

LES ASPECTS PARTICULIERS DE LA MALADIE CŒLIAQUE DE L'ADULTE : À PROPOS DE 80 CAS PARTICULAR ASPECTS OF CELIAC DISEASE IN ADULTS : ABOUT 80 CASES

A. Tebaibia, MA. Boudjella, F. Belmediouni, L. Mustapha, N. Oumnia
Service de médecine interne, EPH Kouba, Alger, Algérie
E-mail: tebaibia@hotmail.com

Résumé :

La maladie cœliaque (MC) est une affection auto immune de physiopathologie complexe et aux manifestations cliniques variées. L'émergence de forme fruste ou extra digestives rend le diagnostic difficile et méconnu pendant plusieurs années exposant le patient aux complications carencielles et néoplasiques.

Objectifs : étudier les aspects particuliers de la MC chez l'adulte, rechercher les associations morbides et évaluer leur pronostic.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective : 80 patients (F : 72.5%, H : 27.5%, âge moyen : 27 ans, extrême : 16-63 ans), recrutés sur une période de 16 ans (1997- 2012). Chaque patient bénéficiait d'un examen clinique complet, d'une endoscopie digestive haute + biopsies, d'une étude histologique et d'un bilan immunologique. Un bilan de retentissement était systématiquement pratiqué.

Résultats : l'âge de découverte de la maladie était inférieur à 20 ans dans 18,5 % des cas seulement. Le tableau classique était révélateur dans près de 38% des cas. L'anémie microcytaire était retrouvée dans 91% des cas. Le bilan immunologique, pratiqué chez 25 patients, était positif dans 96% des cas. Sur le plan histologique, une atrophie villositaire totale à subtotale était retrouvée dans 86% des cas, elle était partielle dans 14 %. La MC était méconnue dans plus de la moitié des cas, découverte pour des manifestations extra digestives diverses et lors du bilan étiologique des affections suivantes : Plummer Winson (n :24), hépatopathie (n :6), achalasie (n :3), hypothyroïdie (n :8), hyperthyroïdie fruste (n :1), diabète type II (n :2), dermatite herpétiforme (n :2), manifestations neurologiques (n :2), pancréatite chronique compliquée de pancréatite aiguë (n :1), manifestations ostéo articulaires (5), syndrome de melkerson rosenthal (n :1), thrombose veineuse profonde (n :4), sapl (n :1), mici : crohn (n :1) et une dépigmentation généralisée (n :1). Le régime strict sans gluten n'était observé que chez 11 % des cas. après 06 mois de régime, amélioration de l'état général, correction du syndrome carenciel et régression de la majorité des pathologies associées. 4 patients développaient une dégénérescence : LMNH du grêle (n :2) et cancer de l'œsophage (n :2). le décès était noté dans 05 cas par dégénérescence et dans un cas par dénutrition sévère.

Conclusion : Le profil de la maladie cœliaque de l'adulte est souvent dominé par des manifestations atypiques, extra intestinales. Son diagnostic est souvent posé, lors de l'exploration de pathologies associées. Le risque de néoplasie dans cette population paraît élevé, probablement en rapport avec le non respect du régime sans gluten.

Mots clés : maladie coeliaque, atrophie duodénale, malabsorption.

Summary

Celiac disease (CD) is an autoimmune chronic inflammatory enteropathy with a complex pathophysiology and variable clinical forms. The finding of forme fruste or extraintestinal manifestation contributes to make the diagnosis difficult and unknown for a long time with increased risk of nutritional deficiencies and malignancy.

To Study the specific aspects of the CD in adults, look for morbid associations and evaluate their prognosis. We retrospectively studied 80 patients (F: 72.5%, M: 27.5%, mean age 27 years, extreme: 16-63ans) enrolled over a period of 16 years (1997-2012). Each patient underwent a complete clinical check up, upper endoscopy + biopsies, a histological study and immunological tests. An assessment of impact was systematically performed. age of

discovery of the disease was less than 20 years in 18.5% of cases. Typical form was revealing CD in nearly 38 % of cases, microcytic anemia was found in 91 % of cases.

Immunological tests , performed in 25 patients , was positive in 96 % of cases. Histologically, total or subtotal villous atrophy was found in 86% of cases , it was partial in 14 %. The CD was unknown in more than half of all the cases. It was discovered through extra intestinal manifestations and during etiological assessment of the following conditions : Plummer Winson (24) , liver diseases (6) , achalasia (3), hypothyroidism (8) , hyperthyroidism: forme fruste (1) diabetes: type II (2) , dermatitis herpetiformis (2), neurological manifestations (2) chronic pancreatitis complicated with acute pancreatitis (1) , bone joint manifestations (5) Melkersson Rosenthal syndrome (1) , deep vein thrombosis (4) , APS (1) IBD : Crohn's disease (1) and generalized depigmentation (1). Strict gluten-free diet was observed in 11% of cases. After 06 months of diet, we noticed: improving general health, correction of nutritional deficiencies and regression of the majority of associated pathologies. 4 patients developed neoplasia : small bowel NHL (2) and esophageal cancer (2). Death was noted in 05 cases (4) neoplasia (1) severe malnutrition.

