

MALADIE CŒLIAQUE CHEZ L'ENFANT : *Mieux comprendre pour mieux prendre en charge*

BELAMRI DJ.⁽¹⁾, BOUGOUIZI A⁽²⁾, SEHAB H⁽¹⁾, HAMZAOUI A⁽¹⁾.

1) Service de Pédiatrie, Clinique Sainte Thérèse CHU de Annaba.

2) Service d'Epidémiologie, CHU Annaba.

E-Mail : Belamri Dj : djamilabelamri@yahoo.fr; Bouguiza A: mina_boug@yahoo.fr;
Sehab H: hasnalaimia@yahoo.com; Hamzaoui A: hamzaoui.aymen1220@gmail.com

RÉSUMÉ :

La maladie cœliaque (MC) ou sensibilité permanente au gluten contenu dans le blé, l'orge et le seigle, est une entéropathie auto-immune, survenue à tout âge notamment les enfants génétiquement prédisposés, après exposition au gluten alimentaire. Le contenu élevé en proline du gluten est responsable de la production des anticorps anti transglutaminase (AC anti TG), des anticorps anti endomysium (AC anti EM) et des anticorps anti gliadine (AC anti G). La reconnaissance par le système immunitaire de l'enzyme transglutaminase (Tissu TG) complexée à la gliadine, explique cette immunogénicité. La MC est facilement reconnaissable dans sa forme digestive typique, elle doit être également soupçonnée sous sa forme atypique avec des signes digestifs frustes ou des signes extra digestifs. Dans 90% des cas, Il s'agit de formes asymptomatiques, tronquées, diagnostiquées dans le cadre d'un dépistage autour d'un cas index. Ces dernières années, l'indication de l'endoscopie digestive avec biopsies duodénales a nettement diminué, au point où le diagnostic de la MC, dans certaines situations, est porté sans preuve histologique. Actuellement, la suspicion diagnostique peut être confortée par le simple dosage des AC type IgA anti-TG lorsque le taux d'IgA est normal. En revanche, il faut rester vigilant dans notre pratique car le diagnostic de la MC ne doit être ni ignoré ni porté par excès. Le traitement de la MC fait appel à un régime sans gluten strict et à vie, accompagné d'un suivi clinico-biologique régulier et rapproché.

Mots clés : Maladie cœliaque, Génétiquement exposé, Formes atypiques, Régime sans gluten strict, Sérologie positive.

ABSTRACT : CELIAC DISEASE IN CHILDREN: *Better understanding for better management.*

Celiac disease (CD) or permanent sensitivity to gluten contained in wheat, barley and rye, is an autoimmune enteropathy, occurring after exposure to dietary gluten whose high proline content would be responsible for the immunogenicity, in genetically predisposed children. The production of anti-bodies (anti TG2, anti EM and anti G CA) during CD is due to the recognition of the gliadin-complexed transglutaminase enzyme by the immune system. Celiac disease is easily recognised in its typical digestive form, but it should also be suspected in its atypical form with more frustrated or extra digestive symptoms; and in 90% of cases, the disease is asymptomatic, and the diagnosis will be made in the context of screening in high-risk populations. These truncated and asymptomatic forms are unfortunately the most common. In recent years, the number of indications for upper gastro-intestinal endoscopy with duodenal biopsies has decreased significantly, and in some situations the diagnosis is made without histological evidence. Diagnostic suspicion can currently be confirmed by anti-tTG IgA assay with a normal IgA level. On the other hand, we must remain vigilant in our reasoning so as not to miss the pathology on the one hand, and not to over-diagnose it on the other. Once the diagnosis is made, a strict gluten-free diet for life must be instituted, accompanied by regular and close clinical and biological monitoring.

Key words: Celiac disease, Genetically exposed, Atypical forms, Strict gluten-free diet, Positive serology.

