Dr AINSEBAA M

Assistant en Hépato-gastroentérologie

CHU Tlemcen

**MALADIE COELIAQUE**

1. **INTRODUCTION :**

**1/ Définition:**

Entéropathie auto-immune induite par l’ingestion du gluten chez des sujets génétiquement prédisposés; caractérisée par:

-Syndrome de malabsorption clinique et biologique;

-Atrophie villositaire totale ou sub totale (prédominante sur le grêle proximal);

-Régression des signes cliniques, biologiques et histologiques sous régime sans gluten (RSG).

1. **ÉPIDEMIOLOGIE :**

* fréquente dans le monde entier ,1/300 des individus.

Prévalence sous-estimée : caractéristiques d'un iceberg -plus de cas non diagnostiqués que de cas diagnostiqués.

* Sexe : 3 **♁** / 1**♂**
* Age: 2 pics de fréquence : Dans l’enfance et à l’âge adulte entre 20 et 40 ans

(Cependant 20 % chez les > 60 ans)

1. **ETIOPATHOGENIE**

A- **Facteurs étiologiques:**

A-1/ **Facteurs exogènes** :

* **Gluten** : masse protéique restante après extraction de l’amidon du blé. C’est un constituant des principale céréale: blé, orge , seigle

Gliadine: Fraction protéique du gluten.

A-2 / **Facteurs endogènes** :

* **Augmentation de la perméabilité entérocytaire** par anomalie des jonctions serrées
* **Facteurs génétiques :**
* La prévalence chez les parents du 1er degré 8-18% et atteint 70% chez les jumeaux monozygotes ;
* La MC est liée au complexe CMH (situé sur le chromosome 6)

HLA B8+dans >50% MC;

***Dq2 est + chez > 95% ,5% sont Dq2 - et sont alors Dq8+.***

* **Facteurs immunologiques:**

- Présence d’anticorps circulants Ig A induit par le gluten et disparaissant sous RSG (Ac antigliadine, Ac anti endomysium, ac anti transglutaminase , Ac anti réticuline.)

- Forte association MC -HLA Dq2.

- Infiltration du chorion par les Lymphocytes T.

- Association fréquente avec d’autres maladies auto-immunes.

**B/ Mécanisme de toxicité du gluten**

* La gliadine est déamidée par une enzyme libérée par les macrophages tissulaires et les entérocytes (transglutaminase tissulaire)
* Les lymphocytes du chorion vont répondre à certains peptides de la gliadine présentés par les molécules HLA DQ2 ou DQ8 entrainant une cascade de réactions immunologiques (formation de cytokines pro-inflammatoires, recrutement d’autres cellules inflammatoires) destruction entérocytaire et atrophie villositaire.

1. **ANATOMOPATHOLOGIE**

**A/ Macroscopie:**

1. **Topographie*: proximale***, rarement étendue (iléon)

Des anomalies de la muqueuse gastrique et rectale peuvent parfois être observées ;

1. **Aspect**: muqueuse paraît plate et lisse;

Valvules conniventes étroites, crénelé, hachuré, en mosaïque.

**B/ Microscopie:**

1. **Lésions caractéristiques**:

* **Atrophie villositaire**:

Av partielle: si villosité/crypte =1;

Av sub totale: si v/c< 1;

Av totale : aspect d’une muqueuse plate.

* **Hyperplasie cryptique:** l’hypertrophie compense l’atrophie villositaire.
* **Infiltration cellulaire de la lamina Propria et l’épithélium intestinal.**

Plasmocytes et polynucléaires neutrophiles infiltrent toute la paroi.