Celiac disease Profile in adults is often dominated by extraintestinal manifestations. Its diagnosis is often made during the etiological assessment of associated pathologies. The risk of malignancy in this population seems high, probably related to non-compliance with gluten-free diet.

Keywords : celiac disease, duodenal atrophy, malabsorption

Introduction

La maladie cœliaque de l'adulte (MCA) est une maladie auto-immune de physiopathologie complexe, correspondant à une réponse immunitaire inappropriée aux protéines du gluten survenant chez des sujets génétiquement prédisposés HLA DQ2/DQ8 (1). Elle peut se traduire sur le plan histologique, par une anomalie pouvant aller d'une discrète lymphocytose intra épithéliale à une atrophie villositaire totale (2). Classiquement, elle se manifeste par la triade clinique: diarrhée, douleur abdominale, amaigrissement. Toutefois, celle-ci n'est présente que dans moins de 20% des cas. Par ailleurs, l'émergence des formes silencieuses pauci symptomatiques ou extra digestives, rend dans certains cas le diagnostic difficile et méconnu pendant plusieurs années, expliquant le retard diagnostic et exposant aux complications le plus souvent carencielles et parfois néoplasiques (3).

Ainsi, il est important d'évoquer le diagnostic de MCA devant une carence en fer, en folates, en calcium et même en B12 ou devant une ostéoporose, une infertilité ou une augmentation inexplicquée des transaminases. Aussi, cette maladie doit être dépistée chez des sujets à risque : diabète type 1, thyroïdite auto-immune, hépatopathie auto-immune, déficit en IgA et les apparentés de premier degré de patients atteints de MCA (4).

Même si le diagnostic positif repose toujours sur la mise en évidence d'une atrophie villositaire à l'étude histologique d'une biopsie duodénale et/ou bulbair, les tests sérologiques, disponibles aujourd'hui, permettent eux aussi de poser le diagnostic positif, en détectant des anticorps spécifiques dont les plus importants sont les anticorps anti transglutaminases (1, 5).

Sur le plan thérapeutique, le régime sans gluten (RSG) strict et définitif reste le traitement de base de la MCA et se justifie quel que soit la forme clinique de la maladie. Il permet le plus souvent d'améliorer le pronostic de cette pathologie. En effet, un RSG suivi pendant au moins 5 ans, réduit significativement le risque de complications, notamment celui de la survenue de néoplasies (6,7).

Ces dernières années, on a noté une nette augmentation de la fréquence de cette affection, du fait probablement d'une meilleure connaissance de ces formes extra digestives qui sont très variées et de la disponibilité des tests sérologiques.

Les objectifs de cette étude étaient l'analyse des aspects particuliers de la maladie cœliaque de l'adulte, l'identification des pathologies associées à cette affection et l'évolution de ces affections sous régime sans gluten.

Patients et méthodes :

Type de l'étude : il s'agit d'une étude de cohorte effectuée sur une période de 15 ans (1997-2012), portant sur 80 patients consécutifs atteints d'une MCA. Il s'agissait de 58 femmes (72.5%) et de 22 hommes (27.5%), dont l'âge moyen était de 27 ± 15 ans (16-63 ans).

Méthodologie :

Une endoscopie digestive haute ainsi qu'une étude histologique des biopsies duodénales et un bilan de retentissement ont été réalisés chez tous les patients. Le bilan immunologique à la recherche d'anticorps spécifique de la MCA, n'a été réalisé que chez le tiers des patients (31%).

Le diagnostic positif de la MCA, a été retenu sur des arguments histologiques chez tous les patients (atrophie villositaire subtotale à totale), associé ou non aux arguments sérologiques.

La recherche d'une pathologie auto-immune associée a été systématiquement recherchée. Une analyse clinique, des examens biologiques ou morphologiques étaient systématiquement effectués à la recherche de manifestations extra-digestives, de maladies associées ou des aspects dits particuliers.

Un régime sans gluten a été préconisé chez tous les patients. La disparition des manifestations cliniques extra intestinales ou la régression des affections associées sous RSG permettaient de confirmer la relation entre la MC et ces affections.

Résultats :

Au total, deux tableaux cliniques ont été individualisés (fig.1) :

La forme classique, caractérisée surtout par les signes digestifs, a été retrouvée dans près d'un tiers des cas. Quant à la forme non classique ou dite atypique, dominée essentiellement par les signes extra intestinaux, en rapport ou non avec une maladie auto-immune associée, a été notée chez deux tiers des patients.