INTRODUCTION

La Maladie Coéliqua (MC) reste une pathologie emblématique de la gastroentérologie pédiatrique qui continue à susciter des travaux de recherche visant à explorer sa pathogénie et la fiabilité des tests sérologiques, avec une place principale pour les AC anti TG [1]. La présentation clinique de la MC s'est beaucoup modifiée durant les deux dernières décennies. Alors que dans le passé, elle était suspectée chez des nourrissons souffrant de malabsorption avec une diarrhée chronique et son affirmation se faisait par la biopsie duodénale, qui représentait « le gold standard du diagnostic ». De nos jours, le développement de marqueurs sérologiques a révélé une fréquence trop élevée des formes silencieuses, pauci symptomatiques et latentes chez des enfants plus âgés et chez des adolescents trainant une symptomatologie digestive atypique ou extra digestive [1]. La MC était classiquement définie comme une entéropathie chronique avec une atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale aux prolamines du blé (gliadine), de l'orge et du seigle. Actuellement, elle doit être considérée comme une maladie auto-immune systémique, induite par l'ingestion de la gliadine, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés (HLA DQ2, DQ8) et s'exprimant par des tableaux cliniques différents et d'intensité variable [2]. En effet, plus de 90% des coéliquas expriment l'HLA DQ 2 et 5 à 10% expriment l'HLADQ8 [3]. La MC est étiquetée comme une maladie auto-immune spécifique d'organe du fait de l'existence du terrain génétique, de la présence des AC et des cellules cibles (entérocytes) sans oublier son association avec beaucoup de maladies auto-immunes [4]. Elle fut décrite la 1ère fois en 1888, comme étant une diarrhée chronique avec un syndrome de malabsorption. Le gluten fut incriminé comme facteur déclenchant en 1950 alors que les lésions histologiques caractéristiques ne sont identifiées qu'en 1957, date de la 1ère biopsie duodénale pratiquée chez un enfant. Soixante ans plus tard et de façon très progressive, la définition de la MC est passée d'une entité purement digestive du nourrisson à sa définition actuelle [5]. Le régime sans gluten strict et à vie représente le seul traitement efficace, qui permet une guérison clinique et prévient la survenue de complications. La sensibilité et la spécificité élevées des AC anti TG ont conduit beaucoup de nos confrères (généralistes, pédiatres) à porter par excès le diagnostic de la maladie et à prescrire à tort un régime difficile à suivre et surtout coûteux, sur une simple positivité de ces AC, parfois même, sur la seule positivité des AC anti gliadine, alors que les recommandations des sociétés savantes sur ce sujet sont bien codifiées [4]. C'est pour toutes ces raisons que les critères du diagnostic de la MC doivent être simplifiés, mais surtout bien compris par tous les praticiens s'occupant de l'enfant.

TERMES À CONNAÎTRE

La MC est dite auto-immune unique car la gliadine (cause responsable) et l'auto-antigène (tissu TG) sont identifiés et la suppression de cette cause entraîne la guérison [5]. Certains termes sont utilisés pour décrire des situations cliniques de la maladie.

1. Maladie coéliqua symptomatique

Classique ou non, selon la présence ou non des signes de malabsorption.

2. Maladie coéliqua asymptomatique

Maladie coéliqua asymptomatique (silencieuse) décrit la situation d'un patient sans symptômes avec une sérologie positive et une preuve histologique de la MC.

3. Maladie coéliqua latente

Maladie coéliqua latente décrit la situation d'un malade sans

symptômes avec une biopsie intestinale normale ou parfois, présence des signes d'activation immunologique sans atrophie villositaire. Dans cette forme les auto-AC spécifiques sont positifs.

4. MC. Réfractaire

Elle décrit la situation d'un patient avec MC confirmée, qui reste symptomatique malgré un régime sans gluten bien suivi. Cette situation est exceptionnelle chez l'enfant.

Le modèle de l'iceberg (figure 1), illustre qu'un stade de maladie latente précède celui de maladie active ou symptomatique. Chez ces sujets, des signes cliniques peuvent apparaître progressivement accompagnés de lésions intestinales, signant le passage vers la forme active de la maladie. En effet, au cours du temps, il existe une progression plus ou moins rapide de la maladie latente vers la forme silencieuse puis vers la maladie active qui peut se révéler à tout âge [5]. La forme active ou symptomatique représente la partie émergente de l'iceberg et ses symptômes sont en général non spécifiques. Dans la forme silencieuse, la recherche minutieuse des signes digestifs frustes ou d'un fléchissement de la courbe staturale, passé souvent inaperçu, est de règle [5].

