



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



Revue générale

## Manifestations de la maladie cœliaque de l'adulte

### *Clinical manifestations of adult celiac disease*

G. Malamut<sup>a,b</sup>, C. Cellier<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Université Paris Descartes, 12, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

<sup>b</sup> Service d'hépatogastroentérologie, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 1 mars 2011

Accepté le 23 mars 2011

Mots clés :

Maladie cœliaque  
 Diarrhée  
 Malabsorption  
 Atrophie villositaire  
 Régime sans gluten  
 Sprue réfractaire  
 Lymphome T

Keywords:

Celiac disease  
 Diarrhea  
 Malnutrition  
 Villous atrophy  
 Gluten free diet  
 Refractory celiac disease  
 T-cell lymphoma

#### RÉSUMÉ

La maladie cœliaque (MC) est une maladie inflammatoire intestinale secondaire à l'ingestion de gluten survenant chez des patients génétiquement prédisposés (HLA DQ2/DQ8). Sa prévalence est estimée à environ 1/100 en Europe et aux États-Unis. Il s'agit d'une maladie extrêmement protéiforme dont les seules manifestations peuvent être une anémie ferriprive, une aphtose buccale récidivante, une aménorrhée ou des manifestations ostéoarticulaires. Le diagnostic repose sur la mise en évidence histologique d'une atrophie villositaire du grêle proximal et la présence d'anticorps sériques spécifiques. Le traitement repose sur l'éviction à vie du gluten alimentaire. Il permet de prévenir les complications néoplasiques telles que les adénocarcinomes et lymphomes du grêle et l'ostéopénie. La principale cause de l'échec du régime est sa mauvaise observance. Dans le cas contraire, les complications graves de la MC, sprue réfractaire clonale et lymphome T intestinal, doivent être recherchées.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

#### ABSTRACT

Celiac disease is an enteropathy due to gluten intake in genetically predisposed persons (HLA DQ2/DQ8). Celiac disease occurs in adults and children at rates approaching 1% of population in Europe and USA. Celiac disease is extremely various and anaemia, oral aphthous stomatis, amenorrhoea or articular symptoms may be the only revealing symptoms. Diagnosis releases on evidence of histological villous atrophy in proximal small bowel and presence of specific serum antibodies. Treatment relies on eviction of gluten. Gluten free diet allows prevention of malignant complications such as small bowel adenocarcinoma and lymphoma and osteopenia. The main cause of resistance to gluten free diet is its bad observance. On the contrary, serious complications of celiac disease, such as clonal refractory celiac sprue and intestinal T-cell lymphoma need to be screen.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

### 1. Épidémiologie

La fréquence de la maladie cœliaque (MC) a longtemps été sous-estimée, en raison des formes silencieuses, paucisymptomatiques ou atypiques qui sont actuellement majoritaires [1]. Des études séroépidémiologiques récentes font état d'une prévalence d'environ 1/200 à 1/100 en Europe et aux États-Unis [1–3]. La MC affecte essentiellement les sujets de type caucasien. La MC reste exceptionnelle chez les Noirs africains, les Chinois et les Japonais [4]. En revanche, la prévalence de la MC en Afrique du Nord est proche de celle observée en Europe [5]. La MC a deux pics

de fréquence avec une révélation soit dans l'enfance ou à l'âge adulte le plus souvent entre 20 et 40 ans. La majorité des diagnostics se font actuellement à l'âge adulte et les formes à révélation tardive sont en constante augmentation [1,4,6]. Cette maladie est deux à trois fois plus fréquente chez la femme [4].

### 2. Présentation clinique

Les signes classiques de la MC sont en relation avec une malabsorption de l'intestin grêle : diarrhée avec stéatorrhée, amaigrissement, dénutrition, asthénie et douleurs abdominales. Les anomalies biologiques sont une anémie par carence en fer, folates, vitamine B12, un déficit en facteurs vitamino-K dépendants (II, VII et X), une hypoalbuminémie, une hypocalcémie, une hypomagnésémie et un déficit en zinc [4]. Cette forme classique est

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.cellier@egp.aphp.fr (C. Cellier).

