHATER S, PEREZ-CUADRADO-ROBLES E. Predictive factors of long-term complications of celiac disease: cohort study from the CELAC.*Journal européen uni de gastroentérologie* 2021; 9 (Supplément 8) p33.
295. ABDULRAHMAN S. AL-AJLAN, Screening of coeliac disease in undetected adults and patients diagnosed with irritable bowel syndrome in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi J Biol Sci*. 2016 Jul;23(4):462-6
296. HOLICK MF. Vitamin D: a millenium perspective. *J Cell Biochem*. 2003; 88(2): 296–307.
297. LERNER A., AGMON-LEVIN N., SHAPIRA Y et al. The thrombophilic autoantibody network in celiac disease. *BMC Med*. 2013; 11:89.
298. NORSTRÖM F, LINDHOLM L, SANDSTRÖM O et al . Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterology* 2011, 11:118
299. CICHEWICZ AB, MEARNES ES, TAYLOR A, et al. Diagnosis and treatment patterns in celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2019
300. PILVI L, TEEA SALMIPEKKA C, HUHTALA H et al.Gastrointestinal Symptoms in Celiac Disease Patients on a Long-Term Gluten-Free Diet. *Nutriments*. Juillet 2016; 8(7) : 429.

301. MURRAY JOSEPH A, TUREKA W, BEVERLEE C et al. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *the journal americain de nutrution clinique* volume 79, numéro 4, Avril 2004, page 669-673.
302. DEWAR DH, DONNELLY SC, MCLAUGHLIN SD. Celiac disease: management of persistent symptoms in patients following a gluten-free diet. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18:1348-1356. *Monde J. Gastroenterol.* 2012; 18: 1348-1356
303. CEKIN AH, CEKIN Y, SEZER C. Prevalence of celiac disease in patients with iron deficiency anemia. *Journal turc de gastroentérologie.* 2012; 23: 490–5
304. EDURNE S, MOLERO-LUIS, RICARDO FUEYO-DIAZ, CRISTIAN C et al. The gluten-free diet for celiac disease: essential information to better understand clinical results. *Nutriments* 2023, 15 (18), 4013
305. HAEERE PET, HOIE O, SCHULZ T. Long-term mucosal recovery and healing in celiac disease is the rule not the exception. *Scand J Gastroentérol.* Décembre 2016;51(12):1439-1446.
306. ELFSTRÖM P, MONTGOMERY SM, KÄMPE O, et al. Risk of thyroid disease in individuals with celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct;93(10):3915–21.
307. UENISHI ROSA H, GANDOLFI L, LUCAS M ALMEIDA et al. Screening for celiac disease in 1st degree relatives: a 10-year follow-up study. *BMC Gastroenterology* 2014, 14:36
308. ALMEIDA PL, GANDOLFI L, MODELLI IC et al. Prevalence of celiac disease among first degree relatives of Brazilian celiac patients. *Arq Gastroenterol.* 2008. Mars ;45(1):69–72
309. OLIVEIRA A, TRINDADE E, TAVARES M et al. Celiac disease in first degree relatives of celiac children. *Arq Gastroenterol.* 2012 Sep;49(3):204–7.
310. MOHSENINEJAD L, FEENSTRA T, HENRIËTTE E VAN DER HORST, et al. Targeted screening for coeliac disease among irritable bowel syndrome patients: analysis og cost effectiveness and value of information *EUR Jhealth Econ* (2013)14 :947-957.

