

# MALADIE CŒLIAQUE CHEZ L'ENFANT

## CELIAC DISEASE IN CHILDREN

L. GARGOURI <sup>1,2,\*</sup>, N. KOLSI <sup>1,2</sup>, B. MAALEJ <sup>1,2</sup>, M. WELI <sup>1,2</sup>, A. MAHFOUDH <sup>1,2</sup>

1 : Service de pédiatrie, urgence et réanimation pédiatriques, Hôpital Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

2 : Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

\*e-mail de l'auteur correspondant : abdelhedigargourilamia@yahoo.fr

### Résumé

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune induite par le gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. Le diagnostic reste difficile et souvent tardif devant la grande variabilité clinique, allant d'une présentation clinique digestive « classique » à des symptômes « atypiques » souvent extra-intestinaux qui sont parfois en rapport avec une pathologie associée ou une complication. La sérologie de la maladie cœliaque constitue un outil de dépistage et de diagnostic de grande valeur. Le diagnostic positif repose sur la présence d'anticorps sériques spécifiques et l'atrophie villositaire du duodénum. Le traitement repose sur l'éviction à vie du gluten. Il permet de prévenir les complications néoplasiques et l'ostéopénie.

**Mots clés :** Maladie cœliaque ; Gluten ; Atrophie villositaire ; Enfant.

### Abstract

Celiac disease is an autoimmune disorder induced by gluten in genetically susceptible individuals. Patients may present with typical symptoms of enteropathy with diarrhoea and failure to thrive, however the diagnosis is go difficult and often delayed because the clinical variability is very large, ranging from digestive clinical presentation "classic" to "atypical" symptoms, often extra-intestinal, that are sometimes attributed to a concomitant disease or a complication. serologic tests have a great value in screening and diagnosing celiac disease. Histological villous atrophy in duodenum confirm the disease. Treatment relies on eviction of gluten. Gluten free diet allows prevention of malignant complications and osteopenia.

**Keys Words:** Celiac disease; Gluten; Villous atrophy; Child.

### ملخص

مرض الاضطرابات الهضمية هو أحد أمراض المناعة الذاتية الناجمة عن الغلوتين لدى أشخاص يحملون وراثية موهبة لذلك. يعتبر التشخيص صعبا وغالبا ما يحصل في وقت متأخر نظرا لوجود تقلبات طبية كبيرة في هذا المجال، بدءا من الناحية السريرية مع احتمال وجود أعراض "الكلاسيكية" في الجهاز الهضمي إلى حصول أعراض "غامضة" في كثير من الأحيان خارج و منها خارج الجهاز المعوي و التي ترتبط أحيانا مع مرض يصاحب أو يعقد ذلك. و يعتبر التشخيص عن طريق الأمصال لمرضى الاضطرابات الهضمية أداة ذات قيمة كبيرة ليس فقط لتشخيص بل و أيضا للتقصي من هذا المرض.

يعتمد التشخيص على وجود الأجسام المضادة المحددة في مصل الدم مع وجود ضمور زغابي بمستوى الاثنى عشر أو المعوي النحيف مباشرة بعد المعدة.

ويستند العلاج على الابتعاد نهائيا و مدى الحياة عن مادة الغلوتين. وهو ما يمكن هؤلاء المرضى من عدم حصول مضاعفات مرضية مثل الأورام الخبيثة وهشاشة العظام من نوع فقر الخلايا العظمية.

**الكلمات المفتاحية:** مرض الاضطرابات الهضمية ; الغلوتين ; ضمور الزغابي ; الطفل.

## I / INTRODUCTION

La maladie cœliaque (MC) est considérée comme une maladie dysimmunitaire systémique initiée 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 chez les personnes ayant le phénotype HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 [1,2,3].

Elle se présente typiquement chez le nourrisson de plus que 6 mois par une diarrhée chronique avec un ballonnement abdominal, anorexie, apathie, cassure de la courbe pondérale et signes de dénutrition [1]. A côté de cette forme typique du nourrisson, on décrit des formes atypiques avec des manifestations extradigestives, des formes paucisymptomatiques, silencieuses voire-latentes [2,4,5]. Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur des éléments anamnestiques, cliniques, immunologiques et histologiques [6]. Le traitement est diététique se basant sur un régime sans gluten (RSG).

## II / EPIDEMIOLOGIE

La fréquence de la MC a longtemps été sous-estimée, en raison des formes silencieuses, paucisymptomatiques ou atypiques qui sont actuellement majoritaires [7].

La prévalence totale de la maladie cœliaque dans la population générale est de l'ordre de 0.5 à 1% [2,8]. La prévalence des formes symptomatiques classiques est de 1/2500, mais la majorité des formes silencieuses, ayant une symptomatologie atypique, sont méconnues [9].

