

MALADIE CÉLIAQUE - LUPUS SYSTÉMIQUE ET THYROÏDITE D'HASHIMOTO: Un syndrome auto-immun multiple rare

S.Taharboucht, F. Kessal, A. Mammeri, N.Mazouz, N.Belahcene, F.Hamrou, A.Hatri, S.Zekri, R.Guermaz, M. Brouiri.
Service de médecine interne, EPH El Biar - Alger

Résumé

Nous rapportons un nouveau cas de syndrome auto-immun multiple rare, associant chez une patiente de 18 ans, un lupus systémique, une maladie cœliaque et une thyroïdite d'Hashimoto.

Observation

La maladie cœliaque est apparue concomitamment au lupus et à la thyroïdite d'Hashimoto (TH). Le lupus érythémateux systémique (LES) a été retenu sur les critères de l'ACR (American college of rheumatology). La patiente a présenté des signes cutané-articulaires, une atteinte cardiaque (épanchement péricardique), une lymphopénie et des anticorps antinucléaires (AAN) fortement positifs à 1/1000 avec des anticorps (AC) anti DNAn à 1434 U soit 7 fois la normale et des anticorps Anti Sm franchement positifs à 69,34 U. Le bilan thyroïdien était perturbé comportant une TSHus très élevée à 100U/ml avec des anticorps anti TPO à 600 UI/ml (17fois la normale) et des anticorps anti TG à 400UI/ml.

Le diagnostic de la MC a été retenu sur des arguments endoscopiques (aspect en mosaïque de la muqueuse duodénale), immunologiques (des anticorps anti transglutaminases IgG et IgA élevés) et histologiques (atrophie villositaire subtotal).

Conclusion

Notre observation se singularise par une association rare de trois pathologies auto-immunes (MC-LES-TH), installées de façon concomitante.

Mots clés : maladie cœliaque-lupus systémique- thyroïdite d'Hashimoto

Summary

We report a new case of a rare association of a multiple autoimmun syndrom in a 18 years old women, associated a systemic lupus erythematosus (SLE) a celiac disease (CD) and hashimoto's thyroiditis (HT).

The diagnosis of the CD has been placed concomitantly with lupus and hashimoto's thyroiditis.

SLE has been selected on the criteria of the ACR (American College of Rheumatology). The patient showed cutaneous and articular signs, cardiac manifestation (pericardial effusion), biologically: lymphopenia and positifs antinuclear antibodies to 1/1000 with antibodies to anti native DNA 14,434U (7 times the upper limit of normal) and anti Sm positive 69.34U. the thyroid was disrupted with a high TSHus 100, anti TPO 600 U (17 times the upper limit of normal) and anti TG 400 IU

The diagnosis of celiac disease was selected on endoscopic arguments (appearance mosaic duodenal mucosa), immunological (anti transglutaminases IgG and IgApositifs) and histological (subtotal villous atrophy)

Conclusion:

Our observation is distinguished by a rare association of three autoimmune installed concomitantly.

Keywords : celiac disease, systemic lupus erythematosus, Hashimoto's thyroiditis

Introduction :

La présence chez un même patient de plus de deux pathologies auto-immunes définit le syndrome auto-immun multiple (SAM) [1]. Il s'agit d'une situation rare dont la pathogénie reste imprécise. Des tableaux variés de combinaison de maladies auto-immunes ont été rapportés.

La maladie cœliaque est une pathologie auto-immune qui ne figure pas dans la classification proposée du SAM [2], elle peut s'associer rarement à la TH [3, 4, 5, 6], très rarement à la maladie lupique [7, 8, 9] et exceptionnellement aux deux à la fois [10].

Nous rapportons le cas d'une jeune femme qui présente une triple association, d'une maladie cœliaque, une thyroïdite d'Hashimoto et un lupus systémique.

Observation

C'est une patiente âgée de 18 ans, sans antécédents pathologiques personnels ou familiaux qui a présenté depuis environ 06 semaines avant son hospitalisation un tableau clinique systémique fait d'asthénie, polyarthrite des petites et grosses articulations, un phénomène de Raynaud bilatéral, une photosensibilité et une chute des cheveux.

