



N°d'ordre :

Faculté de Médecine
Département de Médecine Dentaire
THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES
Dr BENAOUF SOUAD
Maître-Assistante en Pathologie et Chirurgie Buccales.

Etude des manifestations bucco-dentaires de la maladie cœliaque dans un recrutement d'enfants et d'adolescents de l'Ouest Algérien : intérêt dans le diagnostic de la maladie cœliaque.

Soutenue publiquement Le 20/11/2019

Présidente de Jury

SAARI Badia	Professeur	Faculté de Médecine d'Alger
-------------	------------	-----------------------------

Membres

BOUDRAA Ghazalia	Professeur	Faculté de Médecine d'Oran
------------------	------------	----------------------------

BOUADAM Fatima	Professeur	Faculté de Médecine de Constantine
----------------	------------	------------------------------------

SERRADJ Sid Ahmed	Professeur	Faculté de Médecine d'Oran
-------------------	------------	----------------------------

Directrice de thèse

BOUZOUINA Fatma	Professeur	Faculté de Médecine d'Oran
-----------------	------------	----------------------------

Co-Directeur de thèse

BOUZIANE-NEDJADI Karim	Professeur	Faculté de Médecine d'Oran
------------------------	------------	----------------------------

Remerciements & Dédicaces

A Madame le professeur SAARI Badia
Professeur en Pathologie et Chirurgie Buccales
au CHU Mustapha Bacha, Alger.
Présidente de jury.

Nous vous remercions d'avoir accepté, sans hésitation, la
présidence de ce jury de thèse de DESM.

Vous nous faites un grand honneur.

Votre expérience incommensurable et vos qualités
pédagogiques et scientifiques rehausseront le niveau de ce
travail. Veuillez trouver, ici, l'expression de notre profond
respect.

Remerciements et Dédicaces

A Madame le Professeur BOUDRAA Ghazalia

Professeur en Pédiatrie au CHU d'ORAN

Membre de jury.

Nous n'oublierons jamais que vous avez été à l'origine de ce travail, il y a bien longtemps et nous vous en sommes très reconnaissants.

Nous le sommes d'avantage, pour vos encouragements et votre gentillesse.

Vous nous avez, en plus, honorée par votre présence parmi ce jury.

Vous nous en voyez heureux et profondément reconnaissants.

Ce travail, sera, grâce à vous, le début d'une collaboration fructueuse entre nos deux spécialités.

*A Madame le Professeur **BOUADAM Fatima***

*Professeur en Pathologie et Chirurgie Buccales
au CHU de Constantine.*

Membre de jury.

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'amitié de
répondre toujours présente à toutes nos sollicitations.*

*Votre présence dans ce jury de thèse de DESM nous honore
mais aussi nous fait profiter de votre grande expérience et
vos compétences.*

Remerciements et Dédicaces

A Monsieur le Professeur SERRADJ Sid Ahmed
Professeur en Odontologie Conservatrice/ Endodontie
Membre de Jury

*Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse
de DESM et d'avoir bien voulu juger ce travail.*

*Nous vous exprimons notre immense gratitude de nous faire partager
vos connaissances et votre grande expérience dans le domaine de
l'odonto-stomatologie.*

Veillez trouver, ici, l'expression de notre haute considération.

Remerciements et Dédicaces

*A Madame le Professeur **BOUZOUINA Fatma**
Professeur en Pathologie et Chirurgie Buccales
au CHU d'Oran.
Directrice de thèse*

Vous avez initié ce travail et vous avez pris sur vous de le faire aboutir ; Nous vous en serons reconnaissants toute notre vie...

Nous vous remercions, aussi, d'avoir bien voulu diriger ce travail, de nous avoir guidée et éclairée grâce à vos compétences pédagogiques, votre rigueur scientifique mais aussi et surtout vos grandes qualités humaines nous ont fait aimer la spécialité.

Veillez trouver en ces mots l'expression de notre respect et notre gratitude.

Remerciements et Dédicaces

A Monsieur le Professeur BOUZIANE NEDJADI Karim

Professeur en Pédiatrie au CHU d'Oran

Co- Directeur de thèse.

*Vous nous avez ouvert les portes de votre service et permis de
consulter les dossiers médicaux des malades*

Ô combien précieux et si bien tenus.

Vous avez pris le soin de nous orienter les malades.

Sans votre contribution, ce travail n'aurait jamais pu se faire.

Merci infiniment

*Nous vous remercions aussi d'avoir bien voulu accepter la co-direction
de cette thèse, et par vos connaissances scientifiques, de nous avoir
renseignée en matière de Pédiatrie.*

Remerciements et Dédicaces

A mon amie et sœur Pr TABETI-BENTAHAR Cherifa Faïza, Maître de conférence A en Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran, merci d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenue dans les moments difficiles. Tu es l'incarnation du dévouement et de l'altruisme. Merci infiniment.

A mon amie Dr BENMAMAR Amel, praticienne spécialiste en Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran, tes encouragements et tes précieux conseils m'ont permis d'aller de l'avant. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A mon chère maître Dr GUEDDA Fiala, Maître assistante en Pathologie et Chirurgie Buccales, merci d'avoir toujours été à mon écoute et de m'avoir rassurée dans les moments de doute.

Au Pr MEBARKI Kaddour, Maître de conférence A en Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran, merci d'avoir contribué à ma formation et à mon épanouissement au sein de l'équipe du service.

Au Dr KHELIFA Moussa, Maître assistant en Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran, merci de partager avec moi avec autant d'amitié les grands tournants de la vie professionnelle passés et ceux à venir...

Je remercie mes amies : Dr BENNASSI Hafida, Pr CHENTOUF Amina pour leur amitié et leurs encouragements.

Je remercie mes chers résidents et résidentes du service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHU d'Oran de m'avoir soutenue et encouragée. Je remercie tout particulièrement, d'entre eux, Dr RAHOU Radia pour l'aide précieuse qu'elle m'a procurée.

Je remercie tout le personnel paramédical et administratif du « pavillon 18 » avec une pensée particulière à ceux qui sont partis...

Remerciements et Dédicaces

Enfin,

Nos remerciements vont aussi à tous ceux qui nous ont aidée dans l'initiation, la conception et la finalisation de ce travail je cite :

Mr le Professeur TOUHAMI Mahmoud, Professeur en Pédiatrie au CHU d'ORAN. Merci de nous avoir encouragée et permis de voir plus clair grâce à votre grande expérience dans le domaine.

Feu Mr le Professeur CHOUGRANI Saada, Professeur en Épidémiologie à l'EHU d'Oran. Votre clairvoyance et vos compétences en épidémiologie nous ont éclairée au début de ce travail. Hélas, nous n'avons pas pu le continuer ensemble... Reposez en paix cher professeur.

*Dr BELAOUN Fatiha Maître- assistante en épidémiologie à l'EHS Canastel
Merci pour votre gentillesse et votre sympathie.*

Melle CHENNI Karima du laboratoire de Biostatistiques et d'Épidémiologie de la faculté de médecine d'Oran. Merci pour votre aide précieuse, votre implication et votre enthousiasme.

Remerciements et Dédicaces

A ma Maman BENSAFI Talia,

Je te dédie ce travail avec tout mon amour et ma tendresse.

*Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance
pour les innombrables sacrifices que tu as consentis pour moi.*

*Ton affection, ton aide, ta compréhension, ta gentillesse, ta sollicitude,
ton altruisme m'ont accompagnée et m'accompagnent encore.*

Sans toi, ma chère maman, rien n'aurait été possible.

*Puisse dieu te garder pour nous et que je puisse, un tant soit peu, te
donner satisfaction.*

Remerciements et Dédicaces

A mon papa BENAOUF Slımane,

Si je suis là c'est grâce à toi puisque ce métier que j'exerce était ton souhait.

Tu m'as toujours encouragée à aller de l'avant et à progresser.

Tu m'as toujours protégée et couvert de ton affection et de ta générosité.

Je ne saurai t'exprimer ma gratitude.

Ta grande culture, ton intelligence et ton gout pour la lecture, que je partage, m'ont inspirée.

Pour tout cela et tant d'autres choses je te dis Merci !

Remerciements et Dédicaces

A mon cher époux Dr AMAR BAHIDA Djelloul,

Tu m'as épaulée, soutenue, encouragée.

*Tu as toujours cru en moi et contribué à ma progression durant toute
ma carrière hospitalo-universitaire.*

*Je n'oublierai jamais ton aide et ta présence à mes cotés dans les
périodes de doute et de découragement.*

L'aboutissement de ce travail est aussi une réussite pour nous deux.

Je te dédie ce travail avec toute mon affection.

A toute ma famille :

A mes chers enfants, mes amours, mes anges et ma raison de vie : Malek Faten, Mohammed Nadir, Omar Farouk. Puisse dieu vous protéger et me donner la satisfaction de vous voire réussir.

A ma chère sœur Karima : merci pour ton amour et ton soutien sans défection.

A mes frères : Mohammed, Hakim et Abdenour. Merci d'avoir toujours répondu présent à mon appel. Puisse dieu nous garder unis et aimants pour la vie.

A tous mes neveux et nièces si chers à mon cœur : je vous souhaite à tous le plein succès.

A Wissem et Nihed : je vous souhaite toute la réussite dans votre vie. Que dieu guide vos pas.

A mes belles-sœurs : Lamia, Anissa et Fatiha . Merci pour l'affection et la considération que vous me témoignez.

A toute ma belle-famille :

A feu mon beau-père : Merci pour ton aide et ta gentillesse. Que dieu t'accueille dans son vaste paradis.

A ma belle-mère : merci pour ta gentillesse et ton amour. Que dieu te garde pour nous ;

A mes beaux frères et mes belles sœurs chacun par son nom.

A vous tous, je dédie ce travail...

Sommaire

Sommaire

Première Partie : Revue de la littérature

Introduction	1
Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.....	2
1. Système dentaire.....	2
1.1. Odontogénèse	2
1.1.1. Initiation	2
1.1.2. Prolifération.....	2
1.1.3. Histodifférenciation et morphogénèse.....	3
1.1.3.1. L'apposition	3
1.1.3.2. La calcification	3
1.2. Histologie des tissus dentaires.....	4
1.2.1. L'émail	4
1.2.2. La dentine	5
1.2.3. La pulpe	6
1.3. L'éruption dentaire	6
1.3.1. La phase pré-éruptive	6
1.3.2. La phase éruptive pré-fonctionnelle	6
1.3.3 La phase fonctionnelle post-éruptive	7
2. La muqueuse buccale	8
2.1. Histologie	8
2.1.1. L'épithélium	8
2.1.2. Jonction épithélium – chorion	10
2.1.3. <i>Lamina propria</i> ou chorion	11
3. Immunologie	11
3.1. Immunité innée dans les muqueuses	12

Sommaire

3.2. Immunité cognitive :	12
3.3. La tolérance orale	13
3.4. Rôle du microbiote buccal.....	13
4. Salive et Physiologie de la salivation	14
Chapitre 2 : La maladie cœliaque.....	16
2.1. Définition.....	16
2.2. Epidémiologie	16
2.3. Etiopathogénie	17
2.3.1. Le gluten	17
2.3.2. Facteurs génétiques	17
2.3.3. Facteurs environnementaux	18
2.3.4. Rôle du microbiote intestinal.....	18
2.3.5. Facteurs immunologiques.....	18
2.4. Symptomatologie de la maladie cœliaque.....	19
2.4.1. Formes classiques.....	19
2.4.2. Formes atypiques.....	20
2.4.2.1. Retard staturo-pondéral et pubertaire	20
2.4.2.2.Dermatite herpétiforme	20
2.4.2.3. Anémie	21
2.4.2.4. Anomalies de l'émail dentaire.....	21
2.4.2.5. Aphtose buccale récidivante.....	21
2.4.2.6. Arthrites et autres affections rhumatologiques	21
2.4.2.7. Hépatite chronique et hypertransaminasémie.....	21
2.4.2.8. stéoporose.....	21
2.4.2.9.Douleurs abdominales	21
2.4.3. Formes associées	22

Sommaire

2.4.3.1. Problèmes neurologiques.....	22
2.4.3.2.Psoriasis.....	22
2.4.3.3. Désordres endocriniens	22
2.4.3. Formes silencieuses ou asymptomatiques	22
2.4.4. Formes latentes	23
2.5. Diagnostic de la maladie cœliaque	24
2.5.1. Critères de diagnostic	24
2.5.2. Sérologies	24
2.5.2.1. Les anticorps anti-gliadine	24
2.5.2.2. Les anticorps anti-endomysium	24
2.5.2.3. Les anticorps anti transglutaminase	25
2.5.3. Biopsie duodéno-jéjunale	25
2.6. Traitement	28
Chapitre 3 : Relation entre maladie cœliaque et cavitébuccale	30
3.1. istorique	30
3.2. Manifestations dentaires	31
3.2.1. Anomalies de structure	31
3.2.1.1. Description et classification:	31
3.2.1.2. Epidémiologie	33
3.2.1.2.1. révalence.....	33
3.2.1.2.2. Distribution des défauts de l'émail.....	33
3.2.1.2.2.1. En fonction des grades.....	33
3.2.1.2.2.2. En fonction des dents atteintes	34
3.2.1.3. Etiopathogénie.....	35
3.2.1.3.1 Implications génétiques.....	36
3.2.1.3.2. Implications immunologiques	36

Sommaire

3.2.2. Susceptibilité à la carie	37
3.2.3. Retards d'éruption et malocclusions	38
3.3. Manifestations muqueuses	39
3.3.1 Modifications histomorphologiques et immunologiques de la muqueuse buccale au cours de la MC	39
3.3.2.Manifestations muqueuses accompagnant la maladie cœliaque.....	39
3.3.2.1 Aphthose buccale récidivante	39
3.3.2.1.1. Définition et généralités	39
3.3.2.1.1.1. Aphthose buccale mineure	40
3.3.2.1.1.2. Aphte géant.....	40
3.3.2.1.1.3. Aphthose buccale herpétiforme	40
3.3.2.1.2. Epidémiologie	41
3.3.2.1.3 Etiopathogénie.....	42
3.3.2.2.Dermatite herpétiforme	43
3.3.2.3. Langue géographique	46
3.3.2.4. Glossite atrophique.....	47
3.3.2.5. <i>Burning Mouth Syndrome</i>	48
3.3.2.6. Lichen plan buccal.....	49
3.4. Manifestations salivaires	50
3.5. Manifestations osseuses et ostéoarticulaires.....	50

Deuxième partie :Travail personnel.

Chapitre1 : Protocole de l'étude	51
1.1. Objectifs de l'étude	51
1.1.1. Objectif principal.....	51
1.1.2. Objectifs secondaires.....	51
1.2. Matériel et méthode.....	51
1.2.1. Type d'étude.....	51

Sommaire

1.2.2. Population d'étude.....	51
1.2.2.1. Groupe malades.....	51
1.2.2.2. Groupe non malades.....	52
1.2.3. Recrutement et recueil de données.....	52
1.2.4. Démarche de l'étude.....	53
1.2.4.1. Examen clinique.....	53
1.2.4.2. Etude sur ordinateur.....	55
1.2.5. Plan d'analyse.....	58
1.2.5.1. Les variables étudiées.....	58
1.2.5.2. Analyse statistique.....	59
1.2.6. Aspects éthiques.....	59
Chapitre 2 : Résultats.....	60
2.1. Répartition selon le sexe.....	60
2.2. Répartition selon l'âge.....	60
2.3. Répartition selon la wilaya d'origine des malades.....	63
2.4. Répartition selon les antécédents familiaux des malades.....	64
2.5. Répartition selon la notion de consanguinité.....	65
2.6. Répartition selon la sémiologie révélatrice de la maladie cœliaque.....	65
2.7. Répartition selon la durée d'exposition à l'intoxication au gluten.....	66
2.8. Répartition selon la présence de retard staturo-pondéral.....	67
2.9. Répartition selon le suivi du régime sans gluten.....	68
2.10. Répartition selon la présence d'adénopathies.....	68
2.11. Répartition selon la présence de manifestations articulaires au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire.....	69
2.12. Répartition selon l'évaluation de l'hygiène bucco dentaire.....	70
2.13. Répartition selon la présence de défauts de l'email.....	72
2.13.1. Présence de défauts de l'email dentaire.....	72

Sommaire

2.13.2. Présence de défauts spécifiques et non spécifiques.....	73
2.13.3. Distribution en fonction des grades (classification de Aine	75
2.14. Présence de malpositions dentaires et de dysharmonie dentomaxillaire (DDM	77
2.15. Présence de dépôts noirâtres.....	78
2.16.Répartition selon les manifestations muqueuses	80
2.16.1.Aphthose buccale récidivante.....	80
2.16.2. Autres manifestations muqueuses	81
2.17. Présence de sécheresse buccale	84
2.18.Influence de certains paramètres liés à la maladie cœliaque sur certaines manifestations bucco-dentaires	85
2.18.1. Relations entre la durée d'exposition au gluten et la survenue de certaines manifestations buccales	85
2.18.1.1. Durée d'exposition au gluten et malpositions dentaires	85
2.18.1.2 Durée d'exposition au gluten et défauts d'émail.....	86
2.18.2. Relations entre le suivi déclaré du régime sans gluten et la survenue de certaines manifestations buccales.....	87
2.18.2.1 Suivi du régime sans gluten et présence de dépôts noirâtres sur les dents	87
2.18.2.2 Suivi du régime sans gluten et aphthose buccale récidivante.....	88
2.18.3. Place de certaines manifestations bucco-dentaires dans la sémiologie révélatrice extra-digestive..	89
2.18.3.1. Place de l'aphthose buccale récidivante dans la sémiologie extra-digestive.....	89
2.18.3.2. Place des défauts d'émail dans la sémiologie extra-digestive	90
2.18.3.3 Place des dépôts noirâtres dans la sémiologie extra-digestive	91
2.18.4. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de certaines manifestations bucco-dentaires	91
2.18.4.1 Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de dysharmonies dento-maxillaires.....	92
2.18.4.2 Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de défauts d'émail	93
Chapitre 3 : Discussion.....	94
3.1. Répartition selon le sexe.....	94

Sommaire

3.2. Répartition selon l'âge des malades	95
3.3. Répartition selon la wilaya d'origine des malades	98
3.4. Répartition selon les antécédents familiaux des malades	98
3.5. Répartition selon la notion de consanguinité.....	99
3.6. Répartition selon la sémiologie révélatrice de la maladie cœliaque	100
3.7. Répartition selon la durée d'exposition au gluten	101
3.8. Répartition selon la présence de retard staturo-pondéral.....	103
3.9. Répartition selon le suivi du régime sans gluten	104
3.10. Répartition selon la présence d'adénopathies.....	106
3.11. Répartition selon la présence de manifestations articulaires au niveau de l'ATM.....	106
3.12. Répartition selon l'évaluation de l'hygiène bucco dentaire	108
3.13. Répartition selon la présence de défauts de l'émail	109
3.13.1. Présence de défauts d'émail dentaire	109
3.13.2. Présence de défauts spécifiques(classification de Aine.....	110
3.13.3. Distribution en fonction des grades (classification de Aine	111
3.14. Présence de malpositions dentaires et de dysharmonies dento-maxillaires (DDM.....	113
3.15. Présence de dépôts noirâtres.....	114
3.16. Répartition selon les manifestations muqueuses	115
3.16.1. Aphotose buccale récidivante	115
3.16.2. Autres manifestations muqueuses	117
3.17. Présence de sécheresse buccale.....	118
3.18. Influence de paramètres liés à la MC sur certaines manifestations bucco-dentaires.....	119
3.18.1. Relations entre la durée d'exposition à l'intoxication au gluten et la survenue de certaines manifestations buccales.....	119
3.18.2. Relations entre le suivi du régime sans gluten et la survenue de certaines manifestations buccales	120
3.18.2.1. Suivi du régime sans gluten et présence de dépôts noirâtres sur les dents	120

Sommaire

3.18.2.2. Suivi du régime sans gluten et aphtose buccale récidivante.....	121
3.18.3. Place de certaines manifestations bucco-dentaires dans la sémiologie révélatrice extra-digestive	122
3.18.3.1. Place de l'ABR dans la sémiologie extra-digestive.....	122
3.18.3.2. Place des défauts d'émail dans la sémiologie extra-digestive	122
3.18.3.3. Place des dépôts noirâtres dans la sémiologie extra-digestive	122
3.18.4. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de certaines manifestations bucco-dentaires	123
3.18.4.1. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de DDM	123
3.18.4.2. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de défauts d'émail	123
3.19. Prise en charge thérapeutique des manifestations bucco-dentaires de la maladie coelique	124
4.Limites de l'étude.....	127
Conclusion	128
Recommandations générales	129
Perspectives	130
Références bibliographiques	131
Annexes.....	155
Résumés	160

Index des Figures

INDEX DES FIGURES :

Figure 1.....	9
Figure 2.....	13
Figure 3.....	16
Figure 4.....	19
Figure 5.....	20
Figure 6.....	23
Figure 7.....	27
Figure 8.....	27
Figure 9.....	32
Figure 10.....	43
Figure 11.....	45
Figure 12.....	46
Figure 13.....	47
Figure 14.....	49
Figure 15.....	56
Figure 16.....	56
Figure 17.....	57
Figure 18.....	57
Figure 19.....	60
Figure 20.....	61
Figure 21.....	62
Figure 22.....	63
Figure 23.....	64
Figure 24.....	65
Figure 25.....	66
Figure 26.....	67
Figure 27.....	67
Figure 28.....	68

Index des Figures

Figure 29	69
Figure 30.....	70
Figure 31.....	71
Figure 32.....	71
Figure 33.....	72
Figure 34.....	72
Figure 35.....	73
Figure 36.....	74
Figure 37.....	74
Figure 38.....	75
Figure 39.....	76
Figure 40.....	76
Figure 41.....	77
Figure 42.....	78
Figure 43.....	79
Figure 44.....	79
Figure 45.....	80
Figure 46	81
Figure 47.....	81
Figure 48.....	82
Figure 49.....	82
Figure 50.....	83
Figure 51.....	83
Figure 52.....	84
Figure 53.....	84
Figure 54.....	85
Figure 55.....	86

Index des Figures

Figure 56.....	87
Figure 57.....	88
Figure 58.....	89
Figure 59.....	90
Figure 60.....	90
Figure 61	91
Figure 62.....	92
Figure 63.....	93
Figure 64.....	94
Figure 65.....	97
Figure 66.....	101
Figure 67.....	126
Figure 68.....	127

Index des Tableaux

INDEX DES TABLEAUX :

Tableau I.....	7
Tableau II.....	7
Tableau III.....	25
Tableau IV.....	26
Tableau V.....	34
Tableau VI.....	34
Tableau VII.....	35
Tableau VIII.....	35
Tableau IX.....	35
Tableau X.....	40
Tableau XI.....	41
Tableau XII.....	61
Tableau XIII.....	62
Tableau XIV.....	66
Tableau XV.....	75
Tableau XVI.....	77
Tableau XVII.....	86
Tableau XVIII.....	87
Tableau XIX.....	98
Tableau XX.....	102
Tableau XXI.....	103
Tableau XXII.....	105
Tableau XXIII.....	106
Tableau XXIV.....	108
Tableau XXV.....	110
Tableau XXVI.....	113
Tableau XXVII.....	117

Liste des Abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADN : Acide Desoxyribonucléique.

AAE: anticorps anti- endomysium.

AAG: anticorps anti-gliadine.

AJI : arthrite juvénile idiopathique.

ATG: anticorps anti- transglutaminases.

ATM : Articulation temporo-mandibulaire.

ABR : Aphtose buccale récurrente (récidivante).

BALT: *Bronchial Associated Lymphoid Tissue*.

BDJ: Biopsie duodéno-jéjunale.

BMS: *Burning Mouth syndrome*.

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

DDM: Dysharmonie dento-maxillaire.

DGP : *deamidated gliadine peptide*.

DH : dermatite herpétiforme.

DT1: diabète de type 1.

EAE : épithélium adamantin externe.

EAI : épithélium adamantin interne.

ESPGHAN: *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*.

GALT : *Gut Associated Lymphoid Tissue*.

GH : *Growth hormon*.

HLA: *Human Leucocyte Antigen*.

HTA: Hypertension artérielle.

IEL: *Intra-Epithelial Lymphocytes*.

IFI : immunofluorescence indirecte.

Liste des Abréviations

IFN γ : interféron gamma.

Ig : Immunoglobuline.

IgAs : immunoglobulines A sécrétoires.

IL: interleukine.

LG : Langue géographique.

LPB : lichen plan buccal.

MALT: *Mucosal Associated Lymphoid Tissue*.

MC : maladie cœliaque.

NK : *Natural Killers*.

ORL: oto-rhyno-laryngologie.

RSG : régime sans gluten.

RSP : retard staturo-pondéral.

SGS : syndrome de Gougerot-Sjogren.

TNF: *Tumor necrosis factor*.

tTG : transglutaminase tissulaire.

.

Première partie : Revue de la littérature

Introduction

Introduction :

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune provoquée par l'ingestion du gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. Le tableau clinique peut avoir des manifestations digestives typiques et des manifestations extra-digestives. En Algérie, comme par ailleurs dans le monde, de nombreuses études constatent le profil changeant de la maladie cœliaque et la baisse significative et continue de l'incidence annuelle moyenne de la forme symptomatique typique au cours des dernières décennies [1] ce qui contribue à retarder le diagnostic. Les manifestations buccales de la MC font partie des signes extra-digestifs de la maladie et peuvent être à elles seules inaugurales de celle-ci [2]. Ailleurs, au cours de notre pratique quotidienne, il nous a été donné de constater que les manifestations odonto-stomatologiques de la MC sont insuffisamment décrites sous nos latitudes et aucune donnée épidémiologique n'a été publiée dans ce sens. Devant ce constat, il nous a semblé intéressant de rechercher l'existence et la distribution de ces anomalies bucco-dentaires au sein de notre population de malades et la confrontation de ces résultats avec le reste des constatations publiées à travers le monde. La bonne connaissance de ces manifestations bucco-dentaires peut constituer un outil de dépistage dans les formes atypiques et cela aussi bien auprès des médecins dentistes qu'auprès des pédiatres. Notre pratique quotidienne au sein du service de Pathologie et Chirurgie Buccales du CHU d'Oran nous a permis d'orienter des malades et de dépister une maladie cœliaque à la seule vue de manifestations bucco-dentaires. Il s'agit essentiellement d'enfants d'âge scolaire souvent orientés par les médecins dentistes des unités de l'hygiène scolaire pour ce qu'ils pensent être des caries dentaires. L'interrogatoire et l'examen clinique orienté souvent par le retard staturo-pondéral permettent de donner l'éveil. Nous nous sommes, donc, intéressés à ce sujet, avec pour objectif de décrire les manifestations buccales chez des malades diagnostiqués cœliaques et de démontrer leur intérêt dans le dépistage des formes atypiques ou silencieuses de la MC.

Chapitre I : Cavité buccale et ses constituants.

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

1. Système dentaire

1.1. Odontogénèse [3-5]

L'odontogénèse résulte d'une série d'interactions épithélio-mésenchymateuses entre l'ectoderme stomodéal et les cellules de l'ectomésenchyme. Ces dernières sont dérivées des crêtes neurales du trijumeau. Elles migrent vers le mésenchyme du premier arc branchial et du bourgeon nasofrontal. L'odontogénèse est classiquement décrite par la succession de divers stades qui débutent morphologiquement à la 6^{ème}-7^{ème} semaine de gestation et s'achèvent vers 18-25 ans avec l'éruption de la 3^{ème} molaire.

L'odontogénèse passe par différents stades successifs qui sont les stades de : l'initiation, la prolifération, la morphogénèse.

1.1.1. Initiation (stade du bourgeon) [3-5]

Dans des endroits spécifiques des arcs mandibulaire et maxillaire, l'épithélium s'épaissit (4 à 5 assises cellulaires) donnant lieu à la lame dentaire. Parallèlement, 10 renflements ronds ou ovoïdes apparaissent préfigurant ainsi les dents temporaires. Ce sont les bourgeons initiaux. Chez l'embryon humain âgé de 8 semaines les bourgeons des incisives et canines temporaires sont apparents. Durant la 9^{ème} semaine, les bourgeons des molaires temporaires se constituent.

1.1.2. Prolifération (stade du capuchon)

Rapidement, les cellules issues du bourgeon de la lame dentaire s'individualisent en un groupe périphérique et un groupe central : un capuchon est formé. Les cellules périphériques du capuchon forment plus tard, l'épithélium adamantin externe (EAE) et interne (EAI).

La jonction entre EAE et EAI constitue la lèvre épithéliale ou zone de réflexion. Entre ces deux enveloppes on retrouve deux autres couches de cellules qui vont former l'organe de l'émail : le réticulum étoilé et la strate intermédiaire. Progressivement, les cellules de l'EAI s'allongent et celles de l'EAE s'aplatissent donnant naissance à une structure histologique particulière c'est le nœud de l'émail [3,5].

Cette structure épithéliale a été proposée comme centre régulateur de la formation du germe dentaire. Mc Enzie *et al* ont décrit l'implication du codage génétique (gènes du groupe Hox) dans l'activité régulatrice du nœud de l'émail [6]. D'autres molécules de signalisation représentées par des facteurs de croissance et de différenciation (protéines de morphogénèse osseuse, les facteurs de croissance fibroblastique) influencent l'activité du nœud de l'émail

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

et par conséquent la morphogénèse [4,7]. L'existence de ces mécanismes parallèles et diverses pourrait expliquer certaines morphogénèses se faisant d'une façon aberrante.

1.1.3. Histo-différenciation et morphogénèse (stade de la cloche) [3]

L'épithélium continue à s'invaginer et à s'approfondir jusqu'à ce que l'organe de l'émail prenne la forme d'une cloche. C'est à ce stade que commence la différenciation des cellules de la papille dentaire en odontoblastes et des cellules de l'EAI en améloblastes. L'histodifférenciation marque la fin de la phase de prolifération et les cellules perdent leur capacité à se multiplier. Des perturbations survenant lors de la différenciation des cellules formant le germe dentaire se traduisent par une structure anormale de la dentine ou de l'émail. Un exemple clinique de l'échec des améloblastes à se différencier correctement est l'amélogénèse imparfaite. L'échec des odontoblastes à se différencier correctement, avec la structure de la dentine anormale résultante, se traduit par la dentinogénèse imparfaite.

Dans l'étape de la morpho différenciation, les cellules formatrices vont décrire la forme et la taille de la dent. La différenciation histologique et morphologique est le précurseur de l'activité d'apposition.

1.1.3.1. Apposition

La croissance dentaire se poursuit par l'apposition d'une matrice extracellulaire non vitale déposée par les améloblastes et les odontoblastes, qui s'alignent le long de la future jonction amélo-dentinaire et cémentodentinaire.

Toute perturbation systémique ou traumatisme local intéressant les améloblastes au cours de la formation de l'émail peut être à l'origine d'une interruption ou un arrêt de l'apposition de la matrice, qui se traduit par l'hypoplasie de l'émail. L'hypoplasie de la dentine est moins fréquente que l'hypoplasie de l'émail et se produit uniquement après des perturbations systémiques sévères [3].

1.1.3.2 Calcification

La calcification (minéralisation) aura lieu après le dépôt de la matrice et fait intervenir la précipitation des sels de calcium inorganiques dans la matrice déposée. Le processus commence avec la précipitation d'un petit noyau à partir duquel les précipitations se produisent. Ce noyau primaire augmente de taille par l'addition de lamelles concentriques. Il y

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

aura une éventuelle fusion de ces calcosphérites individuelles en une couche homogène minéralisée de matrice tissulaire [3].

En résumé, l'odontogenèse se déroule en trois stades successifs : épithélial, bourgeons dentaires et tissus durs [3]

Il est à noter que l'élaboration des dents définitives commence avec celle des dents temporaires de deux façons :

- soit à partir de la région linguale de l'organe de l'émail
- soit les molaires se développent à partir d'une extension distale de la lame dentaire initiale [4].

Pour les dents lactéales, la minéralisation de la couronne des dents temporaires comprend deux étapes :

- une étape prénatale,
- et une étape post natale [3].

Elle se traduit par la présence d'une strie de Retzius (ou ligne néonatale d'Orban) séparant l'émail prénatal de l'émail post natal : l'émail prénatal étant plus homogène, plus dense et plus résistant, ceci grâce aux conditions optimales de nutrition et de protection de l'enfant *in utero*.

La calcification radiculaire, lente avant l'éruption, s'accélère après l'éruption et ralentit après la mise en occlusion des dents.

Comme les dates de minéralisation des dents, les âges d'éruption dentaire sont variables. Ces âges d'éruption varient selon le maxillaire et le sexe, ils sont variables également au sein du même sexe [5].

1.2. Histologie des tissus dentaires [4,8-10]

1.2.1 Email

L'émail recouvre la dentine de la couronne. C'est la substance calcifiée la plus dure de l'organisme. Il présente une structure cristalline d'organisation prismatique. Il est constitué :

- *D'une phase minérale* faite de cristaux d'apatite carbonatée. D'autres éléments tels que le calcium (36,1%), le phosphate (17,6%), le sodium (0,25-0,90%),

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

le potassium (0,05-0,30%), le magnésium (0,25-0,56%), le Chlore (0,19-0,30%),

le zinc, le fluorure etc...

○ *Et d'une phase organique* la matrice organique de l'émail est formée essentiellement d'un ensemble de trois molécules secrétées [9] :

- **Amélogénines** est une protéine codée par le chromosome X (parfois Y). Longtemps considérée comme étant exprimée uniquement par les améloblastes, il est admis actuellement que, outre les odontoblastes, la plupart des cellules expriment l'ARN de cette protéine (intestin, reins, cerveau, cellules tumorales...) mais ne vont pas jusqu'à sa traduction en terme de protéine. L'amélogénine contribue à l'orientation et la nucléation des cristallites. Elle est douée aussi d'une capacité de signalisation [4,5,8,9]
- **Enaméline** codée par le chromosome 4. Elle représente 5% de la matrice amélaire. Elle est responsable de la nucléation et de l'élongation des cristallites.
- **Améloblastine ou améline** codée par le chromosome 4. Elle existe au niveau des préodontoblastes, des odontoblastes et des améloblastes. Elle assure la fonction d'adhésion et de différenciation cellulaire [8,9].
 - *Phase aqueuse* l'eau est présente au sein de l'émail sous forme libre et liée. Les cristallites sont regroupées en deux organisations structurales distinctes que l'on appelle le bâtonnet (prisme) et une substance entre les bâtonnets, dite aussi substance inter-prismatique ou encore émail inter-prismatique ; l'ensemble est élaboré par des adamantoblastes qui disparaissent lors de l'éruption dentaire. L'émail ne peut pas se renouveler [4,8,9].

1.2.2. Dentine

La dentine (ou l'ivoire) est une substance fondamentale blanc jaunâtre calcifiée, Elle se situe sous l'émail coronaire et le cément radiculaire. C'est le tissu dentaire qui a le volume le plus important. La dentine est moins solide que l'émail. Elle contient 70% de sels minéraux (avec principalement des carbonates de calcium), et 30 % de trame organique constituée essentiellement par des collagènes. Son opacité aux rayons X est plus faible que celle de l'émail. La dentine ne contient pas de cellules, ce qui la différencie de l'os. Elle possède une structure poreuse. Elle est parcourue par des canalicules dentinaires dans lesquelles circulent les fibres de Tomes. Les fibres de Tomes sont sensibles (d'où la douleur) et émanent de cellules situées en périphérie de la pulpe : les odontoblastes. La dentine est donc un tissu sensible [8,10].

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

1.2.3. Pulpe

La pulpe est le tissu conjonctif lâche spécialisé qui est présent au centre de la dent. Elle succède chronologiquement à la papille ectomésenchymateuse du germe dentaire. La pulpe mature est contenue dans un espace clos, inextensible, divisé en une portion large située à l'intérieur de la couronne : la chambre pulpaire (pulpe camérale) et une portion plus étroite située à l'intérieur de la racine : la pulpe radiculaire. La chambre pulpaire présente des surcroûts : des « cornes » plus ou moins larges, situées sous les cuspides. Au niveau de l'apex, situé à l'extrémité de la racine, subsiste un orifice, le foramen apical, par lequel arrivent les éléments assurant la vascularisation et l'innervation du tissu. A côté du canal principal, le tiers apical de la racine contient souvent des canaux accessoires, secondaires ou latéraux, qui contiennent des diverticules pulpaire [8,10].

Les principales fonctions de la pulpe sont :

- La formation des dentines primaires, secondaires et réactionnelles par les odontoblastes embryonnaires,
- La formation de la dentine réparatrice par les odontoblastes de remplacement,
- Le maintien de la structure du tissu pulpaire.
- La pulpe a également des fonctions neurosensorielles qui se manifestent par la transmission d'informations douloureuses au cerveau [8,10].

1.3. L'éruption dentaire [11]

L'éruption dentaire est un phénomène actif et complexe qui débute lorsque le premier quart de la racine est édifié. Ce mécanisme assure à la fois la formation de la racine et de son environnement parodontal, le déplacement intra-osseux du germe dentaire, l'émergence de la couronne dans la cavité buccale ainsi que son cheminement jusqu'au plan d'occlusion.

L'éruption dentaire passe par 3 étapes :

1.3.1. La phase pré-éruptive au cours de cette période la couronne dentaire est constituée d'une crypte osseuse résultant d'une activité ostéoclastique autour du follicule dentaire. Il existe peu de mouvements, mais une légère dérive du germe.

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

1.3.2. La phase éruptive pré-fonctionnelle la dent amorce sa course intra- osseuse jusqu'à atteindre le milieu buccal et réaliser l'effraction gingivale. Elle se continue jusqu'à la mise en occlusion de la dent.

1.3.3. La phase fonctionnelle post-éruptive c'est une phase de maturation caractérisée par la fermeture apicale, la formation de la *lamina dura* et la maturation des fibres du ligament périodontal. Cette phase se continue tout au long de la vie.

Tableau I : Chronologie de l'éruption normale des dents temporaires [11].

Dents temporaires	Age moyen d'éruption (mois)
Incisives centrales mandibulaires	6-8
Incisives centrales maxillaires	10
Incisives latérales maxillaires	12
Incisives latérales mandibulaires	14
Canines	18
Premières molaires	16
Secondes molaires	20-30

Tableau II : Chronologie de l'éruption normale des dents permanentes au maxillaire

et à la mandibule [11]

Dents permanentes maxillaires	Age moyen d'éruption filles (ans)	Age moyen d'éruption Garçons (ans)
Incisives centrales maxillaires	7,20	7,47
Incisives latérales maxillaires	8,20	8,67
Canines	10 ,98	11,69
Premières prémolaires maxillaires	10,03	10,40
Secondes prémolaires maxillaires	10,88	11,18
Premières molairesmaxillaires	6,22	6,40
Secondes molaires maxillaires	12,27	12,68
Dents permanentes mandibulaires	Age moyen d'éruption filles (ans)	Age moyen d'éruption Garçons (ans)
Incisives centrales mandibulaires	6,26	6,54
Incisives latérales mandibulaires	7,34	7,70
Canines	9,86	10,79
Premières prémolaires mandibulaires	10,18	10,82
Secondes prémolaires mandibulaires	10,98	11,47
Premières molaires mandibulaire	5,94	6,21
Secondes molaires mandibulaires	11,66	12,12

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

Bien que la dent elle-même ne semble jouer aucun rôle actif dans le phénomène d'éruption, le follicule dentaire, qui est une riche source d'eicosanoïdes, de cytokines et de facteurs de croissance semble être crucial. Il est donc tout à fait plausible que la dentition puisse entraîner des symptômes locaux qui sont inflammatoires ou irritatifs ; mais les avis diffèrent sur les perturbations locales et systémiques durant la dentition chez les nourrissons. Parmi les signes et les symptômes attribués à l'éruption des dents primaires nous citons : l'irritabilité générale, troubles du sommeil, les pleurs, la rhinorrhée, la rougeur du visage, la fièvre, la diarrhée, la perte d'appétit, l'hypersalivation, le frottement de l'oreille sur le côté de la dent en éruption, une inflammation de la gencive recouvrant la dent, l'irritation des gencives... [12,13]

2. Muqueuse buccale

2.1. Histologie [14]

La muqueuse buccale, de type malpighien, ressemble à la peau, mais en diffère par l'absence d'annexes (bulbes pileux, glandes sudoripares, glandes sébacées) et le petit nombre de mélanocytes. De plus, elle tire son originalité d'une humidification permanente par la salive que sécrètent les nombreuses glandes salivaires accessoires qui lui sont annexées et du *turnover* très rapide des cellules de son épithélium. La muqueuse buccale est constituée d'un épithélium malpighien et d'un tissu conjonctif dénommé *lamina propria* ou chorion. La base de l'épithélium présente des irrégularités avec des crêtes épithéliales entourant les papilles conjonctives. Entre épithélium et conjonctif, se situe la membrane basale.

2.1.1. Épithélium

Il forme une barrière entre cavité buccale et tissus profonds. De type malpighien, il est constitué de plusieurs couches de cellules étroitement attachées les unes aux autres, appelées kératinocytes. L'aspect varie selon que se produit en surface une kératinisation ou non

- Dans les zones kératinisées se superposent les couches suivantes :
 - le ***stratum germinatum*** (couche basale ou germinative) repose sur la membrane basale. Les cellules, cubiques ou cylindriques, ont un gros noyau très chromophile. Elles sont disposées en une ou deux assises. Elles sont le siège de nombreuses mitoses ;
 - le ***stratum spinosum*** (ou couche squameuse) est composé de cellules polygonales ou arrondies accrochées les unes aux autres par des ponts linéaires correspondant aux desmosomes.

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

– le ***stratum granulosum*** (ou couche granuleuse) est formé de cellules aplaties renfermant dans leur cytoplasme de fines granulations de kératohyaline, colorées en violet par l'hématoxyline .

– le ***stratum corneum*** (ou couche kératinisée) est constitué de fines squames acidophiles de kératine. Au sein de cette couche persistent souvent quelques noyaux résiduels pycnotiques, ou des espaces clairs représentant l'emplacement de noyaux dégénérés. Cet aspect caractérise la parakératose.

Dans les zones kératinisées, les cellules, au fur et à mesure qu'elles migrent en surface, s'enrichissent en tonofilaments, groupés en faisceaux épais. Ceux-ci appartiennent à la classe des filaments intermédiaires. Ils sont constitués de protéines synthétisées par les ribosomes ; ils ont l'aspect de longs filaments de 8 nm de diamètre et se groupent en faisceaux de tonofibrilles. Les desmosomes assurent la cohésion entre les cellules.

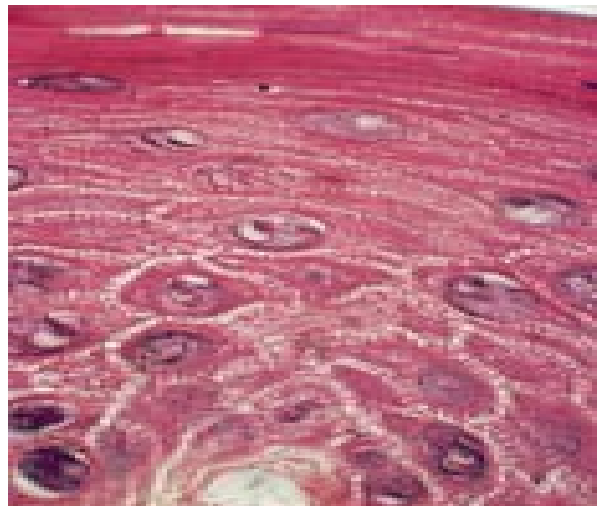


Figure 1: Épithélium malpighien kératinisé en surface (gencive) : kératinocytes polygonaux, régulièrement stratifiés, avec espaces clairs intercellulaires renfermant des traits parallèles [14]

➤ Dans les zones non kératinisées

La couche granuleuse est absente. Les cellules conservent jusqu'en surface un noyau rond et leur cytoplasme renferme un glycogène abondant, acide périodique Schiff (PAS) positif, disparaissant après digestion par l'amylase. Les cellules germinatives sont attachées à la membrane basale par des hémidesmosomes. Leur cytoplasme renferme de nombreux organites communs à toute cellule (mitochondries, lysosomes, appareil de Golgi, ribosomes, ergastoplasme granuleux). Leur noyau est pourvu de plusieurs nucléoles. De plus, on y observe les structures propres aux cellules épithéliales de souche malpighienne (tonofilaments, desmosomes).

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

➤ *Cellules non kératinocytes*

Souvent dénommées cellules claires, elles possèdent en effet un halo clair périnucléaire. Elles correspondent en fait à trois types cellulaires, authentifiés par la microscopie électronique et l'histochimie : mélanocytes, cellules de Langerhans et cellules de Merkel. De plus, on peut retrouver des lymphocytes intraépithéliaux.

- **Mélanocytes** nés de la crête neurale, ils migrent dans l'épithélium, comme dans la peau, au cours de l'embryogénèse. Ils sont situés dans l'assise basale de l'épithélium et sont responsables de la sécrétion de la mélanine.
- **Cellules de Langerhans** proches parentes des macrophages elles naissent dans la moelle osseuse et migrent secondairement dans l'épithélium en même temps que les mélanocytes. Ce sont des cellules globuleuses à cytoplasme clair et abondant et à noyau allongé. Elles renferment des organites pathognomoniques : le corps de Birbeck. Le rôle immunologique des cellules de Langerhans est fondamental. Elles interviennent dans la reconnaissance et la présentation de l'antigène aux lymphocytes T.
- **Cellules de Merkel** situées dans l'assise basale de l'épithélium, on les observe dans la gencive et le palais. Elles renferment au sein de leur cytoplasme des granules de catécholamines. Elles joueraient un rôle sensoriel en libérant un transmetteur aux fibres nerveuses adjacentes.
- **Cellules inflammatoires** ce sont surtout des lymphocytes, rarement des polynucléaires.

2.1.2. La Jonction épithélium-chorion

Cette zone où les papilles conjonctives alternent avec les crêtes épithéliales est une zone fondamentale dans les échanges épithélioconjonctifs. Elle sert également d'ancrage et de renouvellement aux kératinocytes. On y distingue :

- **La lamina densa** couche de matériel granulofilamenteux parallèle à la membrane basale.
- **La lamina lucida** zone claire située en regard des hémidesmosomes. Elle renferme des glycoprotéines.
- **Les fibrilles d'ancrage** houppes de petites fibrilles collagènes qui s'insèrent dans la lamina densa.

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

2.1.3. Chorion ou *Lamina propria*

C'est le tissu conjonctif qui sert de support à l'épithélium. On lui reconnaît deux zones :

- **Zone superficielle** faite de pailles associées aux crêtes épithéliales.
- **Zone profonde** avec arrangement des fibres collagènes en réseau.

Le chorion renferme des vaisseaux sanguins, des nerfs, des fibres et des cellules enchâssés dans une substance fondamentale amorphe. Les cellules y sont diverses. On en distingue :

- **Les fibroblastes** ce sont les plus nombreuses, responsables de la synthèse du collagène. Leur rôle est essentiel dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse par leur activité de cicatrisation.
- **Les mastocytes** ce sont de grandes cellules granuleuses contenant de l'héparine et de l'histamine.
- **Les cellules immunocompétentes diverses** on retrouve divers macrophages (ou histiocytes) ils interviennent essentiellement dans la phagocytose. A côté des macrophages nous avons les lymphocytes B et des lymphocytes T avec leurs sous groupes T4 *helpers*, T8 cytotoxiques et des plasmocytes sécrétant des immunoglobulines (Ig) : IgG, IgM, IgA.

3. Immunologie

La reconnaissance de l'existence d'un système immunitaire propre aux muqueuses est un fait ancien bien que peu ou mal connu. Les travaux de Hereman et Crabbe ont permis l'identification simultanée du *Gut Associated Lymphoid Tissue* (GALT) et le *Bronchial Associated Lymphoid Tissue* (BALT). Ultérieurement, l'analyse de ces deux appareils a permis d'identifier un appareil immunitaire commun à toutes les muqueuses le *Mucosal Associated Lymphoid Tissue* (MALT). Cet appareil a la particularité d'avoir en commun :

- Des structures anatomiques communes
- Des effecteurs identiques = les IgA sécrétoires
- La migration des cellules entre les différents sites [15,16]

Le MALT inclut plusieurs structures anatomiques bien identifiables. Ainsi, au niveau de la sphère oto-rhyno-laryngologique (ORL), le terme de "cercle ou anneau de Waldeyer" regroupe les amygdales palatines, les amygdales pharyngées, les amygdales linguales, les végétations adénoïdes et le tissu lymphoïde tapissant la trompe d'Eustache en deçà de l'oreille interne. Au niveau du tube digestif, les plaques de Peyer et l'appendice constituent d'autres structures identifiables macroscopiquement. Apparentés aux plaques de Peyer, les nodules

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

solitaires constituent des structures plus petites mais très nombreuses, réparties dans tout le tube digestif, avec une prédominance dans l'iléon. Dans tous les autres territoires muqueux on observe, par ailleurs, un tissu lymphoïde diffus tapissant de façon plus ou moins dense la *lamina propria* sous-épithéliale [15-17].