Les études suggèrent que pour chaque cas de MC diagnostiqué, il existerait 3 à 7 cas non diagnostiqués [8]. L'incidence de la maladie cœliaque a augmenté de façon importante durant les 30 dernières années passent de 2-3 à 9-13 nouveaux cas pour 100 000 habitants/an. Cette augmentation de l'incidence avec le temps reflète probablement la meilleure reconnaissance des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques [8].

En Tunisie, une étude publiée en 2007 réalisée en milieu scolaire dans le gouvernorat d'Ariana et incluant 6284 enfant sélectionnés par tirage au sort âgé de 9 à 12 ans utilisant comme outil de dépistage la recherche d'Anticorps anti transglutaminase ( anti TG) de type IgA a montré que la prévalence de la MC est de 1/157 et que la

majorité des malades présentaient des formes cliniques atypiques ou silencieuses [10].

## III / ETIOPATOGENIE

La MC est le résultat d'une interaction entre un facteur promoteur représenté par le gluten, des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux qui jouent le rôle de cofacteurs [11,12].

Le gluten est une protéine hétérogène. Sa fraction toxique est représentée par la gliadine [12] qui sera présenté par les molécules HLA aux lymphocytes T [1].

Plus de 90 à 95 % des patients atteints de MC sont porteurs du HLA DQ2 et les 5 à 10 % restants sont porteurs de HLA DQ8 [1,12,13,14]. La valeur prédictive négative de l'absence de HLA DQ2 / HLA DQ8 est de 100 % [3,14]. Sa valeur prédictive positive reste faible puisque cette prédisposition concerne 30 à 40% de la population générale [3,7,13].

En plus de ces facteurs génétiques, d'autres facteurs interviendraient également dans l'apparition de la MC :

- L'infection intestinale virale (adénovirus, rotavirus) joue un rôle à travers l'augmentation de l'expression HLA DQ et la concentration de la transglutaminase tissulaire [8,11,14].
- L'âge d'introduction du gluten ainsi que la dose ingérée joue un rôle important dans la genèse de la maladie. En effet l'introduction du gluten avant 3 mois et après 7 mois était associée à une prévalence plus grande d'intolérance au gluten [14].
- L'allaitement maternel jouerait un rôle protecteur au moment de l'introduction du gluten par la présence de facteurs immunomodulateurs lié à la présence de faibles quantités de gliadines issues de l'alimentation maternelle. Ainsi il est recommandé lors de l'introduction de gluten est de poursuivre l'allaitement maternel [8,11,14].

## IV / PHYSIOPATHOLOGIE

La MC est une maladie auto-immune en rapport avec une réponse inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine. Cette hypersensibilité survient chez des sujets génétiquement prédisposés et aboutit à l'atrophie de la muqueuse intestinale [1,14]. En effet les peptides de la gliadine subissent

une désamidation grâce à une enzyme intracellulaire ubiquitaire, la transglutaminase tissulaire favorisant ainsi leur ancrage dans les molécules HLA DQ2 et DQ8 [1]. Cela potentialise leur présentation au sein de ces molécules, aboutissant à l'activation des lymphocytes TCD4+ spécifiques de la gliadine. La reconnaissance par le système immunitaire de la transglutaminase complexée à la gliadine entraîne la production d'anticorps antigliadine et anticorps anti TG grâce aux signaux de costimulation fournis par les lymphocytes T (LT) antigliadine aux lymphocytes B[1] . L'Ac anti-TG peut inhiber les effets du transforming growth factor-β (TGF-β), élément indispensable à la formation des villosités intestinales, inhibant ainsi la différenciation des cellules épithéliales cryptiques de la muqueuse intestinale [1,14]. De plus, les LT (DQ2 et DQ8) produisent de l'IFN-γ, ce qui active d'autres cellules T qui sont à l'origine d'une réaction inflammatoire. Les réactions immunitaires et inflammatoires ainsi induites provoquent de plus la production d'auto Ac, mais aussi la destruction de la muqueuse intestinale [1, 14].

## V / ETUDE CLINIQUE

L'expression clinique varie avec l'âge [1]. Elle peut se présenter sous différentes formes :

- symptomatique
  - typique ou classique
  - atypique ou non classique
- silencieuse ou asymptomatiques
- ou latente

### 1 / *Formes classiques*

Dans sa forme classique , la maladie cœliaque débute chez un nourrisson de plus de 6 mois quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation [9]. L'enfant a une diarrhée chronique (symptôme clinique présent dans 20 % des cas), devient anorexique, triste, pâle apathique, casse sa courbe de croissance en poids puis en taille. L'abdomen est ballonné, le pannicule adipeux deviendrait inexistant.