Epithélium: **LIE >40cell /100cell** (nle 20a40);

Chorion: **↗** CD4, éosinophiles, plasmocytes

1. **CLINIQUE :**

**1-Signes généraux:**

AMG, asthénie, appétit variable, Fièvre absente (si fièvre évoquer une complication)

**2-Signes digestifs:**

\*trouble du transit:

-diarrhée chronique 40-70% hydrique ou graisseuse, ≈ 4-6 selles/j, d’évolution continue ou intermittente, parfois exacerbée par les troubles émotionnels

-constipation: 33% forme sèche

-alternance Diarrhées- constipation

-transit peut être normal

\* douleurs abdominales: modérées

\* ballonnement abdominal et flatulence

\* Nausée-vomissements

\* Aphtose buccale récurrente

**3-Signes extra-digestifs**: *Syndrome carentiels*

\* Manifestations d’anémie: dyspnée, vertige, céphalée, pâleur.

\* Manifestations neuro-musculaires: crampe musculaire, crise de tétanie,

Neuropathie périphérique (carence en vit B1B6)

Neuropathie centrale (carence en Vit E)

\*Manifestations osteo-articulaire: ostéoporose-ostéomalacie

(Douleurs osseuses, Fractures pathologique, tassement vertébral)

\*Sd hémorragique: épistaxis, hématurie…(carence en vit K )

\* Manifestations psychiques: irritabilité, trouble du sommeil, de l’attention

\* Manifestations endocriniennes (hypogonadisme): oligo-amenorrhée, retard pubertaire

\* manifestations cutanés: peau sèche squameuse, cheveux secs, fins, cassant

4- **Signes Physiques:**

\*Examen abdominal souvent normal,

\*Syndrome carentiel secondaire à la malabsorption:

-troubles trophiques cutanéo-muqueux (hippocratisme digital, glossite, aphtose récurrente...)

-retard de croissance, caractères sexuels secondaires peu développés

-syndrome oedémato-ascitique (hypo albuminémie)

-ADP périphériques absentes (si présente recherche de complications).

1. **EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

***A- Biologie:***

1. **Examens visant à apprécier le retentissement: Σ carentiel**

-FNS: Anémie, leucopénie, thrombopénie

-TP bas (corrigé par la VIT K)

- Natrémie , Kalémie ,Phosphorémie, Calcémie ,Magnésémie: ↓

-Protidémie, albuminémie/ Triglycéride, choléstorémie: ↓

**2- Examens visant à mettre en évidence une malabsorption intestinale: test d’absorption**

-test au D-xylose

-stéatorrhée > 5g/24h (80% cas)

-test de schilling : MA vit B12 ( atteinte de l’iléon)

**3- Bilans immunologiques:**

* Ig A sérique augmentés
* Ac sériques:

Dépendent du degré de l’AV et de l’étendue des lésions

La détermination de la classe IgA améliore la spécificité

Intérêt du dosage des Ig G AGA et AEM en cas de déficit en IgA (2-5 % des MC)

* *Anticorps anti-endomysium=AEM*

Détectés par IFI: sur coupe d’œsophage de singe ou cordon ombilical humain.

sensibilité et spécificité supérieur avec coût ↓)

* *Anticorps antitransglutaminase (ATG)*

Dosés par ELISA (facilité ↑, coût ↓)

* *Anticorps atigliadine (AGA)*
  + détecté par ELISA
  + spécificité < AEM
  + surveillance du RSG

*Sensibilité et spécificité des marqueurs Sérologiques de la maladie cœliaque*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ***AEM (Ig A)*** | ***ATG (IgA)*** | ***AGA (IgA)*** | ***AGA (IgG)*** |
| Sensibilité | > 90% | > 90% | > 90% | 75% |
| spécificité | > 95% | 99% | 85% | 90% |

* Typage HLA: 95% MC DQ2 **/** 5% MC DQ8

Dépistage des malades asymptomatiques.

