

Un mode de révélation inhabituel de la maladie cœliaque chez l'enfant : la thrombose veineuse

Yassine Sbia, Abdeladim Babakhouya, Azziza El Ouali, Anass Es-Seddiki, Maria Rkain, Noufissa Benajiba

Service de pédiatrie, CHU Mohamed VI, faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda, université Mohammed 1er, Oujda, Maroc
<anass4444@gmail.com>

La maladie cœliaque est une entéropathie apparentée aux maladies auto-immunes, dont l'évolution peut être émaillée de complications, notamment osseuses, auto-immunes et malignes. Le profil clinique de la maladie a évolué au cours des dernières décennies : les formes classiques, digestives sont devenues moins fréquentes. Parmi les manifestations extradiigestives, les thromboses veineuses inaugurales sont rarement décrites chez l'adulte et sont exceptionnelles chez l'enfant. Nous rapportons une thrombose veineuse des membres inférieurs révélatrice d'une maladie cœliaque sans aucun signe digestif chez un enfant.

Mots clés : maladie cœliaque, thrombose veineuse, enfant, gluten

La maladie cœliaque (MC), ou entéropathie au gluten, correspond à une hypersensibilité permanente au gluten. C'est une maladie auto-immune déclenchée par un facteur environnemental (le gluten) chez un individu prédisposé génétiquement. Cet état chronique est caractérisé par une réaction au gluten, une protéine contenue dans certaines céréales [1, 2]. Chez la personne prédisposée génétiquement, le gluten venant au contact de la muqueuse de l'intestin grêle induit une réaction immunitaire anormale, par laquelle la paroi intestinale est progressivement détruite, comme si le gluten ingéré était considéré comme un agent nuisible. Cette réaction nuit aux fonctions de barrière et d'absorption des parois internes de l'intestin grêle [1, 2]. Les nutriments non absorbés poursuivent alors leur trajet dans le tube digestif et sont éliminés par les selles. La MC est décrite comme une pathologie de l'enfant ; sa présentation clinique associe des signes digestifs et extradi-

gestifs. Les thromboses veineuses au cours de la MC sont décrites surtout chez l'adulte, elles sont dominées par les thromboses abdominales et des membres inférieurs [1-3].

Nous rapportons l'observation rare d'une maladie cœliaque découverte par une thrombose veineuse des membres inférieurs chez un enfant.

Observation

Il s'agit d'une patiente de sexe féminin âgée de 14 ans, issue d'un mariage non consanguin, admise au service de pédiatrie pour la prise en charge d'une grosse jambe gauche. Dans ses antécédents, on note la notion de douleurs abdominales chroniques associées à des diarrhées chroniques. À l'examen clinique, notre patiente présente un retard statur pondéral (poids : 30 kg -2DS, taille : 144 cm -2DS) et un retard pubertaire : S2P2 de Tanner, une pâleur cutanéomuqueuse, des conjonctives décolorées



Tirés à part : A. Es-Seddiki

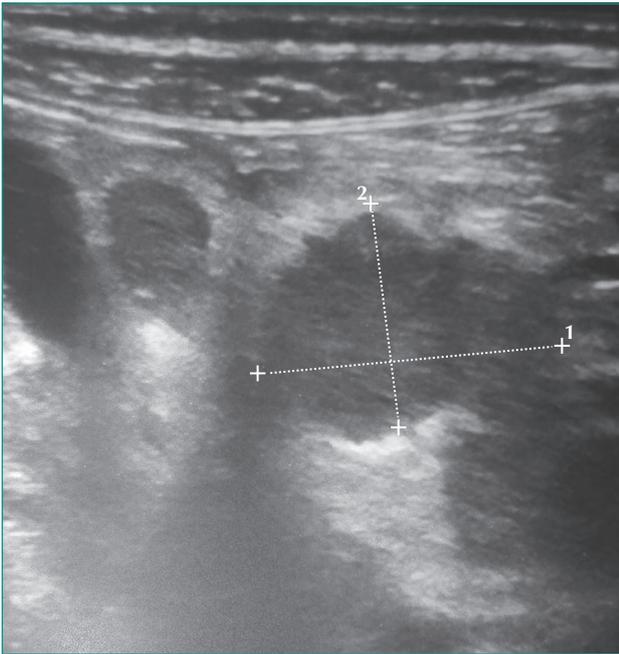


Figure 1. Image échographique de la thrombose de la veine poplitée gauche chez notre patiente.

et un hippocratisme digital. L'examen ostéoarticulaire met en évidence une jambe gauche œdématiée, un mollet gauche dur avec une absence du ballotement et une augmentation de la chaleur locale ; le signe de Homans est positif. L'examen abdominal montre une distension abdominale, sans hépatosplénomégalie, avec une matité déclive. Le reste de l'examen montre un goitre thyroïdien.