Une décompensation sur le mode aigu appelée « crise cœliaque » est possible, avec diarrhée, vomissements, déshydratation. [1,9].

L'évaluation de l'état nutritionnel se base sur l'analyse des courbes de croissance le calcul de la vitesse de croissance et la détection des signes cliniques de dénutrition [15] :

- Fonte des masses musculaires surtout aux racines
- Disparition du pannicule adipeux
- Membre grêles, contrastant avec cette maigreur
- Abdomen proéminent lorsque l'enfant est debout étalé en « ventre de batracien » lorsqu'il est couché. Le météorisme abdominal est noté dans plus des ¾ des cas. Sa paroi est mince et hypotonique.
- Troubles des phanères [15]

D'autres signes cliniques plus rares sont à reconnaître : les œdèmes liés à une hypoprotidémie, les hématomes témoignant de la malabsorption de la vitamine K, les signes de tétanies par hypocalcémie [15]. Il est cependant exceptionnel actuellement que cet ensemble symptomatique soit aussi sévère [15].

### 2 / *Formes atypiques:*

Dans ces formes, la diarrhée et le syndrome de malabsorption sont au second plan [1,4]. Elles sont plus fréquentes chez le grand enfant [1]. Les signes cliniques sont souvent la conséquence d'une malabsorption chronique sur différents organes ou fonctions [9].

Les seuls signes évocateurs pouvaient être une anémie ferriprive résistant aux traitements substitutifs, un retard de croissance et/ou pubertaire isolé, des douleurs abdominales, des troubles chroniques du transit sous forme de vomissements, voire même de constipation [1,16] (tableau I).

**Tableau I: Symptômes de la maladie cœliaque chez l'enfant [9]**

Diarrhée chronique
Aménorrhée
Anémie ferriprive
Anorexie
Apathie
Ballonnement abdominal
Constipation
Diarrhée chronique
Dénutrition
Douleurs abdominales
Douleurs osseuses, fractures
Hippocratisme digital
Hypoplasie de l'émail dentaire
Hypotrophie foetale
Invagination
Ostéoporose
Petite taille
Retard pubertaire
Tétanie
Vomissements

### 3/ Formes silencieuses:

Ces formes sont aussi appelées maladie cœliaque silencieuse, en effet le patient ne présente aucun symptôme malgré la positivité des anticorps anti TG et la présence d'une atrophie duodénale [4].

### 4/ Formes latentes:

Ce sont des sujets asymptomatiques ayant des anticorps circulants associés à la maladie cœliaque, sans atrophie villositaire, et qui pourraient développer une authentique maladie cœliaque lors de l'exposition prolongée au gluten [17]. Une surveillance clinique et sérologique de la MC (anticorps anti TG) est préconisée 1 fois/an [17].

De nombreuses pathologies peuvent être associées à la MC et conduire à son diagnostic ou apparaître au cours de son suivi (Tableau II) [14].

**Tableau II: Pathologies et symptômes pouvant être associés à la maladie cœliaque [7,9]**

Alopécie  
 Aphthose buccale  
 Arthrites, arthralgies  
 Ataxie  
 Auto-immunité  
 Calcifications cérébrales  
 Cancers (dont lymphomes)  
 Cholangite sclérosante  
 Colite microscopique  
 Dermate herpétiforme (80 % de MC)  
 Diabète de type I (2 à 6 % de MC)  
 déficit en IgA (2-3 %)  
 Trisomie 21(8-15%)  
 Syndrome de Turner  
 Epilepsie  
 Erythème noueux  
 Fausses couches  
 Glossite  
 Hémosidérose pulmonaire  
 Hépatite auto-immune  
 Hyposplénisme  
 Insuffisance pancréatique  
 Insuffisance surrénalienne  
 Leucopénie  
 Lupus érythémateux disséminé  
 Maladie inflammatoire du tube digestif  
 Néphropathie à IgA  
 Neuropathies périphériques  
 Non réponse sérologique à la vaccination hépatite B  
 oesophagite à éosinophiles  
 Pigmentation cutanée  
 Pneumopathie interstitielle  
 Psoriasis  
 Sacro-iléite  
 Sarcoïdose  
 Sclérodermie  
 Syndrome hémorragique  
 Syndrome de Sjörgen  
 Thrombopénie  
 Thyroïdite auto-immune  
 Transaminases augmentées  
 Vascularite  
 Vitiligo

La raison de leur « association » à la maladie cœliaque peut être de différents ordres [18,19]. Un terrain génétique commun prédisposant aux pathologies auto- immunes peut être évoquée comme un lien de causalité entre l'intolérance au gluten et d'autres atteintes [19]. Un autre mécanisme serait, pour certaines pathologies, de favoriser la maladie cœliaque.

