

Maladie cœliaque

Dr C. Lanier - SMPR
Juillet 2012

Mr A. 1990

- ▶ Douleurs abdominales par intermittence depuis 6 mois, alternance diarrhées-constipation, attaques de panique et probable état dépressif.
- ▶ Que faites-vous ?

Maladie coeliaque

- ▶ Qui a recherché une maladie cœliaque cette année?
- ▶ Sur quels critères?
- ▶ Avec quels examens?

Plan

- ▶ Historique
- ▶ Physiopathologie
- ▶ Épidémiologie
- ▶ Clinique
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitement
- ▶ Conclusion

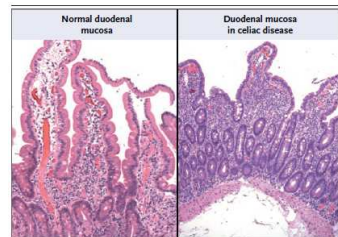
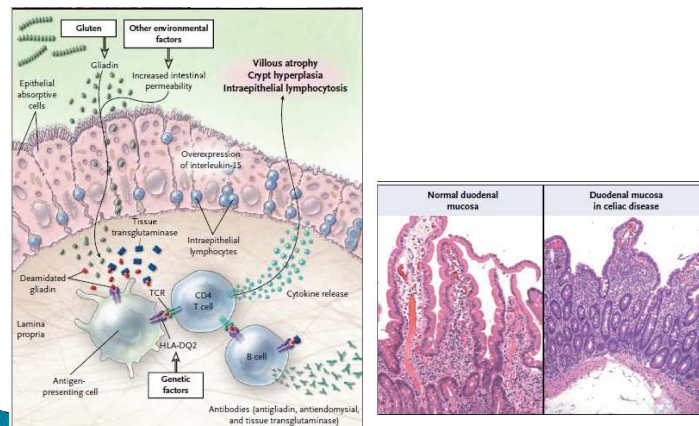
Historique



Physiopathologie

- ▶ Effet toxique de la gliadine (produit de dégradation du gluten) contenu dans orge, blé, seigle
- ▶ Interaction facteurs immuns, génétiques et environnementaux
- ▶ Passe à travers la barrière épithéliale de l'intestin lors d'infections intestinales ou autres causes augmentant la perméabilité
- ▶ Implication de l'immunité innée et acquise (humorale et cellulaire) = maladie auto-immune et non allergie

Physiopathologie



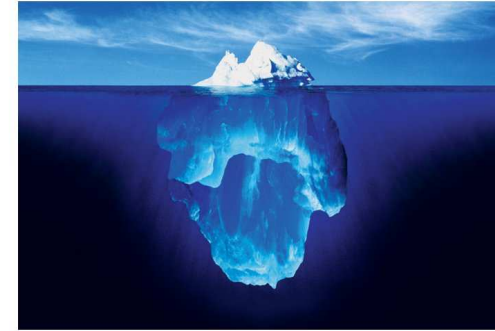
Physiopathologie

- ▶ Facteurs génétiques:
 - Nécessité de la présence de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8
 - Pas suffisant (études sur jumeaux monozygotes)
 - Contribution facteurs génétiques < 50%
- ▶ Facteurs environnementaux:
 - Effet protecteur de l'allaitement
 - Introduction du gluten dans l'alimentation < 4 mois
 - Infections gastro-intestinales durant l'enfance (rotavirus)

Epidémiologie

- ▶ Autrefois considérée comme un rare de syndrome de malabsorption chez l'enfant
- ▶ Reconnue comme maladie commune actuellement: env 1/100 - 1/300 de la population d'origine européenne
- ▶ 20-25% des cas chez l'enfant, le reste chez l'adulte
- ▶ Pic entre 40 et 60 ans
- ▶ Femme/Homme 3:1

Epidémiologie



Nombreux cas non diagnostiqués (1:8) même si le taux augmente

Clinique – Enfant

- ▶ Forme classique: diarrhée, distension abdominale, et trouble de croissance
- ▶ Forme atypique : vomissements, irritabilité, anorexie, constipation, (anémie, petite taille, symptômes neurologiques → adolescents)

