



ISSN NO. 2320-5407

Journal homepage: <http://www.journalijar.com>

INTERNATIONAL JOURNAL  
OF ADVANCED RESEARCH

## RESEARCH ARTICLE

**Etude de l'effet du régime sans gluten sur différents paramètres dans la maladie cœliaque de l'adulte. (À propos de 35 cas)**  
**A study of the effect of gluten-free diet on various parameters in adult celiac disease. (Report of 35 cases)**

**Nousseiba BELLIR<sup>1</sup> \***, **Aida BENSAID<sup>1</sup>**, **Mohamed Nacer BELLIR<sup>2</sup>**, **Leila Rouabah<sup>1,1</sup>**, Laboratoire de Biologie Moléculaire et cellulaire, Faculté des sciences de la Nature et de la Vie, Université Constantine1. Route Ain El Bey, 25017 Constantine, Algerie.

**2**, Faculté de médecine, Département de pharmacie, Université Constantine **3**. Route Ain El Bey, 25017 Constantine, Algerie.

**Manuscript Info****Manuscript History:**

Received: 25 August 2014  
 Final Accepted: 28 September 2014  
 Published Online: October 2014

**Key words:**

Celiac disease, Gluten, Diet, Symptoms, Associated pathology.

**\*Corresponding Author****Nousseiba BELLIR****Abstract**

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

To achieve this objective a retrospective study based on 35 patients was conducted

This representative sample is characterized by a mean age of  $30.30 \pm 11.43$  years and an average BMI of  $18.20 \text{ kg/m}^2 \pm 3.67$ . This study confirms the predominance of women, with a sex ratio Woman / Man of 1.77 and a variety of clinical manifestations and absence of asymptomatic form of the disease.

This series is characterized clinically by digestive symptoms dominated by diarrhea (77.1%), abdominal pain (74.3%) and anorexia (40%) which the decreases of the frequency observed after GFD are significant. Whereas for digestive symptoms represented primarily by muco-cutaneous pallor, weight loss, fatigue and osteo-articular symptoms which are marked in 94.3%, 77.1%, 82.9% and 28.6%, respectively, there was a significant decrease of their frequency after the monitoring GFD and also for all pathologies associated dominated by anemia (80%), and all biological and serological disturbances. A non-significant increase in the frequency of total villous atrophy was observed, reflecting poor attendance vis-à-vis the GFD.

Copy Right, IJAR, 2014.. All rights reserved

**Introduction**

La maladie cœliaque est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. (1) Elle se traduit par une atrophie de la muqueuse du grêle proximal, régressive après exclusion alimentaire du gluten de blé et des prolamines équivalentes des autres céréales réputées toxiques telles que le seigle et l'orge. (2,3)

La maladie cœliaque est considérée actuellement comme l'une des maladies gastro-intestinales les plus fréquentes. Elle est très répandue dans les pays européens avec une prévalence qui serait située entre 0,1 et 3,3% et semble aussi élevée en Afrique du nord avec 1,4%. (4, 5, 6)

En Algérie, une insuffisance de l'information est notée. Dans la commune de Constantine, une augmentation de la prévalence de la maladie cœliaque de 0,11% en 1996 à 0,97% en 2008 a été notée. (7)

La maladie cœliaque est incurable. La stricte exclusion du gluten de l'alimentation, et ce, la vie durant, constitue la seule prise en charge efficace de cette maladie et la seule mesure de prévention des complications qui y sont associées. (8)

### **I. Objectif :**

Le but de cette étude est d'étudier l'effet du régime sans gluten sur des paramètres cliniques, sérologiques et histologiques dans la maladie cœliaque de l'adulte.

### **I. MATERIEL ET METHODES :**

Afin de réaliser cet l'objectif, une étude rétrospective fondée sur 35 patients a été réalisée sur les dossiers des patients colligés entre les années 2004 et 2014 dans les registres des services d'hépatogastroentérologie et de médecine interne du Centre Hospitalo-universitaire, Constantine et de l'Hôpital Militaire Régionale Universitaire, Constantine en plus du service d'endoscopie au niveau de ce dernier établissement.

Les données ont été collectées en utilisant une fiche d'exploitation et analysées à l'aide du logiciel «IBM SPSS Statistics 20» et «EXCEL 2007».

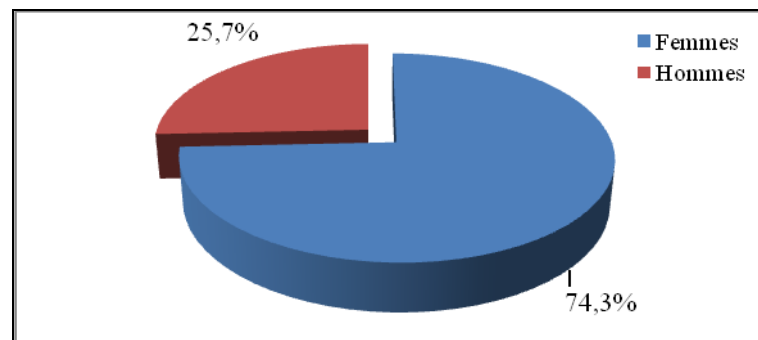
Un test de corrélation de Pearson a été appliqué pour identifier la corrélation entre la durée et l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten d'une part et les différents signes digestifs, extradiigestifs, perturbations biologique et sérologiques et pathologies associées d'autre part.

Un test de Student pour échantillon associé par paire est appliqué pour comparer les valeurs des différents paramètres cliniques et para-cliniques avant et après régime sans gluten.

### **II. RESULTATS :**

#### **III.1. Caractéristiques générales de l'échantillon :**

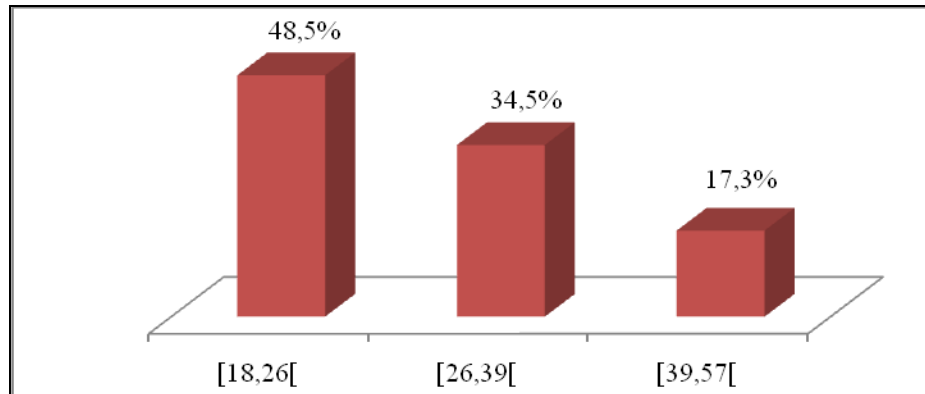
Sur 35 malades dont les informations enregistrées précisent leurs évolutions après régime sans gluten, nous avons trouvé une prédominance féminine, 26 femmes (74,3%) contre 9 hommes (25,7%) (Fig.1).



