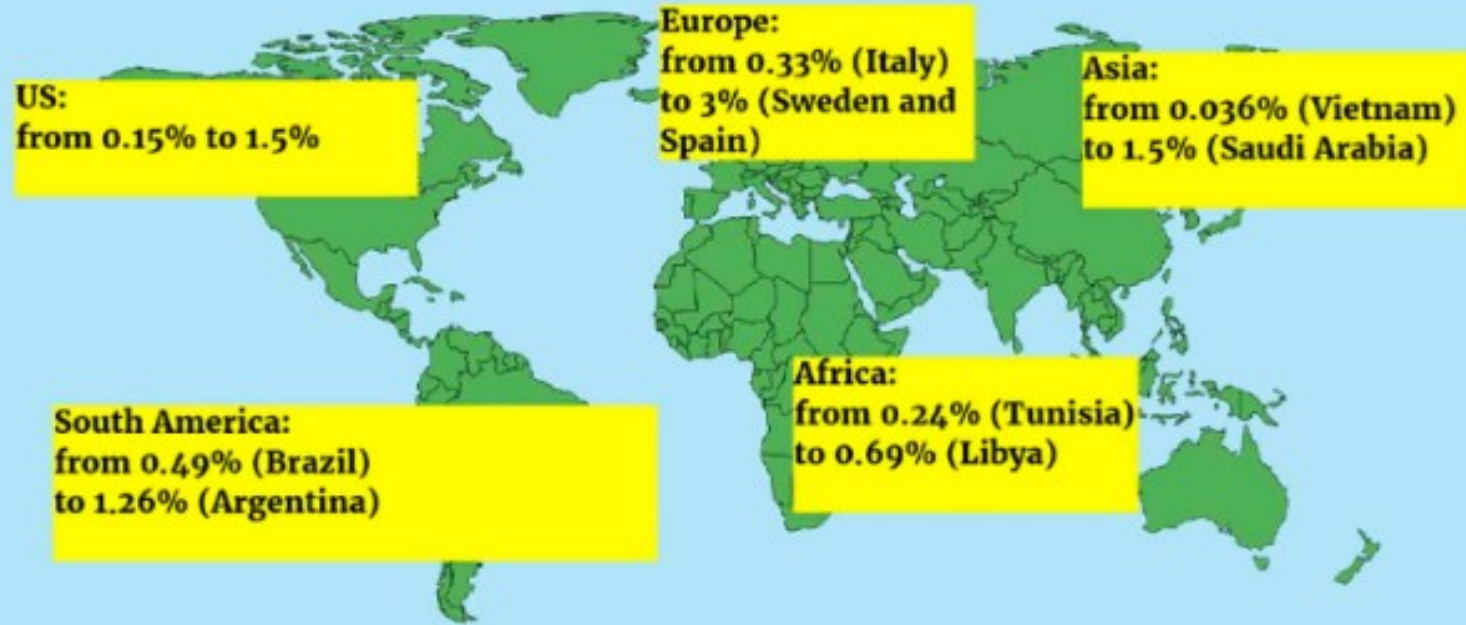


Diagnostic de la maladie coéliquaue chez l'enfant

Dr. Katja Clohse
pour la journée des patients

CD Prevalence rate ranges





Maladie coéliquue =

||

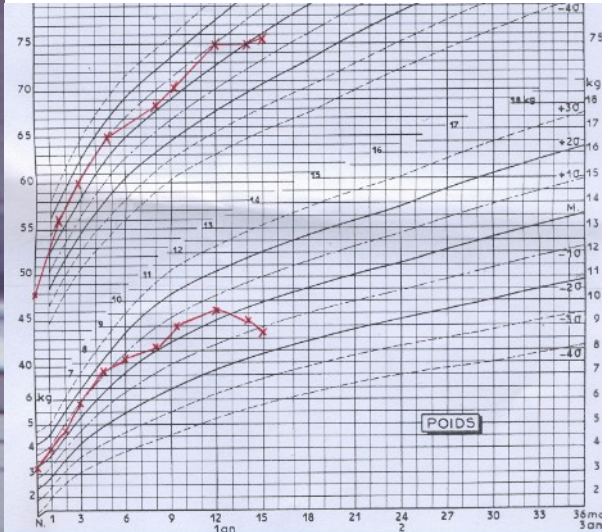
fréquente





Symptômes gastro-intestinaux:

Maux de ventre
Diarrhée ou constipation
Ballonnement abdominal
Nausées et vomissements



Qui
tester?

Groupes à risque:

Apparentés de 1er degré
Autre maladie auto-immune
Déficit en IgA
45 XO, trisomie 21, del7q11.23

Symptômes extra-intestinaux:

Retard de puberté, aménorrhée
Fatigue, irritabilité
Douleurs articulaires
Ostéopénie



Anomalies biologiques:

Anémie ferriprive inexpliquée
Élévation des enzymes hépatiques

Sensibilité au gluten = maladie cœliaque?



Immunologique

**Allergie
au blé**

**Auto-immune
= maladie cœliaque**

Non-immunologique = intolérance

**Sensibilité au blé
non-coeliaque**

**Allergie
classique
IgE-médiée**

**Anaphylaxie au blé
induite par
l'exercice physique**

**Allergie
non-IgE-médiée**

LTP (Tri a 14)
gliadines

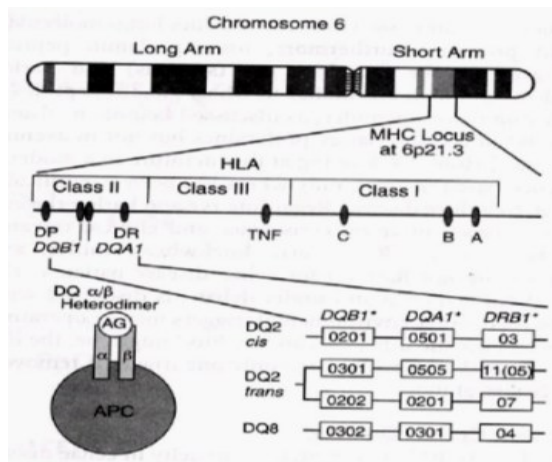
Tri a 19
= Ω -5 gliadine

Prolamines
de blé / seigle / orge

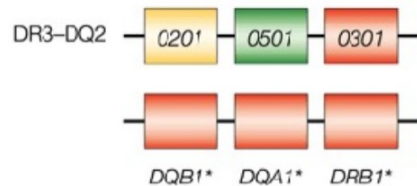
Fructanes
ATIs

Qui peut développer une maladie cœliaque?