Son examen clinique révèle : un poids à 48 kg, une taille à 1,65 m et un BMI à 17,6 kg/m².

- Une pression artérielle aux deux bras à 115/70 mm hg
- Une pâleur cutanéomuqueuse
- Des ulcérations buccales.
- Une peau sèche avec un goitre de type 2.
- Une xérostomie et xérophtalmie.
- Un test d'Allen positif et un livedo aux membres inférieurs.
- Absence de protéinurie ou d'hématurie à la chimie urinaire.

Le reste de l'examen est sans particularité.

Sur les explorations réalisées, on note : un syndrome inflammatoire chronique avec une vitesse de sédimentation (Vs) à 91 mm, la première heure, une anémie normocytaire normochrome (Hb: 10,5 g/dl) et une hypergammaglobulinémie à 25,6 g/l. Un test de coombs négatif. Une lymphopénie à 900 éléments/mm³. Une hypothyroïdie avec une TSHus élevée à 100 UI/ml (normes : 0,27- 4,20), des Ac antiperoxydase (TPO) à 600 U (normes : 0 - 34) et des Ac anti thyroglobulines (TG) à 4000 UI/ml (normes : 0 - 115).

L'échographie confirme l'augmentation du volume de la thyroïde et montre un aspect hétérogène du parenchyme.

Les facteurs antinucléaires (FAN) sont positifs à 1/1000 avec des Ac Anti DNA à 1/1434 U soit 7 fois la normale et des Ac anti Sm positifs à 69, 34 U. Un épanchement péricardique de petite abondance est retrouvé à l'échocardiographie. La micro albuminurie des 24h est à 48 mg

Les Ac Anti transglutaminases de type IgG élevés à 43,91 U et des Ac Anti transglutaminases IgA supérieurs à 170 U. La fibroscopie œsogastroduodénale retrouve une muqueuse duodénale en mosaïque et l'histologie confirme le diagnostic de la maladie cœliaque (atrophie villositaire subtotale).

Par ailleurs, les sérologies virales (B, C, HIV) sont négatives, la biopsie des glandes salivaires et le reste du bilan biologique sont sans anomalie.

Au final, le diagnostic d'un SAM associant une thyroïdite d'Hashimoto, une maladie cœliaque et un lupus systémique retenu sur les critères de l'ACR, est posé chez notre patiente.

Nous avons institué une opothérapie (levothyrox® 100 µg/j), une corticothérapie à 1 mg/kg/j et un régime sans gluten.

L'évolution après trois semaines, a été marquée par l'installation d'une ataxie cérébelleuse. L'IRM cérébrale ne montrait pas de lésion.

Ce trouble a disparu totalement après correction de la TSHus. Actuellement après un recul de plus d'une année, la patiente se porte bien.

Discussion

La pathogénie exacte des maladies auto-immunes, qu'elles soient spécifiques d'organe, telle la thyroïdite d'Hashimoto ou bien systémique, telle le lupus, est encore inconnue. Plusieurs facteurs étiopathogéniques ont été incriminés, génétiques, immunologiques, environnementaux et hormonaux [11].

Ce terrain favorable expliquerait probablement la tendance des patients ayant une maladie auto-immune à en développer une autre dans 25% des cas [2].

C'est dans les années quatre-vingt et à partir d'observations rapportées dans la littérature, qu'une classification du syndrome auto-immun multiple a été proposée. Le type 1 comprend la myasthénie grave,

le thymome, la poly myosite et la myocardite à cellules géantes. Le type 2 inclut le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde (PR), la cirrhose biliaire primitive (CBP), la sclérodermie et la maladie thyroïdienne auto-immune. Le Type 3 regroupe la maladie thyroïdienne auto-immune, la myasthénie et / ou thymome, le syndrome de Sjögren, l'anémie pernicieuse, le purpura thrombopénique idiopathique (PTI), la maladie d'Addison, le diabète de type 1, le vitiligo, l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI), le lupus érythémateux disséminé (LES) et la dermatite herpétiforme [2].

L'association de la maladie cœliaque à la thyroïdite d'Hashimoto ou à la maladie lupique est rare [3, 4, 5, 6, 8,9]. Quelques observations seulement sont relevées dans le monde, notamment au Maghreb [7].

