

**Cours de pédiatrie destiné aux externes**

**de 5<sup>eme</sup> année de médecine**

**M Naceur**

**Service de pédiatrie « C » CHUOran**

**E-mail : [naceurmalika@yahoo.fr](mailto:naceurmalika@yahoo.fr)**

## **Maladie cœliaque (MC) de l'enfant**

### **Objectifs du cours :**

L'étudiant doit être capable

- de reconnaître la forme classique de la MC
- de reconnaître et de dépister les formes atypiques qui sont méconnues
- De connaître les outils de diagnostic de la maladie (BDJ et Sérologie)
- De Prendre conscience de la gravité des complications en cas de Dg et PEC tardifs

### **Plan du cours**

#### **I) Généralités**

- Définition
- Intérêt de la question

#### **II) Pathogénie**

#### **III) Clinique**

#### **IV) Méthodes de diagnostic**

#### **V) Diagnostic positif**

#### **VI) Diagnostic différentiel**

#### **VII) Complications**

#### **VIII) Prise en charge thérapeutique**

#### **IX) Evolution**

#### **X) Conclusion**

## Maladie cœliaque (MC)

### Généralités

#### Définition :

C'est une entéropathie auto-immune chronique avec atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé, de l'orge et du seigle.

Epidémiologie : en Algérie sa prévalence est 1/600 (Touhami et coll)

#### Intérêt

Fréquence : très élevé au Maghreb

Gravité : réside dans les complications

PEC : facile repose sur l'exclusion du gluten de l'alimentation

#### Pathogénie:

La maladie cœliaque est la conséquence d'une réponse immunitaire inadaptée à la gliadine alimentaire du blé, de l'orge et du seigle chez des enfants prédisposés génétiquement (HLA DQ8, DQ2).

Les séquences peptidiques toxiques de la gliadine sont relativement résistantes aux capacités enzymatiques digestives et peuvent parvenir intactes au contact de la muqueuse intestinale. Ces fragments sont alors absorbés par l'épithélium et arrivent dans le chorion au contact de la transglutaminase tissulaire.

La transglutaminase transforme par désamidation, les glutamines chargées positivement en résidus d'acides glutamiques, chargés négativement. Ceci permet alors leur liaison aux poches à peptides, chargées positivement, des molécules HLA DQ2 ou DQ8 qui sont situées à la surface des cellules présentatrices d'antigènes. Ces peptides désamidés sont reconnus par les lymphocytes T CD4+ intestinaux qui produisent alors des cytokines comme l'interféron, l'IL 4 et le TNF, responsables des lésions d'inflammation (infiltrat intraépithéliale = LIE) et immunitaires provoquant la production des auto-anticorps dirigés contre les antigènes propres du malade tels que les anticorps antitransglutaminase type Ig A et IgG, anticorps anti gliadines anticorps anti endomysium ( marqueurs sérologiques de la MC) ) mais aussi la destruction des cellules de de la muqueuse intestinale engendrant une atrophie villositaire.