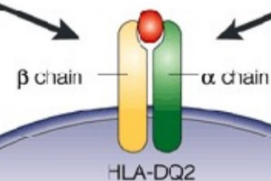
Génétique: HLA-DQ2 / HLA DQ8



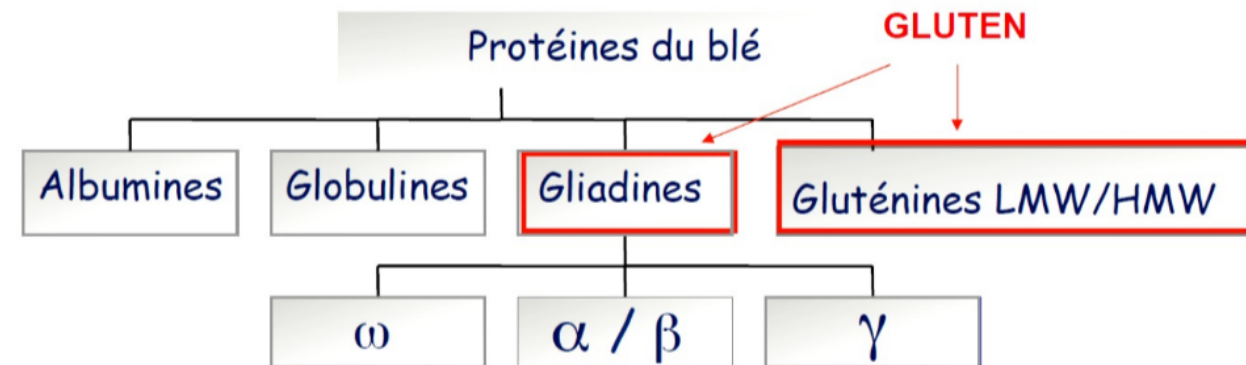
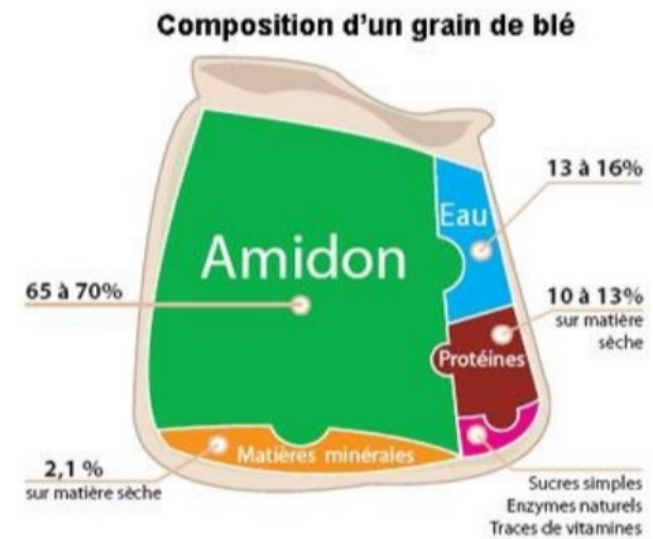
HLA-DQ2 heterodimer encoded *in cis*