Les signes extra digestifs rencontrés au cours de cette affection étaient représentés essentiellement :

cliniquement, par un syndrome anémique d'intensité variable, retrouvé chez 73 patients (91%) et un amaigrissement chez 66 patients, soit 82%.

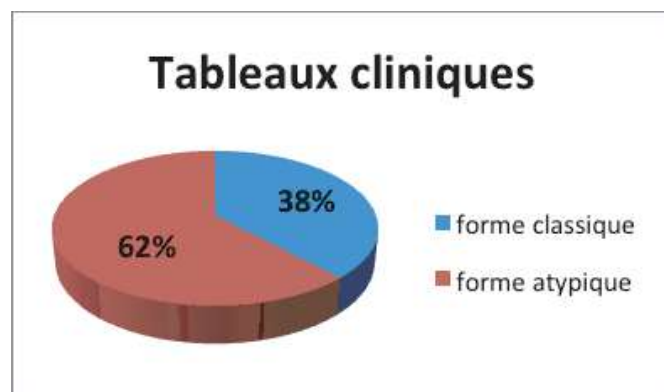


Fig. 1 : Répartition des formes cliniques

Biologiquement, par une anémie microcytaire hypochrome ferriprive, observée dans plus de 90% des cas.

Par ailleurs, lors du diagnostic initial de la MCA, certaines associations pathologiques ont été notées chez 21 patients (26%) et certains aspects dits particuliers dans 29 cas (36%).

1- Les différentes associations pathologiques sont reportées dans le tableau 1.

Hépatopathie	7 (9%)
Endocrinopathie	5 (6%)
Cutanéo-muqueuse	4 (5%)
Achalasie	3 (4%)
Syndrome de melkerson rosenthal	1 (1%)
SAPL	1 (1%)

Tableau 1 : Fréquence des pathologies associées chez nos patients

Comme le montre le tableau 1 les hépatopathies viennent en tête de liste avec un total de 7 cas (9%). Elles sont représentées essentiellement par la cirrhose biliaire primitive (CBP) dans 3 cas (4%), suivie l'hypertransaminasémie inexpliquée dans 2 cas (2.5%) et l'hépatopathie chronique au stade de cirrhose dans 2 cas (2.5%) (fig.2). dans ces deux cas l'évolution était fatale malgré un RSG bien suivi car l'hépatopathie a évolué pour son propre compte.

Concernant les endocrinopathies, le diabète type I a été constaté chez 2 patients (2.5%) et la thyroïdite auto immune était présente chez 3 patients, soit 3.75% des cas (fig.3).

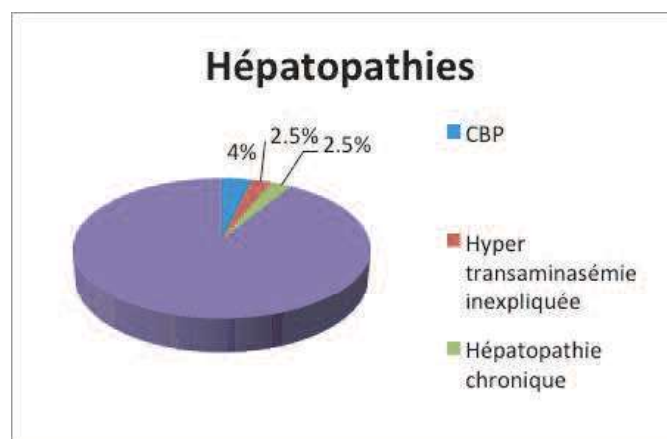


Fig 2 : Répartition des différentes hépatopathies retrouvées

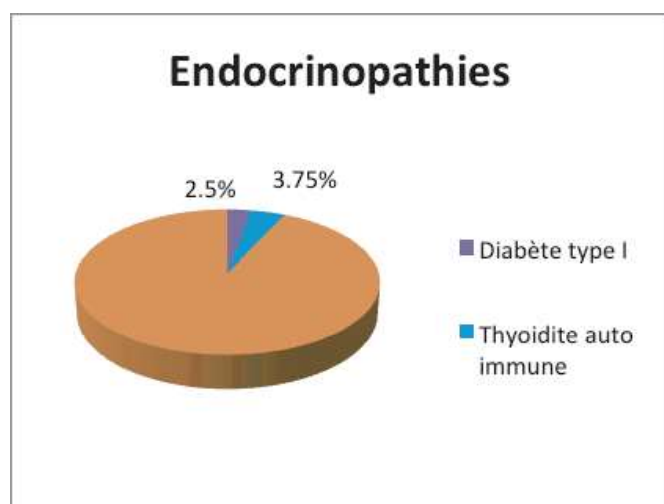


Fig.3 : Répartition des endocrinopathies

Quant à l'atteinte cutanéomuqueuse, elle était présente dans 5%. Il s'agissait essentiellement de dermatite herpétiforme dans 2 cas (2.5%) et des aphtes buccaux récidivants dans les 2 autres (2.5%) (fig.4).