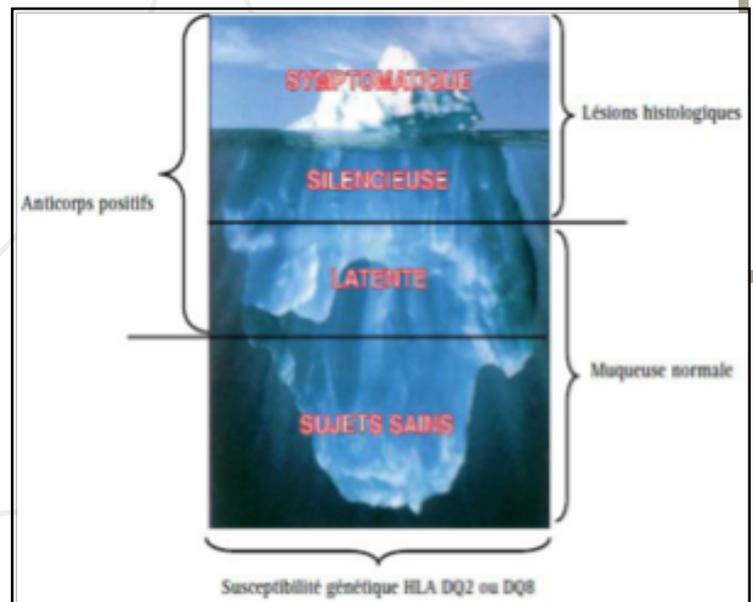


Figure 1. Model de l'Iceberg [5].

EPIDÉMIOLOGIE

La prévalence de la MC en Europe et aux Etats-Unis est d'environ 3 à 13 cas pour 1000 personnes avec une prédominance féminine [5]. Dans la population générale, la prévalence de la MC se situe entre 1 et 2%, taux qui peut arriver à 20% dans les groupes à risque. Les études séro-épidémiologiques suggèrent que pour chaque cas de MC diagnostiqué, il existerait 3 à 7 cas non encore diagnostiqués [2]. Dans les pays occidentaux, le taux se situe entre 0,7 et 2% dans la population générale, alors qu'il serait de 3 à 6% chez les DT1, de 10 à 20% chez les apparentés du 1er degré d'un cas index, de 3 à 15% souffrant d'anémie ferriprive, de 1 à 3% en cas d'ostéoporose [6]. Des prévalences élevées, similaires à celles des États-Unis et des pays européens, sont décrites au Moyen orient, en Amérique du sud et en Afrique du nord. En Algérie et en Tunisie, les prévalences sont de 1/600 [7] et de 1/157 [8] respectivement. Par contre, la MC reste inconnue ou ignorée en Asie du sud est et en Afrique noire [6].

PHYSIOPATHOLOGIE

Les séquences peptidiques toxiques de la gliadine ont la capacité de résister aux enzymes digestives et de parvenir au contact de la muqueuse intestinale. Une fois absorbés par l'épithélium, ces fragments arrivent dans le chorion au contact d'une enzyme appelée transglutaminase tissulaire (Tissu TG). Cette enzyme transforme ces peptides toxiques (figure 2) par désamidation, en créant chez eux des charges négatives. Ce qui facilite leur liaison avec des molécules HLA DQ2 ou DQ8 (chargées positivement), situées à la surface des cellules présentatrices d'antigènes. Les peptides désamidés ainsi obtenus seront reconnus par les lymphocytes T CD4+ intestinaux qui produisent des cytokines, l'IL 4 et le TNF δ , lesquels activeront d'autres cellules T productrices de métalloprotéinases à l'origine des lésions inflammatoires (infiltrat intra épithélial = LIE) [3]. La reconnaissance de la Tissu TG complexée à la gliadine par le système immunitaire provoque la production des auto-AC dirigés contre les antigènes propres de l'enfant tels que les AC anti TG de type IgA et IgG, AC anti G, AC anti EM. Ce phénomène est réalisé grâce aux signaux de costimulation fournis par les lymphocytes T en direction des lymphocytes B [3] (figure 2). AC anti TG peut également, inhiber les effets du « Transforming Growth Factor- β (TGF-B), élément indispensable à la formation des villosités intestinales. Il en résulte une inhibition de la différenciation des cellules cryptiques de la muqueuse intestinale [6]. Au total, les réactions immunitaires et inflammatoires ainsi induites, provoquent de plus la production d'auto AC mais aussi la destruction de la muqueuse intestinale [3] (figure 2).