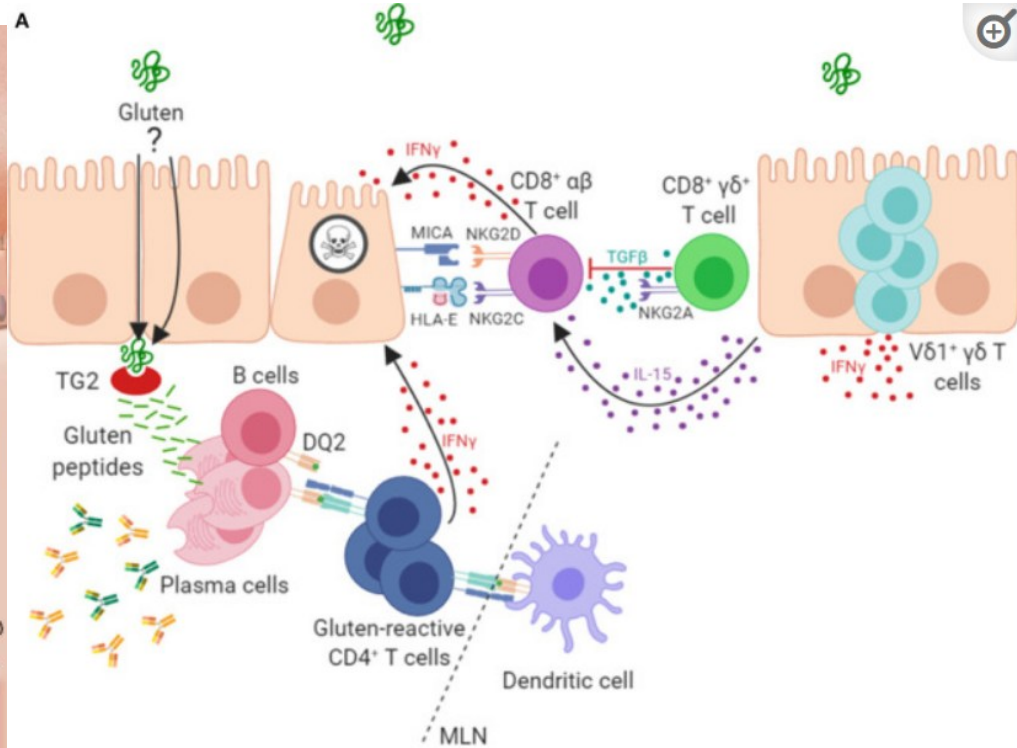
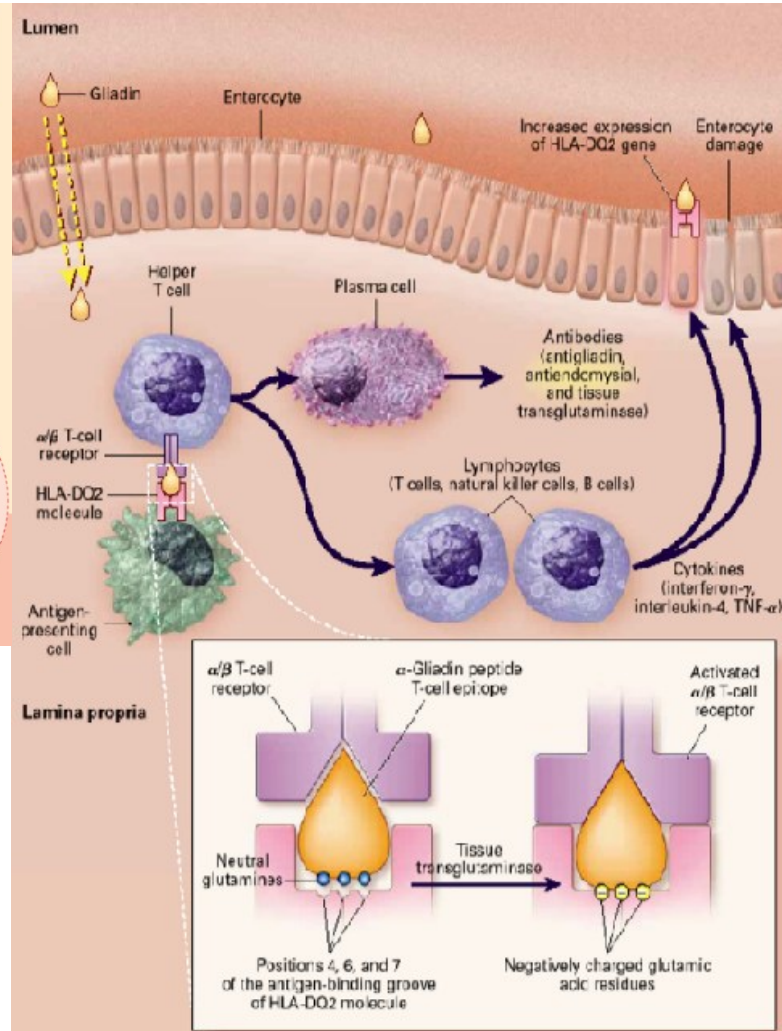
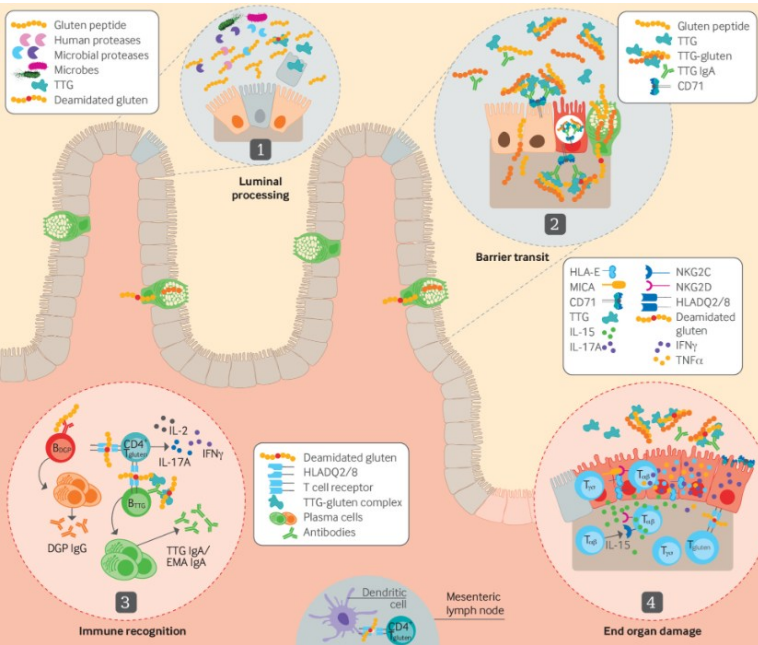
HLA-DQ2 heterodimer encoded *in trans*



Consommation de gluten



Par quel mécanisme développe-t-on une maladie coéliquaue?



Quel test si on suspecte une maladie coéliquaue?



1. Anti-tissue transglutaminase (tTG) IgA + IgA totale = **screening**

Le plus haut le chiffre, le plus fiable

2. Anti-endomysium IgA = **confirmation**

1. Si déficit en IgA: anti-tTG IgG et/ou anti-DGP IgG



Tous les anticorps sont dépendants de l'ingestion du gluten

Et si le patient a déjà commencé un régime sans gluten?

1. Sérologie de base + HLA- DQ2 / DQ8

- Si sérologie négative et HLA-DQ2/DQ8 négatif: maladie cœliaque hautement improbable
- Si sérologie négative et HLA-DQ2/DQ8 positif