## VI/ DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de la maladie cœliaque est assuré grâce à une combinaison d'arguments cliniques, sérologiques et histologiques.

### 1/Perturbations biologiques :

Les stigmates biologiques de la malnutrition ont une valeur d'orientation vers le diagnostic de MC [11,15].

- Anémie avec Hb < 10 g/dl touche plus d'un tiers des enfants. Il s'agit le plus souvent anémie microcytaire hypo- sidérémique : présente dans plus de la moitié des cas. Elle est exceptionnellement macrocytaire conséquence de la carence en folate.
- L'hypoprotidémie touche environ la moitié des enfants mais elle est le plus souvent modérée sans conséquence clinique. Elle est liée surtout à l'hypo albuminémie.
- L'hypocholestérolémie témoigne de la fuite de lipide dans les selles.
- L'hypocalcémie, l'hypophosphatémie avec la diminution des PAL en rapport avec la malabsorption de la vitamine D

### 2/ Données sérologiques:

Les tests sérologiques ont complètement transformés les conditions de diagnostic de la maladie en permettant au pédiatres de rattacher facilement à la MC tant les formes cliniques classiques d'une symptomatologie atypique ou extra-digestive peu spécifique [1]. Ils permettent ainsi d'identifier les patients pour lesquels la biopsie intestinale est indiquée, de dépister les patients à risque de MC et d'évaluer l'adhésion au RSG [1].

Les anticorps les plus performants sont les anticorps anti TG (sensibilité 85% 98 % et spécificité 94-98%) et anti- endomysium (sensibilité 75% - 98% et spécificité proche de 100%).

Les anticorps anti gliadines natives sont peu spécifiques et sont délaissés. Par contre, les

anticorps anti-gliadines déamidées ont une sensibilité à 76 - 97 % et une spécificité à 96- 99%. Ils trouvent leur intérêt chez le nourrisson de moins de 2 ans et en cas de déficit complet en IgA < 0.2 g/l.

Les recommandations actuelles préconisent en 1<sup>ère</sup> intention le dosage des IgA anti TG en raison de sa facilité, sa fiabilité et son coût modéré et son coût modéré en plus du dosage des Ig A sériques totales [1,4].

En cas d'Ig A < 0.2 g/l ou âge < 2 ans, il est indiqué d'ajouter un examen recherchant les Ac anti TG de type Ig G ou anti gliadine déamidé de type Ig G.

### 3/ Données génétiques:

Les gènes de susceptibilité de la maladie cœliaque sont représentés par les gènes HLA DQ2/DQ8 [11]. La valeur diagnostic de ces gènes HLA dans la maladie cœliaque est liée surtout à sa haute valeur prédictive négative[1,7,11]. Un typage négatif chez un patient suspect d'être atteint de MC indique une très faible probabilité de MC (< 1% des patients ayant une MC ont un typage HLA négatif pour DQ2 et DQ8)[11,21].

Cependant, sa valeur prédictive positive est très faible, en effet une grande proportion des sujets n'ayant pas de MC porte HLA DQ2, ou HLA DQ8 ( la prévalence de DQ2 dans la population générale varie entre 0% et 40% tandis que pour DQ8 elle varie entre 0% et 20%) [1,11,20].

### 4/ Données histologiques:

La biopsie intestinale permet de poser en toute certitude le diagnostic de MC en mettant en évidence les lésions histologiques caractéristiques de la maladie [22]. **La biopsie intestinale doit être réalisée avant toute mise au régime sans gluten** [22].

Il est recommandé de prélever au cours d'une endoscopie 4 prélèvements au niveau du 2<sup>ème</sup> duodénum[5,11]. Celle-ci montre une atrophie villositaire totale ou sub totale associée à une hyperplasie des cryptes et une augmentation des lymphocytes intra épithéliaux > 40 % [22].

Il faut noter que l'atrophie villositaire n'est pas spécifique de la maladie cœliaque et peut se voir dans d'autres maladies en revanche une augmentation des lymphocytes intra-épithéliales au delà de 35 % renforce la valeur prédictive positive en faveur d'une maladie cœliaque [11,22]. La classification de Marsh permet l'évaluation de la sévérité de la maladie [22] :

Stade 0 : muqueuse normale

Stade I : muqueuse normale avec augmentation isolée des lymphocytes intraépithéliaux

Stade II : augmentation isolée des lymphocytes intraépithéliaux + hyperplasie des cryptes

Stade IIIa : atrophie villositaire partielle

Stade IIIb: atrophie villositaire sub totale

Stade IIIc: atrophie villositaire totale

L'European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) [23] a publié en Janvier 2012 de nouveaux critères diagnostiques de la MC (figure 1) a postulé que la biopsie duodénale serait facultative et qu'il est possible de retenir le diagnostic positif de la MC devant l'association des critères suivants: [21].