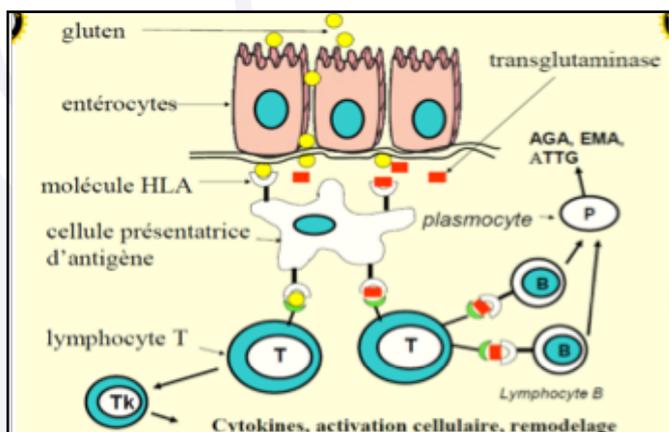


Figure 2. Pathogénie de la MC [3].

D'après les communications de Stefano Guandalini (USA) et d'Iris Jonkers (Pays-Bas), présentées, lors du congrès de l'ESPGHAN de 2018 à Genève [1], les gènes compatibles (HLA-DQ8, DQ2) et l'ingestion de gluten ne sont pas seuls responsables de la genèse de la maladie. D'autres facteurs environnementaux et d'autres loci génétiques non HLA, semblent jouer un rôle dans le développement de la MC. On rapporte que le microbiote serait différent selon la voie d'accouchement (haute ou basse), les doses élevées de gluten (> 5g/J) reçues durant les deux 1ères années de la vie semblent multiplier par 2 le risque du développement de la MC par rapport aux enfants qui prennent de petites quantités (< 3g/j), le niveau socioéconomique bas dont l'explication serait une hypothèse hygiéniste, les infections virales (Adéno et Rota virus) dans les 6 premiers mois de la vie, surtout lorsque l'enfant est sevré et reçoit encore des doses élevées de gluten et en fin, la contribution de gènes non HLA (39 loci non HLA) qui seraient associés à la MC.

DESCRIPTION CLINIQUE

Le visage de la MC a beaucoup changé ces dernières années. Le diagnostic reste facile devant un nourrisson (6-18 mois) souffrant d'une malabsorption avec une diarrhée chronique et un retard staturo-pondéral. D'autres formes beaucoup plus fréquentes sont atypiques, silencieuses, dans lesquelles les diarrhées et la malabsorption sont au second plan, sont décrites chez les grands enfants et chez les adolescents [9]. La méconnaissance de la MC devant ces tableaux polymorphes expose l'enfant aux risques de petite taille, d'ostéoporose (50%) voire même le risque de lymphome (6%) et d'adénocarcinome (1,3%) [3]. Ces raisons devraient nous inciter à suspecter et à rechercher la MC chez :

1. Les enfants et les adolescents dont les symptômes ne peuvent pas être expliqués autrement

Il serait lucide de la part des praticiens de ne pas rater le diagnostic de la MC, devant :

- Des signes digestifs frustes à type de douleurs abdominales et de diarrhées chroniques intermittentes, une constipation chronique résistante au traitement, de vomissements inexpliqués, ...
- Des symptômes extra digestifs isolés à type d'un retard staturo-pondéral et pubertaire, d'une obésité, d'une fatigue chronique inexpliquée, d'un appétit diminué, d'une anémie carencielle rebelle au traitement, d'une régression psychomotrices avec troubles de l'humeur, d'une neuropathie périphérique sensitivo-motrice voire même une ataxie et des convulsions, des arthralgies, des troubles de l'émail dentaire, d'une dermatite herpétiforme et d'une ostéoporose avec des fractures.
- Des perturbations isolées du bilan hépatique [10].

2. Les enfants et les adolescents à risque élevé de cœliaque, sans symptômes

L'existence des facteurs génétiques communs font que plusieurs pathologies morbides s'associent avec la MC. C'est le cas du diabète de type 1 et de la thyroïdite auto-immune présents dans 1,8-16% et 8% respectivement [3]. Dans une étude récente, réalisée au service de pédiatrie du CHU de Annaba [11], le taux d'association de la MC avec le DT1 et avec la thyroïdite auto-immune est de 6,2 et 11,5% respectivement. C'est le cas aussi de la dermatite herpétiforme présente dans une proportion allant de 80 à 100% des cas et du déficit en IgA dans 2 à 8%. L'association de la MC avec les anomalies génétiques a été toujours décrite dans la littérature, tels que les syndromes de Down (3-15%), de Turner (4-8%), de Williams (10%) et la Trisomie 21, [10, 11].