## M Naceur

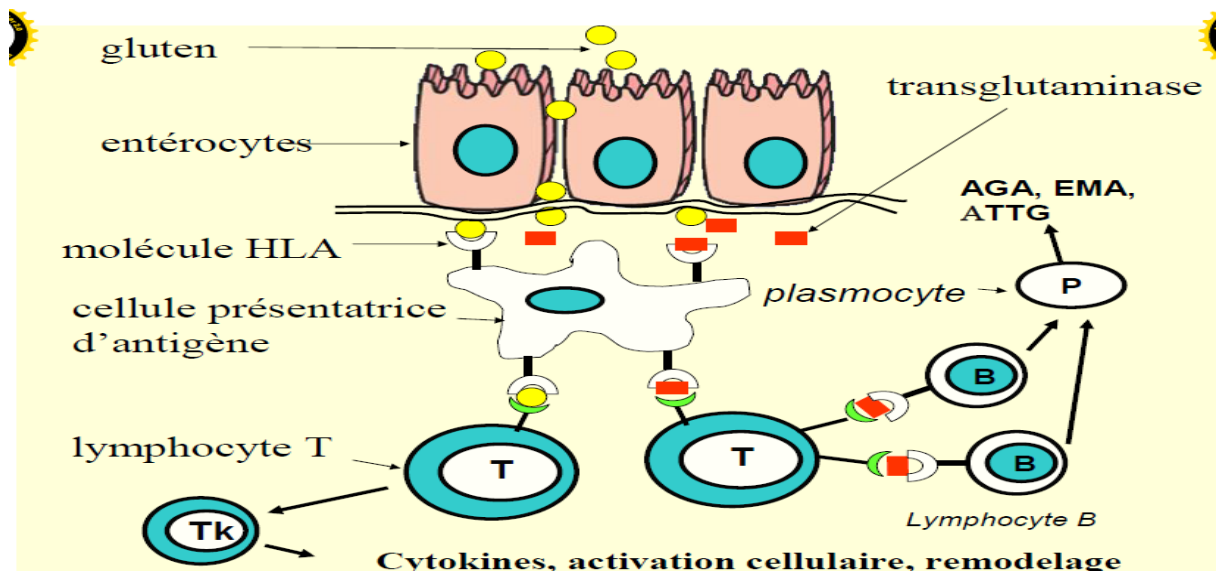


Fig .1 schéma illustrant la pathogénie de la MC

### Clinique

La MC peut se manifester sous différents tableaux cliniques :

**Tableau classique** devenue **rare** qui se manifeste par :

- Retard staturo-pondéral
- Ballonnement abdominal
- DC

**Tableaux atypiques de plus en plus fréquents** et qui se manifestent par :

- Vomissements chroniques
- DAR /Selles irrégulières
- Constipation chronique opiniâtre
- Fatigue chronique/ Appétit diminué
- Prise de poids médiocre
- Apathose buccale récidivante
- Syndrome hémorragique /Hypoplasie de l'émail dentaire
- Dermate herpétiforme
- retard de croissance staturale
- retard pubertaire
- anémie carencielle résistante au TRT martial
- Augmentation des transaminases

**Situations à risque augmenté de maladie cœliaque**

- Diabète de type I
- Déficit en IgA
- Trisomie 21
- Syndrome de Turner
- Thyroïdite auto-immune
- Apparentés de 1er degré
- Syndrome de Williams
- Hépatite et cholangiopathies auto-immunes