3.1. Immunité innée dans les muqueuses

L'immunité innée joue un grand rôle au niveau des muqueuses. Il peut s'agir d'un rôle purement physique, comme l'effet « barrière » de l'étanchéité des épithéliums ou l'effet « chasse » des sécrétions muqueuses comme la salive. Ces sécrétions sont également riches en molécules antiseptiques protectrices comme le lysozyme, la lactoferrine ou les défensines. Les flores saprophytes peuvent aussi être considérées comme participant à cette immunité innée. Les cellules de l'immunité innée, comme les polynucléaires éosinophiles et les mastocytes sont également facilement sollicitées. Leurs sécrétions potentiellement très toxiques se neutralisent mutuellement, maintenant un état non inflammatoire dans les muqueuses. Les macrophages et les cellules dendritiques participent également activement à la protection de ce tissu, tout en jouant leur rôle de cellules présentatrices d'antigènes. Les lymphocytes T intraépithéliaux ou *Intra-Epithelial Lymphocytes* (IEL) sont des cellules particulières des muqueuses, intermédiaires entre l'immunité innée et l'immunité cognitive [15-17].

3.2. Immunité cognitive

Les plaques de Peyer et les nodules solitaires constituent les sites inducteurs majeurs du MALT. Leur épithélium particulier comporte des cellules épithéliales différenciées appelées cellules M qui captent de façon sélective les microparticules antigéniques, qui parviennent à leur contact. Elles leur font traverser leur cytoplasme sous forme de vésicules (d'où l'aspect vacuolé de ces cellules) et les libèrent dans le microenvironnement immunocompétent sur lequel elles reposent. Les cellules lymphoïdes natives T et B sont ainsi informées et activées. Les cellules B prolifèrent plus spécifiquement et terminent leur différenciation en plasmocytes producteurs d'IgA spécifiques de l'antigène en question.

Ce schéma est reproduit au niveau de toutes les muqueuses. Concernant la muqueuse orale, la stimulation antigénique des lymphocytes T et B se fait au niveau de l'anneau de Waldeyer et des plaques de Peyer. Par contre la différenciation des lymphocytes B et la sécrétion des IgAs a lieu au niveau salivaire [15, 16,17] .

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

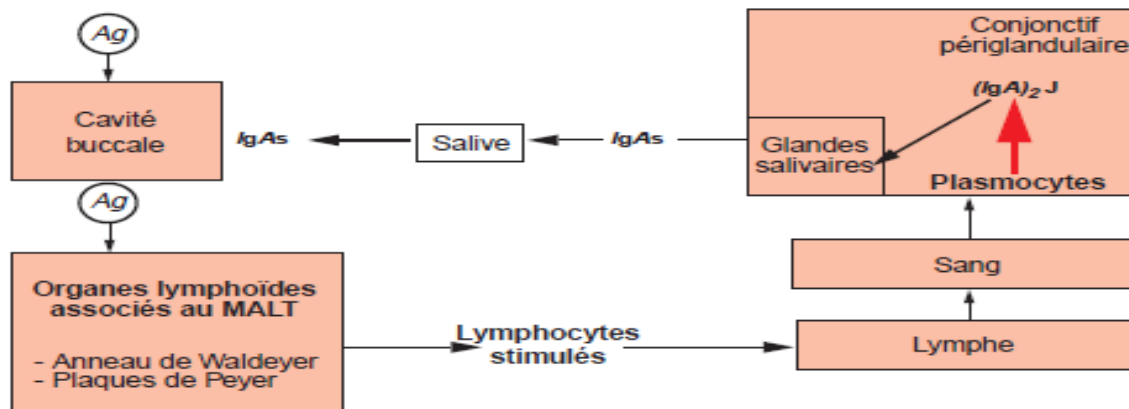


Figure 2 : Mode de production des immunoglobulines A (IgA) sécrétoires salivaires [17].

C'est ainsi que cette organisation a pour avantage d'étendre à toutes les muqueuses les informations immunitaires recueillies au niveau d'un seul segment et une fois arrivées les cellules à mémoire permettent ultérieurement une réponse locale [15].

3.3. Tolérance orale

On constate, quotidiennement que le système immunitaire associé au tube digestif maintient un état d'équilibre permettant de contrôler l'invasion par les pathogènes, tout en tolérant les antigènes (Ag) alimentaires et ceux de la flore digestive commensale. Les mécanismes exacts sont mal connus mais les données expérimentales indiquent que les lymphocytes T CD4 joueraient un rôle primordial. En effet, les modifications des conditions de présentation de l'Ag aux lymphocytes T, notamment par les cellules dendritiques, induiraient leur activation ou leur blocage ce qui est à même d'induire soit une réponse active ou une tolérance [17].

3.4. Rôle du microbiote buccal

L'acquisition du microbiote buccal commence dès la naissance et celui-ci évolue tout au long de la vie. Le microbiote de chaque individu est composé de plusieurs centaines d'espèces regroupées au sein de différentes communautés (muqueuse, salivaire, dentaire, supra-gingivale, sous gingivale) qui s'organisent en biofilm. L'arrivée des premières dents, et donc de nouvelles surfaces colonisables, associée à la diversification de la nourriture correspond à un changement écologique majeur. La diversité des niches écologiques permet la diversité des différents microbiotes de la cavité buccale, qu'il s'agisse du biofilm dentaire (supra-gingival ou sous-gingival), salivaire, etc [18]. Au cours d'une maladie cœliaque symptomatique une dysbiose du microbiote intestinal est constatée avec prédominance des bactéries pro-inflammatoires et des bactéries Gram négatif. Par contre, dans les formes asymptomatiques et

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

après instauration d'un RSG le microbiote se modifie avec réduction de la population des bactéries gram négatif [19]. La faible concentration en bactéries bénéfiques telles que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* est par ailleurs constatée. Au niveau de la flore buccale, des dysbioses sont constatées notamment l'apparition de bactéries chromogènes normalement absentes du microbiote buccal normal (normobiose) à savoir *Actinomyces* et *A.Actinomycetemcomitans* responsables de l'apparition de dépôts noirâtres sur la surface dentaire. Le rôle de *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella melaninogenica* n'a pas été prouvé dans l'apparition de ces dépôts [20]. Ces changements du microbiote buccal et intestinal ont des conséquences directes sur l'immunité innée et adaptative en raison des liens physiopathologiques qui les unissent [21].

4. *Salive et Physiologie de la salivation* [22]

La sécrétion salivaire est exclusivement contrôlée par les systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Aucune hormone n'a été à ce jour détectée comme initiatrice d'une sécrétion salivaire, mais certaines auraient néanmoins un rôle dans la modulation de la synthèse des protéines. Le système parasympathique est principalement responsable de la sécrétion d'eau et d'électrolytes, tandis que le système sympathique est principalement responsable de la sécrétion des protéines par exocytose des cellules acineuses.

En 1954, Thaysen émet l'hypothèse d'une formation de la salive en deux étapes : salive primaire et salive définitive.

La salive primaire, sécrétée dans la lumière de l'acinus, est un fluide isotonique au plasma. Celle-ci subira des modifications dans les canaux striés où elle subit une forte réabsorption du Na^+ et s'enrichit en K^+ pour aboutir à la formation de la salive secondaire ou définitive.

Rôle de la salive [22]

Outre son activité antimicrobienne et immunitaire qui ont été traitées dans le chapitre précédent, la salive a de multiples fonctions : mécanique, d'humidification et de lubrification, protectrice, digestive et trophique pour les dents.

➤ **Protection et lubrification des muqueuses**

Les mucines de la salive et les protéines riches en prolines basiques glycosylées (PRP-g) jouent un rôle majeur dans la lubrification des tissus buccaux. Cette lubrification diminue les traumatismes provoqués par la mastication, la déglutition et la phonation sur les tissus mous. Elle limite aussi la déshydratation buccale induite par la respiration. Le caractère

Chapitre 1 : Cavité buccale et ses constituants.

viscoélastique de la salive aide à maintenir un film continu et intact sur les tissus mous et durs.

➤ **Pouvoir tampon**

Le pouvoir tampon de la salive augmente avec la stimulation; il est presque inefficace pendant les périodes de faible débit (le pH salivaire peut descendre alors à un niveau de 5,3). Ce pouvoir repose sur la présence de bicarbonates, de phosphates, d'urée, d'amphotères et de certaines protéines et enzymes.

➤ **Maintien de l'intégrité des tissus dentaires**

Les tissus dentaires peuvent subir des pertes de substance par des mécanismes variés comme l'abrasion, l'attrition et l'érosion. L'abrasion est due au frottement de corps étrangers contre les dents. L'abrasion survient principalement chez des personnes utilisant des dentifrices abrasifs, des brosses à dents inadaptées ou ayant des parafonctions (onychophagie, fumeur de pipe, etc.). L'effet protecteur de la salive repose sur son action lubrifiante par formation de la pellicule exogène acquise sur émail.

➤ **Gustation, déglutition et digestion**

La salive facilite la formation du bol alimentaire, ainsi que la déglutition, grâce aux substances mucilagineuses qu'elle contient. Les enzymes, telles l' α -amylase et la lipase, participent aux premières étapes de la digestion des sucres et des graisses. La salive joue également un rôle dans la gustation. Les aliments contiennent des substances gustatives diverses telles que des minéraux, des ions, des polysaccharides et des acides aminés. Certaines d'entre elles interagissent chimiquement avec la salive avant leur fixation aux sites récepteurs du goût.

Chapitre II : La Maladie Coeliaque

2.1. Définition :

La maladie cœliaque est une hypersensibilité digestive avec réponse immunitaire inappropriée aux prolamines de blé, orge et seigle, survenant chez un sujet de tout âge, génétiquement prédisposé [23]. Cette affection est connue depuis longtemps puisqu'elle a été décrite pour la première fois par Samuel Gee en 1888 [24] et c'est Willem Karel Dicke en 1950 qui en établit l'étiologie [25].

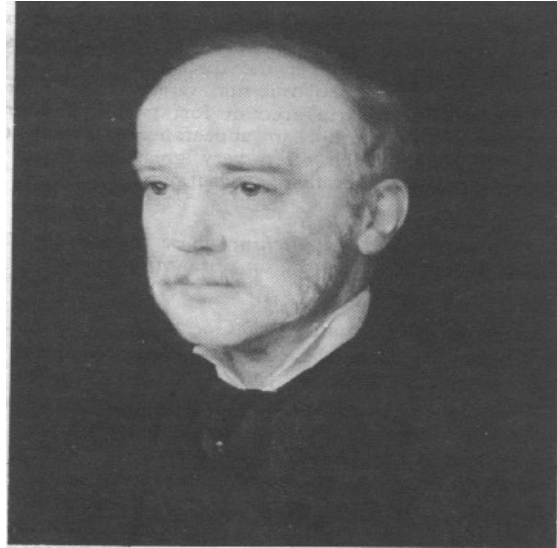


Figure 3: Samuel Jones Gee, 1839-1911 [26]

2.2.Épidémiologie

Selon les études, la prévalence varie entre 0,5 et 2% dans la population mondiale et estimée en général à environ 1% dans les pays occidentaux grâce au dépistage de masse dans la population générale [27]. La plus forte prévalence (5,6%) est observée dans la population Sahraoui en Afrique du Nord, alors que la maladie est très rare en Asie du Sud-Est [28,29].

La répartition mondiale de la maladie cœliaque semble avoir suivi celle du développement de la culture et de la consommation de denrées contenant du gluten. Ceci explique en partie la faible présence de patients atteints de la maladie cœliaque en Asie du Sud-Est où le riz est l'aliment de base [29]. Chez l'enfant, la prévalence se situe entre 1/ 285 et 1/77 en Suède [30,31], entre 1/99 (diagnostic par biopsie) et 1/67 (diagnostic par recherche d'anticorps et HLA) en Finlande [19] et entre 1/230 et 1/106 en Italie [32,33]. Des chiffres similaires ont été rapportés en Australie, Nouvelle-Zélande, Israël, Argentine [34]. Chez l'adulte, la prévalence varie de 1/1750 en cas de forme active [35] à 1/105 pour la positivité des auto-anticorps [36]. La prévalence augmente également avec l'âge, dépassant 2 % après 50 ans [37]. Ainsi, la prévalence de la maladie cœliaque active est très variable dans les différentes populations et la

majorité des formes atypiques ou silencieuses restent non-diagnostiquées. En revanche, lorsqu'on tient compte des formes actives et des formes silencieuses dépistées par les auto-anticorps, la prévalence de la maladie cœliaque dans la population générale est assez comparable, autour de 0,7 à 2 % [34]. Dans notre pays, la prévalence de la MC symptomatique validée sur la seule wilaya d'Oran au 31/12/07 était de 1 pour 917 enfants âgés de moins de 15 ans [1].

L'incidence, nombre de nouveaux cas par an rapportés à la population, de la maladie cœliaque a augmenté de façon importante durant les 30 dernières années, passant de deux à trois, à neuf, voire treize nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an chez l'adulte [34,38]. Cette augmentation d'incidence avec le temps [39] reflète probablement la meilleure reconnaissance des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques. Néanmoins, il existe peu d'études épidémiologiques prospectives renseignant sur la réelle incidence de la maladie cœliaque dans tout son spectre, incluant les formes latentes et silencieuses [40].

L'incidence annuelle moyenne de la MC au niveau de la wilaya d'Oran, du 1/01/1978 au 31/12/2006, exprimée pour 1 000 naissances vivantes, était de $2,37 \pm 1,3$ pour 1 000 naissances vivantes [1].

2.3. Etiopathogénie

2.3.1. Le gluten

Le gluten représente la masse élastique obtenue après lavage à l'eau des farines de céréales. Mais c'est seulement sa fraction alcoolosoluble : la gliadine qui est responsable de la maladie. Cette protéine fait partie du groupe des prolamines à côté d'autres protéines telles que les hordéines (orge) et les sécalines (seigle). La tolérance orale est influencée par la quantité de gluten ingéré. Les travaux d'Akobeng ont montré grâce à une méta-analyse que la consommation de 200 mg de gluten par jour est clairement associée à l'apparition de troubles gastro-intestinaux chez les malades cœliaques après seulement 4 mois et qu'en moyenne une quantité de 34-36 mg par jour était tolérable [41].

2.3.2. Facteurs génétiques

Le contrôle génétique de la maladie cœliaque revient au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) région du chromosome 6 codant pour les gènes HLA de classe I et II [42,43].

L'association des gènes HLA de classe II avec la maladie cœliaque est bien établie. Des études portant sur les apparentés du premier degré et sur les jumeaux monozygotes ont permis d'affirmer que 90% des patients sont porteurs de l'hétérodimère DQ2 porteur de l'allèle DR17 (autrefois nommé DR3) ou de l'allèle DR5/DR7. Les 10% restants sont associés à l'hétérodimère DQ8 porteur de l'allèle DR4 [44].

Une étude menée au niveau de la ville d'Oran par Boudjemaa et *al* en 2004 a montré une spécificité où l'hétérodimère HLA-DQ2 était prépondérant [45].

2.3.3. Facteurs environnementaux :

Des facteurs environnementaux peuvent être rattachés à la survenue de la maladie cœliaque parmi lesquels nous citons :

- L'allaitement maternel longtemps connu pour son pouvoir protecteur contre la maladie cœliaque [42] a été remis en question et son rôle protecteur en vogue pendant quelques années est actuellement controversé voire réfuté par de nombreuses études [46,47].
- La saison de naissance : il semblerait que les enfants nés en été ont plus de risque de développer une MC [48]
- Le poids de naissance : l'hypotrophie serait un facteur de risque de MC [48].

2.3.4. Rôle du microbiote intestinal :

Des études sur des souris exprimant le HLA DQ8 ont montré que le microbiote intestinal était capable d'atténuer la réponse immunitaire induite par l'introduction du gluten. Les malades cœliaques ont des modifications de leur microbiote qui contribuent à fragiliser leur muqueuse intestinale. Des concentrations élevées de bactéries Gram négatif et des déperditions de germes bénéfiques ont été observés chez ces malades [49]. Le régime sans gluten contribue lui aussi aux changements de ce microbiote ce qui a suggéré l'introduction d'un régime de détoxification du gluten appelé « *Gluten Friendly* » afin de minimiser ces changements [50].

2.3.4. Facteurs immunologiques

Chez des individus génétiquement prédisposés (HLA-DQ2/DQ8), les résidus glutamines de la gliadine ingérée sont convertis en glutamates sous l'effet de la transglutaminase tissulaire. La gliadine modifiée est prise en charge par les cellules présentatrices de l'antigène (porteuses

des molécules HLA-DQ2/DQ8) et active les cellules T CD4⁺ spécifiques du gluten. Ces cellules produisent de l'interféron gamma (IFN γ) et de l'interleukine 21 (IL-21) et contribuent à générer des réponses immunitaires spécifiques au gluten et aux transglutaminases. L'IFN γ et l'IL-21 induisent une production massive d'IL-15. L'IL-15 active les lymphocytes intraépithéliaux qui détruisent les cellules épithéliales. La destruction des cellules épithéliales conduit à l'atrophie des villi intestinaux [51].

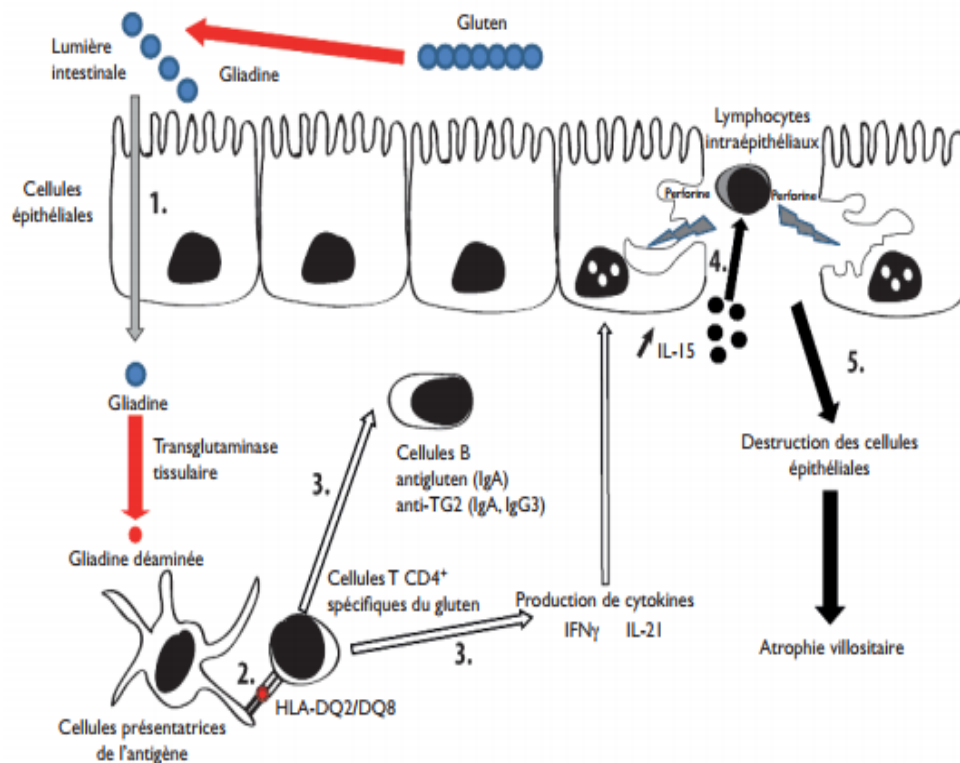


Figure 4 : Pathogénèse de la maladie cœliaque [51]

2.4. Symptomatologie de la MC

2.4.1. Formes classiques [52,53]

C'est la forme d'entéropathie avec syndrome de malabsorption. La maladie débute dans les semaines qui suivent l'introduction du gluten. Cette forme s'observe généralement chez des enfants de 6 à 18 mois. Elle est dominée par les signes digestifs : diarrhée chronique, douleurs, distensions abdominales et des selles anormales. Cliniquement l'aspect est très évocateur : l'enfant est pâle, triste, grognon, avec un gros ventre et des membres frêles. Les tests de laboratoire sont souvent positifs. Il peut s'agir d'anémie, déficience en fer, hypocalcémie, hypoalbuminémie.

Les modifications histologiques de la muqueuse intestinale réalisent la classique « atrophie villositaire » avec hyperplasie des cryptes et épithélium de surface anormal. Ces changements histologiques seront détaillés ultérieurement.

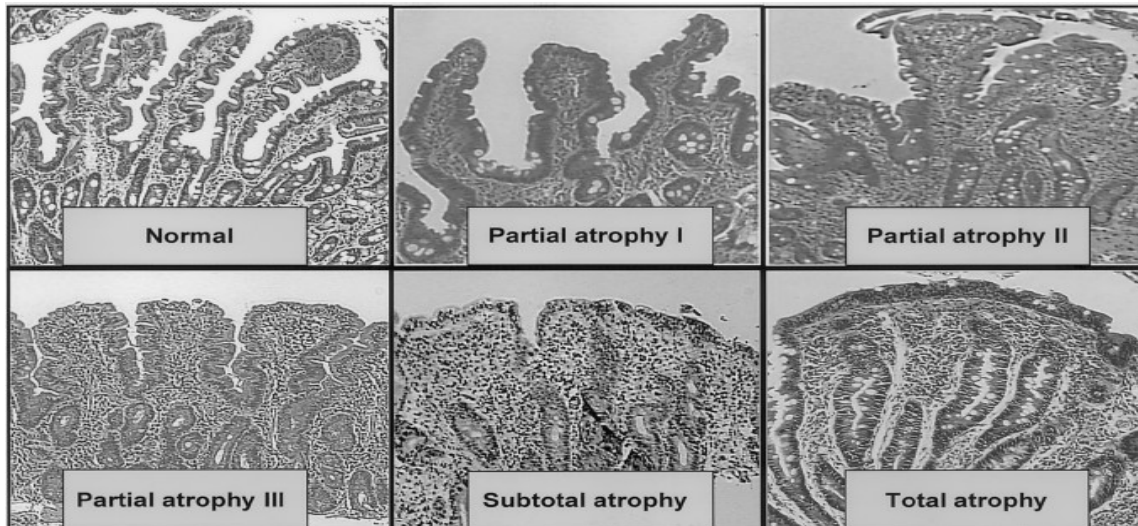


Figure 5 : Grades histologiques des dommages intestinaux chez les patients cœliaques
(collection du Dr Karoly Horvath) [53]

2.4.2. Formes atypiques

Le changement dans la présentation de la maladie a été constaté depuis quelques années. En effet, plusieurs auteurs dont Swinson au Canada en 1980 [54], Logan en Ecosse en 1983 [55], Maki en Finlande en 1988 [56] ont remarqué la régression de la forme digestive classique au profit de formes à tableau clinique très hétérogène riche en symptômes en dehors de la sémiologie digestive classique. Selon ces auteurs plus de 50% des patients nouvellement diagnostiqués se présenteraient sous la forme atypique. Les signes extra-digestifs sont représentés par :

2.4.2.1. Le retard staturo-pondéral et pubertaire : la maladie cœliaque est considérée comme une des principales causes de retard de croissance plus fréquente que le déficit en hormone de croissance. Le régime sans gluten permet à lui seul de rattraper ce déficit au bout de 2 à 3 ans en moyenne [52]. Les retards pubertaires et infertilités chez les hommes et femmes cœliaques ont été largement rapportés. La maladie cœliaque est également responsable d'avortements spontanés et de mortalité périnatale [56,57].

2.4.2.2. La dermatite herpétiforme : les désordres dermatologiques sont observés dans les formes atypiques de la maladie cœliaque. Eczéma et dermatite pustuleuse peuvent accompagner la MC. La dermatite herpétiforme demeure cependant la plus retrouvée.

Elle réalise l'aspect d'une éruption vésiculo-papuleuse prurigineuse se distribuant d'une façon symétrique. Les localisations les plus fréquentes sont les poignets, les genoux, la face, le cou et le sacrum [57].

2.4.2.3. L'anémie : Elle est rapportée comme étant le signe extradigestif le plus commun. Il s'agit dans la majorité des cas d'anémie ferriprive ne répondant pas à la supplémentation en fer [58]. Dans une étude de Corazza *et al.* en 1995 nous retrouvons que dans un échantillon des patients avec anémie ferriprive 5% associent une maladie cœliaque [59,60].

2.4.2.4. Les anomalies de l'émail dentaire [47] des défauts de l'émail peuvent accompagner la maladie cœliaque. Ce point sera revu en détail dans le chapitre suivant.

2.4.2.5. L'aphtose buccale récidivante [47] Elle a été identifiée comme indicateur de la maladie cœliaque. Ce point sera lui aussi revu en détail dans le chapitre suivant.

2.4.2.6. Les arthrites et autres affections rhumatologiques : les arthrites sont décrites parmi les affections articulaires les plus rencontrées au cours de la maladie cœliaque. Il s'agit le plus souvent d'oligoarthrite séronégative appelée parfois entéroarthrite [61]. L'étude de Lubrano *et al.* en 1996 a retrouvé un pourcentage de 26 % d'arthrites parmi les malades cœliaques contre 7,5% dans le groupe control sain [62]. Luft *et al.* en 2003 ont recherché la maladie cœliaque par sérodiagnostic parmi un groupe de malades porteurs de différentes atteintes rhumatologiques. Il a retrouvé le plus haut pourcentage associé au syndrome de Sjögren [63].

2.4.2.7. L'hépatite chronique et hypertransaminasémie [64]

2.4.2.8. L'ostéoporose peut être à elle seule un critère de diagnostic de la maladie cœliaque. De nombreuses études parmi les malades cœliaques ont retrouvé une diminution de la densitométrie osseuse [65,66]. Ceci s'explique par la malabsorption du calcium et de la vitamine D essentiels dans la physiologie osseuse. Une étude américaine a retrouvé un pourcentage de 4,5% de patients diagnostiqués cœliaques parmi une population d'individus ostéoporotiques [67]. L'action de cytokines inflammatoires et notamment les TNF α et les IL 1 et 6 sur le tissu osseux n'est plus à démontrer. En effet, ces cytokines induisent une ostéopénie en stimulant la résorption ostéoclastique. Cette stimulation des ostéoclastes obtenue retarde leur apoptose [68]

2.4.2.9. Les douleurs abdominales les douleurs abdominales sont associées aux formes typiques de la MC. La présence isolée de douleurs abdominales en dehors de toute sémiologie digestive doit donner l'éveil. La présence de trois épisodes successifs séparés, suffisamment sévères pour affecter l'activité journalière et s'étendant sur une

durée de trois semaines au minimum doit être considérée comme évocatrice de MC [69].

2.4.3. Formes associées :

2.4.3.1. Les problèmes neurologiques

Différents désordres neurologiques ont été associés à la maladie cœliaque. Nous citons : l'épilepsie, la neuropathie périphérique, l'ataxie, la migraine, les états dépressifs, la schizophrénie et autres troubles du comportement [61].

2.4.3.2. Le psoriasis

Les malades cœliaques ont 2 fois plus de risque de développer un psoriasis. La fréquence de cette affection parmi la population de malades cœliaques s'explique par la déficience en vitamine D qui prédispose au psoriasis. L'infiltration lymphocytaire est également un argument en faveur de cette susceptibilité [70].

2.4.3.3. Désordres endocriniens (hyper/hypothyroïdie et diabète)

L'association de la maladie cœliaque avec des désordres thyroïdiens a été décrite. Thyroïdite auto-immune, thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow associée le plus fréquemment à une trisomie 21 ont été rapportés et diversement appréciés. Collin en 1994 parle d'une fréquence de 4,8% de MC parmi un groupe de 83 patients présentant des désordres thyroïdiens auto-immuns [71,72]. L'association entre diabète de type 1 (DT1) et la MC a été largement documentée et diversement appréciée. Dans la littérature la MC serait 20 fois plus fréquente parmi la population de DT1 [73]. Dans l'Ouest Algérien, la fréquence de l'association a été estimée entre 16,4 et 20 % [74].

2.4.4. Formes silencieuses ou asymptomatiques

Cette forme est caractérisée par la présence des lésions histologiques spécifiques à la maladie cœliaque avec sérologie positive sans ou avec peu d'expressions cliniques. Il s'agit le plus souvent de patients diagnostiqués au cours de dépistage systématique [51]. Cette forme devrait faire l'objet d'examen minutieux car les signes sont très peu évocateurs. La forme silencieuse connaît une nette tendance à l'augmentation [75] ceci du fait des changements alimentaires et le recul de l'âge d'introduction du gluten. La fréquence des formes silencieuses dans la MC a été estimée à 4,59 % selon Catassi [76]

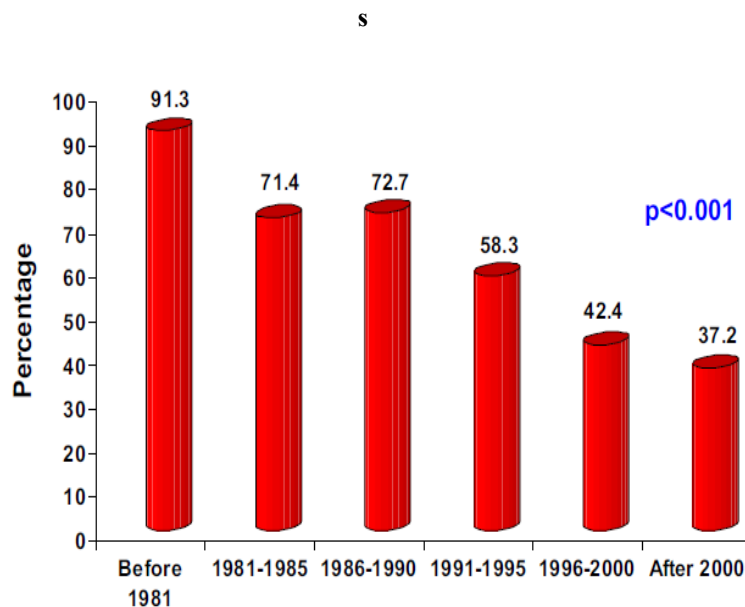


Figure 6 : Pourcentage des patients cœliaques se présentant initialement avec diarrhée. Baisse statistiquement significative et continue [75]

2.4.5. Formes latentes

Ces formes correspondent aux situations où la sérologie anti-transglutaminases et / ou anti-endomysium est positive chez des sujets ayant un génotype HLA prédisposant (DQ2/DQ8). L'architecture intestinale est par contre normale ou avec des changements minimes (augmentation du taux de LIE) [77].

Les différents visages de la maladie et le profil changeant des malades fait intervenir le concept de « **groupes à risques** » ou de « **population à risque** ». Sont considérés comme tels [78] :

- Les apparentés au premier degré de malades cœliaques (10 à 20%).
- Les sujets avec dermatite herpétiforme : 70% d'entre eux ont une atrophie villositaire même silencieuse.
- Les sujets ayant un DT1 (5%) ou d'autres maladies auto-immunes (thyroïdite, psoriasis, vitiligo, ataxie...).
- Sujets avec ostéoporose idiopathique : la MC est présente dans 1 à 5% d'entre eux. L'ostéoporose peut être la seule manifestation de la malabsorption du Ca et de la vit D.

2.5. Diagnostic de la MC

2.5.1. Critères de diagnostic

Le diagnostic de la MC repose sur des critères cliniques, biologiques et histologiques. *The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) avait établi trois critères de diagnostic en 1970 :

1. muqueuse digestive plate ou atrophie villositaire complète en présence de gluten.
2. rémission nette des lésions histologiques après exclusion.
3. réapparition des stigmates spécifiques à la réintroduction du gluten [79].

Ces critères ont été révisés en 1990 et l'ESPGHAN a proposé une procédure de diagnostic simplifiée utilisant largement les tests sérologiques [80]. Le diagnostic se base sur la présence de lésions histologiques au cours de l'exposition au gluten et la disparition de ces signes après exclusion. L'augmentation du taux d'anticorps anti-gliadine (AAG), d'anticorps anti-transglutaminases (ATG) et d'anticorps anti-endomysium (AAE) au moment du diagnostic et leur disparition sous régime sans gluten a été introduite dans la procédure de diagnostic. L'épreuve de réintroduction n'est plus jugée obligatoire. Elle est réservée aux cas douteux et chez l'enfant de moins de 2 ans [81].

En 2012, l'ESPGHAN a publié de nouvelles recommandations pour le diagnostic de la maladie cœliaque selon lesquelles la relevance d'une valeur d'anticorps élevés pour le diagnostic de maladie cœliaque doit être systématiquement vérifiée par biopsie duodénale. Cependant, Le groupe d'expert de l'ESPGHAN est d'avis que sous certaines conditions, la probabilité d'un diagnostic correct est tellement élevée que la nécessité de biopsies peut être discutée et cela grâce à l'avènement des nouveaux outils de diagnostic. Le recours à la sérologie et au typage HLA a été recommandé permettant ainsi de diminuer le nombre d'investigations coûteuses et invasives [82].

2.5.2. Sérologies

Des marqueurs sérologiques sont utilisés pour le diagnostic de la maladie cœliaque mais aussi pour le suivi du régime sans gluten ainsi que pour l'étude de l'évolution de la maladie :

2.5.2.1. Anticorps anti-gliadine (AAG)

La recherche des anticorps anti-gliadine de classe IgA et IgG est largement utilisée dans l'exploration de la MC. Ils sont généralement détectés grâce à la technique ELISA. L'antigène reconnu est la gliadine [83]. Manquant de spécificité cette technique est abandonnée au profit du dosage des anticorps antigliadine deamidé (*deaminated gliadin peptide* : DGP) de classe IgA ou IgG. Ces derniers sont particulièrement intéressants chez l'enfant de moins de 24 mois [51].

2.5.2.2. Anticorps anti-endomysium (AAE)

De classe IgA. Ils sont mis en évidence par immunofluorescence indirecte (IFI). L'antigène reconnu par ces anticorps est la transglutaminase tissulaire [84].

2.5.2.3. Anticorps anti transglutaminase (ATG)

Les peptides de la gliadine subissent une désamidation grâce à une enzyme ubiquitaire : la transglutaminase tissulaire (tTG) identifiée en 1997 par Dietrich [85]. L'activation du système immunitaire aboutit à la production d'ATG [83]. Une méta-analyse effectuée par Lewis *et al.* de 1998 à 2008 a démontré que la recherche d'anticorps anti-tTG de classe IgA est le test qui offre les meilleures performances diagnostiques, ceci chez des individus symptomatiques [86]. Outre leur valeur dans le dépistage, les anticorps anti tTG ont une utilité considérable pour le suivi des patients puisque leur titre diminue après la mise en place d'un régime sans gluten. Ceci ne concerne que les anticorps de type IgA puisque les anticorps anti tTG IgG persistent malgré un régime bien conduit [51].

Tableau III : Performance des anticorps anti-DGP et anti-tTG de classe IgA dans le diagnostic ou l'exclusion de la maladie cœliaque [51].

Analyse	Sensibilité IC 95%	Spécificité IC 95%	LR positif IC 95%	LR negative IC 95%
IgA-DGP	87,8 (85,6-89,9)	94,1 (92,5-95,5)	13,33 (9,64-18,42)	0,12 (0,08-0,18)
IgA-tTg	93 (91,2-94,5)	96,5 (95,2-97,5)	25,62 (15,64-41,99)	0,07 (0,05-0,12)

*IgA : immunoglobulines de type A ; DGP : *deaminated gliadine peptide* ; tTG : *tissue transglutaminase* ; LR : *likelihood ratio* ; IC : intervalle de confiance.

2.5.3. Biopsie duodéno-jéjunale (BDJ)

La BDJ constitue le « *gold Standard* » pour le diagnostic de la MC. « La lésion typique associe : un effacement complet des villosités, une augmentation considérable de l'épaisseur des cryptes de Lieberkith de sorte que l'épaisseur totale de la muqueuse n'est classiquement pas diminuée. Nous retrouvons également des altérations majeures de l'épithélium de surface qui est infiltré de cellules lymphocytaires et dont les entérocytes sont aplatis avec une bordure en brosse mal discernable » [80].

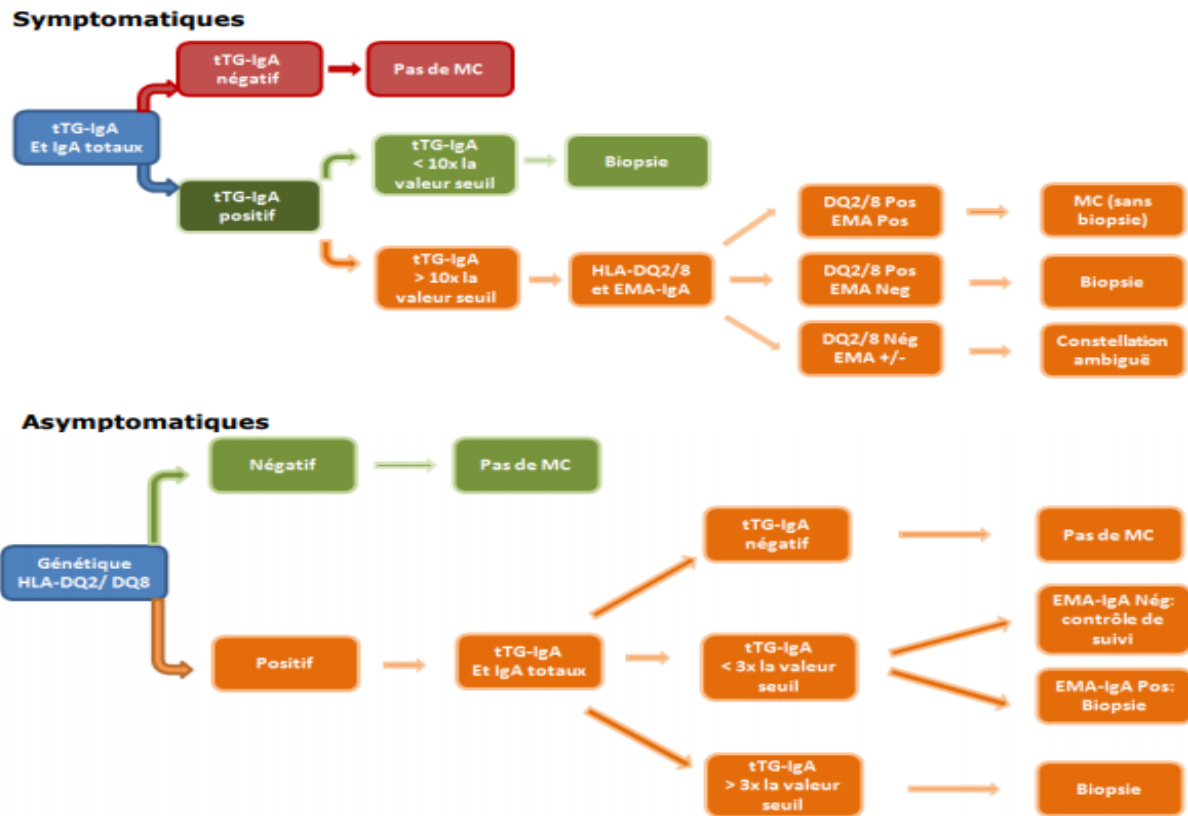
Au final, les lésions histologiques recherchées sont :

- Une augmentation des lymphocytes intra épithéliaux (LIE) de plus de 40%, ce qui constitue le stigmate le plus précoce et le plus spécifique de l'effet du gluten sur la muqueuse intestinale.
- Une hyperplasie des cryptes intestinales associée à une destruction progressive des villosités réalisant au maximum une muqueuse plate [84,87].

Les atteintes histologiques font l'objet de classifications dont la plus largement utilisée est celle de Marsh 1992 modifiée par Oberhuber en 1999 [88,89]. Cette nouvelle classification a été adoptée afin de simplifier l'approche histologique de la MC [84, 26]

Tableau VI : Classification de Marsh-Oberhuber : grades histologique et destruction villositaire [51].

Marsh type	Forme histologique	LIE par 100 entérocytes	cryptes	Villosités
0	Préinfiltratif	<30	Normales	Normales
1	Infiltrative	>30	Normales	Normales
1	Hyperplasique	>30	Hyperplasie	Normales
3a	Destructif	>30	Hyperplasie	Atrophie légère
3b	Destructif	>30	Hyperplasie	Atrophie modérée
3c	Destructif	>30	Hyperplasie	Atrophie complète
4	Hypoplasique	>30	Hypoplasie	Atrophie complète



tTG-IgA : Anticorps anti-transglutaminase tissulaires, EMA-IgA: Anticorps anti-endomysium.

Figure 7 : Arbre décisionnel diagnostique en fonction des différentes situations cliniques [82].

L'ensemble des manifestations avec toutes leurs expressions cliniques, histologiques, immunologiques et génétiques allant de la forme symptomatique classique jusqu'aux individus sains a été regroupé dans le modèle de l'iceberg cœliaque proposé par Anne Ferguson il y a quelques années : la partie émergente représentant la *maladie cœliaque typique* [90].

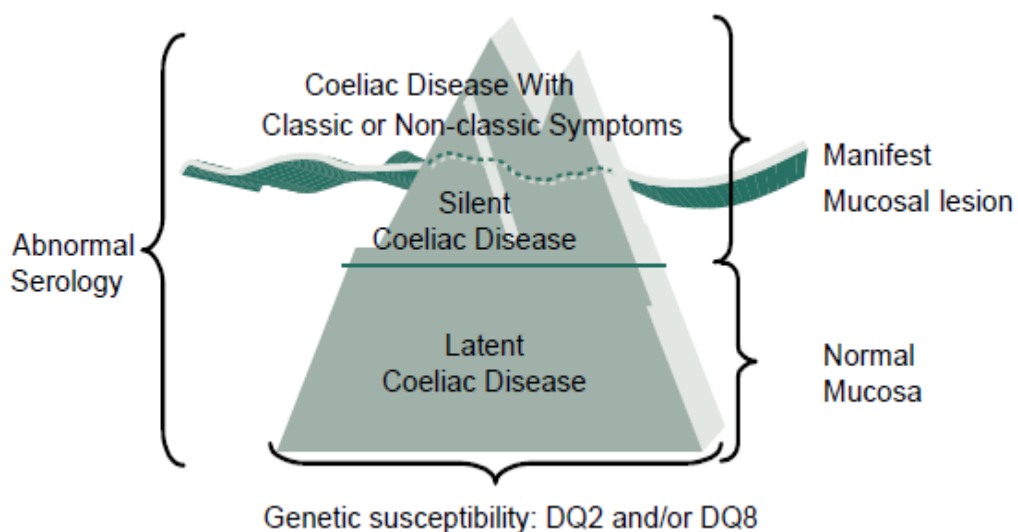


Figure 8: Iceberg cœliaque [90]

2.6. Traitement

La réalisation d'un régime strict sans gluten reste la pierre angulaire du traitement de la MC. Ce régime consiste en l'éviction complète des produits à base de blé, d'orge et de seigle. Vu la présence quasi universelle et parfois cachée de gluten dans notre alimentation, ce régime reste un défi quotidien [52].

Au vu des contraintes sociales que le régime implique et du coût plus onéreux qu'un régime standard, la non-adhérence est estimée entre 6 et 37% [51]. Le régime sans gluten (RSG) ne doit jamais être prescrit à titre d'épreuve car la valeur prédictive positive de la réponse clinique au RSG est très mauvaise. Il ne constitue, donc, pas, toujours, un indicateur diagnostique [91]. Cependant, le RSG joue un rôle protecteur contre le risque de transformation maligne et le développement des maladies auto-immunes associées à la MC. Une diminution par deux du risque de maladie auto-immune lorsque le régime sans gluten est bien suivi a été rapportée par l'étude multicentrique de Cosnes et *al.* [92]. C'est un argument supplémentaire pour suivre strictement le régime, notamment à l'adolescence et au début de l'âge adulte, périodes les plus à risque de développement d'une auto-immunité [92].

L'indication du RSG est indiscutable dans la maladie symptomatique, typique ou atypique. L'effet du RSG est le plus souvent remarquable, en particulier chez le petit enfant : en quelques jours les troubles du comportement disparaissent et l'appétit revient, puis les selles se normalisent progressivement. La prise de poids peut se faire très rapidement, elle est constante après 3 semaines d'exclusion. Le retard statural ne commence à être rattrapé que plus tard (2 à 3 mois après la reprise pondérale) et la croissance retrouve une vitesse normale après 2 ans chez le nourrisson, parfois plus chez l'enfant. Les constantes biologiques, qui reflètent la malabsorption, se normalisent en plusieurs mois et les lésions histologiques s'effacent généralement au bout d'un an [93]. Le régime supprime les symptômes et les conséquences de la maladie mais ne la guérit pas, la sensibilité au gluten, en grande partie génétiquement déterminée, persistant probablement toute la vie. La plupart des équipes sont donc favorables au maintien du régime à vie en raison de son effet préventif sur la survenue des principales complications, notamment l'ostéoporose, les maladies auto-immunes et les cancers.

En cas de maladie silencieuse, le RSG est préventif. Si la maladie silencieuse est découverte chez un individu à risque, l'apparition du moindre signe clinique ou biologique amène à la prescription du régime.

Lorsque la maladie devient silencieuse après une maladie active traitée par un RSG pendant plusieurs années, il est possible d'évoquer une réintroduction du gluten. Il faut alors être sûr que la reprise d'une alimentation contenant du gluten ne donne lieu à aucune manifestation clinique ou biologique en procédant à de nombreux examens. Dans le cas où l'enfant a réellement une maladie silencieuse, il faut alors évaluer le rapport bénéfice risque du maintien du régime. En effet, il ne faut pas oublier de rappeler le poids social et psychologique de ce régime chez un enfant qui n'en tire aucun bénéfice puisque la maladie est silencieuse. [93,94]. Grâce aux recherches de ces dernières années qui ont mené à une meilleure connaissance de la physiopathologie de la maladie cœliaque, de nouvelles pistes thérapeutiques peuvent être citées [26,95].

– L'utilisation d'enzymes exogènes qui permettraient la digestion complète du gluten : c'est la piste la plus prometteuse. Le travail de Gass *et al.* en 2007 rapporte une des pistes pharmacologiques suivies pour autoriser la prise alimentaire de gluten, la dégradation *in vivo* (dans l'estomac) des fragments peptidiques responsables de l'agression muqueuse.

Une autre piste consiste à faire prendre des polymères capables de complexer le gluten dans la lumière intestinale pour empêcher son absorption. Une troisième piste concerne le renforcement de la barrière muqueuse de façon à empêcher le passage intracytoplasmique [96].

– L'inactivation de la transglutaminase : Il s'agit essentiellement de développer des classes d'inhibiteurs de la fonction de déamidation de la transglutaminase ce qui a pour conséquence directe l'inhibition de l'activation des CD4⁺.

– L'apoptose de lymphocytes spécifiques : a été proposée comme stratégie thérapeutique. L'usage de d'anti TNF α et surtout de l'interleukine 15 ont été proposés à cet effet.

Ces pistes toutes aussi prometteuses les une que les autres sont en cours de développement et des essais cliniques *in vivo* sont nécessaires pour appuyer leur efficacité.

Chapitre III: Relation entre maladie coéliquue et cavité buccale.

3.1. Historique

C'est en 1908 que Black introduit le terme d'atrophie dentaire qu'il utilise pour désigner toute déformation de la dent causée par une maladie entraînant un trouble dans l'alimentation [97]. Lindeman en 1958 examine 141 patients ayant des antécédents de maladies gastrointestinales. Vingt trois pour cent de ces malades ont montré des hypoplasies dentaires d'étiologie générale [98]. En 1970, Pindborg parle d'hypoplasie dentaire en rapport avec les maladies gastrointestinales. Il rapporte le cas d'un enfant souffrant de maladie cœliaque présentant des défauts de l'émail dentaire [99]. Plus tard, c'est grâce aux travaux de L. Aine menés en 1986 en Finlande parmi une population de patients atteints de maladie cœliaque que le lien est fait entre la maladie cœliaque et l'existence de troubles spécifiques de la minéralisation de l'émail des dents permanentes. Aine retrouve, dans son étude comparative un pourcentage de 96% pour les cœliaques contre 25% dans le groupe contrôle [100]. Aine établit, alors, une classification qui reste toujours d'actualité et largement utilisée. Cette classification, en 5 grades, concerne les altérations spécifiques, c'est-à-dire les défauts qui sont distribués symétriquement et chronologiquement dans les 4 quadrants de la denture.

D'autres manifestations orales ont été rapidement associées à la MC. En 1975, Wray fait le lien entre l'aphtose buccale récurrente (ABR) et l'anémie par carence en fer, en folates et en vitamine B12 qu'elle soit isolée ou associée à une malabsorption [101]. Dans la série de malades ayant une ABR le pourcentage de malades cœliaques est « étonnamment » élevé par rapport à la population générale et estimé à 5%. Une étude suivante menée en 1976 à Birmingham par R. Fergusson retrouve un pourcentage de 24% de MC dans une série de 33 malades présentant une ABR [102]. En 1980, une autre étude menée par MM. Fergusson retrouve un pourcentage de 4% de MC parmi une série de malades avec ABR dans une autre étude à Glasgow ce qui est en parfaite concordance avec celui de Wray mais très inférieur à la série de Birmingham [103]. En dehors de l'ABR, la cavité buccale est devenue un champ de recherche sémiologique de la MC et d'autres études ont suivi.

