

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 156/11

LA PREVALENCE DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ LES PATIENTS AYANT DES MICI

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/12/2011

PAR

Mlle. BOUSFIHA NORA

Née le 03 Octobre 1984 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Maladie coeliaque - Maladies inflammatoires chroniques intestinales
Prévalence - Traitement - Génétique

JURY

M. IBRAHIMI SIDI ADIL.....	PRESIDENT
Professeur de Gastro-entérologie	
M. BENAIAH DAFR-ALLAH.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	JUGES
Professeur d'Anatomie pathologique	
M. HIDA MOUSTAPHA.....	
Professeur de Pédiatrie	
M. EL ABKARI MOHAMMED.....	
Professeur de Gastro-entérologie	

PLAN

Introduction	4
Objectifs du travail	6
Patients et méthodes	7
1-Type de l'étude	8
2-Population de l'étude	8
2-1 Critères d'inclusion	8
2-2 Critères d'exclusion	9
3-Recueil des données	10
4-Analyse statistique	10
Résultats	11
1-Observations cliniques.	11
2-Caractéristiques des patients.	33
Discussion	35
1- Rappel sur les maladies inflammatoires chroniques intestinales	36
2- Rappel sur la maladie cœliaque.....	37
3 - Association des MICI et de la Maladie cœliaque	41
4- Physiopathologie de l'association de la maladie cœliaque aux MICI	43
5- Diagnostic de l'association de la MC aux MICI	46
6-Traitement de l'association de la MC aux MICI	51
7-Evolution	52
Conclusion et perspectives	53
Résumé	55
Références	62

Liste des abréviations

Ac anti-TGT	: Anticorps anti-transglutaminase
AGA	: Anticorps anti-gliadine
EMA	: Anticorps anti-endomysium
ET	: Ecart type
F	: Féminin
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
LIE	: lymphocytes intra-épithéliaux
M	: Masculin
MC	: Maladie cœliaque
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques intestinales
NF	: Non faite
RCH	: Rectocolite hémorragique
RSG	: Régime sans gluten

INTRODUCTION

La maladie cœliaque est définie par une intolérance permanente de la muqueuse intestinale au gluten (1,2). Elle se manifeste par un syndrome de malabsorption clinique et biologique, lié à une atrophie villositaire totale ou subtotale de l'intestin grêle proximale, et régressant après exclusion alimentaire du gluten (2,3). Elle est d'origine auto-immune (2,4, 5,6), elle peut être associée à d'autres affections auto-immunes, comme le diabète de type I, la thyroïdite auto-immune, la cholangite sclérosante primitive (7, 8,9). Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) résultent d'une activation chronique du système immunitaire muqueux, sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux. L'association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires chroniques intestinales est rare, elle a été essentiellement rapportée dans la littérature sous forme de cas cliniques (2, 4, 10, 11, 12,13). Il s'agissait le plus souvent d'une RCH(14), L'association de la maladie cœliaque à la maladie de Crohn ne représentait que 20 % des cas (10). Cette association pose des problèmes d'ordre étiopathogénique (15,16) et également d'ordre diagnostique car ces deux affections sont souvent révélées par une symptomatologie digestive similaire, à type de diarrhées et de douleurs abdominales (2, 10, 17,18). Le traitement de l'association de ces deux pathologies reste mal codifié et repose sur un régime sans gluten associé au traitement des MICI (2, 4, 10, 11, 12, 13).

OBJECTIFS DU TRAVAIL

L'objectif du travail est :

- D'évaluer la prévalence de la maladie cœliaque chez les patients ayant des MICI.
- D'étudier les profils épidémiologiques, cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques et évolutifs sous traitement des patients ayant l'association.

PATIENTS ET METHODES

1-Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique, de tous les cas ayant une association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires chroniques intestinales traités et suivis au service de Gastro-entérologie du CHU Hassan II de FES, sur une période de 9 ans, s'étalant entre le 01/01/ 2002 et le 01/09/ 2011.

2-Population de l'étude :

2.1-Critères d'inclusion :

- Ont été éligibles à l'étude, tous les patients qui présentaient une MICI associée à une MC.
- Le diagnostic de MICI reposait sur un ensemble d'arguments :
 - o Cliniques : Douleurs abdominales, diarrhées chroniques glairo-sanglantes, amaigrissement, manifestations ano-périnéales (fistules, ulcérations), association de diarrhées à des manifestations extra-digestives : articulaires, oculaires, dermatologiques
 - o Biologiques : Syndrome inflammatoire biologique, anémie...
 - o Endoscopiques : Ulcérations aphtoides muqueuses superficielles ou profondes avec ou sans intervalle de muqueuse saine, congestion muqueuse, pseudopolypes...
 - o Histologiques : granulomes épithéloïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse, infiltrat cellulaire du chorion, déformations glandulaires...
 - o Evolutifs sous traitement : Tous les patients ont eu un suivi moyen de 06 mois.

– Le diagnostic de la maladie cœliaque, a été retenu, sur un faisceau d'arguments :

- Cliniques : Retard staturo-pondéral, diarrhées chroniques, douleurs abdominales paroxystiques...
- Biologiques : anémie ferriprive, hypo-albuminémie, déficit en vitamine B12, des sérologies positives : Ac anti-gliadines, Ac anti-transglutaminases, Ac anti-endomysium ...
- Endoscopiques : Raréfaction des plis duodénaux, aspect crénelé de la muqueuse duodénale ...
- Histologiques : Présence d'une atrophie villositaire sur les biopsies duodénales classée selon la classification de Marsh.

Le diagnostic de l'association MC et MICI a été retenu, devant la présence chez les patients ayant une MICI, d'une atrophie villositaire, à l'étude histologique des biopsies duodénales.

Tous les patients ayant des MICI ont bénéficié d'une iléo-coloscopie. la FOGD a été indiquée chez ces patients entre 2002 et 2010 en cas de non amélioration sous traitement adapté à la poussée, ou en cas de présence d'une symptomatologie digestive haute ou de suspicion de MC .A partir de 2010 la FOGD a été indiquée systématiquement devant la poussée inaugurale de MICI.

2. 2-Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude, tous les patients chez qui nous avons suspecté une association de MICI et de MC mais qui ne disposaient pas de confirmation histologique.

3-Recueil des données :

Une analyse des données suivantes :épidémiologiques (Age , sexe...), cliniques (Symptomatologie d'appel, examen clinique), biologiques (NFS, VS, CRP, Ionogramme, albuminémie, sérologies de la MC : Ac anti-TGT, EGA, EMA), radiologiques (Echographie abdominale et/ou scanner abdominal), endoscopiques (Aspect des muqueuses iléo-coliques et duodénales), histologiques, ainsi que les aspects évolutifs sous traitement a été réalisée, à partir des dossiers médicaux et des registres des patients traités pour MICI.

4-Analyse statistique :

Toutes les données de ces patients, ont été saisies sur excel, et analysées par le logiciel Epi info 2000 .Une description de toutes les variables a été réalisée. Les résultats ont été présentés, sous forme de moyenne +/-ET, ou de pourcentage (%).

RESULTATS

Durant la période de l'étude ,480 patients ayant des MICI, ont été recrutés, parmi lesquels on a retrouvé 6 cas de MC.

La prévalence de l'association était de 6/480 (1,25%).

1-Observations médicales :

Les observations médicales de ces patients sont les suivantes :

Observation N 1 :

IL s'agit de Mlle H.A, âgée de 28 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour prise en charge de diarrhées chroniques. La patiente présentait depuis 10 ans avant son admission des selles liquidiennes à raison de 8 selles par jour, évoluant par des épisodes de poussée suivis de rémission associées à des douleurs abdominales, sans autres signes digestifs ni extra-digestifs associés, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré et d'altération de l'état général.L'examen général avait retrouvé une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique, en assez bon état général avec un poids de 36 Kg. L'examen abdominal, ainsi que le reste de l'examen somatique étaient normaux.

Le bilan biologique avait révélé : une anémie (HG : 9g/dl VGM: 84 fl

CCMH : 30 g/dl) ; une hypokaliémie à 2 meq/l ; Na⁺ :132mEq/L ; un syndrome inflammatoire (VS : 46 (Première heure) /50 (La deuxième heure) ; CRP : 40 mg/L ;protidémie : 18 g/l ;les anticorps antigliadines étaient positifs ;les anticorps anti-transglutaminases et anti-endomysium n'ont pas été recherchés. L'échographie abdominale avait retrouvé un épanchement intra-péritonéal de moyenne abondance, sans épaissement digestif nettement visible. L'iléocoloscopie avait objectivé une muqueuse congestive ulcérée, avec des intervalles de muqueuse saine, essentiellement au niveau des colons gauche et transverse, le caecum et l'iléon

étaient normaux. L'aspect endoscopique faisait évoquer une maladie de crohn (Voir image N°1).

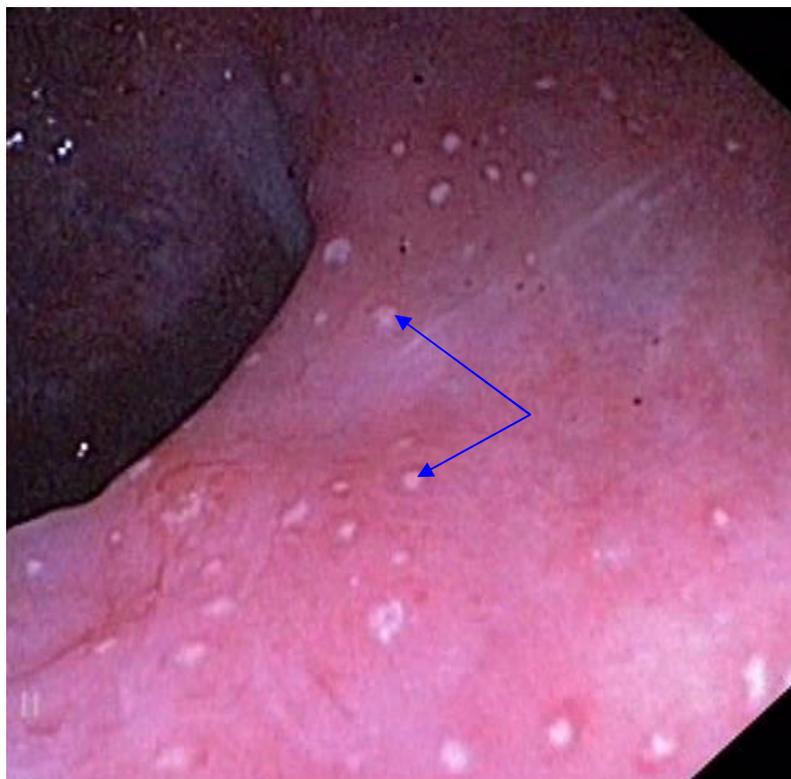


Image N°1 : Ulcérations muqueuses avec intervalles de muqueuse saine (flèches)

L'étude anatomo-pathologique des biopsies coliques était en faveur d'une maladie inflammatoire chronique intestinale, avec présence d'une abrasion de l'épithélium de surface et d'un infiltrat inflammatoire polymorphe dense fait d'éléments mononuclés et de polynucléaires neutrophiles qui dissocient la musculuse de la séreuse. La fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée systématiquement, et avait objectivé un aspect crénelé de la muqueuse duodénale faisant évoquer une maladie cœliaque (Voir image N°2).