## M Naceur

- Thyroïdite auto-immune
- Apparentés de 1er degré

### Le spectre de la maladie cœliaque (modèle de l'iceberg)

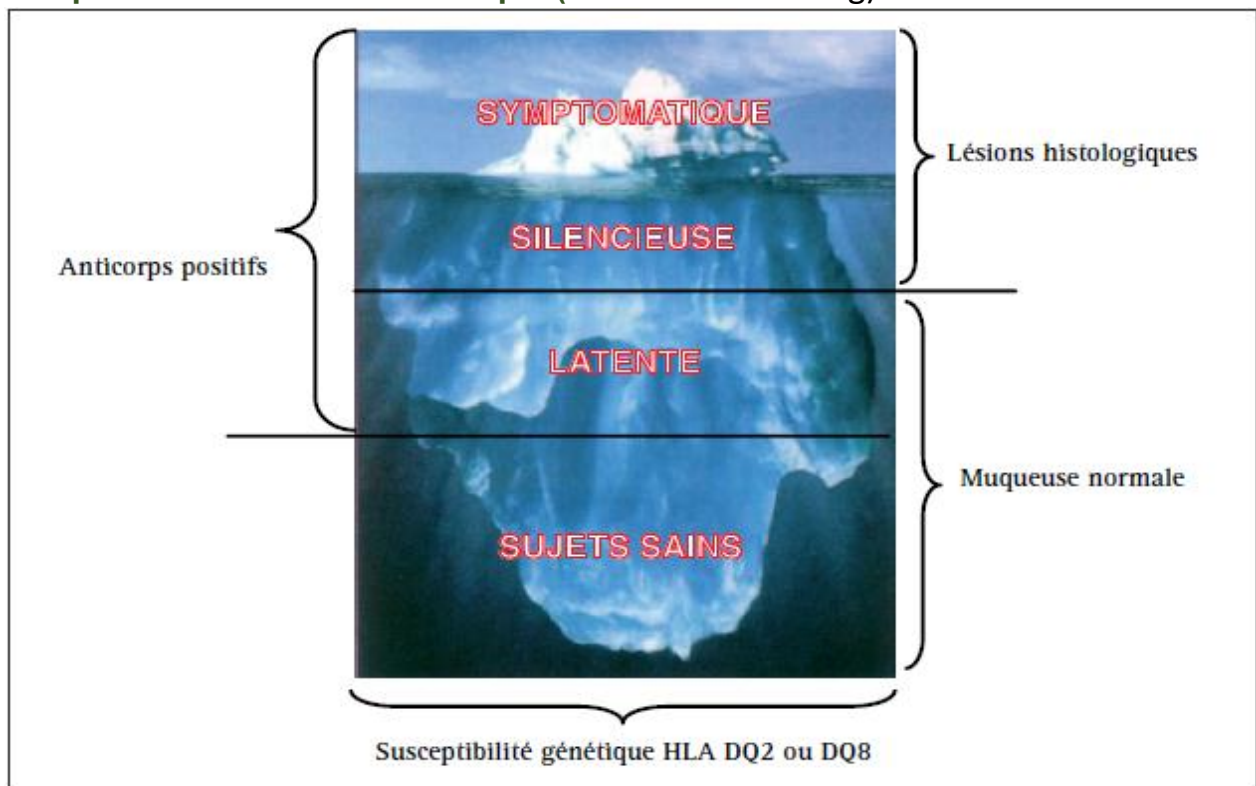


Fig .3 le model de l'iceberg de la MC

Le modèle de l'iceberg (Fig. 3) illustre que la MC revêt quatre visages :

- 1. La forme symptomatique active** (histologie et sérologie positives) c'est la partie émergente de l'iceberg de la maladie
- 2. La forme silencieuse** caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sérum, l'existence de lésions histologiques intestinales typiques, chez des sujets HLA-DQ2 ou DQ8 positifs mais asymptomatiques dans ces formes l'interrogatoire doit être minutieux révélant cependant souvent des signes digestifs frustes ou un déficit de taille chez l'enfant. Ces formes pauci-symptomatiques peuvent s'accompagner de déficits nutritionnels en oligoéléments, minéraux, ou une ostéoporose qui sont méconnus ou non recherchés.
- 3. La forme latente**, ne s'exprimant pas sur le plan clinique, Pendant cette phase de latence, la biopsie intestinale ne montre pas d'atrophie villositaire, mais des signes d'activation immunologique peuvent être présents dans la muqueuse intestinale et les auto-anticorps spécifiques sont présents. Au cours du temps, il existe une progression plus ou moins rapide de la maladie latente vers la forme silencieuse puis la maladie active symptomatique qui peut se révéler à tout âge

## M Naceur

4. **La forme de la population génétiquement prédisposée (HLA DQ2 ou DQ8)**, avec une sérologie et une histologie normale, leur évolution est très variable :

- Certains sujets peuvent développer rapidement une maladie réalisant le tableau classique,
- D'autres peuvent présenter des symptômes plus ou moins typiques pendant l'enfance ou à l'âge adulte voire au 3<sup>e</sup> âge,
- tandis la majorité peuvent rester au stade de maladie cœliaque latente pendant toute la vie.

**Les formes silencieuses, latentes et génétiquement prédisposés sont les parties cachées du spectre de l'iceberg de la MC qu'il est important de connaître et de dépister par l'ING et la clinique .**

**Méthodes de diagnostic** de la MC reposent sur :

### La Sérologie :

La transglutaminase est une enzyme intracellulaire qui transforme les peptides de la gliadine par deamidation en glutamines. AC anti-transglutaminase type Ig A et Ig G (AC dirigés contre les antigènes propres du malade) ont une excellente sensibilité (85 à 98 %) et spécificité (94 à 98 %).