3.2. Manifestations dentaires

3.2.1. Anomalies de structure

3.2.1.1. Description et classification

Il est actuellement admis que des anomalies de la structure des dents et plus particulièrement de l'émail dentaire sont corrélées à la MC [104]. Ces anomalies spécifiques décrites par Aine adoptent une distribution chronologique et symétrique [105]. Le terme défauts de l'émail « *enamel defects* » est celui utilisé dans la littérature anglophone alors que pour les francophones le terme hypoplasie (plus restrictif à notre sens) s'y substitue. Les défauts de l'émail incluent les défauts quantitatifs (hypoplasies) et qualitatifs (opacités et hypominéralisations) [106,107]. Les deux aspects sont décrits dans la classification de Aine.

La classification de Aine 1986 distingue 05 grades.

❖ **Grade 0** : Pas de défaut de l'émail

❖ **Grade I** : Défaut de couleur de l'émail.

Opacités uniques ou multiples de couleur crème, jaune ou brune avec des limites clairement définies ou diffuses.

Une partie ou la totalité de la surface amélaire est terne.

❖ **Grade II** : Défaut de structure de l'émail peu important.

Surface de l'émail rugueuse, avec présence de rainures horizontales ou de creux peu profonds.

Des opacités légères ou des décolorations peuvent être retrouvées.

Une partie ou la totalité de la surface amélaire est terne.

❖ **Grade III** : Défauts structurels évidents.

Une partie ou la surface entière de l'émail est rugueuse et présente des rainures horizontales profondes de différentes largeurs, d'importants puits, de larges opacités de différentes couleurs ou des décolorations importantes.

❖ **Grade IV** : Défauts structurels sévères.

La perte de substance modifie la forme de la dent : les pointes cuspidiennes sont émoussées et/ou les bords incisifs sont inégalement minces et rugueux.

La finesse de l'émail est facilement observable et les limites des lésions sont bien définies.

Les lésions peuvent être fortement décolorées.



Figure 9 : Défaut d'émail spécifique de grade IV chez un enfant cœliaque de 03 ans.

Sur le plan chimique et ultrastructural Bossu et *al.* [108] ont utilisé la microscopie électronique pour comparer la structure de l'émail hypoplasique de dents temporaires et des dents permanentes provenant de patients souffrant de maladie cœliaque avec celui de patients sains. Dans le groupe témoin, les hypoplasies amélaire des dents permanentes sont caractérisées par une distribution régulière des prismes d'émail qui sont séparés par une quantité différente de substance interprismatique en fonction du grade du défaut amélaire. Les hypoplasies amélaire des dents permanentes provenant d'enfants atteints par la maladie cœliaque sont caractérisées par des prismes distribués plus irrégulièrement avec des bords irréguliers et une présence moins importante de substance interprismatique. Les dents temporaires des patients cœliaques montrent des prismes plus courts et non parallèles et une présence moindre de substance interprismatique.

En 2015, de Carvalho et *al.* [109] ont comparé la composition chimique de l'émail des molaires temporaires d'enfants atteints de maladie cœliaque et d'enfants sains. Chez les enfants malades, ils ont trouvé un taux calcium/phosphore au niveau des cristaux d'hydroxyapatite (principal constituant de l'émail) inférieur à celui du groupe contrôle. Cette diminution pourrait être expliquée par l'incorporation de carbonate dans l'émail, ce qui augmenterait sa solubilité.

3.2.1.2. Épidémiologie

3.2.1.2.1. Prévalence

Aine retrouve dans ses travaux un pourcentage de 96% d'enfants cœliaques se présentant avec des défauts spécifiques de l'émail. Un taux aussi important n'a pas été retrouvé dans les études ultérieures. Une grande disparité est constatée en fonction des pays et des auteurs. En Espagne, Aguirre, en 1997 [110], retrouve un pourcentage de 37,9% de défauts spécifiques. Ortega-Paez, en 2008 [111] parle d'un pourcentage de 73,3%. En Italie, dans l'étude de Majorana ayant traité aussi l'influence de la durée de l'exposition au gluten dans la survenue de défauts de l'émail, en 2010 [112], un pourcentage de 46,4% est retrouvé. Trotta, en 2013[113], quant à lui, parle de 85,2%. En Suède, Rasmusson, en 2001[114], retrouve un pourcentage de 50% de défauts de l'émail parmi un échantillon de malades cœliaques, alors que Wierink, en 2007[115], parle de 68,9% de défauts spécifiques. Toutes ces études sus-citées sont des études cas-témoin où la différence entre le groupe cas et le groupe témoin était sensiblement significative.

3.2.1.2.2. Distribution des défauts de l'émail :

3.2.1.2.2.1. En fonction des grades

Dans la plupart des études, la grande majorité des défauts de l'émail sont de grade I chez les sujets atteints de la maladie cœliaque. Au contraire, l'étude de Aine et *al.* de 1990 [96] et celle de Wierink et *al.* en 2007 [115] montrent une plus grande fréquence des défauts de grade II. Cette différence pourrait être expliquée par un diagnostic de la maladie cœliaque et une mise en place du RSG de manière plus précoce (avant 2 ans) dans les études plus récentes. En effet, une mise en place plus tardive implique une exposition plus longue et donc un impact plus important de la maladie sur les processus de minéralisation des dents

Tableau V : Distribution des défauts d'émail selon les grades de Aine. Principales études.

Auteurs	Date	Grade I %	Grade II %	Grade III %	Grade IV %
Aine [100]	1990	45	52	2	0
Aguirre [110]	1997	60	32	5	3
Priovolou [116]	2004	82	6	0	12
Bucci [117]	2006	50	28	14	8
Wierink[115]	2007	15	70	10	5
Procaccini [118]	2007	77	23	0	0
Campisi [115]	2007	87	11	2	0
Avsar [120]	2008	48	30	18	4
Ortega Paez [111]	2008	50	18	14	18
Costacurta [121]	2010	80	15	3	2
Acar [122]	2011	86	14	0	0
Ertekin [123]	2012	91	5	5	0
Dane [124]	2016	74	26	0	0

3.2.1.2.2 En fonction des dents atteintes

Selon la définition de Aine [96] les défauts amélaire spécifiques du grade I à IV se retrouvent au niveau des 4 quadrants, de manière symétrique.

Sur les dents définitives, ils sont principalement retrouvés au niveau des incisives et des premières molaires [110,115].

Tableau VI : Distribution des défauts d'émail selon les dents permanentes atteintes.

Auteurs	Date	Incisives %	Canines %	Prémolaires %	Molaires %
Aguirre [110]	1997	52	15	7	26
Costacurta [121]	2010	45	9	15	31
De Carvalho [109]	2015	48,2	8,6	3,4	39,8

Lorsque l'on s'intéresse aux dents temporaires, les résultats diffèrent en fonction des études. Les molaires sont les dents les plus touchées (en particulier la 2^{ème} molaire temporaire). Elles sont suivies par les canines, alors que les incisives peuvent être plus ou moins atteintes [110].

Tableau VII : Distribution des défauts d'émail selon les dents temporaires atteintes.

Auteurs	Date	Incisives %	Canines %	Molaires %
Ortega Paez [111]	2008	32	23	45
Costacurta [121]	2010	0	45	55

3.2.1.3. Etiopathogénie

La minéralisation des dents temporaires commence dès 5 mois de la vie intra-utérine et dure jusqu'à la fin de la première année de vie alors que celle de des dents permanentes s'étend de la naissance à 7 ans (à l'exception de la 3ème molaire). A travers la revue de la littérature, nous pouvons observer que les dents permanentes sont touchées plus fréquemment par les défauts amélaire que les dents temporaires chez les patients atteints de la maladie cœliaque et ce de manière chronologique par rapport aux âges de minéralisation des dents. Il semblerait, donc, que les défauts de l'émail soient corrélés au déroulement de l'odontogénèse [125].

Tableau VIII : Ages de minéralisation des dents temporaires selon Vaysse *et al.* [126]

	Ic	Il	C	m1	m2
Mise en place du germe	8 ^{ème} sem I.U	8 ^{ème} sem I.U	8 ^{ème} sem I.U	9 ^{ème} sem I.U	10 ^{ème} sem I.U
Début minéralisation	5 ^{ème} mois I.U	5 ^{ème} mois I.U	6 ^{ème} mois I.U	5 ^{ème} mois I.U	6 ^{ème} mois I.U
Achèvement de la couronne	3-4 mois	4-5 mois	9-12 mois	6-9 mois	12 Mois

Ic : incisive centrale, Il : incisive latérale, C : canine, m1 : première molaire, m2 : deuxième molaire. I.U : intra utérine.

Tableau IX : Ages de minéralisation des dents permanentes selon Vaysse *et al.* [126]

	IC	IL	C	PM1	PM2	M1	M2	M3
Mise en place du germe	4 ^{ème} mois I.U	4 ^{ème} mois I.U	5 ^{ème} mois I.U	naissance	9mois	4 ^{ème} mois I.U	12 mois	5 ans
Début minéralisation	3 mois	4 mois	5 mois	18 mois	24 mois	naissance	3 ans	9 ans
Achèvement de la couronne	4 ans	5 ans	7 ans	6 ans	7 ans	3 ans	7 ans	12 ans

IC : incisive centrale, IL : incisive latérale, C : canine, PM1 : première prémolaire, PM2 : deuxième prémolaire, M1 : première molaire, M2 : deuxième molaire, M3 : troisième molaire.

C'est ainsi que les canines temporaires et les 2èmes molaires temporaires sont les plus touchées car elles sont les dernières dents temporaires à amorcer leur minéralisation.

Le mécanisme exact de ces anomalies reste inconnu mais de nombreux auteurs évoquent l'hypocalcémie due à la malabsorption du calcium décrite au cours de la MC [127]. Cette hypocalcémie survenant au cours de l'odontogénèse et plus particulièrement au cours de l'amélogénèse pourrait expliquer les troubles de la minéralisation de l'émail dentaire à l'origine de défauts de l'émail [128]. Cependant, ces affirmations ont été réfutées par d'autres études. Celles-ci ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative de concentration en calcium chez des enfants atteints de la maladie cœliaque avec ou sans défauts de l'émail [120,129]. Ce qui suggérerait que les défauts de l'émail ne seraient pas dus à la malabsorption [115, 130].

3.2.1.3.1. Implications génétiques

L'existence d'un lien entre le type HLA et la survenue de défauts de l'émail a été évoquée par plusieurs études. Les travaux de Maki et *al.* [77] en 1991, Mariani et *al.* [129] en 1994, Aguirre et *al.* [110] en 1997 ont montré une prédominance de l'antigène HLA DR 3 parmi les malades cœliaques ayant des défauts de l'émail. Contrairement à cela le génotype DR5/7 semble avoir un rôle protecteur contre la coexistence de défauts de l'émail au sein de la population de malades cœliaques. Par la suite Majorana et *al.* [112] en 2010 ont pu établir le lien entre le type HLA DR3 / DQ2 et DR3/DQ8 et la MC mais pas avec la survenue de défauts de l'émail. Cependant, la possibilité d'une susceptibilité du type HLA DR52-53 et DQ7 vis-à-vis des défauts de l'émail a été soulignée. Ultérieurement deux études menées par Erriu et *al.* parmi une population de malades cœliaques (adultes en 2011 et enfants en 2013) a montré un lien entre le type HLA DQB1*02 et l'existence des défauts de l'émail. Cette association est particulièrement significative dans la population pédiatrique [131,132]. Par ailleurs le type HLA DQB1*02 est fortement associé à la sévérité des dommages intestinaux accompagnant la MC [133].

3.2.1.3.2. Implications immunologiques

L'hypothèse immunologique dans la genèse des défauts de l'émail est aussi retenue. Munoz et *al.* en 2012 en Uruguay ont montré au cours d'une étude expérimentale que les anticorps anti gliadine réagissent avec les principales protéines sécrétées par l'organe de l'émail à savoir l'amélogénine et l'améloblastine. Cette réaction croisée à IgG ou à IgA serait due aux grandes

similitudes dans les séquences d'acides aminés entre l'amélogénine et l'améloblastine d'une part et la gliadine d'autre part [134]. Petronijevic *et al.* en 2016 en Norvège ont montré que la concentration élevée en IgA et IgG anti amélogénine était surtout observée au cours de l'amélogénèse (de la naissance à l'éruption de la 3^{ème} molaire) et qu'elle était proportionnelle à la sévérité des signes de la MC [135]. Senora *et al.* en 2016 se sont intéressés au passage des anticorps maternels en cas d'atteinte de la mère par la MC [137]. Cette étude a montré que les IgG pouvaient atteindre le fœtus lorsque le taux d'anticorps circulant lors de la grossesse est important, ce qui coïncide avec la période de début de minéralisation des dents temporaires. Par ailleurs, des études *in vitro* sur les souris ont montré que l'infiltration lymphocytaire au cours de la MC pouvait s'exprimer au sein même de l'épithélium de l'organe de l'émail et que la réaction inflammatoire qui en découle influencerait la qualité de l'émail sécrété mais ceci n'a pas encore été démontré chez l'humain [137]. L'implication de certaines cytokines telle que la voie Janus kinase-signal transducteur et activateur de la transcription (JAK-Stat) joue un rôle clé dans la pathogénèse de la MC par l'initiation de la réponse immunitaire impliquant la fraction interféron- γ (IFN- γ). Ce dernier étant également impliqué dans l'amélogénèse et la dentinogénèse, son activation anormale conduit à des anomalies dentaires. Un lien possible entre l'activation aberrante d'IFN- γ au cours de la MC et son implication dans les anomalies de l'émail est une autre hypothèse pouvant expliquer le lien entre la MC et les défauts de l'émail mais des études plus poussées sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse [138,139].

3.2.2. Susceptibilité à la carie

Ce paramètre est sujet à controverse. Certains auteurs affirment que les malades cœliaques seraient moins exposés aux caries que les autres [140,141]. De nombreux travaux [142,143] ont trouvé que les malades cœliaques sous RSG présentaient un indice CAO / cao moins élevé avec une quantité de plaque bactérienne tout aussi diminuée par rapport au groupe contrôle. Il semblerait que le RSG évite le grignotage et évince la plupart des aliments cariogènes (sucreries, pâtisseries...) limitant ainsi les atteintes carieuses. De plus, dans certaines études, une meilleure hygiène bucco-dentaire a été retrouvée, que ce soit au niveau des habitudes de brossage ou de l'utilisation du fluor [122]. Les modifications du microbiome dûes au RSG pourraient également expliquer cette tendance par la diminution du taux de bactéries cariogènes (*Streptocoques mutans* et *Lactobacilles*) [122].

A l'opposé, un autre groupe d'auteurs parle d'un indice carieux plus élevé parmi les malades cœliaques. Costacurta *et al.* en 2010 en Italie a retrouvé un indice CAO de 2.97 ± 1.74 parmi

les cœliaques contre un CAO de 1.74 ± 1.64 parmi les patients sains, la différence étant statistiquement significative [121]. Ces auteurs expliquent cette différence par une fragilité de l'émail hypominéralisé chez les patients malades. La diminution du flux salivaire et une réduction du pouvoir tampon de la salive ont également été évoqués [109, 124, 131, 144].

3.2.3. Retards d'éruption et malocclusions :

Le retard d'éruption dentaire a été constaté par plusieurs auteurs. Selon Campisi et *al.* il serait estimé à 27% [119]. Les travaux de Costacurta et *al.* en 2011 sont allés dans ce sens en étudiant l'âge squelettique et l'âge dentaire chez les malades cœliaques [145]. Un retard squelettique et dentaire a été retrouvé chez 56,7% des malades cœliaques, contre 20% parmi le groupe contrôle. Des variations sont également retrouvées en rapport avec l'âge du diagnostic de la maladie. Quatre vingt dix pour cent des enfants ayant été diagnostiqués tardivement présentent un retard squelettique et dentaire alors, qu'ils ne sont retrouvés que dans 23% des malades ayant été diagnostiqués précocement. Ainsi, les sujets ayant été diagnostiqués tardivement présentent en moyenne un retard dentaire de 11 mois alors que les enfants ayant été détectés avant l'âge de 2 ans présentent un développement des dents permanentes comparable à celui des sujets sains [145]. Ce constat pourrait être exploité comme outil de diagnostic utilisant des moyens simples tels qu'un orthopantomogramme et une téléradiographie cervicale [146]. L'étude des clichés radiographiques se fera en comparaison avec des tables et des diagrammes pré-établis selon la méthode utilisée [147].

Le retard d'éruption peut être considéré comme un signe de malabsorption au même titre qu'un retard pubertaire [117]. En effet un dérèglement du système endocrine constaté au cours de la MC s'accompagne d'une réduction du niveau de l'hormone de croissance (GH). Le rôle d'autres hormones et leur influence sur le développement squelettique et dentaire a été rapporté. Nous citons l'exemple de la Ghrelin qui est une hormone gastrointestinale intervenant dans l'absorption alimentaire et ayant un rôle dans l'activation de la GH [148].

Par ailleurs, concernant les malocclusions, il semblerait que le retard de la croissance squelettique se répercute sur la croissance des maxillaires ce qui donne un taux important d'enfants avec des malocclusions [149]. Dans une étude polonaise menée par Marzec-Koronczewska 38% des enfants étudiés ont nécessité une prise en charge orthodontique [150]. Les malocclusions les plus retrouvées sont représentées par les infraclusions ou béance (*openbite*), les supraclusions (*deepbite*) et les dysharmonies dento-maxillaires [151]. La

fréquence de ces malocclusions dépend de l'âge du diagnostic et du suivi du régime sans gluten.

3.3. Manifestations muqueuses

3.3.1. Modifications histomorphologiques et immunologiques de la muqueuse buccale au cours de la MC

Des changements histologiques de la muqueuse buccale au cours de la MC ont été rapportés par diverses études. Lahteenoja et *al.* en Finlande en 1998 ont retrouvé après biopsie de la muqueuse buccale chez des patients cœliaques avec ou sans RSG un infiltrat inflammatoire modéré à sévère fait essentiellement de lymphocytes associé à une atrophie épithéliale [152]. Environ 42,7% des malades cœliaques présentaient cette infiltration contre 10 % dans le groupe contrôle. Mina et *al.* en 2102 en Argentine parlent plutôt d'une prédominance des polynucléaires neutrophiles [153]. Une augmentation de la quantité des lymphocytes T et des mastocytes au niveau de la *lamina propria* a également été constatée [152]. Campisi et *al.* en 2008 en Italie retrouvent une spongiose caractérisée par un œdème intra et inter cellulaire associé à un élargissement inter cellulaire avec élongation des ponts intercellulaires sur des prélèvements effectués sur muqueuse buccale saine [154]. Par ailleurs, la capacité de la muqueuse buccale à produire des anticorps anti endomysium et anti transglutamines a été largement rapportée dans la littérature [152, 154-156]. L'étude de ces modifications immunohistologiques ne présente pas de différence significative entre les malades cœliaques et les patients sains. Par contre une relation statistiquement significative a été retrouvée chez les patients sans RSG et après introduction du RSG. Ce constat pourrait suggérer que l'étude histologique de la muqueuse buccale serait intéressante dans le suivi de la MC et l'efficacité du RSG. Par contre, elle serait peu contributive dans le diagnostic de la MC [1].

3.3.2. Manifestations muqueuses accompagnant la MC

3.3.2.1 Aphtose buccale récidivante (ABR)

3.3.2.1.1. Définition et généralités

L'aphte est une ulcération très douloureuse à fond déprimé, recouverte d'une membrane nécrotique de couleur blanc-jaunâtre « beurre frais » et entourée d'un halo érythémateux.

D'étiologie inconnue, c'est la pathologie de la muqueuse buccale la plus fréquente. Les lèvres, les joues et la langue sont plus fréquemment atteintes que le plancher. L'origine en serait plurifactorielle, notamment immunologique et génétique. Des facteurs favorisants sont

souvent retrouvés : traumatismes mécaniques, troubles endocriniens, période prémenstruelle, stress émotionnel, certains aliments (noix, fromage, fruits frais, coquillages...). L'association avec certaines maladies telles que les entéropathies inflammatoires dont la MC a été décrite. Trois formes sont classiquement distinguées :

3.3.2.1.1.1. Aphthose buccale mineure

C'est la forme la plus fréquente. Les aphtes de forme ovale ou ronde sont au nombre de 1 à 5, mesurent de 1 à 9 mm de diamètre. La guérison est spontanée en 5 à 10 jours.

3.3.2.1.1.2. Aphthe géant

Aussi appelée maladie de Sutton, les aphtes mesurent 1 à 5 cm, ils sont au nombre de 1 à 5 et sont atrocement douloureux. Ils peuvent s'accompagner d'un œdème ou de dysphagie. L'évolution vers la guérison se fait en 3 à 6 semaines. Une cicatrice rétractile peut persister.

3.3.2.1.1.3. Aphthose buccale herpétiforme

Les ulcérations sont petites (0,5 à 2 mm), nombreuses (10 à 100) et confluentes en plaques érosives irrégulières. La guérison se fait en 1 à 2 semaines sans séquelles [157].

Le traitement de l'aphthose buccale récidivante fait appel aux traitements locaux : corticoïdes locaux ou en injection ; antibiotiques et antiseptiques en bains de bouche ; anesthésiques locaux avant les repas ; acide trichloracétique et nitrate d'argent. Les poussées sévères peuvent être traitées par voie générale : colchicine, thalidomide, corticothérapie [158-174]

Tableau X : Effets des médicaments par voie générale dans le traitement des ABR [158].

Médicament	Nombre patients	Effets du médicament
Pentoxifylline 400 mg TID	26 14 12	Diminution (dim) taille et nombre
Doxycycline 20 mg BID	50	Dim douleur et rémission
Zinc sulfate 150 mg BID	45	Dim taille et symptômes
Cholchicine (1–2) mg BID	169	Dim nombre et durée
Clofazimine 100 mg QD For 1 month	23	Dim nombre et durée
Prednisone up to 25 mg	60	Dim nombre et accélère guérison
Montelukast 10 mg QD	60	Dim nombre et accélère guérison
Thalidomide 50 mg QD 200 mg QD for HIV patients	20 HIV	Rémission
Infliximab 5 mg/kg QD	1	Rémission
Etanercept 25 mg BiWeekly	40	Dim nombre
Levamisole	9	Dim nombre

3.3.2.1.2. Epidémiologie

La prévalence de l'aphtose dans la population générale est estimée entre 5% et 66%, avec une moyenne de 20% [157]. Sa prévalence parmi les malades cœliaques a été diversement appréciée. Le tableau ci-dessous résume les principales études et les taux retrouvés par les différents auteurs. Il s'agit d'études cas-témoin et les auteurs exposent les taux parmi les malades cœliaques en comparaison avec les groupes contrôle.

Tableau XI : Prévalence de l'ABR dans la MC. Principales études cas-témoin

Auteurs	Date	% MC	% Control	P
Lahteenoja [152]	1998	50/55,5	23	0,327**
Sedghizadeh [169]	2002	41	27,4	0,1127**
Bucci [117]	2006	33,3	23,4	$>0.05^{**}$
Procaccini [118]	2007	36	12	0,0091*
Campisi[115]	2007	19	1	$<10^{-3}$ *
Campisi [170]	2008	22,7	7,1	$<10^{-3}$ *
Cheng [171]	2009	42,4	23,2	0,02 *
Costacurta [121]	2010	8,3	3	0.005 *
Ouda [172]	2010	32	6	<0.001 *
Acar [122]	2011	37,1	11,4	0,012*
Ertekin [123]	2012	48,1	5	10^{-3} *
Bramanti [130]	2014	52/66	7,4	<0.005 *
Dababneh [173]	2014	30,23	20,9	$>0.005^{**}$
Cantekin [144]	2015	44	0	0,01*
de Carvalho [109]	2015	40,38	17,31	0,0052*
Saraceno [174]	2015	69	43	<0.0006 *
Dane [124]	2016	31,4	0	<0.005 *

* : significatif, ** : non significatif

La prévalence de l'aphtose récurrente parmi les patients atteints de maladie cœliaque est assez controversée dans la littérature. Certaines études ont démontré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les patients intolérants au gluten et la population générale au regard de la prévalence des aphtoses récurrentes. Bucci et Dababneh ont observé que malgré une présence d'aphtoses récurrentes plus importante dans la population cœliaque (33,3% et 30,2%) que

dans la population générale (23,4% et 20,9%), la différence n'était pas statistiquement significative [117, 173]

Au contraire, d'autres études ont observé un lien entre la présence de ces aphtoses et la MC. La détection d'aphtoses récurrentes, en particulier chez un enfant apparenté à un individu atteint de MC ou à haut risque de MC, peut être un indicateur de la nécessité de réaliser un test sérologique [152].

Selon Sedghizadeh, il serait possible d'affirmer que la présence de la MC n'est pas un facteur de risque pour l'apparition d'ABR mais que la présence d'ABR est un indicateur de risque pouvant aider au diagnostic de la MC [169].

Le lien entre la MC et l'ABR est également démontré par les effets du RSG sur l'évolution de l'ABR. Campisi et *al.* ont mené deux études en 2007 et 2008 visant à évaluer les effets du régime sans gluten sur la présence d'ABR chez des enfants atteints de maladie cœliaque [119]. Dans la première étude (2007), ils ont rapporté qu'après un an de RSG, 89% des patients cœliaques présentant des ABR au diagnostic ont guéri. Les 11% restants n'avaient pas adhéré strictement au RSG, ce qui a été confirmé par la persistance de taux sérique élevé d'ATG. Ceux là n'ont pas eu de répercussions sur le nombre de récurrences d'aphte.

Dans la 2ème étude (2008), après un an de RSG, les patients compliants au RSG et ceux non compliants ont été séparés :

- parmi ceux qui adhéraient strictement au RSG, 80% n'avaient plus ou peu d'ABR et 20% n'ont pas observé de changement.
- parmi ceux qui n'ont pas suivi le RSG, 86% n'ont remarqué aucun changement.

Une revue systématique récente de la littérature avec méta-analyse de toutes les publications sur le sujet faite en 2017 par Nieri et *al.* a retrouvé une différence significative dans la population adulte entre les taux d'ABR parmi les cœliaques (25%) en comparaison avec les sujets sains (11%) [175]. Les résultats étaient similaires chez les enfants où un taux d'ABR de 46% a été retrouvé contre 8% parmi les enfants sains souffrants d'ABR.

3.3.2.1.3. Etiopathogénie

Les modifications immunologiques constatées chez les patients sains souffrant d'ABR d'une façon générale peuvent être extrapolées aux malades cœliaques. Ces modifications incluent [164,165]:

- Un ratio inversé entre CD4 et CD8 spécialement chez les malades présentant une aphtose sévère.

- Augmentation des IL (IL 2, IL6) responsables de l'activation des *Natural Killers* (NK) ; Un taux important des NK est retrouvé en périphérie des lésions actives.
- Une production importante de *Tumor necrosis factor α* (TNF- α) au niveau de la muqueuse mais aussi au niveau salivaire. Cette piste a été exploitée pour introduire les anti TNF- α dans l'arsenal thérapeutique des aphtoses sévères et invalidantes notamment dans le contexte de MC.
- D'autres facteurs tels que la déficience en fer (37%), acide folique, vitamine B12 (28,2%) ont été évoqués comme responsables de l'ABR. Dans le cadre de MC ces déficiences sont liées à la malabsorption [123, 176-181].



Photo : Service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHUOran

Figure 10 : ABR chez un enfant de 8 ans

3.3.2.2. Dermatitis herpétiforme (DH)

La dermatite herpétiforme encore appelée maladie de Duhring-Brock est une affection dermatologique auto-immune décrite pour la première fois par Louis Duhring en 1884 [182]. Il s'agit d'une maladie chronique, très prurigineuse, le plus souvent associée à la MC. L'âge moyen au diagnostic est de 40 ans (43 ans chez l'homme, 38 ans chez la femme), les cas pédiatriques survenant avant l'âge de 10 ans sont exceptionnels, à l'inverse de la MC qui peut débuter dès la petite enfance [183]. Son association à la MC, 5 fois plus fréquente, a été établie en 1966 [184]. La constatation d'une atteinte digestive similaire à la MC chez un grand nombre de patients atteints de DH a permis de montrer les liens physiopathologiques qui unissent ces deux maladies. On estime qu'un patient sur 5 atteint de MC présente une DH

et qu'à *contrario*, 15% des patients atteints de DH ont des signes digestifs patents d'intolérance au gluten et que 75% d'entre eux ont des anomalies histologiques sur les biopsies duodénales conséquences directes d'une intolérance au gluten [185]. La DH et la MC partagent une susceptibilité génétique commune, des autoantigènes cibles et des auto-anticorps (Ac) appartenant à une même famille (transglutaminases tissulaire et épidermique). La grande majorité des patients atteints de DH sont porteurs de l'antigène d'histocompatibilité de classe II HLA-DQ2 (86% des patients DH, versus 25% des contrôles) ou HLA-DQ8 (12% des patients) tout comme ceux atteints de MC [186,187]. Les études familiales ont montré que 10,5% des patients ayant une DH ont un membre de leur famille au 1^{er} degré atteint soit de DH soit de MC [186]. Dans une étude portant chez 6 paires de jumeaux homozygotes, la moitié était concordante pour la DH et chez 2/6, un jumeau présentait une DH et l'autre une MC [188].

➤ Clinique

Elle se caractérise par une éruption cutanée érythémato-papulo-vésiculeuse très prurigineuse, symétrique, touchant de façon préférentielle mais non exclusive les faces d'extension des membres, les coudes, les genoux, les fesses et parfois la paume des mains. En raison de l'intensité du prurit, le toit des vésicules disparaît rapidement et on ne voit souvent que des papules excoriées [189].

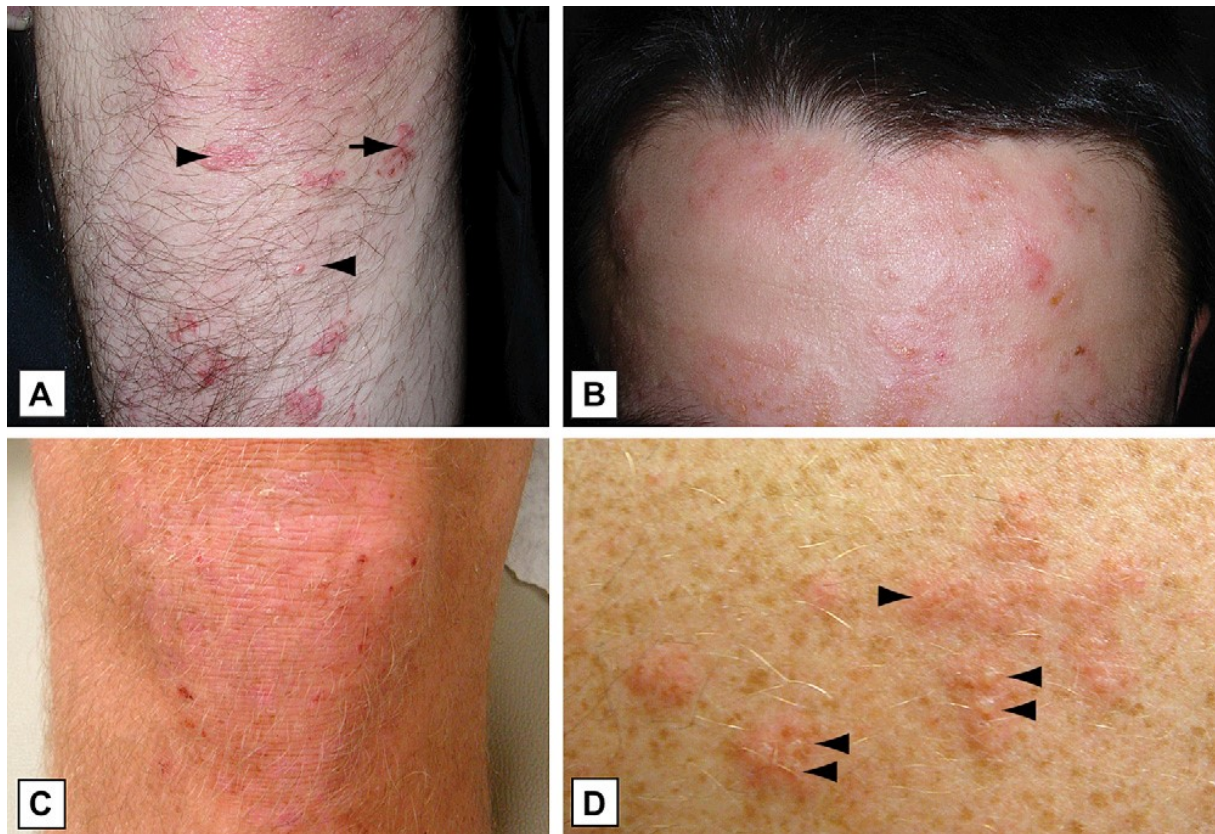


Figure 11 : Dermatite herpétiforme. Aspects cliniques divers [190].

- A: Plaques et papules érythémateuses du coude. Excoriations (flèches).
B: papules et plaques œdémateuses et érythémateuses du front et du cuir chevelu.
C: Excoriations hémorragiques du genou.
D: vésicules groupées (flèches) sur base érythémateuse au niveau du dos.

L'atteinte muqueuse est très rare. Dans ce cadre les atteintes buccales sont tout aussi rares [191]. Leur fréquence varie de 1 à 10% des DH bien que Fraser *et al.* aient rapporté une fréquence de plus de 70% [192]. Ces atteintes buccales sont représentées par une éruption maculopapulaire parfois érythémateuse purpurique, pseudovésiculeuse, voire érosive. Ces éruptions peuvent être asymptomatiques ou s'accompagner de sensation de brûlure. Le siège est en rapport avec les zones exposées aux traumatismes : palais, gencive, langue, face interne des joues et des lèvres [193].

Le traitement repose sur l'association dapsone et RSG. La dapsone étant un inhibiteur du chimiotactisme des polynucléaires connue pour avoir une efficacité spectaculaire aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [194].

3.3.2.3. Langue géographique

Décrite pour la première fois par Unna en 1881 [195]. Elle est appelée aussi glossite migratoire bénigne ou glossite exfoliatrice marginée. Il s'agit d'une glossite inflammatoire auto-immune, caractérisée par des plaques irrégulières multiples décapillées à la surface dorsale de la langue. Les papilles sont de couleur rose-rouge et soulignées par une bordure kératosique blanchâtre confluyente et migratrice. L'atrophie des papilles filiformes laisse place à des zones de décapillation érythémateuse. La langue géographique (LG) peut être asymptomatique ou s'accompagner de sensation de brûlures ou d'inconfort surtout après ingestion d'aliments irritants. La pathogénie de cette affection reste inconnue. Plusieurs facteurs étiologiques sont mis en cause. Des causes génétiques, immuno-allergiques, troubles émotionnels et stress ainsi que des perturbations hormonales ont été suggérés dans la littérature [196].

La coexistence de la LG avec d'autres maladies auto-immunes a été rapportée. Psoriasis, diabète, syndrome de Down, maladies gastrointestinales telle que la MC ont été associés à la LG. L'association entre MC et LG a été diversement appréciée. Bramanti *et al.* ont retrouvé une langue géographique dans 10% des cas de malades cœliaques confirmés et dans 19% des cas de maladie cœliaque potentielle (sérologie positive et histologie douteuse) contre 3,7% dans le groupe contrôle [130]. Cigic *et al.* parlent d'une fréquence de 15% de MC parmi un groupe de patients atteints de LG [197].



Photo : Service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHUOran

Figure 12 : Langue géographique chez un enfant cœliaque de 6 ans

3.3.2.4. Glossite atrophique :



Figure 13 : Glossite atrophique chez un adulte cœliaque et anémique [198].

La glossite atrophique se présente comme une inflammation douloureuse de la langue, responsable d'un aspect rouge, lisse et dépaillé. Cette glossite atrophique doit faire rechercher systématiquement un déficit en Cobalamine ou vitamine B12 responsable de l'anémie pernicieuse de Biermer. La glossite atrophique est dite, alors, glossite de Hunter. Ce déficit serait expliqué par les effets dévastateurs de la MC sur la muqueuse gastroduodénale ce qui est à l'origine d'un déficit d'absorption de vitamine B12, de folates et de fer. Lahteenoja et *al.* [152] ont retrouvé un taux de 3,9 % de patients avec glossite atrophique parmi un groupe de malades cœliaques. La vitamine B12, exclusivement apportée par l'alimentation, est indispensable à la synthèse de l'ADN lors de la multiplication cellulaire car elle est impliquée dans le métabolisme des bases puridiques et pyrimidiques. En cas de déficit d'apport ou d'absorption, le cycle cellulaire est perturbé ce qui entraîne une augmentation du volume des cellules à renouvellement rapide, secondaire au ralentissement de mitoses. Ceci a pour conséquence l'apparition d'une mégalo blastose médullaire et d'un ralentissement du renouvellement cellulaire pour les épithéliums à renouvellement rapide (buccal, génital, digestif).

La cobalamine intervient également dans la synthèse de la myéline, expliquant les troubles neurologiques associés. Les stigmates cliniques et biologiques observés après une carence prolongée en découlent également. L'association d'une anémie macrocytaire

avec un syndrome neurologique parfois irréversible (paresthésies des extrémités, ataxie, aréflexie tendineuse, sclérose amyotrophique de la moelle) est probablement le signe cardinal du diagnostic de carence en vitamine B12. Ce tableau met plusieurs années à s'installer et il est souvent précédé par des signes cliniques en rapport avec une atteinte épithéliale. La présence d'une symptomatologie endobuccale a été fréquemment observée avant l'apparition de la glossite de Hunter. Celle-ci se présente sous deux aspects cliniques :

- Une phase inflammatoire ou pré-atrophique, marquée par la perte de l'aspect velouté de la langue et l'apparition de zones vernissées, parfois ulcérées.
- Une phase atrophique, faisant suite à la précédente ou survenant d'emblée. La langue est alors dépapillée, lisse, sa couleur variant du rouge vif au rouge violacé. Cependant cet aspect est rarement retrouvé car il correspond à des lésions évoluées, plus spécifiques de l'anémie de Biermer. Or, dans la majorité des cas publiés, la glossite atrophique d'origine carencielle n'intéresse qu'une partie de la langue [198].

3.3.2.5. *Burning Mouth Syndrome (BMS)*

Le *Burning Mouth syndrome* encore appelé glossopyrosis, glossodynies ou encore dysesthésies orales est une entité pathologique caractérisée par une sensation de brûlures persistant le long de la journée. Cette sensation peut accompagner certaines conditions pathologiques telles que le lichen plan buccal ou encore la langue géographique mais le BMS est considéré comme une entité à part. Il se singularise par une muqueuse buccale d'apparence saine [199].

Les travaux de Lahteenoja ont montré que parmi un échantillon de 128 malades cœliaques examinés pour lésions muqueuses 29,6% décrivaient un BMS et la langue était la plus atteinte [152]. Le BMS a une origine multifactorielle. Plusieurs causes sont incriminées. Nous citons les contextes allergiques (aliments, métal..), maladies infectieuses (virales : Herpes Zoster, fongique : candidose, bactérienne), carences vitaminiques, maladies du système, troubles gastro-intestinaux dont la MC pour laquelle on évoque une réaction d'hypersensibilité [200].

3.3.2.6. Lichen plan buccal (LPB):

L'association entre le LPB et la MC a été rapportée dans un grand nombre de publications. Le LPB est une maladie inflammatoire chronique d'étiologie inconnue caractérisée par une réaction immunitaire chronique à médiation cellulaire (lymphocytes T) [201]. Son incidence dans la population générale se situe entre 1 à 2 % [202]. Pour certains auteurs le LPB est considéré parmi les manifestations buccales de la MC. Une étude menée par Cigic et *al.* ayant pratiqué une sérologie de la MC sur un échantillon de malades avec LPB a retrouvé une fréquence de la MC estimée à 14,28% contre 0% dans le groupe contrôle. La différence a été considérée comme significative. Par contre il n'y avait pas de différence entre la forme réticulée du LPB et sa forme ulcéreuse dans la fréquence de la MC au cours du LPB. Cette étude a également montré que le dosage des IgA anti transglutaminase représentait l'outil de choix dans le dépistage de la MC parmi les patients avec LPB [203].



Figure 14 : Lichen plan buccal pédiatrique chez une fillette de 11 ans.

3.4. Manifestations salivaires :

La salive joue un rôle majeur dans le maintien de la santé des dents et celle des muqueuses buccales. De nombreuses maladies systémiques influencent la salive du point de vue qualitatif et quantitatif. Nous citons par exemple le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), le lupus érythémateux systémique et la polyarthrite rhumatoïde [204]. A ce titre, les patients cœliaques souffrent plus souvent de SGS que les patients sains avec tout ce que cela peut entraîner comme effet réducteur sur la salivation [205,206]. En dehors du contexte de SGS, selon les travaux de van Gilles en 2017 la sensation de bouche sèche a été rapportée plus fréquemment parmi les malades avec MC en comparaison avec un groupe de patients sains (un score de 21,9 pour MC contre 17,1 pour contrôle) [207]. A côté de cela, les glandes salivaires représentent le siège de la différenciation des lymphocytes B et la sécrétion des IgA s [14-16]. Ainsi, la salive se singularise par ses propriétés excrétoires et exocrines qui interviennent essentiellement dans le transfert des immunoglobulines. Dans le cadre de la MC il s'agit des anticorps anti- endomysium, anticorps anti-gliadine et des anticorps anti- transglutaminases. Les tests rapides de diagnostic de la MC se basent sur la recherche de ces anticorps dans un prélèvement salivaire. Cependant la fiabilité de ce genre de tests demeure controversée [208].

3.5. Manifestations osseuses et ostéoarticulaires.

Les troubles de la physiologie osseuse représentés essentiellement par l'ostéopénie secondaire à l'hypocalcémie et conduisant au retard staturo-pondéral peuvent atteindre par extension les maxillaires expliquant ainsi la fréquence des dysharmonies dentomaxillaires. L'ostéoporose et l'ostéomalacie secondaires à l'hypovitaminose D sont associées à la MC [209].

Les douleurs osseuses et la susceptibilité aux fractures et aux infections qui s'y associent peuvent s'exprimer au niveau maxillaire et simuler des épisodes algiques pouvant être associés, à tort, aux dents. Des mesures radiomorphométriques de la mandibule ont même été proposées comme indicateur possible d'une ostéoporose associée à une MC [210].

De même pour les atteintes articulaires telles que les arthrites aseptiques voire même des polyarthrites peuvent élire pour siège l'articulation temporo-mandibulaires et peuvent même être inaugurales de la maladie dans certains cas extrêmes. La seule introduction du RSG améliore la sémiologie [211].

Deuxième partie : Travail personnel.

Chapitre 1 : Protocole de l'étude

1.1. Objectifs de l'étude

1.1.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est :

D'étudier la survenue des manifestations bucco-dentaires liées à la maladie cœliaque chez des enfants et adolescents de l'Ouest Algérien et de décrire des facteurs associés à la maladie, et leur influence sur les désordres bucco-dentaires.

1.1.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- ✓ De décrire les caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée.
- ✓ D'estimer la fréquence de ces manifestations orales aussi bien dentaires que muqueuses sous nos latitudes et évaluer leur distribution au sein d'un groupe de malades atteints de maladie cœliaque.

1.2. Matériel et méthodes

1.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude comparative descriptive, réalisée au service de Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran au cours d'une période allant de Juin 2014 à Décembre 2018.

1.2.2. Population d'étude

La population étudiée est composée de tous les enfants et adolescents malades diagnostiqués cœliaques, par biopsie duodéno-jéjunale sans aucune autre affection associée, orientés systématiquement vers notre service à partir du service de Pédiatrie C CHU Oran ; comparée à un groupe non cœliaques composé des apparentés du premier degré : frères et sœurs de ces malades en question ou parents en absence de fratrie.

1.2.2.1. Groupe malades

- ✓ Critères d'inclusion

Tous les patients diagnostiqués pour maladie cœliaque par biopsie duodéno-jéjunale orientés systématiquement du service de Pédiatrie C CHU Oran vers le service de

Pathologie et Chirurgie Buccales CHU Oran. Etat dentaire plus ou moins acceptable permettant une étude des surfaces dentaires vestibulaires et occlusales.

✓ Critères de non inclusion

- Association d'autres pathologies auto-immunes pouvant modifier l'écosystème buccal (diabète, désordres thyroïdiens...).
- Présence de caries délabrantes, extractions multiples surtout intéressant les secteurs à risque (faces vestibulaires des incisives et faces vestibulaires et occlusales des 1ères molaires permanentes).

1.2.2.2. Groupe non malades

✓ Critères d'inclusion :

Fratrises et apparentés du premier degré du groupe malades afin d'augmenter la force de l'association. Ce groupe contrôle a été sélectionnés sur la base de :

- La composante génétique commune
- Les facteurs environnementaux surtout l'alimentation

Et cela quelque soit l'âge pour les non malades.

✓ Critères de non inclusion.

- Délabrement dentaire important ou édentement.

1.2.3. Recrutement et recueil de données

Le recrutement des malades s'est fait après orientation à partir du service de Pédiatrie C CHU Oran. Cet établissement a été choisi puisqu'il représente un centre de référence de la maladie cœliaque de tout l'Ouest Algérien possédant un recrutement très important, environ 4000 dossiers de malades cœliaques et actuellement une cinquantaine de nouveaux cas de MC/an.

Un questionnaire est rempli pour tout malade orienté du service de Pédiatrie C CHU Oran répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion. Pour les non malades, il s'agit des apparentés des malades cœliaques répondants aux critères d'inclusion et de non inclusion (Voire Annexe)

Le questionnaire est composé de trois parties :

A. *Un premier volet :*

Il consiste à faire l'identification du sujet.

B. Un deuxième volet :

Réservé aux malades cœliaques concernant leur maladie.

- Age au diagnostic.
- Sémiologie révélatrice.
- Evaluation du régime sans gluten en terme d'adhésion ou non selon les déclarations du malade.

C. Un troisième volet :

Concerne les manifestations bucco-dentaires.

Cette partie concerne aussi bien les malades que les témoins. Elle se subdivise en :

- Evaluation du statut bucco-dentaire des malades et des non malades par l'étude des indices d'hygiène bucco-dentaire et l'évaluation de l'état du parodonte.
- Détection de manifestations stomatologiques accompagnant la maladie cœliaque : manifestations dentaires (présence d'anomalies de l'email spécifiques ou non). En cas de présence d'anomalies spécifiques, celles-ci seront décrites en détail et classées selon la classification de Aine [100]. Les manifestations muqueuses ont également été recherchées et comparées avec le groupe non cœliaque.

1.2.4 Démarche de l'étude

Les patients et les témoins ont été tous soumis à un examen clinique complet et un examen bucco-dentaire systématique au niveau du service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHU Oran :

1.2.4.1. Examen clinique :

A. Au fauteuil dentaire

L'interrogatoire a permis :

- D'identifier le sujet
- De rechercher les antécédents médicaux particuliers personnels ou familiaux.
- De rechercher la notion de consanguinité.

Pour les malades cœliaques nous avons recherché :

Travail personnel : Protocole de l'étude

- La date du diagnostic
- La sémiologie révélatrice
- L'évaluation du suivi du régime sans gluten (RSG).

B. L'examen clinique exo buccal :

* Inspection :

- Recherche de retard staturo-pondéral (à confirmer auprès du pédiatre traitant)
- Recherche de manifestations associées (dermatite herpétiforme..).

*Palpation :

- Palpation des articulations temporo-mandibulaires (ATM) à la recherche de douleurs ou de bruits articulaires.
- Palpation des aires ganglionnaires.

C. L'examen stomatologique : Se fait sous bon éclairage muni d'un plateau de consultation classique composé d'un miroir et d'une sonde.

- Examen de l'ouverture buccale.
- Evaluation de l'hygiène bucco-dentaire.
- Examen des muqueuses à la recherche de toute lésion particulière (glossite, perlèches, ..)
- Aphthose buccale récidivante : préciser le nombre de poussées par mois et les classer selon pour évaluer le nombre de récurrences en 03 catégories :
 - Pas d'aphtes
 - Moins de 02 poussées par mois
 - Plus de 02 poussées par mois

- Pratiquer un examen salivaire par le test au morceau de sucre qui stipule que : « un morceau de sucre n°4 fond en 3 minutes chez un sujet assis qui ne déglutit pas » [22].
 - Si temps < à 3 min : normosialie et « absence de sécheresse buccale »
 - Si temps > à 3min : hyposialie et « présence de sécheresse buccale »

D. Examen dentaire : les étapes de cet examen ont toutes été effectuées par le même praticien afin d'éviter les biais.

- Formule dentaire : dents absentes (extraction, retard d'éruption), dents cariées.

Examen de la surface des dents : un intérêt particulier a été accordé à cette étape de l'examen

- Rechercher les dépôts noirâtres et les classer en fonction de leur quantité dans les catégories suivantes :
 - Pas de dépôts
 - Dépôts moyens
 - Dépôts importants.
- Nettoyage des dents avec une compresse.
- Assèchement par spray à air.
- Prise de photos (appareil photo numérique Nikon COOLPIX P7700).
- Analyse détaillée ultérieure sur ordinateur.