- signes cliniques typiques

- et anticorps anti TG supérieur à dix fois la normale ( anti TG  $\geq$  10 N)

- et anticorps antiendomysium (+)

- et mise en évidence d'une prédisposition génétique : HLA DQ2 (+) ou HLA DQ 8 (+)

En cas de marqueurs sérologiques négatifs alors que le tableau clinique est évocateur, ou en cas de discordance entre les différents AC, il sera discuté de rechercher les HLA DQ2/DQ8 et de réaliser une biopsie intestinale si ces derniers sont présents [21].

En 2015, Gidrewicz et al [23] ont réunis en question les guidelines de l'ESPGHAN de 2012. Ils ont rapporté un groupe de 263 enfants symptomatiques avec des AC anti TG  $\geq$ 10 x N et Ac anti endomysium ont eu une FOGD avec biopsie duodénale confirmant le diagnostic de MC dans 98%. Ils ont aussi noté que 4 patients avaient des anti TG  $\geq$  10 x N et des Ac anti endomysium et HLA DQ 2 et/ou DQ8 + et avaient une biopsie duodénale normale éliminant formellement la MC.

**L'histologie intestinale reste par contre un élément diagnostique incontournable** [21].

## VII/ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic de MC se discute essentiellement avec les autres maladies présentant syndrome de malabsorption ( Tableau III) [4].

Par ailleurs, la MC distingué de l'allergie au blé et de la sensibilité au gluten non cœliaque.

Une allergie au blé consiste en une réaction immunologique à médiation IgE aux protéines contenues dans le blé. Selon le mode d'exposition à

l'allergène et les mécanismes immunologiques sous jacents, elle peut se manifester comme une allergie alimentaire classique, avec des manifestations cutanées, digestives ou respiratoires. Elle peut aussi se manifester par une urticaire de contact ou une réaction anaphylactique induite par l'exercice physique [25].

La sensibilité au gluten non cœliaque est un trouble lié au gluten en l'absence de mécanismes allergiques ou auto-immuns. Les patients avec une sensibilité au gluten en l'absence de MC ont une histologie duodénale normale ainsi qu'une absence d'auto anticorps spécifiques pour la MC[25].

**Tableau III: Maladies comportant des modifications de la muqueuse très semblables à celles rencontrées dans la maladie cœliaque [4]**

Lamblia
Maladie de Crohn
Déficits immunitaires combinés
Lésions causées par les radiations
Chimiothérapie récente
Maladie du greffon contre l'hôte
Ischémie chronique
Gastroentérite à éosinophile
Syndrome de Zollinger–Ellison
Entéropathie auto-immune
Entéropathie liée au VIH
Entéropathie liée à un lymphome à cellules T
Sprue réfractaire
Sprue collagène
Sprue tropicale

## VIII / TRAITEMENT

Le traitement de la MC est basé sur un RSG strict à vie, qui réduit significativement le risque de complications malignes, notamment de lymphome de l'intestin grêle, et améliore la plupart des manifestations extradigestives [4, 11, 17].

Le gluten est la fraction protéique de la farine de blé, de seigle et d'orge [17]. Le régime repose donc sur la suppression des aliments contenant ces trois céréales et leur substitution par des produits à base d'amidon de maïs, de riz ou de féculé de pomme de terre. L'avoine, dont la toxicité a récemment été infirmée, est désormais autorisée à raison de 25g/j chez l'enfant [12,17].

Il est important de mettre chaque sujet en relation avec une diététicienne spécialisée dans la prise en charge de la maladie au moment du diagnostic mais également lors du suivi [17].

Le RSG est discuté devant une maladie silencieuse découverte à l'occasion d'un dépistage sérologique dans la famille d'un cœliaque ou chez un malade à

risque (diabète insulino-dépendant, dermatite herpétiforme). Dans ce cas, le moindre signe clinique ou nutritionnel permettrait de considérer le sujet comme symptomatique et plaide en faveur du régime d'exclusion [1,26]. Des études sur l'effet d'un régime sans gluten chez des patients asymptomatiques au moment du diagnostic ont cependant montré une amélioration de leur qualité de vie, ce qui peut renforcer la décision de poursuivre un tel régime à long terme [4]. Ces sujets sont exposés aux complications habituelles de la MC et doivent ainsi bénéficier d'un RSG souvent difficile à faire accepter compte tenu de l'absence de signes cliniques [17].