**Figure. 1 : Répartition des malades selon le sexe.**

La moyenne d'âge chez les 35 patients est de  $28,14 \pm 9,659$  ans avec des extrêmes de 18 ans et 56 ans (Fig.2).

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



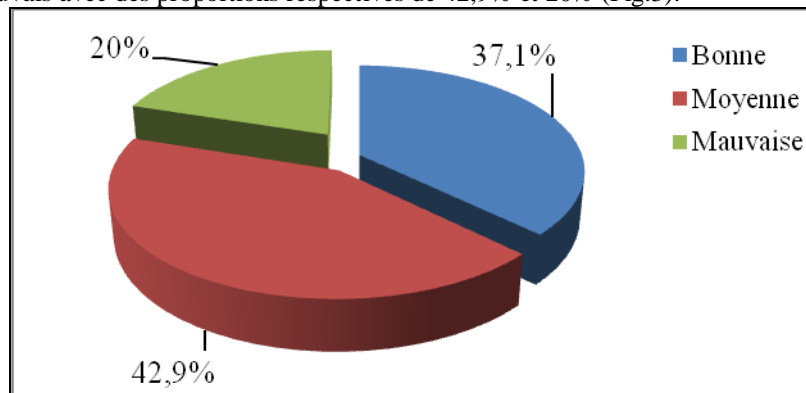
**Figure. 2 :** Répartition des malades selon l'âge.

La durée de RSG chez 53,4% est de 1 à 5 ans, entre 5 et 11 ans chez 20% et un régime durant 11 à 18 ans est trouvé chez 26,4% malades (Tab.1).

**Tableau.1:** Distribution des patients selon la durée du régime sans gluten.

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

Parmi les 35 malades recensés, 37,1% seulement maintiennent un RSG stricte, alors que le reste des malades ont un suivi moyen et mauvais avec des proportions respectives de 42,9% et 20% (Fig.3).



**Figure.3:** Répartition des patients selon l'assiduité vis-à-vis du régime sans gluten.

### **III.2. Résultats du test de corrélation de Pearson:**

On a noté une faible corrélation non significative ( $p=0,05$ ) entre la durée du RSG et l'assiduité vis-vis de ce dernier d'un côté et les fréquences de la diarrhée, des douleurs abdominales et de l'anorexie de l'autre côté, à l'exception de celle avec l'anorexie elle était moyenne significative ( $p=0,05$ ). Les mêmes résultats non significatifs ont été enregistrés avec les signes extra-digestifs, à savoir la pâleur, cutanéomuqueuse, l'asthénie et l'amaigrissement et avec l'anémie et diabète type 1.

On note une forte corrélation significative entre la durée de RSG et l'Hypoferritinémie, l'Hypo-protidémie. Alors qu'il y a une faible corrélation non significative des autres variables biologique soit avec la durée ou l'assiduité de RSG.

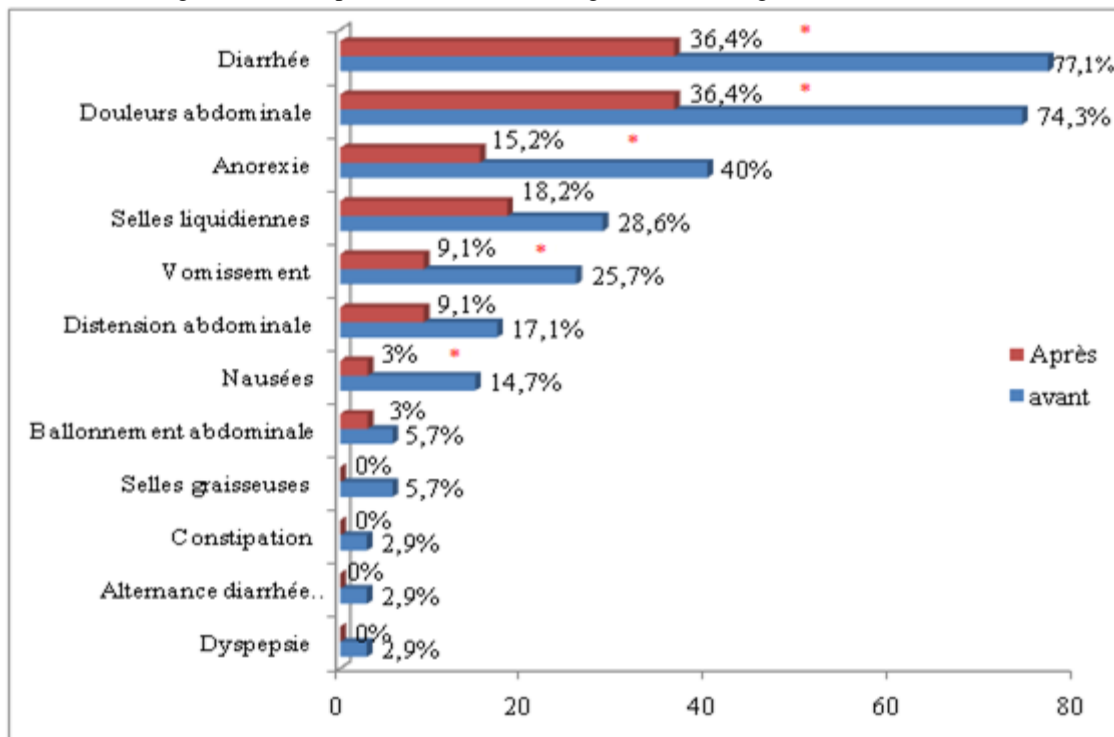
La durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG ont une faible corrélation non significative avec la positivité des différents anticorps spécifiques de la maladie.

Une faible corrélation non significative du grade de la maladie d'un côté avec la durée et l'assiduité vis-à-vis du RSG.