1.2.4.2. Etude sur ordinateur

Toutes les photos y compris celles du groupe cœliaque et du groupe non cœliaques ont été analysées après transfert sur ordinateur (le même ordinateur et le même examinateur en l'occurrence l'investigateur principal).

Un examen minutieux a été réalisé à la recherche de toute :

- Anomalie de structure de la dent.
- Changement de coloration.
- Présence d'opacités.

Lorsque des défauts de l'émail ont été retrouvés, leur distribution a été vérifiée selon la description de Aine :

- Défauts spécifiques : si distribution symétrique et chronologique.
- Défauts non spécifiques : si distribution asymétrique et/ou non chronologique.

* si défauts spécifiques classification selon les grades de Aine :

❖ **Grade 0** : Pas de défaut de l'émail

❖ **Grade I** : Défaut de couleur de l'émail.

- Opacités unique ou multiples de couleur crème, jaune ou brune avec des limites clairement définies ou diffuses.
- Une partie ou la totalité de la surface amélaire est terne.



Figure 15 : Défauts d'émail de grade I chez une fillette cœliaque âgée de 10 ans.

❖ **Grade II :** Défaut de structure de l'émail peu important.

- Surface de l'émail rugueuse, avec présence de rainures horizontales ou de creux peu profonds. Des opacités légères ou des décolorations peuvent être retrouvées.
- Une partie ou la totalité de la surface amélaire est terne.



Figure 16 : Défauts d'émail de grade II chez une fillette cœliaque âgée de 10 ans.

❖ **Grade III :** Défauts structuraux évidents.

Une partie ou la surface entière de l'émail est rugueuse et présente des rainures horizontales profondes de différentes largeurs, d'importants puits, de larges opacités de différentes couleurs ou des décolorations importantes.



Figure 17 : Défauts d'émail de grade III chez un garçon cœliaque âgé de 2 ans.

❖ **Grade IV** : Défauts structurels sévères.

- La perte de substance modifie la forme de la dent : les pointes cuspidiennes sont émoussées et/ou les bords incisifs sont inégalement minces et rugueux.
- La finesse de l'émail est facilement observable et les limites des lésions sont bien définies.
- Les lésions peuvent être fortement décolorées.



Figure 18 : Défauts d'émail de grade IV avec malpositions chez un garçon cœliaque âgé de 14 ans.

La distribution de ces défauts spécifiques distribution au niveau des dents (incisives, molaires, prémolaires) et au sein de la dent elle-même (bord libre, tiers cervical, tiers moyen) a aussi été étudiée .

Par ailleurs, les malades dépistés à notre niveau au cours de notre consultation quotidienne des malades tout-venants sont adressés au service de pédiatrie C où ils ont subi les examens

nécessaires pour la confirmation ou non de la maladie cœliaque.

Tous les malades ainsi que les témoins examinés et chez lesquels une lésion stomatologique a été retrouvée ont fait l'objet d'une prise en charge adaptée :

- Motivation à l'hygiène bucco-dentaire.
- Soins conservateurs des caries (soins basiques fait au service de Pathologie et Chirurgie Buccales. Pour les soins spécialisés (endodontie) : orientation au Service d'Odontologie Conservatrice / Endodontie CHUOran.
- Extraction des dents selon l'indication.
- Prise en charge parodontale. Pour les cas compliqués : orientation au service de Parodontologie.
- Orientation au service d'Orthopédie Dento- Faciale CHU Oran pour prise en charge orthodontique .

1.2.5. Plan d'analyse :

1.2.5.1. Les variables étudiées :

*Variables quantitatives :

- L'âge au moment de l'inclusion dans l'étude
- L'âge au diagnostic (AD) correspond l'âge au démarrage du RSG.
- La durée d'exposition au gluten = AD – 5mois (l'âge moyen d'introduction du gluten dans l'alimentation).

*Variables Qualitatives

- Le sexe
- Notion de consanguinité
- Antécédents médicaux
- Retard staturo-pondéral (rapporté par le patient ou notifié par le pédiatre dans la lettre d'orientation).
- Bruits ou douleur de l'ATM
- Présence d'adénopathies cervico-faciales.
- Hygiène buccale (estimation des indices parodontaux *Gingival index* et *Plaque index* selon LOE
- Manifestations muqueuses (en dehors de l'ABR)

- Dépôts noirâtres
- Présence de dysharmonie dento-maxillaire
- Présence de défauts d'émail
- Spécificité des défauts d'émail
- Grades selon Aine
- Localisation des défauts au sein de la dent
- Aphtose buccale récidivante et nombre de récurrences
- Sécheresse buccale

1.2.5.2. Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies puis analysées avec le logiciel *IBM SPSS Statistics* version 20.

Les variables sont exprimées en forme binaire (oui / non) ou (présence / absence) recodées en réponses dichotomiques (0 = non, 1 = oui).

- Pour l'analyse descriptive, les données quantitatives ont été représentées par les paramètres de dispersion : Moyenne écart-type, médiane et extrêmes. Les données qualitatives sont exprimées en pourcentage.
- Pour ce qui est de l'étude comparative proprement dite, la relation entre les variables étudiées a été recherchée en utilisant le test du khi-deux de Pearson pour les données qualitatives, alors que pour les variables quantitatives nous avons utilisé le test de Student et le test ANOVA. Le seuil de signification a été fixé à 5%. Les résultats sont donnés autour d'un intervalle de confiance estimé à 95%.

1.2.6. Aspects éthiques :

Ce protocole a été bien expliqué aux parents car il s'agit d'enfants mineurs sous la responsabilité civile de leurs parents ou d'un autre tuteur légal. Ce protocole a été justifié car pouvant s'intégrer dans le cadre de l'enquête familiale et du dépistage systématique auquel sont soumises les fratries d'enfants atteints de maladie cœliaque. Un consentement éclairé a été établi d'une manière tacite tout en expliquant au tuteur ou à l'accompagnateur l'intérêt qui découlera de cette étude :

- Prise en charge en matière de soins dentaires.
- Dépistage parmi la fratrie.

Chapitre 2 : Résultats

Chapitre 2 : Résultats

Le nombre total des malades cœliaques inclus dans notre étude est de 108 malades. Pour le groupe non malades nous avons colligé un total de 118 sujets.

2.1. Répartition selon le sexe

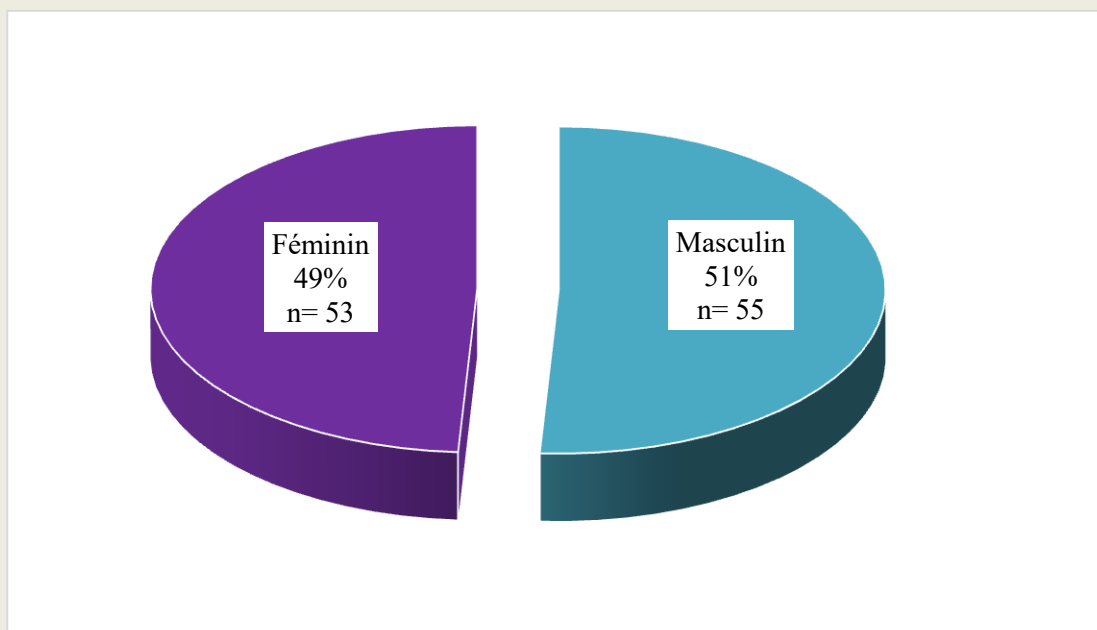


Figure 19 : Répartition selon le sexe

Sur un échantillon de 108 malades cœliaques nous avons retrouvé 55 garçons contre 53 filles soit 51% de malades de sexe masculin contre 49% de malades de sexe féminin. Le *sex ratio* est de 1,04.

Comparativement avec le groupe non malades, le sexe masculin est prédominant chez les malades cœliaques par rapport aux non cœliaques avec un pourcentage de 51% pour les malades contre 44,4% (n=44) pour les non malades. Pour ce qui est du sexe féminin, nous retrouvons parmi les cœliaques 53 femmes (49%) ce qui est moins important par rapport aux non cœliaques où le pourcentage du sexe féminin estimé à 58,3% (n=74). Le test du Khi-deux de Pearson retrouve une relation statistiquement significative entre la maladie cœliaque et le sexe avec un $P = 0,03$.

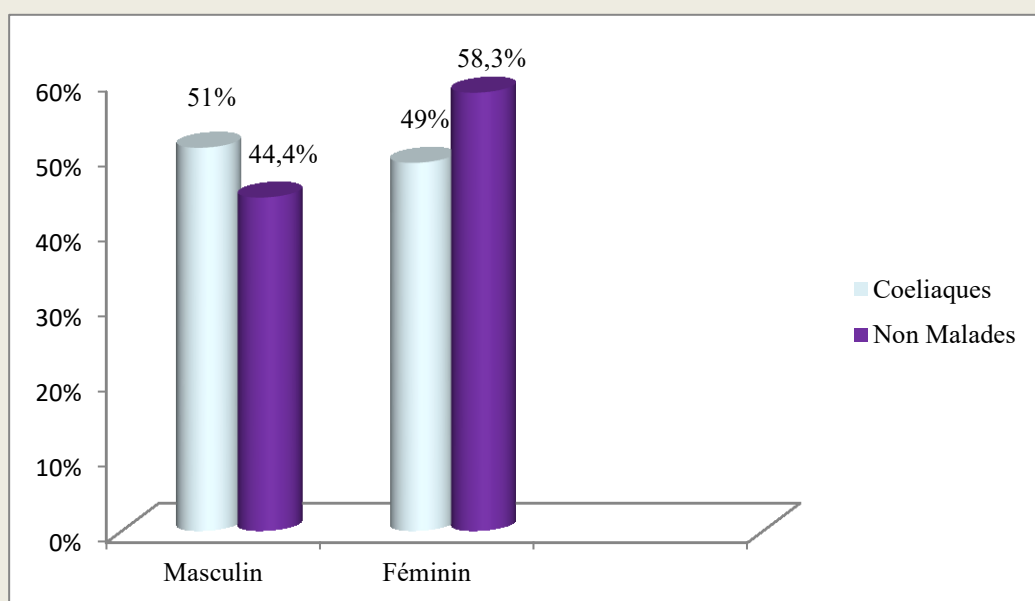


Figure 20 : comparaison selon le sexe.

2.2. Répartition selon l'âge :

L'âge ayant été pris en considération représente l'âge du sujet au moment de l'inclusion dans l'étude. Ce critère concerne le groupe malades et non malades.

Nous avons tout d'abord réparti l'âge des 108 malades coeliaques à l'inclusion dans l'étude en tranches d'âge. Les résultats se répartissent de la manière suivante :

Tableau XII : Répartition de l'âge en tranches d'âge.

Tranches d'âge (années)			
[0 – 4]	[5 – 9]	[10 – 15]	16 et plus
Effectifs (%)	Effectifs (%)	Effectifs (%)	Effectifs (%)
15 (13,8)	36 (33,3)	45 (41,6)	12 (11,1)

La tranche d'âge la plus représentative est celle comprise entre 10 et 15 ans avec un pourcentage de 41,6% suivie par celle comprise entre 5 et 9 ans avec un pourcentage de 33,3%. Les enfants entre 0 et 4ans représentent 13,8 %. Les adolescents de plus de 16 ans ne représentent que 11, 1%. Ceci revient à dire que la population pédiatrique représente la quasi majorité dans notre échantillon avec un pourcentage de 88,9%.

Travail personnel : Résultats.

Dans notre échantillon de 108 malades cœliaques la moyenne d'âge est de $11,27 \pm 5,16$ années avec des extrêmes d'âge allant de 03 à 26 ans.

L'étude des paramètres de distribution centrale concernant le groupe malades confirme cette tendance puisqu'elle montre que pour ce qui est de la répartition selon l'âge des malades, la médiane est de 11 ans. Les 3/4 de notre échantillon de malades sont des enfants (moins de 15 ans) du moment où le quatrième quartile est de 15 ans.

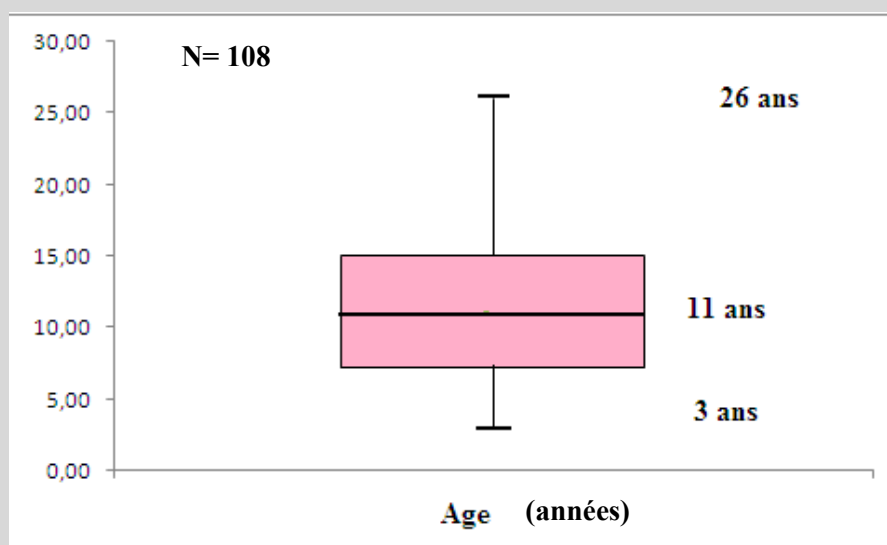


Figure 21 : Représentation graphique de l'âge montrant la médiane et les quartiles dans le groupe malades.

Dans le groupe de 118 sujets non malades le nombre d'enfants et adolescents s'élève à 85 sujets ce qui représente 72 %. Les parents représentent 33 sujets soit un pourcentage de 28%.

Tableau XIII : Moyennes d'âge du groupe malades cœliaques et le groupe non cœliaque.

	Moyenne $\pm$ Ecart-type	P
Malades	$11,27 \pm 5,16$ ans	$\leq 10^{-3}$
Non malades	$18,34 \pm 14,59$ ans	

Travail personnel : Résultats.

La moyenne d'âge parmi les cœliaques est de $11,27 \pm 5,16$ ans. Dans le groupe non cœliaques, celle-ci est nettement supérieure estimée à $18,34 \pm 14,59$. Le test de Student retrouve une différence statistiquement significative avec un degré de signification (P) inférieur ou égal à 10^{-3} ($P \leq 10^{-3}$).

2.3. Répartition selon la wilaya d'origine

Les malades et les apparentés proviennent pour la majorité de la wilaya d'Oran et ses environs avec un total de 81 malades soit un pourcentage de 75% suivie de Mascara avec 10 malades soit 9,3%, Mostaganem avec 8 malades soit 7,4%, Ain Témouchent 3 malades soit 2,8%, Saïda 2 malades soit 1,9%. Le nombre de malades provenant de Chlef, El Bayadh, Relizane et Tindouf est de 1 malade soit 0,9%.

Ces résultats sont schématisés dans la représentation graphique suivante :

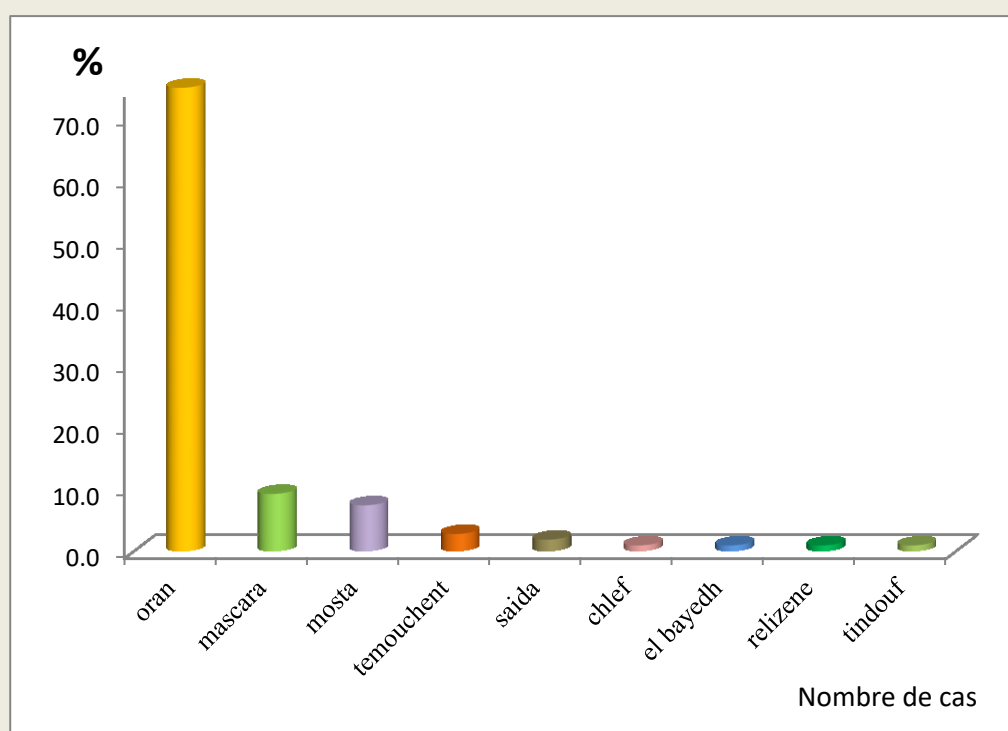


Figure 22 : Répartition selon la wilaya d'origine des malades

2.4. Répartition selon les antécédents familiaux des malades

Concernant les antécédents familiaux d'ordre général, l'hypertension artérielle et la maladie cœliaque représentent l'antécédent familial le plus retrouvé avec un pourcentage de 4,62% suivi par le diabète de type 2 dans 3,7% des cas. Le psoriasis est retrouvé dans 0,92% des cas. Le vitiligo, les désordres thyroïdiens, les cardiopathies ainsi que le retard staturo-pondéral sont retrouvés chacun chez 0,84% des parents. Par contre dans 83,3% des cas aucun antécédent général familial n'est retrouvé.

L'antécédent familial de maladie cœliaque a été retrouvée chez 5 malades soit un pourcentage de 4,62%. Parmi ces apparentés cœliaques nous avons : 2 pères, 1 frère, 1 sœur et 1 oncle.

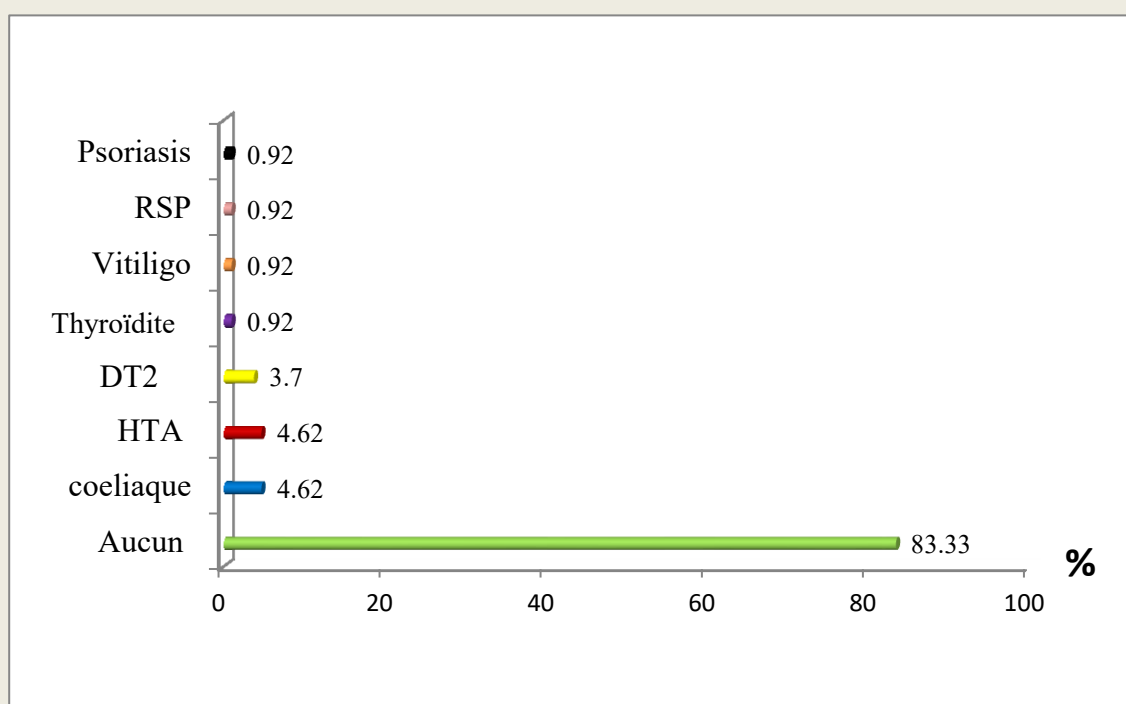
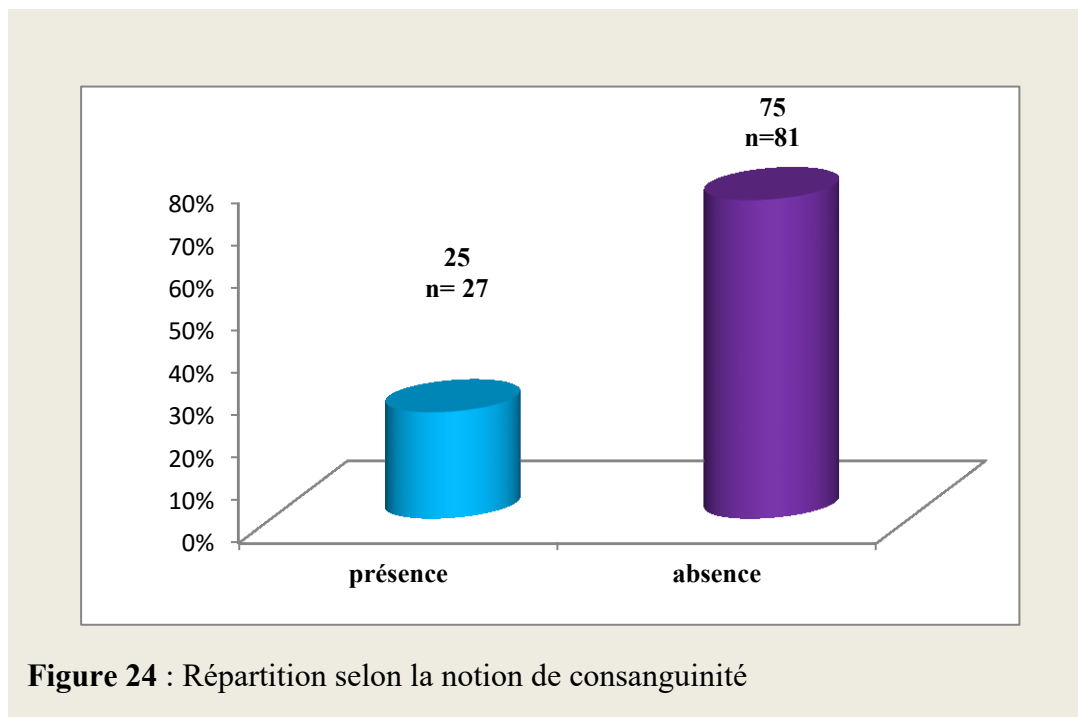


Figure 23 : Répartition selon les antécédents familiaux.

2.5. Répartition selon la notion de consanguinité

Un total de 27 malades soit un pourcentage de 25% des malades cœliaques de notre échantillon sont issus de parents consanguins.



2.6. Répartition selon la sémiologie révélatrice de la maladie cœliaque

Une sémiologie révélatrice digestive typique avec ou sans RSP est présente chez 99 malades soit 91,7% de notre échantillon de 108 malades cœliaques. Pour les 9 malades restants soit 8,3% des cas la maladie a été révélée par une sémiologie extra-digestive (articulaire , retard pubertaire, anomalies dentaires, anémie)

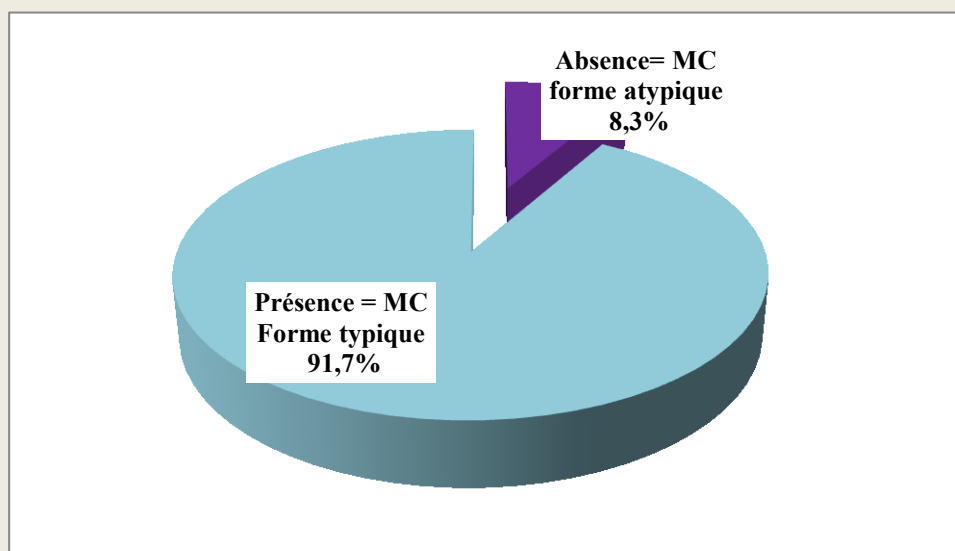


Figure 25 : Répartition selon la sémiologie révélatrice de la maladie cœliaque

2.7. Répartition selon la durée d'exposition au gluten

La durée d'exposition au gluten représente la période s'étalant entre la date d'introduction du gluten dans l'alimentation (supposée se faire autour de 5 mois) à la date de l'exclusion du gluten par le démarrage du RSG. Cette durée est représentée d'abord par des tranches de 2 ans. Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau XIV : Durée d'exposition au gluten représentée en tranches de 2ans.

Durée d'exposition au gluten (années)				
[5mois – 2]	[3 – 5]	[6 – 8]	[9 – 11]	[12 – 14 et plus]
Effectifs (%)	Effectifs (%)	Effectifs (%)	Effectifs (%)	Effectifs (%)
48 (44,4)	41 (37,9)	8 (7,4)	7 (6,5)	4 (3,7)

Les malades ayant été exposés le moins à l'intoxication au gluten (entre 5mois et 2 ans) représentent de 44,4% de notre échantillon suivis par ceux exposés à une durée de 3 à 5 ans (37,9%). Ceux ayant été exposés au gluten pendant 6 à 8 ans représentent 7,4% suivis par ceux exposés entre 9 à 11ans avec un pourcentage de 6,5%. Les malades ayant été exposés à 12 ans et plus représentent 3,7% de notre échantillon. Les paramètres de dispersion centrale sont décrits dans la figure 22. Cette représentation graphique montre la médiane de la durée d'exposition au gluten estimée à 2,5 ans ce qui revient à dire que la moitié des malades de

Travail personnel : Résultats.

notre échantillon a été exposée à plus de 2,5 ans. La moyenne étant de $3,53 \pm 3,18$ années avec des extrêmes allant de 5mois à 13 ans.

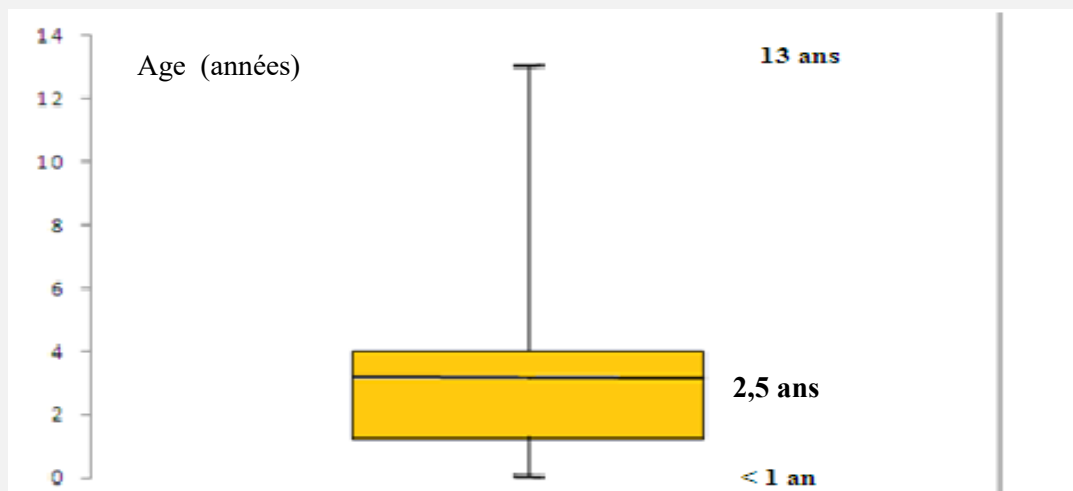


Figure 26 : Représentation graphique de la durée d'exposition au gluten montrant la médiane et les extrêmes.

2.8.Répartition selon la présence de retard staturo-pondéral

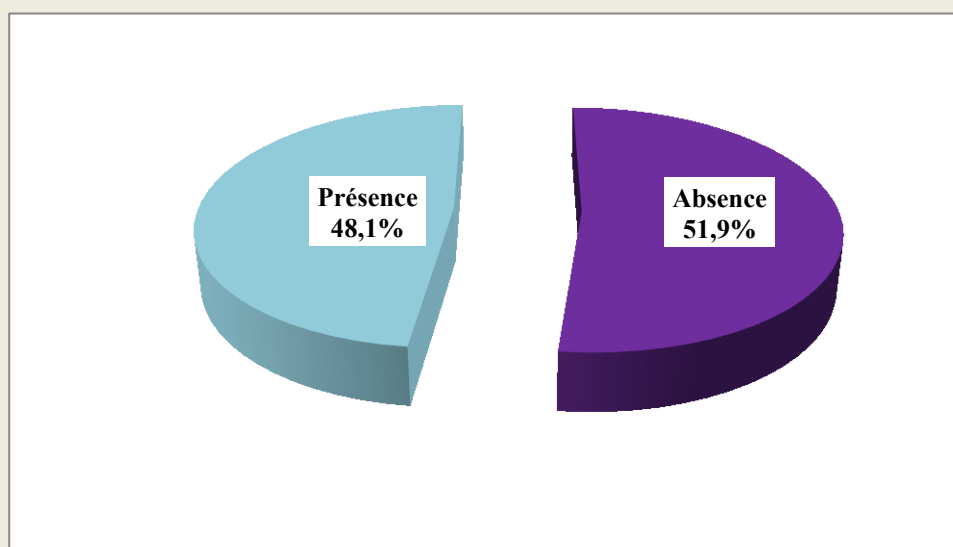


Figure 27 : Répartition selon la présence de retard staturo-pondéral

La maladie cœliaque est associée à un retard staturo-pondéral au moment du diagnostic chez 52 malades soit un pourcentage de 48,1% des cas. Ce signe est absent chez 56 malades soit un pourcentage de 51,9%.

2.9. Répartition selon le suivi du régime sans gluten

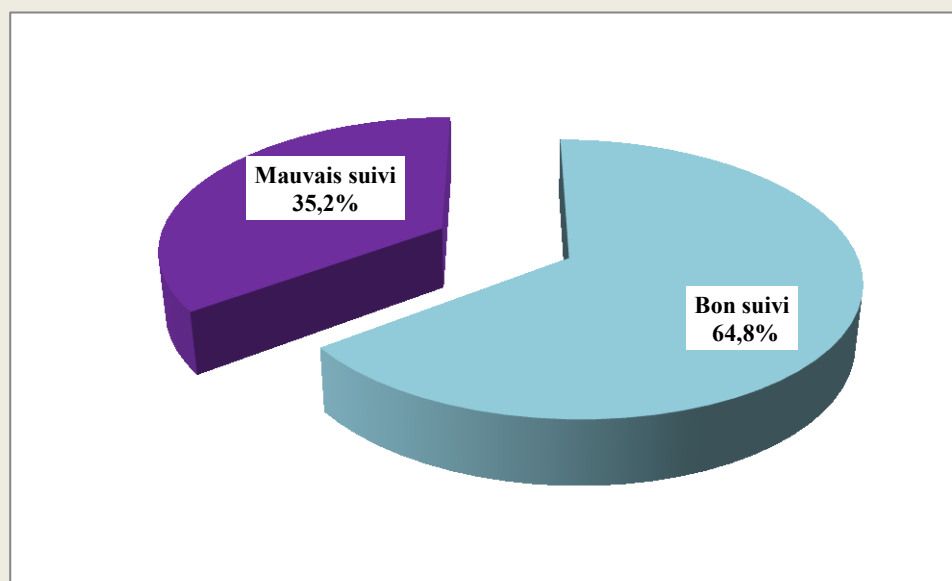


Figure 28 : Répartition selon le suivi du régime sans gluten.

L'ensemble des malades cœliaque examinés suivent un RSG. Selon l'interrogatoire, le RSG est déclaré bien suivi par 70 malades sur 108 soit un pourcentage de 64,8% des malades. Le nombre de malades ayant déclaré un mauvais suivi du RSG s'élève à 38 malades ce qui représente 32,5% de notre échantillon.

2.10. Répartition selon la présence d'adénopathies

La palpation des aires ganglionnaires cervico-faciales a révélé la présence d'adénopathie cervico-faciale chez 20 malades ce qui représente 18,5% des cas. Les adénopathies étaient cliniquement absentes chez 88 malades cœliaques soit un pourcentage de 81,5% des cas.

2.11. Répartition selon la présence de manifestations articulaires au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)

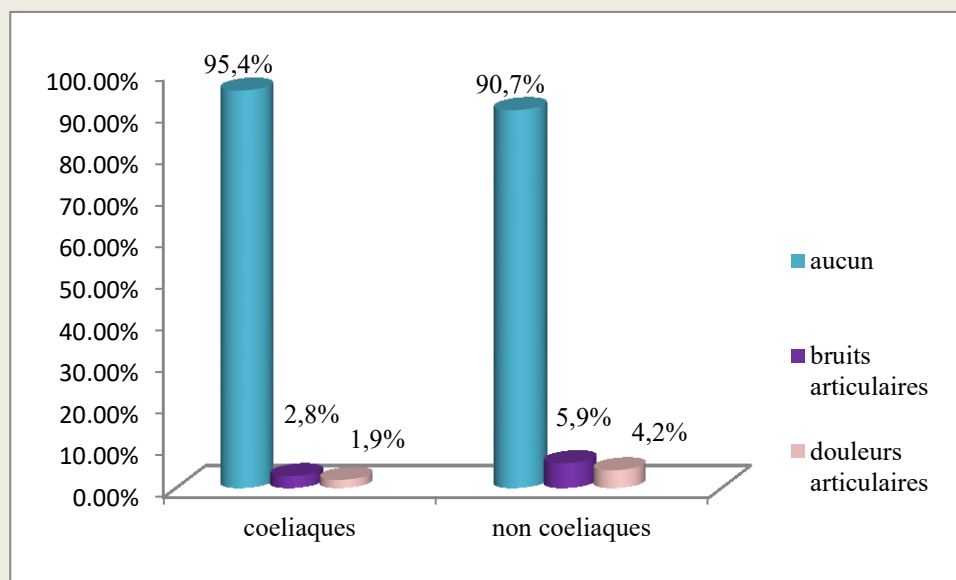


Figure 29 : Répartition selon la présence de manifestations articulaires au niveau de l'ATM.

Les manifestations articulaires (douleurs et/ou bruits articulaires) au niveau de l'ATM sont absentes d'une façon presque égale entre les cœliaques et les non cœliaques avec 107 malades sur 118 soit 90,7% pour le groupe non malades. Par contre lorsque ces manifestations sont présentes nous les retrouvons moins parmi les malades en comparaison avec les non malades. Les bruits articulaires sont retrouvés chez 3 malades parmi les cœliaques soit 2,8% contre 7 sujets parmi les non cœliaques soit 5,9%. Les douleurs articulaires sont retrouvés chez 2 malades soit 1,9% contre 5 sujets soit 4,2 % parmi les non cœliaques.

Le test du Khi-deux ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre le groupe cœliaques et non cœliaques concernant ce paramètre. Le degré de signification $P = 0,38$.

2.12. Répartition selon l'évaluation de l'hygiène bucco dentaire

L'hygiène bucco-dentaire a été évaluée par la mesure du *plaque index* (PI) selon Loe et Silness [212]

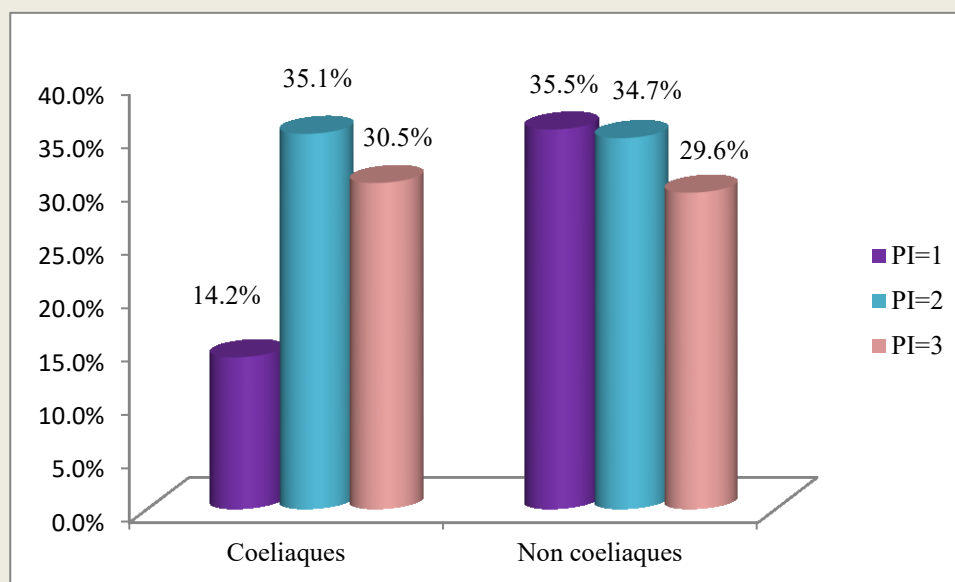


Figure 30 : évaluation du *plaque index* (PI)* chez les coeliaques :

* : *Plaque index* (PI) selon Loe et Silness

- **Indice 1** : mince film de plaque au contact de la gencive marginale visible seulement après exploration à la sonde
- **Indice 2** : accumulation modérée de plaque au contact de la gencive marginale ; pas de plaque dans les espaces interdentaires
- **Indice 3** : grande accumulation de plaque au contact de la gencive marginale ; présence de plaque dans les espaces interdentaires.

Le PI de degrés 1 est retrouvé dans 14,2% des cas parmi les cœliaques contre 35,5% parmi les non cœliaques. Le PI de degrés 2 et 3 est retrouvé avec des proportions presque égales dans les deux groupes . Pour les cœliaques le PI de degrés 2 est retrouvé dans 35,1% des cas et le PI de degrés 3 est retrouvé dans 30,5% des cas. Dans le groupe non cœliaques le PI de degrés 2 est présent dans 34,7% des cas. Le PI de degrés 3 est retrouvé dans 29,6% des cas.

Comparaison de l'hygiène bucco-dentaire :

L'hygiène bucco-dentaire a été évaluée selon le *plaque index* de Loe [212] ainsi que l'appréciation globale de l'état bucco-dentaire (caries dentaires, édentements, état parodontal). Elle est jugée bonne chez 15,2% des non cœliaques contre 2,7% des cœliaques. Elle est

Travail personnel : Résultats.

estimée moyenne dans 37,2% des cas parmi les non cœliaques contre 46,2% parmi les cœliaques. L'hygiène est cependant absente dans les deux groupes à pourcentage moins important 50,9% parmi les non cœliaques contre 47,4% parmi les cœliaques. Le test du Khi-deux de Pearson retrouve une différence statistiquement significative avec un $P = 0,005$.

Nous retrouvons ces résultats dans la représentation graphique suivante :

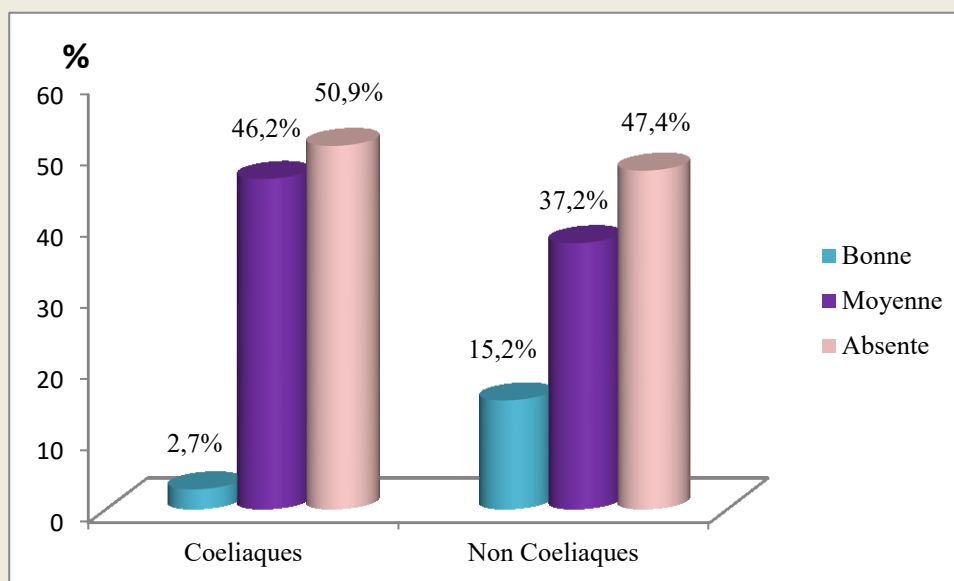


Figure 31 : Comparaison de l'hygiène bucco-dentaire des cœliaques et des non cœliaques.



Figure 32 : Inflammation gingivale associée à une carie dentaire sur un défaut d'émail de grade II chez un garçon cœliaque âgé de 12 ans.



Figure 33 : accumulation importante de tartre sous-gingival et mortification pulpaire sur la 41 chez une jeune fille cœliaque de 18 ans



Figure 34 : Récession gingivale importante sur la 31 chez une fillette cœliaque âgée de 9ans.

2.13. Répartition selon les défauts de l'émail dentaire

2.13.1. Présence de défauts de l'émail dentaire

La présence de défauts de l'émail dentaire a été constatée chez 40 malades soit un pourcentage de 37% des malades cœliaques de notre échantillon alors qu'elle est absente chez 68 malades cœliaques ce qui représente 63% de notre échantillon de malades.

En comparaison avec le groupe non malades, les défauts d'émail sont présents majoritairement dans le groupe cœliaques. En effet, les défauts d'émail sont présents chez 13 apparentés soit seulement 11% de ce groupe. L'absence de ces défauts est constatée chez 105 sujet du groupe non malades soit un pourcentage de 89%.

Travail personnel : Résultats.

Le test du Khi-deux de Pearson montre une différence statistiquement significative. Le degré de signification $P \leq 10^{-3}$.

Les résultats sont exprimés dans la représentation graphique suivante :

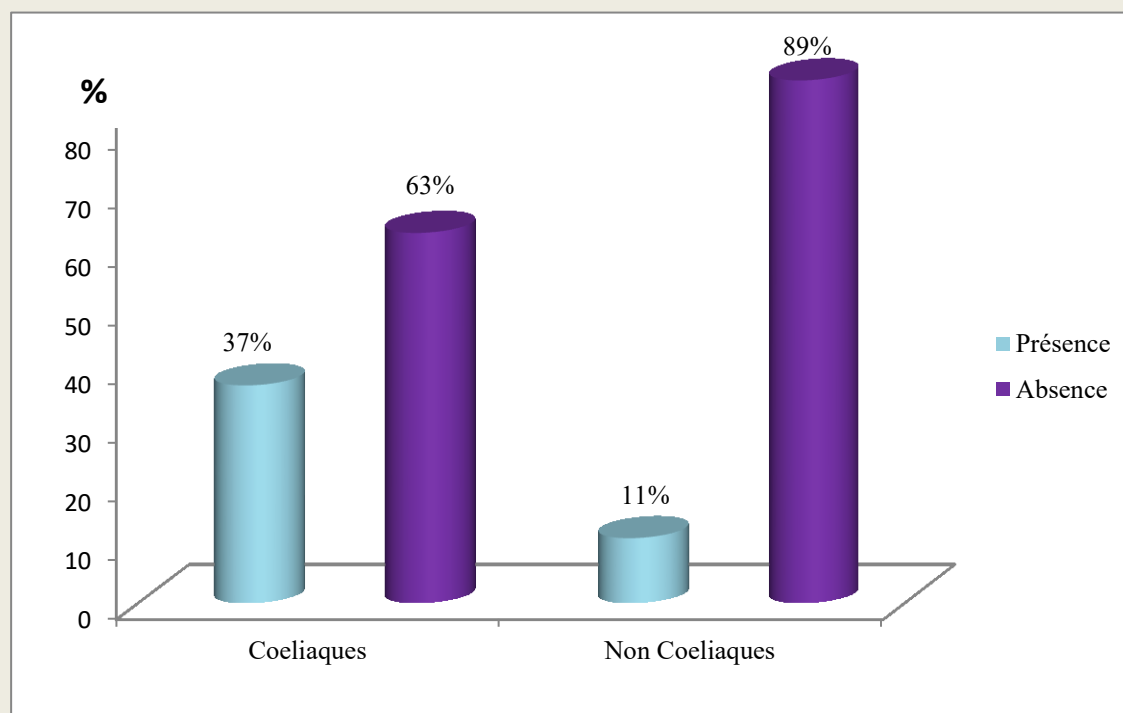


Figure 35 : Comparaison de la présence de défauts de l'email entre le groupe cœliaque et non cœliaque.

2.13.2. Présence de défauts spécifiques et non spécifiques :

Parmi le groupe des 40 malades cœliaques avec défauts d'email et le groupe des 13 apparentés avec défauts d'email, nous avons étudié la distribution des défauts d'email selon qu'ils soient spécifiques ou non spécifiques (classification de Aine). Les lésions spécifiques de l'email dentaire étaient plus fréquentes chez les cœliaques en comparaison avec les non malades. ainsi, parmi les cœliaques avec défaut de l'email dentaire, le pourcentage des lésions spécifiques était de 65% (26/40) et était supérieur à celui retrouvé dans le groupe non malade avec défaut de l'email : 46,2% (6/13). Les défauts non spécifiques étaient plus fréquents parmi les non cœliaques avec un pourcentage de 53,8% (7/13) contre 35% (14/40) dans le groupe malades.

Travail personnel : Résultats.

Le test du Khi-deux de Pearson conclut en faveur d'une différence statistiquement significative avec un $P = < 10^{-3}$.

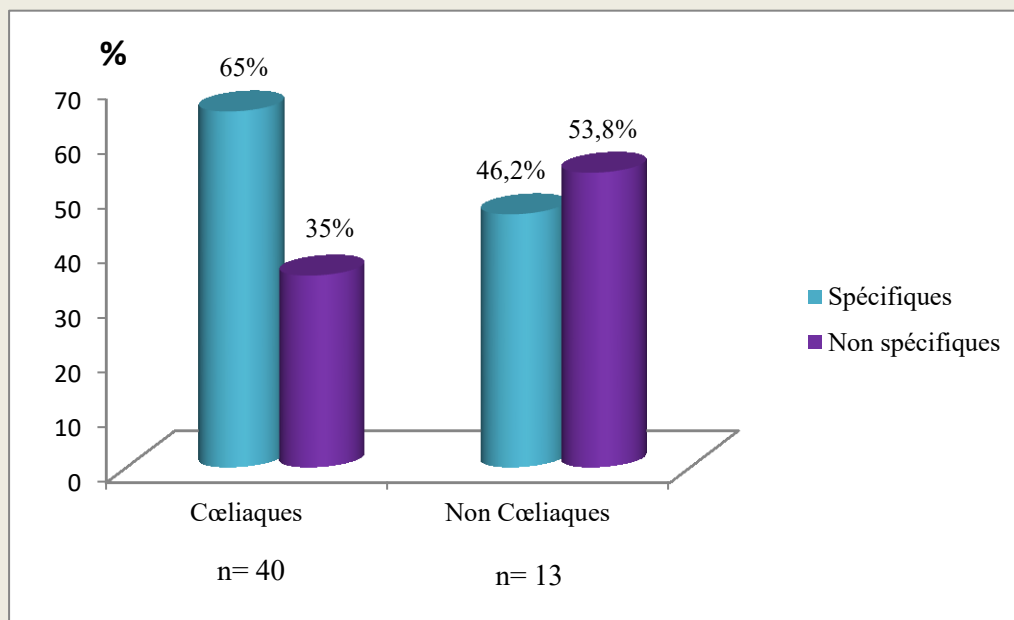


Figure 36 : Comparaison de la présence de défauts spécifiques ou non entre le groupe cœliaque et non cœliaque



Figure 37: Défauts d'émail avec distribution chronologique et symétrique : défauts spécifiques.