Clinique – Adulte

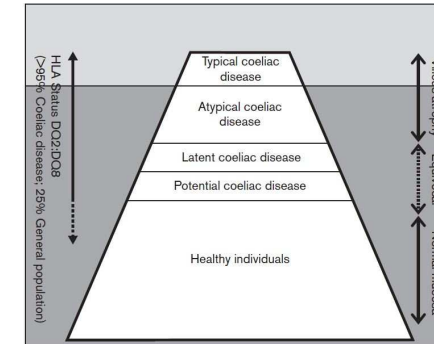
- ▶ **Forme classique:** diarrhées , douleurs abdominales, symptômes de malabsorption, perte de poids
- ▶ **Forme atypique** (la plus fréquente): symptômes gastro-intestinaux mineurs (constipation, ballonnements...), symptômes neurologiques, fatigue, dermatite herpétiforme, hypoprotéïnémie, hypocalcémie, perturbation des tests hépatiques, carence en fer +- anémie, ostéoporose
- ▶ **Forme asymptomatique** (silencieuse): dépistage. Parfois amélioration de la fatigue avec ttt
- ▶ **Forme latente:** sérologie + et muqueuse normale. Ou guérison sans récurrence (dans un 1^{er} temps) avec régime normale

Clinique-Adulte

Tableau 1. «Hit-parade» des symptômes clés de la maladie cœliaque à l'âge adulte (modifié d'après Zipser).

1.	Fatigue (<i>fatigue syndrome</i>)	82%
2.	Gêne abdominale	77%
3.	Ballonnements/flatulence	73%
4.	Anémie	63%
5.	Perte de poids	55%
6.	Diarrhée	52%
7.	Dépression, dysphorie	46%
8.	Nausées, vomissements	46%
9.	Douleurs des tissus mous ou des articulations	42%
10.	Troubles de la mémoire	37%

Clinique - Adulte



Complications

- ▶ Rarement: adénocarcinome du grêle, sprue réfractaire (5%), lymphome
- ▶ A exclure si persistance de douleurs abdominales, diarrhée, perte de poids malgré régime sans gluten bien conduit.
- ▶ Autres maladies auto-immunes
- ▶ (Menstruelles et reproduction)

- ▶ Déficit nutritionnel

Diagnostic

Tableau 2. Diagnostic de la maladie cœliaque.

Clinique	Objectif	Méthode (premier examen)
Personnes asymptomatiques	Dépistage	Sérologie
Symptômes non spécifiques	<i>Case finding</i>	Sérologie
Forte suspicion de maladie cœliaque	Diagnostic	Biopsie duodénale

Les différents tests sont à effectuer en l'absence de régime

Diagnostic

- ▶ Nombreux examens/hospitalisations/interventions avant que le diagnostic soit posé.
- ▶ Délai de 4.5 à 11 ans
- ▶ Une étude américaine a effectué un dépistage si présence de ces symptômes: ballonnement, syndrome de côlon irritable, trouble thyroïdien, diarrhée chronique inexpliquée, fatigue chronique et constipation → ↑ de 43x du taux de diagnostic

Diagnostic

- ▶ Dépistage: Ac anti tTG (IgA) sens/spec 90–98% et 95–97%
- ▶ (Ac anti-endomysium (IgA) sens/spec 85–98% et 97–100% → chers et compliqués)
- ▶ Faux négatifs: Déficit en IgA (10x plus fréquent chez maladie cœliaque), atteinte muqueuse discrète, régime faible en gluten (quantité nécessaire inconnue).
- ▶ Doser IgA totaux +- Ac anti tTG (IgG)

Diagnostic – Coût

- Pas cher
- HUG:
 - AC TG 45 CHF fait 1x/semaine (dosage des IgA effectué automatiquement => ↓ FAUX nég)
 - AC EMA (Liestal)
- OGD + biopsie : 200 CHF

Diagnostic

- ▶ Biopsie: lymphocytose, hyperplasie kryptes, atrophie villosités
- +
- ▶ Réponse positive à un régime sans gluten
- ▶ 10% des cas difficiles; discordance histologie, sérologie, clinique
- ▶ (Identifier HLA DQ2 ou 8)