L'achalasie a été notée chez 3 patients (tableau 2). Il s'agissait d'achalasie dite classique dans 2 cas et d'achalasie rentrant dans le cadre d'un syndrome des 3A ou syndrome d'Allgrove associant classiquement: alacrymie, achalasie et maladie d'Addison dans un cas. Un syndrome de Melkersson Rosenthal (MR) associé à la MC a été observé dans un cas. Il s'agissait d'une femme âgée de 37 ans ayant présenté une tuméfaction oro-faciale récurrente, une paralysie faciale et une langue plicaturée (fig 5-6).

La particularité de ce cas, c'est l'association à une anémie ferriprive évoluant sur une période de 11 ans et surtout la régression de l'œdème oro-facial sous le seul RSG.

Cas	Age	Sexe	Tableau
1er cas	30 ans	♀	MCA + Achalasie classique isolée
2ème cas	27 ans	♀	MCA + Achalasie classique + phéochromocytome
3ème cas	40 ans	♂	MCA + Syndrome des 3A

Tableau 2 : Les différents cas d'achalasie

2- les aspects particuliers sont répertoriés dans le tableau 3.

Syndrome de Plummer Vinson	24(30%)
Thrombose veineuse profonde	4 (5%)
Neurologique	2 (2,5%)
Pancréatique	1(1,25%)
SAI multiple	1(1,25%)
Hypomélanose	1(1,25%)

Tableau 3 : Les aspects particuliers

On retrouve en tête, le syndrome de Plummer Vinson, aussi nommé Kelly Paterson.

Au total, 24 cas ont été recensés dont 22 femmes et 2 hommes. L'âge moyen de ces patients était de 40 ans (22- 60 ans). Fait marquant, chez 22 (%) patients l'évolution a été marquée par la disparition de la dysphagie après dilatation à la bougie de Savary, RSG et traitement martial. Par contre, dans le deux cas restant une dégénérescence au niveau de la bouche œsophagienne a été enregistrée.

La thrombose veineuse : une thrombose veineuse profonde a été notée dans 4 cas (5%). Il s'agissait dans 2 cas d'une thrombose veineuse des membres inférieurs et dans les 2 autres d'une thrombose porte (tableau 4).

Cas	Sexe	Age	Présentation clinique
1er cas	♂	25 ans	MCA + thrombose veineuse iléo-fémoro poplitée gauche
2ème cas	♀	42 ans	MCA + thrombose de la v e i n e iliaque primitive gauche
3ème cas	♀	31 ans	MCA + multiples thromboses du réseau porte
4ème cas	♀	32 ans	MCA + cavernome porte

Tableau 4 : Les différentes thromboses veineuses profondes

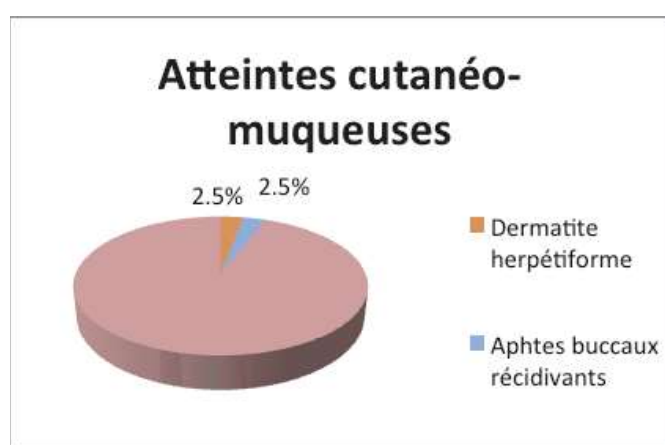


Fig. 4 : Répartition des atteintes cutanéomuqueuses

Les manifestations neurologiques :

Deux cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) ont été observés. Les patients étaient âgés respectivement de 27 et 31 ans. Nous avons noté que dans les deux cas, aucun antécédent pathologique ou facteur de risque n'a été retrouvé et le bilan étiologique exhaustif était négatif. Le jeune âge de nos patients, l'absence de facteur de risque vasculaire, l'absence de cause cardiaque, la négativité du reste du bilan inflammatoire et immunologique plaident en faveur de l'existence d'un lien de causalité entre l'AVCI et la MCA.