À notre connaissance, aucune observation d'un SAM associant une MC, un LES et une TH, n'a été publiée chez l'adulte. Le seul cas retrouvé, est celui d'une fillette pakistanaise de 11 ans qui avait débuté sa maladie par des symptômes d'hypothyroïdie, elle avait développé au bout de quelques mois plus tard les signes de la MC et du LES [10].

Dans notre observation, les trois pathologies se sont révélées en même temps; les symptômes étaient tous intriqués.

La présence à des titres élevés des anticorps anti peroxydases (TPO) et des anticorps anti thyroglobulines (TG) et la clinique évocatrice, ont fait porter le diagnostic de la TH. La thyroïdite auto-immune peut s'accompagner de lupus systémique dans des proportions variables. En effet, la prévalence du LES chez les personnes atteintes de TH et vice versa, varie en fonction de l'âge.

Chez l'adulte, elle est estimée entre 7,5 et 8,9 % [12]. Mihailova et col ont étudié la présence des anticorps anti thyroïdiens chez 12 enfants avec LES; 7 d'entre eux présentaient des anticorps anti TG [13]. L'incidence des thyroïdites auto-immunes est également élevée en cas de lupus ou de maladie cœliaque [14].

La prévalence de la maladie cœliaque dans les thyroïdites auto-immunes est de 5,4% des cas [15]. La présence de plusieurs critères diagnostiques de l'ACR a fait retenir le LES.

Les anticorps anti DNA natifs et anti Sm qui ont une bonne spécificité et sensibilité pour la maladie lupique, sont franchement élevés chez notre patiente.

La maladie cœliaque a été suspectée fortuitement sur l'aspect endoscopique de la muqueuse duodénale (en mosaïque). Les Ac anti transglutaminases sont fortement augmentés et l'histologie confirme le diagnostic.

En ce qui concerne l'ataxie cérébelleuse, constatée juste après le début de la prise en charge de la patiente, son origine exacte est imprécise mais probablement multifactorielle.

En effet, chacune des trois pathologies auto-immunes peut s'accompagner de ce trouble neurologique.

Parmi les manifestations neurologiques de la MC, l'ataxie cérébelleuse en est la plus fréquente. Initialement décrite par Cooke et Smith en 1966 [16], plusieurs auteurs plus tard, ont montré une incidence accrue de la MC dans les ataxies cérébelleuses idiopathiques [17,18].

Le plus souvent, cette ataxie évolue de façon progressive et régresse après une longue période de régime sans gluten [19]. Son mécanisme serait lié à une destruction des cellules de Purkinje déclenchée par la prise de gluten [17].

La maladie lupique peut également s'accompagner dans 2% des cas d'ataxie cérébelleuse [20,21].

Il s'agit généralement d'un syndrome cérébelleux subaigu qui peut s'accompagner à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) d'atrophie cérébelleuse. En fin, l'ataxie cérébelleuse liée à l'hypothyroïdie est déjà décrite dans la littérature [22, 23]. Environ 20 à 30% des TH en hypothyroïdie et insuffisamment traitées, peuvent développer une ataxie cérébelleuse [23,24]. Le plus souvent cette ataxie est réversible après correction du déficit thyroïdien, c'est le cas chez notre patiente. Toutefois, certains auteurs ont rapporté des cas de persistance des troubles cérébelleux malgré une opothérapie substitutive adéquate [25,26,27].

In fine, notre patiente présente un syndrome auto-immun multiple associant une thyroïdite d'Hashimoto, une maladie lupique et une maladie cœliaque. Cette association rare n'a pas été déjà rapportée chez l'adulte, son mode de révélation suggère la présence d'un lien étiopathogénique commun probable.