Diagnostic

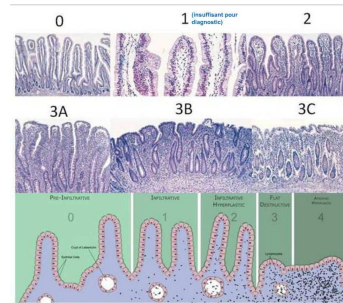
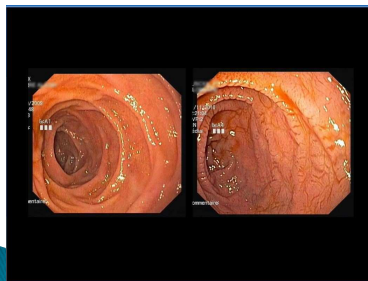
- ▶ Dépistage:
 - Diabète de type 1 (5–10%) ,
 - syndrome polyglandulaire auto-immun (surrénales, thyroïde, parathyroïde),
 - Dermatitis herpétiforme (env 20%)
 - Déficit sélectif en IgA (8% avec MCA et 1–2% des MCA)
 - Syndrome de Down (15%)
 - parents de 1^{er} degré
 - (parfois HLA pour exclure)

Diagnostic – Case Finding

- ▶ Selon clinique.
 - Anémie ferriprive inexpliquée (4–6% des anémies ferriprives),
 - Syndrome de côlon irritable (4%),
 - Dyspepsie fonctionnelle (sérologie 4%, biopsie 1%),
 - Elévation des transaminases (30% des maladies cœliaques mais 4% des élévations des transaminases inexpliquée),
 - Ostéoporose inexpliquée (3% des ostéoporoses)

Diagnostic – Biopsie

- ▶ Biopsies multiples (D2 –D3) si forte suspicion ou si sérologie + (sauf en cas de dermatite herpétiforme associée)



Diagnostic – Biopsie

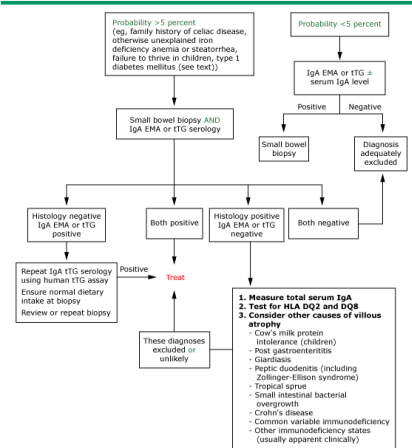
DD: Atrophie villosités

Table 1. Causes of Villous Atrophy Other Than Celiac Disease.

Giardiasis
Collagenous sprue
Common-variable immunodeficiency
Autoimmune enteropathy
Radiation enteritis
Whipple's disease
Tuberculosis
Tropical sprue
Eosinophilic gastroenteritis
Human immunodeficiency virus enteropathy
Intestinal lymphoma
Zollinger–Ellison syndrome
Crohn's disease
Intolerance of foods other than gluten (e.g., milk, soy, chicken, tuna)

Diagnostic

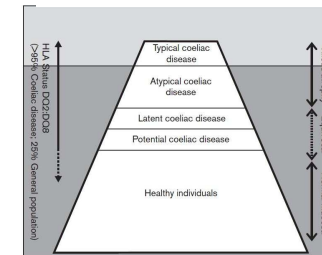
Diagnosis of celiac disease



Diagnostic – Dépistage

Is it time to screen for adult coeliac disease?

Kate Emma Evans, Marios Hadjivassiliou and David S. Sanders



- Formes latentes et potentielles
- Évolution naturelle incertaine
- Compliance faible

Traitement – Régime sans gluten

Blé, orge et seigle sont partout

- Pain, pâtes, semoule, pâtisserie
- Fromage à tartiner
- Crème gélifiée
- Tous les plats préparés (farine = liant)
- Charcuterie sauf jambon
- Conserves et friandises
- Bière (malt)
- Matières grasses allégées ...

Produits spécifiquement sans gluten

Riz, maïs

Produits asiatiques

Céréales tel que la quinoa (ou avoine)

Au début du régime exclure le lactose car intolérance associé ou déficit transitoire de la lactase (atrophie villositaire): réintroduire par la suite?