La pancréatite aigüe : un cas de pancréatite aigüe récurrente révélant la MCA, a été noté chez une patiente âgée de 27 ans. Elle n'avait aucun facteur de risque de pancréatite à savoir lithiasse vésiculaire, éthyisme ou autres. Fait marquant, l'évolution a été marquée par une disparition de la pancréatite sous le seul RSG et l'absence de récurrence de celle-ci après 6 ans de suivi.

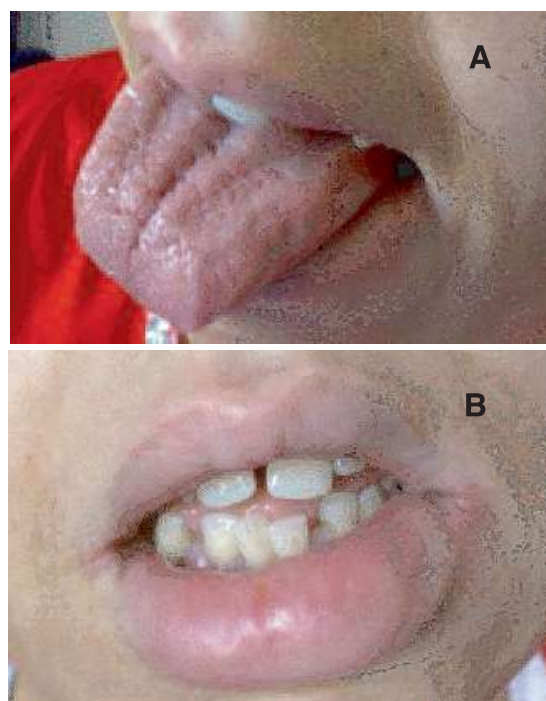


Fig.5 - 6 : A- Langue plicaturée, B- Œdème orofacial

Le syndrome auto-immun multiple : un syndrome auto immun multiple a été noté chez une patiente âgée de 38 ans. il s'agissait d'une triple association exceptionnelle : un syndrome de Gougerot Sjogren évoluant depuis 6 ans, un lupus systémique depuis 2 ans et une MC méconnue révélée par un syndrome de malabsorption isolée. Au cours de l'évolution, sans régime RSG, le syndrome de Gougerot Sjogren s'est compliqué d'une perforation cornéenne et d'une cécité unilatérale. Après exclusion du gluten, l'évolution était marquée par l'amélioration nette du syndrome sec.

L'hypomélanose généralisée : un cas d'hypomélanose généralisée révélant la MC, jamais rapportée dans la littérature, a été observé chez un homme âgé de 25 ans et sans antécédent pathologique particulier (fig.7). Ce patient a présenté une dépigmentation généralisée progressive, sur une période de 3 ans (fig.8).

Le tableau s'est complété 4 mois plus tard par un syndrome carenciel sévère ; crises de tétanie, bouffissure du visage, œdèmes, hypocalcémie). Plus intéressant, durant toute cette période le patient n'a présenté aucun signe digestif.

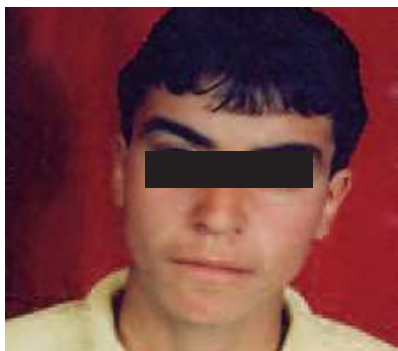


Fig.7 : Le patient avant l'installation du tableau

Le diagnostic de MC a été retenu après étude histologique de plusieurs biopsies duodénales répétées, objectivant après plusieurs endoscopies, une atrophie villositaire partielle. L'évolution sous RSG était spectaculaire : repigmentation ad integrum (fig.9) et correction du syndrome carentiel. (fig.10).



Fig.8 : Le patient après l'installation de la maladie



Fig.9 : Le patient après RSG



Fig10 : Le patient 5 ans plus tard

Evolution : l'évolution a été marquée par la survenue de néoplasie chez quatre patients. Il s'agissait d'un lymphome malin non hodgkinien du grêle dans 2 cas

(F : 30 ans, H : 41ans) et de carcinome épidermoïde du tiers supérieur de l'œsophage dans les deux autres cas (un homme de 27 ans et une Femme de 36 ans).

Dans les deux premiers cas (LMNH) nous avons noté que la MC a été découverte pendant l'enfance mais le RSG n'a pas été respecté. (tableau 5).