2.13.3. Distribution en fonction des grades (classification de Aine)

En présence d'anomalies spécifiques, nous avons procédé à l'étude de la distribution de ces anomalies spécifiques en fonction du grade selon la classification de Aine .

Tableau XV : Répartition selon les grades des défauts d'émail selon Aine.

	Cœliaques n= 26 n (%)	Non Cœliaques n=6 n (%)
Grade I	14 (53,8)	4 (66,6)
Grade II	5 (19,2)	0 (0)
Grade III	4 (15,4)	1 (16,7)
Grade IV	3 (11,6)	1 (16,7)

Le grade I est retrouvé dans 53,8% des cas parmi les cœliaques contre 66,6% parmi les non cœliaques. Le grade II n'est retrouvé que chez les cœliaques dans 19,2% des cas. Le grade III est présent dans 15,4% des cas parmi les cœliaque contre 16,7% des cas parmi les non cœliaques.. Pour le grade IV, celui-ci est retrouvé dans 11,6% des cas parmi les cœliaques contre 16,7% pour les non cœliaques.

Le test du Khi-deux n'a pas pu être appliqué car les conditions d'application du test ne sont pas réunies en raison de la taille réduite de l'échantillon.



Figure 38 : Défauts spécifiques de l'émail de grade I selon Aine chez une jeune fille cœliaque de 14 ans.



Figure 39 : Défaut d'émail spécifique de grade I avec inflammation gingivale chez un garçon cœliaque âgé de 15 ans.



Figure 40: Défaut d'émail non spécifique chez une fille cœliaque âgée de 14 ans.

2.14. Présence de malpositions dentaires et de dysharmonie dentomaxillaire (DDM)

La présence d'une DDM importante est retrouvée majoritairement dans le groupe des malades cœliaques avec un pourcentage de 22,2% contre un pourcentage de 10,2% dans le groupe non cœliaques. Parallèlement, la présence d'une DDM légère est retrouvée plus dans le groupe non cœliaque avec un pourcentage de 36,5% contre 31,5% parmi les cœliaques. De même pour ce qui est de l'absence de DDM qui est retrouvée plus fréquemment dans le groupe non cœliaques avec pourcentage de 53,3% contre 46,3% parmi les cœliaques.

Le test du Khi-deux retrouve une différence statistiquement significative avec un $P = 0,04$

Tableau XVI : Répartition selon la présence de DDM.

	Cœliaques N (%)	Non Cœliaques N (%)	P (signification)
Pas de DDM	50 (46,3)	63 (53,3)	0,04
DDM légère	34 (31,5)	43 (36,5)	
DDM importante	24 (22,2)	12 (10,2)	



Photo : Service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHUOran

Figure 41 : DDM importante chez un garçon cœliaque de 15 ans.

Travail personnel : Résultats.

Quand nous comparons statistiquement les 03 modalités de la variable malpositions et DDM , nous remarquons que concernant l'absence de DDM ou la présence d'une DDM légère il n'y a pas de différence entre les deux groupes . Cependant, la présence d'une DDM importante lorsqu'elle existe elle est retrouvée dans 66,7% des cas parmi les cœliaques contre 33,3% parmi les non cœliaques.

Cette comparaison est illustrée dans la représentation graphique ci-dessous (fig 42)

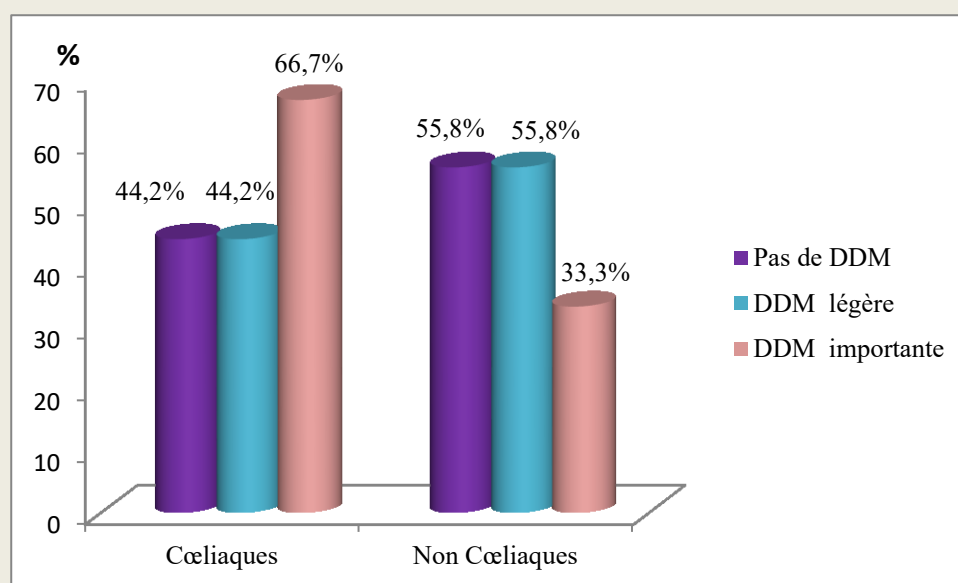


Figure 42 : Comparaison de la présence de DDM entre le groupe cœliaques et non cœliaques.

2.15. Présence de dépôts noirâtres sur la surface dentaire

L'existence de dépôts noirâtres sur la surface des dents est présente d'une manière prépondérante dans le groupe des malades cœliaques avec un effectif de 43 malades soit 39,8% des cas contre 22 sujets dans le groupe contrôle soit 18,6% des cas . Des dépôts importants sont retrouvés chez 28 malades soit 26% des cœliaques contre 13 sujets soit 11 % des non cœliaques. Des dépôts légers sont présents aussi plus fréquemment chez les malades cœliaques avec un pourcentage de 13,9% (n=15) contre 7,3% (n=9) parmi les non cœliaques. A l'opposé, l'absence de dépôts est constatée plus fréquemment parmi 96 des non cœliaques avec un pourcentage de 81,3% contre 76 malades cœliaques soit 60,1% des cas. Le test de Khi-deux retrouve une différence statistiquement significative avec un $P = 0,002$. Nous retrouvons ces résultats cette représentation graphique :

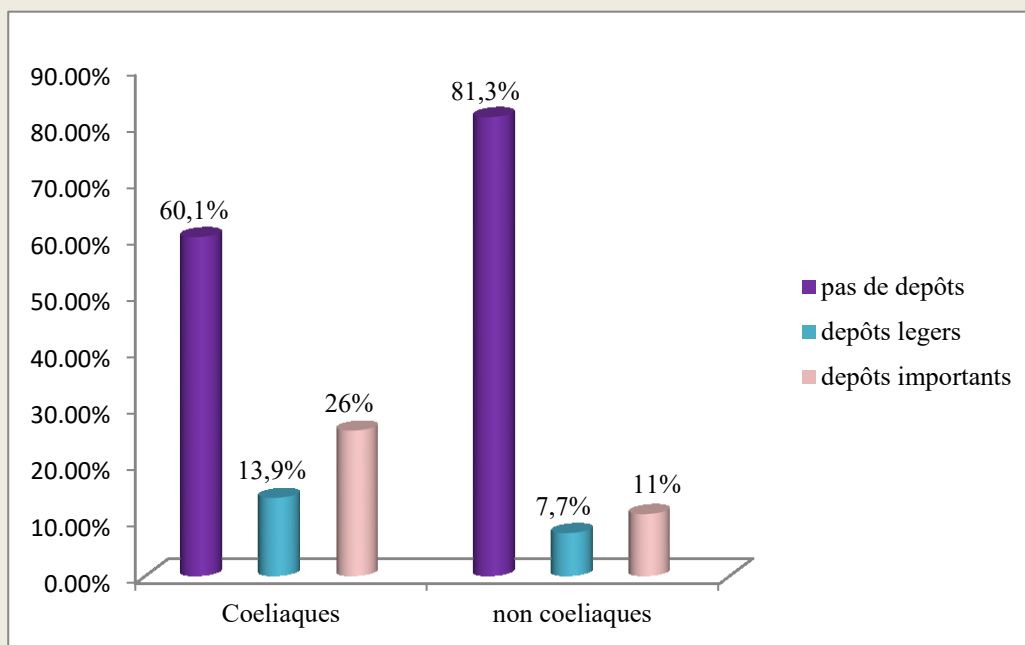


Figure 43 : Comparaison de la présence de dépôts noirâtres sur les dents entre le groupe cœliaques et non cœliaques.



Figure 44 : Dépôts noirâtres associés à un défaut d'émail non spécifique sur 21 et mauvaise hygiène bucco-dentaire chez un garçon cœliaque âgé de 13 ans.

2.16. Répartition selon les manifestations muqueuses

2.16.1 Apthose buccale récidivante

La présence de l'ABR est retrouvée chez 26 malades cœliaques soit un pourcentage de 24% contre 2 sujets dans le groupe contrôle soit un pourcentage de 1,7%. La survenue de moins de 02 poussées par mois est retrouvée chez 17 malades soit 15,7% des cœliaques contre 1 apparenté soit 0,8% des non cœliaques. La survenue de plus de 02 poussées d'ABR par mois est présente chez 9 malades soit un pourcentage de 8,3% des cas dans le groupe cœliaque contre l'apparenté soit 0,8% dans le groupe non cœliaque. Par contre, l'absence d'aphtose buccale récidivante est constatée chez 116 sujets soit dans 98,3% des cas parmi les non cœliaques contre 82 malades soit 76% des cas parmi les cœliaques. Le test du Khi-deux de Pearson a retrouvé une différence statistiquement significative avec un $P \leq 10^{-3}$.

Les résultats sont exprimés dans la représentation graphique suivante :

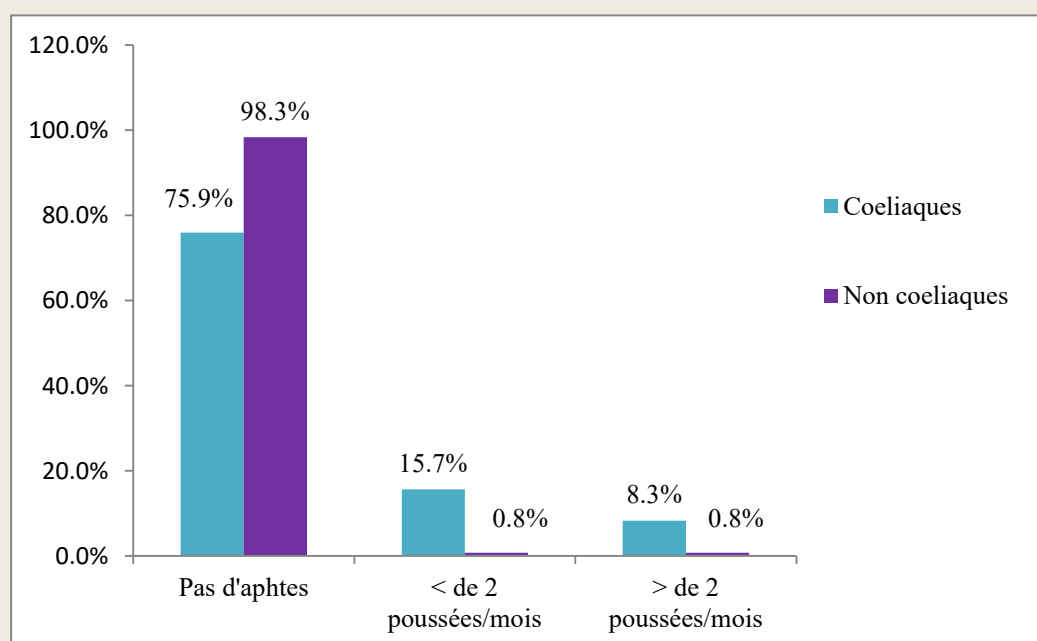


Figure 45 : Comparaison de la survenue d'ABR entre cœliaques et non cœliaques.



Figure 46 : Aphthose buccale récidivante chez un enfant avec présomption diagnostique

De MC (sémiologie digestive) : présence concomitante de plus de 2 éléments.

2.16.2 Autres manifestations muqueuses

Dans notre échantillon de malades cœliaques 99 malades n'ont pas de lésions de la muqueuse buccale associée soit 91,7% des cas. Par contre lorsque ces lésions sont présentes c'est-à-dire dans un groupe composé de 9 malades soit 8,3% des cas, ces lésions se répartissent comme nous le montre la représentation graphique suivante (fig 48).

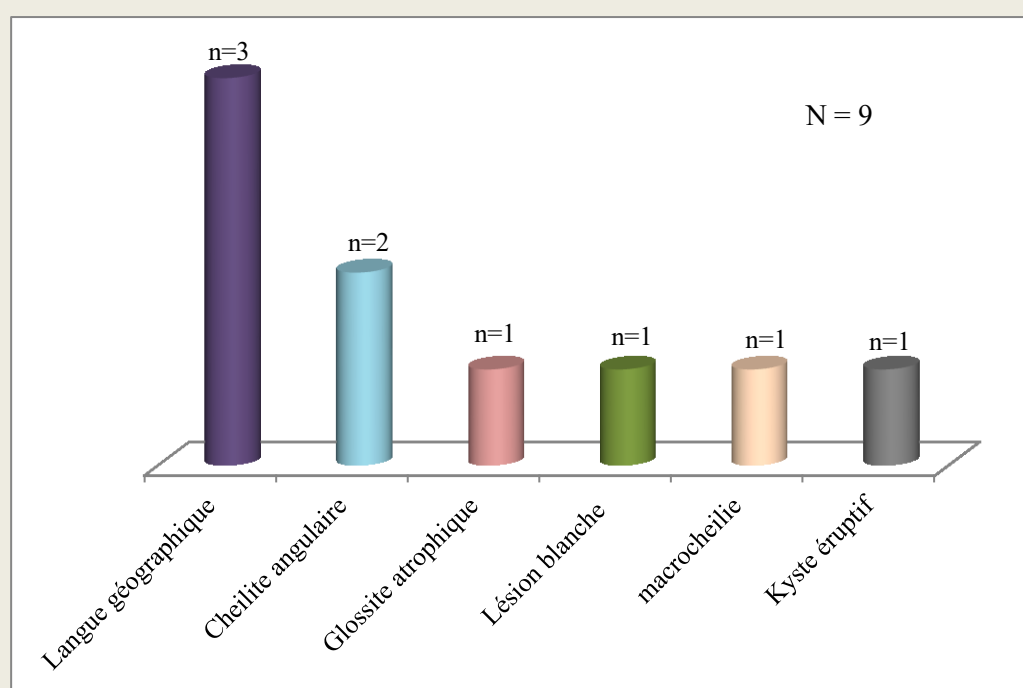


Figure 47 : Répartition selon les lésions muqueuses.

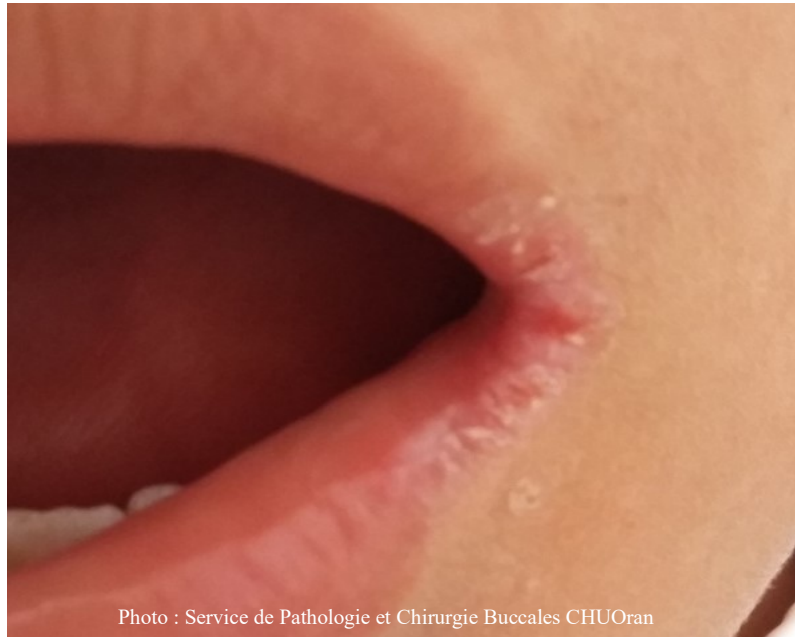


Figure 48 : Chéilite angulaire chez un garçon cœliaque âgé de 10 ans.



Figure 49 : Lésion blanche de la face interne de la joue chez un jeune cœliaque âgé de 19 ans.



Figure 50 : Kyste éruptif en rapport avec la 12 et dépôts noirâtres au niveau du secteur antérieur supérieur chez un garçon cœliaque de 7 ans



Figure 51 : Macrocheïlie chez une fille cœliaque.



Figure 52 : Langue géographique chez une fillette cœliaque de 4ans.

2.17. Présence de sécheresse buccale :

L'absence de sécheresse buccale est observée plus fréquemment parmi les non cœliaques avec un pourcentage de 94,9% (n= 112) contre 85,2% (n=92) parmi les cœliaques. Lorsqu'il existe une sécheresse buccale mise en évidence lors de l'examen clinique et notamment par le test au morceau de sucre, celle-ci est beaucoup plus retrouvée parmi les cœliaques avec un taux de 14,8%,(n =16) contre un taux nettement inférieur chez les non cœliaques estimé à 5,1% (n=6). Le test du Khi-deux de Pearson retrouve une différence statistiquement significative avec un $P = 0,01$.

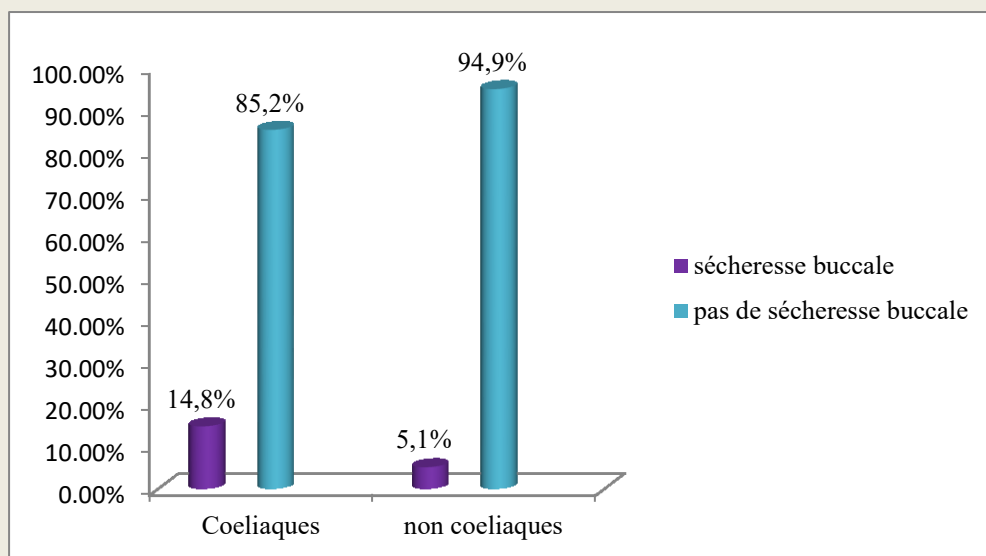


Figure 53 : Comparaison de la sécheresse buccale entre cœliaques et non cœliaques.

Travail personnel : Résultats.

2.18. Influence de paramètres liés à la MC sur certaines manifestations bucco-dentaires :

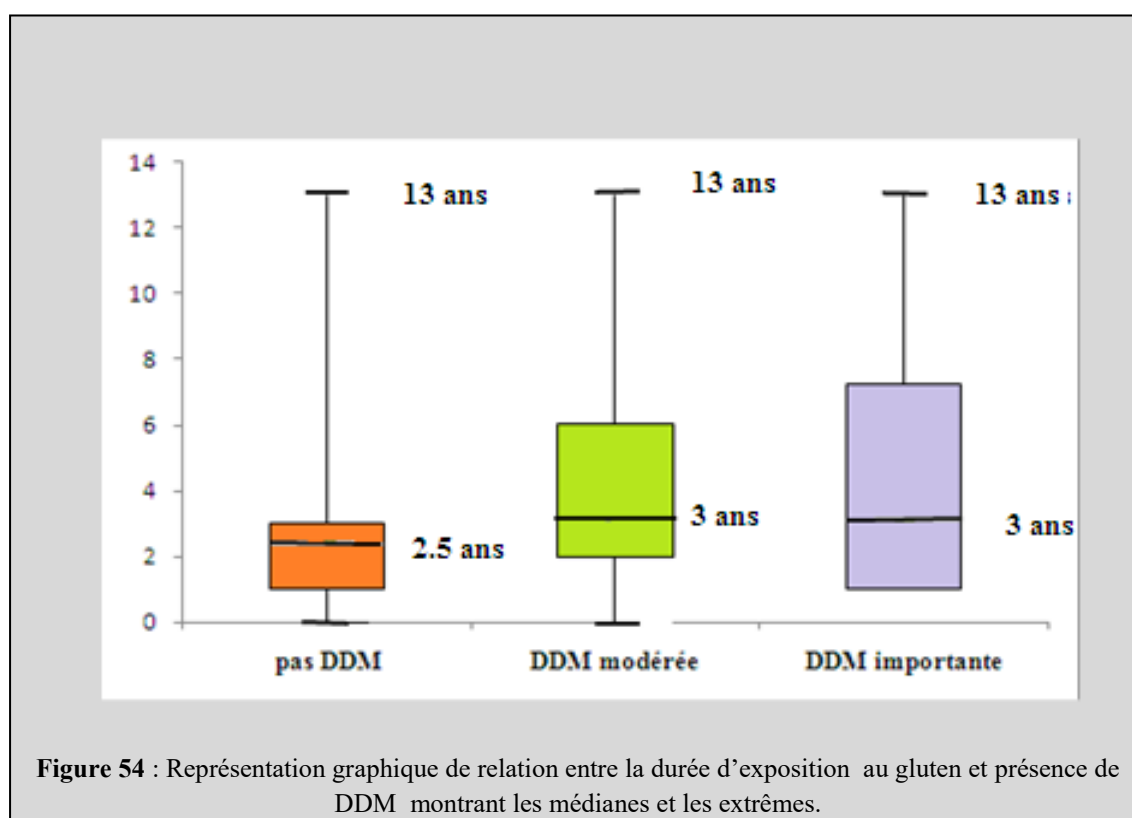
2.18.1. Relations entre la durée d'exposition au gluten et la survenue de certaines manifestations buccales.

2.18.1.1. Durée d'exposition au gluten et malpositions dentaires

Tableau XVII : Relation entre durée d'exposition au gluten et la présence de malpositions dentaires.

	Moyenne $\pm$ Ecart-type (ans)	P (signification)
Pas de DDM	2,5 $\pm$ 2,58	0,04
DDM légère	4,08 $\pm$ 3,25	
DDM importante	4,37 $\pm$ 3,92	

Ces résultats sont schématisés dans la représentation graphique suivante :



Pour une DDM légère la durée moyenne d'exposition au gluten est de $4,08 \pm 3,25$ ans. La médiane étant de 03 ans avec des extrêmes allant de 0 à 13 ans.

Pour une DDM importante la durée moyenne d'exposition au gluten est de $4,37 \pm 3,92$ ans. La médiane étant de 03 ans avec des extrêmes allant de 0 à 13 ans.

Travail personnel : Résultats.

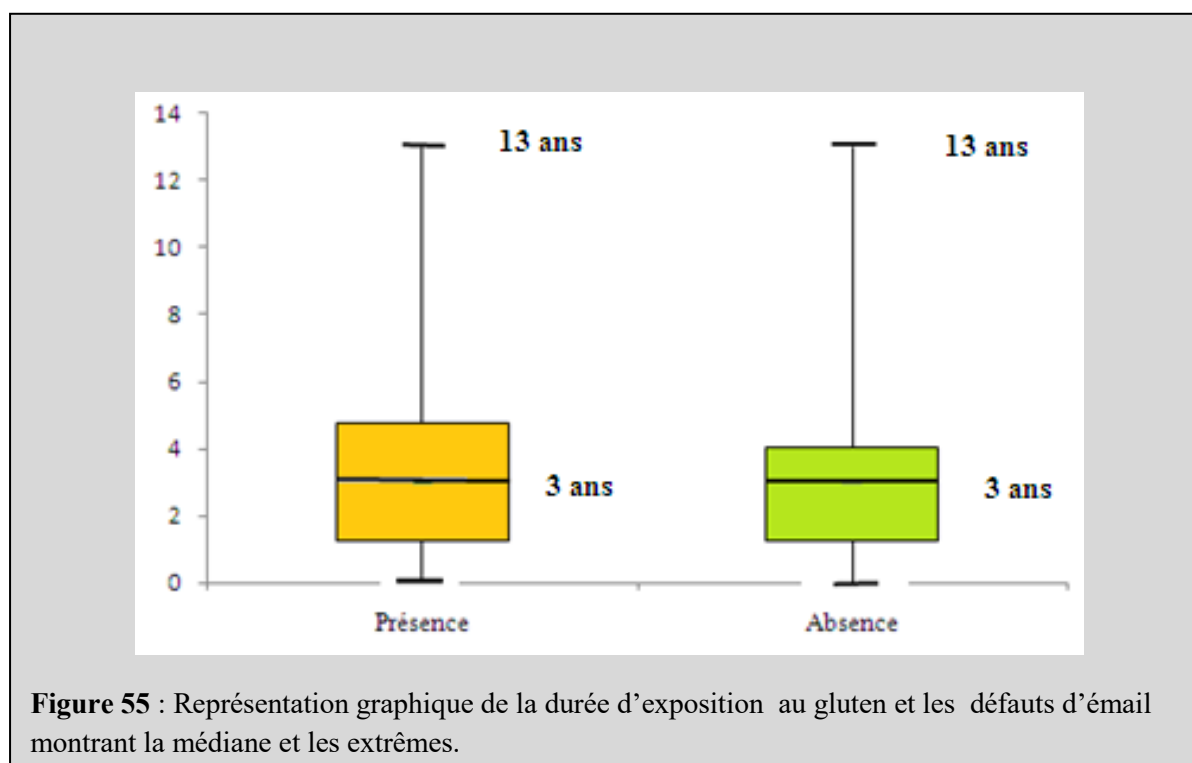
Le test statistique ANOVA (comparaison de plus de 02 moyennes) montre qu'il existe une différence statistiquement significative entre la durée d'exposition au gluten et l'existence de malpositions dentaires chez les malades cœliaques avec un $P = 0,04$.

2.18.1.2. Durée d'exposition au gluten et défauts d'email :

Tableau XVIII : Relation entre la durée d'exposition au gluten et la présence de défauts d'email.

Défauts d'email	Moyenne $\pm$ Ecart-type (ans)	P (Signification)
Présence	3,85 $\pm$ 3,69	P = 0,43 N.S
Absence	3,35 $\pm$ 2,85	

Les résultats sont schématisés dans la représentation graphique suivante :



En cas de présence de défauts d'email la durée moyenne de l'exposition au gluten est de 3,85 ans. La médiane est de 03 ans $\pm$ 3,69. Les valeurs extrêmes varient entre 0 et 13 ans. En absence de défauts de l'email dentaire la durée moyenne de au gluten est de 3,35 ans. La médiane est évaluée à 03 ans $\pm$ 2,85 avec des extrêmes allant de 0 à 13 ans. Le test statistique de Student (comparaison entre 02 moyennes) est signification statistique ($P = 0,43$).



Figure 56: Défauts d'émail sévères de grade IV selon Aine et béance antérieure importante chez une fillette cœliaque de 8 ans en denture mixte ayant été exposée au gluten pendant 7ans et 7mois.

2.18.2. Relations entre le suivi déclaré du régime sans gluten et la survenue de certaines manifestations buccales

2.18.2.1. Suivi du régime sans gluten et présence de dépôts noirâtres sur les dents

Parmi les malades n'ayant pas de dépôts noirâtres 63,1% déclarent un bon suivi du RSG contre 36,9 déclarant un mauvais suivi. Pour les malades avec dépôts modérés 53,3% d'entre eux déclarent un bon suivi contre 46,7%. Concernant les dépôts importants, ces derniers sont associés dans 75% des cas à un bon suivi contre 25% des cas déclarant un mauvais suivi.

Le test du Khi-deux de Pearson montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le suivi du RSG et la présence ou non de dépôts noirâtres sur les dents avec un $P=0,32$.

Travail personnel : Résultats.

Les résultats sont exprimés dans la représentation graphique suivante :

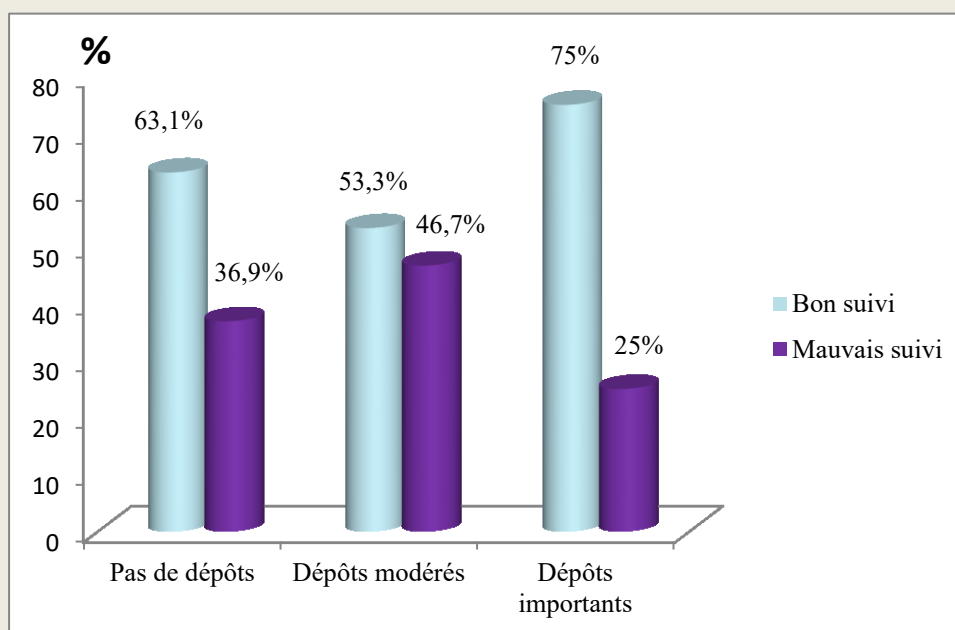


Figure 57 : Influence du suivi du RSG sur la présence de dépôts noirâtres sur les dents.

2.18.2.2. Suivi du régime sans gluten et aphtose buccale récidivante

Dans le groupe de malades cœliaques ayant déclaré un bon suivi du RSG qui représente 70 malades, 18 d'entre eux rapportent des antécédents d'ABR soit un pourcentage de 25,7% contre 52 ne rapportant pas d'antécédents d'ABR soit un pourcentage de 74,3%. Dans le groupe de malades déclarant un mauvais suivi et représente 38 malades, la notion d'ABR est retrouvée dans 21% des cas (n=8) contre 79% (n=30) des cas ne rapportant pas de notion d'ABR. Le test du Khi-deux de Pearson ne retrouve pas de relation statistiquement significative avec un $P = 0,58$.

Ces résultats sont exprimés dans la représentation graphique suivante :

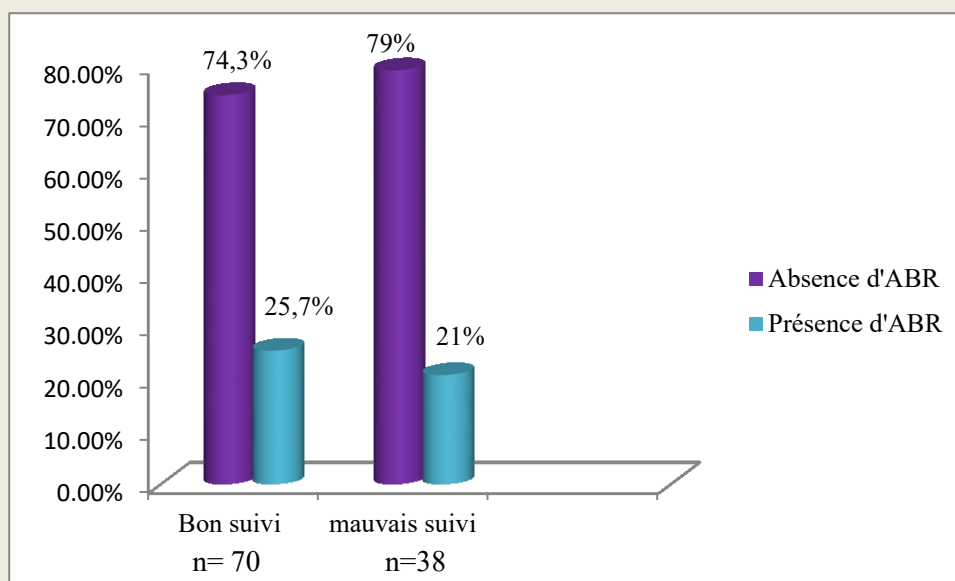


Figure 58 : relation entre le suivi du RSG et la présence d'ABR.

2.18.3. Place de certaines manifestations bucco-dentaires dans la sémiologie révélatrice extra-digestive

Dans le groupe de malades cœliaques se présentant avec une MC atypique où la sémiologie révélatrice est de type extra-digestive nous avons étudié la place des manifestations bucco-dentaires dans cette sémiologie extra-digestive. Nous nous sommes intéressés aux signes les plus courants à savoir l'ABR, les défauts d'émail et enfin la présence de dépôts noirâtres.

2.18.3.1. Place de l'ABR dans la sémiologie extra-digestive (n=9)

Dans le groupe de malades cœliaques avec sémiologie révélatrice extra-digestive (9 malades) l'ABR avait été retrouvée dans l'interrogatoire chez 6 malades soit 66,7% et absente chez 3 malades soit 33,3% des cas restants.

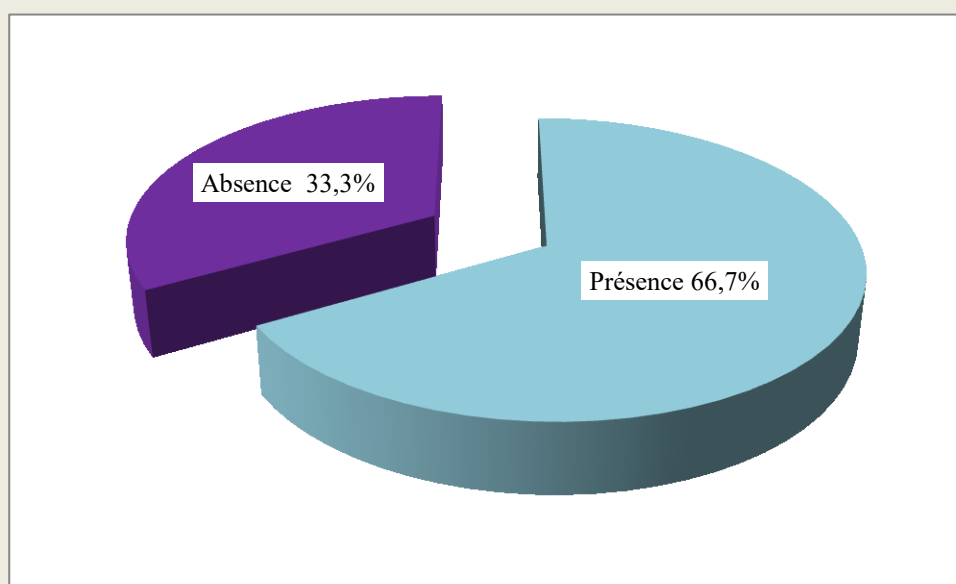


Figure 59 : Taux d'ABR dans la sémiologie extra-digestive.

2.18.3.2. Place des défauts d'email dans la sémiologie extra-digestive (n=9)

Dans le groupe de malades cœliaques avec sémiologie révélatrice extra-digestive la présence de défauts d'email est constatée chez 5 malades soit 44,4% des cas contre 4 malades soit 55,6% des cas où les défauts d'email n'ont pas été retrouvés. Par ailleurs nous avons constaté que dans le groupe des malades cœliaques avec sémiologie révélatrice non digestive dans lequel les défauts d'email sont retrouvés, ces défauts sont à 100% des défauts spécifiques.

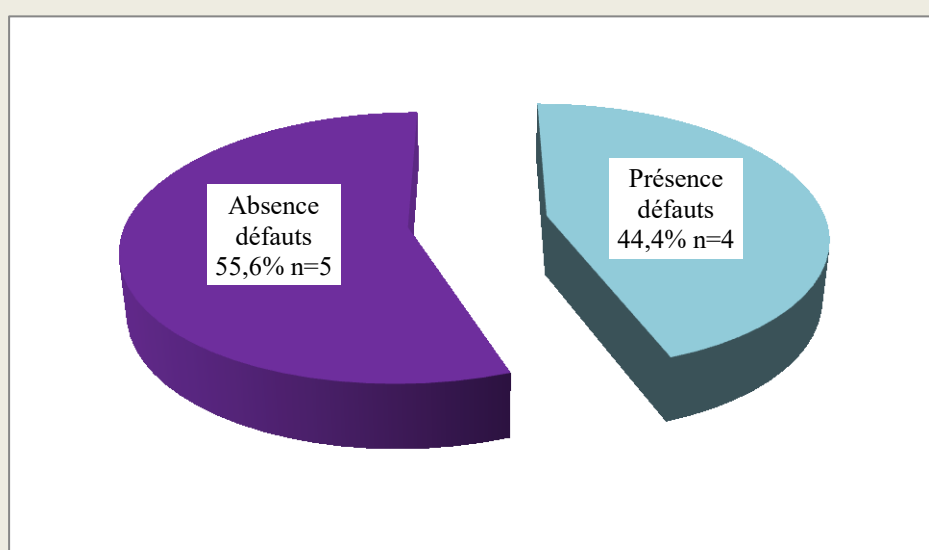
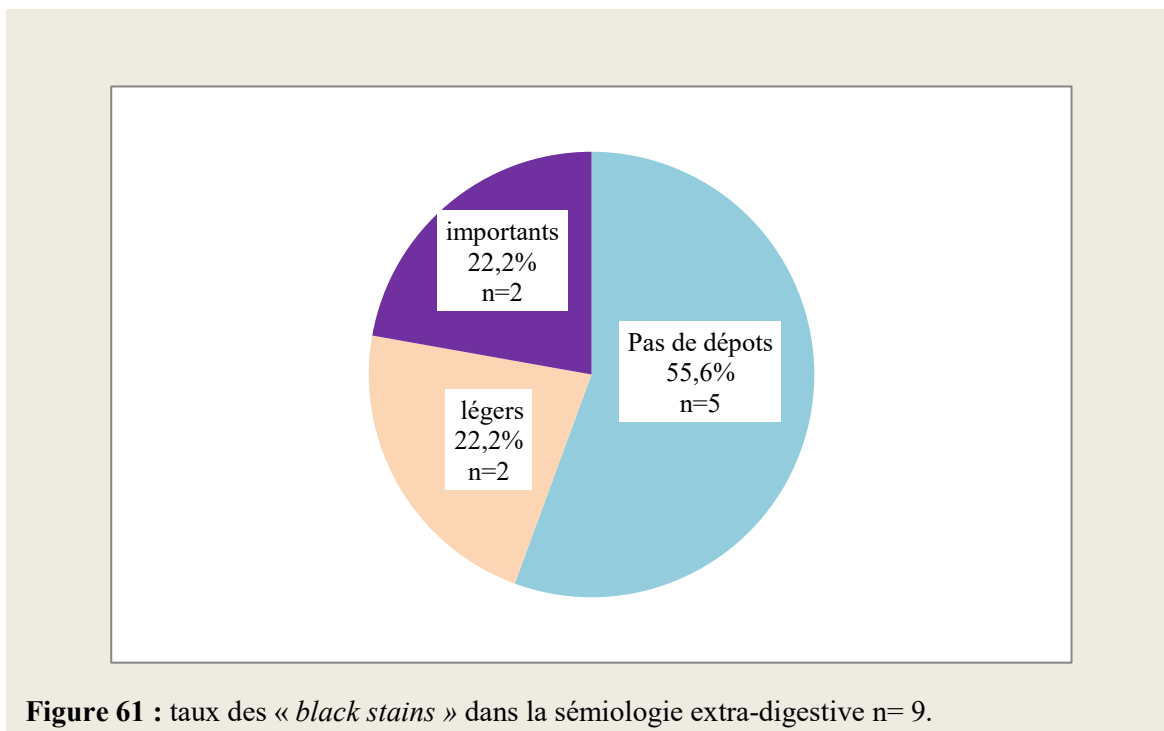


Figure 60 : Taux des défauts d'email dans la sémiologie extra-digestive.

2.18.3.3. Place des dépôts noirâtres dans la sémiologie extra-digestive (n=9)

Dans le groupe de malades cœliaques avec sémiologie révélatrice extra-digestive l'absence de dépôts noirâtres est constatée chez 5 malades soit 55,6% des cas. Le reste se partage équitablement entre dépôts importants (22,2%) et dépôts légers (22,2%) n= 2.



2.18.4. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de certaines manifestations bucco-dentaires :

Nous nous sommes aussi intéressés à la relation que pourrait avoir la présence de retard staturo-pondéral au moment du diagnostic et certaines manifestations bucco-dentaires se partageant la physiopathologie à savoir la présence de malpositions dentaires et de défauts d'émail.

2.18.4.1. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de DDM

Les résultats sont exprimés dans la représentation graphique suivante :

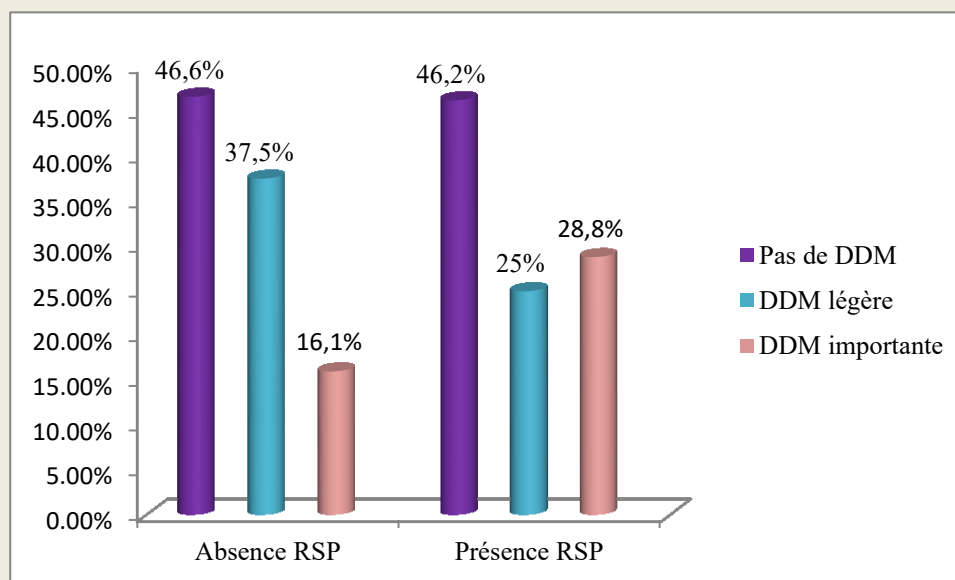


Figure 62 : influence du RSP sur la présence de DDM dans le groupe coéliqués et non coéliqués.

En présence d'un retard staturo-pondéral nous retrouvons une DDM légère dans 25% des cas et une DDM importante dans 28,8% des cas. En cas d'absence de RSP, nous constatons la présence de DDM légère chez 37,5% des malades et d'une DDM importante chez 16,1% des malades. En revanche l'absence de DDM est retrouvée à pourcentage presque égale chez les patients avec ou sans RSP.

2.18.4.2 Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de défauts d'email :

Dans le groupe de malades cœliaques se présentant avec un RSP au diagnostic nous constatons la présence de défauts d'email dans 32,7% des cas contre 67,3% des cas sans défauts. En absence de RSP l'absence des défauts d'email est retrouvée dans 58,9% des cas contre 41,1% des malades présentant des défauts de l'email. Le test du Khi-deux de Pearson ne retrouve pas de relation statistiquement significative. Le degré de signification $P = 0,36$.

Les résultats sont exprimés dans la représentation graphique suivante :

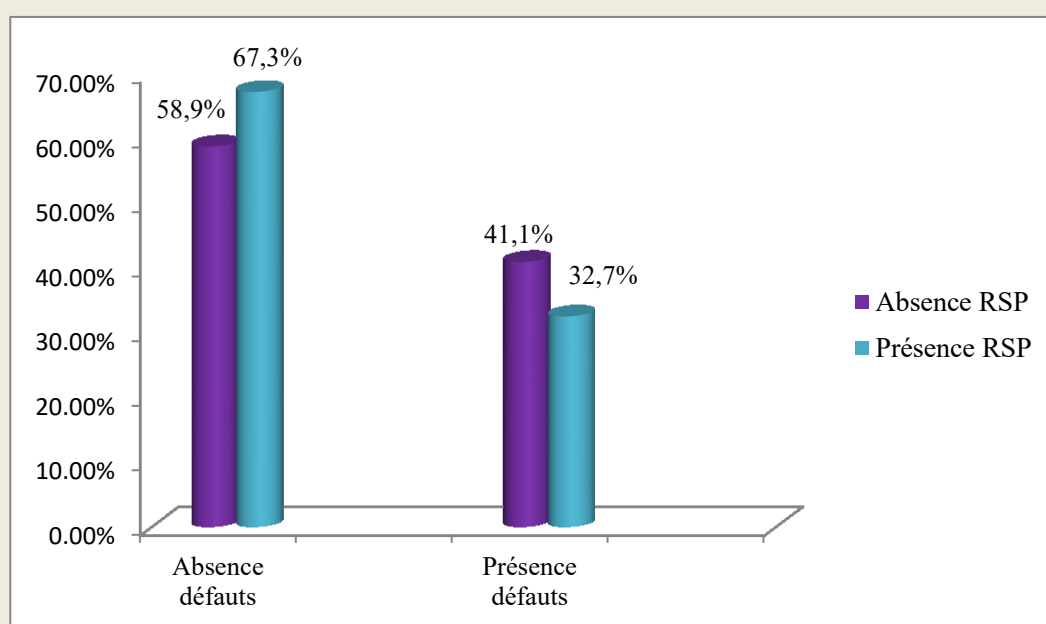


Figure 63 : influence du RSP sur la présence de défauts de l'email dans le groupe cœliaques et non cœliaques.

Chapitre 3 : Discussion

Chapitre 3 : Discussion

3.1. Répartition selon le sexe :

Dans notre groupe de malades cœliaques nous avons constaté une légère prédominance masculine avec un pourcentage de 51% patients de sexe masculin contre 49% de sexe féminin. Un pourcentage similaire a été retrouvé dans l'étude d'El Hodhod *et al.* en Egypte en 2012 avec un pourcentage de 51.43% de sexe masculin contre 48.57% de sexe féminin [213]. L'étude d'Ortega-Paez *et al.* en Espagne en 2008 a également retrouvé une prédominance masculine avec un pourcentage de 58 % de patients de sexe masculin contre 42% de patients de sexe féminin [111]. Une prédominance masculine est également retrouvée dans l'étude de Saeed *et al.* avec un pourcentage de 51,8% de sexe masculin contre 48,2% de sexe féminin ce qui concorde parfaitement avec nos résultats [214].

Une tendance inversée est retrouvée par Bessahraoui *et al.* au service de Pédiatrie C CHU Oran en 2008. Le pourcentage retrouvé est de 53,7% de filles contre 46,3% de garçons [215]. L'étude de Ben Hariz *et al.* en Tunisie en 2013 a retrouvé aussi une prédominance féminine avec un pourcentage de 62,3% de filles [216].

Dans une étude multicentrique faite dans 13 pays méditerranéens dont l'Algérie menée par Samarrazzo *et al.* et publiée en 2017 une légère prédominance féminine est également constatée avec un pourcentage de 56,1 % de patients de sexe féminin [217].