L'observance stricte du régime reste difficile, intéressant moins de la moitié des sujets. Les principales sources d'écarts involontaires sont liées à la consommation de produits de l'industrie agro-alimentaire dont la composition n'apparaît pas clairement sur les étiquettes [17]. Enfin, chaque prescription médicamenteuse devra faire l'objet d'une vérification par le médecin prescripteur afin de s'assurer de l'absence de gluten dans les excipients et/ou la gélule d'enrobage [17].

Le RSG est détaillé dans le tableau IV [27].

## IX/ EVOLUTION ET COMPLICATIONS

### 1 / *Eléments de surveillance :*

La surveillance est d'abord clinique avec un suivi rapproché tous les 3 à 6 mois de l'état général, du poids, de la taille, de la vitesse de croissance [4,21]. Une anamnèse minutieuse doit préciser le transit (diarrhée, constipation, alternance diarrhée/constipation) et l'observance du régime [4,21].

La surveillance se base aussi sur certains éléments biologiques à répéter tous les 6 mois [11,17]: NFS, fer sérique, ferritinémie, bilan phosphocalcique, électrophorèse des protéines plasmatiques, folate, vitamine B12, bilan hépatique complet. La sérologie de la maladie cœliaque peut être effectuée tous les ans afin de vérifier l'observance du RSG.

### 2/ *Evolution sous RSG:*

L'efficacité du RSG est le plus souvent spectaculaire chez les MC symptomatiques.

– les troubles du comportement se corrigent les premiers en quelques jours [7]

– l'enfant retrouve son appétit, les selles se normalisent en quelques jours à quelques semaines et la stéatorrhée disparaît en 1 à 2 semaines

- la reprise pondérale peut survenir dans les jours qui suivent l'exclusion du gluten et elle est constante après 3 à 4 semaines d'exclusion [26]
- classiquement le rattrapage statural est retardé de 2 à 3 mois par rapport au rattrapage pondéral avec un retour à la vitesse normale de croissance après 2 ans environ chez le nourrisson parfois plus chez l'enfant plus âgé.
- la normalisation des sérologies est relativement lente : pour les anticorps anti TG, elle prend parfois plusieurs années [1,11,17].
- les lésions histologiques s'effacent en quelques mois à quelques années. La muqueuse n'est jamais tout à fait normale après 6 mois mais elle est souvent presque normale après un an [11,17].

### 3 / Complications:

L'ostéoporose définie par la diminution de la densité minérale osseuse est plus fréquente chez les patients atteints de MC par rapport aux non-cœliaques (3,4 % vs 0,2 %) avec une augmentation du risque fracturaire. L'ostéoporose peut être observée chez un patient cœliaque asymptomatique [26]. Le RSG permet une amélioration des anomalies de l'ostéodensitométrie et les patients suivant le régime font moins de fractures que ceux qui ne le suivent pas.

15 à 25 % des cœliaques, soit cinq à dix fois plus que la population générale, ont ou développeront une maladie auto-immune : essentiellement diabète insulino-dépendant et thyroïdite, mais aussi maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou connectivites [27]. Le RSG semble avoir un effet protecteur : le risque de développer une maladie

auto-immune est multiplié par deux chez les patients qui ne suivent pas le RSG [26].

Les patients atteints de MC ont une augmentation du risque global d'affections malignes, principal responsable de l'augmentation de la mortalité (multipliée par deux). Cette augmentation porte essentiellement sur les cancers digestifs et les lymphomes [26]. Le RSG bien suivi à vie diminue de façon significative le risque global de cancer [11,26].

### X/ CONCLUSION

La MC est passée du statut de la maladie digestive rare du nourrisson à celui de maladie systémique fréquente touchant tous les âges. Le régime sans gluten strict reste actuellement le seul traitement efficace, bien conduit, il permet une disparition des symptômes et prévient l'apparition des complications. A l'heure actuelle il ne semble pas logique de proposer un dépistage de masse, même si quelques auteurs sont favorables à un dépistage de la population générale. Les médecins généralistes, les spécialistes gastroentérologues et les pédiatres doivent être informés des risques de complications chez les maladies cœliaques non traitées et formés à la reconnaissance des signes atypiques de la maladie, à la recherche de l'intolérance au gluten dans les groupes à risque et dans les maladies fréquemment associées. Il est donc légitime de recommander un dépistage ciblé, ou plus précisément un diagnostic dirigé, dans les groupes de sujets à risque élevé et chez les personnes présentant des signes évocateurs, même peu spécifiques.