Cas	Sexe	Age	Type du LMNH	Evolution
1er cas	♂	41 ans	B bas grade	décès
2ème cas	♀	30 ans	T haut grade	décès

Tableau 5 : Les cas de LMNH

Concernant les deux patients atteints de carcinome épidermoïde, la MC était totalement méconnue et le RSG n'a donc jamais été suivi. Par ailleurs, l'histoire de la maladie n'a pas retrouvé d'antécédents pathologiques ni de facteurs de risque de carcinome œsophagien tel que le tabac ou l'éthylisme. L'évolution était fatale dans les 4 cas.

Discussion :

La maladie cœliaque était classiquement définie comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale au gluten (gliadine). A côté de cette forme typique, il existe des formes frustes, pauci-symptomatiques, silencieuses voire latente, beaucoup plus fréquente chez l'adulte.

Actuellement, la maladie cœliaque doit être comprise comme une maladie dysimmunitaire systémique initiée par la gliadine, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, et caractérisée par la combinaison variable de manifestations cliniques diverses et de nombreuses pathologies associées. Comme dans notre série, la maladie est souvent associée à d'autres pathologies dites dysimmunitaires. Les manifestations hépatiques sont les plus fréquemment associées à cette affection (4).

Par exemple, la prévalence de la CBP au cours de la MCA, a été évaluée par Kingham et al. à 30%, par contre la MCA était peu fréquente chez les porteurs de CBP, avec une prévalence estimée à 6% (8).

Quant à l'hypertransaminasémie inexpliquée, elle serait présente dans 10% des cas de MCA asymptomatique (9). Dans notre série, la CBP était la plus fréquente, suivie des hypertransaminasémies inexpliquées.

Dans la plupart des cas rapportés, le RSG était efficace sur les signes digestifs mais il n'influait pas ou peu l'évolution de l'hépatopathie (10). L'association de la MCA au diabète type I a été fréquemment rapportée (11,12) et est donc bien connue. Dans l'étude de Collin, intéressant une cohorte de 335 cas comparée à une population appariée pour le sexe et l'âge, la prévalence du diabète de type I a été plus élevée chez les malades cœliaques (13). En effet, la prévalence du diabète type I a été estimée à 5.4% versus 1.5% dans la population générale. Dans une étude tunisienne réalisée par Gueddana, l'association de diabète type I et maladie cœliaque a été retrouvée dans 2.5% des cas (14) et dans une étude maltaise réalisée par Ellul et al. (15), cette association a été notée dans 3.8% des cas. Plus récemment, au Maroc, dans une étude réalisée au CHU de Fès, la prévalence du diabète type I dans une population présentant une maladie cœliaque était de 2.3% (16). Ces chiffres sont en parfait accord avec nos données et confortent les résultats enregistrés dans cette étude.

Pour certains, l'association d'une dysthyroïdie à la MC, ne semble pas aussi fréquente que le diabète type I (10,17). Cependant, dans une étude américaine réalisée par Counsell (18), la prévalence d'affection thyroïdienne auto-immune dans une population de 107 patients cœliaques, a été évaluée à 14%. Par ailleurs, dans la série d'Ellul (15), l'association MCA-thyroïdite auto-immune a été estimée à 9.2%.

Concernant la dermatite herpétiforme, il existe des liens étroits entre la MCA et cette pathologie (10,19). La prévalence de la MCA au cours de la dermatite herpétiforme varie entre 70 et 100% des cas, tandis qu'environ 2% seulement des MCA sont associées à la dermatite herpétiforme (20). En fait, les deux maladies surviennent sur le même terrain génétique et les lésions cutanées répondent au RSG.

Il existe cependant, des dermatites herpétiformes avec histologie duodénale normale. Néanmoins, une

lymphocytose intra-épithéliale peut être induite suite à l'exposition au gluten et l'atrophie villositaire peut apparaître secondairement (21).

L'association de la MC à l'aphtose buccale récurrente a été à l'origine de la dénomination de sprue non tropicale de la MCA. Un fait marquant, la régression voir la disparition des aphtes sous RSG. 4 cas ont été rapportés dans une étude marocaine effectuée au CHU de Rabat (22).

L'association MCA-Achalasie a été exceptionnellement rapportée (23) et l'association à un syndrome d'Allgrove n'a jamais été rapportée. Elle a soulevé l'hypothèse d'un terrain prédisposant aux deux affections. Les trois achalasies observées dans notre série sont dus probablement à un biais de recrutement.

L'association MCA-Melkerson Rosenthal a été exceptionnellement rapportée (24). Chez notre patiente la régression de l'œdème oro-facial et de l'anémie sous RSG est un fait marquant.

