

# Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



→ J.-P. OLIVES  
Hôpital des Enfants,  
CHU TOULOUSE.

## Le diagnostic non invasif de la maladie cœliaque

En 2012, la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique (ESPGHAN) avait proposé une procédure de diagnostic fondée sur le dosage des anticorps antitransglutaminase, anti-endomysium et le typage HLA-DQ2/DQ8 dans le but de limiter le recours à la biopsie intestinale [1] chez les patients suspects de la maladie cœliaque.

Une étude multicentrique menée en Espagne, incluant 2 177 enfants ayant une maladie cœliaque diagnostiquée par biopsie intestinale, confirme que la procédure non invasive aurait permis d'éviter l'endoscopie dans 52 % des cas et qu'elle n'expose pas au risque de surdiagnostics [2].

Chez 17 505 enfants revus rétrospectivement aux États-Unis, l'association des anticorps antitransglutaminase et anti-endomysium a été évaluée comme ayant une bonne sensibilité pour le diagnostic. Les auteurs insistent sur le fait que l'interprétation des résultats sérologiques doit être rigoureuse avant de proposer une endoscopie ou un régime sans gluten [3]. La procédure est également validée positivement chez 286 sujets asymptomatiques [4].

Dans les pays défavorisés, le typage génétique n'étant pas disponible, le recours à la biopsie intestinale est toujours nécessaire si le résultat du dosage des anticorps antitransglutaminase est supérieur à la normale [5].

En 2014, dans un éditorial rédigé pour le Groupe Francophone d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatriques (GFHGNP), nous avons souligné que ces recommandations européennes n'apportaient pas réellement à une simplification de la procédure de diagnostic, et que le nombre d'endoscopies ne serait pas significativement diminué eu égard au grand nombre d'enfants mis au régime sans gluten trop rapidement sans respect de la procédure [6].

## Intolérance au gluten : uniquement la maladie cœliaque ?

Depuis toujours, il existe un véritable engouement dans les pays industrialisés pour les régimes d'éviction, et tout récemment le régime sans gluten est devenu plus qu'un phénomène de mode. Il a atteint le niveau d'un véritable problème de société avec d'énormes enjeux économiques, et pose un réel problème de santé publique. Les allégations et prétendus bienfaits pour la santé sont largement diffusés par les médias, et les produits sans gluten sont de plus en plus nombreux et facilement accessibles.

En Europe, la croissance du marché des produits sans gluten est estimée à 10,4 % par an dans les 5 prochaines années. Aux États-Unis, 100 millions d'Américains consomment des produits sans gluten chaque jour, ce qui représente un marché de 4,6 milliards de dollars, qui devrait atteindre 7,6 bil-

lions en 2020 (soit 7 600 milliards de dollars) [7].

À ce jour, deux pathologies sont clairement définies chez l'enfant comme étant en relation avec l'ingestion du gluten : la maladie cœliaque et l'allergie au blé. Cependant, comme chez l'adulte, de nombreux enfants qui souffrent de troubles fonctionnels intestinaux (ballonnements postprandiaux, douleurs abdominales, diarrhée) voient leurs symptômes améliorés par la diminution ou la suppression du gluten dans leur alimentation. Parmi ces sujets, un certain nombre présente sûrement un syndrome de l'intestin irritable (SII) [8]. Sa physiopathologie reste encore mal définie, mais la régulation de la motricité et la nature du régime alimentaire sont certainement des facteurs prépondérants.

Chez l'adulte, une nouvelle entité a été individualisée : l'hypersensibilité au gluten non cœliaque (HSGNC) [9-11]. Elle est caractérisée par la présence de symptômes digestifs semblables à ceux du SII, mais aussi extradiigestifs (asthénie, arthralgies, myalgies, céphalées), en relation avec l'ingestion du gluten chez des sujets ne souffrant ni de

## L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

maladie cœliaque ni d'allergie au blé. Les sujets affirment une amélioration spectaculaire de leurs symptômes après la suppression du gluten.