ANNEXE 1 : REGIME SANS GLUTEN

Type d'aliments	Autorisés	À vérifier	À exclure
Céréales Féculents Graines	Arrow-root, maïs, manioc (tapioca), Millet, fonio, Pois chiches (socca niçoise) Quinoa, riz, riz sauvage Sésame, saga, Sorgho et leurs dérivés (sous forme de farine amidon, fécule, crème, grains, semoule (polenta) galettes, soufflé (pop-corn), flocon. Pommes de terre fraîches, sous vide, Produits diététiques de substitution.	Avoine*, céréales -Du petit-déjeuner, galettes de Riz, sarrasin (sous forme de farine ou galettes). Chips nature, ou aromatisées, flocons de pomme de terre, pomme duchesse ou noisettes. *l'avoine est consommable par une majorité de cœliaques mais souvent contaminée en France	Blé (Engrain, épeautre, froment), orge seigle et leurs dérivés (couscous, farine, crème, flocons semoule ...).beignets, biscottes, biscuits sucrés ou salés, boulgour, chapelure crêpes, gaufres, gnocchis Pates, raviolis, pain azyme, pain d'épices, pâtisseries, Viennoiseries.
Produit laitier	Fromages (cuits, fermentés, pâtes molles ou pressées). Fromage blanc, lait frais, pasteurisé, stérilisé, U.H.T, concentré, en poudre (entier écrémé ou demi-écrémé), petits suisses nature, yaourts nature.	Fromages à moisissures et à tartiner, préparations Industrielles à basse de lait : flans, crèmes, mousses, lait gélifie, lait aromatisé,	Fromage, fromages frais aux céréales, petit suisses et yaourts aux céréales.
Viande et volailles	Abats nature ou confits, foie gras ou naturel, steaks hachés pur bœuf, viande fraîche, nature, surgelée, en conserve.	Hachées, cuisinés, plats, cuisinés du commerce.	Panés ou en croute
Œufs	Tous		

Source: Jean-Louis Schlienger

**ANNEXE 2 : RESUME DES RECOMMANDATIONS DE L'ACG 2020
CONCERNANT LE DIAGNOSTIC ET LES EXPLORATIONS DU SII
FORCE ET NIVEAU DE PREUVE**

Recommandation de L'ACG	Force de recommandation	Niveau de preuve
▪ La réalisation de test sérologique pour exclure la maladie cœliaque chez les patients atteints du SII-D	Forte	Modérée
▪ La réalisation des dosages de calprotectine fécale (ou la lactoferrine fécale) CRP chez les patients sans symptômes d'alarme et avec suspicion de SII-D pour exclure une MICI.	Forte	Modérée pour calprotectine fécale et CRP ; trait faible pour lactoferrine fécale
▪ Ne pas faire l'examen de selles pour recherche de pathogènes chez tous les patients atteint SII.	Conditionnelle	Faible
▪ Ne recommande pas la réalisation d'une coloscopie de routine chez les patients atteint des symptômes de SII de moins de 45 ans sans signes d'alarme.	Conditionnelle	Faible
▪ Une stratégie de diagnostic positive par rapport à une stratégie diagnostique d'exclusion pour les patients qui présentent des symptômes de SII pour raccourcir le délai d'initiation d'un traitement appropriée	Recommandation de consensus	Non évaluable avec GRADE
▪ suggère de catégoriser les patients avec SII sur la base de sous type selon le transit , améliore la prise en charge thérapeutique du patient	Recommandation de consensus	Non évaluable avec GRADE
▪ Ne recommande pas de tester les allergies alimentaires (IgE, prick-test, panels d'IgG) chez tous les patients atteints du SII à moins qu'il existe des symptômes évidents reproductibles concernant une allergie alimentaire.	Recommandation de consensus	Non évaluable avec GRADE
▪ La réalisation de test d'exploration de la physiologie ano-rectale chez les patients avec SII et des symptômes évocateurs d'un trouble de la statique du plancher pelvien et /ou une constipation réfractaire ne répondant pas au traitement médical standard.	Recommandation de consensus	Non évaluable avec GRADE

Source : Sabaté JM. Recommandation sur la prise en charge du SII in fmcgastro.org