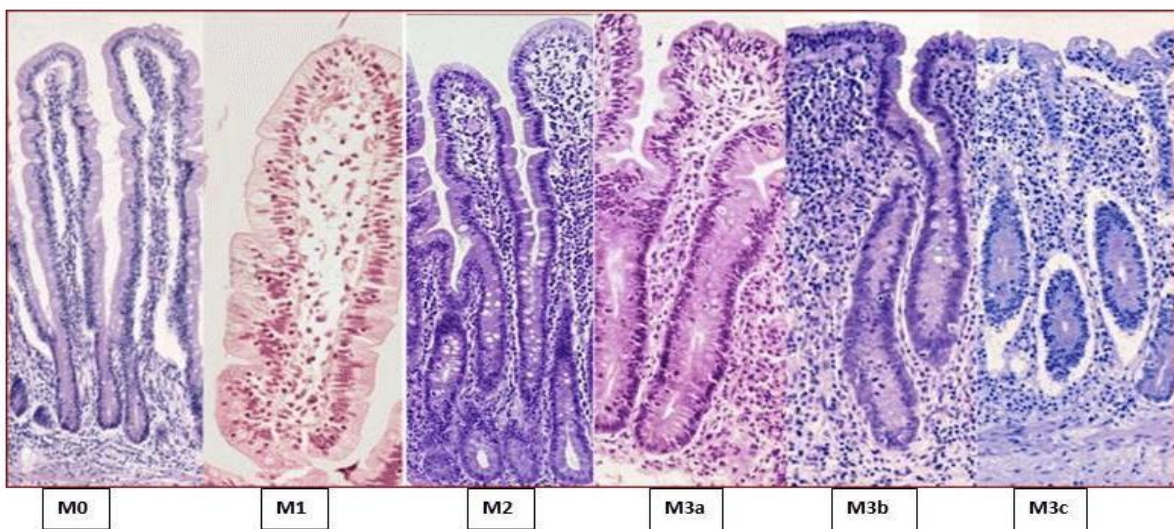
**La BDJ** : doit être réalisée avant toute mise au régime sans gluten.

Il est recommandé de prélever, au cours d'une endoscopie, des prélèvements au niveau du 2<sup>e</sup> duodénum. Celle-ci montre :

-Une atrophie villositaire totale ou subtotale (stade M1 au stade M3c selon **la classification de Marsh modifié**) voir fig. 4.

-Une hyperplasie des cryptes,

-Un infiltrat inflammatoire > 45% est un **critère histologique spécifique** de la MC



**Fig.4.Lésions intestinales dans la MC (Classification de Marsh–Oberhuber)**

## Diagnostic positif

**Les Critères de diagnostic de la MC actuellement reposent sur :**

**Les nouveaux critères établis en 2012 et révisés en 2018 voir algorithme Fig 2**

Les recommandations actuelles préconisent en première intention le dosage des anticorps IgA anti-TTG en raison de sa fiabilité. La recherche des IgA anti-EMA est préconisée en deuxième intention. Il est indispensable et systématique d'y associer un dosage pondéral des immunoglobulines car ces tests peuvent être pris en défaut **en cas de déficit en IgA** (IgA <0,2 g/l), présent chez 2% des sujets intolérants au gluten. Dans ce cas, il est alors recommandé de rechercher les IgG anti-TTG et IgG anti- EMA, et de réaliser une biopsie intestinale.

L'identification des marqueurs sérologiques (auto anticorps dirigés contre les antigènes propres du malade) a permis une simplification de la procédure diagnostique, rendue possible grâce à la fiabilité des auto-anticorps. Des anticorps anti-TTG type Ig A (**Atg**) très positifs (supérieurs à 10 fois la limite supérieure de la normale). Dans ces formes, les dernières Recommandations proposent de doser les anticorps anti-EMA type IgA si leur dosage revient positif ne pas faire de biopsie intestinale avant la mise au régime sans gluten. Si le dosage des anticorps anti-TTG type Ig A (Atg) est positifs mais inférieur à 10 fois la normale, l'indication de la biopsie est systématique **voir algorithme Fig 2.**