La prédominance féminine a également été rapportée par l'étude de Catassi en 1999 faite parmi la population Sahraoui au Sahara Occidental avec un pourcentage de femmes s'élevant à près de 52,9% [218]. Enfin, une méta-analyse a été publiée en Novembre 2018 par Jansson-Knodell *et al.* à Rochester au Minnesota est particulièrement intéressante dans le sens où le *sex-ratio* et le risque relatif lié au sexe ont été étudiés parmi les malades cœliaques confirmés avec atrophie villositaire, parmi les groupes dits à risque de MC mais aussi parmi les donneurs de sang. Le risque relatif était constamment en faveur de la population féminine [219]. La prédominance féminine semble être la plus retrouvée dans la majorité des études publiées.

La prédominance masculine constatée dans notre groupe de malades cœliaques ne concorde pas avec la population source de notre groupe d'étude qui sont les malades cœliaques suivis au niveau de la Clinique Amilcar Cabral. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon beaucoup plus réduite que le nombre général des malades cœliaques de la population source (108 malades pour notre échantillon contre 4222 dans le travail de

Bessahraoui *et al.* publié en 2008 [220]). Dans les études concordantes avec notre prédominance masculine l'échantillon est tout aussi réduit. 140 patients pour El Hodhod *et al.* et 30 pour Ortega-Paez *et al.* [111,213].

La maladie cœliaque est une maladie à expression variable avec des formes cliniques silencieuses ou asymptomatiques (modèle de l'iceberg). Paradoxalement, les études épidémiologiques concernant la MC et disponibles dans la littérature ne prennent pas toutes en compte les mêmes critères diagnostiques et n'évaluent pas les mêmes formes de la maladie [221]. Il est donc impossible d'asseoir des bases d'études épidémiologiques à visée comparative malgré les tentatives de modélisation de la progression de la MC qui sont publiées [222].

Pour le groupe non malade la prédominance féminine pourrait être expliquée par l'intérêt que portent les femmes par rapport aux hommes à leur hygiène bucco-dentaire car pour ce groupe nous leur avons proposé une prise en charge bucco-dentaire « gratuite » afin de les motiver à venir consulter. De plus la plupart des enfants orientés du service de Pédiatrie C viennent accompagnés de leurs mères et en absence de fratrie nous prenons comme témoin le parent accompagnateur qui se trouve être la mère, ce qui peut aussi expliquer cette prédominance. Là aussi le critère d'appariement n'étant pas le sexe, nous avons constaté une grande disparité avec un seuil de signification important.

3.2. Répartition selon l'âge :

Dans notre échantillon de 108 malades cœliaques la moyenne d'âge est de $11,27 \pm 5,16$ années avec des extrêmes d'âge allant de 03 à 26 ans. La tranche d'âge la plus représentative dans notre échantillon se situe entre 10 et 15 ans .

Les enfants entre 03 à 15 ans , dans notre groupe de malades cœliaques, représentent 75%. Les 25% restants correspondent à un groupe d'adolescents et d'adultes jeunes entre 16 et 26 ans.

La proportion élevée d'enfants est expliquée par la sélection de notre échantillon puisque nos malades nous ont été adressés d'un service de Pédiatrie. Cependant, nous avons quand même eu un nombre non négligeable d'adultes jeunes cœliaques et diagnostiqués d ans leur enfance qui continuent à être suivis au sein du service de Pédiatrie C vu le mode de fonctionnement de ce service et la relation de confiance établie entre les malades et le personnel soignant. L'intervalle d'âge pour les malades cœliaques compris entre 03 et 26 ans concorde avec celui de Aine *et al.* en 1986 qui était compris entre 03 et 22 ans. L'étude de

Aine se rapproche en tout points de la notre puisqu'elle étudie les manifestations dentaires de la MC parmi une population d'enfants et d'adolescents Finlandais [105].

Par contre, les résultats d'une méta-analyse faite par Nieri *et al.* en 2017 s'écartent de nos résultats. Cette revue systématique de toutes les publications traitant de la MC et ses manifestations buccales de Janvier 1990 à Novembre 2016 fait état d'un nombre total de 2636 malades cœliaques dont 1490 enfants et 1146 adultes [175]. Les proportions équitables entre adultes et enfants contrastent avec nos données fortement biaisées par la population source constituée essentiellement d'enfants.

A Il est actuellement admis que la MC est désormais rangée parmi les maladies fréquentes touchant toutes les classes d'âge, du moins en Europe et aux États-Unis [221]. Toutefois, les résultats de l'étude de Byass *et al.* suggèrent que la MC est un problème de santé publique négligé, contribuant de façon conséquente à la morbi-mortalité des jeunes enfants à travers le monde. Environ 2,2 millions d'enfants de moins de cinq ans souffriraient actuellement de MC non diagnostiquée, et autour de 42 000 décès de jeunes enfants par an pourraient encore être dus à la MC [222]. La figure 64 représente la répartition de la MC dans la population pédiatrique à travers le monde.

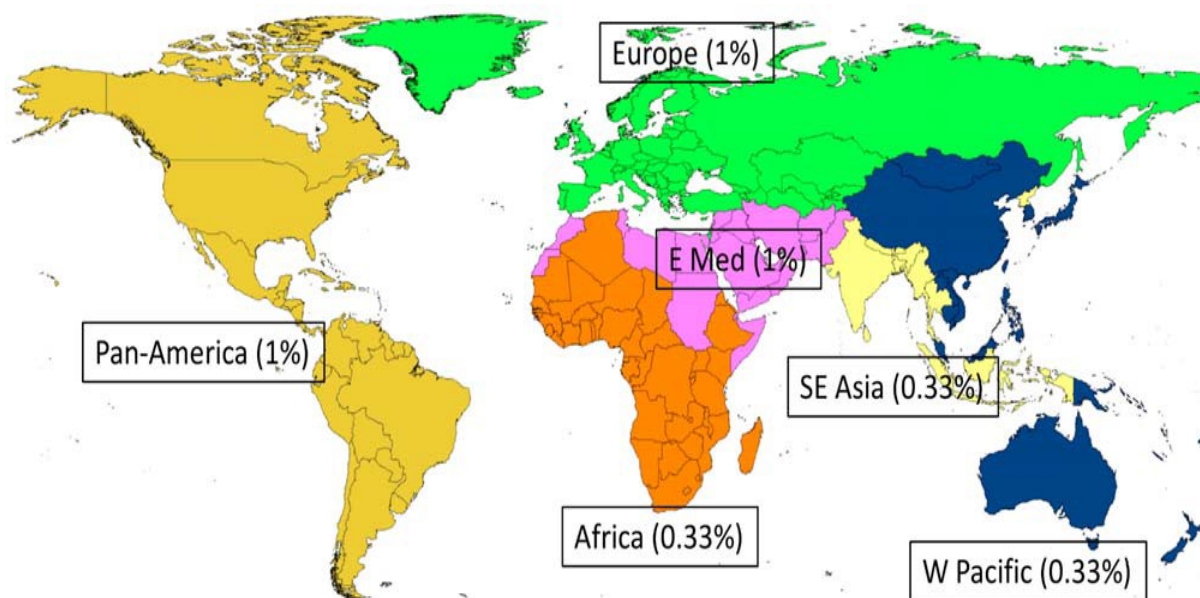


Figure 64: World map by WHO Regions, as used as the basis for modelled estimates, showing underlying assumptions about the population prevalence of childhood coeliac disease [222].

Une étude très intéressante faite par Tapsas *et al.* [223] s'est attelée à suivre l'évolution de la présentation de la MC parmi 1030 enfants suédois sur une période allant de 1970 à 2015.

Les auteurs dans cette étude distinguent entre 03 périodes : pré-épidémique (1973–1983), épidémique (1984–1996), post-épidémique (1997–2013). Les moyennes d'âge des patients dans ces différentes périodes sont résumées dans le tableau XIX :

Tableau XIX : Moyennes d'âge des différents stades de l'évolution de la MC selon Tapsas *et al.*[223].

Moyenne d'âge (années)	Pré-épidémique	Epidémique	Post-épidémique
	2.2 (1.6–2.8)	2.8 (2.4–3.2)	8.2 (7.8–8.6)

La comparaison entre les moyennes d'âge de ces différentes périodes et celle de notre groupe qui est de $11,27 \pm 5,16$ fait ressortir que la moyenne d'âge de notre échantillon se rapproche plus de la période post-épidémique ce qui s'inscrit dans l'évolution mondiale de la présentation de la MC.

Concernant la répartition en fonction des classes d'âge, nous retrouvons dans le travail de thèse du Dr Bessahraoui (2008) [224] qui a intéressé 4328 malades cœliaques suivis au sein du Service de Pédiatrie C que la classe d'âge la plus retrouvée est celle des enfants âgés entre 10 et 14 ans avec un pourcentage de 77,3% ce qui concorde avec notre étude où la classe d'âge la plus représentative est celle des enfants entre 10 et 15 ans avec un pourcentage de 41,6%. Cette concordance est expliquée par le fait qu'il s'agisse du même recrutement de malades.

Pour ce qui est de l'âge, la comparaison entre les deux groupes malades et non malades montre qu'il existe une grande différence entre la moyenne d'âge des cœliaques estimée à $11,27 \pm 5,16$ et celle du groupe non cœliaques, estimée à $18,34 \pm 14,59$. Le test du Khi-deux de Pearson retrouve une différence statistiquement significative avec un degré de signification (P) inférieur ou égal à 10^{-3} ($P \leq 10^{-3}$). La différence de la moyenne d'âge entre les deux groupes s'explique par le fait que nous les avons appariés en fonction du lien de parenté et non pas de l'âge afin de comparer deux groupes issus des mêmes conditions : socio-économiques et environnementales ainsi que des sujets partageant le même capital génétique. Ainsi, en absence de fratrie nous avons pris la mère ou le père ce qui explique les grands écarts d'âge entre les deux groupes. Il s'agit là d'un biais et d'une faiblesse de l'étude que nous soulignons plus loin dans les limites de l'étude. La plupart des études prennent comme critère d'appariement l'âge et l'absence de la MC. Dans l'étude de Wierink *et al.* (Pays-bas, 2007) la moyenne d'âge pour le groupe malades était de 9,7 ans, et de 10 ans pour le groupe sain [115]. De même, pour Costacurta *et al.* (Italie, 2010), l'âge moyen des malades cœliaques est

de 8,16 ans contre une moyenne d'âge de 8,29 ans [121]. Pour Ertekin *et al.* (Turquie, 2012) l'âge moyen des deux groupes est de $8,7 \pm 3,7$ ans car l'appariement s'est fait sur la base de l'âge de dentition et du sexe [123].

3.3. Répartition selon la wilaya d'origine des malades :

La majorité de nos malades viennent de la wilaya d'Oran. Le pourcentage est de 75 %. Les autres proviennent des wilayas de l'Ouest Algérien, le Sud Ouest et même l'extrême sud : Mascara 9,3%, Mostaganem 7,4%, Ain Témouchent 2,8%, Saïda 1,9%, El Bayedh 0,9%, Chlef 0,9%, Relizane 0,9%, Tindouf 0,9%.

Le service de Pédiatrie C est situé au centre de la ville d'Oran à proximité de la gare ferroviaire, en plus d'être un centre de référence dans la prise en charge de la MC dans l'Ouest Algérien et même à l'échelle méditerranéenne, est facile d'accès ce qui explique que les malades se déplacent même des zones les plus reculées de l'extrême Sud (Ex: Tindouf). La majorité reste quand même dominée par la région d'Oran et ses environs pour des raisons géographiques et de proximité. Dans l'étude de Bessahraoui (2008) , les patients provenaient essentiellement de la ville d'Oran dans 60% des cas suivie par Mascara 34%, Relizane 7%, Mostaganem 4%, SBA 3%, Tlemcen 3%, Ain Témouchent 1% [220]. Ces résultats se rapprochent des nôtres bien que les proportions varient car la taille de l'échantillon est beaucoup plus importante.

3.4. Répartition selon les antécédents familiaux :

Concernant les antécédents familiaux d'ordre général, hypertension artérielle (HTA) et la maladie cœliaque représentent l'antécédent familial le plus retrouvé avec un pourcentage de 4,62 % suivi par le diabète de type 2 dans 3,7% des cas. Le psoriasis est retrouvé dans 0,92% des cas. Le vitiligo, les désordres thyroïdiens, les cardiopathies ainsi que le retard staturo-pondéral sont retrouvés chacun chez 0,84% des parents. Par contre dans 83,3% des cas aucun antécédent familial n'est retrouvé.

Par contre, la majorité écrasante soit 83,3% des malades cœliaques n'ont aucun antécédent médical particulier.

Neuhausen *et al.* se sont penchés sur l'étude des maladies auto-immunes survenants chez les apparentés des malades cœliaques ; ils retrouvent 10,3% d'hypothyroïdie ce qui est supérieur à notre résultat où nous retrouvons seulement 0,9% des cas sans préciser s'il s'agit d'hypo ou

d'hyperthyroïdie. Ils rapportent également un taux de 2,9% de DT1 contre 3,7% de DT2. Neuhausen *et al.* retrouvent aussi une large coexistence de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite juvénile, d'arthrite idiopathique que nous n'avons pas relevée dans notre étude [225].

Une étude menée à Marrakech au Maroc par El Fakiri *et al.* en 2016 retrouve un pourcentage de 6% pour les antécédents de MC parmi les apparentés de malades cœliaques [226]. Ce taux se rapproche de celui que nous avons retrouvé dans notre étude et qui est de 4,62%.

Khatib *et al.* retrouvent un taux de 28,1% d'antécédents de MC s'écartant du notre [227].

Oliveira *et al.* rapportent un taux de 23,8% de malades cœliaques avec des antécédents de MC. Pour ce qui est des patients sans aucun antécédent particulier leur pourcentage s'élève à 70,1% ce qui concorde avec notre résultat où la prépondérance revient aussi aux patients sans antécédents familiaux estimés à 83,3% [228].

Il apparait clairement d'après les résultats concernant les antécédents familiaux que ceux –ci ont tous une co-notation auto-immune que ce soit pour la MC, le diabète, HTA, les autres maladies auto-immunes (psoriasis, vitiligo, désordres thyroïdiens). Il est actuellement admis que les apparentés de patients ayant des maladies auto-immunes ont un risque élevé de développer à leur tour d'autres maladies auto-immunes [229,230]. Nos résultats sont là pour étayer ce constat bien que le pourcentage des apparentés présentant des antécédents familiaux de maladies auto-immunes ne représente que 16,4% des cas.

3.5. Répartition selon la notion de consanguinité

La notion de consanguinité a été retrouvée dans 25% des cas dans notre échantillon de 108 malades cœliaques. Ce chiffre se rapproche de celui rapporté par Hadi *et al.* dans un travail de thèse de Doctorat faite à la faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech en 2014 où ils parlent d'un pourcentage de 22.27% de consanguinité [231]. Fakiri *et al.* retrouvent un pourcentage similaire de 22% de consanguinité ce qui est en concordance avec notre résultat [226].

La notion de consanguinité est particulièrement intéressante pour expliquer certaines formes sporadiques de la MC. En effet, le rôle de la génétique n'est plus à démontrer dans la survenue de la MC. Les gènes HLA et Non-HLA interviennent dans plus de 50% des cas. Dans d'autres situations, l'existence de variants génétiques pourrait être expliquée par la

consanguinité. Le modèle ci-dessous (Figure 65) illustre le cas d'une famille Saoudienne où nous voyons la réapparition de la MC dans la 3^{ème} génération après mariage consanguin [232].

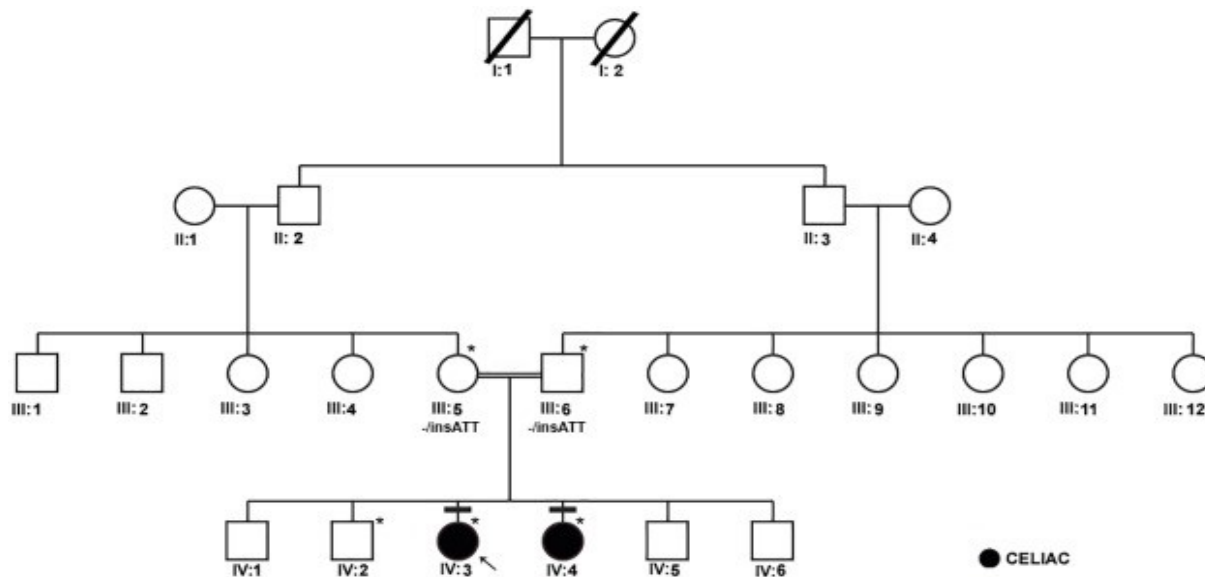


Figure 65 : Arbre génétique montrant 3 générations d'une famille consanguine avec une transmission autosomale récessive de la MC [232].

3.6. Répartition selon la sémiologie révélatrice

Concernant notre échantillon de malades cœliaques les circonstances de découverte sont dominées par la sémiologie digestive classique et le syndrome de malabsorption dans 91,7% des cas. Ce chiffre est en discordance avec l'étude de Trovato *et al.* en Italie menée entre 2007 et 2013 dans laquelle la proportion des malades avec sémiologie liée à la malabsorption est estimée à 65,9%. Bien que ce taux soit prépondérant il reste inférieur au taux de 91,7% que nous avons retrouvé [233].

Dans l'étude de Tapsas *et al.*, la proportion d'enfants et adolescents avec sémiologie digestive ou extra-digestive varie en fonction de l'année du diagnostic. L'évolution de la maladie est aussi divisée en trois périodes : pré-épidémique (1973-1983) où le taux de malades avec sémiologie digestive est estimé à 82%, période épidémique (1984-1996) où ce taux est estimé à 68% et une période post-épidémique (1997-2013) où le taux de sémiologie révélatrice digestive est estimé à 71% [223]. Les résultats sont exprimés dans le tableau XX :

Tableau XX: sémiologie révélatrice des différents stades de l'évolution de la MC selon Tapsas *et al.* [223].

Sémiologie révélatrice	Pré-épidémique	Epidémique	Post-épidémique
	82%	68%	71%

Le taux retrouvé parmi notre population d'étude est supérieur à celui correspondant à la phase pré-épidémique.

Ceci pourrait être expliqué par le retard que nous accusons au diagnostic et à l'indication des anti-corps devant des formes frustrées. Concernant le dépistage de la MC, nous constatons l'absence du dépistage dans la population générale, et nous continuons à ne diagnostiquer que les formes digestives typiques et ceci soit par manque d'information et de formation soit par insuffisance des structures d'accueil.

Une étude rétrospective italienne publiée en 2015 par Sansotta *et al.* s'est intéressée aux seules manifestations extra-intestinales de la MC, la proportion de ces manifestations par rapport à nos chiffres s'est révélée être plus élevée que ce soit parmi les enfants 60% ou les adultes 62% [234]. Ceci est peut être expliqué par le dépistage de masse de la MC dans ces pays et l'utilisation des marqueurs sérologiques pour ce dépistage.

3.7. Répartition selon la durée d'exposition au gluten :

La durée moyenne d'exposition au gluten a été calculée comme étant la différence entre la date de naissance et celle de la mise en route du RSG (moins 5 mois car le gluten est généralement introduit à cet âge là et non à la naissance). La médiane de la durée d'exposition au gluten est de 2,5 ans. La moyenne est de $3,53 \pm 3,18$ années avec des extrêmes allant de 5 mois à 13 ans.

Saeed *et al.* en Arabie Saoudite en 2017 retrouvent une durée moyenne d'exposition au gluten estimée à $2,3 \pm 1,5$ années dans une population d'enfants et d'adolescents ce qui se rapproche de notre étude [214].

Dans l'étude de Jéricho *et al.* à Chicago aux USA en 2017 l'âge moyen au diagnostic est de 8,9 ans [235].

Pour Oliveira *et al.* l'âge moyen au diagnostic est de 8.5 ± 4.5 ans avec des extrêmes allant de 1,1 à 17,7 ans [227]. Ces résultats sont supérieurs aux nôtres où nous remarquons

que le diagnostic pour Oliveira *et al.* et Jericho *et al.* se fait plus tardivement par rapport à notre étude. Cette différence pourrait s'expliquer par la variabilité des formes de présentation de la maladie. Nous remarquons que les études concordantes ont une prédominance pour la forme symptomatique. Par contre dans les études discordantes la sémiologie révélatrice varie entre les formes typiques, atypiques et silencieuses [228,235]. La Figure 66 montre l'évolution de l'âge au diagnostic en fonction des formes de présentation de la MC dans l'étude de Oliveira *et al.* [228].

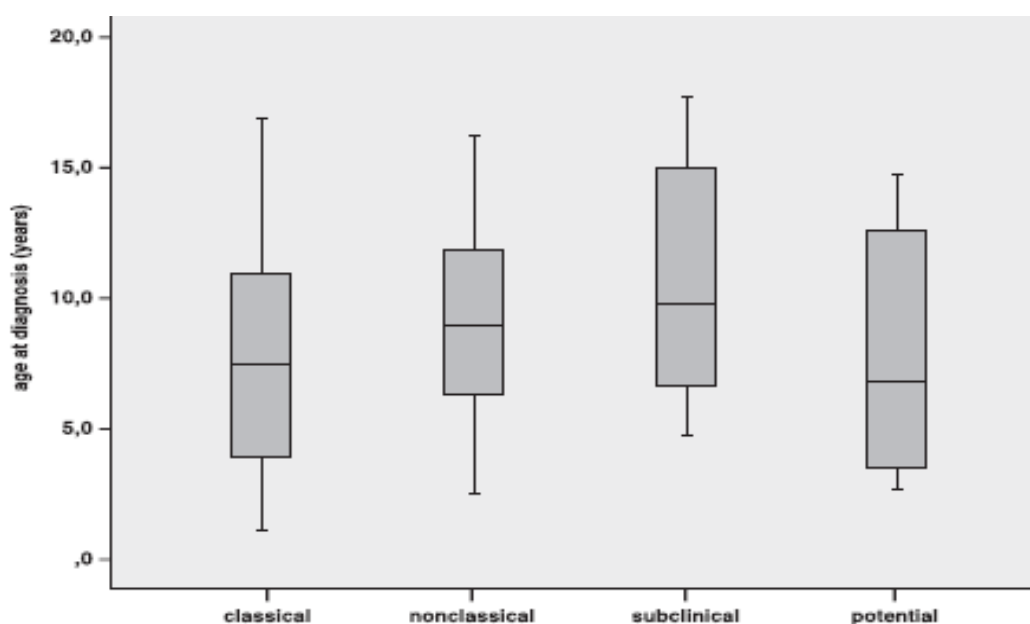


Figure 66 : Age moyen au diagnostic et formes de présentation de la MC [228].

Tableau XXI : Paramètres de distribution de l'âge au diagnostic en fonction de la forme de présentation de la MC selon Oliveira *et al.* [228].

Formes de présentation de la MC	Age au diagnostic (année)		
	Moyenne ± Ecart-type	Médiane	Extrêmes d'âge
Formes classiques	7.87±4.47	7.52	1.07-16.91
Formes non classiques	9.17±4.08	8.91	2.49-16.27
Formes sub-cliniques	10.85±4.50	9.80	4.77-17.68
Formes potentielles	7.88±5.13	6.80	2.66-14.72

Nous remarquons dans la figure 67 et le tableau XXI que plus les signes révélateurs de la maladie sont discrets ou atypiques plus l'âge moyen au diagnostic augmente. Cependant les chiffres rapportés dans notre étude ne cadrent avec aucune forme clinique de la MC présentées dans le tableau ci-dessus. Ceci pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité de notre échantillon de malades cœliaques. Car nous n'avons pas distingué entre les différentes formes de présentation de la maladie. Toutefois, dans notre échantillon la forme de présentation classique est majoritaire (91,7%).

Les malades ayant été exposés le moins au gluten (entre 5mois et 2 ans) représentent, fort heureusement, presque la moitié de notre échantillon avec un pourcentage de 44,4% ce qui témoigne d'un diagnostic plutôt précoce dans notre échantillon suivis par ceux exposés à une durée de 3 à 5 ans (37,9%). Le chiffre le plus inquiétant reste celui des malades exposés à 12 ans et plus qui représentent 3,7% de notre échantillon bien que des chiffres similaires aient été retrouvés dans d'autres études avec une meilleure couverture sanitaire que celle existant dans notre pays et des moyens de diagnostic plus performants (génétique et sérologie de façon systématique) [228,235].

3.8. Répartition selon la présence de retard staturo-pondéral (RSP)

Le retard staturo-pondéral déclaré au moment du diagnostic est présent dans notre échantillon de malades dans 48,1% des cas. Contre 51,9% des cas sans RSP.

Ce paramètre quasi constant parmi les malades cœliaques est diversement apprécié dans la littérature. Par exemple, en Inde, Mohindra *et al.* (2001) et Patwari *et al.* (2003) l'ont retrouvé dans 100% des cas [236,237]. Poddar *et al.* (Inde, 2006) l'ont retrouvé dans 60% des cas alors que Makharia *et al.* (2007) n'ont trouvé que 13% de malades cœliaques avec un retard de croissance [238, 239]. Ces résultats très variables ne concordent pas avec ceux retrouvés dans notre étude.

Dans l'étude d'Iwankzac *et al.* (Pologne, 2013) l'existence du RSP varie en fonction de la forme de présentation de la MC [240]. Ces variations sont représentées dans le tableau XXII :

Tableau XXII : Variations du RSP en fonction de la forme de présentation de la maladie dans l'étude d'Iwankzac *et al.* [240]

	Forme classique	Forme atypique	Forme silencieuse
RSP	12,5%	42,3%	8,3%

Les résultats de notre étude se rapprochent de ceux de la forme atypique de la MC. Pour Al-Tamimi *et al.* (Jordanie, 2017) [241] le pourcentage de malades ayant un RSP est évalué à 20% parmi une cohorte d'enfants cœliaques ce qui s'écarte du taux retrouvé dans notre étude.

Dans l'étude de Tapsas *et al.* (Suède, 2016) le retard de croissance est variable en fonction de l'âge du malade au moment du diagnostic. Chez les enfants de moins de 02 ans le RSP est maximal estimé à 82% et va en décroissant pour atteindre 16% pour les 15-18 ans et c'est dans la phase épidémique (1984-1996) que le taux de retard de croissance est le plus le plus important évalué à 70%, pour la période pré-épidémique (1973-1983) il est de 70% alors que pour la période actuelle c'est-à-dire la période post-épidémique (1997-2013) il est de 26% [223] beaucoup moins important que le taux retrouvé dans notre étude.

Pour Bessahraoui (Oran, 2008) le retard statural est présent dans 56% des cas [224]. Ce chiffre se rapproche du pourcentage de 51,1% que nous avons retrouvé dans notre travail. L'auteur a également retrouvé une corrélation entre la forme de présentation de la maladie et surtout les formes diarrhéiques et l'existence de RSP. Ce constat explique le taux élevé de malades cœliaques avec RSP car dans notre échantillon la sémiologie digestive est retrouvée majoritairement dans 91,1%.

3.9. Répartition selon le suivi du régime sans gluten

Le pourcentage de malades déclarant un bon suivi du RSG est estimé à 64,8% des cas. Cependant, ces résultats peuvent constituer un biais puisqu'ils ne reposent que sur la déclaration du malade ou de son entourage et non pas sur des arguments biologiques (tel que le dosage d'anticorps).

Parmi nos malades 32,5% ont déclaré un mauvais suivi du régime sans gluten. Ce chiffre se rapproche de ceux rapportés par de nombreuses études chez l'adolescent et l'adulte qui montrent qu'à terme le régime est mal suivi par 10 à 40 % des malades [242].

Nos résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par Boukezoula *et al.* à Tabessa en Algérie qui retrouvent près de la moitié (48 %) des malades enquêtés ayant une observance médiocre vis-à-vis du régime sans gluten, 19 % ont une observance bonne, et 33 % des patients ne suivent pas du tout le régime sans gluten [243].

Nos résultats sont largement inférieurs à ceux retrouvés par Joelson *et al.* aux USA en 2018 où le taux de malades cœliaques adhérents au RSG est estimé à 97,8% [244].

Les malades cœliaques dans notre pays, souffrent de la non disponibilité des produits sans gluten. Le poids socio-économique est important et complique la vie des ménages surtout ceux à faible revenu. Le RSG est onéreux et n'est pas pris en charge par la sécurité sociale dans notre pays contrairement à d'autres pays comme la France où l'aide financière peut aller jusqu'à 45,73 € par mois [245].

Dans l'étude de Viljamaa *et al.* (Finlande, 2005) le pourcentage de malades cœliaques ayant un RSG strict est estimé à 77,7% suivi par celui des malades avec RSG partiel avec 11,8% et enfin ceux pouvant faire des écarts de régime dont le taux est évalué à 6,4%. Les 4,2% restants étaient inconnus.

En outre, le régime classique consiste en l'éviction complète des produits à base de blé, d'orge et de seigle mais le gluten peut exister sous forme cachée ou contaminer des produits autorisés. Le tableau XXIII résume les principales sources « cachées » de gluten [51].

Tableau XXIII : Principales sources « cachées » de gluten :

• Bouillons, soupes	• Viandes, fruits de mer préparés
• Bonbons, sucreries	• Baumes pour les lèvres
• Sauces, marinades, sauce soja	• Médicaments
• Salades préparées	• Jouets, pâte à modeler
• Thé aux herbes	• Dentifrices

3.10. Répartition selon la présence d'adénopathies :

La palpation des aires ganglionnaires cervico-faciales a révélé la présence d'adénopathie cervico-faciale dans 18,5% des cas. Les adénopathies étaient cliniquement absentes dans 81,5% des cas. La présence d'adénopathies cervico-faciales n'a pas été spécialement décrite dans la MC en dehors d'un contexte pathologique local pouvant expliquer la présence d'une adénopathie satellite. Dans un autre cadre, leur présence ne doit pas être négligée car la co-existence de maladie s'exprimant par la présence d'adénopathies (lymphome) doit toujours être évoquée au moindre doute.

L'association d'un syndrome de Gougerot-Sjögren a été décrite par plusieurs auteurs [246,247]. Le SGS et la MC présentent plusieurs similitudes cliniques, biologiques et histologiques. Parmi les manifestations extradigestives de la MC, les manifestations articulaires à type de mono- ou polyarthrite séronégative, non érosive et non déformante sont décrites ce qui est le cas aussi pour le SGS. Par ailleurs, la survenue d'un cancer au cours de l'évolution de ces deux pathologies impose un suivi régulier.

En outre, la coexistence d'autres pathologies pourvoyeuses d'adénopathies doit aussi être recherchée pour expliquer la présence d'adénopathie : sarcoïdose, Lymphome, Thyroïdite... sont associées à la MC. Toutefois, la région topographique la plus concernée par les adénopathies au cours de la MC reste la région mésentérique [248] plutôt que la région cervico-faciale.

3.11. Répartition selon la présence de manifestations articulaires au niveau de l'ATM

Nous avons constaté l'absence de toute manifestation articulaire au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire à proportions presque égales entre les deux groupes : 95,4% pour les cœliaques contre 90,7% pour les non cœliaques. Par contre ces manifestations articulaires sont beaucoup plus présentes dans le groupe contrôle que dans le groupe malades. La différence est non significative statistiquement ($p=0,38$). La présence de bruits articulaires est retrouvée dans 2,8% des cas. Globalement les patients ayant des douleurs et/ou dysfonctionnement de l'ATM représentent 4,6% de notre échantillon. En revenant à la littérature, nous constatons que le lien entre la MC et les manifestations articulaires demeure encore mal expliqué. Peu de travaux lui ont été consacrés. Dans notre revue bibliographique nous n'avons pas trouvé d'études dédiées à l'ATM séparément. Nous n'avons eu d'autre

choix que d'extrapoler des résultats émis pour le reste des articulations malgré les particularités anatomiques et fonctionnelles qui singularisent l'ATM.

Le concept d'entéroarthrite introduit en 1976 par Wright et Moll n'a été retenu finalement que pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique [249]. L'association entre MC et affections ostéoarticulaires est expliqué par d'autres mécanismes.

D'après nos résultats, l'atteinte de l'ATM au cours de la MC n'est pas retrouvée dans notre étude ce qui conforte l'hypothèse émise par Wright et Moll qui ne réservent le concept d'entéroarthrite inflammatoire que pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique [249]. Nous insistons, cependant, sur le diagnostic d'arthrite qui s'est basé en ce qui nous concerne uniquement sur la clinique (douleurs, tuméfaction) alors que d'autres moyens notamment radiographiques sont nécessaires pour mettre en évidence les formes infra-cliniques. Dans l'étude de Moghtaderi *et al.* [250] les auteurs ont effectué un dépistage par sérologie anti-transglutaminases parmi un groupe d'enfants et d'adolescents suivis pour polyarthrite rhumatoïde et un autre groupe suivis pour arthrite juvénile idiopathique. Les résultats sont représentés dans le tableau XXIV en comparaison avec d'autres études :

Tableau XXIV : Distribution des types d'arthrites après dépistage parmi des enfants cœliaques.

Auteurs	Année	PR	AJI
Moghtaderi <i>et al.</i> [250]	2016	1,8%	11,3%
Georges <i>et al.</i> [251]	1996		12,9%
Al-Mayouf <i>et al.</i> [252]	2003		42,8%
Kozarny <i>et al.</i> [253]	2015	4,1%	
Gheita <i>et al.</i> [254]	2012		53,3%
Bessahraoui <i>et al.</i> [224]	2008		0,02%

La polyarthrite rhumatoïde et la MC ont un modèle physio-pathologique similaire. Les deux maladies partagent plusieurs aspects : des tendances épidémiologiques, des auto-anticorps et gènes, des inducteurs environnementaux associés, un déséquilibre du microbiote intestinal avec une augmentation de la perméabilité intestinale. On observe des anomalies gastro-intestinales dans la polyarthrite rhumatoïde et rhumatologiques dans la MC [211]. Une autre affection rhumatismale est souvent associée à la MC. Il s'agit de l'arthrite juvénile appelée aussi arthrite juvénile idiopathique (AJI). Le taux d'AJI dans la population cœliaque n'est pas déterminé par contre des études inverses se sont occupées de déterminer la place de la MC

parmi les malades souffrant de AJI. Gheita *et al.* (Egypte, 2012) rapportent le taux de 53,3% de malades atteints de AJI ayant une sérologie anti-transglutaminases positive [254]. Pour Nisihara *et al.* (Brésil, 2016) le pourcentage est beaucoup moins important puisqu'ils ne retrouvent que 8,8% de patients AIJ ayant une sérologie anti-transglutaminases positive [255].

Dans l'étude de Oliveira *et al.* les arthrites/arthralgies sont présentes chez 2,1% des malades cœliaques ce qui se rapproche des résultats de nos résultats [228].

Dans le travail de Bessahraoui le taux d'AIJ est estimé à 0,02% s'écartant sensiblement des résultats de notre étude bien qu'il s'agisse de la même population source que la notre [224].

Il semblerait que l'arthrite juvénile idiopathique soit souvent associée à la MC. Aucune étude traitant de cette affection au niveau de l'ATM n'a été retrouvée. Ce constat nous fait poser la question sur la réalité de cette localisation d'autant plus que nos résultats l'infirmement.

3.12. Répartition selon l'évaluation de l'hygiène bucco dentaire

L'hygiène bucco-dentaire est jugée bonne chez 15,2% des non cœliaques contre 2,7% des cœliaques. Elle est estimée moyenne dans 37,2% des cas parmi les non cœliaques contre 46,2% parmi les cœliaques. L'hygiène est cependant absente dans les deux groupes à pourcentage moins important 50,9% parmi les non cœliaques contre 47,4% parmi les cœliaques. Tsami *et al.* rapportent que le niveau d'hygiène bucco-dentaire parmi les malades cœliaques n'avait rien de particulier et que ses résultats étaient superposables à ceux de la population générale. Cependant, les besoins en matière de traitement parodontal étaient plus importants : 60,01% d'entre eux nécessitaient un traitement pour gingivite et 34,29% des malades cœliaques avaient un parodonte cliniquement sain. L'indice de besoin en traitement parodontal (*The periodontal treatment need index*), le *gingival index* ainsi que l'indice d'hygiène bucco-dentaire étaient statistiquement corrélés à l'existence d'une comorbidité et aux habitudes en matière d'hygiène bucco-dentaire [256]. Acar *et al.* constatent une meilleure hygiène bucco-dentaire que ce soit au niveau des habitudes de brossage ou de l'utilisation du fluor. En outre, ils parlent d'un effet protecteur du RSG sur le parodonte [122].

Il semblerait globalement qu'après comparaison entre nos deux groupes que l'hygiène bucco-dentaire soit meilleure parmi les non cœliaques par rapport aux cœliaques. Cette différence est aussi significative statistiquement avec un $p=0,005$. Nos résultats contrastent avec ceux de Shteyer *et al.* [142] qui distinguent entre les malades nouvellement diagnostiqués et ceux suivis par RSG. Les auteurs retrouvent un PI moindre parmi les malades suivis par rapport

aux autres avec une différence significative. En ce qui concerne les habitudes d'hygiène, les malades suivis déclarent se brosser 2 fois par jour dans 66,7% des cas contre seulement 26,7% pour les nouveaux et 60% dans le groupe contrôle. Là aussi, la différence est significative pour cet auteur [142].

3.13. Distribution selon la présence de défauts de l'émail dentaire :

3.13.1. Présence de défauts d'émail dentaire

Dans le groupe de malades cœliaques, la présence de défauts de l'émail dentaire a été constatée dans 37% contre 11% des cas dans le groupe contrôle. L'absence de défauts d'émail a été constatée parmi 63% de malades cœliaques contre 89% dans le groupe contrôle. La différence étant statistiquement significative $P \leq 10^{-3}$.

L'existence de ces défauts d'émail et leur association à la maladie cœliaque est un fait établi depuis longtemps. La prévalence de ces défauts d'émail a fait l'objet de beaucoup d'études, notamment des études cas-témoin. Le tableau XXV présente les principales études les plus citées dans la littérature en comparaison avec les résultats de la présente étude :

Tableau XXV : comparaison de la fréquence des défauts d'émail entre notre étude et les principales études de référence.

Auteurs	année	Denture P : permanente T : Temporaire	Pays	Malades (%)	Témoins (%)	P
Aine [100]	1986	P / T	Finlande	96	26	/
Ortega-Paez [111]	2008	T	Espagne	83,3	53,3	0,025
Aguirre [110]	1997	P	Espagne	52,5	42,3	0,006
Majorana [112]	2010	P / T	Italie	46,4	5,6	0,005
Costacurta [121]	2010	P / T	Italie	33	11	0,006
Bucci [117]	2006	P / T	Italie	20	5,6	< 0,001
Cantekin [144]	2015	P / T	Turquie	48	16	0,01
Cheng [171]	2009	P / T	USA	51	30	0,016
Priovoulou [116]	2004	P / T	Grèce	83,3	50	0,03
Wierink [115]	2007	P / T	Pays-Bas	55	18	0,002
Rasmusson [114]	2001	P / T	Suède	50	38	1,26 N.S
Notre étude	2019	P / T	Algérie	37	11	< 0,001

En Italie, des études multiples ont été effectuées. Prati *et al.* (1987) retrouvent un pourcentage de 30% de défauts d'émail dans une population d'enfants cœliaques [257]. Dans l'étude de Ventura *et al.* (1997) les défauts d'émail sont retrouvés chez 32,4% des cas dans un groupe de 603 malades cœliaques [258]. Procaccini *et al.* (2007) retrouvent des défauts de l'émail dans 28% des cas parmi un groupe d'enfants cœliaques [118]. Ces résultats se rapprochent de ceux de notre étude. Pour ces études sus-citées les similitudes sur le plan alimentaire, environnemental et même génétiques entre la population algérienne et italienne (méditerranéenne) pourraient expliquer cette concordance.

Dans toutes ces études de référence, la présence des anomalies de l'émail est beaucoup plus retrouvée dans le groupe cœliaque que dans le groupe non cœliaque. Les pourcentages sont variables mais la différence est toujours statistiquement significative. Comme c'est le cas pour notre étude. L'étude de Rasmusson *et al.* en 2001 [114] fait exception car la différence n'est statistiquement pas significative. Les auteurs expliquent cela par l'effectif réduit de leur échantillon (30 cœliaques / 40 non cœliaques).

Les différentes études traitant de l'association de la maladie cœliaque avec les anomalies de l'émail a apporté la preuve irréfutable que ces anomalies de l'émail figurent parmi les signes extra-digestifs de la maladie. Plus loin encore, les conclusions de Aine ont mis l'accent sur l'effet néfaste que peut avoir l'épreuve par la réintroduction du gluten recommandée par l'ESPGHAN pour le diagnostic de la MC sur la minéralisation des dents. C'est ainsi que l'ESPGHAN, prenant en considération ces résultats, recommande de ne pas pratiquer l'introduction du gluten avant l'âge de 06 ans. Depuis 1990, l'épreuve de réintroduction du gluten n'est plus jugée obligatoire sauf dans des cas particuliers. L'ESPGHAN associée au Groupe Francophone d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatrique (GFHGPN) ont proposé en 1990 puis en 2012 une procédure de diagnostic simplifiée utilisant largement les tests sérologiques et génétiques [76]. Ces anomalies de l'émail étaient d'abord appelées, à tort, hypoplasies de l'émail. Elles sont dites *enamel defects* « défauts de l'émail » par les anglophones ce qui semble se rapprocher plus de la réalité. En fait, les hypoplasies de l'émail (défauts quantitatifs) ne constituent qu'une partie de ces défauts à côté des défauts qualitatifs qui sont les hypominéralisations et les opacités [114].

3.13.2. Présence de défauts spécifiques (classification de Aine)

Les défauts spécifiques (selon la description de Aine : distribution symétrique et chronologique) sont retrouvés beaucoup plus parmi le groupe cœliaque ayant des défauts de l'émail (40 malades). Leur présence est constatée chez 26 malades avec un taux de 65%. Les 14 malades restants présentent des anomalies non spécifiques avec un taux de 35%. Dans le groupe non cœliaque avec défauts d'émail (13 individus la présence de défauts spécifiques est retrouvée chez 6 individus sur 13 soit 46,2% contre 7 individus où les défauts étaient non spécifiques soit 53,8%.

Le test du Khi-deux de Pearson conclut en faveur d'une différence statistiquement significative avec un $P = < 10^{-3}$.

Nos résultats s'écartent de ceux de l'étude de Wierink *et al.* où les anomalies spécifiques sont présentes dans 38% des cas dans le groupe de malades cœliaques contre 4% dans le groupe non malade. La différence étant statistiquement significative pour Wierink *et al.* avec un $P = 0,002$ [115].

Pour Aguirre *et al.* (Espagne, 1997) [110] 72,2% des malades cœliaques ont des anomalies spécifiques contre 44,9% pour le groupe non malades. Parmi les malades cœliaques, 29,77% ont des anomalies non spécifiques contre 59,09% dans le groupe non cœliaques. La différence est ici aussi statistiquement significative. Nos résultats sont superposables à cette étude.

Parmi les malades cœliaques, les défauts spécifiques représentent dans l'étude de Aine *et al.* (Finlande, 1990) 83% contre 17% de défauts non spécifiques [100]. Pour Ortega-Paez *et al.* (Espagne, 2008) les défauts spécifiques représentent 73,3% [111]. Trotta *et al.* (Italie, 2013) [113] retrouvent dans une étude descriptive parmi une population de malades cœliaques le pourcentage de 85,2% d'anomalies dentaires spécifiques de l'émail dentaire.

Les taux retrouvés dans ces trois études montrent la prépondérance des anomalies spécifiques dans la population de malades cœliaques. Ces études se rapprochent du pourcentage retrouvé dans notre étude qui est de 65%. Ces chiffres mettent en évidence les affirmations de Aine qui est la première à avoir décrit ces défauts d'émail se distribuant d'une façon particulière [105].

3.13.3. Distribution en fonction des grades (classification de Aine)

La distribution des anomalies spécifiques en fonction des grades montre les résultats suivants :

- Prédominance du grade I aussi bien parmi les cœliaques (14 malades = 53,8%) que parmi les non malades (4 apparentés= 66,6%)
- Le grade II n'est retrouvé que parmi les cœliaques (5 malades = 19,2%)
- Le grade III est présent d'une manière presque égale entre le groupe malade (4 malades =15,4%) et le groupe non malade (1 apparenté = 16,7%)
- Le grade IV est aussi présent à fréquence presque égale entre le groupe cœliaque (3 malades = 11,6%) et le groupe non cœliaques (1 apparenté = 16,7%).

La prépondérance du Grade I de la classification de Aine a également été notée dans plusieurs études avec des taux différents. La comparaison avec les études de référence est résumée dans le tableau XXVI :

Tableau XXVI : Répartition des grades selon Aine parmi les cœliaques et les non cœliaques.

Etudes	Grades selon la classification de Aine							
	Grade I		Grade II		Grade III		Grade VI	
	%		%		%		%	
	MC	NMC	MC	NMC	MC	NMC	MC	NMC
Priovoulou [116]	70	47,37	5	0	0	5,26	10	0
Ortega Pàez[111]	50	85,7	18,1	0	13,6	0	18,1	14,2
Aguirre [110]	23,3	15,4	11,7	1,9	2,2	0	0,7	0
Notre étude	53,8	66,6	19,2	0	15,4	16,7	11,6	16,7

* : MC : Cœliaques, NMC : Non cœliaques.

Pour le grade I nos résultats ne concordent pas avec ceux retrouvés par Aguirre et Priovoulou [111, 116] où ces auteurs retrouvent une prédominance du grade I parmi les cœliaques contrairement à notre étude. Par contre nos chiffres se rapprochent de ceux de Ortega Paez [111].

Dans notre échantillon, le grade II est présent exclusivement parmi le groupe cœliaque et nous constatons son absence dans le groupe contrôle. Cette spécificité est retrouvée, aussi, dans la série de Ortega Pàez et celle de Priovoulou [111,116].

Pour le grade III et le grade IV, nos résultats s'écartent de ceux retrouvés par les principales études de référence comme nous le montrons dans le tableau V.

3.14. Présence de malpositions dentaires et de dysharmonies dento-maxillaires (DDM)

La sévérité des malpositions et DDM est associée à la MC : 22,2% de DDM importante parmi les cœliaques contre 10% dans le groupe contrôle. Contrairement, la présence d'une DDM légère voire l'absence de DDM sont retrouvées plus fréquemment dans le groupe non cœliaques avec un pourcentage pour la DDM légère de 36,5% contre 31,5 % pour les cœliaques. De même pour ce qui est de l'absence de DDM qui est retrouvée plus dans le groupe non coeliaques avec un pourcentage de 58,3% contre 46,3% parmi les cœliaques. Cette différence est statistiquement significative avec un $P = 0,04$.

La DDM et les malocclusions ont été associées à la MC. Parmi les manifestations bucco-dentaires associées à la MC nous retrouvons de nombreuses étiologies impliquées dans la survenue des malocclusions. Le retard d'éruption est un des signes largement incriminé dans les malocclusions. Le retard d'éruption des dents s'inscrit dans le cadre de déficience de croissance générale. Ce déficit est lié principalement à la malnutrition d'une part et au dysfonctionnement du système endocrine par défaut de production de l'hormone de croissance (GH) et de *l'Insulin-like growth-factor 1* (IGF-1) d'autre part. Le rôle de la Ghrelin doit aussi être pris en considération car cette hormone gastro-intestinale, en plus d'être responsable de l'absorption des nutriments est aussi inductrice de la sécrétion de GH. L'atteinte du système gastro-intestinal au cours de la MC explique le dysfonctionnement de cette hormone et le retentissement sur la croissance chez les malades cœliaques. Ces troubles de la croissance ont pour conséquence directe sur le système stomatognathique un âge dentaire inférieur à la normale dans 70% des cas pour Condo *et al.* (Italie, 2015) et 71,7% des cas pour Aine *et al.* (1986) [146,100]. Costacurta *et al.* (2010) rapportent dans une étude cas-témoin un taux de 20% de malades cœliaques avec retard d'éruption contre 8% dans le groupe contrôle [121]. Ces résultats vont dans le sens de ceux de la présente étude car ils retrouvent une forte proportion de retard d'éruption prédisposant fortement aux DDM. Par contre, dans l'étude de Mina *et al.* ils ne retrouvent que 23,7% de malades cœliaques présentant un retard d'éruption des dents [153].