Du fait, aussi, de la présence d'un terrain prédisposant (HLA DQ2, DQ8) et de la présence de lésions histologiques type élévation isolée des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) avec une sérologie positive, la MC doit être dépistée de manière systématique chez la fratrie d'un cas index ou chez un enfant apparenté d'un cœliaque. Ces enfants sont généralement porteurs de la maladie dans sa forme latente. L'association de la MC à des hépatites auto-immunes n'est pas rare [3, 10, 11].

OUTILS DE DIAGNOSTIC DE LA MC

1. Critères de diagnostic de la MC selon la Société Européenne de Gastroentérologie Pédiatrique (ESPGHAN) au fil du temps

Vers 1969, le diagnostic de la MC reposait sur trois biopsies duodéno-jéjunales obligatoires, vingt ans plus tard (1990), une seule biopsie associée à une sérologie positive affirmait le diagnostic. Les AC anti G et les anti réticulines ont été les 1ers AC utilisés pour le diagnostic [2]. En 2012, l'introduction, du génotypage HLA classe II, dans les critères de diagnostic de la

MC associé au dosage des AC anti-TG et des AC anti EM dont la sensibilité (93% et 90%), la spécificité (95%, 99%) et la reproductibilité (83%,93%) sont excellentes, a considérablement réduit le nombre des investigations invasives et coûteuses [2]. En 2018, des modifications ont été apportées aux recommandations de 2012 [1] : le typage HLA devient inutile lorsque le taux des AC anti-TG est plus de 10 fois la normale. La biopsie (duodénum : 4 fragments, bulbe : 2 fragments) ne sera réservée qu'aux enfants soigneusement sélectionnés. Depuis 2020 [12], seules les sérologies (anti-TG et anti-EM) sont obligatoires pour le diagnostic alors que la biopsie ne sera pratiquée que dans les cas difficiles. Le typage HLA Classe II, n'est plus recommandé ni dans l'affirmation du diagnostic ni en 1ère intention dans le dépistage. Sa seule indication est dans le dépistage familial afin de déterminer si les parents du 1er degré d'un cas index doivent être régulièrement dépistés. Il vaut la peine de rappeler que la présence du typage HLA est une condition nécessaire mais non suffisante pour le diagnostic. Son absence associée à une sérologie négative, élimine définitivement la maladie. L'intérêt majeur du génotypage HLA, réside donc dans sa valeur prédictive négative qui est de 100%.

2. Outils de diagnostic rapide

L'utilisation des tests rapides détectant des IgA anti TG sur un échantillon salivaire ou sur une goutte de sang, en routine ou lors des protocoles de dépistage au sein des cohortes demande à être validée par des études de plus grandes envergures. Des taux de faux positifs et des faux négatifs sont pour le moment élevés et par conséquent, les critères qui caractérisent un bon outil de dépistage à savoir la fiabilité, la disponibilité et le cout moyen, ne sont pas encore réunis pour ces tests [5].

3. Caractéristiques des biopsies duodénales

Quatre lésions histologiques caractérisant la MC lorsqu'elles sont associées sont :

- Une atrophie villositaire partielle, subtotale, ou totale (classification de Marsh III A, B ou C).
- Une hyperplasie des cryptes
- Une élévation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) > 25/ 100 cellules épithéliales.
- Une inflammation polymorphe du chorion (lympho- plasmocytes élevée).

INTERPRÉTATION DES TESTS SÉROLOGIQUES D'UN CAS SYMPTOMATIQUE EN PRATIQUE

Lors de l'interprétation des tests sérologiques, il faut tenir compte du taux d'IgA, de l'âge, de la quantité de gluten consommé, de la prise d'immunosuppresseurs et du manque de sensibilité des AC anti TG chez les diabétiques ou chez des malades souffrant d'hépatopathie chronique (cross-réactivité avec les antigènes du foie) [12]. Les AC anti-TG doivent être recherchés en 1ère intention pour le diagnostic de la MC associés au dosage des IgA totales pour écarter un déficit en IgA (5 %). Les AC type IgA anti-EM ne seront dosés qu'en seconde intention. En cas de déficit en IgA, les sérologies IgA deviennent ininterprétables et seront remplacées par des sérologies de type IgG (IgG anti-TG, IgG anti-EM ou IgG antipeptides déamidés de la gliadine (anti-DGP) pour les nourrissons [4](figure 3).