**Tableau 1**

Principales manifestations cliniques et paracliniques de la maladie cœliaque de l'adulte.

Manifestations	Signes cliniques
Digestives	Diarrhée, douleurs abdominales, amaigrissement
Cutanéo-muqueuses	Alopécie, aphtose buccale, purpura
Génitales	Aménorrhée primaire ou secondaire Puberté tardive, ménopause précoce Infertilité, fausses couches, hypotrophie fœtale
Neuromusculaires	Crampes, tétanie, atrophie musculaire Ataxie, atteinte périphérique
Ostéo-articulaires	Épilepsie Douleurs osseuses, ostéoporose, fracture spontanée, arthrite
Biologiques	Anémie par carence en fer, folates, vitamine B12 Thrombocytose, thrombopénie (moins fréquente) Déficit en facteurs vitamino-K dépendants Hypo-albuminémie, hypocalcémie, hypomagnésémie, déficit en zinc Élévation des transaminases

actuellement minoritaire [7] et les formes atypiques, paucisymptomatiques ou silencieuses, représentent actuellement la majorité des cas diagnostiqués chez l'adulte [6] (Tableau 1). Le diagnostic de MC peut être évoqué devant une augmentation des transaminases [8], voire une hépatopathie sévère inexplicable [9], une anémie isolée [4], une aphtose buccale récidivante [4] ou encore des troubles fonctionnels intestinaux [1]. Ainsi une étude suggère que certains cas de syndromes de l'intestin irritable avec diarrhée et bilans endoscopiques et histologiques normaux pourraient être secondaires à une MC latente. Parmi les sujets atteints de troubles fonctionnels, 35 % avaient le génotype HLA-DQ2 présent chez 95 % des cœliaques et 23 % avaient une hyperlymphocytose intra-épithéliale [10]. Aucun n'avait d'anticorps sériques spécifiques détectables, mais 30 % avaient des anticorps présents dans le liquide duodénal [10]. Il faut noter également qu'environ 30 % des patients nouvellement diagnostiqués aux États-Unis ont une surcharge pondérale [7]. Des manifestations extradiigestives sont également fréquemment révélatrices de la maladie telles qu'une déminéralisation osseuse diffuse ou des arthralgies. Ainsi une MC asymptomatique a été observée chez 1 à 5 % des patients souffrant d'une ostéoporose idiopathique qui peut être la seule manifestation de la malabsorption intestinale du calcium et de la vitamine D [11]. Le risque de fractures au niveau des membres serait augmenté chez les malades cœliaques, en particulier chez les patients non encore diagnostiqués [12,13]. Parfois seuls des troubles neurologiques (épilepsie, neuropathie périphérique d'origine carencielle, migraine ou ataxie), [14] voire une cardiomyopathie dilatée idiopathique [15] peuvent révéler la maladie. Les troubles de la reproduction (aménorrhée, infertilité, hypotrophie fœtale ou fausses couches à répétition) sont fréquents chez les patients cœliaques [16]. Ainsi, une MC méconnue a été détectée chez près de 1,2 % des femmes enceintes systématiquement dépistées et était responsable de fausses couches à répétition ou d'une hypotrophie fœtale dans plus de la moitié des cas [16]. La physiopathogénie de ces atteintes extra-intestinales n'est pas parfaitement élucidée. Elle pourrait être liée aux carences d'absorption et à des mécanismes auto-immuns. Il existe un risque accru de MC chez les apparentés au premier degré de malades cœliaques (10 %), chez les patients atteints de dermatite herpétiforme ou d'autres maladies auto-immunes (diabète, thyroïdite, cirrhose biliaire primitive, alopécie, psoriasis, vitiligo, ataxie...) (Tableau 2). Les allèles DQ2/DQ8 sont aussi des allèles de susceptibilité pour certaines maladies auto-immunes tels que le diabète de type I et la maladie d'Addison ce qui explique probablement l'augmentation du risque de ces maladies chez les patients cœliaques [17]. En théorie, une MC, même latente est

**Tableau 2**

Principales associations morbides de la maladie cœliaque de l'adulte.