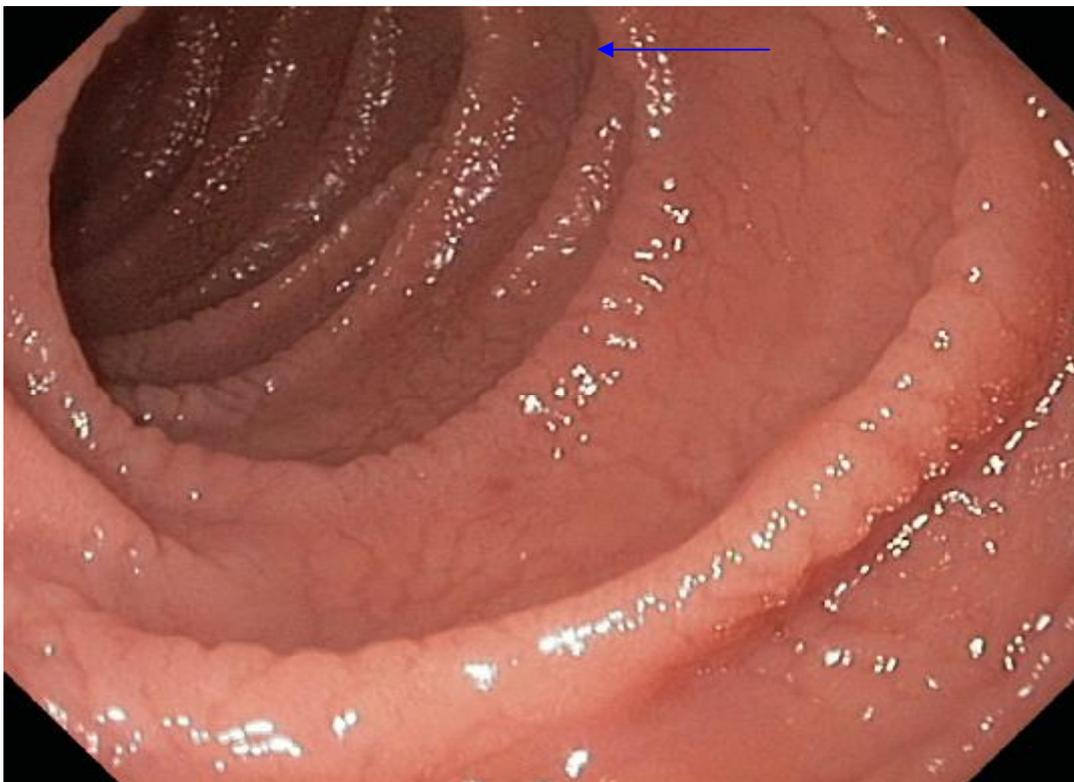


Image N° 2: Aspect crénelé de la muqueuse duodénale (flèche)

L'étude anatomo-pathologique des biopsies jéjunales était en faveur d'un aspect histologique de la maladie cœliaque, stade 4 de la classification de Marsh.

Le diagnostic d'une maladie de crohn de localisation colique gauche et transverse en poussée modérée selon l'indice de Best, associée à une maladie cœliaque a été retenu. La patiente a été mise sous régime sans gluten associé à des corticoïdes per os : Prednisolone à la dose de 1mg/kg/jr pendant 4 semaines, suivis d'une dégression progressive des doses. L'évolution à six mois a été marquée par l'amélioration clinique avec un nombre de selles égale à deux.

Observation N 2 :

IL s'agit de Melle S.G, âgée de 22 ans, sans antécédents pathologiques notables admise pour prise en charge de diarrhées chroniques.

La patiente présentait depuis un an et demi avant son admission des diarrhées glairo-sanglantes à raison de 3 selles par jour, associées à un syndrome rectal, à des douleurs abdominales diffuses et au niveau de l'articulation du bassin, et à une baisse de l'acuité visuelle, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen général avait retrouvé une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique, avec un poids de 45Kg. L'examen abdominal avait objectivé une légère sensibilité épigastrique, le toucher rectal avait noté la présence de selles glairo-sanglantes. L'examen ostéo-articulaire avait mis en évidence des douleurs à la mobilisation des deux hanches. L'examen ophtalmologique avait noté une sécheresse oculaire et une épisclérite au niveau de l'œil gauche. L'examen dermatologique avait objectivé une xérose cutanée diffuse. Le reste de l'examen clinique était normal.

Le bilan biologique avait objectivé : une anémie (HG: 9,9 g/dl, VGM : 88 fl, CCMH : 31,9 g/100 ml) ; un syndrome inflammatoire : VS =127(Première heure)/140 (Deuxième heure) ; CRP =63 mg/L ; albuminémie : 34 g/l, Ca⁺⁺ :91mg/l, Phosphorémie : 47 mg/l, Cl⁻ :106 mg/l ; une amibiase intestinale à Entamoeba Histolytica révélée par l'examen coproparasitologique des selles.

Les sérologies de la maladie cœliaque n'ont pas été réalisées. La radiographie du bassin avait noté une sacro-iléite gauche. L'échographie abdominale et l'entéro-scanner étaient normaux. L'iléocoloscopie avait objectivé : La présence, à partir de la marge anale jusqu'à l'angle colique gauche, d'une muqueuse congestive, ulcérée avec présence d'ulcérations superficielles et d'autres peu profondes, avec

intervalles de muqueuse saine. Au-delà et jusqu'au caecum, la présence d'ulcérations en carte géographique avec intervalles de muqueuse saine (Voir Image N°3) , l'iléon était d'aspect normal.



Image N°3 : Ulcérations en carte géographiques avec intervalles de muqueuse saine
(Flèche)

L'étude histologique des biopsies coliques avait objectivé une muqueuse colique siège d'anomalies cryptiques à type de bifurcation et de raccourcissement associées à des abcès cryptiques .Le chorion était tantôt œdémateux, tantôt inflammatoire polymorphe, cet aspect histologique étant compatible avec une maladie de crohn.L'étude histologique des biopsies iléales avait noté la présence d'une iléite chronique non spécifique. La fibroscopie oeso-gastroduodénale était normale, l'étude anatomopathologique des biopsies duodénales était en faveur d'une atrophie villositaire stade 3 de Marsh.Le diagnostic retenu était une maladie de crohn inactive avec une sacro-iléite gauche associée à une maladie cœliaque.

La patiente a été mise sous : métronidazol per os 1,5g par jour pendant 10 jours + imurel 2mg/Kg + Paracétamol + collyres oculaires +régime sans gluten. L'évolution à 4 mois a été marquée par l'amélioration du transit et une régression du syndrome inflammatoire biologique.

Observation N 3:

Il s'agit de Mr Z.M âgé de 22 ans, diabétique depuis 5 ans sous insuline, admis pour prise en charge de diarrhées chroniques.

Le début de la symptomatologie remontait à 6 mois avant son admission, par la survenue de diarrhées glaireuses parfois sanglantes à raison de 10 selles par jour, sans autres signes digestifs ni extra digestifs associés le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et d'apyrexie. L'examen général avait retrouvé un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique, apyrétique. L'examen abdominal avait retrouvé une sensibilité abdominale généralisée, le toucher rectal avait noté la présence de selles glairo-sanglantes. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Le bilan biologique avait objectivé : Une anémie hypochrome microcytaire (Hg : 7g/dl VGM :74 fl CCMH :30 g/100 ml);TP =100% ;Hypoalbuminémie à 15 g/L.Les anticorps antigliadines étaient positifs. Le dosage des Ac anti-transglutaminase et anti-endomysium n'a pas été fait. L'échographie abdominale était normale. La coloscopie avait objectivé un aspect en faveur d'une RCH à localisation colique gauche, avec présence d'une mise à nu de la musculature et présence d'ulcérations en puits et de pseudo-polypes de grandes tailles, dont le plus grand mesure 5 cm (Voir image N°4).