2. GLUTEN CHALLENGE: 10-15g (min 3g) de gluten par jour pendant 6-8 semaines, puis contrôle sérologie / biopsies



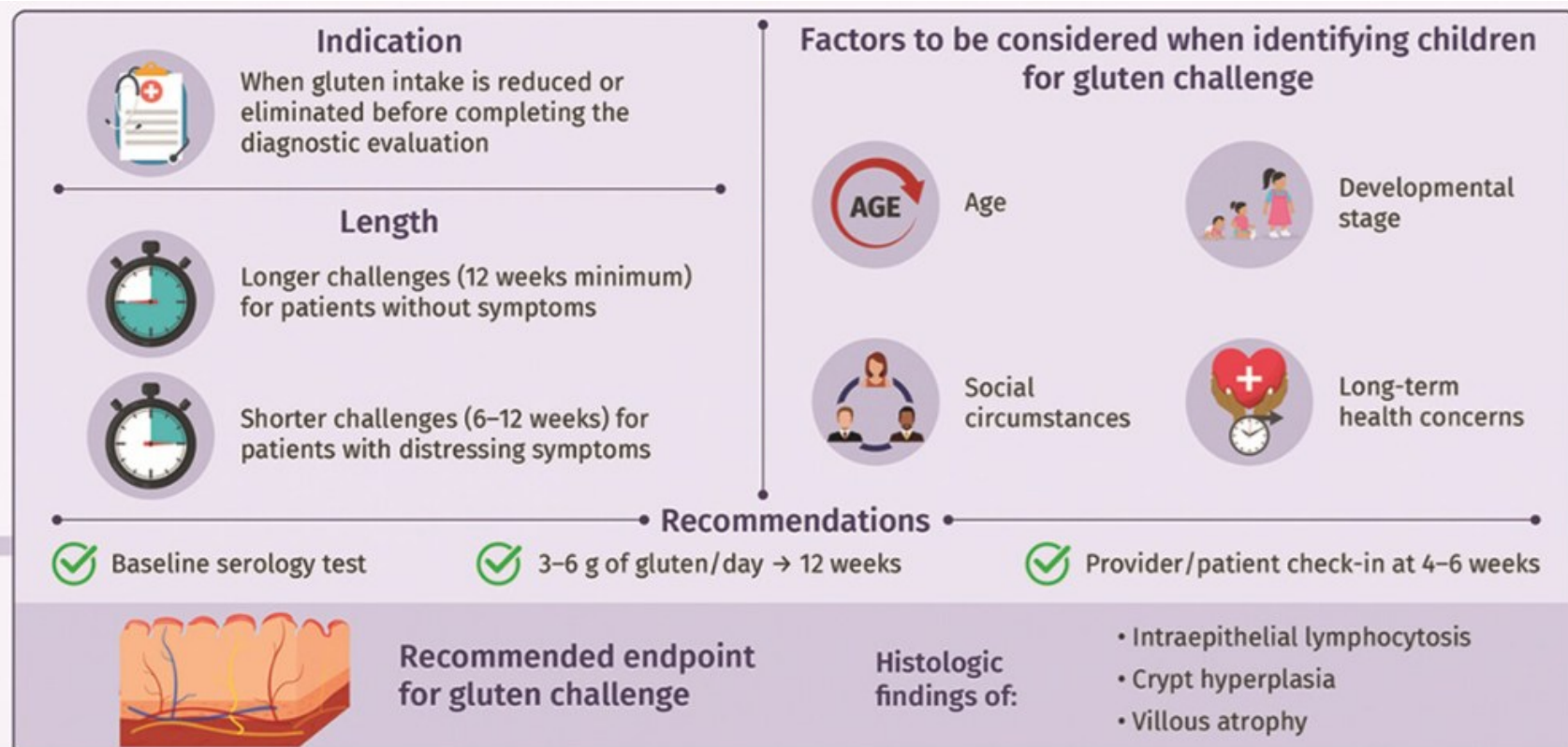
Gluten challenge

There is a lack of consensus on the application of optimal timing, dosing, and duration of a gluten challenge to diagnose or exclude celiac disease (CD) in children



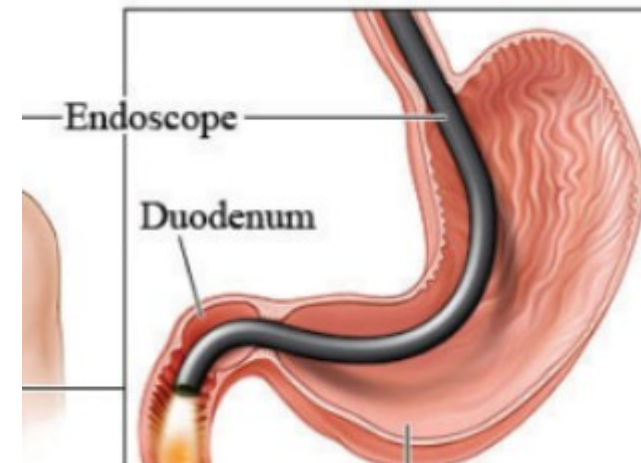
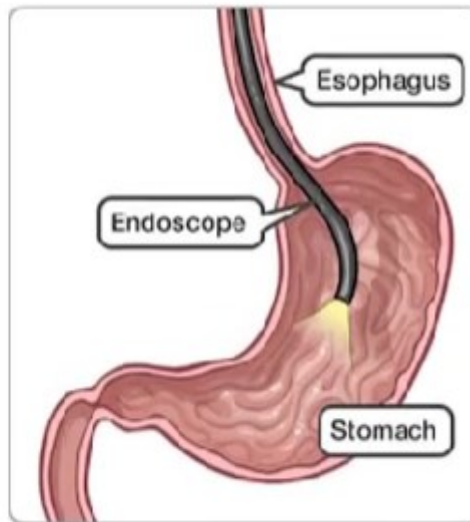
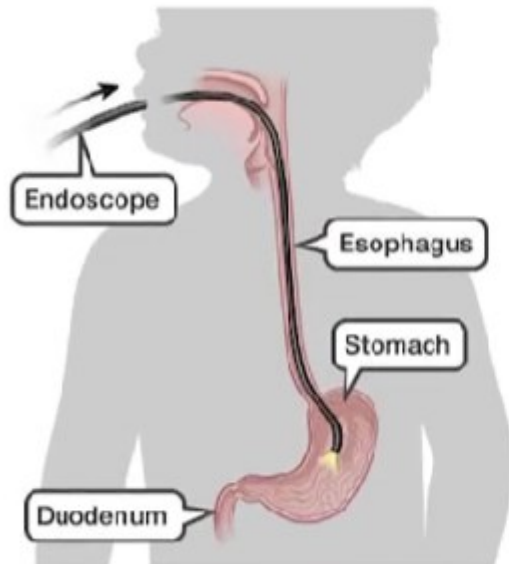
 Literature review (1972–2022)