### **III.3. Résultats de l'évolution des différents paramètres de la maladie:**

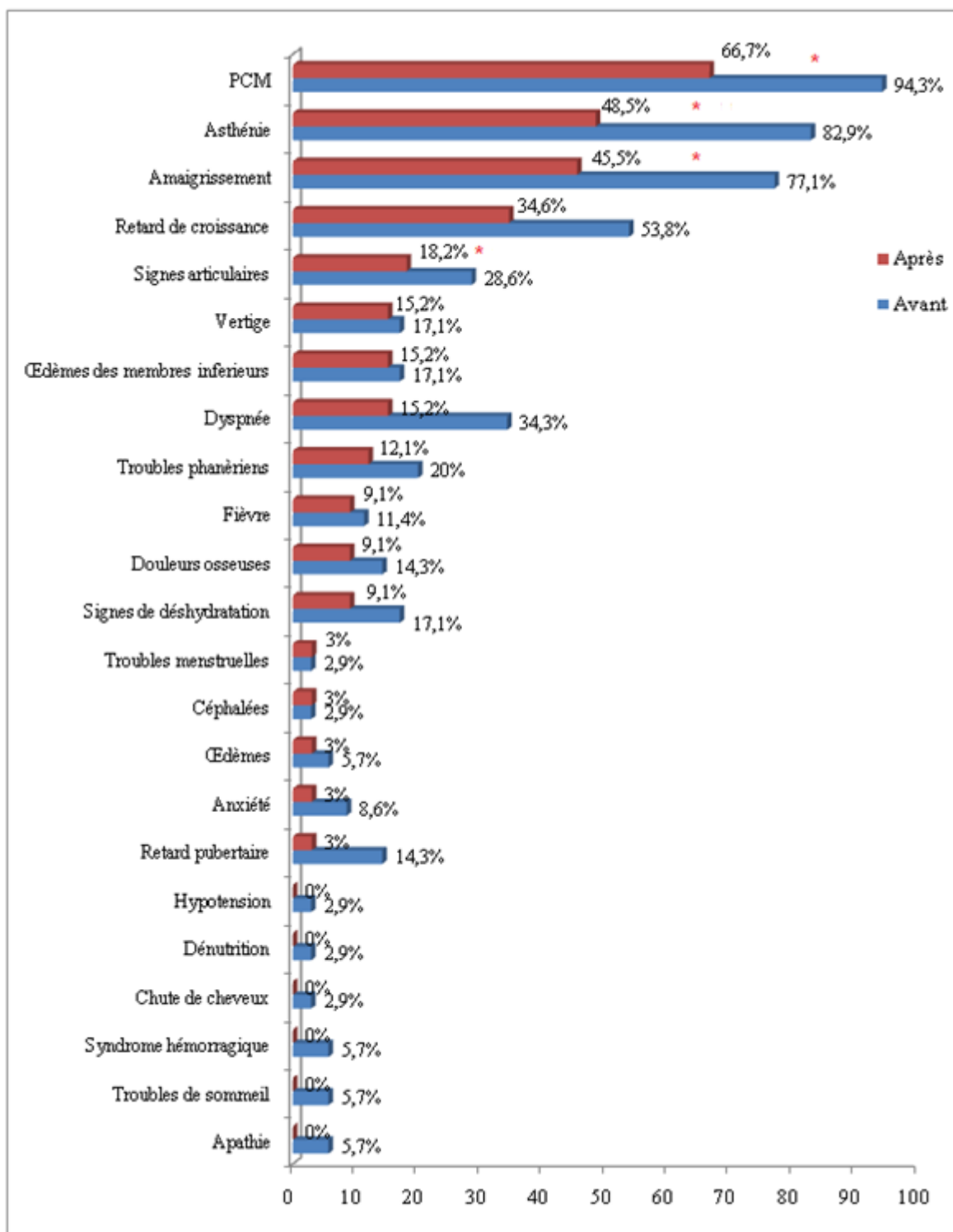
On a observé une diminution des fréquences de tous les symptômes digestifs après RSG.

Le test T Student pour échantillon associé par paire appliqué pour comparer les fréquences des signes digestifs avant et après régime sans gluten a donné des différences significatives après RSG entre les fréquences de la diarrhée, les douleurs abdominales, vomissement, nausées et anorexie. Alors que les différences entre les valeurs des fréquences des autres signes avant et après RSG ont été non significatives. (Fig.4)



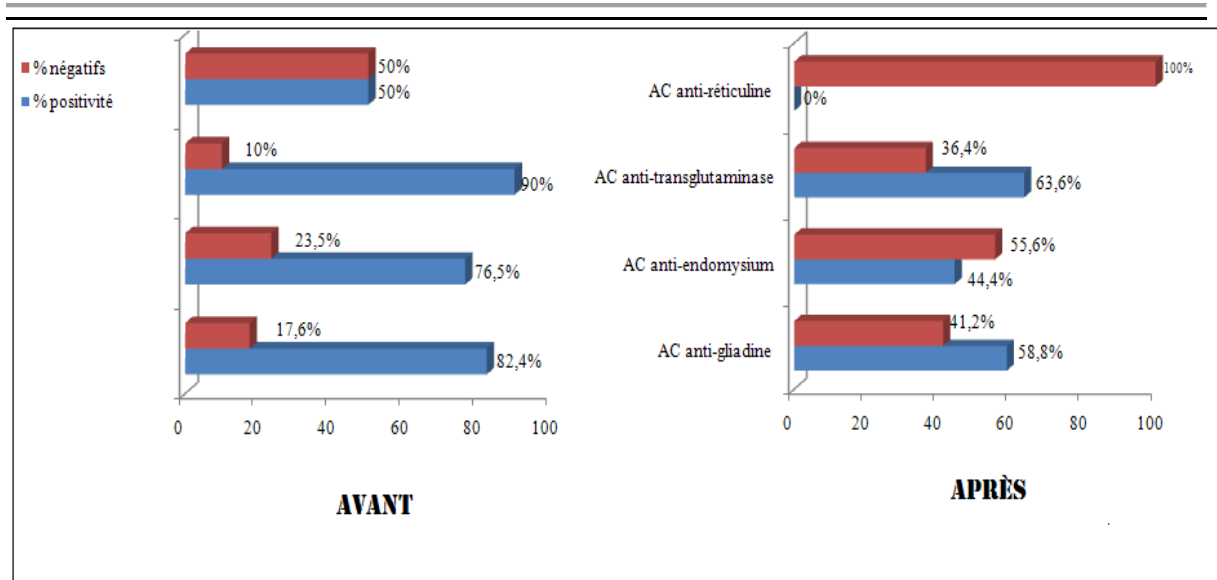
**Figure.4: Répartition des signes digestifs avant et après RSG.**