- Dans la situation où les AC anti-TG sont au delà de 10 fois la normale avec des AC anti EM positifs, le diagnostic de MC est affirmé sans biopsie duodénale [12].

- Dans la situation où les IgA anti-TG sont inférieures à 10 fois la normale ou au delà de 10 fois la normale mais associés à des IgA anti-EM négatives, ou bien des IgA anti-TG négatives as-

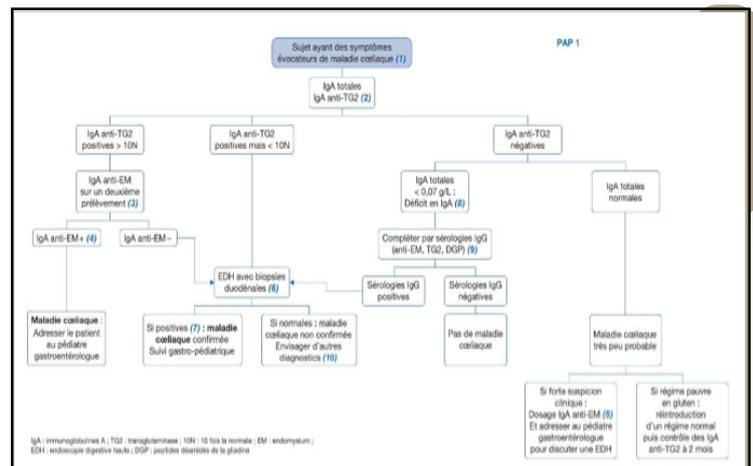


Figure 3. Algorithme (modalités de diagnostic) proposé par le Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastro-Entérologie et nutrition pédiatriques GFHGNP (pas à pas 2022) [4].

sociés à un déficit en IgA et à des IgG positives, une endoscopie digestive est de règle pour poser le diagnostic.

- Dans la situation où les sérologies IgA anti TG sont négatives sans qu'il ait un déficit en IgA, le raisonnement sera comme suit [4,12] :

* Si l'enfant est sous régime normal et il y a une forte suspicion de MC, le dosage d'IgA anti EM est de règle et la biopsie est discutée selon la situation.

* Si l'enfant est sous régime pauvre en gluten et il y a une suspicion de MC, le régime normal doit être réintroduit puis 2 mois plus tard les IgA anti TG seront dosées.

* Si l'enfant est suspect d'une hypersensibilité au gluten, pathologie récente, qui se présente avec des symptômes liés à l'ingestion de gluten, des sérologies négatives sous régime normal. Dans ce cas, des explorations seront faites pour éliminer d'autres diagnostics avec un suivi chez un spécialiste.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Interprétations des tests sérologiques chez une population asymptomatique (figure 4).

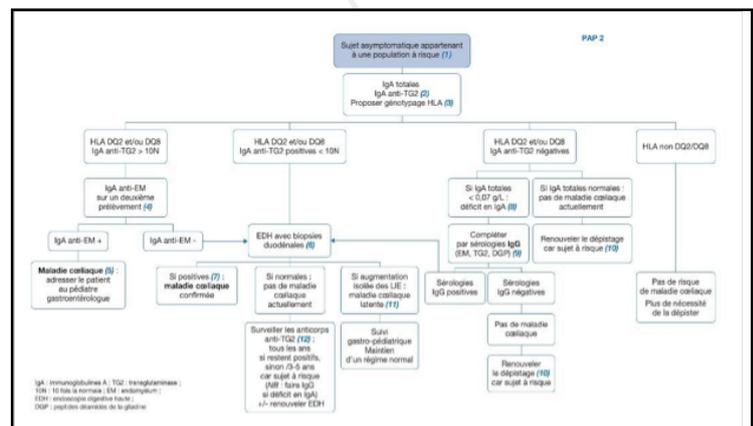


Figure 4. Algorithme (modalités de dépistage) proposé par le Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastro-Entérologie et nutrition pédiatriques GFHGNP, (pas à pas 2022) [4].