L'HSGNC est donc maintenant classée comme une affection faisant partie des maladies induites par l'ingestion de gluten [12]. La réalité de l'HSGNC est cependant controversée, sa physiopathologie n'est pas connue, et son existence chez l'enfant reste à démontrer; le sujet a fait l'objet d'une littérature foisonnante en 2015 [13-17]. Prédisposition génétique, stigmates d'auto-immunité, forme mineure de maladie cœliaque, allergie alimentaire à médiation lymphocytaire? Toutes les hypothèses ont été soulevées. Actuellement, il n'existe aucun marqueur spécifique clinique, immunologique, allergologique ou endoscopique de cette pathologie.

À ce jour, un seul consensus se dégage: l'HSGNC est un diagnostic d'élimination. La maladie cœliaque et l'allergie immédiate au blé doivent avoir été écartées (dosage des anticorps IgA antitransglutaminase et anti-endomysium normaux en l'absence de déficit en IgA, anticorps IgG antitransglutaminase non augmentés, biopsie duodénale sans signes de maladie cœliaque et tests allergologiques négatifs). Surtout le diagnostic d'HSGNC n'est confirmé que s'il y a une amélioration nette des symptômes lors de l'éviction du gluten et une réapparition lors de sa réintroduction au cours d'un test en double aveugle contrôlé contre placebo [18]. Des études multicentriques respectant ces critères sont indispensables pour préciser le rôle délétère du gluten dans cette affection.

Malheureusement, compte tenu du nombre croissant d'enfants mis spontanément – sans examen préalable – à un régime sans gluten, le démantèlement des maladies possiblement liées à l'ingestion de gluten risque d'être compliqué et de prendre beaucoup de temps.

### Biothérapies des maladies inflammatoires intestinales: bientôt des génériques?

Le brevet du Remicade (anticorps anti-TNF) a expiré le 14 février 2015. Le marché s'est ouvert à la concurrence de copies avec la commercialisation des premiers biosimilaires en 2015. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a conclu à la similarité entre infliximab biosimilaire et Remicade, même si les molécules ne sont pas totalement identiques. Deux biosimilaires, Inflectra® et Remsima®, ont déposé des dossiers d'autorisation de mise sur le marché.

L'ESPGHAN a pris position sans pouvoir faire de véritables recommandations [19]. Le GFHGNP, compte tenu de l'ensemble de ces données, propose dans un article à paraître prochainement:

- il existe une équivalence thérapeutique entre infliximab biosimilaire et princeps;
- les contraintes légales actuelles imposent au prescripteur de renouveler le traitement avec le même médicament biologique. Tout traitement *de novo* peut être commencé avec un biosimilaire;
- toutes les administrations de spécialité à base d'infliximab doivent être tracées dans le dossier du patient afin d'améliorer la sécurité autour de ces thérapeutiques;
- il est recommandé de tenir un registre.

### *Helicobacter pylori*: qui traiter? On enfonce le clou!

Doivent être traités les enfants qui, en raison de symptômes évocateurs, ont eu une endoscopie montrant un ulcère gastrique ou une gastrite associée à la présence d'*Helicobacter pylori* sur les biopsies. Un traitement d'éradication est dans ce cas recommandé pendant 10 à 14 jours. Le contrôle de l'éradica-

tion doit être fait 4 à 8 semaines après la fin du traitement, au moyen d'un test fiable et non invasif (*breath test* à l'urée C13), si disponible. *A contrario*, un test thérapeutique "à l'aveugle" face à des symptômes dyspeptiques ou une sérologie positive n'est pas recommandé [20].

### Pour les anglophones

À lire en complément de ce résumé: une revue des principales avancées en gastroentérologie pédiatrique de ces 5 dernières années, parue dans les *Archives of Diseases in Childhood*, qui met particulièrement l'accent sur l'infection à *Helicobacter pylori*, l'œsophagite à éosinophiles, la maladie cœliaque et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [21].