ANNEXE 3 : REGIME FODMAP

	 A FAVORISER	 A EVITER
FRUIT	Anis étoile, banane, bleuet, canneberge, cantaloup, citron, durian ,fraise, framboise, fruit de passion, papaye, kiwi,mandarine,pamplemousse, orange, rhubarbe, tangelo, noix de coco	Pomme, mangue, melon d'eau, conserve En boite de fruits, pastèque, abricot Kaki, cerise, figue, mure, nectarine, pêche, poire, prune.
LEGUME	Epinard, carotte, endive, olives, gingembre, céleri, pomme de terre, patate douce courgette, concombre, laitue.	Artichaut, brocoli, asperge, betterave, chou de Bruxelles, aubergine, fenouil, poireau, poivron, champignon, maïs, petit, pois, topinambour
LEGUMEUSE	Ne pas en consommer	Pois chiche, haricot rouge, lentille, fève, de soja, flageolet, gourgane, pois vert sec
CEREALE	Amarante, sarrasin, farine sans gluten, riz polenta, Millet, arrow-root, quinoa, tapioca, pate sans gluten	Blé sous toutes ses formes (pain, pate, biscuit, viennoiserie etc...), seigle, semoule, orge
NOIX	Amande, chia, macadamia, pecan, noisette, cacahouète, Sésame, noix	Noix de cajou, pistache
LAIT	Lait sans lactose & boisson végétal (lait de coco, soja, amande, riz	Lait de vache, lait concentré, poudre de lait
YAOURT	Sans lactose (yaourt végétal)	Yaourt avec lactose
FROMAGE	Pâte dure affinée brie, camembert, cheddar, feta, mozzarella, parmesan	Pâte molle non affinée, crème fraiche, fromage blanc
BEURRE	Sans lactose (beurre végétal)	Beurre, margarine
HUILE	Huile d'olive	
SIROP	Sirop de sucre, sirop d'érable, la mélasse	Sirop de maïs, fructose
SUCRE	Sucre blanc, sucre roux, cassonade, stuvia	fructose
CREME GLACEE	Sorbet, glace sans gluten, glace sans lactose	Glace avec lactose, crème glace avec lactose
EDULCORANT		420, 421,953, 965,967
AUTRE	Herbe aromatique (coriandre, basilic, thym ect...)	Gomme, menthe, sucette, bonbon, dessert, a base de lait de vache, miel, confiture
PROTEINE	Bœuf, porc, poulet, œuf, poisson, tofu	Plat préparé avec sauce et bouillon
ALCOOL	Bière ,gin ,whisky ,vodka ,vin	Cidre, rhum, vermouth, vin cuit sucré, crème, de cassis, porto.

ANNEXE 4 : FICHE TECHNIQUE

I- IDENTIFICATION DU PATIENT

Nom

Prénom(s)

Age :

Sexe (M-1 / F-2)

Situation familial :

Marié(e) Célibataire Divorcé(e) Veuf (ve)

Niveau socio-économique :

Profession.....

Niveau d'instruction :

Illettré(e) Primaire Moy Secondaire Universitaire

Mode de vie : Urbain Rural

Adresse : Commune :

Téléphone :

II- ANTECEDENTS ET HABITUDES DE VIE

1. Antécédents personnels :

-Atopie : Oui Non

-Maladies auto-immunes : Oui Non

-Chirurgie : Oui Non

-Prise de médicaments : Oui Non

Anti-spasmodiques Anti-diarrhéiques Laxatif Anti-dépresseur

-Maladie chronique : Oui Non

HTA Diabète Hypothyroïdie Autre(s) précisé

-Habitue toxique : Oui Non

Tabac Alcool

-Malade déjà traité de son SII : Oui Non

Si oui

médicaments :

-Ancienneté de la douleur : ans

-Délai de la 1ère consultation ans (1er médecin traitant)

2. Familiaux :

Maladie cœliaque : Oui Non
Autres maladies auto-immunes : Oui Non

III- EXAMEN CLINIQUE

A- Interrogatoire

-Douleurs : Oui Non
-Spasmes : Oui Non
-Torsions : Oui Non
-Brûlures : Oui Non
-Seuil de la douleur évalué de 1 à 10

Fréquence par semaine :

-Ballonnements : Oui Non
-Constipation : Oui Non

Aspect classée en fonction de l'échelle de Bristol

Type 1 :

Type 2 :

Type 3 :

Type 4 :

-Diarrhée : Oui Non

Fréquence :

Aspect classée en fonction de l'échelle de Bristol

Type 1 :

Type 2 :

Type 3 :

Type 4 :

-Alternance Diarrhée constipation : Oui Non

B- Examen physique :

Calcul du BMI

Poids : Kg

Taille : Cm



Classer le syndrome de l'intestin irritable en sous type :