***B-Morphologie:***

1. **FOGD** permet de :

• examiner la muqueuse duodénale: les aspects évocateurs :

-Diminution du plissement valvulaire

-Aspect en mosaïque avec disparition du relief microvillositaire

• réaliser des Bx:

-Site: sous papillaire= 2ème, 3ème duodénum

-Nombre > 3 (≈6) de façon perpendiculaire à la muq

• trouver des complications ou lésions associées

1. **Radio standards:** ASP, Rx du squelette
2. **Ostéodensitometrie:** à la recherche de signes d’ostéoporose ou d’ostéomalacie
3. **Transit du grêle :** abandonné
4. **Entéroscanner ou EntéroIRM :** plus sensible et plus précis que le transit du grèle

Permet d’évaluer l’extension de la maladie et rechercher des complications

1. **FORMES CLINIQUES**

**A-F symptomatiques:**

**1/ F latentes:**

État d’hypersensibilité au gluten pouvant évoluer vers AVT

Parents de 1er degrés d’un cœliaque

2/ **F sèche:**

Pas de diarrhée remplacée par constipation

Manifestations extra-digestives

3/**F asymptomatique= F silencieuse:**

Clinique: asymptomatique. histo: AV, sérologie +

Dg chez les apparentés du 1er degré

**B- F associées:**

1/ **Atteinte cutanéo-muqueuse**

**a- Dermatite herpétiforme:**

-lésions vésiculo-papuleuses prurigineuses, symétriques, douloureuses,

siège: coude, genoux, face , cuir chevelu .cicatrisation en 7à10j

-fréquence de la MC au cours de la DH:70-100%

-réponse au RSG ++

-Dg: FOGD+ Bx+sérologie

**b-Autre:**

-Vascularite cutanée nécrotique, purpura, plaques nécrotiques parfois ulcérées

-RSG n’entraine pas toujours la régression

-Corticoïdes souvent nécessaires

**2/ Atteinte neuropsychique:**

-Atteinte du SNC: le plus souvent bilatérale, symétrique

synd cordonal posérieur, cerebelleux, ataxie…

-neuropathies périphériques

-épilepsie associées à des calcifications intracérébrales

-Syndrome dépressif ou anxiété

**3/Atteintes ostéo-articulaire:**

-oligoarthrite séronégative (cheville, genoux, hanche, rachis lombaire)

-ostéoporose-ostéomalcie avec hyperparathyroidie IIaire (dl osseuse, Fr patho)

Amélioration incomplète sous RSG

**4/Atteintes hépato-biliaires:**

**-cytolyse:** devant cytolyse inexpliquée sérologie MC

Transaminases se normalisent après RSG (3à12 mois)

**-CBP:** association assez fréquente

Devant toute MC rechercher CBP et vice versa

le RSG pourrais améliorer la CBP

**-HAI:** faiblement associée

Évolution non influencée par RSG

**-stéatose:** macrovésiculaire

Apparait si malabsorption sévère.

**4/ Atteinte endocrinienne:** DID, dysthyroidie, maladie d’addison

C- **F compliquées:**

1. **Lésions malignes:** 5à15% dans MC non traitée

**LMNH:** -50% des Tm malignes

-après 20 à 40ans d’évolution

-mortalité par LMNH X 30

-souvent lymphome T

-siège: estomac 10%, colon 10%, Intestin Grêle 80%

-Dg de MC: avant LMNH 25-65%, simultanée 20-70%,après 10%

-RSG bien suivi ↓ risque de LMNH au bout de 10 ans

-signes évocateurs: S d’obstruction intestinale, F°, Hémorragie digestive, douleur abdominale, hypoalb, ADP, résistance au RSG

**2- Ulcérations Duodéno-jéjuno-iléales:**

-segmentaires ou étendues

-cause classique de résistance au RSG

-complications: sténose, perforation

-lésion à haut risque de transformation lymphomateuse

3- **sprue collagène:**

-apparition d’une épaisse bande de matériel hyalin éosinophil dans la lamina propria s/épithéliale