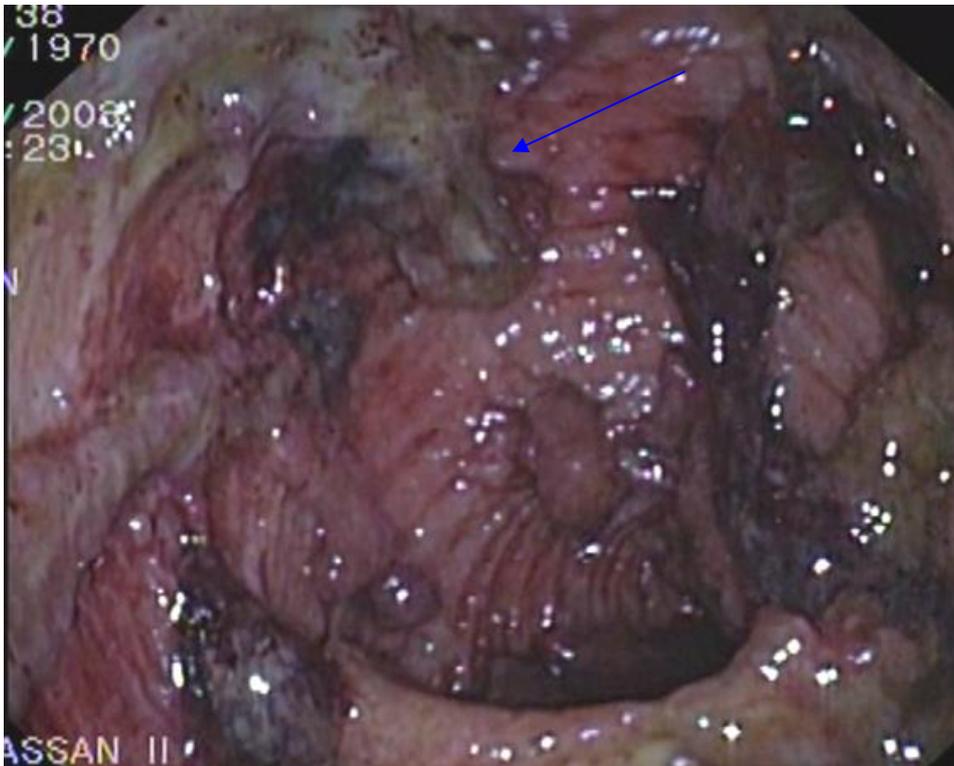


Image N°4: Décollement muqueux avec mise à nu de la musculature (flèche)

L'étude histologique des biopsies coliques, était en faveur d'une RCH. Le diagnostic d'une RCH colique gauche en poussée sévère a été retenu. Le patient a été mis sous corticothérapie par voie parentérale à raison de 1mg/Kg/j pendant 7 jours avec relais par voie orale à J7, à la dose de 1mg/Kg/jr, puis dégression progressive des doses avec constatation d'une cortico-résistance.

La fibroscopie oeso-gastroduodénale a été indiquée, et avait noté une perte des plis duodénaux (Voir image N°5), avec à l'étude histologique des biopsies duodénales : la présence d'une atrophie villositaire stade 3 de Marsh.

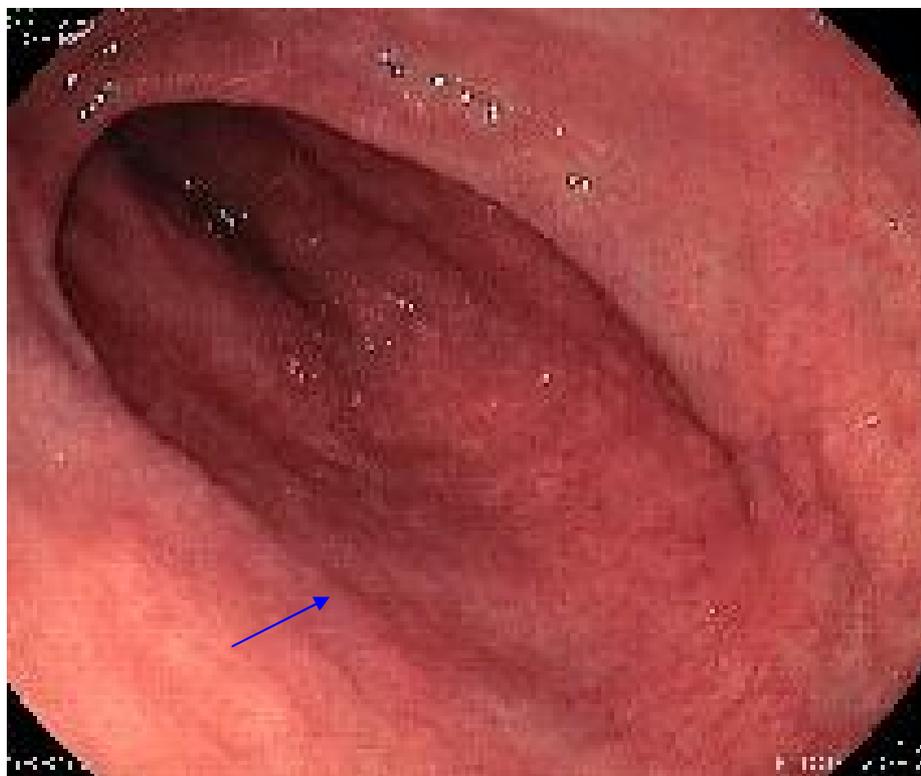


Image N°5 : Perte des plis duodénaux (flèche)

Le patient a été perdu de vue et avait présenté un an après une augmentation du nombre de selles glairo-sanglantes à 12 selles par jour, d'où sa réhospitalisation au service de gastro-entérologie. Une recto-sigmoidoscopie avait objectivé, des signes de gravité endoscopique. Le score de Lichtiger (19) était à 14 à J1, à 12 à J3 de la corticothérapie intra-veineuse. Devant la non amélioration du patient sous traitement, l'indication chirurgicale a été retenue, il a bénéficié après 5 jours d'une colectomie subtotale avec double stomie. Le patient avait présenté un choc septique à J7 du postopératoire suite auquel il est décédé.

Observation N 4:

Il s'agit de Mr MM, âgé de 55 ans, opéré 2 ans avant son admission pour un plastron appendiculaire, admis pour prise en charge de diarrhées chroniques.

Le patient rapportait depuis deux mois avant son hospitalisation des diarrhées liquidiennes à raison de 4 selles par jour, associées à des douleurs de la fosse iliaque droite évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen général avait retrouvé un patient conscient, en assez bon état général, apyrétique. L'examen abdominal avait retrouvé une cicatrice de Mc Burney avec présence d'une sensibilité au niveau de la fosse iliaque droite, le reste de l'examen somatique était normal.

Le bilan biologique avait retrouvé : Hg :12g/dl ; GB :5 000/mm³ ; un syndrome inflammatoire :VS=36 mm (la première heure) / 70 mm (La deuxième heure) ; CRP :56 mg/L ; albuminémie : 40 g/l ; une fonction rénale et un ionogramme normaux ; les anticorps anti-gliadines étaient positifs, alors que les Ac anti-endomysium et les Ac anti-transglutaminases n'ont pas été recherchés. L'échographie abdominale avait objectivé, un épaissement pariétal de la dernière anse iléale circonférentiel, régulier et symétrique. L'entéro-scanner avait objectivé un épaissement pariétal d'allure inflammatoire, au niveau des dernières anses iléales et de la région iléo-caecale. L'iléocoloscopie avait retrouvé une sténose iléale infranchissable, avec présence d'ulcérations superficielles avec intervalles de muqueuse saine. La fibroscopie oeso-gastroduodénal était normale. L'étude histologique des biopsies jéjunales était en faveur d'une maladie cœliaque stade 3 de Marsh. L'étude histologique des biopsies iléales et coliques étagées, avait révélé une muqueuse iléale légèrement ulcérée, remplacée par un bloc fibrino-leucocytaire, avec présence au niveau des cryptes d'anomalies d'hyperduplication avec augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles, sans visualisation

d'abcès cryptiques ceci pouvant correspondre à une maladie de crohn. Le diagnostic d'une maladie de crohn iléale sténosante en poussée modérée associée à une maladie cœliaque a été retenu. Le patient a été mis sous corticothérapie orale : prednisone 1mg/kg/jr pendant 3 semaines suivi d'une dégression des corticoïdes associée à un régime sans gluten. L'évolution à 3 mois, a été marquée par la rémission clinique et la diminution du nombre de selles à une selle par jour.

Observation N 5:

IL s'agit de Mr D.H âgé de 35 ans, opéré 10 ans avant son admission, pour kyste hydatique hépatique, pour prise en charge de diarrhées chroniques.

Le patient présentait depuis un an avant son admission des diarrhées glairo-sanglantes à raison de 15 selles par jour associées à des douleurs abdominales diffuses, sans autres signes digestifs ni extra-digestifs associés le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen général avait retrouvé un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique, apyrétique avec présence d'une pâleur cutanéomuqueuse et des plis de dénutrition. Le poids était de 50 Kg. L'examen abdominal avait retrouvé une légère sensibilité abdominale diffuse. Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

L'examen biologique avait retrouvé : une anémie hypochrome microcytaire (Hg : 4,2g/dl) ; une hypo-albuminémie à 26g/l ; CRP: 26 mg/L ; Na⁺: 136 meq/L ; K⁺: 3,5 meq/L ; TP: 100%. Les sérologies de la maladie cœliaque n'ont pas été réalisées. L'échographie abdominale était normale. La coloscopie avait noté la présence, depuis le rectum et sur tous les segments coliques d'une muqueuse érythémateuse et ulcérateuse par endroit sans intervalles de muqueuse saine, saignant facilement au contact sans signes de gravité endoscopique, la valvule de Bauhin était perméable avec échec de sa cathétérisation. Cet aspect étant en faveur d'une RCH en poussée aiguë sans signes de gravité (Voir image N°6).