**Tableau IV: Régime sans gluten liste des aliments autorisés et interdits [27]**

Aliments	Permis	Défendus
Lait	Entier, écrémé, demi écrémé liquide, en poudre, concentré, frais, pasteurisé, stérilisé, lait parfumé	
Dérivés du lait	Fromage, yaourt, suisse (nature, parfumé, aux fruits), Dessert frais lactés	Dessert lacté à base de Muesli
Viande	Fraîche Surgelé au naturel Conserves au naturel	Cuisinée (du traiteur, surgelée, en conserve) Quenelles Viande panée en croûte
Charcuterie	Jambon blanc cru Poirine salée, fumée ou non Epaule cuite faite maison: sans adjonction de farine ou mie de pain et sans farce de charcutière de commerce	Jambonneau pané Pâtés et galantines Saucisson: secs, cuit à l'ail Saucisses sèches, amylacées Salami Farce charcutière utilisée par exemple pour les tomates farcies Purée, mousse Pâté en croûte, quiche, pizza

Produits de mer	Poissons, frais salés, fumés Poissons surgelés ou naturel Poisson en conserve: au naturel, à l'huile, Crustacés et mollusques Tous œufs de poissons	Poissons farinés ou panés Quenelles Bouchées, crêpes, quiches aux fruits de mer Poissons, mollusques et crustacés, cuisinés (du traitement en conserve ou surgelés) Beurre de poissons et de crustacés
Œufs	Jaune et blanc	
Matières grasses	Beurre, margarine, végétaline, huile, crème	
Féculents et farineux	Pomme de terre: à l'état frais ou précuites sous vide; cuisinées du commerce sous formes de frites, pommes sautées, pommes vapeur, pommes en robe, purée Chips, féculé Légumes secs: frais, en conserve au naturel, surgelés au naturel Farines de légumes secs Soja et farine de soja Châtaignes, marrons et leurs farines Riz et ses dérivés: farine, crème, semoule Maïs et ses dérivés: farines Millet et ses dérivés: semoule Manioc et ses dérivés Avoine: flocons Céréales soufflées: de riz ou de maïs On peut disposer de produits spéciaux sans gluten: pain, pâtes alimentaires, biscottes, chapelure, farine, biscuits sans gluten	Pomme de terre cuisinées du commerce sous forme de ragoût, de pommes dauphine, de gratin Cuisinés: du traiteur, en conserve, surgelés Blé et ses dérivés: farine, smoule, couscous, pâtes, pain blanc, complet, au son, pains fantaisies (au lait, aux raisins, au chocolat, viennois...) Pain d'épice, pain de mie, biscottes Pâtisseries Chapelure Orge et ses dérivés: farine, orge perlé, orge mondé Seigle et ses dérivés: farine, pain, pain d'épice
Légumes	Légumes verts: frais, surgelés ou naturel, en conserve au naturel Frais, oléagineux (noix, noisettes, amandes etc) Secs, au sirop, en conserve Extrait et essences de fruit, sirops de fruits	Légumes verts cuisinés (du traiteur, en conserve, surgelés) Potage et soupes en sachets ou en boîtes
Sucres et produits sucrés	Sucre de betterave, de canne, sucre glacé, vanillé, vanilliné, gelée, miel, caramel liquide, confiture pur, fruit pur sucre, crème de marron pur fruit pur sucre Pâtes de fruits, pâte d'amande, bonbons et sucettes non fourrés, chocolat et friandises garantis sans gluten Poudres pour petit déjeuner sans gluten, chocolat pur en tablette ou en poudre, chewing-gum	Nougat, dragées  Bonbons fourrés, confiserie  De nombreux produits chocolatés contiennent du gluten
Desserts	Sorbets Crèmes glacées sans pâtisserie, certaines préparations industrielles en poudre pour dessert lacté ( crème, flan, entremets, etc)	Pâtes surgelées en boîte pour tarte Dessert glacé contenant une pâtisserie Entremets en boîte
Boissons	Eau de robinet Toutes les embouteillées Soda, sirop, limonade	Panaché
Produits infantiles	Préparations pour nourrissons Préparations de suite Lait de croissance Farines portant la mention sans gluten Aliments en pot portant la mention sans gluten	
Divers	Fines herbes Epices pures sans mélange Cornichons, moutarde Levure chimique (type Alsacienne) Levure du boulanger Thé, café, chicorée, infusions, café lyophilisé, Mélange chicorée-café Fruits oléagineux: olives, noix de cajou, cacahuètes, etc	Certaines moutardes et beaucoup de sauces contiennent du gluten Vérifier la composition des produits