Sur le plan biologique, l'hémogramme a objectivé une anémie normochrome normocytaire avec un taux d'hémoglobine à 6,6 g/L, une neutropénie à 2 270/mm³, une lymphopénie à 1 550/mm³ et un taux de prothrombine à 58 %. Le temps de céphaline activée et le fibrinogène étaient normaux. Le médullogramme était normal. L'ionogramme a montré une protéine C réactive négative, une vitesse de sédimentation à la première heure de 50 mm, une fonction rénale normale, un taux d'albumine et de protide normaux, une carence en folates (1,1 ng/mL) et en vitamine B12 (82 pg/mL), un taux de cholestérol bas et un bilan thyroïdien sans anomalie.

Sur le plan immunologique, le taux des immunoglobulines était normal et le taux d'anticorps antitranglutaminases de type immunoglobuline A (IgA) très élevé, à 197 U/mL. La fibroscopie œsogastroduodénale a mis en évidence une atrophie villositaire totale.

Sur le plan radiologique, l'échographie Doppler a montré des thromboses des veines poplitées et fémorales gauches – raison pour laquelle notre patient a été mis sous un traitement (figure 1) à base d'héparine, relayée ensuite par un anti-vitamine K et un régime sans gluten.

L'évolution était favorable avec normalisation progressive de l'hémogramme, de l'ionogramme et du taux d'anticorps antitranglutaminases.

Discussion

La MC est une entéropathie chronique à composante auto-immune survenant chez des sujets génétiquement prédisposés (groupe *human leucocyte antigen* DQ2 ou DQ8). L'éviction de toute source de gluten dans le régime alimentaire permet d'améliorer, voire de faire disparaître la symptomatologie clinique et de prévenir les complications de la maladie [1-4]. Sa prévalence se situe entre 1 et 2 % dans la population générale et peut aller jusqu'à 20 % dans les groupes à risque [1, 2]. La forme classique, caractérisée par l'association de diarrhée, d'amaigrissement, de douleurs abdominales avec flatulence et de malabsorption, est la forme habituelle (20 % des cas). Les formes latentes ou silencieuses, dépistées à l'occasion d'une enquête familiale, posent essentiellement des problèmes de décision thérapeutique. Les formes inaugurales inhabituelles sont essentiellement des formes dites frustes ou atypiques, pour lesquelles il suffit d'évoquer le diagnostic cliniquement pour qu'il soit ensuite facilement confirmé par des investigations paracliniques [3, 4]. En effet, plusieurs études ont montré que les manifestations de la MC ont évolué au cours des dernières années, avec parfois même une absence de signes digestifs [2, 3]. Ludvigsson *et al.*, en Suède, ont mené une étude prospective, en 2007, afin de comparer la prévalence des thromboses chez 15 439 patients ayant une MC à celle observée dans un groupe de 76 910 sujets sains : elle était de 2,6 % dans le premier groupe contre 1,4 % dans le second. Dans cette étude, l'incidence des manifestations veineuses thromboemboliques était plus élevée chez les adultes que chez les enfants ; l'étude comptait une majorité d'enfants (66 %) [5].

La survenue des thromboses au cours de la MC a surtout été mentionnée, dans la littérature mondiale, chez l'adulte [6, 7]. Le plus souvent, il s'agit de thrombose veineuse de siège inhabituel : veines sus-hépatiques ou splénomésaraïque, tronc porte; thrombose veineuse du système nerveux central par occlusion de la veine centrale de la rétine, thrombophlébite cérébrale. Plus rarement, les thromboses sont de siège classique : embolie pulmonaire avec ou sans thrombose veineuse profonde, comme c'est le cas chez notre patient. Parfois, il peut s'agir de thromboses artérielles [6-8].

L'hypercoagulabilité au cours de la maladie cœliaque pouvait être expliquée par plusieurs facteurs thrombotiques, dont la thrombocytose qui est fréquente dans la MC (jusqu'à 60 % des cas) ; plusieurs facteurs sont incriminés, comme la carence martiale, l'inflammation ou l'hyposplénisme, se traduisant parfois par la présence de

corps de Howell-Jolly circulants [5-7]. Une élévation du taux plasmatique de l'inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine (TAFI), reconnue comme facteur de risque de thrombose veineuse, peut également être impliquée. Chez notre patient, le taux de plaquette était normal.