Forme diarrhéique : Oui Non

Forme constipée : Oui Non

Forme mixte : Oui Non

C-Examens biologiques

Paramètres	Normal		
FNS			
Fer sérique			
Ferritinémie,			
Taux de prothrombine			
Albuminémie			
Cholestérol			
Triglycérides			
Urée			
Créatinine sanguine			
TGO			
TGP			
Vitamine D			
TSH,			
FT3			
FT4			
Anticorps anti thyroïdiens			
Calcémie			
Glycémie			
Anti-endomysium			
Anti –transglutamminase			
Dosage pondérale des IgA			

Coproculture faite : Oui Non

Parasitologie des selles : Oui Non

Calprotectine fécale : Oui Non

D- Examens morphologiques :

Echographie A/P :

Normal : Oui Non

Pathologique : Oui Non

E- Endoscopie digestive haute jusqu'au deuxième duodénum

1- Au niveau duodéal

Aspect hachuré des valvules conniventes Oui Non

Aspect en mosaïque de la muqueuse Oui Non

Aspect nodulaire Oui Non

Réduction de la hauteur des plis Oui Non

Disparition des plis Oui Non

2- Au niveau du bulbe

Nodules : Oui Non

Aspect en mosaïque de la muqueuse : Oui Non

F- Histologie :

Résultats en fonction de la classification de March modifiée :

Stade 0	
Stade 1	
Stade 2	
Stade 3a	
Stade 3b	
Stade 3c	

G- Coloscopie avec biopsie dans les formes diarrhéiques :

-Normal : Oui Non
-Pathologique : Oui Non

H- Suivi

1- Consultation 4 semaines après instauration du RSG

Seuil de la douleur estimée de 1 à 10 :

-Transit intestinal : Oui Non
 Normalisation : Oui Non
 Persistance de la diarrhée : Oui Non
 Persistance de la constipation : Oui Non
- Ballonnement : Oui Non

- Traitement par complément vitaminique :
Vit D

2- Quatre mois après le début du RSG :

Apprécier la correction des carences :

FNS corrigée : Oui Non
Ferritinémie corrigée : Oui Non
Taux d'albumine corrigé : Oui Non

3 - A Six mois : dosage des anticorps

Anticorps anti- trans-glutaminase : Normal Pathologique
Anticorps anti-endomysium : Normal Pathologique

4 - A Douze mois :

- **Contrôle clinique :**

Poids corrigé : Oui Non
Disparition de la douleur : Oui Non
Normalisation du transit : Oui Non
Disparition des ballonnements : Oui Non

- **Contrôle sérologique dosage des anticorps**

Anticorps anti- trans-glutaminase : Normal Pathologique
Anticorps anti-endomysium: Normal Pathologique

- **Contrôle endoscopique**

Aspect normal Pathologique

- **Contrôle histologique**

Stade 0
Stade 1
Stade 2
Stade 3a
Stade 3 b
Stade 3c

RESUME

La MC et le SII ont des troubles en commun qui affectent l'état de l'intestin et présentent des manifestations qui altèrent la qualité de vie du patient. Le syndrome de l'intestin irritable est un trouble fonctionnel chronique du tractus gastro-intestinal d'origine inconnue tandis que la maladie cœliaque est causée par une réaction auto-immune à la gliadine. Le chevauchement des symptômes de la MC et du SII n'est pas rare et peut rendre le diagnostic et la gestion des deux pathologies plus difficiles. Mais, si les symptômes de la MC sont assez similaires à ceux du SII, son traitement diffère.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude transversale descriptive analytique à recueil prospectif de données réalisées en consultation externe du service gastro-entérologie du CHU Annaba pour le dépistage de la MC chez les patients souffrants de SII et répondant aux critères de Rome IV.