 Databases: PubMed, Google Scholar, and Scopus

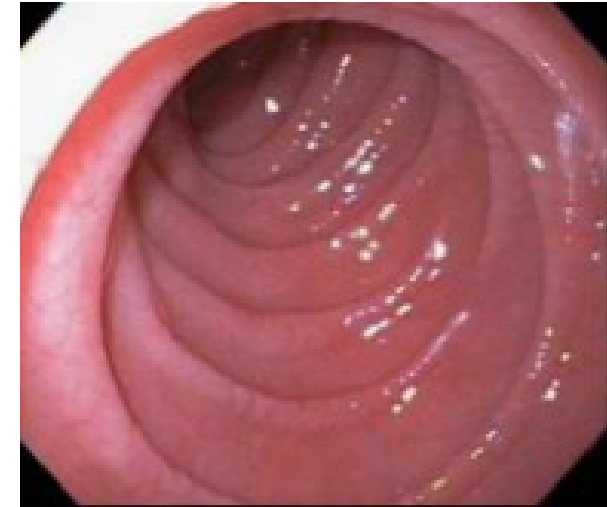
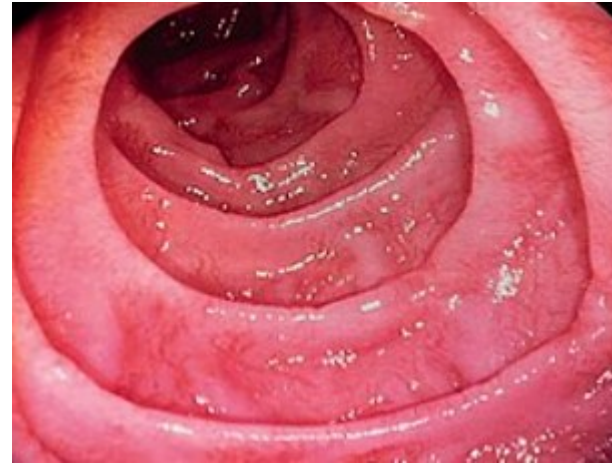
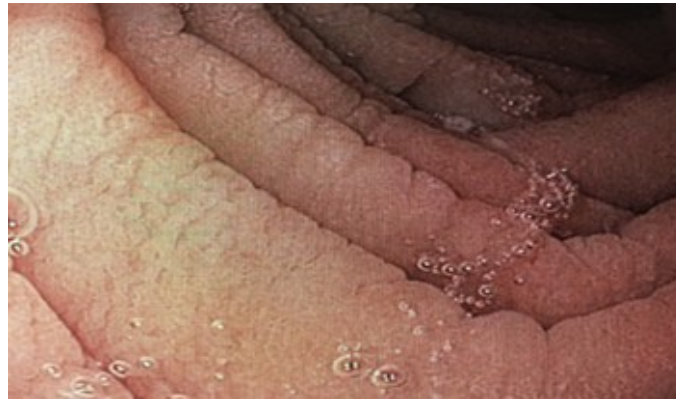
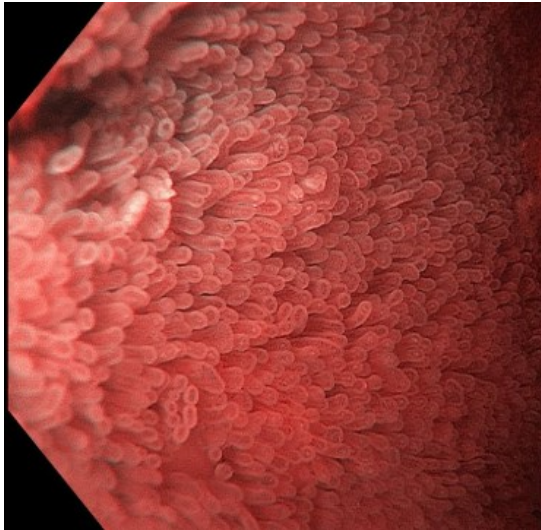


Comment confirmer le diagnostic?

- Si tTG IgA > 10x la valeur seuil et anti-endomysium IgA positif sur un deuxième prélèvement → **maladie coeliaque confirmée**
- Si tTG IgA élevée mais <10x la valeur seuil → **gastroscopie indiquée**



Que peut-on voir à l'endoscopie?