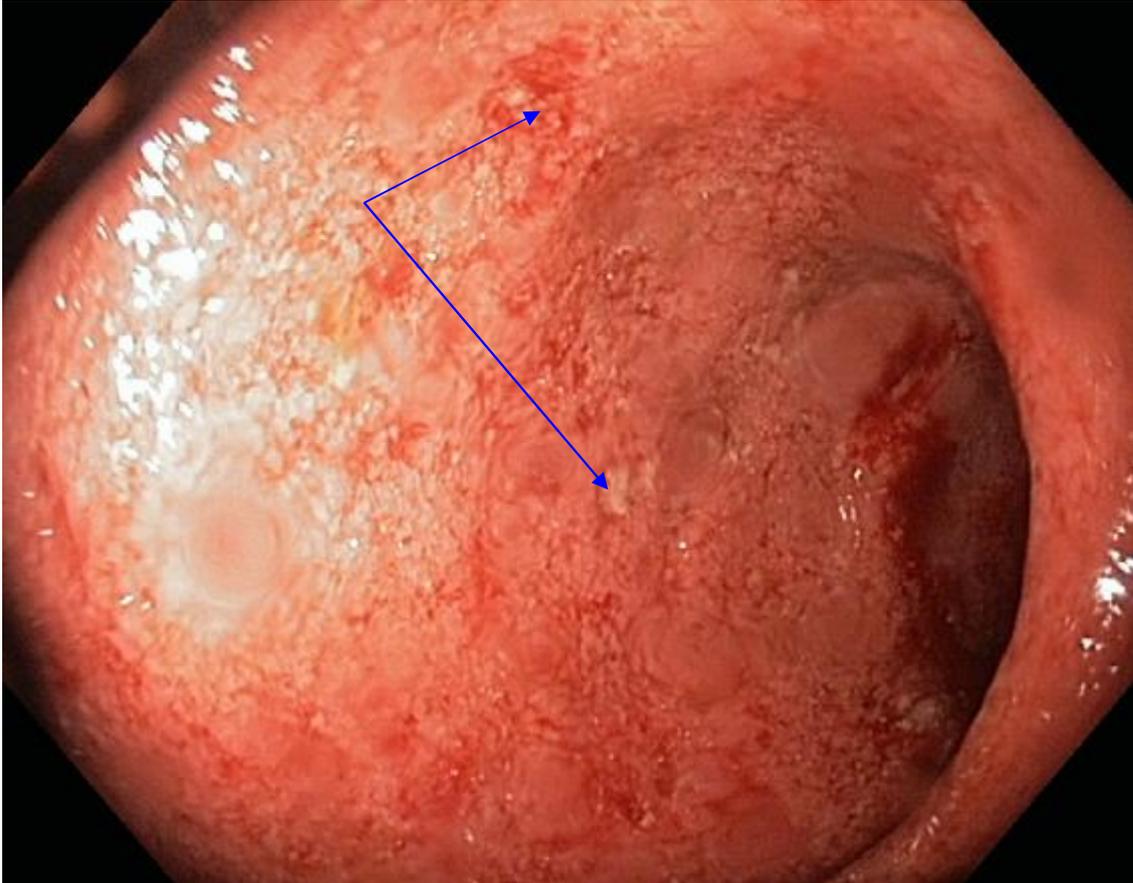


Image N°6: Muqueuse congestive ulcéraire sans intervalle de muqueuse saine
(flèches)

L'examen anatomopathologique était en faveur d'une RCH et avait noté : Une muqueuse colique tapissée par un épithélium de surface focalement ulcéré et remplacé par un enduit fibrino-leucocytaire, avec présence d'anomalies cryptiques à type de bifurcation, de raréfaction, de diminution de la muco-sécrétion et la présence d'un infiltrat inflammatoire polymorphe à polynucléaires neutrophiles (Voir image N°7).

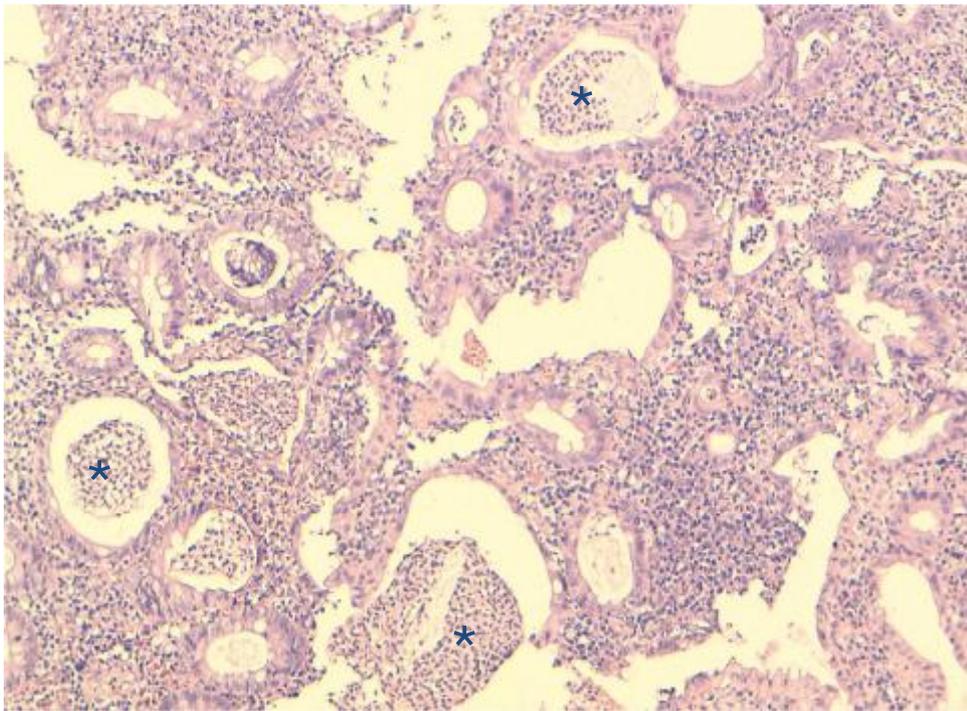


Image N°7: Muqueuse colique montrant des anomalies épithéliales à type de kystisation, bifurcation avec de nombreux abcès cryptiques (*) cet aspect est évocateur d'une recto-colite hémorragique

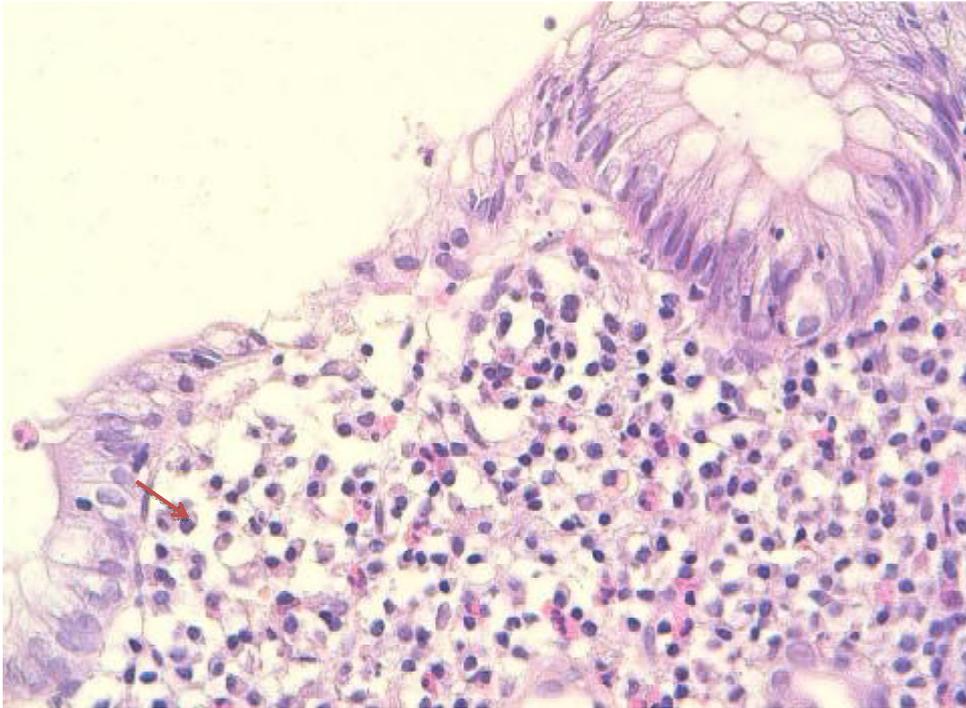


Image N°8: Plasmocytose basale (flèche) avec raréfaction des cryptes en faveur d'une
MICI

La fibroscopie oeso-gastroduodénale, avait retrouvé un aspect pavimenteux de la muqueuse duodénale (Voir image N°9).

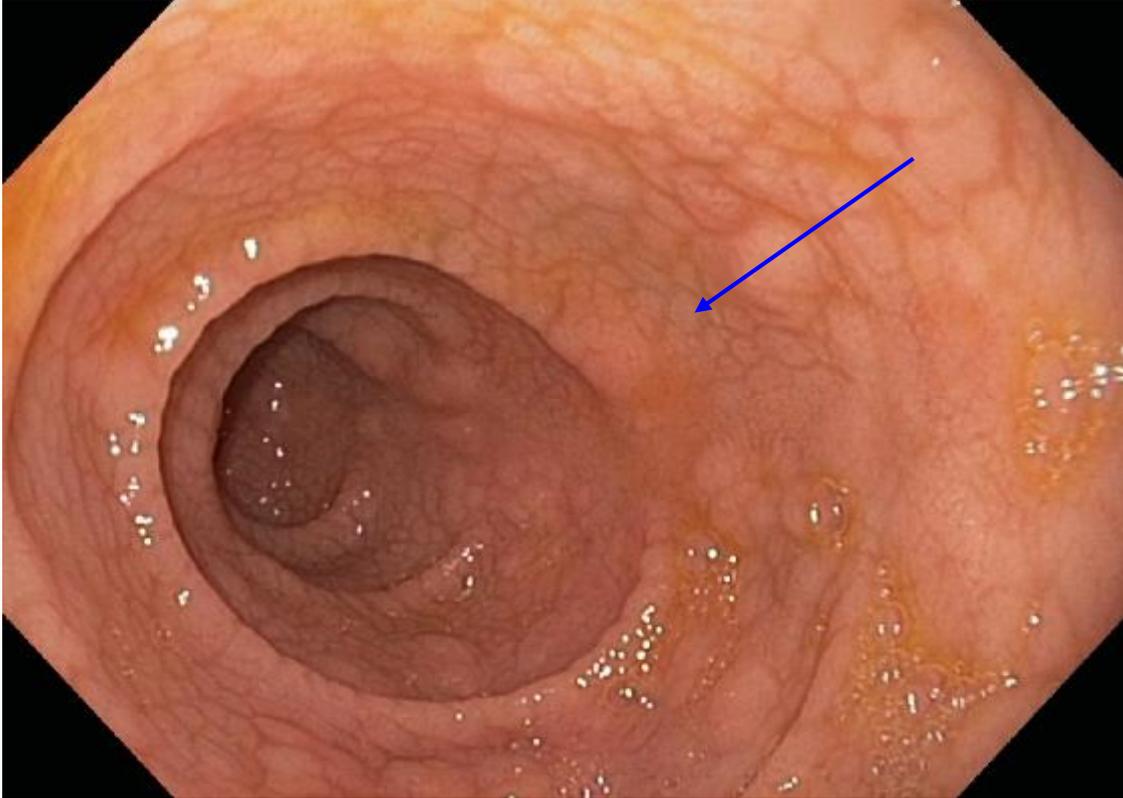


Image N°9: Aspect pavimenteux de la muqueuse duodénale (flèche)

L'étude histologique des biopsies duodénales avait révélé, une atrophie villositaire stade 3 de Marsh (Voir image N°10).