Le syndrome de Plummer- Vinson associé à une MCA responsable de la carence martiale, a été rarement rapporté. C'est une affection rare touchant surtout la femme vers la quarantaine. Son diagnostic précède, le plus souvent, de plusieurs années le diagnostic de MCA (25). Ce syndrome associe fréquemment une anémie chronique ferriprive, une dysphagie haute et une sténose de l'œsophage cervicale sous la forme d'une membrane annulaire régressive après correction de l'anémie ferriprive. Il expose au risque potentiel de cancer de l'hypopharynx ou du tiers supérieur de l'œsophage. Le nombre élevé de Plummer- Vinson (comme l'achalasie) observé dans notre étude est du probablement à un biais de recrutement. En fait, notre service s'est spécialisé depuis plusieurs années dans la prise en charge de la pathologie œsophagienne et le traitement des sténoses de l'œsophage.

L'association MCA à une thrombose veineuse profonde n'est pas rare et, elle serait due à des facteurs de risque liés à la maladie elle-même (hyperhomocystéinémie, déficit en protéine C et S, Anticorps anti-Phospho-lipides) (26).

Chez nos patients, le bilan de thrombophilie fait à plusieurs reprises était normal et le diagnostic a été retenu après avoir éliminé les autres étiologies.

Concernant les manifestations neurologiques, divers manifestations neurologiques peuvent être associées à la MCA et seraient présentes dans 5 à 37.5% des cas selon les études (10, 27). Toutefois, la survenue d'un accident vasculaire cérébral ischémique au cours d'une MCA reste une situation rare (28).

L'hyperhomocystéinémie, secondaire à une carence en vitamine B12 et en acide folique, est un facteur de risque reconnu dans la survenue d'accidents ischémiques cérébraux. Plusieurs études contrôlées ont démontré un risque d'AVCI multiplié par deux lorsqu'il existe une hyperhomocystéinémie pathologique (29). Récemment, l'hypothèse d'une angiopathie cérébrale a été incriminée dans la genèse de certaines manifestations neurologiques de la MCA.

En effet, la substance tTG présente dans le tissu cérébral du sujet sain joue un rôle important dans le maintien de l'intégrité endothéliale et dans le métabolisme des cellules neuronales. Pour certains, Les anticorps IgA anti-tTG dirigés contre la transglutaminase endothéliale pourraient être responsables d'une angiopathie cérébrale auto-immune et être à l'origine de l'AVCI (30).

La pancréatite aiguë récidivante révélatrice de la MCA est relativement connue. Elle reste, cependant difficile à différencier, sur le plan clinique ou évolutif, des autres PAR. Il existe néanmoins, une faible fréquence de la lithiase vésiculaire dans cette population (31).

Les complications au cours de la MCA sont nombreuses. Dans cette étude, elles ont été essentiellement dominées par les lésions néoplasiques, présentent dans 5% de l'échantillon.

Dans la littérature, la prévalence des lésions malignes au cours de la MCA non traitée est estimée à 10%. La mortalité par atteinte néoplasique d'une population cœliaque est significativement augmentée par rapport à la population générale.

Les critères de ce sur-risque sont le diagnostic tardif de la maladie, la non observance du RSG et la sévérité du syndrome de malabsorption (32).

Différents cancers viscéraux peuvent compliquer la MCA et le LMNH de l'intestin grêle reste la complication maligne la plus connue (33).

La prévalence du LMNH au cours de la MCA, est multipliée par 40 à 100 par rapport à la population générale et sa survenue est significativement associée à la non observance du RSG (34). Il s'agit dans 90% des cas, d'un lymphome de type T dérivant des lymphocytes intra épithéliaux (34,27). Un RSG bien suivi réduit significativement le risque de LMNH au bout de 10 ans (33).

Le carcinome épidermoïde de l'œsophage, fait partie des autres néoplasies les plus fréquentes au cours de la MCA. L'institution d'un régime strict et définitif paraît réduire significativement le risque de survenue de telles lésions (34).

Conclusion : La MCA passe de maladie purement intestinale à une maladie générale.

- Son diagnostic doit être évoqué devant certains tableaux cliniques atypiques, même en absence de signes digestifs.
- Son évolution peut être émaillée de complications mettant en jeu le pronostic vital.
- L'interniste est souvent confronté à ces formes atypiques, et devrait poser un diagnostic précoce afin d'éviter la survenue de complications graves.
- Le risque de néoplasie est probablement le fait d'un diagnostic tardif et /ou d'un régime non ou mal suivi.

Take home messages

- La MCA, d'une maladie purement digestive, est devenue une maladie générale.
- Son diagnostic doit être évoqué devant certains tableaux cliniques atypiques, même en absence de signe digestifs.
- Son évolution peut être émaillée de complications mettant en jeu le pronostic vital.
- L'interniste est souvent confronté à ces formes atypiques, et devrait poser un diagnostic précoce afin d'éviter la survenue de complications néoplasiques.
- Le risque d'un diagnostic tardif et/ou d'un régime non ou mal suivi.

Conflits d'intérêt

Tous les auteurs attestent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt relatif à la conception et à la rédaction de ce travail.