Villosités normales



Fissures de la muqueuse



Atrophie villositaire
partielle

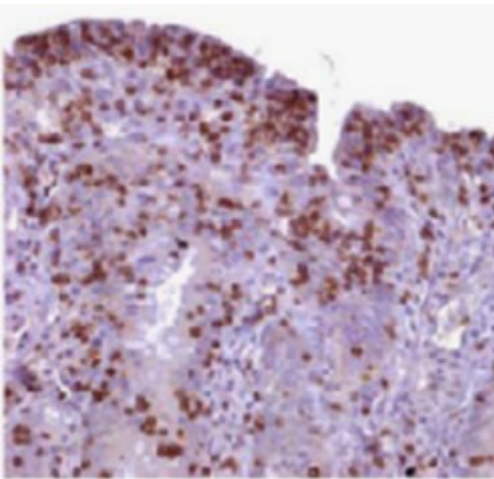


Atrophie villositaire
totale

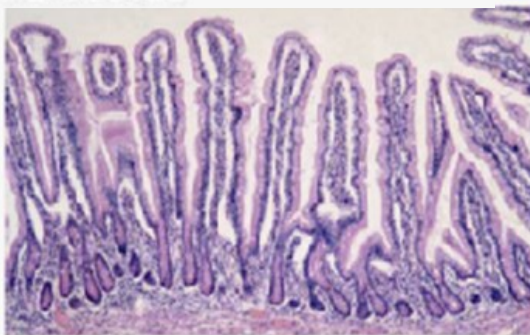
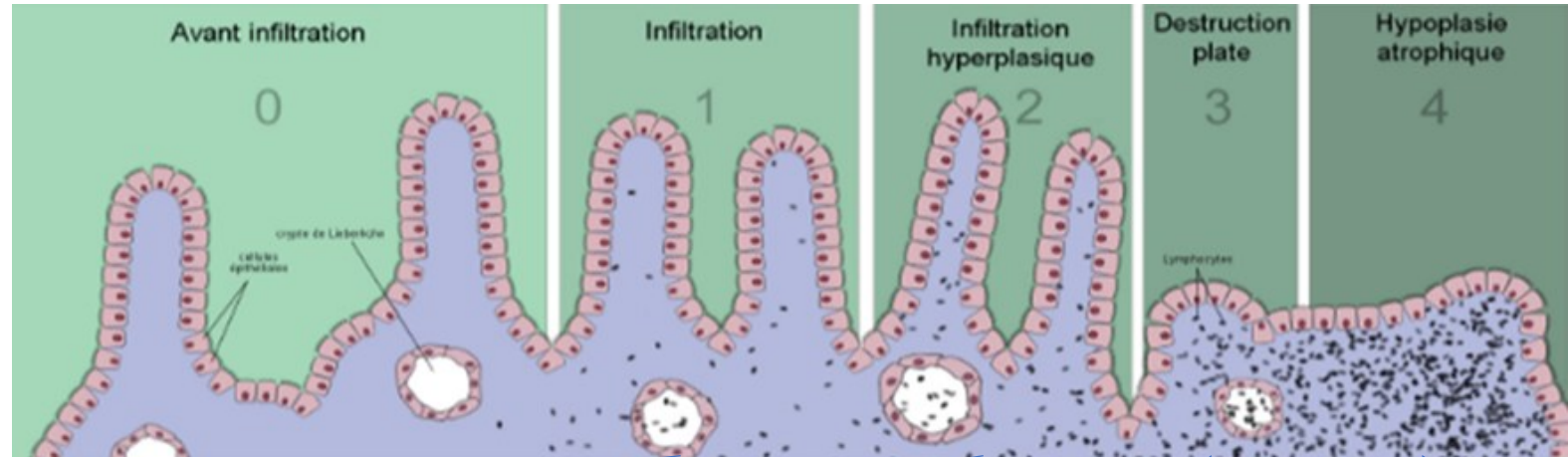
Parfois anomalies localisées => il faut suffisamment de **BIOPSIES**

Le diagnostic est histologique ...

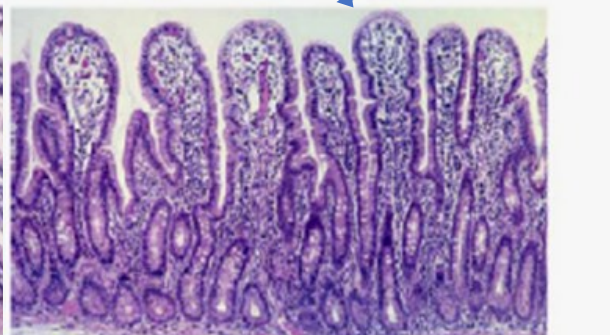
Classification de
Marsh-Oberhuber :
Stade 2 – 3 confirme
maladie cœliaque



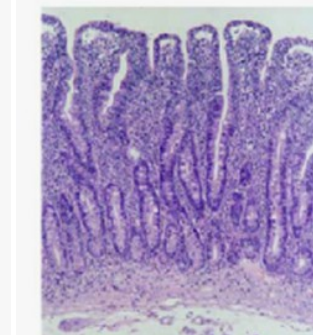
Intraepithelial lymphocytosis
HE CD3 IEL



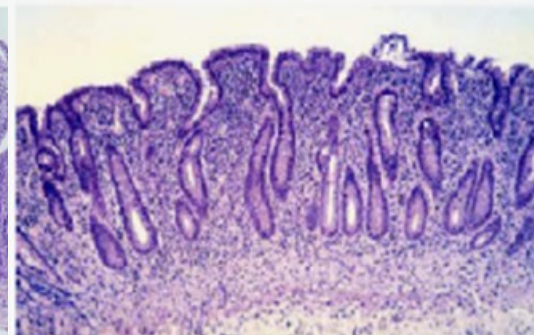
Marsh I: lymphocytic enteritis



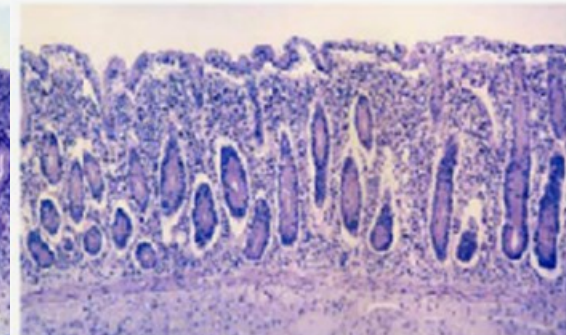
Marsh II: lymphocytic enteritis with crypt hyperplasia