### Bibliographie

1. HUSBY S, KOLETZKO S, KORPONAY-SZABÓ IR *et al.* ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012;54:136-160.
2. DONAT E, RAMOS JM, SÁNCHEZ-VALVERDE F *et al.* SEGHPN Working Group on Coeliac Disease. Espghan 2012 Guidelines for Coeliac Disease Diagnosis: Validation through a retrospective Spanish multicentric study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015 May 25. [Epub ahead of print]
3. GIDREWICZ D, POTTER K, TREVENEN CL *et al.* Evaluation of the ESPGHAN Coeliac Guidelines in a North American Pediatric Population. *Am J Gastroenterol*, 2015;110:760-767.
4. TROVATO CM, MONTUORI M, ANANIA C *et al.* Are ESPGHAN "Biopsy-Sparing" Guidelines for Coeliac Disease also Suitable for Asymptomatic Patients? *Am J Gastroenterol*, 2015;110:1485-1489.
5. PAUL SP, MAZHAR H, SPRAY CH. Applicability of the New ESPGHAN Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease in Children from Resource Limited Countries. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2015;25:455-457.
6. OLIVES JP, LAMIREAU T, RUEMMELE F. Groupe francophone d'hépatologie gastroentérologie et nutrition pédiatrique (GFHGNP). Nouvelles recommandations européennes pour le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant. *Arch Pediatr*, 2014;21:241-244.

## L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

7. <http://www.marketsandmarkets.com/Press-Releases/gluten-free-products.asp>.
8. EL-SALHY M, HATLEBAKK JG, GILJA OH *et al.* The relation between celiac disease, nonceliac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome. *Nutr J*, 2015;14:92.
9. CAPANNOLO A, VISCIDO A, BARKAD MA *et al.* Non-Celiac Gluten Sensitivity among Patients Perceiving Gluten-Related Symptoms. *Digestion*, 2015;92:8-13.
10. SCHUPPAN D, PICKERT G, ASHFAQ-KHAN M *et al.* Non-celiac wheat sensitivity: differential diagnosis, triggers and implications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015;29:469-476.
11. LEBWOHL B, LUDVIGSSON JF, GREEN PH. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *BMJ*, 2015;351:h4347.
12. FASANO A, SAPONE A, ZEVALLOS V *et al.* Non-celiac gluten sensitivity. *Gastroenterology*, 2015;148:1195-1204.
13. ELLI L, RONCORONI L, BARDELLA MT. Non-celiac gluten sensitivity: Time for sifting the grain. *World J Gastroenterol*, 2015;21:8221-8226.
14. ALLEN PJ. Gluten-Related Disorders: Celiac Disease, Gluten Allergy, Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Pediatr Nurs*, 2015;41:146-150.
15. ELLI L, BRANCHI F, TOMBA C *et al.* Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac glutensensitivity. *World J Gastroenterol*, 2015;21:7110-7119.
16. HUSBY S, MURRAY J. Non-celiac gluten hypersensitivity: What is all the fuss about? *F1000 Prime Rep*, 2015;7:54.
17. VOLTA U, CAIO G, DE GIORGIO R *et al.* Non-celiac gluten sensitivity: a work-in-progress entity in the spectrum of wheat-related disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015;29:477-491.
18. CATASSI C, ELLI L, BONAZ B *et al.* Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*, 2015;7:4966-4977.
19. DE RIDDER L, WATERMAN M, TURNER D *et al.* ESPGHAN Paediatric IBD Porto Group. Use of Biosimilars in Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Statement of the ESPGHAN Paediatric IBD Porto Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;61:503-508.
20. KALACH N, BONTEMS P, CADRANEL S. Advances in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. *Ann Gastroenterol*, 2015;28:10-18.
21. HANSEN R, RUSSELL RK, MUHAMMED R. Recent advances in paediatric gastroenterology. *Arch Dis Child*, 2015;100:886-890.

---

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.