Références bibliographiques :

1. Husby S. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012 ; 54 : 136-60.
2. Di Sabatino A. The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmun Rev* 2012 ; 11 : 746-53.
3. Lepers S. La maladie coeliaque de l'adulte : aspects nouveaux. *Revue de medecine interne* 25 2004 ; 22-34.
4. Mouterde O. Le nouveau visage de la maladie coeliaque. *Arch Pediatr* 2008 ; 15 : 501-3.
5. Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie coeliaque ? Haute Autorité de Santé 2008.
6. Malamut G. Celiac disease in 2009 : a future without gluten-free diet ? *Gastroenterol Clin Biol* 2009 ; 33 : 635-47.
7. Haines ML. Systematic review : the evidence base for long term management of celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 ; 28 : 1042-66.
8. Kingham JGC. The association between primary biliary cirrhosis and celiac disease : a study of relative prevalence *Gut* 1998 ; 42 :120-2
9. Neuzillet C. Le foie dans la maladie coeliaque *Hépatogastro* 2012 ; 2 : 94-104.
10. Bouhnik Y. Manifestations systémiques associées à la maladie coeliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 1991 ; 15 : 28-33
11. Maki M. Coeliac disease. *Lancet* 1997 ; 349 : 1755-9
12. Cosnes J. Maladie coeliaque de l'adulte. EMC. Estomac- intestin 1990, 9053 A20-10
13. Collin P. Celiac disease : associated disorders and survival. *Gut* 1994 ; 35 :1215-8
14. Gueddana S. Maladie coeliaque de l'adulte : étude retrospective sur 10 ans. Faculté de médecine de tunis. Thèse N° : 137/2000
15. Ellul P. Clinical characteristics of coeliac disease in the Maltese islands. *Digestive and Liver disease*. 2006 ; 38 (10) :783-4.
16. Saada K. Maladie de coeliaque de l'adulte : quels aspects épidémiologiques et cliniques à 2010 Service d'hépatogastro entérologie, CHU HASSAN II FES, Maroc.
17. Berti I. Usefulness of screening program for celiac disease in autoimmune thyroiditis *Dig Dis Sci*. 2000 ; 45 :403-5.
18. Counsell CE. Celiac disease and autoimmune thyroid disease *Gut* 1994 ; 35 : 844-6.
19. Bernard P. Dermatoses bulleuses autoimmunes sous épidermiques. EMC Dermatologie. 1993 ; 12 : 455-60.
20. Nion-Larmurier I. Maladie coeliaque. *Gastroenterology Clinique et biologique*. 2009 ; 33 : 508-17.
21. Reunala TL. Dermatitis herpetiformis *Clin dermatol*, 2001 ; 19 : 728-36.
22. Loudghiri. Profil épidémiologique, clinique, génétique, thérapeutique et évolutif de la maladie coeliaque de l'adulte au Maroc, thèse 2010.
23. Benajah DA. Association d'une maladie coeliaque à une achalasie : une association clinique exceptionnelle *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*. 2009 ; 3 (1) : 38-40.
24. Rabhi S. Le syndrome de Melkersson Rosenthal : trois nouvelles observations *Congrès SNFMI* 2008.
25. Dickey W. Paterson-Brown Kelly (Plummer Vinson) syndrome. *AmJ Gastroenterol* 1999 ; 94 : 527-9.
26. Boucelma M. Association maladie coeliaque et thrombose veineuse cérébrale. Revue de deux observations *Journal des maladies vasculaires* 2013 ; 38 (1) :47-51.
27. Fernandez A. Coeliac disease : clinical features in adult populations *Rev Esp Enferm Dig*. 2010 ; 102 (8) : 466-71.
28. Belfkih R. Accident vasculaire cérébral ischémique révélant une maladie coeliaque *Pan African Medical Journal*. 2010 ; 5 : 2.
29. Hadjivassiliou M. Autoantibody targeting of brain and intestinal transglutaminase in gluten ataxia. *Neurology*. 2006 ; 14 ; 66 (3) : 373-7.
30. Karoui S. Prevalence of anticardiolipin and antibeta2-glycoprotein I antibodies in celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2007 ; 52 (4) : 1096-100.
31. Rodrigo L. Relapsing acute pancreatitis associated with gluten enteropathy. Clinical, laboratory, and evolutive characteristics in thirty-four patients *Rev Esp Enferm Dig*. 2008 ; 100 (12) : 746-51.
32. Carrao G. Mortality in patients with celiac diseases and their relative : a cohort study *Lancet* 2001 ; 358 : 356-61.
33. Holmes GKT. Malignancy in celiac disease-effect of a gluten free diet *Gut* 1989 ; 30 : 333-8.