Une diminution des fréquences des signes extra-digestifs après le régime sans gluten a été enregistrée. Le résultat du test T Student appliqué pour comparer ces fréquences avant et après RSG montre qu'il existe une différence significative entre les pourcentages de l'asthénie, la pâleur cutanéomuqueuse, l'amaigrissement et les signes articulaires. Par contre les différences entre les autres signes extradigestifs ont été non significatives. (Fig.5)



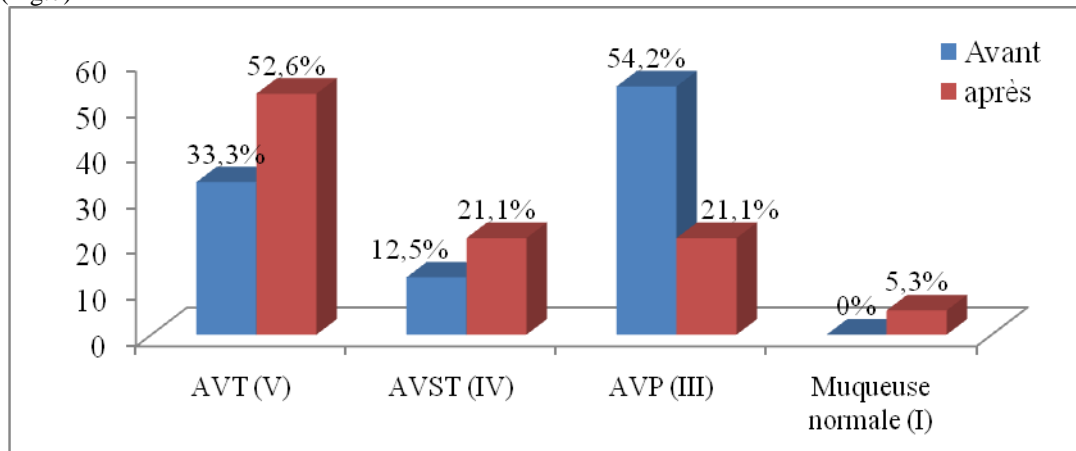
**Figure.5: Répartition des signes extradiigestifs avant et après RSG.**

On a observé une diminution des fréquences de la positivité du test des anticorps spécifiques de la maladie après RSG (Fig.6), mais ces différences ne sont pas significatives statistiquement.



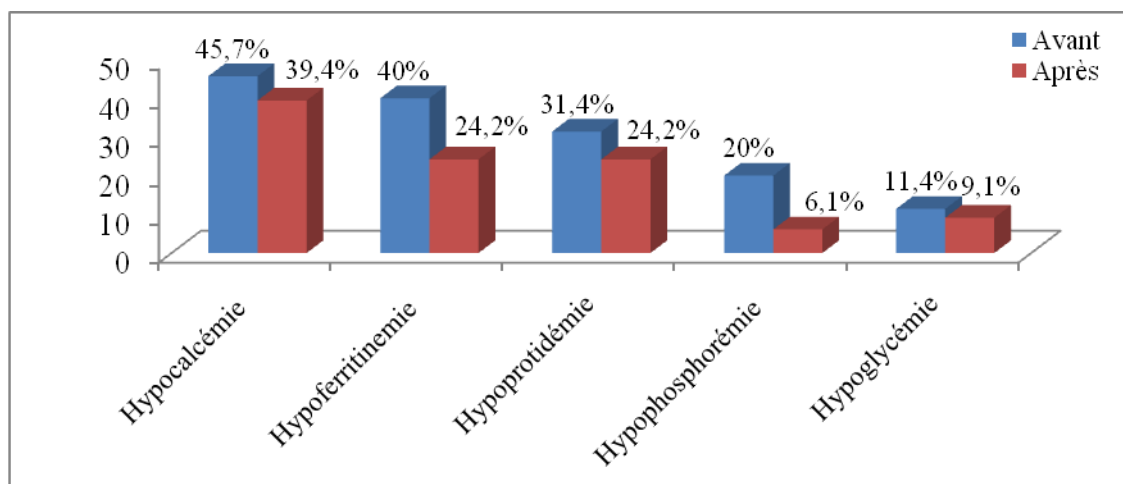
**Figure.6:** Répartition de l'évolution des anticorps sériques après RSG.

On a noté une augmentation non significative des pourcentages de l'atrophie villositaire totale et subtotala ainsi que de la muqueuse normale après le RSG, et une diminution non significative des fréquences de l'atrophie partielle. (Fig.7)



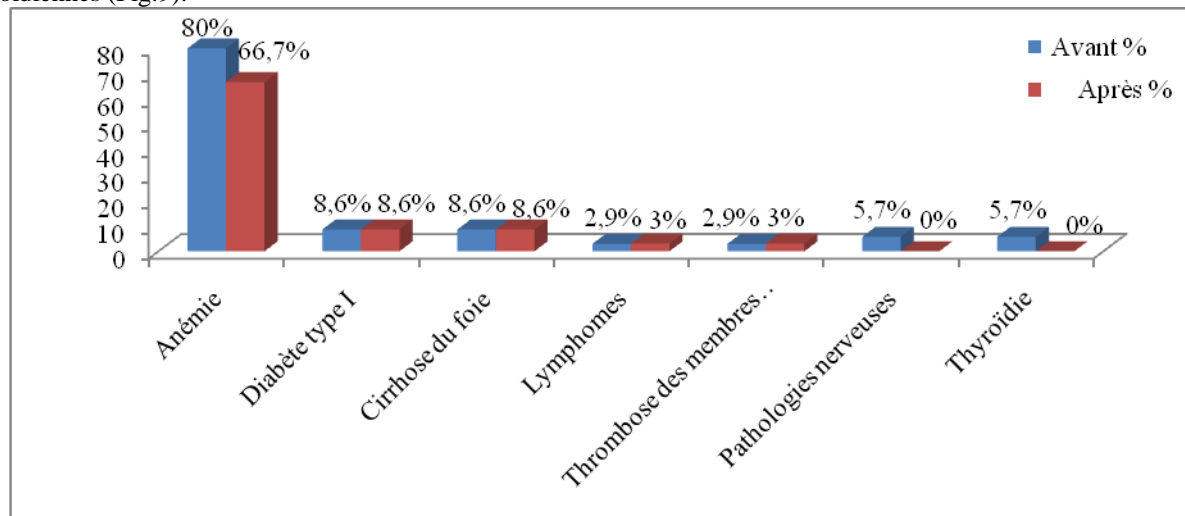
**Figure.7:** Répartition de l'évolution histologique après RSG.