Image N° 10: Exocytose lymphocytaire au niveau de l'épithélium des cryptes estimée à 50 lymphocytes par 100 cellules épithéliales (flèche), en faveur d'une maladie coeliaque

Le patient a été mis sous corticothérapie intraveineuse à la dose de 1mg/Kg/j pendant 7 jours puis relais par voie orale (1mg/Kg/j), associée à un régime sans gluten. Au cours de son hospitalisation, le patient avait présenté des crises convulsives généralisées d'où la réalisation d'une IRM cérébrale qui avait objectivé une vascularite cérébrale pour laquelle il a été mis sous endoxan 1g/jour à J1,J2,J4 et J6 puis 1 g tous les 2 mois . Deux semaines après, le patient avait présenté un syndrome coronaire aigu d'où la réalisation d'un ECG, d'un dosage du taux des troponines et d'une angioplastie qui étaient en faveur d'un infarctus aigu du myocarde pour lequel il a été mis sous anticoagulants. Le patient avait une bonne observance au régime sans gluten, il avait présenté une cortico-résistance à 2 mois d'où l'indication d'un traitement médical de deuxième ligne (Anti-TNF alpha ou ciclosporines) mais le patient préférait bénéficier d'un traitement chirurgical à distance de l'IDM.L'évolution a été marquée par l'absence de rémission avec la persistance des diarrhées glairo-sanglantes à raison de 10 selles par jour. Le patient n'a pas encore été opéré pour sa RCH, vu le risque anesthésique dans son état actuel.

Observation N 6:

IL s'agit de madame R.A âgée de 23 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour prise en charge de diarrhées chroniques.

La patiente présentait depuis 40 jours avant son admission des diarrhées liquidiennes à raison de 3 selles par jour diurnes associées à des douleurs abdominales diffuses d'intensité modérée et à des vomissements alimentaires post prandiaux précoces de faible abondance à raison de 3 épisodes par jour, sans autres signes digestifs ni extra-digestifs associés, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général et d'apyrexie.

L'examen clinique avait retrouvé une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique avec présence d'une sensibilité au niveau de la fosse iliaque droite, et d'une large fissure anale postérieure d'allure chronique. Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

Le bilan biologique avait objectivé : Hg= 13 g/dl ;GB=10 000 elem/mm³ ; CRP=56 mg/L ; protidémie:40=g/l ; fonction rénale normale ; Na⁺ :132 meq/L ; K⁺ :3,1 meq/L ;les sérologies de la maladie cœliaque n'ont pas été recherchées. L'échographie abdominale était normale. L'iléo-coloscopie avait objectivé la présence depuis la marge anale et jusqu'au niveau du colon droit d'une muqueuse macroscopiquement normale, avec présence au niveau du caecum de multiples ulcères superficiels de tailles variables majoritairement centimétriques et une valvule iléo-caecale ulcérée sténosée infranchissable. L'examen anatomo-pathologique des biopsies coliques était en faveur d'une maladie de crohn.

La patiente a été mise sous corticothérapie par voie orale pendant un mois, puis en dégression. Devant la non amélioration des diarrhées sous traitement, une endoscopie digestive haute a été indiquée objectivant un aspect zébré du fundus et une raréfaction des plis duodénaux, le reste de l'exploration était normal. L'examen

anatomo-pathologique des biopsies duodénales était compatible avec une maladie cœliaque type 3 de Marsh. Un régime sans gluten a été associé aux corticoïdes. L'évolution a été marquée par la rémission clinique à 2 mois.

2- Caractéristiques cliniques, endoscopiques et histologiques des patients ayant l'association de la MC aux MICI :

Le sexe ratio Homme/Femme était égale à un. L'âge moyen des patients était de 33,3 ans +/-12,83. Le diagnostic de l'association MC aux MICI a été retenu dans notre série chez deux patients ayant des MICI devant leur non amélioration sous traitement, chez qui une endoscopie digestive haute avec biopsies a été indiquée. Chez quatre patients le diagnostic était de découverte fortuite, à l'endoscopie digestive haute réalisée systématiquement devant la poussée inaugurale des MICI. Quatre patients présentaient une maladie de Crohn dont 2 présentaient une localisation iléo-caecale, une patiente avait une pancolite, et l'autre patiente avait une localisation colique (colon gauche + colon transverse). Deux patients avaient une RCH dont un avait une localisation recto-colique gauche et l'autre avait une pancolite. Deux patients (33,33%) avaient bénéficié d'une sérologie de la maladie cœliaque : Ac anti-gliadines positifs. L'atrophie villositaire à l'étude histologique des biopsies duodénales était classée : stade 3 de Marsh chez 5 patients et stade 4 chez un patient. On a noté une bonne évolution chez 4 patients, avec une nette amélioration clinique marquée par la disparition des diarrhées, la régression du syndrome anémique et une prise pondérale. Cependant les sérologies de la maladie cœliaque n'ont pas été réalisées ainsi que les explorations endoscopiques de contrôle de l'évolution de ces deux pathologies. Par ailleurs nous avons noté un échec thérapeutique chez deux patients : un patient avait présenté un choc septique à J7 du post opératoire d'une colite aiguë grave, et l'autre patient présentait une cortico-résistance associée à une cardiopathie ischémique et à une vascularite cérébrale.

Tableau N°1 : Caractéristiques des patients ayant l'association

Initiales	Sexe	Age (an)	Type de MICI	Localisation des MICI	Aspect endoscopique à la FOGD	Classification de Marsh	Ac Anti-gliadines	Evolution
H.A	F	28	Crohn	Colique (Gauche et transverse)	Aspect crênelé de la muqueuse duodénale	4	NF	Bonne
S.G	F	22	Crohn	Colique	Muqueuse d'aspect normal	3	NF	Bonne
Z.M	M	22	RCH	Recto-colique gauche	Raréfaction des plis duodénaux	3	+	Mauvaise
M.M	M	55	Crohn	Iléale	Muqueuse d'aspect normal	3	+	Bonne
D.H	M	35	RCH	Pancolite	Raréfaction des plis duodénaux	3	NF	Mauvaise
R.A	F	23	Crohn	Iléo-caecale	Aspect zébré des plis fundiques, raréfaction des plis duodénaux	3	NF	Bonne

+: Positive

DISCUSSION

1-Rappel sur les MICI :

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) résultent d'une activation chronique du système immunitaire muqueux sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux. Elles regroupent la maladie de Crohn et la RCH, et se caractérisent par une inflammation chronique de la paroi du TD. Dans la maladie de Crohn, l'inflammation peut être localisée ou atteindre tout le système digestif de la bouche à l'anus, tandis que dans la rectocolite hémorragique, elle est localisée au niveau du rectum et du colon. Ces maladies évoluent par poussées inflammatoires de durée et de fréquence extrêmement variables en fonction des patients, alternant avec des phases de rémission. Elles sont relativement fréquentes puisque leur prévalence est généralement estimée à 1/500 et 1/1000 habitants dans les pays occidentaux. Les femmes sont plus souvent atteintes de la maladie de Crohn (sex-ratio femme/homme = 1/2), alors qu'il existe une prépondérance masculine pour la RCH (sex-ratio homme/femme = 1/2). L'incidence est maximale chez l'adulte jeune, avec un pic d'incidence entre 20 et 30 ans. Le diagnostic des MICI repose sur plusieurs critères : cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques et évolutifs sous traitement (20,21,22,23,24).

2-Rappel sur la maladie cœliaque :

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune de physiopathologie complexe, aux manifestations cliniques variées, survenant chez un sujet génétiquement prédisposé et régressive sous régime sans gluten (RSG) (25, 26, 27,28).Sa dans la population générale est de 1 à 2 % (16).Chez l'adulte le diagnostic se fait généralement lors de la quatrième à cinquième décennie (16,25).Le sexe ratio femme/homme est égal à 2 (25).Les outils sérologiques ont permis une approche différente de cette pathologie longtemps considérée comme rare, le diagnostic de certitude repose sur les biopsies duodénales. (25).Les signes digestifs de la maladie sont rarement au premier plan.La MC est le plus souvent d'évolution insidieuse , les signes de malabsorption peuvent être au premier plan et les manifestations extra-digestives peuvent faire méconnaître la maladie pendant plusieurs années (25) représentées par :une anémie ferriprive (26) ;des manifestations ostéo-articulaires (27) ;des atteintes endocriniennes (28).

Elle peut être associée à d'autres affections auto-immunes (Voire tableau N° II).Pour 5 d'entre elles l'association a été significativement démontrée :la dermatite herpetiforme,le diabète insulino-dépendant,le déficit en IgA, les dysthyroidies,la cirrhose biliaire primitive (29).

Tableau N°II: Les principales affections dont l'association à la maladie coéliquue de l'adulte, a été jugée certaine ou probable (29):

Diabète insulino dépendant
Thyroidites avec dysthyroïdie
Déficit en Ig A
Dermatite herpétiforme
Cirrhose biliaire primitive
Epilepsie et calcifications cérébrales
Pneumopathies inclassées
Néphropathie mésangiale à Ig A
Polyarthrite inflammatoire
Polyarthrite rhumatoïde
Maladie du poumon de fermier
Maladie des éleveurs d'oiseaux
Alopécie
Hyposplénisme
Cavitation ganglionnaire mésentérique

L'association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires chroniques intestinales est rare, elle a été essentiellement rapportée dans la littérature sous forme de cas cliniques (2, 4, 10,11, 12, 13, 30, 31).Il s'agit le plus souvent d'une RCH (14,16), L'association de la maladie cœliaque à la maladie de crohn ne représente que 20 % des cas (10).La MC peut avoir des complications graves : syndrome carenciel (25), complications malignes : lymphome malin non hodgkinien grêle, adénocarcinomes du grêle (32), la sprue réfractaire (33).Le diagnostic définitif est histologique et repose sur l'étude biopsies duodéno-jéjunales, classées selon la classification de Marsh(Voir tableau N ° III) et la rémission des signes cliniques sous régime sans gluten (25,34).