RESULTATS

Sur les 235 patients atteints de SII, 8 sujets ont été diagnostiqués cœliaques. Le taux de prévalence globale retrouvé est de 3,40%. Le profil de la MC au cours du SII est retrouvé le plus souvent chez la population de sexe féminin (87,50%). L'âge moyen des femmes cœliaques est de 31,57 ans et le sexe ratio est de 0,14. Le BMI normal ressort comme un caractère important dans le profil de la MC. L'hypoalbuminémie est retrouvée comme facteur prédictif majeur dans la MC. Le psoriasis apparaît à une fréquence de 12,5 % et le diabète de type 1 à un taux de 12,5%. Un lien de parenté du premier degré est ressorti chez 25% des patients cœliaques. Une anémie modérée affectant la moitié (50%) des sujets ainsi qu'une carence en vitamine D sont retrouvées chez 75% des patients cœliaques.

Le diagnostic a reposé sur le couple sérologie-histologie. Les IgA totales ont été mesurées chez tous nos patients afin d'exclure tout déficit en IgA. La sérologie a permis de dépister 6 patients sur 8, il y a une concordance entre les 2 types d'anticorps, la positivité a été retrouvée pour les 2 AC à chaque fois. La forme de [SII-D] a été retrouvée comme forme prédominante avec une fréquence de 62,5 % et un sous type [SII-C] de 25% ainsi qu'un sous type [SII-M] de 12,5%.

Ce résultat révèle que le risque de MC est plus important dans la forme de [SII-D]. L'exploration endoscopique a permis de diagnostiquer une atrophie villositaire dans 100% des cas. L'histologie a révélé la MC dans 100 % des cas avec des atteintes stade 3 a et 3 b et stade 3c de la classification de Marsh modifiée.

CONCLUSION

Le spectre de la présentation clinique de la MC de l'adulte s'est modifié durant cette dernière décennie. De nouvelles hypothèses physiopathologiques et de nouveaux outils performants pour diagnostiquer la MC sont désormais disponibles aussi bien sur les données épidémiologiques, la démonstration de la relation entre la MC et certains types HLA ainsi que l'identification de la TGt comme auto-antigène, cible majeure des AAE. L'intérêt d'un dépistage ciblé est recommandé, non seulement, devant certaines manifestations cliniques et / ou biologiques mais également dans la famille des cœliaques et notamment les apparentés du premier degré.

SUMMARY

CD and IBS have common disorders that affect the state of the bowel and present manifestations that impair the patient's quality of life. Irritable bowel syndrome is a chronic functional disorder of the gastrointestinal tract of unknown origin while coeliac disease is caused by an autoimmune reaction to gliadin. The coexistence of coeliac disease and IBS is not uncommon and can make the diagnosis and management of both pathologies more difficult. But if the symptoms of CD are quite similar to those of IBS, its treatment differs.

Material and method

This was a descriptive cross-sectional study with prospective and analytique data collection carried out in the outpatient clinic of the hepato-gastroenterology department of the University Hospital of Annaba for the screening of CD in patients suffering from IBS and meeting the Rome IV criteria.

Survey Results

Out of the 235 patients with IBS, 8 subjects were diagnosed as coeliac. The prevalence rate found is 3.40%. The profile of CD during IBS is found most often among female population (87.50%). The average age of coeliac women is 31.57 years and the sex ratio is 0.14. The normal BMI emerges as a predominant character in the MC profile. Hypoalbuminemia is found as a major predictive factor in CD. Psoriasis was found at a frequency of 12.5% and type 1 diabetes at a rate of 12.5%. A first-degree relationship was found in 25% of coeliac patients. Moderate anemia affecting half (50%) of subjects as well as a vitamin D deficiency are found in 75% of coeliac patients.

The diagnosis was based on the serology-histology pair. Total IgA was measured in all our patients to exclude any IgA deficiency. Serology made possible to detect 6 out of 8 patients, there is concordance between the 2 types of antibodies, positivity was found for the 2 ACs each time. The form of [IBS-M] was found as the predominant form with a specific prevalence of 62,5% and a diarrheal subtype of 25% as well as a

constipated subtype of 12,5%. These results reveal that the risk of CD is greater in the form of [IBS-M].

Endoscopic exploration made possible to diagnose villous atrophy in 100% of cases. Histology revealed CD in 100% of cases with stage 3a and 3b and stage 4 of the modified Marsh classification.

Conclusion

The spectrum of clinical presentation of adult CD has changed over the last decade. New physiopathological hypotheses and new effective tools for diagnosing CD are now being developed based on epidemiological data, the demonstration of the relationship between CD and some HLA groups as well as the identification of TGt as a major target autoantigen of AAE.