Les résultats de la comparaison des fréquences des perturbations biologiques avant et après régime sans gluten, on noté une diminution non significative des fréquences de tout les paramètres. (Fig.8)



**Figure.8:** Répartition de l'évolution des perturbations biologiques avant et après RSG.

On a noté une diminution non significative des fréquences de l'anémie, des pathologies nerveuses et thyroïdiennes (Fig.9).



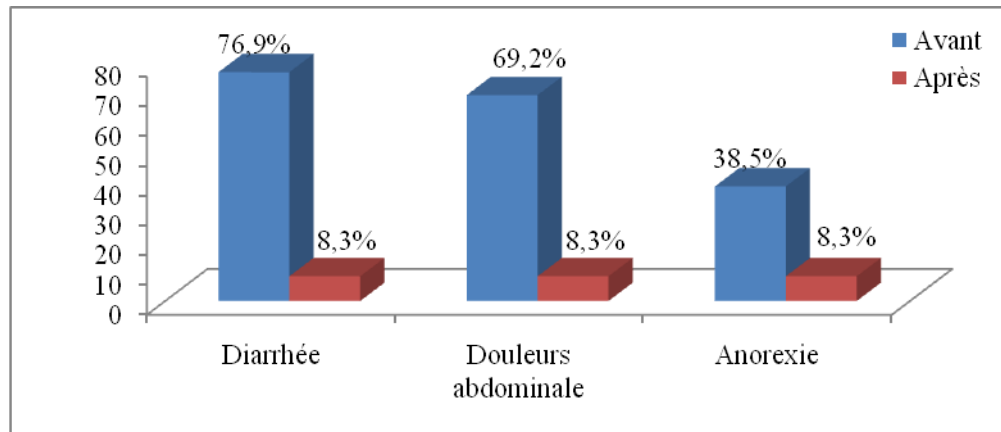
**Figure.9:** Répartition de l'évolution des pathologies associées après RSG.

#### **III.4. Résultats de l'analyse des données des patients dont l'assiduité est bonne:**

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

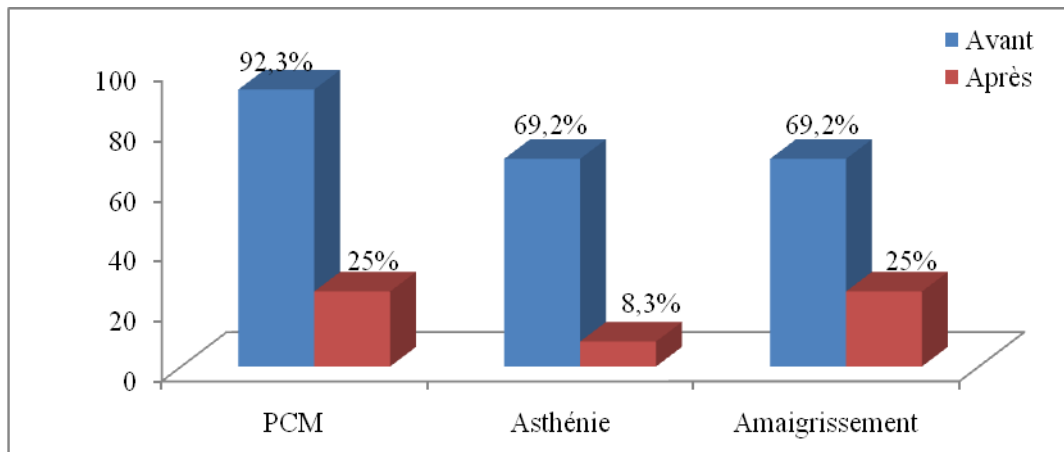
En analysant les symptômes, perturbations biologiques et sérologiques et pathologies associées à la maladie cœliaque, dont les pourcentages les plus importants et en comparant leurs fréquences avant et après RSG on a noté une amélioration clinique, biologique, sérologique et histologique après le suivi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

On a enregistré une amélioration remarquable des trois principaux signes digestifs à savoir la diarrhée, douleur abdominale et anorexie. (Fig. 10)



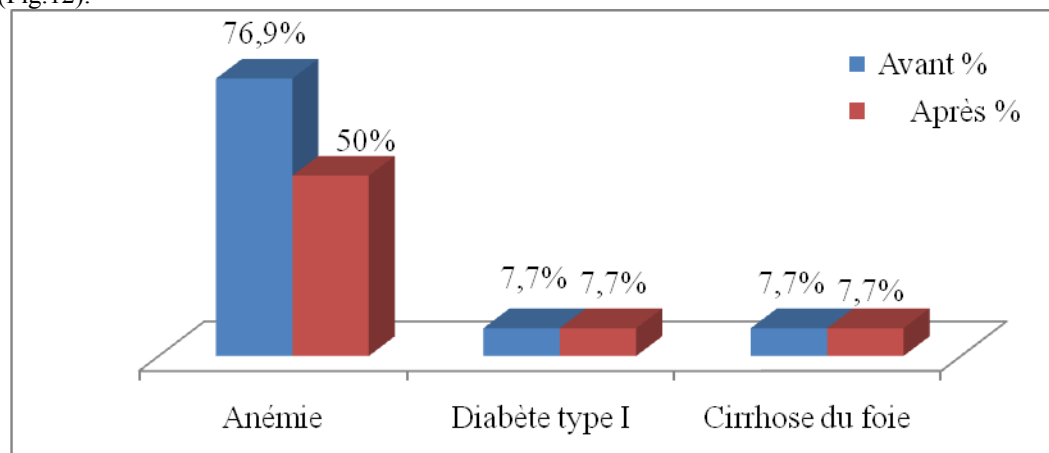
**Figure.10 :** Répartition de l'évolution des principaux signes digestifs.