Les déficits en protéines C et S entraînent aussi un état d'hypercoagulabilité et peuvent être congénital ou acquis. Ces doubles déficits peuvent s'expliquer par la carence en vitamine K, fréquente dans la MC [9],

L'hyperhomocystéinémie (HH) est habituelle dans la MC comme en témoigne une étude montrant une prévalence de 20 % chez les patients ayant une MC de diagnostic récent [8, 9]. L'existence d'une carence en vitamines B6, B9 ou B12 altère la synthèse de la méthionine et entraîne une HH ; notre malade avait une carence sévère en vitamines B9 et B12, ce qui suggère fortement une HH associée.

L'existence d'anticorps antiphospholipides dans les maladies inflammatoires digestives est connue, et peut être responsable de manifestations thromboemboliques. Plusieurs études ont détecté des anticardiolipines d'isotype IgA chez des malades suivis pour MC, mais sans aucune thrombose [10].

Ces données montrent que l'hypercoagulabilité au cours de la MC est liée, non à un seul facteur thrombotique, mais plutôt à plusieurs, incriminant l'HH, la carence en vitamines B12 et B9 ainsi qu'en fer, et la présence d'anticorps antiphospholipides [4, 8-10].

L'association d'une thrombose veineuse et de la maladie cœliaque reste rare, surtout chez l'enfant. Hida *et al.* ont rapporté un cas en 2000, chez un enfant de 7 ans [3], Zenjari *et al.* en ont rapporté neuf, en 1995, dont quatre enfants d'origine maghrébine [5] ; ces cas présentaient le plus souvent des thromboses veineuses abdominales [3, 5]. Plusieurs auteurs ont décrit cette association chez des patients d'origine maghrébine, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, ce qui suggère une étiologie génétique [3, 5, 6].

Conclusion

Actuellement, La maladie cœliaque est considérée comme une maladie auto-immune systémique, déclenchée par la gliadine et les prolamines proches, survenant

chez des sujets génétiquement prédisposés, et caractérisée par la combinaison variable de manifestations cliniques diverses, d'anticorps spécifiques et d'une entéropathie pour laquelle le régime sans gluten strict est à ce jour le seul traitement efficace connu. Les thromboses veineuses restent rares chez l'enfant et leur survenue doit toujours faire rechercher un facteur favorisant, leur association avec la maladie cœliaque reste plus rare, surtout chez l'enfant.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Olives JP, Lamireau T, Ruemmele F. Nouvelles recommandations européennes pour le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant : une réelle simplification? *Arch Pediatr* 2014 ; 3 : 241-4.
2. Rousset H. Manifestations inhabituelles de la maladie cœliaque de l'adulte. *Rev Med Interne* 2002 ; 23 : 27s-31s.
3. Hida M, Erreimi N, Ettair S, Mouane N, Bouchta F. Association maladie cœliaque et thrombose veineuse. *Arch Pediatr* 2000 ; 7 : 215-6.
4. Boucelma M, Saadi M, Boukrara H, Bensalah D, Hakem D, Berah A. Association of celiac disease and cerebral venous thrombosis: report of two cases. *J Mal Vasc* 2012 ; 38 : 47-51.
5. Ludvigsson JF, Welander A, Lassel R, Ekblom A, Montgomery SM. Risk of thromboembolism in 14 000 individuals with coeliac disease. *Br J Haematol* 2007 ; 139 : 121-7.
6. Marteau P, Cadranet JF, Messing B, Gargot D, Valla D, Rambaud JC. Association of hepatic vein obstruction and coeliac disease in North African subjects. *J Hepatol* 1994 ; 20 : 650-3.
7. Zenjari T, Boruchowicz A, Desreumaux P, *et al.* Association d'une maladie cœliaque et d'une thrombose porte. *Gastroentrol Clin Biol* 1995 ; 19 : 953-4.
8. Khanna S, Chaudhary D, Kumar P, Mazumdar S. Occult celiac disease presenting as splenic vein thrombosis. *Indian J Gastroenterol* 2008 ; 27 : 38-9.
9. Bahloul M, Chaari A, Khlaf-Bouaziz N, *et al.* Maladie cœliaque, thrombophlébite cérébrale et déficit en protéine S, une association fortuite ? *J Mal Vasc* 2005 ; 30 : 228-30.
10. Karoui S, Sfar S, Kallel M, Boubaker J, Makni S, Filali A. Syndrome des antiphospholipides révélé par une thrombose porte au cours d'une maladie cœliaque. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 : 471-3.