Le dépistage de la MC ne se fait que chez des sujets à risque (2 -10%). Ces enfants ont un antécédent familial au 1er degré de MC, une maladie auto immune, un déficit en IgA, une anomalie génétique [4]. Le typage HLA peut être proposé aux parents après avoir apporté des explications sur son cout élevé, son in-

térêt dans le dépistage familial régulier d'un cas index [4]. Le raisonnement devant les tests de cette population à risque est semblable à celui du diagnostic sauf dans les cas suivants [12] : Lorsque les résultats de la biopsie (demandée devant : IgA anti-TG inférieur à 10 fois la normale ou bien au-delà de 10 fois la normale avec IgA anti-EM négatives, ou bien IgA anti-TG négatives avec un déficit en IgA et IgG positive), montre soit :

- Une élévation isolée des LIE > 25 sans atrophie villositaire, signant la forme latente de la MC et imposant un suivi régulier sous régime normal.
- Une muqueuse normale avec un typage HLA DQ2 ou QD8, signant l'absence actuelle de la MC, mais les IgA anti-TG (IgG anti TG si déficit en IgA) doivent être contrôlés annuellement s'ils restent positifs, ou tous les 3 à 5 ans s'ils sont négatifs puisqu'il s'agit des enfants à haut risque.
- Lorsque les sérologies IgA anti TG sont négatives sans ou avec un déficit en IgA mais associé à des IgG négatives avec un génotypage HLA DQ2 ou DQ8, l'attitude est de renouveler le dépistage tous les 3 à 5 ans, car ces sujets sont dits à haut risque.

TRAITEMENT

Le traitement fait appel à une adhésion stricte et à vie d'un régime sans gluten (RSG) à cause de son effet préventif sur la survenue des complications. L'élimination des aliments (naturels ou industriels) contenant des produits dérivés du blé, de seigle et de l'orge est obligatoire. L'utilisation hétérogène de ces céréales signifie que beaucoup d'aliments sont actuellement contaminés et donc seront automatiquement exclus [5]. Le rôle de la diététicienne dans la prise en charge est primordial. En effet, le blé sera remplacé par le maïs et le riz, la farine de blé par la maïzena ou la farine de riz. La tolérance de 50 mg/j de gluten est actuellement acceptée [13]. L'exclusion du lactose est parfois nécessaire durant quelques semaines en cas de diarrhée sévère. L'avoine est maintenant exclue du régime sans gluten car elle est non toxique [5]. La supplémentation des carences nutritionnelles spécifiques associées à la MC est de règle.

Indications du régime sans gluten

L'indication est indiscutable dans les formes actives, typiques ou atypiques. Dans les formes latentes, un régime normal avec une surveillance régulière des AC avec ou sans endoscopie digestive haute est de règle [3]. Dans les formes silencieuses, le RSG est discuté, certains auteurs le préconisent à titre préventif alors que d'autres attendent la survenue d'un signe clinique [14]. Evolution sous RSG

En raison des taux élevés (10 à 40%) d'échec d'observance du traitement chez l'adolescent, le suivi régulier sous RSG (IgA anti TG, IgA anti EM) devrait se faire à un intervalle rapproché (1,3, 12 mois). L'effet du RSG est spectaculaire chez le nourrisson, l'amélioration des troubles du comportement, de l'appétit, des selles et du poids est notée en quelques jours. La négativation des AC après RSG viendra confirmer le diagnostic de la MC [5]. Il est à noter qu'il n'y a pas de corrélation entre l'évolution des titres des AC et les lésions histologiques même après un an. En général les AC sont indétectables entre 6-12 mois voire même jusqu'à 31 mois si les taux initiaux étaient trop élevés. La persistance d'AC au delà d'un an sous RSG signifie une mauvaise observance du RSG [3].

PRÉVENTION

Une méta-analyse rapporte que l'allaitement maternel (AM) lors de l'introduction du gluten diminue le risque futur de la MC [15]. Alors que certaines études signalent que l'AM ne fait que masquer, mais pas empêcher la MC. Le rôle des probiotiques est maintenant bien établi dans le développement de la tolérance aux protéines alimentaires avec l'entretien de la bar-

rière épithéliale. L'introduction du gluten devrait se faire entre 4-6 mois à la même période de l'AM car s'il est introduit précocement, avant 3 mois, ou tardivement, après 7 mois, expose à un risque élevé de MC.