Marsh III A: partial villous atrophy



Marsh III B: subtotal villous atrophy



Marsh III C: total villous atrophy

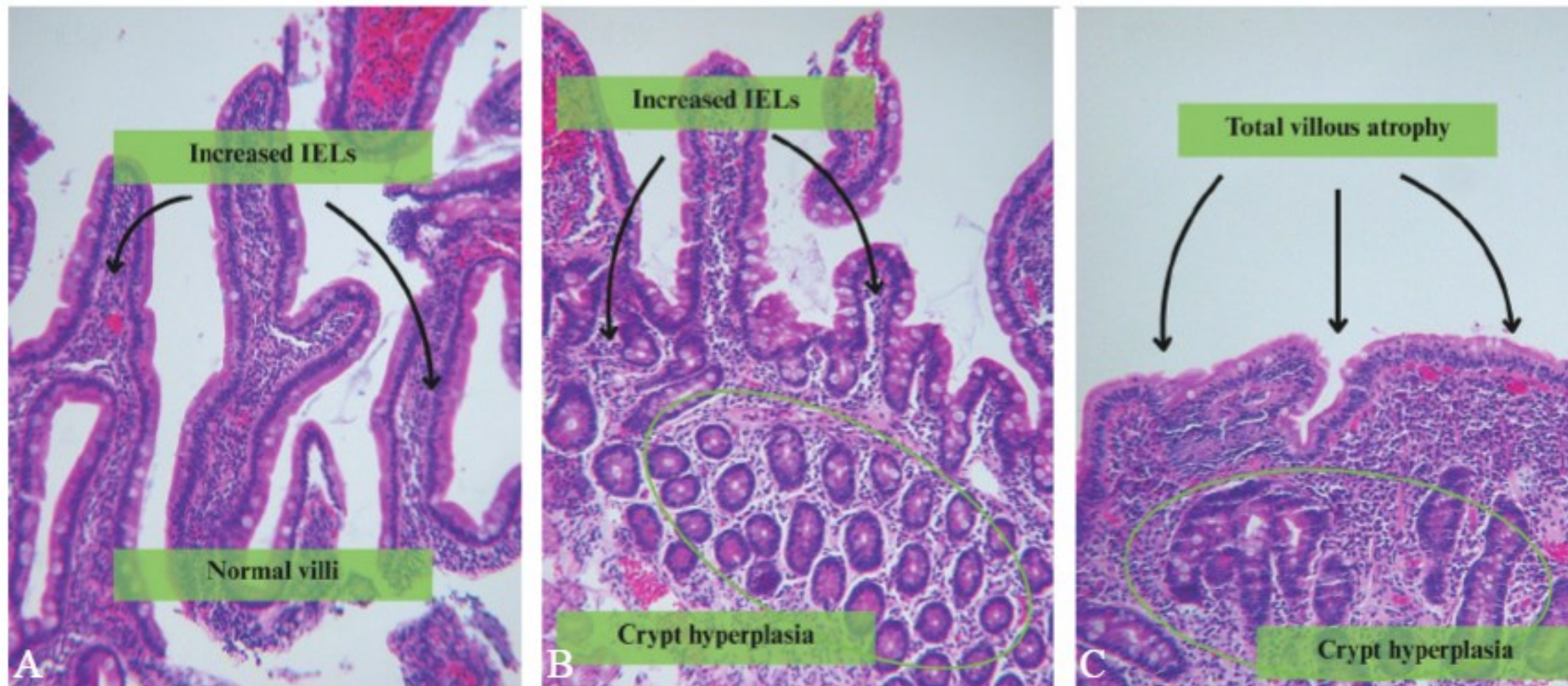
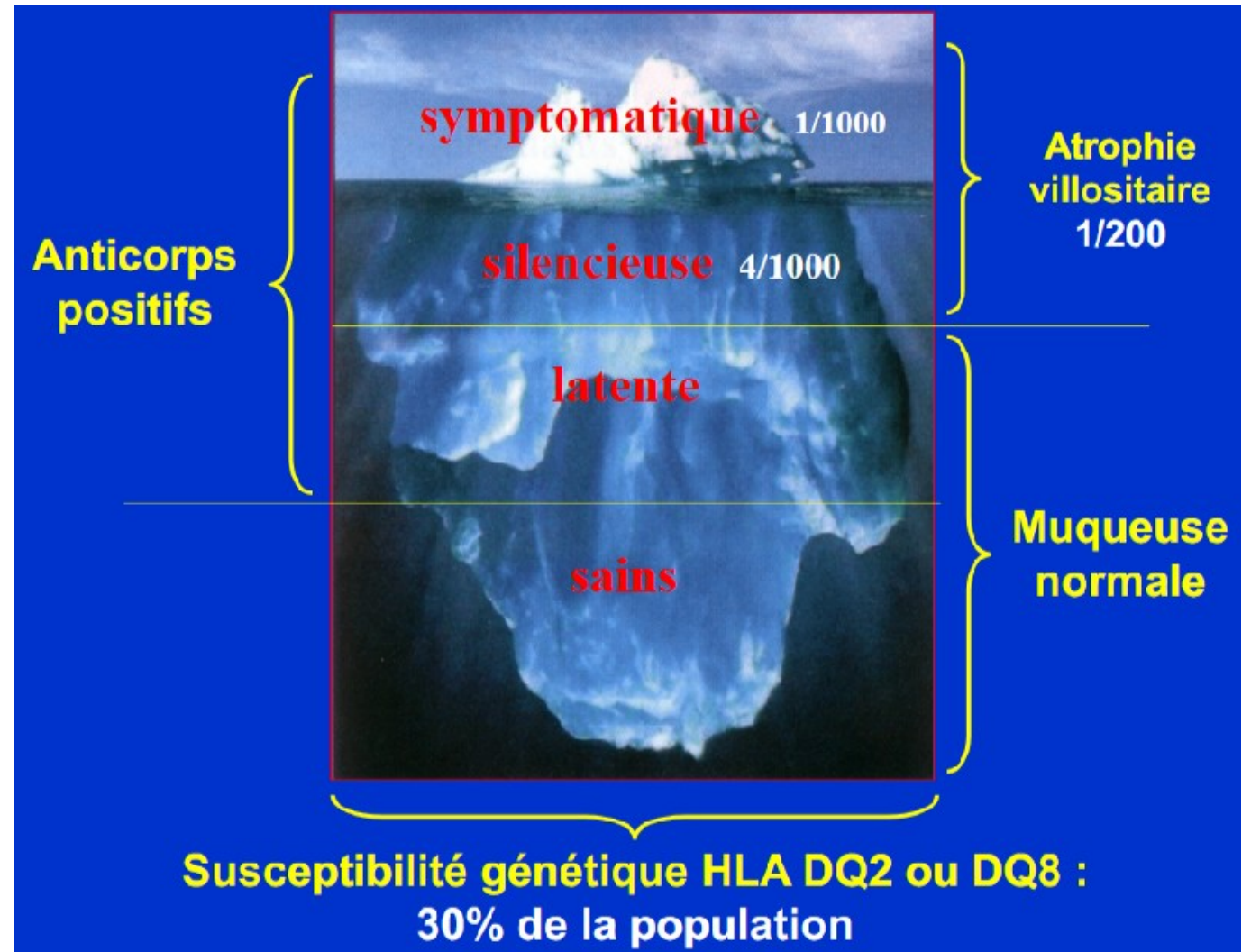


Figure 1.—The Marsh classification for histological assessment of coeliac disease (A) Marsh 1, increased intraepithelial lymphocytes with normal villous and crypt architecture (B) Marsh 2, increased intraepithelial lymphocytes with crypt hyperplasia (C) Marsh 3, increased intraepithelial lymphocytes with crypt hyperplasia and total villous atrophy.

Parfois, tout n'est pas claire ...