-cause classique de sprue réfractaire d’évolution fatale

-cause de résistance au RSG , mais aussi complications d’écarts répétés au RSG

**4- Hyposplénisme et cavitation ganglionnaire mésentérique :**

**HS:**-anomalies fonctionnelles liées à l’atrophie acquise de la rate (MC

cause la plus fréq)

-causes d’infections graves(notamment pneumococcique)

**syndrome de CGM:**  HS+AV+masse GG mésentériques excavées.

1. **TRAITEMENT :**

**1- Moyens:**

-TRT symptomatique: -correction des troubles hydro-éléctrolytiques, déficit en vit, oligo-éléments , minéraux

-transfusion si anémie

-exclusion des produits laitiers

-TRT spécifique: RSG à vie

2-  **Modalités du TRT: Régime Sans Gluten (RSG)**

-Théoriquement simple : suppression complète et définitive de l’alimentation :du blé, de l’orge et du seigle ( l’avoine est actuellement autorisé ) remplacés par le riz et le mais

-Mais difficile à appliquer (Sources cachées de gluten: préparations alimentaires, produits cosmétiques, médicament…)

**3- Résultats:**

-Efficacité est indiscutable et unanime

-Disparition des symptômes, la correction des déficits, prise pondérale, amélioration du statut osseux, amélioration de la qualité de vie

-Prévention des complications auto-immunes et néoplasiques

-Mais taux d’observance est faible (< 50 %), en particulier chez les adolescents, les adultes avec formes pauci ou asymptomatiques diagnostiquées par dépistage

**4-surveillance:**

**\*bonne réponse:**

-clinique: amélioration amorcée dés la 2ème semaine, évaluation à 3 et 6 mois

-biologique: normal en 1 à 3 mois

-sérologie: tendance à la négativation en 6 à 12 mois

-FOGD/histologie:

Réparation histologique commence par le grêle distal

Repousse villositaire est lente démarre après 6 mois

\***échec: que faire?** Il faut évoquer:

1-Non observance

2-Resistance vraie

3-erreur Dg

1. Une non observance: volontaire ou non

Confirmée par Ac Antigliadine de type IgG

2-une résistance vraie : absence de réponse clinique et histologique après un délai de respectivement 6 et 12 mois à un RSG strict

Cause:

* infections associées: giadiase,pullulation microbienne
* néoplasie: LMNH+++
* lésions histologiques sévère avec atrophie irréversible des cryptes
* ulcérations du grêle.
* sprue collagene/sprue réfractaire

NB: une résistance purement clinique peut être due à:

Intolérance à d’autre protéines, MA du lactose ou du fructose, syndrome de l’intestin irritable.

**IX- DEPISTAGE**

**\*Pourquoi dépister**

Le diagnostic précoce de la MC RSG , Ceci permettra:

D’éviter le retard staturo-pondéral chez l’enfant

D’améliorer les symptômes liés à la MC:

* + Troubles digestifs
  + Normalisation des transaminases (cytolyse inexpliquée associée à la MC)
  + Troubles neurologiques centraux et périphériques
  + Eviter les avortements à répétition et l’hypotrophie fœtale

D’améliorer les manifestations auto-immunes associées à la MC

**\*Comment dépister?**

- test sérologiques + /- biopsies duodénales

**\*qui dépister?**

-Le dépistage de masse n’est pas recommandé

-Le dépistage doit être ciblé et s’adresser aux patients à risque

.Apparentés au 1er degré

.dermatite herpétiforme

.Maladies autoimmunes: DNID / Thyroïdite autoimmune / CBP / HAI

.Anémie par carence en fer -folates -vit B 12// Cytolyse hépatique inexpliquée,

.Trisomie 21 /Crampes/crises de tétanie/Ostéoporose inexpliquée

.Aphtose buccale récidivante

.Troubles gynécologiques: Aménorrhée I et II aires, Infertilité, avortements à répétition

.Troubles neurologiques de cause inconnue : épilepsie, ataxie, polyneuropathie