D'autres facteurs impliqués dans les malocclusions et les DDM sont retrouvés. Nous citons la réduction de l'épaisseur de l'émail conduisant à la perte des dents par susceptibilité aux

caries ainsi que l'attrition importante et l'usure inhabituelle des dents favorisant les déplacements dentaires [259].

3.15. Présence de dépôts noirâtres sur la surface dentaire

Au cours du déroulement de notre étude, nous avons remarqué qu'un grand nombre de malades cœliaques se présentait avec des dépôts noirâtres sur la surface des dents. Ce constat ayant attiré notre attention, nous l'avons intégré à notre fiche analytique afin de voir la réalité ou non de cette impression clinique et l'avons comparé au groupe non cœliaque. Il en ressort que les dépôts noirâtres sont présents d'une manière prépondérante dans le groupe des malades cœliaques. Des dépôts importants sont retrouvés dans 26% des cas chez les cœliaques contre 11 % des non cœliaques. Des dépôts légers sont présents aussi plus fréquemment chez les malades cœliaques avec un pourcentage de 13,9% contre 7,3% parmi les non cœliaques. A l'opposé, l'absence de dépôts est constatée plus fréquemment parmi les non cœliaques avec un pourcentage de 81,3% contre 60,1% pour les cœliaques. Le test de Khi-deux retrouve une différence statistiquement significative avec un $P = 0,002$.

Après revue de la littérature, nous avons constaté que ce paramètre a été décrit pour la première fois dans la population de malades cœliaques par Bossu *et al.* (Italie, 2007) [108]. Par la suite, dans une étude cas-témoin, Majorana *et al.* (Italie, 2010) retrouvent un taux de 36% de dépôts noirâtres parmi les cœliaques contre 4% dans le groupe contrôle [112].

Pour rappel, les dépôts noirâtres appelés également *Black Stains* (BS) sont une coloration fréquemment rencontrée en dentisterie pédiatrique. Elles peuvent être cliniquement diagnostiquées comme des liserés d'un millimètre ou lignes inachevées formées par une substance exogène foncée qui suit le feston gingival des parties coronaires (au tiers cervical de la couronne) des dents temporaires et permanentes. Elles sont causées par des bactéries chromogènes anaérobies; les espèces responsables prédominantes sont les actinomyces.

Dans la population générale, les *black stains* sont des dépôts ferreux, formés à la suite d'une interaction chimique à la surface de la dent entre le sulfure d'hydrogène (sous l'action des bactéries anaérobies qui sont productrices d'hydrogène) et le fer contenu dans la salive ou celui libéré par les hématies (en cas de gingivorragies).

Mésonjesi (Albanie, 2011) considère ces *black Stains* comme des indicateurs précoces d'une éventuelle anémie par carence en fer ou une surcharge salivaire en fer accompagnant une anémie ferriprive (en absence de supplémentation en fer ou de gingivorragies) [260]. Ainsi, puisque l'anémie est souvent associée à la MC, ceci pourrait expliquer la fréquence de ces

black Stains au cours de la MC. Ceci dit, l'hypothèse la plus retenue est celle de la perturbation du microbiote intestinal et buccal par la MC elle-même et par les effets du RSG. Ces perturbations microbiennes font émerger des souches pathogènes dont les *Actinobacillus*. *Actinomycetemcomitans* largement impliqués dans la formation de ces *black stains* [20].

3.16. Répartition selon les manifestations muqueuses :

3.16.1. Aphthose buccale récidivante

La présence d'ABR est retrouvée essentiellement dans le groupe cœliaque avec un pourcentage de 24% contre 1,7% dans le groupe non cœliaques. La survenue de moins de 02 poussées par mois est retrouvée chez 15,7% des cœliaques contre 0,8% des non cœliaques. La survenue de plus de 02 poussées d'ABR par mois est présente dans 8,3% des cas dans le groupe cœliaque contre 0,8% dans le groupe non cœliaques. Par contre, l'absence d'aphthose buccale récidivante est constatée dans 98,3% des cas parmi les non cœliaques contre 76% parmi les cœliaques. Le test du Khi-deux de Pearson a retrouvé une différence statistiquement significative avec un $P \leq 10^{-3}$.

Dans l'étude de Sadrizadeh *et al* (USA, 2002) la prépondérance de l'ABR parmi la population cœliaque est également retrouvée dans 41% de cas contre 27,4% dans le groupe contrôle. L'absence d'ABR est retrouvée aussi majoritairement dans le groupe contrôle avec un pourcentage de 72,6% contre 59% parmi les cœliaques avec différence statistiquement non significative $P = 0,11$ [169].

Dabebneh *et al.* (Jordanie, 2014) [173] retrouvent l'ABR dans 30,2% dans le groupe cœliaque contre 20,9% dans le groupe contrôle. De même pour l'étude de Bucci *et al.* (Italie, 2006) [117] qui retrouvent 33,3% de cas d'ABR dans le groupe cœliaques contre 23,4% dans le groupe contrôle. Dans ces deux études, malgré la prépondérance de l'ABR parmi les cœliaques en comparaison avec les non cœliaques la différence n'est pas statistiquement significative contrairement à notre étude où elle l'est. Ceci est peut être dû au fait que nous avons inclus dans nos critères de comparaison la sévérité de l'ABR en évaluant le nombre de récurrences alors que pour l'étude de Dabebneh et celle de Bucci [173,117] ils n'ont fait que répertorier les antécédents d'ABR.

Nieri *et al.* (Italie, 2017) [175] retrouvent 25% d'ABR dans le groupe cœliaques contre 11% dans le groupe témoin. Dans cette méta-analyse de Nieri *et al.* la différence est statistiquement significative. Le degré de signification est très important et la taille de l'échantillon étant très

importante puisqu'elle découle d'une méta-analyse pourrait expliquer ce résultat (1683 sujets contre 2162 témoins).

D'autres études type cas-témoin ont été menées dans différents pays. Le tableau XXVII en résume les principales :

Tableau XXVII : Répartition de l'ABR parmi les cœliaques et les non cœliaques.

Auteur	Date	% MC	% Control
Lahteenoja [152]	1998	50/55,5	23
Procaccini [118]	2007	36	12
Campisi [119]	2007	19	1
Campisi [170]	2008	22,7	7,1
Cheng [171]	2009	42,4	23,2
Costacurta [121]	2010	8,3	3
Ouda [172]	2010	32	6
Acar [122]	2011	37,1	11,4
Ertekin [123]	2012	48,1	5
Bramanti [130]	2014	52/66	7,4
Cantekin [144]	2015	44	0
de Carvalho [109]	2015	40,38	17,31
Saraceno [174]	2015	69	43
Dane [124]	2016	31,4	0
Notre étude	2018	24	1,7

A la vue de toutes ces études, celle qui se rapproche de la notre est celle de Campisi *et al.* (Italie, 2008) [170] avec 22,7% parmi les coeliaques contre 7,1% parmi les témoins. Dans cette étude, les auteurs s'intéressent aux aphtes mais aussi à toutes les ulcérations aphtoïdes qu'ils englobent sous le terme de « *Aphtoïd Ulceration-Like* » ou « ALU ». En fait, dans notre recueil de données en ce qui concerne l'aphte nous nous sommes basés sur l'interrogatoire ce qui comporte une certaine subjectivité puisque les patients peuvent confondre aphtes et ulcérations aphtoïdes. Nous n'avons , aussi , pas pu établir une

classification des aphtes. La subjectivité des résultats constitue un facteur de confusion pouvant expliquer la ressemblance des résultats entre les deux études.

En ce qui concerne le nombre de récurrences (plus ou moins de 2 poussées par mois) qui témoigne de la sévérité de l'ABR nous n'avons pas trouvé d'études ayant traité ce paramètre. Nous remarquons, toutefois, que la sévérité de l'ABR est beaucoup plus retrouvée dans le groupe cœliaque avec un pourcentage de 8,3% de cas de survenue de plus de deux poussées d'ABR par mois contre 0,8% dans le groupe non cœliaque. Ces résultats vont dans le sens des changements histologiques de la muqueuse buccale constatés parmi les cœliaques où la présence d'un infiltrat inflammatoire associé à une atrophie épithéliale sont décrits [152].

3.16.2. Autres manifestations muqueuses

En dehors de l'ABR, 91,7% de notre échantillon de malades cœliaques n'a pas de lésion de la muqueuse buccale associée.

Par contre lorsque ces lésions sont présentes chez 9 malades soit 8,3% des malades les résultats sont comme suit :

- Langue géographique 3 malades (2,77%)
- Cheilite angulaire 2 malades (1,85%)
- Glossite atrophique 1 malade (0,92%)
- Lésions blanches 1 malade (0,92%)
- Macrocheilie 1 malade (0,92%)
- Kyste éruptif 1 malade (0,92%)

Par contre, et après revue de la littérature, nous avons constaté que des auteurs se sont intéressés à certaines lésions de la muqueuse buccale que nous avons identifiées et leur relation avec la MC.

- Pour la langue géographique et sa co-existence avec la MC, Bramanti *et al.* ont retrouvé un taux de 10% , Cigic *et al.* parlent d'un taux de 15% [130, 197].
- La glossite atrophique a été retrouvée dans 3,9% des cas chez les malades cœliaques par Lahteenoja *et al.* [152]. Bramanti *et al.* la retrouvent dans 14% des cas [130].
- La cheilite angulaire a été retrouvée par Bramanti *et al* dans 6% des cas parmi un échantillon de malades cœliaques [130].

L'association d'une maladie cœliaque et d'une macrocheïlie ou d'un syndrome de Melkersson- Rosenthal n'est pas décrite dans la littérature. Un cas isolé d'une association d'une macrocheïlie granulomateuse avec une MC chez un jeune homme marocain a été qualifiée comme étant « un fait original » ? [261].

Pour ce qui est du kyste éruptif nous n'avons trouvé aucune référence traitant de cette lésion et une possible association avec une MC. Il n'est pas exclu que cette lésion aie co-existé « par hasard ».

Concernant la présence de lésion blanche, le diagnostic étant imprécis et donné à titre provisoire en attendant confirmation après biopsie, la discussion n'a pas pu se faire puisque nous n'avions pas pu établir de diagnostic anatomopathologique.

3.17. Présence de sécheresse buccale

Dans notre étude, la présence d'une sécheresse buccale mise en évidence lors de l'examen clinique et par le test au morceau de sucre est beaucoup plus retrouvée parmi les cœliaques. Dans 14,8% des cas la sécheresse buccale est retrouvée parmi le cœliaques contre un taux nettement inférieur chez les non cœliaques estimé à 5,1%. Le test du Khi-deux de Pearson retrouve une différence statistiquement significative avec un $P = 0,01$.

L'étude de van Gills *et al.* (Pays-Bas, 2017) traitant de la xérostomie dans un échantillon de malades cœliaques et utilisant un score international validé appelé « *xerostomia inventory* » permettant de quantifier la xérostomie a permis de trouver un score beaucoup plus élevé dans le groupe cœliaque par rapport au groupe témoin estimé à 21,9% pour les cœliaques contre 17,1% pour le groupe contrôle avec une différence statistiquement significative ce qui est en concordance avec nos résultats [207]. Dans une étude descriptive d'une population de malades cœliaques, Erbasan *et al.* (Turquie, 2017) retrouvent un taux de 24,4% de patients cœliaques avec sécheresse buccale [262].

D'autres études réfutent le constat d'hyposalivation dans la MC. Lenander *et al.* (Finlande, 2000) parlent plutôt d'un changement dans la composition de la salive que dans la quantité de salive sécrétée [263].

D'autres auteurs expliquent cette fréquence de la sécheresse buccale dans la MC par l'association fréquente avec le syndrome de Gougerot-Sjögren [207,262]. Il est vrai que, dans notre étude, en dehors de la sécheresse buccale, nous n'avons pas testé la sécheresse

oculaire ou autre sécheresse muqueuse pour pouvoir apporter un avis critique sur cette association entre MC et syndrome de Gougerot-Sjögren.

3.18. Influence de paramètres liés à la MC sur certaines manifestations bucco-dentaires

3.18.1. Relations entre la durée d'exposition au gluten et la survenue de certaines manifestations buccales

3.18.1.1. Durée d'exposition au gluten et malpositions dentaires

Dans notre étude, pour une DDM légère la durée moyenne d'exposition au gluten est de 4,08 ans $\pm$ 3,25 avec des extrêmes allant de 0 à 13 ans.

Pour une DDM importante la durée moyenne d'exposition au gluten est de 4,37 ans $\pm$ 3,92 avec des extrêmes allant de 0 à 13 ans.

Le test statistique ANOVA (comparaison de plus de 02 moyennes) montre qu'il existe une différence statistiquement significative entre la durée d'exposition à l'intoxication au gluten et l'existence de malpositions dentaires chez les malades cœliaques avec un $P = 0,04$.

3.18.1.2. Durée d'exposition à l'intoxication au gluten et défauts d'email :

Dans notre étude, en cas de présence de défauts d'email la durée moyenne de l'exposition au gluten est de 3,85 ans. La médiane est de 03 ans $\pm$ 3,69. Les valeurs extrêmes varient entre 0 et 13 ans.

En l'absence de défauts de l'email dentaire la durée moyenne de l'exposition à l'intoxication au gluten est de 3,35 mois. La médiane est évaluée à 03 ans $\pm$ 2,85 avec des extrêmes allant de 0 à 13 ans.

Le test statistique de Student (comparaison entre 02 moyennes) montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre la durée d'exposition à l'intoxication au gluten et la survenue de défauts de l'email avec un $P = 0,43$.

La durée d'exposition au gluten représente la période allant de l'introduction du gluten dans l'alimentation au début du RSG. La durée moyenne de cette période associée aux malpositions dentaires et aux défauts d'email oscille autour de 3 à 4 ans. D'après les résultats des tests statistiques de notre étude, il semblerait que cette période influence la présence de DDM avec une relation statistiquement significative alors que pour les défauts d'email la relation n'est statistiquement pas significative.

Dans l'étude de Mussolino de Quiroz *et al.* au Brésil en 2017 [264] la relation entre l'âge du début de l'exclusion du gluten et la survenue des défauts de l'émail est statistiquement non significative. Par contre une relation statistiquement significative est retrouvée entre la durée d'exposition au gluten et la survenue de l'hypominéralisation molaire incisive ou MIH « *molar incisor hypomineralisation* ». Cette anomalie est décrite dans la littérature comme étant un trouble particulier n'atteignant que les premières molaires et les incisives permanentes (selon la gravité de l'atteinte). L'origine génétique est hautement évoquée dans la survenue de la MIH. La MC est aussi décrite comme étant un des désordres systémiques pouvant expliquer la survenue de la MIH par l'hypocalcémie qu'elle engendre [265].

Si des conclusions peuvent être tirées de ces résultats c'est que les effets néfastes du gluten s'exercent d'une façon plus significative sur le métabolisme osseux que sur la minéralisation des dents. Ce constat conforte l'hypothèse émise par certains auteurs qui réfutent l'influence du gluten et ses conséquences (hypocalcémie) sur l'apparition des troubles de minéralisation. Ils ont démontré qu'il n'y avait pas de différence significative de concentration en calcium chez des enfants atteints de la maladie cœliaque avec ou sans défauts de l'émail [120,129], ce qui suggérerait que les défauts de l'émail ne seraient pas dus à la malabsorption [115, 130].

A l'opposé, Majorana *et al.* ont trouvé une relation statistiquement significative entre la durée de l'exposition au gluten et l'apparition de manifestations buccales dont les défauts d'émail et les *black stains* [112].

Pour ce qui est des effets osseux, l'influence est plus admise car l'ostéopénie conduisant au RSP fait partie des critères de diagnostic qui sont les plus associés à la MC. Les résultats de notre étude et la relation statistiquement significative entre les DDM et la durée d'exposition à la maladie corroborent ces affirmations.

3.18.2. Relations entre le suivi du régime sans gluten et la survenue de certaines manifestations buccales

3.18.2.1. Suivi du régime sans gluten et présence de dépôts noirâtres sur les dents

Dans notre étude, 63,1% des malades n'ayant pas de dépôts noirâtres déclarent un bon suivi du RSG contre 36,9% déclarant un mauvais suivi. Pour les malades avec dépôts modérés 53,3% d'entre eux déclarent un bon suivi contre 46,7%. Concernant les dépôts importants, ces derniers sont associés dans 75% des cas à un bon suivi déclaré contre 25% des cas déclarant un mauvais suivi.

Le test du Khi-deux de Pearson montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le suivi du RSG et la présence ou non de dépôts noirâtres sur les dents avec un $P = 0,32$.

Des dépôts noirâtres importants sont constatés majoritairement chez les malades cœliaques ayant un bon suivi du RSG. Nous remarquons que l'adhérence au RSG constitue un facteur favorisant la survenue des dépôts noirâtres. Ceci conforte l'hypothèse de l'implication de microorganismes chromogènes liés à la MC elle-même et au RSG. Le RSG contribuerait à modifier le microbiote buccal et intestinal ce qui expliquerait le taux important de dépôts noirâtres chez les malades ayant un bon suivi du RSG [108, 112, 229]. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'études épidémiologiques pour pouvoir comparer les résultats de notre étude.

3.18.2.2. Suivi du régime sans gluten et aphtose buccale récidivante

Dans notre étude, dans le groupe de malades cœliaques RSG la présence d'antécédents d'ABR est retrouvée dans 25,7% des cas contre 21% de malades avec antécédent d'ABR ayant déclaré un mauvais suivi du RSG. Nous constatons que le régime sans gluten est bien suivi dans 69,2% des cas. Les 30,8% restants ont un mauvais suivi. L'absence d'ABR est associée à un bon suivi déclaré du RSG dans 74,3% des cas contre 79% de cas déclarant un mauvais suivi du RSG. Le test du Khi-deux de Pearson ne retrouve pas de relation statistiquement significative avec un $P = 0,58$.

L'étude de Campisi *et al.* en 2008 [119] s'est intéressée à ce paramètre et après un an de RSG, les patients compliants au RSG et ceux non compliants ont été séparés :

- parmi ceux qui adhéraient strictement au RSG, 80% n'avaient plus ou peu d'ABR et 20% n'ont pas observé de changement.
- parmi ceux qui n'ont pas suivi le RSG, 86% n'ont remarqué aucun changement.

La confrontation de nos résultats avec cette étude de référence ne concorde pas puisque dans notre étude il semblerait que le suivi du RSG n'influence pas la survenue d'ABR. Cependant la lecture critique de ces résultats montre que dans notre étude nous nous sommes basés essentiellement sur l'interrogatoire aussi bien pour la détermination des antécédents d'ABR que pour l'évaluation de la qualité du suivi du RSG ce qui implique une grande subjectivité alors que pour Campisi *et al.* [119] l'étude est prospective avec suivi clinique sur un an et

l'évaluation de l'efficacité du RSG est appréciée par dosage des ATG ce qui la rend plus objective et les résultats plus probants.

3.18.3. Place de certaines manifestations bucco-dentaires dans la sémiologie révélatrice extra-digestive

Dans notre étude, dans le groupe de malades cœliaques se présentant avec une MC atypique où la sémiologie révélatrice est de type extra-digestive nous avons étudié la place des manifestations bucco-dentaires dans cette sémiologie extra-digestive. Nous nous sommes intéressés aux signes les plus courants à savoir l'ABR, les défauts d'émail et enfin la présence de dépôts noirâtres.

3.18.3.1. Place de l'ABR dans la sémiologie extra-digestive

Dans le groupe de malades cœliaques avec sémiologie révélatrice extra-digestive l'ABR est présente dans 66,7%. Ce résultat dénote d'une possible valeur prédictive de l'ABR dans le diagnostic de la MC. Pour Mina *et al.* le constat d'ABR en particulier chez un enfant apparenté à un individu atteint de maladie cœliaque ou à haut risque de maladie cœliaque, peut être un motif pour la réalisation d'un test sérologique de dépistage [153].

3.18.3.2. Place des défauts d'émail dans la sémiologie extra-digestive

Dans le groupe de malades cœliaques avec sémiologie révélatrice extra-digestive la présence de défauts d'émail est constatée dans 44,4% des cas contre 55,6% des cas où les défauts d'émail n'ont pas été retrouvés.

Par ailleurs nous avons constaté que dans le groupe des malades cœliaques avec sémiologie révélatrice non digestive dans lequel les défauts d'émail sont retrouvés, ces défauts sont à 100% des défauts spécifiques. Là aussi, nous constatons que les défauts d'émail et surtout ceux qui sont spécifiques pourraient contribuer à écourter le délai du diagnostic dans les formes atypiques de la MC.

3.18.3.3. Place des dépôts noirâtres dans la sémiologie extra-digestive

Dans le groupe de malades cœliaques avec sémiologie révélatrice extra-digestive l'absence de dépôts noirâtres est constatée dans plus de la moitié des cas (55,6%). Le reste se partage équitablement entre dépôts importants (22,2%) et dépôts légers (22,2%). La présence des

dépôts noirâtres est plutôt associée aux modifications de l'environnement buccal après RSG. Elle serait, par voie de conséquence, peu contributive dans le dépistage de la MC.

3.18.4. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de certaines manifestations bucco-dentaires

Nous nous sommes aussi intéressés à l'influence que pourrait avoir la présence du retard staturo-pondéral sur certaines manifestations bucco-dentaires partageant la même physiopathologie à savoir les malpositions dentaires et les défauts d'email. Nous nous sommes confrontés, cependant à un écueil dans l'interprétation de nos résultats.

3.18.4.1. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de DDM

En présence d'un retard staturo-pondéral nous retrouvons une DDM légère dans 25% des cas et une DDM importante dans 28,8% des cas. En cas d'absence de RSP, nous constatons la présence de DDM légère chez 37,5% des malades et d'une DDM importante chez 16,1% des malades. En revanche l'absence de DDM est retrouvée à pourcentage presque égal chez les patients avec ou sans RSP. Ces chiffres montrent que l'hypotrophie globale dans le cadre d'un RSP ne semble pas influencer la survenue de DDM et de malocclusions. La plupart des études parlent de l'implication du retard d'éruption dans la survenue de DDM plus que du RSP. En fait, au cours de notre travail, nous avons remarqué que les enfants ayant une taille et un poids inférieur aux valeurs standards n'étaient pas ceux qui se présentaient avec les malocclusions les plus importantes car le retard d'éruption s'inscrivait dans le cadre d'un retard de croissance global. Il n'y avait, donc, pas de dysharmonie entre la taille des maxillaires et celle des dents. Toutefois, ce constat est une simple impression clinique qui reste à vérifier.

Nous n'avons pas trouvé d'études dans la littérature ayant traité de la corrélation entre ces deux paramètres qui mériteraient d'être examinés de plus près.

3.18.4.2. Relation entre le retard staturo- pondéral et la présence de défauts d'email

Dans le groupe de malades coéliqués se présentant avec un RSP nous constatons la présence de défauts d'email dans 32,7% des cas contre 67,3% des cas sans défauts. En absence de RSP l'absence des défauts d'email est retrouvée dans 58,9% des cas contre 41,1% des malades présentant des défauts de l'email. Le test de Khi-deux de Pearson ne retrouve pas de relation statistiquement significative. Le degré de signification $P = 0,36$.

Sur le plan physiopathologique l'hypocalcémie représente le dénominateur commun entre les défauts d'émail et le RSP. Cependant, cette relation n'est pas révélée par les chiffres de notre étude puisque selon ces chiffres le RSP est inversement lié à la survenue des défauts d'émail. Ces résultats sont difficilement interprétables puisqu'il existe un biais de sélection important qui a été cité en préambule à ce paramètre.

3.19. Prise en charge thérapeutique des manifestations bucco-dentaires de la MC :

Défauts d'émail :

Le traitement des anomalies de structure, de couleur, de forme ou de taille peuvent se réaliser de manière conventionnelle avec les procédés prothétiques tels que les couronnes ou les bridges ou bien en ayant recours aux reconstitutions directes au composite. Par contre, chez l'enfant, outre leur invasivité, les traitements conventionnels ne peuvent être entrepris qu'après la maturation tissulaire, notamment après stabilité des tissus parodontaux ce qui peut allonger les délais de prise en charge [266].

Des procédés non invasifs ou mini invasifs sont proposés [267] :

Non invasifs	Mini invasifs
• Reminéralisation : application de substances reminéralisantes, indiquée pour les opacités de l'émail (White spots) • Restauration au composite par addition (stratification) • Facettes sans préparation (veneers)	• Micro et macro abrasion • Facettes en céramique avec préparation coronaire, inlays et onlays • Bridges collés avec préparation coronaire minimale • Restaurations directes



Figure 67 : Défauts de l'émail dentaire traité par microabrasion en appliquant une pâte abrasive à base d'acide chlorhydrique. Aspect avant, en cours et après traitement [266].

Dépôts noirâtres :

Les *black stains* sont une forme de plaque dentaire caractérisée par sa flore qui a tendance à se calcifier. Elle contient un sel insoluble de fer avec une teneur élevée en calcium et en phosphore inorganique. Il s'agit, donc, d'une pathologie bénigne qui n'a aucune incidence sur la vitalité de la dent [20].

Ces taches sont inesthétiques, elles peuvent être enlevées par le chirurgien dentiste au fauteuil dentaire par usage des ultra-sons et polissage.



Figure 68 : Dépôts noirâtres chez un garçon cœliaque de 11 ans aspect avant et après traitement (polissage).

4. Limites de l'étude

Notre étude présente certaines limites que nous avons relevé au fur et à mesure au cours de la discussion des résultats. Ces limites sont notamment la taille relativement réduite de l'échantillon (108 malades) par rapport à la population source de malades cœliaques au niveau du service de Pédiatrie C CHU Oran d'environ 5000 malades.

Les patients sont surtout des enfants et adolescents puisque le recrutement s'est fait au niveau d'un service de pédiatrie. Les études de référence distinguent entre les résultats en population pédiatrique et ceux en population adulte. De surcroît, dans notre étude nous n'avons pas précisé le stade de denture (temporaire ou permanente). Peu d'études ont pris en considération ce paramètre mais les conclusions qui peuvent en découler sont particulièrement intéressantes puisqu'elles peuvent affirmer ou infirmer le rôle du syndrome de malabsorption dans la survenue des défauts de l'émail. En effet, la minéralisation des dents temporaires se faisant *in utero*, l'influence des facteurs environnementaux est remise en cause, par contre l'implication de facteurs génétiques serait la plus admise.

Pour ce qui est de la méthodologie du travail, notre étude est une étude descriptive comparative entre deux populations composées de malades cœliaques d'un côté et d'apparentés du premier degré d'un autre côté. Nous avons essayé de mettre en avant l'existence de facteurs environnementaux et de la composante génétique parallèlement à des manifestations bucco-dentaires. Ainsi, nous avons tenu à ce qu'il existe un lien de parenté entre les deux groupes. C'est pour cela que pour l'appariement des deux groupes le facteur âge et sexe n'a pas été pris en compte ce qui peut constituer un biais.

Le recueil de données présente aussi des limites car il se base uniquement sur la réponse (subjective) du patient ou de l'accompagnateur pour certains paramètres tels que : l'existence d'aphtose buccale récidivante, la qualité du régime sans gluten, l'association de manifestations articulaires, le retard staturo-pondéral, alors que des examens complémentaires auraient apporté des réponses plus précises.

Conclusion

Conclusion :

Le diagnostic de la MC repose sur des arguments cliniques et histologiques bien établis en ce qui concerne les formes typiques de la maladie. Cependant, et du constat de nombreux auteurs, les formes de présentation de la maladie tendent vers les formes atypiques où les signes extra-digestifs sont au premier plan. Les manifestations buccales de la maladie cœliaque font partie de ces signes extra-digestifs et peuvent être à elles seules inaugurales de la MC. Les manifestations buccales de la MC touchent les tissus durs (les dents) et les tissus mous (muqueuse buccale). Les lésions au niveau dentaire sont représentées par des défauts de l'émail dentaire de type hypominéralisé, hypoplasique ou opacités de l'émail. Ces défauts se singularisent par leur distribution chronologique et symétrique au sein de l'arcade dentaire. Cette description a été établie par Aine dont la classification demeure la référence. En outre, La muqueuse buccale semble être un modèle d'étude pour la muqueuse intestinale car les changements qui s'y passent reproduisent d'une certaine façon ceux qui surviennent au niveau de la muqueuse intestinale. L'ingestion du gluten déclenche une cascade de réactions immunitaires aboutissant à une inflammation intestinale chronique en passant par une phase plus ou moins longue (en fonction des individus) de tolérance immunitaire. Nous pensons que les mêmes réactions inflammatoires sont reproduites au niveau de la muqueuse buccale. Les changements histologiques découlant de cette réaction inflammatoire et notamment la spongieuse inflammatoire représentent des conditions tissulaires propices au développement de certaines lésions muqueuses telles que l'aphtose buccale récidivante. C'est pour cela que la connaissance de cette symptomatologie orale pourrait contribuer, chez le médecin, à apporter un argument supplémentaire en cas de diagnostic difficile de la MC. D'autre part, pour l'odonto-stomatologiste, la maîtrise de ces signes bucco-dentaires surtout des anomalies de l'émail dites « spécifiques » constitue un moyen de dépistage non négligeable dans la population générale et plus particulièrement la population pédiatrique.

Il est vrai que les produits alimentaires sans gluten et le label « *gluten free* » ont le vent en poupe depuis quelques temps. Mais loin des phénomènes de mode, la maladie cœliaque constitue un véritable souci de santé publique pour certains pays dont le notre, et si un élément de diagnostic supplémentaire tels que des signes bucco-dentaires pourrait contribuer à réduire l'errance diagnostique des malades et à dissiper les doutes en cas de diagnostic difficile ; et si, de surcroît, ces signes sont accessibles au seul examen clinique averti et ne nécessitent pas d'examen complémentaire particulier, cet élément de diagnostic mérite d'être observé de plus près.

Conclusion. Recommandations générales. Perspectives.

Recommandations :

A l'intention des médecins dentistes :

- ✓ Devant des défauts d'émail allant de la simple opacité au défaut de structure et à plus forte raison quand ces défauts atteignent symétriquement des dents faisant leur éruption en même temps telles que les incisives permanentes et les premières molaires permanentes par exemple ;
- ✓ Devant certaines pathologies évocatrices de la muqueuse buccale et plus précisément l'aphtose buccale récidivante ;

Il faut rechercher un syndrome de malabsorption pouvant se manifester par une sémiologie digestive à type de : ballonnement, douleurs abdominales, diarrhée et/ou constipation.

L'existence de ce syndrome de malabsorption est hautement évocatrice d'une maladie cœliaque sous-jacente. Le malade doit être orienté vers un service de pédiatrie pour diagnostic et traitement.

En absence du syndrome de malabsorption, l'éventualité d'une maladie cœliaque atypique où la sémiologie extra digestive est inaugurale doit toujours être évoquée d'autant plus qu'actuellement, il est totalement admis que les défauts de l'émail dentaire ainsi que l'aphtose buccale récidivante font partie intégrante de la présentation extra-digestive de la maladie cœliaque.

En tant qu'odonto-stomatologistes, il ne nous est pas demandé de diagnostiquer une maladie cœliaque en faisant pratiquer les tests diagnostiques ni de traiter la maladie. Notre rôle réside avant tout dans le dépistage de cette maladie ce qui pourrait avoir comme conséquence directe d'anticiper le diagnostic et d'écourter la durée de l'exposition au gluten.

A l'intention des pédiatres et des médecins généralistes :

Au même titre, les pédiatres et les médecins généralistes doivent évoquer la MC devant la présence des manifestations bucco-dentaires . Nous parlons, ici, essentiellement des défauts de l'émail dentaire surtout s'ils adoptent une distribution symétrique et chronologique. L'aphtose buccale récidivant chez l'enfant doit aussi faire rechercher une MC. En outre, la fragilité de l'émail des dents des malades cœliaques augmente le risque carieux individuel chez ces malades. Il est, donc, impératif d'insister sur la nécessité des mesures d'hygiène bucco-dentaire basique en consultation de pédiatrie. Pour les soins spécialisés (soins dentaires

Conclusion. Recommandations générales. Perspectives.

et orthodontie) ainsi que pour les visites et contrôles périodiques, il faut adresser les malades vers les structures de soins bucco-dentaires les plus proches.

Perspectives :

Le diagnostic précoce de la forme atypique de la maladie cœliaque qui gagne du terrain devant le recul des formes classiques, passe avant tout par une bonne connaissance des manifestations extra-digestives de cette maladie et parmi lesquelles les manifestations bucco-dentaires.

C'est ainsi que, pour améliorer le dépistage de la maladie cœliaque, nous pensons que l'enseignement des manifestations bucco-dentaires de la maladie cœliaque doit être fait d'une façon plus dans le détail : l'enseignement de la classification de Aine aux étudiants en médecine dentaire et de pédiatrie pourrait y apporter un plus.

Dans le cadre de la formation continue, cet enseignement pourrait même être destiné aux professionnels de la santé scolaire et à une échelle plus large, à d'autres corps de métiers intervenants chez l'enfant.

Sur le plan de la recherche scientifique, d'autres études sont nécessaires dans le but d'augmenter la force de l'association entre la maladie cœliaque et la survenue des manifestations bucco-dentaires décrites dans cette étude. Il serait intéressant de rechercher la maladie cœliaque parmi les facteurs de risque de survenue de ces manifestations bucco-dentaires en question. Pour se faire, il serait intéressant d'entreprendre une étude cas-témoin avec dans le groupe malades les patients ayant une des manifestations buccodentaires identifiées (aphtose buccale récidivante par exemple) et rechercher tous les facteurs de risque associés parmi lesquels la maladie cœliaque en faisant pratiquer systématiquement à ces malades une sérologie de la maladie cœliaque et faire la même procédure parmi un autre groupe témoin appariés en fonction de l'âge et du sexe.

L'étude des modifications du microbiote buccal au cours de la MC est aussi une piste de recherche scientifique à développer par des études ultérieures.

Nous considérons que notre étude telle qu'elle a été menée constitue une étude préliminaire pouvant ouvrir la perspective à d'autres études plus approfondies aussi bien en odontostomatologie qu'en gastro-pédiatrie.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

1. Boudraa G, Bessahraoui M, Bouziane Nedjadi K, Niar S, Naceur M, Bouchetara A, Benmansour A, Touhami M. Epidémiologie. Evolution de l'incidence de la maladie cœliaque chez l'enfant de l'ouest algérien (1975-2007). *Archives de Pédiatrie* June 2008 ; 15(5) : 949.
2. Pastore L, Campisi G, Compilato D, Lo Muzio L. Orally based diagnosis of celiac disease: current perspectives. *J Dent Res* 2008; Vol 87 (12): 1100-7.
3. Ralph E. McDonald, David R. Avery, Jeffrey A. Dean. Dentistry for the child and adolescent. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2004.
4. Gldberg M, Gaucher C. Emryologie de la dent. *EMC (Elsevier Masson, SAS) Medecine Buccale*, 28-085-U-50, 2011.
5. Piette E, Goldberg M. La dent normale et pathologique. *Bruxelles : De Boeck université ; 2001.*
6. Mackenzie A, Fergusson M W J, Sharpe P T. Expression patterns of the Homeobox gene, Hox-8, in the mouse embryo suggest a role in specifying tooth initiation and shape. *Development* 115. 1992: 403-420.
7. Berdal A. Relations gènes / environnement dans le développement et les anomalies dentaires. *Archives de pédiatrie* 2003; 1 (10): 9s – 18s.
8. Woelfel J B, Scheid R C. Woelfel's Dental Anatomy its relevance to dentistry. 7th ed. Philadelphia : Lippilcott Williams & Wilkins; 2007.
9. Goldberg M. Histologie de l'émail. *EMC (Elsevier Masson, SAS) Stomatologie-Odontologie*, 22-007-A-10, 2007.
10. Auriol MM, Le Charpentier Y et Le Naour G. Histologie du complexe pulpodentinaire. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Stomatologie/Odontologie*, 22-007-B-10, 2000, 15 p.
11. Moulis E, Favre De Thierrens C, Goldsmith MC et Torres JH. Anomalies de l'éruption. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Stomatologie/Odontologie*, 22-032-A-10, 2002, 12 p.
12. Naulin-Ifi C. Odontologie pédiatrique clinique. Paris: Editions Cdp ; 2011.
13. Sixou J L, Robert J C. Prise en charge des dents temporaires. Rennes : université de Rennes I ; 2005.

Références Bibliographiques

14. Auriol MM, Le Charpentier Y. Histologie de la muqueuse buccale. *Encycl Méd Chir (Elsevier Masson SAS, Paris) Stomatologie-Odontologie*, 22-007-B-10, 2000.
15. C André, F André. Organisation de l'immunité des muqueuses. *Rev fr Allergol* ; 1991 ; 31 (1) : 3-8.
16. Challacombe SJ, Shirlaw PJ, Thornhill MH. Immunology of Diseases of the Oral Cavity in: *Jiri Mestecky Warren Strober Michael Russell Hilde Cheroutre Bart N. Lambrecht Brian Kelsall. Mucosal immunology Fourth edition 2015: Academic Press. Chapitre 102, Vol 2:1943–1983.*
17. Chardin H. Immunité de la cavité buccale. *Encycl Méd Chir (Elsevier Masson SAS, Paris) Stomatologie-Odontologie*, 22-009-T10, 2002.
18. Meuric V, Boyer E. Mise en place du microbiote buccal depuis la naissance. In : *Brigitte Alliot-Licht B, Thivichon-Prince B Editors. La Bouche de L'enfant et de L'adolescent. Paris :ElsevierMasson ;2019,Chapitre2 :25-30. ISBN : 9782294762550.*
19. Nadal I, Donant E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Imbalance in the composition of the duodenal microbiota of children with coeliac disease. *Journal of Medical Microbiology* 2007; 56: 1669–1674.
20. Saba C, Solidani M, Berlutti F, Vestri A, Ottolenghi L, Polimeni A. Black stains in the mixed dentition: A PCR microbiological study of etiopathogenic bacteria. *J Clin Pediatr Dent* 2006; 30 (2): 219-224.
21. Tournadrea A, Tatar Z, Coxamb V, Soubrier M. Microbiote intestinal et régime alimentaire dans la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme Monographies February 2018 ; 85(1) :52-56.*
22. Devoize L., Dallel R. Salivation. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine buccale*, 28-150-M-10, 2010, *Stomatologie*, 22-008-A-05, 2011.
23. Mousterde O, Dumant C, Mallet E. Les manifestations de la maladie cœliaque chez l'enfant. *Pathologie Biologie* 2003 ; 61 : e53-e55.
24. Gee S. On the celiac disease. *St Bart Hosp Rep* 1888; 24: 17-26.
25. Dicke WK. De subacute, chronische en recidiverende darmstoornis van de kleuter. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1952 Aug 2; 96 (31):1860–1865.
26. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American gastroenterological association (AGA) institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006; 131(6):1981–2002.

Références Bibliographiques

27. Catassi C, Gatti S, Lionetti E. World Perspective and Celiac Disease Epidemiology. *Digestive Diseases*. 22 avr 2015; 33(2):141-6
28. Ratsch IM, Catassi C. Coeliac Disease: A Potentially Treatable Health Problem Of Saharawi Refugee Children. *Bulletin Of The World Health Organization* 2001; 79 (6): 541- 545.
29. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol*. 14 nov 2012; 18(42):6036-59.
30. Cavell B, Stenhammar L, Asher H, Danielsson L, Dannaeus A, Lindberg T, et al. Increasing incidence of childhood celiac disease in Sweden: results of a national study. *Children. Acta Paediatr* 1992; 81:589–92.
31. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AC, Ivarsson SA. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics* 2001;107:42–5.
32. Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C, Berti I, Neri E, Gerarduzzi T, Bruno I, Lenhardt A, Zamuner E, Spano A, Crovella S, Martellosi S, Torre G, Sblattero D, Marzari R, Bradbury A, Tamburlini G, Ventura A. Mass screening for celiac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004; 89:512–5. doi: 10.1136/adc.2003.029603.
33. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Ricci S, Bordicchia F, Pierdomenico R. High prevalence of undiagnosed celiac disease in 5280 Italian students screened by antigliadin antibodies. *Acta Paediatr* 1995; 84:672–6.
34. Rewers M. Epidemiology of Celiac Disease: What Are the Prevalence, Incidence, and Progression of Celiac Disease? *GASTROENTEROLOGY* 2005;128:S47–S51. Guandalini S, Gupta P. A diagnostic challenge with many facets. *Clin Applied Immunol Rev* 2002; 2: 293-305.
35. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1:19.
36. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286–92.
37. Vilppula A, Collin P, Maki M, Valve R, Luostarinen M, Krekela I. Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy-proven population-based study. *Dig Liver Dis* 2008;40:809–13.

Références Bibliographiques

38. Cook B, Oxner R, Chapman B, Whitehead M, Burt M. A thirty-year (1970–1999) study of celiac disease in the Canterbury region of New-Zealand. *N Z Med J* 2004; 117:U772.
39. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of celiac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:1217–25.
40. Lamireau T, Clouzeau H. Epidémiologie de la maladie coeliaque. *Pathol Biol. avr* 2013; 61(2):e1-4.
41. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27: 1044-1052.
42. Perez-Bravo F, Araya M, Mondragon A, Rios G, Alarcon T, Roessler JL, Santos L. Genetic differences in HLA-DQA1 and DQB1 Allelic distribution between celiac and control children in Santiago, Chile. *Human Immunology* 1999; 60: 262-267.
43. Roschmann E, Wienker TF, Gerok W, Volk BA: T-cell receptor variable genes and genetics susceptibility to celiac disease: an association and linkage study. *Gastroenterology* 105:1790, 1993.
44. Sollid LM, McAdam SN, Molberg O, Quarsten H, Arentz-Hansen H, Louka AS, Lundin KEA. Genes and environment in celiac disease. *Acta odontol scand* 2001;59 : 183-186.
45. Boudjema A, Bouziane-Nedjadi K, Hachelaf W, Bouarfa A, Belkadi M, Boudraa G, Touhami M. Polymorphisme HLA-DRB1 dans une population d'enfants de l'Ouest algérien atteints de l'association diabète de type 1 et la maladie coeliaque . *JAM* 2004; 12 (5):210-213.
46. Vriezinga SL, Schweizer JJ, Koning F, Mearin L. Coeliac disease and gluten-related disorders in childhood. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. advance online publication* 23 June 2015; doi:10.1038/nrgastro.2015.
47. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, Barbato M, Barbera C, Barera G, Bellantoni A, Castellano E, Guariso G, Limongelli MG, Pellegrino S, Polloni C, Ughi C, Zuin G, Fasano A, Catassi C. Introduction of Gluten, HLA Status, and the Risk of Celiac Disease in Children. *N engl j med* October 2014; 371(14): 1295-1303.

Références Bibliographiques

48. Myléus, A, Ivarsson, A, Webb C, Danielsson L, Hernell O, Högberg L, Karlsson E, Lagerqvist C, Norström F, Rosén A, Sandström O, Stenhammar L, Stenlund H, Wall S, Carlsson A . A. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: August 2009; 49(2):170–176.*
49. Lebowitz B, Sanders D, Green PHR. Coeliac disease. WWW. *The Lancet.com* Published online July 28 / 2017.
50. Costabile A, Bergillos-Meca T, Landriscina L, Bevilacqua A , Gonzalez-Salvador I, Corbo MR , Petrucci L , Sinigaglia M, Lamacchia C. An In Vitro Fermentation Study on the Effects of Gluten Friendly TM Bread on Microbiota and Short Chain Fatty Acids of Fecal Samples from Healthy and Celiac Subjects. *Frontiers in Microbiology September 2017; 8, Article 1722. www.frontiersin.org*
51. Godat S, Velin D, Aubert V, Nydegger A, Schoepfer AM, Maillard MH. Maladie cœliaque: état des lieux. *Rev Med Suisse* 2013; 9:1584-9.
52. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636-651
53. Catassi C, Fabiani E. The spectrum of celiac disease in children. *Baillière's Clinical Gastroenterology September 1997; 11(3): 485-507.*
54. Swinson CM, Levi A J. Is coeliac disease underdiagnosed? *BMJ November 1980; 281 : 1258-1260*
55. Logan, RF, Rifkind, EA, Busuttil, A, Gilmour, HM, and Ferguson, A. Prevalence and incidence of celiac disease in Edinburgh and the Lothian region of Scotland. *Gastroenterology. 1986; 90: 334–342.*
56. Mäki M, Kallonen K, Lähdeaho ML, Visakorpi JK. Changing pattern of childhood coeliac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand. 1988 May; 77(3):408-12.*
57. Ciclitira PJ, Johnson MW, Dewar DH, Ellis HJ. The pathogenesis of celiac diseases. *Molecular aspects of medicine* 2005; 26: 421-458
58. Baudon, JJ, Dabadie, A, Cardona, J, Digeon, B, Ginies, JL, Larchet, M, Le Gall, C, Le Luyer, B, Lenaerts, C, Maurage, C, Merlin, JP, Morali, A, Mougenot, JF, Mouterde, O, Olives, JP, Rieu, D, and Schmitz, J. Groupe Francophone d'Hepato-Gastro-enterologie et Nutrition Pédiatriques (GFHGNP). Incidence of symptomatic celiac disease in French children. *Presse Medicale. 2001; 30: 107–110.*

Références Bibliographiques

59. Corazza GR, Valentini RA, Andreani ML, D'Anchino M, Leva MT, Ginaldi L. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron-deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30(2):153-156.
60. Ivanovski PI, Ivanovski IP Sedlarevic R. Are xenogeneic anti-tissue transglutaminase antibodies the holy grail for celiac patients. *Medical Hypotheses* 2007; 69:1257–1260.
61. Hernandez L, Green PH. Extraintestinal manifestations of celiac disease. *Current gastroenterology reports* 2006; 8: 383-389.
62. Lubrano E, Giacci C, Ames PR, Mazzacca G, Ordente P, Scarpa R.. The arthritis of coeliac disease: prevalence and pattern in 200 adult patients. *Br J Rheumatol* 1996, 35: 1314-1318. ,
63. Luft LM, Barr SG, Martin LO. Autoantibodies to tissue transglutaminase in Sjogren's syndrome and related rheumatic disease. *J Rheumatol* 2003; 30: 2613-2619.
64. Volta U, Granito A, de Franceschi L, Petrolini N, Bianchi FB. Anti tissue antitransglutaminase antibodies as predictors of silent celiac disease in patients with hypertransaminasaemia of unknown origin. *Digest liver dis* 2001; 33:420-425.
65. Caraceni MP, Molteni N, Bardella MT, Ortolani S, Nogara A, Bianchi PA. Bone and Mineral Metabolism in Adult Celiac Disease. *The American Journal Of Gastroenterology* 1988; 83(3): 274-277.
66. Rea F, Polito C, Iovene A, Pluvio R, Rea L, Piscitelli A, Rossiello R. Effect of gluten-free diet on bone mineral metabolism of celiac children. *Nutrition Research* 1998 ; 18(10) :1661-1666.
67. Olsen NC. Osteoporosis linked to celiac disease. *Access july* 2005.
68. Thomas T., Martin A, Lafage-Proust M.-H. Physiologie du tissu osseux. *EMC, Appareil locomoteur* 2008 , 14-002-B-10.
69. Fitzpatrick KP, Sherman PM, Ipp M, Saunders N, Macarthur C. Screening for Celiac Disease in Children With Recurrent Abdominal Pain .*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: September* 2001; 33(3):250-252.
70. Ludvigsson JF, Lindelöf B, Zingone F, Ciacci C. Psoriasis in a Nationwide Cohort Study of Patients with Celiac Disease. *Journal of Investigative Dermatology* October 2011; 131(10): 2010-2016.
71. Collin P, Salmi J, Hallstrom O, Reunala T, Pasternack A. Autoimmune thyroid disorders and coeliac disease. *Eur J Endocrinol* 1994 ;130:137–140.

