Dr M. ZENNAKI BABA AHMED

Maitre assistante 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 **♁** /**♂**
* 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 complicationsl 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 :** pas systématique

 Anomalies les plus évocatrices:

 -hypotonie des anses jéjunales

 -augmentation du calibre des anses intestinales

 -raréfaction du plissement

 -une stase avec floculation du produit dans l’iléon.

1. **FORMES CLINIQUES**

**A-F symptomatiques:**

 **1/ F latentes:**

 État d’hypersensibilité au gluten pouvant évoluer vers AVT

 Parents de 1er degrés d’un coeliaque

 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 vis 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