L'amélioration des signes extra-digestifs les plus importants également est notée après le suivi strict du régime sans gluten, avec une diminution des fréquences de la pâleur cutano-muqueuse, de l'asthénie et de l'amaigrissement. (Fig.11)



**Figure.11:** Répartition de l'évolution des principaux signes extra-digestifs.

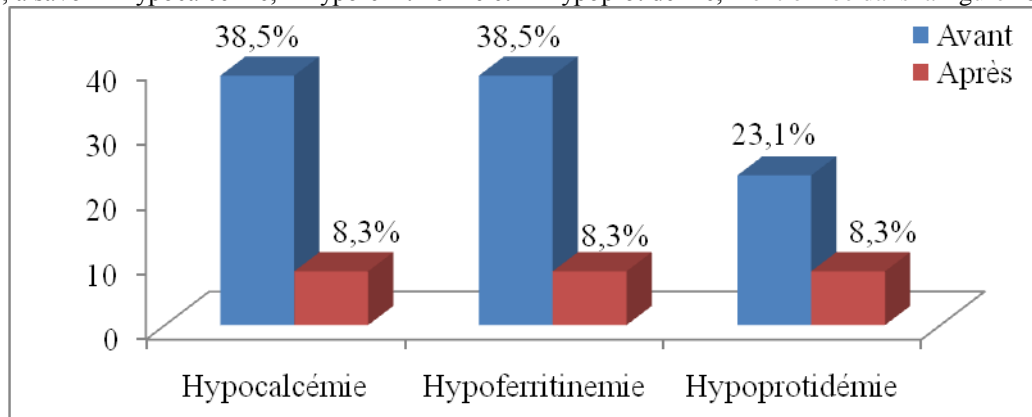
On a observé une diminution de la fréquence de l'anémie qui est la principale pathologie associée à la maladie cœliaque. (Fig.12).



**Figure.12:** Répartition de l'évolution des principales pathologies associées.

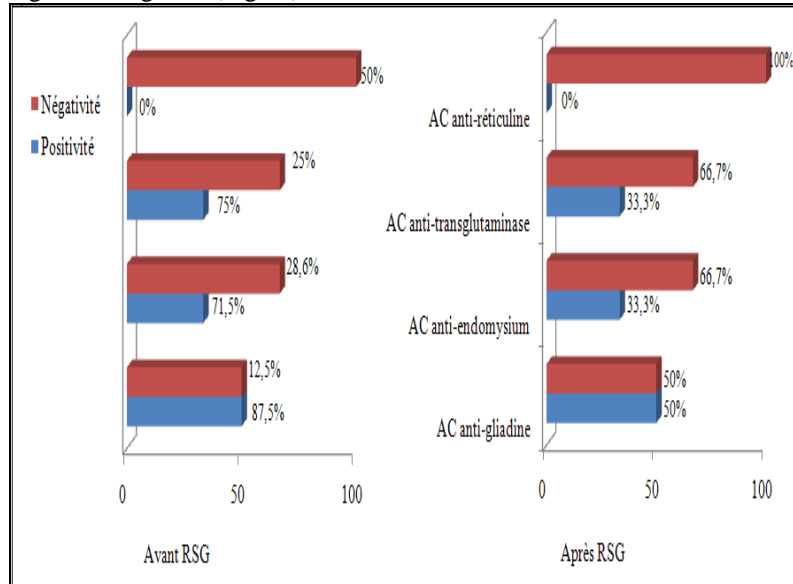


Après le suivi strict du RSG on a noté une diminution remarquable des fréquences des principales perturbations biologiques, à savoir l'hypocalcémie, l'hypoferritinémie et l'hypoprotidémie, mentionnée dans la figure 13.



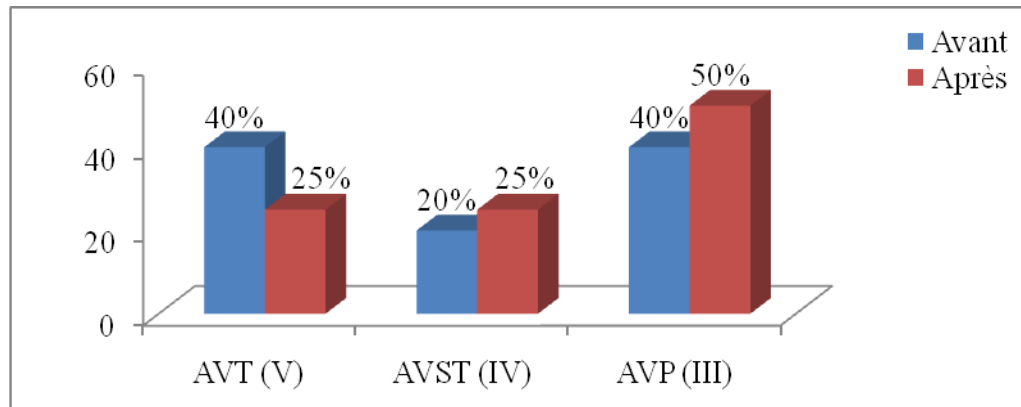
**Figure.13: Répartition de principales perturbations biologiques.**

On a enregistré également une diminution des fréquences de la positivité des anticorps spécifiques de la maladie après un suivi strict du régime sans gluten (Fig.14).



**Figure.14: Répartition des fréquences des anticorps spécifiques de la maladie.**

L'amélioration de l'état de la muqueuse intestinale après le RSG strict est caractérisée par une diminution du pourcentage de l'atrophie totale qui est devenue subtotale ou partielle, cette évolution est consignée dans la figure 15.



**Figure.15:** Répartition de l'histologie des malades.

## DISCUSSION :

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

D'après (10; 11) malgré les difficultés qui ont été constatées lorsqu'il s'agit de réaliser une évaluation complète des plus récents essais cliniques, la majeure partie des données indiquent que la plupart des chercheurs du domaine ont recommandé un suivi clinique. Une telle démarche doit comporter une évaluation initiale et un suivi à long terme.

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

Cette étude a été réalisée sur deux volets, le premier concerne l'étude de l'effet du régime sans gluten chez 35 patients recensés dont les informations nécessaires à l'étude sont enregistrées, et le deuxième concerne une analyse des données des 13 patients dont l'assiduité vis-à-vis du régime est bonne. Après le traitement des données on va analyser nos résultats à la lumière de la littérature internationale.

Une prédominance féminine a été notée dans cet échantillon, ce qui est en accord avec les données de la littérature. Les données de la littérature (12; 13; 14; 15) révèlent que la maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes.

L'efficacité du RSG sera jugée sur une amélioration clinique et biologique franche dans les trois mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation, par la négativation des anticorps spécifiques et l'amélioration histologique avec repousse villositaire sur la biopsie de contrôle réalisée après 12 à 24 mois de régime. 70% des patients ont une amélioration clinique dans les deux semaines suivant l'introduction du RSG (16).