Références Bibliographiques

72. Jellouli M, Abidi K, Hammi Y, Zarrouk C, Khiari K, Gargah T. Maladie coeliaque associée à une maladie de Basedow et un déficit sélectif en IgA chez une fille de 4ans. *Pan african Medical Journal* 2015; 22: 199.
73. Shahbazkhani B , Faezi T, Akbari M.R ,. Mohamadnejad M,. Sotoudeh M, Rajab A, Tahaghoghi S ,. Malekzadeh R. Coeliac disease in Iranian type I diabetic patients. *Digestive and Liver Disease xxx (2004) xxx–xxx*.
74. Boudraa G, Hachelaf W, Benbouabdellah M, Belkadi M, BenmansourFZ, Touhami M. Prevalence of coeliac disease in diabetic children and their first-degree relatives in west Algeria: screening with serological markers. *Acta Paediatr* 1996; 412:58-60.
75. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PHR. Trends in the presentation of celiac disease. *The American Journal of Medicine April 2006; 119: 355e9-355e14*.
76. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Coppa GV, Giorgi PL, Bordicchia F, Candela F. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *The Lancet January 1994; 343(8891): 200-203*.
77. Maki M, Holm K, Collin P, Savilahti E. Increase in γ / δ T cell receptor bearing lymphocytes in normal small bowel mucosa in latent celiac disease. *Gut* 1991; 32: 1412-1414.
78. Malamut G, Cellier C. Maladie coeliaque : Dépistage de masse ou diagnostic dans des populations ciblées. *Gastroenterol clin biol* 2004 ; 28:863-867.
79. Weijers HA, Lindquist B, Anderson CM. Round table discussion. Diagnosis criteria in coeliac disease. *Acta paediatr Scan* 1970; 59: 461-463.
80. Olives JP, Bandon JJ, Dabadie A. Groupe francophone de gastroentérologie et nutrition pédiatrique : groupe de travail sur la maladie cœliaque. Anticorps anti-gliadine, anti-réticuline et antiendomysium : intérêt dans le diagnostic et le suivi de la maladie cœliaque chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1994 ; 1:181- 185.
81. Vécsei E, Steinwendner S, Kogler H, Innerhofer A, Hammer K, Haas OA, Amann G, Chott A, Vogelsang H, Schoenlechner R, Huf W, Vécsei A. Follow-up of pediatric celiac disease : value of antibodies in predicting mucosal healing, a prospective cohort study. <http://www.Biomedcentral.com> consulté le 24/12/21017.
82. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Maki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP, for the ESPGHAN Working Group on

Références Bibliographiques

- Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN* 2012;54: 136–160.
83. Mulder CJJ, Cellier C. Coeliac disease: changing views. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2005; 19(3): 313–321.
84. Admou B, Sbihi M, Bienvenu F, Chabaa L. Diagnostic immunologique de la maladie cœliaque chez l'enfant. Mise au point. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2009 ; 24:217-222.
85. Dietrich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, Schuppan D. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nature Medicine* July 1997; 3(6): 797-801.
86. Lewis NR, Scott BB. Meta-analysis: deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31:73–81.
87. Olds G, Mc Loughlin R, O'Morian C, Sivak MV. Celiac disease for the endoscopist. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56(3):407-415.
88. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity. *Gastroenterology* 1992; 102(1):330–354.
89. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H.. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1999; 11(10):1185–1194.
90. Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *International Reviews of Immunology* 2011; 30(4): 219–231.
91. Campanella J, Biagi F, Ilaria Bianchi P, Zanellati G, Marchese A, Corazza RG. Clinical response to gluten withdrawal is not an indicator of celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2008; 13:1-4.
92. Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, Hugot JP, Ginies JL, Dabadie A, Mouterde O, Allez M, Nion-Larmurier I . Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6:753-758.

Références Bibliographiques

93. Schmitz J. Le régime sans gluten chez l'enfant. *Pathologie Biologie* June 2013; 61(3):129-133.
94. Haines ML, Anderson RP, Gibson PR. Systematic review: The evidence base for long-term management of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 nov 2008; 28(9):1042-66.
95. Malamut G, Meresse B, Cellier C, Cerf-Bensussan N. La maladie cœliaque en 2009 : un futur sans régime ? *Gastroenterol Clin Biol.* sept 2009; 33:635-647.
96. Gass J, Bethune MT, Siegel M, Spencer A, Khosla C. Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in patients with celiac sprue. *Gastroenterology.* 2007; 133:472-80.
97. Black GV. Operative dentistry : the pathology of hard tissues of the teeth. *Chicago: Medico-Dental Publishing C; 1908; 1: 1-47.*
98. Dummer PMH. Severe enamel hypoplasia in a case of intestinal lymphangiectasia: A rare protein-losing enteropathy. *Oral Surg Oral Med,-Oral Path* 1977; 43(5 : 702-706.
99. Pindborg, JJ. Pathology of the Dental Hard Tissues, Copenhagen: Ejnar Munksgaard; 1970.
100. Aine L, Maki M, Collin P, Keyrilainen O. Dental enamel defects in celiac disease. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 241-5.
101. Wray D, Ferguson MM, Mason DK, Hutcheon AW, Dagg JH. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B12, folic acid, and iron. *Br Med J* 1975; 2:490-493.
102. Ferguson R, Basu MK, Asquith P, Cooke WT. Jejunal mucosal abnormalities in patients with recurrent aphthous ulceration. *Br Med J* 1976; 1:11-3.
103. Ferguson MM, WrayD, Carmichael HA, Russel RI, Lee FD. Coeliac disease associated with recurrent aphthae. *Gut* 1980; 21:223-226.
104. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 40:1-19.
105. Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. *Proc Finn Dent Soc* 1986; 82:71.

Références Bibliographiques

106. Smith RN, Elcock C , Abdellatif A, Ba"ckman Bc, Russell JMd, Brook AH. Enamel defects in extracted and exfoliated teeth from patients with Amelogenesis Imperfecta, measured using the extended enamel defects index and image analysis. *Archives of oral biology* 2008; 1-7.
107. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *J Can Dent Assoc* 2011; 77:b39.
108. Bossù M, Bartoli A, Orsini G, Luppino E, Polimeni A. Enamel hypoplasia in coeliac children: a potential clinical marker of early diagnosis. *Eur J Paediatr Dent mars* 2007; 8(1):31-7.
109. De Carvalho FK, de Queiroz AM, Assed Bezerra da Silva R, Sawamura R, Bachmann L, Assed Bezerra da Silva L, Nelson-Filho P. Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol juin* 2015; 119(6):636-43.
110. Aguirre JM, Rodriguez R, Oribe D,Vitoria JC. Dental enamel defects in celiac patients.*Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod* 1997; 84:646-50.
111. Ortega Páez E, Junco Lafuente P, Baca García P, Lozano M, Llodra Calvo JC. Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:74-8.
112. Majorana A, Bardellini A, Ravelli A, Plebani A, Polimeni A, Campus G. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case–control study. *Int J Paediatr Dent* 2010; 20:119–124.
113. Trotta L, Biagi F, Bianchi P.I, Marchese A ,Vattiato C,Balduzzi D, Collesano V,Corazza G.R. Dental enamel defects in adult coeliac disease: Prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. *Eu J Intern Med* 2013: 1-3.
114. Rasmusson CG, Eriksson M A. Celiac disease and mineralization disturbances of permanent teeth. *Int J Paediatr Dent* 2001;11: 179-183.
115. Wierink CD, Van Diermen DE, Aartman I.H.A, Heymans H.S.A. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent* 2007; 17: 163-168.
116. Priovolou CH, Vanderas AP, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent juin* 2004; 5(2):102-6.

Références Bibliographiques

117. Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, et al. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr. févr 2006*; 95(2):203-7.
118. Procaccini M, Campisi G, Bufo P, Compilato D, Massaccesi C, Catassi C, et al. Lack of association between celiac disease and dental enamel hypoplasia in a case-control study from an Italian central region. *Head Face Med 30 mai 2007*; 3:25.
119. Campisi G, Di Liberto C, Iacono G, Compilato D, Di Prima L, Calvino F, et al. Oral pathology in untreated coeliac disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics 6 oct 2007*; 26(11-12):1529-36.
120. Avşar A, Kalayci AG. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. *Turk J Pediatr févr 2008*; 50(1):45-50.
121. Costacurta M, Maturo P, Bartolino M, Docimo R. Oral manifestations of coeliac disease: A clinical-statistic study. *Oral Implantol (Rome) 2010*; 3(1):12-9.
122. Acar S, Yetkiner AA, Ersin N, Oncag O, Aydogdu S, Arıkan C. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: a preliminary study. *Med Princ Pract. 2012*; 21(2):129-33.
123. Ertekin V, Sümbüllü MA, Tosun MS. Oral findings in children with celiac disease. *Turkish Journal of Medical Sciences. 18 mai 2014*; 42(4):613-7.
124. Dane A, Gürbüz T. Clinical evaluation of specific oral and salivary findings of coeliac disease in eastern Turkish paediatric patients. *Eur J Paediatr Dent. mars 2016*; 17(1):53-56.
125. Maloney WJ, Raymond G, Hershkowitz D, Rochlen G. Oral and Dental Manifestations of Celiac Disease. *The New York State Dental Journal june/july 2014*: 45-48
126. Vaysse F, Delbos Y, Jacquelin LF. Physiologie dentaire appliquée. 2009.
127. Muggiano F, Quaranta A, Giannantoni I. Major dental clinical pathological manifestation of celiac disease. *Téléchargé de: <http://www.webmedcentral.com> le 23-Nov-2013, 05:46*
128. Nikiforuk G, Fraser D. The etiology of enamel hypoplasia: a unifying concept. *Journal of Pediatrics June 81*; 98(2) :888-893.
129. Mariani P, Mazzilli MC, Margutti G, Lionetti P, Triglione P, Petronzelli F, et al. Coeliac disease, enamel defects and HLA typing. *Acta Paediatr. Dec 1994*; 83(12):1272-5.

Références Bibliographiques

130. Bramanti E, Cicciu M, Matacena G, Costa S, Magazzu G. Clinical Evaluation of Specific Oral Manifestations in Pediatric Patients with Ascertained versus Potential Coeliac Disease: A Cross-Sectional Study. *Gastroenterology Research and Practice*. 13 août 2014; 2014:e934159.
131. Erriu M, Sanna S, Nucaro A, Orrù G, Garau V, Montaldo C. HLA-DQB1 haplotypes and their relation to oral signs linked to celiac disease diagnosis. *The Open Dentistry Journal* 2011; 5:174-178.
132. Erriu M, Abbate GM, Pili FMG, Novara F, Orrù G, Montaldo C, Piras V,Levrini L. Oral Signs and HLA-DQB102 Haplotypes in the Celiac Paediatric Patient: A Preliminary Study. *Autoimmune Diseases* 2013 :1-5
133. Jores RD, Frau F, Cucca F, Clemente MG, Orru S, Rais M, de virgiliis S, Congia M. “HLA-DQB1*0201 homozygosis predisposes to severe intestinal damage in celiac disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2007; 42 (1): 48–53.
134. Munoz F, Del Río N, Sónora C, Tiscornia I, Marco A, Hernández A. Enamel defects associated with coeliac disease: putative role of antibodies against gliadin in pathogenesis. *Eur J Oral Sci* 2012; 120:104-112.
135. Petronijevic S, Stig S, Gao J, Halstensen TS. Amelogenin specific IgA and IgG in children with untreated celiac disease. *Eur J Oral Sci december* 2016; 124(6) : 526–533 .
136. Sónora C, Arbildi P, Rodríguez-Camejo C, Beovide V, Marco A, Hernández A. Enamel organ proteins as targets for antibodies in celiac disease: implications for oral health. *Eur J Oral Sc. févr* 2016; 124(1):11-6.
137. Manzke E, Katchburian E, Faria FP, Freymuller E. Structural features of forming and developing blood capillaries of the enamel organ of rat molar tooth germs observed by light and electron microscopy. *J Morphol* 2005; 265:335–342.
138. Schonfeld SE, Herles S. In vitro and in vivo autoimmune response to enamel matrix proteins. *Immunology* 1980; 41: 475–481.
139. Mormile R. Celiac disease and dental enamel defects: what is the link? *International Journal of Colorectal Disease* May 2016; 31(5): 1073-1073.
140. Fulstow ED. Incidence of dental caries in coeliac children. *Arch Dis Child* 1979; 54: 166–167.
141. Mc Loughlin M J, Mcneill S. Incidence of dental caries in celiac children. *Archives of Disease in Childhood* 1980; 55:80-85.

142. Shteyer E, Berson T, Lachmanovitz O, Hidas A, Wilschanski M, Menachem M, Shachar E, Shapira J, Steinberg D, Moskovitz M.. Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* juill 2013; 57(1):49-52.
143. Sezgin Bolgul B, Arslanoglu Z, Tumen E C, Yavuz I, Celenk S, Atakul F. Significance of oral symptoms in early diagnosis and treatment of celiac disease. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009; 29(3):599-604.
144. Cantekin K, Arslan D, Delikan E. Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease. *Pak J Med Sci. May-Jun* 2015; 31(3): 606–609.
145. Costacurta M, Condò R, Sicuro L, Perugia C, Docimo R. Cervical vertebral maturation and dental age in coeliac patients. *Oral Implantol. juill* 2011; 4(3-4):11-17.
146. Condò R, Costacurta M, Maturo P, Docimo R. The dental age in the child with celiac disease. *European Journal Of Paediatric Dentistry* 2011 ; 12(3):184-188.
147. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Human Biol* 1973; 45:211.
148. Soriano-Guillèn L, Barrios V, Chowen JA, Sánchez I, Vila S, Quero J, Argente J. Ghrelin levels from fetal life through early adulthood: relationship with endocrine and metabolic and anthropometric measures. *J Pediatr* 2004; 144:30-35.
149. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac disease and its impact on the oral health status - review of the literature. *Adv Clin Exp Med Oct* 2014; 23(5):675-681.
150. Marzec-Koronczewska Z: Stan narządu żucia u dzieci z glutenoależną chorobą trzewną. *Czas Stomatol* 1990; 43:207–212.
151. Skrzelewska K, Czerwinka-Szaflarska M: Analiza zmian w jamie ustnej u dzieci, młodzieży i dorosłych z chorobą trzewną. *Przegl Pediatr* 2004; 34:21–25.
152. Lahteenoja H, Toivanen A, Viander M, Maki M , Irjala K, Raiha I, Syrjanen S. Oral mucosal changes in celiac patients on a gluten-free diet. *Eu J Oral Sci* 1998; 106: 899-906.
153. Mina S, Riga C, Azcurra A.I, Brunotto M. Oral ecosystem alterations in celiac children: A follow-up study. *Arch oral biolog* 2012; 57: 154 -160.
154. Campisi G, Compilato D, Iacono G, Maresi E, Di Liberto C, Di Marco V, Di Fede G, Craxi A, Carroccio A. Histomorphology of healthy oral mucosa in

Références Bibliographiques

- untreated celiac patients: unexpected association with spongiosis. *J Oral Pathol Med* 2009; 38: 34–41.
155. Carroccio A, Campisi G, Iacono G, Iacono O.Lo, Maresi E, Di Prima L, Compilato D, Barbaria F, Arini A, Di Liberto C, Pirrone G, Craxi A, Di Marco V. Oral mucosa of coeliac disease patients produces antiendomysial And antitransglutaminase antibodies: the diagnostic usefulness of An in vitro culture system. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:1471–1477.
156. Vetrano S, Zampalatta U, Anania MC, Di Tola M, Sabbatella L, Passarelli F, Maffia C, Sunjest MG, Lettieri F, De Pità O, Picarelli A. Detection of anti-endomysial and anti-tissue transglutaminase autoantibodies in media following culture of oral biopsies from patients with untreated coeliac disease. *Dig Liver Dis* 2007; 39:911-916.
157. Bouletreau P, Froget N, Gleizal A, Breton P. Affections du plancher de la bouche *EMC - Chirurgie orale et maxillo-faciale* 2005:1-11 [Article 22-056-A-10].
158. Thornhill MH, Baccaglini L, Theaker E, Pemberton MN: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pentoxifylline for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 2007; 143(4):463–470.
159. Preshaw PM, Grainger P, Bradshaw MH, Mohammad AR, Powala CV, Nolan A: Subantimicrobial dose doxycycline in the treatment of recurrent oral aphthous ulceration: a pilot study. *J Oral Pathol Med* 2007; 36(4):236–240.
160. Sharquie KE, Najim RA, Al-Hayani RK, Al-Nuaimy AA, Maroof DM: The therapeutic and prophylactic role of oral zinc sulfate in management of recurrent aphthous stomatitis (ras) in comparison with dapsone. *Saudi Med J* 2008; 29(5):734–738.
161. Davatchi F, Sadeghi AB, Tehrani BA, Shahram F, Nadji A, Shams H, Chams-Davatchi C: Colchicine versus placebo in Behcet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial. *Mod Rheumatol* 2009; 19(5):542–549.
162. De Abreu MA, Hirata CH, Pimentel DR, Weckx LL: Treatment of recurrent aphthous stomatitis with clofazimine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108(5):714–721.
163. Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Cirillo N: Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic

Références Bibliographiques

- montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109(3):402–407.
164. Lynde CB, Bruce AJ, Rogers RS III: Successful treatment of complex aphthosis with colchicine and dapsone. *Arch Dermatol* 2009; 145(3):273–276.
165. Paterson DL, Georghiou PR, Allworth AM, Kemp RJ: Thalidomide as treatment of refractory aphthous ulceration related to human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20(2):250–254.
166. Haugeberg G, Velken M, Johnsen V: Successful treatment of genital ulcers with infliximab in Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(6):744–745.
167. Melikoglu M, Fresko I, Mat C, Ozyazgan Y, Gogus F, Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H: Short-term trial of etanercept in Behcet's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2005; 32(1):98–105.
168. Miller MF, Silvert ME, Laster LL, Green P, Ship II. Effect of levamisole on the incidence and prevalence of recurrent aphthous stomatitis A double-blind clinical trial. *J of oral medicine and pathology November* 1978; 7(6): 387–392.
169. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod Oct* 2002; 94(4):474-8.
170. Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, Compilato D, Iacono G, Procaccini M, et al. Coeliac disease: oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Dig Liver Dis févr* 2008; 40(2):104-107.
171. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PHR. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol. mars* 2010; 44(3):191-194.
172. Ouda S, Saadah O, El Meligy O, Alaki S. Genetic and dental study of patients with celiac disease. *J Clin Pediatr Dent* 2010; 35(2):217-23.
173. Dababneh RH, Hijazeen R. Periodontal Treatment Needs and Oral Ulceration in Children and Adolescents with Celiac Disease. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2014; 4(8):1772-1782.
174. Saraceno R, Perugia C, Ventura A, Loré B, Chimenti S, Docimo R. Aphthous, celiac disease and other dental disorders in childhood. *G Ital Dermatol Venereol. juin* 2016; 151(3):239-43.
175. Nieri M, Tofani E, Defraia E, Giuntini V, Franc L. Enamel defects and aphthous stomatitis in celiac and healthy subjects: Systematic review and meta-

Références Bibliographiques

- analysis of controlled studies. *Journal of Dentistry* October 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2017.07.001>.
176. Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Lamey PJ. Recurrent aphthous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 389–391.
177. Porter SR, Scully C, Flint S. Hematologic status in recurrent aphthous stomatitis compared with other oral disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 41–44.
178. Field EA, Rotter E, Speechley JA, Tyldesley WR. Clinical and haematological assessment of children with recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J* 1987; 163: 19–22.
179. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Diseases* 2006; 12:1–21.
180. Hasan A, Patel H, Saleh H, Youngberg G, Litchfield J, Krishnaswamy G. Remission of severe aphthous stomatitis of celiacdisease with etanercept. *Clinical and Molecular Allergy* 2013; 11:6 <http://www.clinicalmolecularallergy.com>.
181. Mac Phail L. Topical and systemic therapy for recurrent aphthous stomatitis. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16(4):301–307.
182. Duhring LA. Landmark article, Aug 30, 1884: Dermatitis herpetiformis. By Louis A. Duhring. *JAMA* 1983; 250:212-6.
183. Gawkrödger DJ, Blackwell JN, Gilmour HM, Rifkind EA, Heading RC, Barneton RS. Dermatitis herpetiformis: diagnosis, diet and demography. *Gut* 1984; 25: 151-157.
184. Marks J, Shuster S, Watson AJ. Small-bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet* 1966; 2(7476):1280-1282.
185. Suarez-Fernandez R, Espana-Alonso A, Herrero-Gonzalez JE, Mascaro-Galy JM. Practical management of the most common autoimmune bullous diseases. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 441-455.
186. Reunala T. Incidence of familial dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996; 134: 394-8.
187. Spurkland A, Ingvarsson O, Falk ES, Knutsen I, Sollid LM, Thorsby E. Dermatitis herpetiformis and celiac disease are both primarily associated with HLA-DQ [α 1*0501, β 1*02] or the HLA-DQ [α 1*03, β 1*0302] heterodimers. *Tissue Antigens* 1997; 49: 29-34.

Références Bibliographiques

188. Hervonen K, Karell K, Holopainen P, Collin P, Partanen J, Reunala T. Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygotic twins. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 990-3.
189. Fry L. The treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 1982; 7:633-42.
190. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. *J Am Acad Dermatol* June 2011; 64(6):1017-1024.
191. Economopoulou P, Laskaris G. Dermatitis herpetiformis: Oral lesions as an early manifestation. *Oral Surg.* July 1986; 62(1):77-80.
192. Fraser NC, Kerr NW, Donald D. Oral lesions in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1973; 89: 439-450.
193. Ramos-e-Silva M, Ferreira A, De-Moura-Castro Jacques C. Oral involvement in autoimmune bullous diseases. *Clinics in Dermatology* 2011; 29: 443–454.
194. Garioch JJ, Lewis HM, Sargent SA, Leonard JN. 25 years experience of a gluten-free diet in the treatment of dermatitis herpetiformis. *British Journal of Dermatology* 1994; 13: 541-5.
195. Unna, P. G.: über kreisfleckige Exfoliation der Hohlhand und der Zunge (Exfoliatio areata palmar manus und Exfoliatio areata linguae). *Arch. Dermatol*, 1881; 13: 295-302.
196. Shulman JD, Carpenter WM. Prevalence and risk factors associated with geographic tongue among US adults. *Oral Dis* 2006; 12: 381–6.
197. Cigic L, Galic T, Kero D, Simunic M, Medvedec Mikic I, Kalibovic Govorko D, Lukenda DB. The prevalence of celiac disease in patients with geographic Tongue. *J Oral Pathol Med* November 2016; 45(10): 1–6.
198. Campana F, Sibaud V, Taieb A, Fricain JC. Manifestations buccales révélatrices d'un déficit en vitamin B12 : à propos d'un cas. *Méd Bucc Chir Bucc* 2007; 13(4):213.
199. Lamey P-J, Lamb A B. Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome. *British Medical Journal* 30 April 1988; 296 (6631):1243-1246. doi: 10.1136/bmj.296.6631.1243.
200. Lucchese A, Guida A, Serpico R. Glossodynia and celiac disease. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 2012; 34(2): 247–249.

Références Bibliographiques

201. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46:15–21.
202. Carrozzo M. How common is oral lichen planus? *Evid Based Dent* 2008; 9:112–113.
203. Cigic L, Gavic L, Simunic M, Ardalic Z, Biocina-Lukenda D. Increased prevalence of celiac disease in patients with oral lichen planus. *Clin Oral Invest* 2015; 19:627–635.
204. Sreebny, L.M. 1996. Xerostomia: diagnosis, management and clinical complications. In: Edgar, W.M., O'Mullane, D.M. (Eds.), *Saliva and Oral Health. BDJ, London, pp. 43666*.
205. Van der Reijden W.A, Van der Kwaak J.S, Veerman E.C.I. Analysis of the concentration and output of whole salivary constituents in patients with Sjogren's syndrome. *Eur J Oral Sci* 1996; 104:335-340.
206. Collin P, Reunala T, Pukkala E, Laippala P, Keyrilainen O, Pasternack A. Coeliac disease associated disorders and survival. *Gut* 1994 ; 35:1215-1218.
207. Van Gils T, Bouma G, Bontkes HJ, Mulder CJJ, Brand HS. Self-reported oral health and xerostomia in adult celiac disease patients versus a comparison group, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* (2017). doi: 10.1016/j.oooo.2017.05.475.
208. Baldas V,¹ Tommasini A, Santon, Not T, Gerarduzzi T, Clarich G, Sblattero D, Marzari R, Florian F, Martellosi S, Ventura A. Testing for Anti-Human Transglutaminase Antibodies in Saliva Is Not Useful for Diagnosis of Celiac Disease. *Clinical Chemistry* 2004; 50 (1): 216-219.
209. Krupa-Kozak U. Pathologic bone alterations in celiac disease: Etiology, Epidemiology, and treatment. *Nutrition* 2014; 30:16–24.
210. Othman H.I, Ouda S.A. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in celiac patients. *JKAU: Med. Sci* 2010; 17 (2):21-35.
211. Dos Santos S, Lioté F. Manifestations ostéo-articulaires liées à la maladie coeliaque et aux intolérances au gluten. *Revue du rhumatisme monographies* 2016; 83 :218–221.
212. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of Periodontology* 1967. 38(6): 610-616. Doi: 10.1902/jop.1967.38.6.610

213. Elhodhod M.A , El-Agouza I.A, Abdel-Al H, Kabil N.S, Bayomi K.A.E.M. Screening for celiac disease in children with dental enamel defects. *International Scholarly Research Network ISRN Pediatrics* 2012; Article ID 763783:1-7.
214. Saeed A, Assiri A, Assiri H, Ullah A, Rashid M. Celiac disease in Saudi children Evaluation of clinical features and diagnosis. *Saudi Med J* 2017; 38(9): 895-899.
215. Bessahraoui M, Bouziane Nedjadi K, Naceur M, Niar S, Boudraa G, Touhami M. Croissance et puberté dans la maladie coeliaque de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* June 2010; 17(6) Suppl:61.
216. Ben Hariz M, Abkari A, Boudraa G, Boukthir S, Tucci F, Greco L. Diagnostic de la maladie coeliaque dans les pays du bassin méditerranéen : les nouveaux critères de l'ESPGHAN sont-ils immédiatement applicables? *Archives de Pédiatrie* 2013; 20:536-558.
217. Smarrazzo et al. Diagnosis of celiac disease and applicability of ESPGHAN guidelines in Mediterranean countries: a real life prospective study *BMC Gastroenterology* 2017; 17:17.
218. Catassi C, Rätsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, Frijia M, Bearzi I, Vizzoni L. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *The Lancet* August 21 1999; 354:647-648.
219. Jansson-Knodell CL, Hujoel I A, West C P, Taneja V, Prokop L J, Rubio-Tapia A, Murray JA. Sex Difference in Celiac Disease in Undiagnosed Populations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* February 2019. Article in press. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.013> Get rights and content.
220. Bessahraoui M, Bouziane-Nedjadi K, Naceur M, Niar S, Bouchetara A, Bouhamidi M, Benmansour A, Boudraa G, Touhami M. Fréquence de la maladie coeliaque de l'enfant dans l'Ouest algérien. *Archives of Disease in Childhood* 2008; 93 :75.
221. Desplat-Jégo S. Épidémiologie de la maladie cœliaque en France. *Revue francophone des laboratoires* Juillet /Aout 2014; 464 bis : 12-14.
222. Byass P, Kahn K, Ivarsson A. The global burden of childhood celiac disease: a neglected component of diarrhoeal mortality? *Plos One* 2011; 6 (7): e22774.

Références Bibliographiques

223. Tapsas D, Hollén E, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K. The clinical presentation of coeliac disease in 1030 Swedish children: Changing features over the past four decades. *Digestive and Liver Disease* 2016; 48:16–22.
224. Bessaharaoui M. La maladie cœliaque de l'enfant : Etude du recrutement de l'Ouest Algérien. *Thèse pour l'obtention du Doctorat en Sciences Médicales (spécialité : Pédiatrie). Faculté de Médecine d'Oran*. 2008.
225. Neuhausen SL, Steele L, Ryan S, Mousavi M, Pinto M, Osann KE, Flodman P, Zone JJ. Co-occurrence of celiac disease and other autoimmune diseases in celiacs and their first-degree relatives. *J Autoimmun* 2008 September; 31(2): 160–165. doi:10.1016/j.jaut.2008.06.001.
226. El Fakiri K, Bourahouate A, Hadi A, Ait Saba I, Sbihi M. La maladie cœliaque du nourrisson et de l'enfant au CHU de Marrakech. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* December 2016; 29(6):289-294.
227. Khatib M, Baker RD, Ly EK, Kozielski YR, Baker SS. Presenting Pattern of Pediatric Celiac Disease . *JPGN* January 2016; 62(1):60-63.
228. Oliveira GN, Mohan R, Fagbemi A. Review of celiac disease presentation in a pediatric tertiary centre. *Arq Gastroenterol* jan/mar 2018; 55(1):86-93.
229. Parkkola A, Laine AP, Karhunen M, Harkonen T, Ryhanen SJ, Ilonen J, Knip M. the Finnish Pediatric Diabetes Register HLA and non-HLA genes and familial predisposition to autoimmune diseases in families with a child affected by type 1 diabetes. *PLOS ONE* November 28th 2017; 1-17.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188402>
230. Li YR , Li J, Zhao SD, Bradfield JP, Mentch FD, Maggadottir SM, Hou C, Abrams DJ, Chang D, Gao F, Guo Y, Wei Z, Connolly JJ, Cardinale CJ, Bakay M *et al.* Meta-analysis of shared genetic architecture across ten pediatric autoimmune diseases. *Nature Medicine* 2015; 1-16. doi:10.1038/nm.3933
231. Hadi A, Sbihi M. Profil épidémiologique, clinique, immunologique, histologique et évolutif de la maladie coeliaque chez l'enfant : A propos de 220 cas. *Faculté de Médecine et de Pharmacie - Marrakech Thèse N 73 / 2014*.
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/art/2014/article73-14.pdf>.
232. Al-Aama JY, Shaik NA, Banaganapalli B, Salama MA, Rashidi O , Sahly AN, Mohsen MO, Shawoosh HA, Shalabi HA , Al Edreesi M, Alharthi SE, Wang J, Elango R, OI Saadah. Whole exome sequencing of a consanguineous family identifies the possible modifying effect of a globally rare AK5 allelic variant in

Références Bibliographiques

- celiac disease development among Saudi patients. *PLOS ONE* May 15 2017 : 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176664>.
233. Trovato CM, Montuori M, Amaro F, Bozzo B, Valitutti F, Iorfida D, Oliva S, Anania C, Barbato M, Cucchiara S. Clinical features of pediatric coeliac disease: a tertiary-care focus on the changing paradigm c.m. *Digestive and Liver Disease* 8 October 2015; 47(4) :e265.
234. Sansotta N, Jericho H, Guandalini S. Celiac disease's extra intestinal symptoms: do they mirror the gut? *Digestive and Liver Disease* 8 October 2015 ; 47(4) :e266.
235. Jericho H, Sansotta N, Guandalini S. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017 Jul; 65(1):75-79. doi: 10.1097/MPG.0000000000001420.
236. Mohindra S, Yachha SK, Srivastava A, et al. Coeliac disease in Indian children: assessment of clinical, nutritional and pathologic characteristics. *J Health Popul Nutr*. 2001; 19: 204–8.
237. Patwari AK, Anand VK, Kapur G, Narayan S. Clinical and nutritional profile of children with celiac disease. *Indian Pediatr* 2003; 40: 337-42.
238. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Clinical features of celiac disease in Indian children: are they different from the West? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: 313 - 7.
239. Makharia GK, Baba CS, Khadgawat R, et al. Celiac disease: variations of presentations in adults. *Indian J Gastroenterol*. 2007; 26: 162–6.
240. Iwańczak B, Matusiewicz K, Iwańczak F. Clinical picture of classical, atypical and silent celiac disease in children and adolescents. *Adv Clin Exp Med* 2013; 22(5): 667-673.
241. Altamimi E. Celiac Disease in South Jordan. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017 December; 20 (4): 222-226.
242. Kumar PJ, Walker-Smith JA, Milla P, Harris G, Colyer J, Halliday R. The teenage coeliac: follow-up study of 102 patients. *Arch Dis Child* 1988; 63: 916-920.
243. Boukezoula F, Zidoune MNE. Observance du régime sans gluten et ses conséquences sur l'état nutritionnel et la santé chez 100 malades cœliaques à

Références Bibliographiques

- Tébessa, Algérie. *Médecine des maladies Métaboliques* Septembre 2014 ; 8(4) : 440-444.
244. Joelson AM., Geller MG, Zylberberg HM, Green PHR, Lebwohl B. Numbers and Features of Patients With a Diagnosis of Celiac Disease Without Duodenal Biopsy, Based on a National Survey. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.006>.
245. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient souffrant d'une maladie cœliaque. *Actualités pharmaceutiques* juin 2017; 56(567) :55-58.
246. Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for auto immune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1999 Aug; 117 (2): 297-303.
247. Khammassi N, Mohsen D, Kort Y, Abdelhedi H, Cheri O. Association syndrome de Gougerot Sjogren et maladie cœliaque. *Pan African Medical Journal*. 2015; 22:33 [doi:10.11604/pamj.2015.22.33.7608](https://doi.org/10.11604/pamj.2015.22.33.7608).
248. Forrest CE, Smith CL, Farshid G. Case report: Cavitation of mesenteric lymph nodes as the presenting feature of coeliac disease. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 2015; 59 : 471– 473.
249. Wright V, Moll JMH. *Seronegative polyarthritis*. Amsterdam: Elsevier, 1976.
250. Moghtaderi M, Farjadian S, Aflaki E, Honar N, Alyasin S, Babaei M. Screening of patients with juvenile idiopathic arthritis and those with rheumatoid arthritis for celiac disease in southwestern Iran. *Turk J Gastroenterol* 2016; 27: 521-4.
251. George EK, Hertzberger-ten Cate R, van Suijlekom-Smit LW. Juvenile chronic arthritis and coeliac disease in The Netherlands. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 571-5.
252. Al-Mayouf SM, Al-Mehaidib AI, Alkaff MA. The significance of elevated serologic markers of celiac disease in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Saudi J Gastroenterol* 2003; 9:75-8.
253. Koszarny A, Majdan M, Suszek D, Dryglewska M, Tabarkiewicz J. Autoantibodies against gliadin in rheumatoid arthritis and primary Sjögren's syndrome patients. *Wiad Lek* 2015; 68:242-7.
254. Gheita TA, Fawzy SM, Nour El-Din AM, Goma HE. Asymptomatic celiac sprue in juvenile rheumatic diseases children. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2012; 15: 220–226.

Références Bibliographiques

255. Nisihara R, Skare T, Jardim AC, Utiyama SRR. Celiac disease autoantibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2016; DOI 10.1007/s00296-016-3581-5.
256. Tsami A, Petropoulou P, Panayiotou J, Mantzavinos Z, Roma-Giannikou E. Oral hygiene and periodontal treatment needs in children and adolescents with coeliac disease in Greece. *Eur J Paediatr Dent. Sep* 2010; 11(3):122-6.
257. Prati C, Santopadre A, Baroni C. Delayed eruption, enamel hypoplasia and caries in childhood celiac disease. *Minerva Stomatol* 1987 Oct; 36(10):749-52.
258. Ventura A, Martelossi S. Dental enamel defects and coeliac disease. *Arch Dis Child.* 1997; 77: 91.
259. Zou J, Meng M1, Law CL, Rao Y, Zhou X. Common dental diseases in children and malocclusion. *International Journal of Oral Science* 2018 ; 10 :7 <https://doi.org/10.1038/s41368-018-0012-3>.
260. Mesonjesi I. Are extrinsic black stains of teeth iron-saturated bovine lactoferrin and a sign of iron deficient anemia or iron overload? *Medical Hypotheses* 2012 ; 79 : 219–221.
261. Rabhi S, Berrady R, Harzy T, Bono W. Le syndrome de Melkersson Rosenthal : trois nouvelles observations. *Posters / La Revue de médecine interne* 2008 ; 29S : S337–S411 doi:10.1016/j.revmed.2008.10.215
262. Erbasan F, Çoban DT, Karasu U, Çekin Y, Yeşil B, Çekin AH, Süren D, Terzioğlu ME. Primary Sjögren's syndrome in patients with celiac disease. *Turk J Med Sci* 2017; 47: 430-434.
263. Lenander-Lumikari M, Ihalin R, Lahteenoja H. Changes in whole saliva in patients with coeliac disease. *Archives of Oral Biology* 2000; 45:347-354.
264. Mussolino de Queiroz A, Arid J , Kitazono de Carvalho F, Assed Bezerra da Silva R, Calvano Küchler E, Sawamura R, Assed Bezerra da Silva L, Nelson-Filho P. Assessing the proposed association between DED and gluten-free diet introduction in celiac children. *Spec Care Dentist* 2017; 37(4): 194-198.
265. Dewi Ardini Y, Ismail NN, Mohdazni ND, Harun NA. Molar incisor hypomineralisation: Prevalence and associated risk factors among children at the Polyclinic, Kulliyyah of Dentistry, IIUM. *Mateerials Today : Proceeding* 2019 ; 16(4) : 2351-2356.

Références Bibliographiques

266. Chafai A. Esthetic management of anterior anomalies: A clinical case. *International orthodontics* 2016; 14: 357-365.
267. Koirala S. Minimally invasive cosmetic dentistry: concept and treatment protocol. *Dent Tribune Cosmet Dent Int* 2009; 3(4):28–33.

ANNEXE 1

Date :..... /...../.....

Service de pathologie et chirurgie buccales

FICHE MALADIE COELIAQUE

PARTIE I : IDENTIFICATION DU MALADE :

Nom : Prénom : Sexe (M/F) : ☐ M ☐ F
Date de naissance |...|...| |...|...| |...|...| Dossier n° Année.....

Adresse :.....

Antécédents familiaux :.....

- Parents.....
- Fratrie.....

Date du diagnostic de la maladie cœliaque :.....

Sémiologie révélatrice :

Signes digestifs : diarrhée	☐	Date d'apparition :.....
Vomissements	☐	Date d'apparition :.....
Ballonnements	☐	Date d'apparition :.....
Douleur abdominale	☐	Date d'apparition :.....
Retard staturo-pondéral	☐	Date d'apparition :.....

Signes extra-digestifs (préciser).....

Biopsie duodéno-jéjunale :

Résultat :

Date :

Anti- corps anti-transglutaminases : Faits ☐ Non faits ☐ date :.....

Anti-corps anti endomysium : Faits ☐ Non faits ☐ date :.....

Autres examens biologiques :

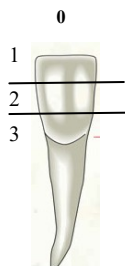
NFS

Hémoglobine..... Hématocrite.....

Bilan phosphocalcique.....

RSG : date de mise en route

RSG bien suivi (oui /non).....



Localisation

- 0 : bord incisif
 1 : segment incisif
 2 : segment médian
 3 : segment gingival

Grades : 0 : dent normale

I : changement de couleur , surface opaque

II : surface de l'émail rugueuse, opaque

III : défaut structural évident

Email rugueux, opaque . Perte de substance limitée

IV : défaut structural sévère. Perte de substance importante. Forme de dent modifiée.

Radiographie panoramique : (date).....

- Anomalies de nombre : oui non (préciser les dents)
 Anomalies de position : oui non
 Anomalies de structure : oui non
 Autres incidences :

Diagnostic :

Etat des muqueuses : (décrire)

- Jugale :
- Labiale :
- Gingivale :

Gingival Index (GI)
 selon LOE et SILNESS (1964)

18-14	13-23	24-28
48-44	43-33	34-38

- Linguale
- Palatine
- Plancher buccal :

Aphtes

- oui ☐ non ☐
- Rythmicité :

Examen de la salive :

- Ostiums :
- Quantité salive :
- Expression manuelle :
- Test du morceau de sucre : hyposialie (> 2min) ☐ normosialie ☐
- Qualité salive : normale visqueuse pateuse
- PH :

Suivi des malades

DATE	DETAIL DES ACTES	OBSERVATIONS

Résumé

Titre : Etude des manifestations bucco-dentaires de la maladie cœliaque dans un recrutement d'enfants et d'adolescents de l'Ouest Algérien : intérêt dans le diagnostic de la maladie cœliaque.

Introduction

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune qui peut avoir des manifestations digestives typiques et des manifestations extra-digestives. Les manifestations buccales de la MC font partie des signes extra-digestifs de la maladie et peuvent être à elles seules inaugurales de celle-ci.

L'objectif de notre étude est d'étudier la survenue de ces manifestations bucco-dentaires liées à la maladie cœliaques et leur distribution au sein de notre population de malades cœliaques.

Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude comparative réalisée au service de Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran Algérie au cours d'une période allant de Juin 2014 à Décembre 2018 portant sur un échantillon de 108 malades cœliaques comparés à un groupe de 118 individus non cœliaques composés des apparentés du premier degré de ces malades cœliaques.

Résultats et Discussion :

Dans notre étude nous avons remarqué une prédominance du sexe masculin avec 51% contre 49% pour le sexe féminin. Nos résultats sont superposables à l'étude égyptienne d'El Hodhod qui retrouve 51,4 % de sexe masculin contre 48,5 de sexe féminin. L'évaluation du statut bucco-dentaire nous a conduit à constater que l'hygiène bucco-dentaire est meilleure parmi les non cœliaques par rapport aux cœliaques. Un autre critère notable dans notre étude est le pourcentage élevé de malades cœliaques avec des malpositions dentaires qui représentent 53.7% contre 46.6% dans le groupe opposé. Les auteurs impliquent le retard staturo-pondéral qui entraîne une cascade de troubles hormonaux se répercutant sur la croissance et l'éruption des dents. Concernant la structure dentaire nous avons remarqué la présence de dépôts noirâtres appelés *black stains* sur la surface dentaire chez 39.8% des malades contre 18.6% parmi les non malades. Ce critère a été identifié par des études récentes notamment celle de Majorana en 2009 qui retrouve ces dépôts chez 36% des malades cœliaques. Cette anomalie a été rattachée à un éventuel déséquilibre du microbiote buccal. Pour ce qui est des anomalies de l'émail des dents, elles ont été retrouvées dans 37% des malades contre 11% parmi les non malades ($P \leq 10^{-3}$) ce qui se rapproche des résultats de Aine en 1986 qui retrouve 96% parmi les cœliaques contre 26% dans le groupe contrôle. Quant à la distribution de ces anomalies en fonction de la classification de Aine, nous constatons que les défauts les plus sévères (grade III et IV) sont retrouvés plus dans le groupe cœliaque (7malades) que dans le groupe non malade (3sujets). Comparée aux résultats de Hastaliginin en 2009, la sévérité de ces anomalies est plus marquée dans notre échantillon. L'étude des récurrences d'aphtes montre que 8,3% des malades ont plus de 2 poussées d'ABR contre 0,8% parmi les apparentés. Ces résultats concordent avec ceux de Majorana *et al.*

Conclusion :

L'existence des manifestations bucco-dentaire dans la maladie cœliaque ne constitue plus aucun doute. Leur importance et leur valeur prédictive doit faire l'objet d'attention particulière parmi les pédiatres et odontologistes car elles pourraient constituer un outil de dépistage et de diagnostic précoce de la maladie cœliaque.

Mots- clés : maladie cœliaque, anomalies de l'émail, aphtose buccale récidivante, signes extra-digestifs.

Abstract

Title : The study of the oral manifestations of celiac disease in a recruitment of children and adolescents from the west of Algeria: interest in the diagnosis of celiac disease.

Introduction

Celiac disease (CD) is an enteropathy of an autoimmune nature that can have typical digestive manifestations and extra-digestive manifestations. Oral manifestations of CD are part of the extra-digestive signs of the disease and may be the only ones to inaugurate it.

The aim of our work is to study the occurrence of these oral manifestations related to celiac disease and their distribution in our population of celiac patients.

Patients and Methods:

This is a prospective comparative epidemiological study conducted at the Department of Oral Pathology and Surgery during a period starting from June 2014 to December 2018 involving a sample of 108 celiac patients compared to a group of 118 individuals non-celiacs composed of first-degree relatives of these celiac patients.

Results and discussion :

In our study we noted a predominance of the male gender with 51% versus 49% of the male gender. Our results are superimposable to the Egyptian study of El Hodhod, which found 51.4% of males versus 48.5 males. The assessment of oral status has led us to note that oral hygiene is better among non-celiacs compared to celiacs. Another notable criterion in our study is the high percentage of celiac patients with dental malpositions who represent 53.7% versus 46.6% in the opposite group. The authors imply the stunting delay that causes a cascade of hormonal disorders affecting the growth and eruption of teeth. Regarding the tooth structure we noticed the presence of blackish deposits called black stains on the tooth surface in 39.8% of celiacs compared to 18.6% among non-celiacs. This criterion has been identified by recent studies, notably that of Majorana in 2009, which found these deposits in 36% of celiac patients. This anomaly has been linked to a possible imbalance of the oral microbiote. In terms of tooth enamel abnormalities, it was found in 37% of celiac patients compared to 11% among relatives ($P \leq 10^{-3}$), which is close to the results of Aine in 1986, which found 96% among celiacs compared to 26% in the control group. As for the distribution of these abnormalities according to the classification of Aine, we find that the most severe defects (grade III and IV) are found more in the celiac group (7 patients) than in the non-sick group (3 subjects). Compared to Hastaliginin results in 2009, the severity of these abnormalities is more marked in our sample. The study of recurrent aphthous stomatitis (RAS) shows that 8.3% of patients have more than 2 RAS outbreak compared to 0.8% of the relatives. These results are consistent with those of Majorana *et al.*

Conclusion:

There is no doubt of the existence of oral manifestations in celiac disease. Their importance and predictive value should be given special attention among pediatric and pediatric odontologists as they could be a tool for screening and early diagnosis of celiac disease.

Keywords: celiac disease, enamel abnormalities, recurrent oral aphthosis, extra-digestive signs.

ملخص

العنوان: دراسة المظاهر الفموية لمرض الاضطرابات الهضمية عند تجنيد الأطفال والمراهقين من غرب الجزائر: الاهتمام بتشخيص مرض الاضطرابات الهضمية.

المقدمة

مرض الاضطرابات الهضمية (MC) مرض معوي ذو طبيعة التهابية يمكن أن يكون له مظاهر هضمية نموذجية ومظاهر خارج الجهاز الهضمي. تعد المظاهر الفموية ل (MC) جزءاً من العلامات الهضمية الإضافية للمرض وقد تكون هي الوحيدة التي تفتتحة. الهدف من عملنا هو دراسة حدوث هذه المظاهر الفموية المتعلقة بعدم تحمل الغلوتين وتوزيعها على سكاننا من مرضى الاضطرابات الهضمية.

مرضى وطرق:

هذه دراسة وبائية مقارنة أجريت في قسم أمراض وجراحة الفم خلال فترة تبدأ من يونيو 2014 إلى ديسمبر 2018 شملت عينة من 108 مريض الاضطرابات الهضمية مقارنة بمجموعة من 118 شخصاً. مجموعة المقارنة تتكون من أقارب الدرجة الأولى لهؤلاء مرضى الاضطرابات الهضمية.

النتائج والمناقشة :

في دراستنا لاحظنا غلبة للجنس الذكر بنسبة 51 % مقابل 49 % من الإناث. نتائجنا مطابقة لدراسة الهدد في مصر ، التي وجدت 51.4 % من الذكور مقابل 48.5 من الإناث. دفعنا تقييم الحالة عن طريق الفم إلى ملاحظة أن نظافة الفم أفضل بين مجموعة المقارنة مقارنة مع المرضى. معيار آخر ملحوظ في دراستنا هو النسبة المئوية العالية لمرضى الاضطرابات الهضمية الذين يعانون من التشوهات السنية التي تمثل 66.7 % مقابل 33.3 % في المجموعة المقابلة. يشير المؤلفون إلى تأخر النمو الذي يسبب سلسلة من الاضطرابات الهرمونية التي تؤثر على نمو الأسنان. فيما يتعلق ببنية الأسنان ، لاحظنا وجود رواسب سوداء اللون تسمى البقع السوداء على سطح السن في 68.3 % من المرضى مقابل 31.7 % بين غير المرضى. وقد تم تحديد هذا المعيار من خلال الدراسات الحديثة ، وخاصة تلك التي قام بها ماجورانا في عام 2009 ، والتي وجدت هذه البقع لدى 36 % من مرضى الاضطرابات الهضمية. وقد تم ربط هذا الشذوذ إلى خلل محتمل في بكتيريا الفم. من حيث تشوهات مينا الأسنان ، وجد لدى 75 % من المرضى مقابل 25 % بين غير المرضى ($P \leq 10^{-3}$) ، وهو قريب من نتائج ليزا اين في عام 1986 ، والتي وجدت الإصابة لدى 96 % من المرضى مقابل 26 % في المجموعة المقابلة. بالنسبة لتوزيع هذه العيوب وفقاً لتصنيف اين ، نجد أن العيوب الأكثر حدة (الصفان الثالث و الرابع) توجد في مجموعة الاضطرابات الهضمية (7 مرضى) أكثر من المجموعة غير المريضة (3 موضوعات). مقارنة بنتائج هستالجنين في عام 2009 ، فإن شدة هذه التشوهات أكثر وضوحاً في عينة مرضانا. تشير دراسة الإصابة بقرحة الفم إلى أن 8.3 % من المرضى مصابون بأكثر من تفشي قرحة الفم مقارنة بنسبة 0.8 % من الأقارب. هذه النتائج متوافقة مع نتائج ماجورانا.

خاتمة :

ليس هناك شك في وجود مظاهر عن طريق الفم في مرض الاضطرابات الهضمية. يجب إيلاء أهمية خاصة وقيمة تنبؤية خاصة بين أطباء الأطفال وأطباء الأسنان لأنهم يمكن أن يكونوا أداة للفحص والتشخيص المبكر لمرض الاضطرابات الهضمية.

الكلمات المفتاحية: مرض الاضطرابات الهضمية ، تشوهات المينا ، قرحة الفم المتكررة ، علامات هضمية.