Tableau N °III : La classification de Marsh modifiée et les lésions histologiques retrouvées en cas de maladie cœliaque :From Marsh 1995 and Oberhuber 1999 (25)

Marsh Type	IEL/100 enterocytes-jejunum	IEL/100 enterocytes-duodénum	Hyperplasie des cryptes	Villosités
0	<40	<30	Normal	Normales
1	>40	>30	Normal	Normales
2	>40	> 30	Augmentée	Normales
3a	>40	>30	Augmentée	Atrophie modérée
3b	>40	>30	Augmentée	Atrophie marquée
3c	>40	>30	Augmentée	Atrophie totale
4	>40	>30	Atrophie	Atrophie totale

Toutefois depuis des vingtaines d'années, l'exploration de la maladie cœliaque bénéficie de l'aide de marqueurs sérologiques, cherchant la présence d'anticorps dont l'association à la pathologie a été démontrée (35). Ces anticorps sont essentiellement les Ac anti-gliadines type Ig G, IgA, les anticorps anti-endomysium type Ig A, les Ac anti transglutaminases type IgA ,ils permettent de mieux cibler les biopsies et de surveiller le régime sans gluten.

3 - Association des MICI et de la Maladie cœliaque :

La littérature scientifique a déjà souligné la rareté de cette association : Sami Karaoui et al, I. Cheikh et al, Rbia benchekroun et al ,Jorg Schedel et al, Kitis at al, ont rapporté des cas sporadiques de l'association.(2, 10 ,11 ,12,13). L'âge moyen des patients ayant l'association était de 44+/-17 ans dans une étude américaine (4), de 32,3 ans dans une étude italienne (16),alors qu'il était de 33,3 +/-12,83 ans dans notre étude .Le diagnostic de cette association était prédominant chez le sexe féminin dans deux séries américaine et italienne (4), dans notre étude le sexe ratio femme/Homme était égale à 1.La maladie cœliaque est le plus souvent associée à la RCH qu'à la maladie de crohn (14), dans notre série l'association de la MC à la maladie de crohn était la plus fréquente contrairement aux données de la littérature.

La prévalence des maladies inflammatoires chroniques intestinales est généralement 5 à 10 fois supérieure chez les patients ayant une maladie cœliaque que dans la population générale (4, 10, 16,30, 36).

Une étude italienne multicentrique récente, menée par G .Casella et al a noté, que la prévalence de la maladie cœliaque, au cours des MICI est basse (16), elle est de l'ordre de 0,5%, cette prévalence resterait, inférieure par rapport à la population générale (16). Dans notre série la prévalence de l'association était plus augmentée de l'ordre de 6/480 (1,25%).L'existence d'une telle association chez le même patient a amené à la réalisation de plusieurs études évaluant l'association familial entre les patients atteints de MICI et leurs apparentés atteints de maladie cœliaque. Ainsi, Cottone et collaborateurs, ont rapporté une nette prévalence de cette association familiale chez trois familles siciliennes, puisqu'ils ont trouvé 10 cas de MICI (7 patients présentant une RCH, et 3 autres atteints d'une maladie de crohn), chez 600 apparentés au premier degré de patients ayant une maladie cœliaque (7).

Shah et collaborateurs ont décrit, que le risque relatif d'être atteint d'une RCH, chez les apparentés au premier degré de patients ayant une maladie cœliaque est égale à 5(16,37).

4 - Physiopathologie de l'association de la maladie cœliaque aux

MICI :

Cette association pose essentiellement un problème étiopathogénique , plusieurs hypothèses ont été avancées :

- La rareté des cas similaires rapportés dans la littérature peut plaider en faveur de l'association fortuite (10).
- Une autre théorie immunologique a été récemment décrite et pourrait expliquer la physiopathologie commune de ces deux affections, particulièrement l'implication des cellules intra-épithéliales de type T :
 - o Le tractus gastro-intestinal possède un écosystème, qui assure un équilibre entre la stimulation par les antigènes et la réponse immunitaire.
 - o L'inflammation chronique de l'intestin est caractérisée par une régulation de la réponse immunologique qui pourrait être :
 - § De type I (TH1) : stimulation de l'immunité type I, caractérisée par la phagocytose et la production des anticorps.
 - § Ou de type II (TH2) : stimulation de l'immunité de type II de la réponse immunologique, caractérisée par la suppression de la phagocytose et un titrage élevé des anticorps.
 - o Les MICI et la maladie cœliaque sont responsables d'une réponse immunitaire de type I(38), et les 2 affections sont caractérisées par une diminution de l'apoptose cellulaire qui induit une inflammation chronique de l'intestin essentiellement au niveau de la lamina propria (39).
 - o Cette diminution de l'apoptose cellulaire est confirmée par la diminution de l'expression de BAX, qui favorise la résistance à l'apoptose des

lymphocytes T intra-épithéliaux, ce qui a été décrit dans ces deux affections (40-41-42).

- Ces données semblent être en relation avec l'action de l'interleukine 15. Cette cytokine partage des activités biologiques avec l'IL2, et induit le recrutement et la prolifération des lymphocytes T au niveau du site inflammatoire, ainsi que la production des cytokines.
- La surexpression de l'IL15 a été décrite en cas des MICI et de la MC.
- D'autres cytokines impliquées dans l'immunopathogénie à médiation cellulaire comme le tumor necrosis factor alfa, interféron δ , IL 8, sont augmentées dans les deux pathologies.
- Toutes ces données confirment alors l'immunopathogénie commune de ces deux affections (15, 41, 42,43).
- Cependant, tous les patients qui sont atteints de MICI ne développent pas la maladie cœliaque, la première hypothèse est basée sur le fait que ces deux affections présentent une susceptibilité HLA, il existe une relation étroite entre la MC et l'HLA DQ2 et DQ8, alors qu'elle n'existe pas au cours des MICI.
- Néanmoins uniquement les patients qui présentent l'HLA DQ2 ou DQ8, pourraient développer la maladie cœliaque.
- Une autre hypothèse plus intéressante incrimine l'augmentation de la perméabilité intestinale, cette dernière a été décrite au cours des MICI, elle pourrait être liée à l'action du $TNF\alpha$, et pourrait provoquer la translocation bactérienne comme conséquence de la croissance bactérienne.

- L'augmentation de la perméabilité intestinale a été également décrite au cours de la MC, causée par la réduction des zonulines (Protéines qui modulent la perméabilité intestinale entre les jonctions cellulaires).
- Une prédisposition génétique particulière pouvant expliquer cette association a été évoquée par Cotonne et al, qui ont décrit trois cas chez trois familles siciliennes différentes (7,10). Cette même théorie a été supportée par les travaux de l'équipe Italienne de Casella (16), ayant impliqué la mutation du gène MYO IXB à la fois chez les patients ayant une MC et ceux ayant des MICI (16-44-45-46). Ce gène code pour des myosines qui contribuent à l'intégrité du cytosquelette, la polarité cellulaire et les jonctions intercellulaires. La mutation de ce gène aurait comme conséquences une altération de la perméabilité intestinale, ce qui exposerait à de nombreuses pathologies notamment la MC et les MICI. Glas et al ont impliqué le polymorphisme du KIAA1109-TNER-IL2-IL21 du gène du chromosome 4q27, qui participe à la production des cytokines pro-inflammatoires : IL2 et IL 21 impliquées dans la pathogénie de la MC et de la RCH(47). Feston et al ont publié une méta-analyse récente ayant identifiée 4 locis de gènes qui sont communs à la MC et à la maladie de crohn : PTPN2 (18p11), IL18RAP (2q12), TAGAP (6q25.3), et PUS10 (2p16.1), qui codent pour des protéines inflammatoires (48). Une étude génétique plus récente conduite par Garrett Lawtor et al a également confirmé ce lien génétique de l'association (49).

5 – Diagnostic de l'association de la MC aux MICI :

Le diagnostic de cette association est très souvent de découverte fortuite, à l'occasion de la persistance des diarrhées chez les patients ayant des MICI, ne répondant pas au traitement à base d'une corticothérapie (15, 50,51).

Afin d'évaluer la prévalence de la MC chez les patients atteints de MICI, une première étude a été menée en 2005 :Antonio Tursi et collaborateurs, ont inclus 27 patients atteints d'une maladie de crohn, chez qui le diagnostic a été retenu selon les critères cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques, tous ces patients ont bénéficié d'un dosage des AGA,EMA,Ac anti-TGA ,et du sorbitol breath test (H2-BT) .Le diagnostic de l'association a été retenu dans cette étude chez 5 patients, dont deux étaient de sexe masculin et trois de sexe féminin. L'âge moyen des patients était de 36,5 ans (20-35 ans) .La maladie de crohn était de localisation iléo-colique chez 3 patients, colique chez un patient et iléale chez un patient. Les anticorps antigliadines étaient positifs chez 4 patients, et les Ac anti-endomysium ainsi que les Ac anti-transglutaminases étaient positifs chez les 5 patients .L'aspect endoscopique de raréfaction des plis duodénaux a été retrouvé chez 2 patients, d'absence des plis duodénaux chez 2 patients, et de granulation au niveau du deuxième duodénum (D2) chez un patient (Voire tableau N° IV) (15).

Tableau N ° IV : caractéristiques des patients atteints de la MC et de MICI : (15)

sexe	Age (an)	Localisation des MICI	Duodénoscopie	Classification de Marsh	AGA	EMA	ATG	Sorbitol H2-BT
M	33	Iléo-colique	Granulation du D2	IIIb	+	+	+	+
F	20	Colique	Raréfaction des plis duodénaux	IIIa	+	+	+	+
F	43	Iléal	Absence des plis duodénaux	IIIc	+	+	+	+
M	53	Iléo-colique	Absence des plis duodénaux	IIIc	+	+	+	+
F	53	Iléo-colique	Raréfaction des plis duodénaux	IIIb	-	+	+	+

+ : Positive

- : Négative

Récemment une autre étude multicentrique italienne a été menée par G. Casela et collaborateurs. Elle a évalué la prévalence de la MC chez les patients ayant des MICI. Cette étude a été portée sur 1790 patients ayant des MICI qui répondaient aux critères cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques des MICI (16). La sévérité de la poussée a été évaluée selon crohn's disease activity index (CDAI)(16,52), et Trulove et Witts (TW)(16,53). Tous les patients ont bénéficié d'un dosage Ac Antiendomysium (EMA), Ac anti-transglutaminases (anti-TGA). Une endoscopie digestive haute avec biopsie duodénale a été réalisée une fois que la sérologie était positive. Le diagnostic histologique de la maladie cœliaque a été fait selon la classification de Marsh, il a été retenu chez 9 patients, dont 5 étaient de sexe féminin et 4 de sexe masculin. Trois patients avaient une maladie de Crohn, dont deux présentaient une localisation iléo-colique et un patient une localisation colique. Les 6 autres patients avaient une RCH, avec présence d'une pancolite chez 3 patients, d'une localisation distale chez 2 patients, colique gauche chez un patient. Les EMA et anti-TGA étaient positifs chez 8 patients, cependant un patient avait uniquement les EMA positifs (Voire Tableau N°V).