## REFERENCES

- [1] Admou B, Sbihi M, Bienvenu F, and Chabaa L, Diagnostic immunologique de la maladie coéliqua chez l'enfant. *Immuno-Analyse Biol. Spec.* 2009; 24, 217–222
- [2] Husby S and Murray JA, Diagnosing coeliac disease and the potential for serological markers. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2014;11: 655–63
- [3] Olives JP, Burayzat S, and Mas E. New European Recommendations for the Diagnosis of Celiac Disease in Children: Did the Experts Make it Simple?, *Int. J. Celiac Dis.*, 2014;2:86–88
- [4] Bai JC, Fried M, Corazza RG, Schuppan D, Farthing M, Catassi C and al. Maladie coéliqua, World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2012. Disponible sur :<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-french-2012.pdf> (consulté le 3 janvier 2017)
- [5] Kaswala D, Veerarahavan G, Kelly C, and Leffler D, Celiac Disease: Diagnostic Standards and Dilemmas. *Diseases*, 2015;3: 86–101
- [6] Akar H, Yildiz M, Sevinc E, Sokucu S, the Influence of HLA-DQ2 Heterodimers on the Clinical Features and Laboratory of Patients With Celiac Disease. *Nutr Hosp*, 2015; 32:2594–2599
- [7] Malamut G and Cellier C, Clinical manifestations of adult celiac disease. *Pathol. Biol. (Paris)*, 2013;61:e47-51
- [8] Lamireau T and Clouzeau H. Epidemiologie De La Maladie Coéliqua, *Pathol. Biol.*, 2013; 61:e1-4.
- [9] Mouterde O, Dumant C, and Mallet E, Les manifestations de la maladie coéliqua chez l'enfant. *Pathol. Biol.*, 2013;61: e53–55
- [10] Ben Hariz M, Kallel Sallemi M, Kallel L, Lahmar A, Halioui S, Bouraoui S et al. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-sreening study in school children. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007;19: 687
- [11] Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*, 2014; 63:1210–1228.
- [12] Mantegazza C, Zuccotti G, Dilillo D, Koglmeyer J. Celiac Disease in Children : A Review. *Int. J. Dig. Dis.*, 2015;1:1–7. Disponible sur: <http://digestive-diseases.imedpub.com/ceeliac-disease-in-children-a-review.php?aid=7540> (consulté le 3 janvier 2017)
- [13] Roujon P, Guidicelli G, Moreau JF, and Taupin JL, immunogenetics of celiac disease. *Pathol. Biol. (Paris)*, 2013;61:e5-11.
- [14] Mouterde O, Ben Hariz M, and Dumant C, Le nouveau visage de la maladie coéliqua, *Archives de pédiatrie*, 2008;61: 501–503
- [15] Schmitz J and Garnier-Lengliné H. Diagnostic de la maladie coéliqua en 2008. *Archives de Pédiatrie*, 2008; 15: 456–461
- [16] 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. *JPGN*, 2012; 54: 136–160
- [17] Lepers S, Couignoux S, Colombel J, and Dubucquoi S. La maladie coéliqua de l'adulte : aspects nouveaux. *La revue de médecine interne*, 2004;25: 22–34
- [18] Beattie RM. The changing face of coeliac disease. *Arch Dis Child*. 2006; 91: 955-6
- [19] Neuhausen SL, Steele L, Ryan S, Mousavi M, Pinto M, Osann KE et al. Co-occurrence of coeliac disease and other autoimmune diseases in celiacs and their first-degree relatives. *J Autoimmun*, 2008; 31:160-165
- [20] Szałowska-Woźniak DA, Bąk-Romaniszyn L, Cywińska-Bernas A, and Zeman K, Evaluation of HLA-DQ2/DQ8 genotype in patients with celiac disease hospitalised in 2012 at the Department of Paediatrics. *Prz. Gastroenterol.*, 2014; 9: 32–37
- [21] Murch S, Jenkins H, Auth M, Bremner R, Butt A, France S et al, Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of coeliac disease in children. *Arch. Dis. Child.*, 2013;98: 806–811
- [22] Verkarre V and Brousse N, Le diagnostic histologique de la maladie coéliqua. *Pathol. Biol.*, 2013; 61: e13–19
- [23] Gidrewicz D, Potter K, Trevenen CL, Lyon M, and Butzne JD. Evaluation of the ESPGHAN Celiac Guidelines in a North American Pediatric Population., *Am. J. Gastroenterol.*, 2015: 110, 760–767
- [24] Guandalini S and Newland C, Can we really skip the biopsy in diagnosing symptomatic children with celiac disease, *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2013; 57:e24
- [25] Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*, 2012; 10: 13.
- [26] Cosnes J and Nion-Larmurier I, Complications of celiac disease. *Pathol. Biol. (Paris)*. 2013; 61: e21-6
- [27] Schmitz J, Garnier-Lengliné H. Bases et indications du régime sans gluten. In: Goulot O, Vidailhet M, Turck D (ed.), *Alimentation de l'enfant en situation normale et pathologique*, Paris: Doin éditeurs, 2012. p.381-395