Anticorps positifs mais biopsies normales (Marsh 0 – 1)

- Demander à l'anatomopathologue de revoir les biopsies: anomalies histologiques subtiles?
- Consommation de gluten suffisante lors de l'examen?
- Demander un génotypage HLA-DQ2/DQ8:
 - Négatif: maladie cœliaque exclue => faux positif
 - Positif: **maladie cœliaque potentielle / latente**
 - Si patient symptomatique: initier régime sans gluten
 - Si patient asymptomatique: contrôler les anticorps dans 6-12 mois

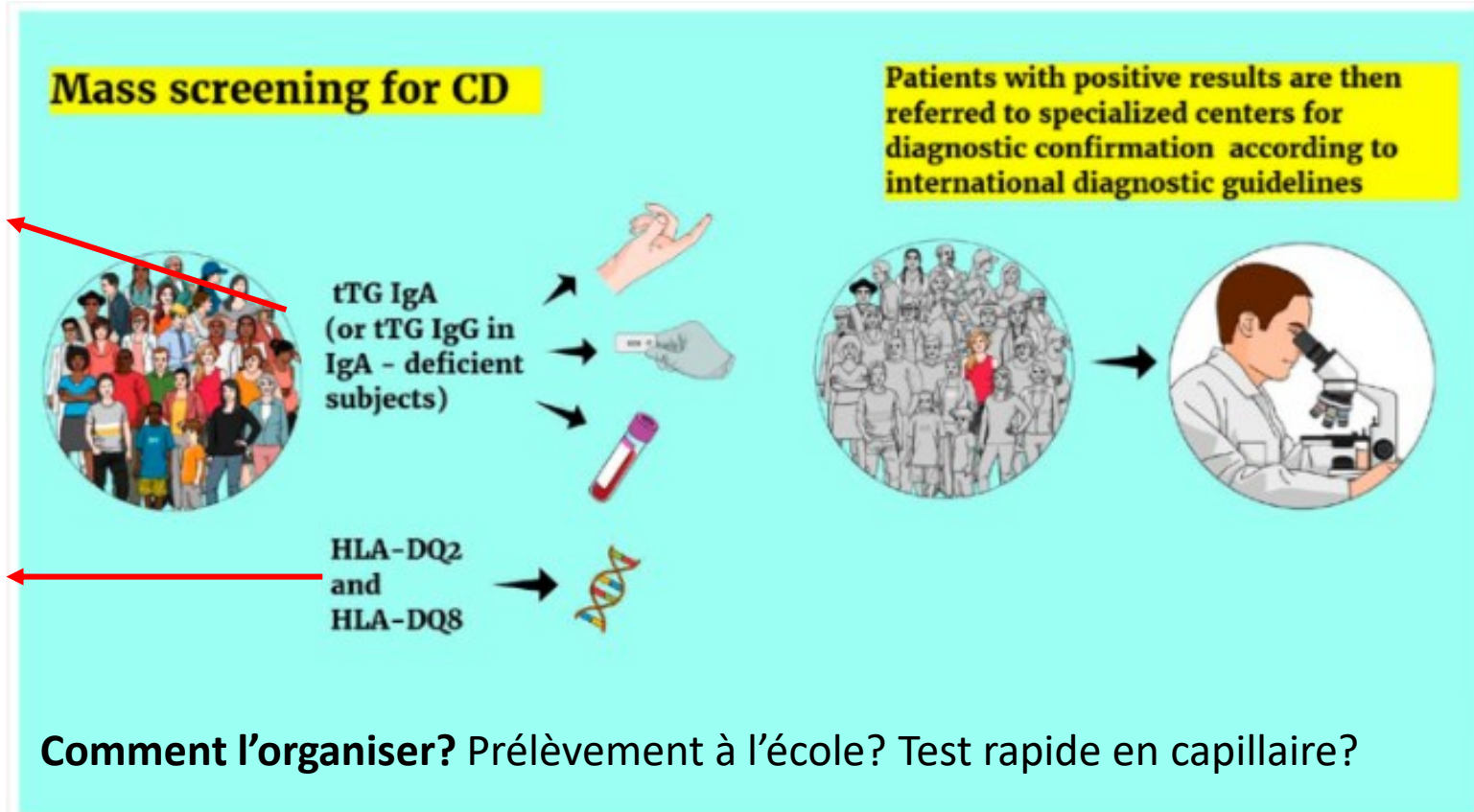


Screening de toute la population?

- Faux positifs => inquiétude injustifiée
- Ac anti-tTG IgA négatifs au screening initial à 3 ans peuvent devenir positifs à 6 ans => fausse réassurance

- Couteux

Degré d'adhérence au régime sans gluten si asymptomatique?



Éviction de complications à long cours

Patient avec symptômes subtiles – amélioration de la qualité de vie après diagnostic

Question de santé publique:

Bénéfice / rentabilité si

- prévalence dans la population élevée
- délai entre début des symptômes et diagnostic long
- bonne adhérence au régime

CASE-FINDING *vs.* MASS SCREENING

CASE-FINDING

- ✓ Targets high risk groups (first degree relatives or associated conditions such as type 1 diabetes, autoimmune thyroiditis...)
- ✓ Feasible and economically sustainable
- ✗ Lack of consensus on the groups to test
- ✗ Fails to identify a consistent portion of CD

MASS SCREENING

- ✓ Optimal detection range
- ✓ Long term health improvement for a large group of subjects who would have been undetected
- ✗ Debated cost-effectiveness in the long term
- ✗ Currently optimised follow-up strategies are lacking
- ✗ High quality evidence for its application is missing

En conclusion...

- La maladie cœliaque est **fréquente** et sa présentation **polymorphe**
=> il faut souvent y penser
- Le **screening** pour la maladie cœliaque est indiqué dans les **populations à risque**: famille d'une personne atteinte, patients avec d'autres maladies auto-immunes (diabète de type 1, thyroïdite) ou un syndrome génétique prédisposant: sérologie en fonction du génotypage HLA-DQ2/DQ8
- **N'arrêtez pas la consommation du gluten avant que le diagnostic soit confirmé!**
- Chez l'enfant et le jeune adulte, les biopsies duodénales ne sont pas obligatoires si Ac anti-tTG IgA fortement positif (>10N) et anti-endomysium IgA positif (sur 2^{ième} prélèvement) – décision conjointe avec le patient