Tableau N°V : Caractéristiques cliniques des patients ayant des MICI associée à une
MC. (16)

Initials	Cender	Age (years)	Type of IBD	Year of diagnosis	Severity of celiac disease	Other pathological conditions
BC	M	32	Ulcerative pancolitis	1998	Marsh3b	Glomerulonephritis,deep vein thrombosis,Iron deficiency Anaemia
RA	F	28	Ulcerative pancolitis	2002	Marsh2	Iron deficiency anaemia
FC	F	50	Ulcerative proctitis	2000	Marsh2	Iron deficiency anaemia
RN	F	30	Ulcerative pancolitis	1998	Marsh3a	Iron deficiency anaemia
SA	M	48	Ulcerative proctitis	2002	Marsh2	Iron deficiency anaemia
CC	M	48	Left-sided ulcerative pancolitis	2000	Marsh3a	Iron deficiency anaemia
CD	F	48	Ileocolonic crohn's disease	1985	Marsh2	None
RR	F	48	Ileocolonic crohn's disease	1980	Marsh2	Multiple small bowel resections
CZ	M	30	Colonic crohn's disease	1992	Marsh3a	None

Le diagnostic clinique de l'association est difficile, vu que les deux pathologies peuvent se manifester par des diarrhées, des douleurs abdominales, une perte pondérale (17,18), le tableau clinique peut être dominé par la diarrhée qui est généralement fréquente au cours des deux pathologies (2, 10). Les caractéristiques de cette diarrhée peuvent orienter vers l'une ou l'autre des deux pathologies. Au cours de la maladie cœliaque, la diarrhée est abondante et grasseuse, alors qu'une diarrhée glairo-sanglante oriente vers une MICI (10). La maladie cœliaque peut cependant être d'évolution insidieuse, se manifestant par des symptômes non spécifiques comme : une dyspepsie, un reflux gastro-œsophagien (54), ou encore peut se révéler par une symptomatologie extra-digestive à type de syndrome anémique (54), d'ostéoporose (16, 55), de diabète de type I (16,56) ou des atteintes neurologiques (16,57). Elle peut aussi être silencieuse et asymptomatique rendant l'approche diagnostique plus aléatoire (10,54). Ce sont alors les éventuelles anomalies biologiques évocatrices de la malabsorption qui orientent la réflexion vers un diagnostic correct. L'absence de réponse au régime sans gluten doit faire évoquer une pathologie associée et pratiquer un bilan digestif exhaustif (2,10). Dans notre série, le diagnostic a été retenu chez 2 patients ayant des MICI devant l'absence d'amélioration sous traitement adapté à la poussée, chez qui une endoscopie digestive haute avec réalisation de biopsies duodénales a été alors indiquée. Chez les quatre autres patients, le diagnostic de cette association a été de découverte fortuite lors de la réalisation systématique d'explorations endoscopiques digestives (haute et basse) et histologiques en cas de poussée inaugurale de MICI.

6 - Traitement de l'association de la MC aux MICI:

Le traitement de l'association de la MC aux MICI, n'est pas bien codifié selon les données de la littérature.

Dans les différentes séries et chez les cas rapportés dans la littérature, le traitement reposait sur un régime sans gluten associé au traitement des MICI selon le type des MICI, la sévérité de la poussée, et la localisation (2, 4,10, 11, 12,13, 49).

Dans notre série, tous les patients ont été mis sous régime sans gluten, associé à un traitement corticoïde adapté à la sévérité de la poussée.

7 - Evolution :

Dans les différentes séries et les différents cas rapportés dans la littérature, tous les patients ayant l'association, ont bien évolué sous traitement adapté aux MICI associé au régime sans gluten. On a noté chez ces patients une rémission (2, 4, 10, 11,12 ,13) :

A-clinique :

- Diminution du nombre de selles
- Disparition des douleurs abdominales
- Régression du syndrome anémique
- Prise pondérale

B-Biologique :

- Négativisation des Ac anti-endomysium, anti-gliadines, anti-transglutaminases...
- Disparition du syndrome inflammatoire
- Amélioration des chiffres de l'hémoglobine...

C -Endoscopique et histologique (Avec présence d'une repousse villositaire).

Dans notre série, on a noté une bonne évolution chez 4 patients (66,66%), et un échec thérapeutique chez les deux autres patients (33,33%).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'association de la MC aux MICI est rare.

A travers ce travail on propose une revue de la littérature qui conclut à :

Une faible prévalence de la maladie cœliaque chez les patients ayant des MICI.

La physiopathologie commune et notamment l'existence d'un lien génétique entre ces deux affections.

La nécessité de réaliser un bilan digestif exhaustif en cas de signes d'appel ou de résistance thérapeutique chez les patients ayant des MICI.

L'intérêt de l'association précoce du régime sans gluten en cas de l'association.

La difficulté de la prise en charge thérapeutique

A fin de rechercher le lien génétique dans la population marocaine de diagnostiquer et de traiter à temps les patients ayant l'association , nous allons mener une étude prospective au sein du service de gastro-entérologie du CHU HASSAN II de FES à partir de Janvier 2012.Nous allons réaliser des tests sérologiques systématiquement chez les patients ayant des MICI, avec réalisation de biopsies duodénales en cas de positivité des anticorps ainsi qu'une étude génétique chez tous les patients ayant l'association.

RESUME

RESUME

L'association de la maladie cœliaque (MC) aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) est rare et elle a été décrite sous forme de cas cliniques. Il s'agit le plus souvent d'une recto-colite hémorragique, L'association à une maladie de crohn reste moins fréquente. Cette association, pose essentiellement des problèmes diagnostiques, thérapeutiques et étiopathogéniques. Une étude rétrospective descriptive analytique a été réalisée au sein du service de gastro-entérologie du CHU HASSAN II de FEZ, sur une période de 9 ans s'étalant de janvier 2002 à septembre 2011. Cette étude a concerné 480 patients ayant des MICI. Une analyse des données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques, histologiques, ainsi que les aspects évolutifs sous traitement a été faite à partir des dossiers médicaux et des registres des patients traités pour MICI. Le diagnostic de l'association a été retrouvé chez 6 patients. la prévalence de l'association était de 1,25 % (6/480), le sexe ratio Homme/Femme était égale à 1, l'âge moyen des patients était de 33,3 +/- 12,83 ans. L'association de la maladie cœliaque à la maladie de crohn était la plus fréquente, elle a été retrouvée chez 4 patients. L'association à la recto-colite-hémorragique a été retrouvée chez deux patients. Le diagnostic de l'association, a été posé devant le non amélioration des patients ayant des MICI, sous traitement adapté à

la poussée, et de découverte fortuite chez 4 patients. Tous nos patients ont été mis sous régime sans gluten associé au traitement des MICI. A travers ce travail, nous soulignons la rareté de cette association, nous insistons sur l'étiopathogénie complexe notamment génétique de l'association MC et MICI, et de la nécessité du dépistage systématique de la maladie cœliaque chez les patients ayant des MICI

ABSTRACT

The association of celiac disease (CD) in chronic inflammatory bowel disease (IBD) is rare, it was described as a clinical cases.

This is usually an hemorrhagic rectocolitis, An association with Crohn's disease is less common. This association raises problems mainly diagnostic, therapeutic and etiopathogenic. .

A retrospective, descriptive and analysis study was conducted within the Department of Gastroenterology CHU Hassan II of Fez over a period of nine years between January 2002 and September 2011. This study involved 480 patients with IBD. . An analysis of epidemiological, clinical, biological, radiological, endoscopic, histological, and evolutionary aspects of treatment has been made from medical files and records of patients treated for IBD.

The diagnosis of the association was found in 6 patients in our series. the prevalence of the association was 1.25%, sex ratio M / F was equal to 1, the average age of patients was 33.3 ± 12.83 years, The association of celiac disease in Crohn's disease was the most frequent, it was found in 4 cases, and hemorrhagic colitis in two patients. The diagnosis of celiac disease associated was made front of the non-improvement of patients with IBD receiving treatment adapted to push

in 2 patients and incidental finding in 4 patients. All our patients were started on gluten-free diet associated with the treatment of IBD.

Through this work, we emphasize the rarity of the association, we insist on the complex pathogenesis of this particular genetic association and the need for routine screening for celiac disease for patients with IBD.

الملخص

اقتران الداء البطني بمرض التهاب الامعاء المزمن أمر نادر الحدوث ،
وقد وصف هذا الاقتران بالحالات السريرية.

عادة ما يكون التهاب القولون التقرحي، والاقتران بداء كرون هو أقل
شيوعا، وهذا يطرح اساسا مشاكل تشخيصية وعلاجية وسببية.
وأجري بأثر رجعي، والتحليل الوصفي في مصلحة الجهاز الهضمي للمستشفى
الجامعي الحسن الثاني فاس في الفترة من 9 سنوات ما بين يناير 2002
وسبتمبر 2011

وشملت هذه الدراسة 480 مريضا مصاب بمرض التهاب الأمعاء
المزمن. اجريت التحاليل الوبائية والسريرية والبيولوجية والاشعاعية وكذلك،
الجوانب التنظيرية، النسيجية، والتطور نحت العلاج من السجلات الطبية
وسجلات المرضى المعالجين لمرض التهاب الأمعاء المزمن

تم العثور على تشخيص للاقتران عند 6 مرضى في سلسلتنا . مدى انتشار
الاقتران كان 1.25 %، ونسبة الجنس ا / ذ يساوي 1 ، وكان متوسط عمر
المرضى 33.3 + / - 12.83 سنوات. اقتران داء البطني بداء كرون هو
الأكثر شيوعا، وجدت عند 4 مرضى ، والتهاب القولون النزفي عند اثنين من

المرضى. تم تشخيص الداء البطني عند مريضين يعانون من مرض التهاب الأمعاء المزمن و الذين حصلوا علا العلاج بدون أي تحسن والعتور الفجائي عند اربعة مرضى. وبدأ جميع المرضى على حمية خالية من مادة الجلوتين مقترنة بعلاج مرض التهاب الأمعاء.