Maladies auto-immunes et dysimmunitaires
Dermatite herpétiforme
Diabète insulino-dépendant, dysthyroïdie, maladie d'Addison
Myasthénie, polymyosite, polyarthrite rhumatoïde, sarcoidose et sclérose en plaques
Anémie hémolytique et purpura thrombopénique auto-immuns
Vascularite systémique et cutanée, lupus érythémateux diffus, syndrome de Sjögren
Cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante
Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique
Déficit en IgA
Néphropathie à IgA
Maladies immuno-allergiques
Atopie et asthme, maladie du poumon de fermier, maladie des éleveurs d'oiseaux
Syndromes malformatifs
Trisomie 21
Syndrome de Turner

présente chez tous les patients ayant une dermatite herpétiforme. Les facteurs de susceptibilité HLA DQ2/DQ8 y ont d'ailleurs la même répartition que dans la MC [18].

Le recours aux tests sérologiques, anticorps antigliadine, anti-endomysium [19] et antitransglutaminase (tTG), doit être facile qu'il s'agisse d'étayer le diagnostic de symptômes évocateurs, de clarifier l'origine de symptômes atypiques, mais aussi de rechercher la maladie dans les groupes à risque, en particulier chez les apparentés du premier degré, et chez les patients atteints de maladies auto-immunes. L'utilisation de la transglutaminase humaine pour l'élaboration des kits de détection a permis d'augmenter leur sensibilité et spécificité [20]. Il est actuellement recommandé de rechercher les tTG et AEM seuls ou conjointement dans le bilan d'une MC. Le recours aux anticorps anti-gliadine [21] reste préconisé en cas de déficit en IgA (2 à 3 % des cœliaques) et chez les patients de moins de 18 ans. Des tests basés sur la détection des anticorps antigliadine déamidée avec une très bonne sensibilité et spécificité sont en cours de développement [22–24]. Actuellement des études se portent sur des tests plus pratiques comme les tests sérologiques salivaires [25] ou les tests réalisables au doigt [26] basés sur la détection des tTG [27]. Dans tous les cas, le diagnostic doit être confirmé par la réalisation de biopsies duodénales indispensables avant la prescription d'un régime sans gluten à vie.

Au plan histologique, les lésions intestinales prédominent logiquement dans la partie proximale de l'intestin grêle, site où les protéines non digérées du gluten peuvent entrer en contact avec la muqueuse et stimuler la réponse immunitaire (cf. ci-dessous). La classification de Marsh [28] modifiée par Oberhuber et al. [29] reconnaît désormais à côté des lésions sévères classiques d'atrophie villositaire totale (Marsh IIIc) des lésions d'atrophie villositaire partielle, voire chez certains patients des lésions subtiles se résumant à une augmentation de la taille des cryptes et du nombre des lymphocytes intraépithéliaux (LIE) (Marsh II), celle-ci pouvant même être isolée (Marsh I). Cette classification de Marsh a été prise en compte dans la définition des différentes formes de MC. Ainsi les formes latentes, détectées chez des sujets à risque par les tests sérologiques, sont des formes asymptomatiques et sans atrophie villositaire mais souvent associées à une augmentation des LIE (Marsh I) [30]. Il faut noter que la distribution et l'intensité des lésions histologiques sont souvent irrégulières, justifiant la réalisation de quatre à six biopsies pour assurer le diagnostic. L'hypothèse d'une corrélation entre la sévérité des lésions muqueuses et l'intensité du syndrome de malabsorption et des symptômes cliniques serait séduisante mais ne semble pas étayée par des études récentes à l'exception d'un âge

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/6216353>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/6216353>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)