The benefit of targeted screening is recommended not only for some clinical and/or biological manifestations but also among the coeliac family and particularly the first-degree relatives.

المخلص

مرض السيلياك ومرض القولون العصبي لديهما اضطرابات مشتركة تؤثر على حالة الأمعاء وتظهر علامات تؤثر على جودة حياة المريض. متلازمة الأمعاء العصبية هي اضطراب وظيفي مزمن في الجهاز الهضمي من أصل غير معروف بينما تسبب مرض السيلياك في رد فعل مناعي تلقائي للجليادين. تشمل تداخل مرض السيلياك ومتلازمة الأمعاء العصبية ليس نادرًا وقد يجعل تشخيص وإدارة الاثنين أكثر صعوبة. ومع ذلك، إذا كانت أعراض مرض السيلياك متشابهة بما فيه الكفاية مع تلك المتلازمة، فإن علاجها يختلف

المواد وطريقة

هذه دراسة وصفية مقطعية مع جمع بيانات مستقبلية أجريت في العيادة الخارجية لقسم أمراض الكبد والجهاز الهضمي في مستشفى ابن سينا عناية الجامعي لفحص القرص المضغوط في المرضى الذين يعانون من القولون العصبي والذين يستوفون معايير روما الرابعة.

نتائج الدراسة

من بين 235 مريضًا يعانون من متلازمة الأمعاء العصبية، تم تشخيص 8 أشخاص بالسيلياك. وجد معدل انتشار يبلغ 3.40%. يتكرر ملامح مرض السيلياك أثناء متلازمة الأمعاء العصبية بشكل أكثر شيوعًا في الإناث (87.50%). متوسط عمر النساء اللواتي يعانين من السيلياك هو 31.57 عامًا ونسبة الجنس هي 0.14. يبرز النحافة كخصائص بارزة في ملامح [SII-D] يرتبط مرض السيلياك بنقص الامتصاص والنحافة. وجد الصدفية بتعدد 12.5% مرض السكري من النوع الأول بنسبة 12.5%. تم العثور على علاقة قرابة من الدرجة الأولى في 25% من مرضى السيلياك. تم العثور على فقر الدم المعتدل الذي يؤثر على نصف (50%) من الأشخاص بالإضافة إلى نقص الفيتامين D في 75% من مرضى السيلياك.

استند التشخيص على زوج الأنسجة المصلية. تم قياس إجمالي IGA في جميع مرضانا لاستبعاد أي نقص في IGA. ساعد الكشف المصلي في اكتشاف 6 مرضى من بين 8، وهناك تطابق بين 2 الأنواع من الأجسام المضادة، وتم العثور على الإيجابية AC 2 في كل مرة. تم العثور على شكل [SII-D] كشكل سائد بنسبة 5, 62% وشكل إسهالي بنسبة 25% وشكل إمساكي بنسبة 12,5%. يكشف هذا النتيجة عن أن مخاطر الإصابة بمرض السيلياك أكبر في شكل [SII-D].

أتاح الاستكشاف العياني بالمنظار تشخيص الضمور الزغابي في 100% من الحالات. كشفت الأنسجة عن وجود قرص مضغوط في 100% من الحالات في المرحلة 3 أ و 3 ب والمرحلة 4 من تصنيف مارش المعدل.

خاتمة

لقد تغير نطاق العرض السريري للقرص المضغوط البالغ خلال العقد الماضي. يتم الآن تطوير فرضيات فيزيولوجية مرضية جديدة وأدوات فعالة جديدة لتشخيص القرص المضغوط استناداً إلى البيانات الويائية، وإظهار العلاقة بين القرص المضغوط وبعض مجموعات **HLA** بالإضافة إلى تحديد **TGT** باعتباره مستضد ذاتي مستهدف رئيسي لـ **AAE**. يوصى بفائدة الفحص المستهدف ليس فقط لبعض المظاهر السريرية و/أو البيولوجية ولكن أيضاً في عائلة الاضطرابات الهضمية وخاصة الأقارب من الدرجة الأولى