من خلال هذا العمل، فإننا نؤكد على ندرة هذا الاقتران ونؤكد على الاسباب المرضية المعقدة الوراثية لهذا الاقتران والحاجة إلى الفحص الروتيني لمرض البطني عند المرضى الذين يعانون من مرض التهاب الأمعاء المزمن.

REFERENCES

- 1- Sykora J,Varvaroska J,Pomahacova R , et al .Simultaneous présentation of celiac disease ,ulcerative colitis and autoimmune thyroiditis in childhood.J clin Gastroent 2004 ;38 :613-4.
- 2- Sami Karoui,Jabel Boubaker,Samir Hamzaoui,Lamia Ben Yaghlene et al.Association maladie coeliaque asymptomatique et maladie de crohn.Service de Gastro-enterologie A,Hopital La Rabta,1007 Tunis,Tunisie.
- 3- TRIER J.S et al.Diagnosis of coeliac sprue.Gastroenterology ,1998,115,211-216.
- 4- Alice Yang,MD,Yu Chen,MPH,et al.Inflammatory Bowel disease in patients with celiac disease.Inflamm Bowel Dis 2005;11:528-532
- 5- Ventura A,Magazzu G,Greco L.Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease.SIGEP Study Group for Autoimmune disorders in celiac disease .Gastroenterology .1999;117:297-303.
- 6- Sategna Guidetti C,Solero E,Scaglione N,et al.Duration of gluten exposure in adult celiac disease does not correlate with the risk for autoimmune disorders.Gut 2001 ;49 :502-505.
- 7- Cottone M,Marrone C,Casa A et al.Familial occurrence of inflammatory bowel disease in celiac disease.Inflamm Bowel Dise.2003;9:321-32.
- 8- Tysk C,Concurrent ulcerative colitis ,celiac sprue,and primary sclerosing cholangitis.J,Clin Gastroenterol 1994;18:241-2.
- 9- Wurm P,Dixon AD,Rathbone BJ,Ulcerative colitis,primary sclerosing colangitis and celiac disease :two cases and review of the literature .Eur J Gastroenterol Hepatol and celiac disease .2003;15:815-7.

- 10- I.Cheikh, N.Maamouri et al Association maladie coeliaque et maladie de crhon.A propos d'une observation .La revue de medecine interne 24(2003)755-758
- 11- Rabia BENCHEKROUN,Ch FLORENT ,K. Nawal.Un association rare:maladie de crohn et maladie coeliaque.Acta Endoscopica Volume 33-N3-2003
- 12- Jorg Schedel ,Felix Rockmann,Tim Bongartz et al.Association of crohn's disease and latent celiac disease:a case report and review of the literature.Innernational journal of colorectal disease.Volume 20,Number 4,376-380.
- 13- Kyran Bulger,Mairead Griffin ,Peter Dervan et al.Coeliac disease in association with inflammatory bowel disease
- 14- Snook JA,De Silva HJ,Jewel DP.The association of autoimmune disorders with inflammatory Bowel Disease.DJ MD 1989;72:835-40
- 15- Antonio TURSI; Gian Marco Giorgetti;Giovanni Brandimarte et al .High prevalence of celiac disease among patients affected by crohn's disease .inflamm bowel dis . volume 11 n 7 July 2005
- 16- Casella G,D'Inca R,Oliva L,Daperno M,et al.Prearence of celiac disease in inflammatory bowel diseases:An IG-IBD Multicenter study.Diges Liver Dis 2010Mar;42(3):175-8
- 17- Culliford A,Markowitz D,Rotterdam H,Green PH.Scalloping of duodenal muucosa in crohns' disease.Inflamm Bowel Dis 2004;10:270-3.
- 18- Wright KI,Riddel RH.Histology of the stomach and duodenum in crohn's disease.Am J Surg Pathol 1998;22:383-90.
- 19- Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. N Engl J Med 1994;330:1841—5.

- 20- Walsh A, Mabee J et al. Inflammatory bowel disease. Primary care: clinics in office practice, volume 38. Issue 3, septembre 2011. Pages 145-432
- 21- B. Moun, A. Ekbom. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Digestive and liver disease. Volume 34. Issue 5. May 2002. Pages 364-369
- 22- Shivan anda, Lennard -jones, et al. Incidence of inflammatory bowel disease. GUT 2010;39:690-7
- 23- J Hugo, P Cézard et al. Epidémiologie et génétique des maladies inflammatoires chroniques intestinales. Press Med 1998 ;27 :29-33
- 24-R Gower, J Salomez et al. Incidence of inflammatory bowel disease .Gut 1994;35:1433-8
- 25-S Lepers , S Couignoux, J F Colambel et al. La maladie coeliaque de l'adulte: Aspects nouveaux. La revue de medecine interne 25 (2004)22-34
- 26- Howard MR, Turnbull AJ, Morley P, Hollier P et al. A prospective study of the prevalence of undiagnosed celiac disease in laboratory defined iron and folate deficiency . J Clin Pathol 2002;55:754-7
- 27- Nuiti R, Martini G, Valenti R, et al. Prevalence of undiagnosed coeliac syndrome in osteoporotic women. J Med Int 2001;250:361-6
- 28- Collin P, Salmi J, Hallstrom O, Oksa H et al. High frequency of celiac disease in adult patients with type I Diabetes. Scand J Gastroenterol 1989;24:81-4
- 29- Collin P, Reunala et al. Coeliaque disease associated and survival. Gut 1994,35:1215-1218
- 30- Kitis G , Holmes KT, Cooper BT: Association of celiac disease and inflammatory bowel disease. GUT 1980, 21 : 636-41
- 31- Karoui S, boubaker J; Hamzaoui S , Association maladie coeliaque asymptomatique et maladie de crohn . Ann Med Int 2000 ; 151 :411-2

- 32- Cattone M,Cappelo M,Puleo A ,et al.Familial association of crohn's disease and celiac disease.Lancet 1989;5:338
- 33- Cheikh J,Maamouri N,Chouiab S,et al.Association Maladie coeliaque et maladie de crohn.La tunisie Med 2003;81:969-71
- 34- Cronin CC,Shanahan F.Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease.AM J Gastroenterol 2001;96:2296-8
- 35- Ogunji F,Saloum Y,Beharry S et al.Efficacy of gluten free diet alone on recovery of iron deficiency anemia in adult celiac patients.AM J Gastroenterol 2001;96:138
- 36- Gilberg R,Dotevall G,Ahren C et al.Chronic inflammatory bowel disease in patients with celiac disease. Scand J Gastroenterol 1982;17:491-6
- 37- Shah A,Mayberry JF,Williams G,et al.Epidemiological Survey of celiac disease and inflammatory Bowel disease in first degree relatives of coeliac patients.Q J Med 1970;257:283
- 38- Cominelli F, cytokine based therapies for crohn's disease - new paradigms . N Eng J med ;2004;351:2045-2048
- 39 - Levine AD, Fiocchi C . regulation of life and death in lamina propria cells. Immunology .2001 ;13 :195-199
- 40- Sturm A, Mohr, Fiocchi C , Critical role of caspases in regulation of apoptosis and proliferation of mucosal T cells . 2002.122: 1334-1345
- 41- Itoh J; De La Motte G; Strong SA et al ;Decreased BAX expression by mucosal T cells favours resistance to apoptosis in crohn's disease . Gut; 2001;49: 35-41
- 42- Chermarsky AC,Rubio AF,Vanzulli S,et al.Evidences of the involvement of Bak,a member of the bcl-2 family proteins, in active celiac disease.Autoimmunity 2002;35:29-37.

- 43- Liu Z, Geboes K, Collpaert S, et al. IL-15 is highly expressed in inflammatory bowel disease and regulates local T cell -dependent cytokine production. *J Immunol*. 2000;164:3608-3615
- 44- Monsur AJ, de Bakker PI, Alizadeh BZ, et al. Myosin IXB variant increases the risk of celiac disease and points toward a primary intestinal barrier defect. *Nat Genet* 2005;37:1341-4.
- 45- van Bodegraven AA, Curley CR, Hunt KA, et al. Genetic variation in myosin IXB is associated with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006;131:1768-74.
- 46- Latiano A, Palmieri O, Valvano MR, et al. The association of MYO9B gene in Italian patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 1;27:241-8.
- 47- Glas J, Stallhofer J, Ripke S, et al. Novel genetic risk markers for ulcerative colitis in the IL2/IL21 region are in epistasis with IL23R and suggest a common genetic background for ulcerative colitis and celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1737-1744.
- 48- Festen EA, Goyette P, Scott R, et al. Genetic variants in the region harbouring IL2/IL21 associated with ulcerative colitis. *Gut*. 2009;58:799-804.
- 49- Garrett Lawlor MD, Mark A. Peppercorn MD et al. New genetic data support an association between celiac disease and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* Volume 17, Number 8, August 2011
- 50- Tursi A, Giorgetti GM, Brandimarte G, et al. Prevalence and clinical presentation of subclinical/silent celiac disease in adults: an analysis on a 12-year observation. *Hepatogastroenterology*. 2001;39:462-464
- 51- Schedel J, Rockmann F, Bongartz T, et al. Association of Crohn's disease and latent celiac disease: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis*. 2004

- 52- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.
- 53- Edwards FC, Truelove S. The course and prognosis of ulcerative colitis. *Gut* 1963;4:299-315.
- 54- Lo W, Sano K, Lebowitz B, et al. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003;48:395-8.
- 55- Grenn PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43
- 56- Grenn PH, Jabri B. Celiac disease. *Lancet* 2003;362:383-91
- 57- Sander DS, Hurlston DP, Stokes RO, et al. Changing face of adult celiac disease: experience of single university hospital in south Yorkshire. *Postgrad Med J* 2002;78:31-3