### EN CLAIR : PROCEDURE DE DIAGNOSTIC POUR UN ENFANT SUSPECT DE MALADIE COELIAQUE

- **Dosage des IgA totales + IgA antitransglutaminase :**

**Si négatives :** stop ! Pas une maladie coeliaque

**Si positives :** adresser à un gastroentérologue pédiatre:

si Atg > 10 fois la normale = Ac antiendomysium  
si positifs = maladie coeliaque : —> **PAS DE BIOPSIE**  
si EMA négatifs : biopsie  
si Atg < 10 fois la normale : biopsie

**ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr : janvier 2012**

**Fig .2. Nouveaux Critères de Dg de la MC**

## Diagnostic différentiel

L'atrophie villositaire n'est pas spécifique de la maladie cœliaque et peut se voir dans d'autres maladies dont les principales sont :

Intolérance aux protéines du lait de vache

Malnutrition protéino-énergétique

Maladie de Crohn ++++

Déficit en IgA ++++

## M Naceur

Hypogammaglobulinémie

HIV ++++++

Gastroentérite à éosinophiles

Entéropathies auto-immunes

Causes infectieuses : Pullulation microbienne, Tuberculose +++++

**En l'absence de Dg précoce et une prise en charge tardive l'enfant est exposé à Des complications graves :**

- Retard pubertaire
- Retard statural
- Ostéoporose
- Lymphome digestif
- Stérilité à l'âge adulte

**Traitement** repose sur :

**Le régime sans gluten (RSG):** c'est un régime d'exclusion totale et stricte du gluten, soit tous les aliments renfermant du Blé - Avoine - Orge et Seigle.

**On exclut ainsi de l'alimentation :**

Le pain - les pâtes - gâteaux - biscottes - pâtisseries.

Les préparations industrielles alimentaires, confiserie, toutes les conserves, les farines contenant du gluten.

**Le régime alimentaire sera basé sur l'utilisation :**

Du riz - maïs.

Toutes les viandes fraîches, les poissons, les œufs frais.

Tous les légumes et fruits frais.

Une liste détaillée des aliments interdits et les aliments autorisés devra être remise aux parents avec des recettes.

### **Evolution sous RSG**

Disparition des signes cliniques avec surtout une amorce pondérale (+++) et négativation des anticorps après 6 à 12 mois de régime sans gluten viendront confirmer le diagnostic de maladie cœliaque

Maintien du régime à vie en raison de son effet préventif sur la survenue des principales complications, notamment l'ostéoporose, les maladies auto-immunes et les cancers.

### **Conclusion : Les points forts à retenir :**

- La maladie cœliaque est une maladie systémique fréquente touchant tous les âges de la vie.
- Maladie cœliaque dans sa forme digestive est devenue rare
- Tableaux cliniques variés
- Penser à la MC devant les formes frustes, atypiques +++++
- Savoir demander les tests sérologiques et savoir les interpréter
- RSG est le seul traitement actuellement disponible
- RSG ne doit pas être débuté sans certitude Dg
- RSG doit être poursuivi de manière définitive
- Pathologie chronique, aux complications graves possibles à long terme

## M Naceur

### Abréviations +++++

**MC** : maladie cœliaque

**AC** : anticorps

**Ig** : immunoglobuline

**BDJ** : biopsieduodenojejunale

**RSG** : régime sans gluten

**ESPGHAN** : société européenne pédiatrique de gastro-entérologie et nutrition

**DAR** : douleur abdominale récurrente

**PEC** : prise en charge

**AC anti-TTG** : Anticorps anti-transglutaminase

**AGA** : anticorps anti gliadine

**EMA** : anticorps anti endomysium

**ATTG** : anticorps anti-transglutaminase

**IgA** : immunoglobuline

**AtG** : IgA antitrangutaminase I

**IgG** : immunoglobuline type G

**IgG anti-TTG** : anticorps anti-transglutaminase type IgG

**IgG anti- EMA** : anticorps anti-Endomysium type IgG

**ING** : interrogatoire

**Fig** : figure

### Références

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:136-60.
2. Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie cœliaque ? Haute Autorité de Santé 2008.
3. Bao F, Bhagat G. Histopathology of coeliac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:679-94.

**Pour soulever une montagne, on commence par soulever les petites pierres**

**Citation**