Dans notre série de patients on va étudier l'effet du régime sans gluten sur les différents paramètres de la maladie après une durée moyenne de  $6,27 \pm 5,725$  ans.

Les manifestations cliniques révélant la maladie cœliaque ont changé de profil au cours de ces 20 dernières années. Les signes digestifs sont représentés essentiellement par la diarrhée et les douleurs abdominales. La diarrhée c'est le maître symptôme, elle est intermittente ou permanente, alternant avec des épisodes de transit normal ou même de constipation. (17)

Le RSG permet habituellement la diminution du syndrome de malabsorption, l'amélioration des symptômes classiques (diarrhée, douleurs abdominales, ballonnements), l'anémie et les aphtes (18) ces données sont comparables à nos résultats, on a noté une diminution des fréquences de tous les signes digestifs après régime sans

gluten, mais statistiquement ces différences ont été significatives ( $p < 0,05$ ) uniquement pour quelques variables à savoir : la diarrhée, douleurs abdominales, anorexie, vomissements, nausées.

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

Lorsque la maladie cœliaque se manifeste pendant l'enfance, cela peut entraîner un retard statural et l'incapacité d'atteindre une masse osseuse maximale normale à l'âge adulte. Selon la littérature, le retard staturo-pondéral n'attire l'attention vers une maladie cœliaque qu'entre 2 à 11,6% des cas (19) Dans notre étude, 53,8% cas de retards staturo-pondéraux ont été retrouvés.

Le retard de croissance est rétrocedant généralement avec un régime alimentaire sans gluten (20) Ces données sont comparables à nos résultats, 9 sujets avec 34,6% ont retrouvés une évolution de croissance après le RSG.

La disparition des troubles biologiques est plus lente que des signes cliniques et se fait en quelques mois (21) on a noté une forte corrélation significative entre la durée du RSG et les perturbations biologiques et une diminution des fréquences de ces perturbations après la diète sans gluten mais ces différences sans non significatives.

Les anticorps anti-transglutaminases, anti-gliadine et antiendomysium de type IgA disparaissent après un délai de 2 à 30 mois si le régime sans gluten était bien suivi, semblent ne pas être sensibles au régime (22)

Les anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase sont négatives chez sept patients sur huit sous RSG strict selon (23) .Alors que dans notre étude on a enregistré une diminution non significative des fréquences de la positivité des différents anti-corps spécifiques, cela peut s'expliquer par la mauvaise assiduité vis-à-vis du régime sans gluten. Cette interprétation est confirmée par l'analyse des données des patients dont l'assiduité est bonne, mais on n'a pas pu tester la significativité à cause du nombre limité.

La régression de l'atrophie villositaire survient après 6 à 12 mois de régime sans gluten (24) L'amélioration histologique est la dernière à survenir ; elle est lente et progressive. La persistance d'une atrophie villositaire proximale ne signifie donc pas de façon absolue une résistance au régime. Cependant, même lorsque le régime est bien suivi, une atrophie villositaire partielle peut persister jusqu'à 35% des cas.

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

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

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

L'anémie, selon la littérature (25 ; 26), est un signe de malabsorption associé à la maladie cœliaque, s'est avéré la manifestation extra intestinale la plus commune de la maladie cœliaque, et souvent sa manifestation clinique primaire (27; 28).ces données confirment son pourcentage élevé noté dans cette étude 80%.

Cependant, des études ont montré que 78% des adultes ont été guéri de l'anémie en étant traités seulement avec un régime sans gluten (29). Puisque l'intestin grêle proximal est le site prédominant de l'inflammation et également le site de l'absorption du fer (on observe une hypoferritinémie dans nos résultats 40%), l'association de la maladie

cœliaque à l'anémie est bien établie (30; 31; 32). En effet on a noté une diminution des fréquences de l'anémie de 80% à 66,7 % après le suivi du RSG, mais le test T révèle que cette diminution est non significative.

Des manifestations neurologiques isolées peuvent rarement être révélatrices de la maladie cœliaque (33). Le plus souvent, les manifestations neurologiques sont associées à d'autres manifestations digestives ou extra-digestives. Selon Fernandez et Bouhnik et al (34; 35) cela toucherait 5 à 8% des patients. Ce qui est comparable à nos résultats on a observé 5,7% de survenue de pathologies nerveuses. Après RGS on a noté une diminution non significative de ces fréquences.

L'association maladie cœliaque de l'adulte - diabète insulino-dépendant est fréquemment rapportée (36; 37) M. nos résultats confirment ces données on a noté la présence du diabète type I, cirrhose du foie et de la thyroïdite avec les pourcentages de 8,6%, 8,6% et 5,7 respectivement.

Le RSG doit être préconisé à vie, en particulier chez l'adulte, car il prévient en partie le risque de complications malignes (38) osseuses (39) ainsi que la survenue de maladies auto-immunes (40).

L'effet protecteur du régime sans gluten vis-à-vis de la survenue de complications malignes, en particuliers les lymphomes intestinaux a été clairement suggérée par une étude britannique portant sur 210 adultes atteints de maladie cœliaque (41) Le risque global de lymphome est significativement plus faible au bout de 5 ans, chez les cœliaques suivant un régime sans gluten strict que chez ceux ne suivant aucun régime ou simplement appauvri en gluten. Dans notre étude on n'a pas observé l'apparition d'autres complications ou pathologies ni une augmentation des fréquences des maladies déjà présentes auparavant. On a noté la présence du lymphome chez 2,9% des sujets avant RSG et après le suivi de ce dernier on a observé son augmentation à 3%, statistiquement cette différence est non significative ( $p < 0,05$ ). On peut donc conclure l'effet protecteur du RSG dans la maladie cœliaque.

### III. CONCLUSION :

Cette étude confirme la prédominance féminine dans la maladie cœliaque, et démontre clairement l'effet thérapeutique du régime sans gluten sur les paramètres cliniques, para-cliniques et morbides de la maladie cœliaque de l'adulte dans la population de l'est algérien.