PERSPECTIVE D'AVENIR

Les médicaments actuellement étudiés sont : le Prolyl-endo peptidases bactériennes, l'inhibition de la transglutaminase, les cytokines anti-inflammatoires, l'apoptose de lymphocytes spécifiques, la vaccinothérapie et le traitement des farines par digestion enzymatique des sites toxiques de la gliadine de façon extemporanée ou par ingestion d'enzymes conjointement aux céréales [3,16, 17].

CONCLUSION

Après plus de 50 ans, la MC demeure toujours un sujet d'actualité. Les formes atypiques de la MC sont très fréquentes (90%). Le diagnostic est actuellement simplifié par le dosage des IgA anti TG, qui constituent actuellement la 1ère étape du diagnostic quelle que soit la forme clinique. L'identification d'autres marqueurs sérologiques fiables et efficaces pourraient surseoir les biopsies duodénales. Le typage HLA peut être utile mais n'est pas de routine lorsqu'on est devant des AC négatifs. Le seul traitement efficace reste un régime sans gluten strict et à vie avec un suivi rapproché et régulier.

CONFLITS D'INTERÊT :

Aucun conflits d'intérêt.

DATE DE SOUMISSION : 28/12/2022.

DATE D'ACCEPTATION : 27/06/2023.

DATE DE PUBLICATION : 27/06/2023.

RÉFÉRENCES

- 1. Points clés de l'ESPGHAN 2018.** Genève 9-12 mai. Perfectionnement en Pédiatrie, Arch de Pédiat. Sept 2018- Vol 1 hors- série 3-P. S1-16.
- 2. Olives J.P et al.** Nouvelles recommandations européennes pour le diagnostic de la MC chez l'enfant : une réelle simplification? Arch de Pédiat. 2014, xxx:1-4.
- 3. Admou B et al.** Diagnostic immunologique de la MC chez l'enfant. Immuno-Analyse et Biologie Spécialisée. 2009; 24: 217-22.
- 4. Lengliné H, Fabre A.** Diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant. Arch de Pédiatr, supp pas à pas 2022, 5/2S2-2S6. 2588-932X/SFP.
- 5. Hida M.** La MC chez l'enfant : actualités diagnostiques. Rev. Mar Mal Enf. 2021; 50: 4-13.
- 6. Frances C et al.** Celiac disease in the developing countries : A new challenging public health problem. Word J Gastroenterol. 2007Apr 21; 13 (15): 2153-2159.
- 7. Boudraa G et al.** Prevalence of coeliac disease in diabetic children and their first- degree relatives in west Algeria: screening with serological markers. Acta Paediat. Suppl. 1996; 412: 58-60.
- 8. Bouguerra F et al.** Synergistic effect of two HLA heterodimers in the susceptibility to celiac disease in Tunisia. Genet Epidemiol. 1997; 14 :413-422.
- 9. Woodward J.** Coeliac disease. Gastroenterology. 2007; 35(4) : 22-39.
- 10. Núñez C et al.** Recommendations to report and interpret HLA genetic findings in coeliac disease. Rev Esp Enferm Dig. 2018; 110(7): 458-461.
- 11. Sehah H.** Les maladies auto immunes associées au DT de type 1. in INESSM de Annaba. 2023.
- 12. Husby S et al.** European society paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. J

Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020; 70(1):141-56.

13. Rostom A et al. American Gastroenterological association (AGA) institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology. 2006 ; 131: 1981-2002.

14. Schmitz J. Le RSG chez l'enfant. J Pediatr Pueric. 2007; 20: 337-44

15. Gianfrani C et al. Possible drug targets for celiac disease. Expert opinther targets. 2006; 10: 601-11.

16. Mitea C et al. Efficient degradation of gluten by a prolylendoprotease in a gastrointestinal model : implications for celiac disease. Gut. 2008; 57 25-32.

17. Marti T et al. Prolylendopeptidase-mediated destruction of T cell epitopes in whole gluten : chemical and immunological characterization. J Pharmacol Exp Ther. 2005; 312 :19-26.