Traitement

- ▶ Amélioration de la qualité de vie chez 70% des patients
- ▶ Les déterminants psycho-sociaux semblent avoir plus d'impact sur la qualité de vie que les symptômes de la maladie
- ▶ Le traitement des formes oligo ou asymptomatique vise à diminuer le risque de complications (augmente avec la durée sans ttt)

Traitement – Suivi

- ▶ Les Ac anti tTG se normalisent en 3–6 mois
- ▶ Biopsie de contrôle à 4–6 mois dans les cas sévères
- ▶ Surveillance biologique: FSS, Ca, ferritine, acide folique, B12, vitamines liposolubles et Palc
- ▶ Discuter dépistage ostéoporose
- ▶ (vaccination pneumocoque)
- ▶ Association de patients: <http://www.coeliakie.ch/>



Traitement

Associés à meilleure observance :

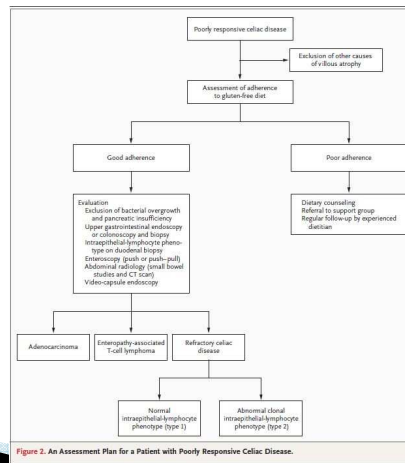
- adhésion aux associations de patients
- *public awareness* et disponibilité d'aliments sans gluten
- *psychothérapie* * en cas de dépression / anxiété

Quelques circonstances associées à non observance :

- pression sociale / familiale
- appartenance à des *minorités*
- *état dépressif* / troubles *psychiatriques*
- prise de poids et constipation sous régime

(revue) Hall, Aliment Pharmacol Therap 2009; 30: 315
*Addolorato, Aliment Pharmacol Therap 2004; 20: 777

Traitement – cas réfractaires



Traitement

- ▶ En cours d'investigations
 - Enzymes recombinantes pouvant digérer la gliadine
 - Vitamine C (inhibe production IL-15)
 - Vaccination
 - Modulation perméabilité cellulaire
 - Inoculation de nematode
 - Inhibiteur tTG

Journal of Gastroenterology and Hepatology JGHE JGHF
doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06653.x

GASTROENTEROLOGY
Does gluten cause gastrointestinal symptoms in subjects without coeliac disease?
Evan D. Newnham
Eastern Health Clinical School, Monash University and the Department of Gastroenterology & Hepatology, Eastern Health, Victoria 3128, Australia

- ▶ Symptômes digestifs mais maladie cœliaque exclue: HLA ou biopsie
- ▶ Double aveugle placebo, régime avec gluten
- ▶ Augmentation significative des symptômes avec gluten (douleurs, ballonnements, consistance des selles, fatigue)
- ▶ Intolérance au « blé » ≠ maladie coeliaque

Mr A. 1990

- ▶ Dosage IgA anti tTG négatif
- ▶ Symptômes psychiatriques en augmentation chez probable trouble bipolaire débutant (diarrhées passées au second plan)

Conclusion

- ▶ Formes atypiques les plus fréquentes (50% seulement avec diarrhées)
- ▶ Sérologie de dépistage facile et peu chère
- ▶ Si forte suspicion (> 5%) biopsie + sérologie
- ▶ Si suspicion modérée ou faible (<5%) sérologie et biopsie selon résultat
- ▶ Régime sans gluten améliore la qualité de vie chez 70% des patients

Conclusion – Qui tester?

- ▶ Formes typiques (diarrhées, malabsorption, perte de poids)
- ▶ Syndrome côlon irritable, ballonnements ou douleurs abdominales inexpliquées,
- ▶ Etat ferriprive (+- anémie) inexpliquée
- ▶ Élévation des transaminases inexpliquée
- ▶ Dyspepsie fonctionnelle sans réponse au ttt
- ▶ Ostéoporose sans cause évidente
- ▶ (Fatigue chronique inexpliquée)
- ▶ Dépistage: parent du 1^{er} degré, maladie auto-immune (diabète type 1...), dermatite herpétiforme, Déficit en IgA, syndrome de Down, Turner

Références

- ▶ Green, NEJM 2007
- ▶ Aepli, Forum Med Suisse.2011
- ▶ Dr De Saussure, colloque SMIG. 2011
- ▶ Dr Collipal, colloque SMPR. 2008
- ▶ Uptodate
- ▶ Newnham, JGH 2011
- ▶ Ford, Arc Intern Med. 2009
- ▶ Evans, Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011
- ▶ NHS. 2009
- ▶ Armstrong, Curr Opin Gastroenterol. 2012