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

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

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

### REFERENCES:

1. SCHMITZ J. et GARNIER-LENGLINE H. Diagnostic de la maladie cœliaque en 2008. Archives de pédiatrie, 2008, 15 : 456-461.
2. CLOT F., BABRON M. C. et CLERGET-DARPOUX F. La génétique de la maladie cœliaque. Médecine thérapeutique/Pédiatrie, 2001,4: 263-267.
3. MOUTERDE O., BEN HARIZ M. et DUMANT C. Le nouveau visage de la maladie cœliaque. Archives de Pédiatrie, 2008,15: 501-503.
4. TALAL, A. H., MURRAY J. A., GOEKEN J. A. and SIVITZ W. I. Celiac Disease in an Adult Population with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: Use of Endomysial Antibody Testing. *The American Journal of Gastroenterology*, 1997, Vol 92, 8: 1280-1284

- 5. CLOT F., BABRON M. C. et CLERGET-DARPOUX F.** La génétique de la maladie cœliaque. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 2001, 4: 263-267.
- 6. DENERY-PAPINI S., POPINEAU Y. et GUEGUEN J.** Implication des protéines de céréales dans la maladie cœliaque. *Cah Nut Diét*, 2001, 36 : 43-51.
- 7. Bouaslla et zidouni.** Prévalence de la maladie cœliaque à Constantine (1996 2008) et diététique associée après des patients de l'EHSS sidi mabrouk de Constantine, 2009, Mémoire de magistère, Université Mentouri Constantine.
- 8. Santé Canada.** Examen de la recherche scientifique actuelle portant sur l'introduction de l'avoine pure dans l'alimentation des personnes atteintes de la maladie cœliaque, 2007.
- 9. EL YAOUTI SIHAM.** La maladie cœliaque chez l'enfant (à propos de 266 cas). Thèse de doctorat en médecine. Université SIDI MOHAMED BEN ABDALLAH, 2010.
- 10. Rashid M, Butzner JD, Burrows V, Zarkadas M, Case S, Molloy M, Warren RE, Pulido O, Switzer C.** Consumption of oats by individuals with celiac disease: A position statement by the Canadian Celiac Association. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 2007, 21(10): 649-651.
- 11. Haboubi NY, Taylor S, Jones S.** Coeliac disease and oats: a systematic review. *Postgrad Med J*; 2006,82(972):672-8.
- 12. IVARSSON A., PERSSON L.A., JUTO P., PELTONEN M., SUHR O. et HERNELL O.** High prevalence of undiagnosed coeliac disease in adults : A Swedish population-based study. *J Int Med*, 1999,245: 63-68.
- 13. ELSURER R., TATAR G., SIMSEK H., YASEMIN H. BALABAN M., AYDINLI M. et SOKMENSUER C.** Celiac Disease in the Turkish Population. *Dig Dis Sci*, 2005, Vol. 50, N° 1 (January): 136-142.
- 14. ROSTOM A., MURRAY J.A. et KAGNOFF M.F.** American Gastroenterological Association (AGA). Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*, 2006,131 (6): 1981-2002.
- 15. TKOUB E.M.** Maladie cœliaque de l'adulte. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 2008,48 : 27-31.
- 16. Pink, I. & Creamer, B.,** Response to a gluten-free diet of patients with the celiac syndrome. *Lancet*, 1967, Volume 1, pp. 4-300.
- 17. Regan PT, DiMagno E.** Exocrine pancreatic insufficiency in celiac sprue: A cause of treatment failure. *Gastroenterology*; 1980, 78 : 484-7
- 18. FARELL, R. J. and KELLY, C. P.** Celiac sprue. *N. Engl. J. Med*, 2002,346: 180-188 et 347 : 446-448.
- 19. Barada K, Bitar A, Mokadem M.** Celiac disease in Middle Eastern and North African countries: A new burden? *World J gastroenterol*; 2010,16 (12): 1449-57.
- 20. Fanciulli G, Delitalia G.** Gluten-free diet normalizes GH secretion in a girl with celiac disease. *J Endocrinol Invest*; 2001,24: 644-645.
- 21. 22. Modigliani R.** Maladie cœliaque de l'adulte: quand y penser? Quelles certitudes diagnostique? Comment surveiller l'évolution? *Ann Gastro-entérologie et hépatologie* 1997: 33.
- 23. Dickey, W., Hughes, D. & McMillan, S., ()**. Disappearance of endomysial antibodies in treated celiac disease does not indicate histological recovery. *Am J Gastroenterol*, 2000, Volume 95, pp. 4-712.
- 24. Cellier C.** Maladie cœliaque de l'adulte: le dépistage est possible. *La revue du praticien*. 2000 ; 493 : 549-53.
- 25. CATASSI C., FORNAROLI F. et FASANO A.** Celiac disease: From basic immunology to bedside practice. *Clinical and Applied Immunology Reviews*, 2002,3: 61-71.
- 26. ASCHER H.** Paediatric aspects of celiac disease: old challenge and new ones. *Dig Liver Dis*, 2002,34: 216-224.
- 27. BOTTARO G., CATALDO F., ROTAOLO N. et al.** The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol*, 1999,94: 691-696.
- 28. MODY R.J., BROWN P.I. et WECHSLER D.S.** Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2003,25 : 169-172.
- 29. 35. 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.
- 30. SEE J. et MURRAY J.A.** Gluten-free diet: The medical and nutrition management of celiac disease. *Nutr Clin Pract*, 2006,21: 1-15.
- 31. BARTON S.H. et MURRAY J.A.** Celiac disease and autoimmunity in the gut and elsewhere. *Gastroenterol Clin N Am*, 2008,37: 411-428.
- 32. Luostarnien N, Pritilla T, Collin P.** Celiac disease presenting with neurological disorders. *Eur Neurol*; 1999,42: 132-5
- 33. Fernandez A, Gonzalez L, De-La-Fuente J.** Coeliac disease: clinical features in adult populations. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010, 102 (8) 466-71

- 34. Bouhnik Y, Rambaud JC.** Manifestations systémiques associées à la maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol*; 1991,15: 28-33.
- 35. MÁKI, M. and COLLIN, P.** Celiac Disease. *The Lancet*, 1997,349: 1755-1759.
- 36. Cosnes J, Le-Quintrec Y.** Maladie cœliaque de l'adulte. *EMC. Estomac-intestin*; 1990, 9053 A20-10.
- 37. Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN.** Malignancy in coeliac disease. Effect of a gluten free diet.; 1989,30:333-8.
- 38. Bai JC, Gonzalez D, Mautalen C, Mazure R, Pedreira S, Vazquez H, et al.** Long- term effect of gluten restriction on bone mineral density of patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*;1997, 11:157-64.
- 39. Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al.** Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 2008, 6:753-8.
- 40. Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN.** Malignancy in coeliac disease. Effect of a gluten free diet. *Gut*; 1989,30:333-8.