Bibliographie

- Humbert P, Dupond JL. The multiple autoimmune syndrome (MAS). *Br J Dermatol* 1997; 136: 468-9
- Mohan MP, Ramesh TC. Multiple autoimmune syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 298-9.
- Valentino, R., Savastano, S., Tommaselli, A.P., Dorato, M., Scarpitta, M.T., Gigante, M., Micillo, M., Paparo, F., Petrone, E., Lombardi, G., Troncone, R., 1999. Prevalence of coeliac disease in patients with thyroid autoimmunity. *Horm. Res.* 51, 124-127.
- Collin, P., Kaukinen, K., Valimaki, M., Sami, J., 2002. Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocr. Rev.* 23, 464-483.
- Cuoco, L., Certo, M., Jorizzo, R.A., De Vitis, I., Tursi, A., Papa, A., De Marinis, L., Fedeli, G., Gasbarrini, G., 1999. Prevalence and early diagnosis of coeliac disease in autoimmune thyroid disorders. *Ital.J. Gastroenterol. Hepatol.* 31, 283-287.
- Meloni, G.F., Tomasi, P.A., Bertocelli, A., Fanciulli, G., Delitala, G., Meloni, T., 2001. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia. *J. Endocrinol. Invest.* 24, 298-302.
- Zitouni M et al. Association entre lupus érythémateux systémique et maladie coeliaque : cinq cas revue du rhumatisme 2004, vol. 71, no7, pp. 630-632
- Mukamel M, Rosenbach Y, Zahavi I, Mimouni M, Dinari G. Celiac disease associated with systemic lupus erythematosus. *Isr J Med Sci* 1994; 30:656-8
- Siurala M, Julkunen H, Toivonen S. Digestive tract in collagen disease. *Acta Med Scand* 1965; 178:13-25.
- Shahbaz Latif, Ammarah Jamal, Iqbal Memon, Shagufta Yasmeen, Veena Tresa, Sattar Shaikh. Multiple Autoimmune Syndrome: Hashimoto's Thyroiditis, Coeliac Disease and Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *J Pak Med Assoc* October 2010 ;10 :863-865.
- Szyper-Kravitz M, Marai I, Shoenfeld Y. Coexistence of thyroid autoimmunity with other autoimmune diseases: friend or foe? Additional aspects on the mosaic of autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38: 247-55.
- Eberhard BA, Laser RM, Eddy AA, Silverman ED. Presence of thyroid abnormalities in child with systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 1991;119: 277-9.
- Mihailova D, Grigorova R, Vassileva B, Mladenova G, Ivanova N, Stephanov S, et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol* 1999;455:55-60.
- Kumar V, Rajadhyaksha M, Wortsman J. Celiac disease associated with other endocrinopathies. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2001; 8: 678-85.
- Kaukinen K, Collin P, Mykkanen AH, Partanen J, Maki M, Salmi J. Celiac disease and autoimmune endocrinologic disorders. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1428-33.
- Cooke WT, Smith WT. Neurological disorders associated with adult celiac disease. *Brain* 1966;89:683-722.
- Hadjivassiliou M, Grunewald RA, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Jarratt JA, et al. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet* 1998; 352:1582-5
- Burk K, Bosch S, Muller CA, Melms A, Zuhlke C, Stern M, et al. Sporadic cerebellar ataxia associated with gluten sensitivity. *Brain* 2001; 124:1013-9.
- Pellecchia MT, Scala R, Perretti A, et al. Cerebellar ataxia associated with subclinical celiac disease responding to gluten-free diet. *Neurology* 1999; 53: 1606-08.
- Johnson, R.T., Richardson, E.P. (1968) The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinicopathological study of 24 cases and review of the literature. *Medicine*, 47: 337-369
- Dubois, E., Tuffanelli, D. (1964) Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical analysis of 250 cases. *JAMA*, 190:104-111
- Barnard R, Campbell M, McDonald W. Pathological findings in a case of hypothyroidism with ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971;34:755-60.
- Wiebel J. Cerebellar-ataxic syndrome in children and adolescents with hypothyroidism under treatment. *Acta Paediatr Scand* 1976;65:201-5.
- Nickel SN, Frame B. Neurologic manifestations of myxedema. *Neurology* 1958;8:511-17.
- Bonuccelli U, Nuti A, Monzani F, et al. Familial occurrence of hypothyroidism and cerebellar ataxia. *Funct Neurol* 1991; 6:171-5.
- Cremer GM, Goldstein NP, Paris J. Myxedema and ataxia. *Neurology* 1969;19:37-46.
- M Selim, D A Drachman. Ataxia associated with Hashimoto's disease: progressive non-familial adult onset cerebellar degeneration with autoimmune thyroiditis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:81-87.