Diagnostic de la Maladie Cœliaque : Nouveaux paradigmes

Diagnosis of Celiac Disease: New Paradigms

Nada Boutrid^{1,2}, Mounira Amrane¹, Belkacem Bioud^{1,2}, Hakim Rahmoune^{1,2*}

¹ Laboratoire LMCVGN, Faculté de Médecine, Université Sétif-1, 19000 Algérie

² Service de Pédiatrie, CHU Sétif, 19000 Algérie

Correspondance à :

Hakim RAHMOUNE
h.rahmoune@univ-setif.dz

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8211>

Historique de l'article :

Reçu le 09 mai 2021

Accepté le 25 novembre 2021

Publié le 28 décembre 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La Maladie Cœliaque (MC) est définie comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé et aux prolamines apparentées, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés. La MC constitue en réalité est un véritable iceberg, dont seule la forme digestive émerge du niveau de la mer. À côté de la forme digestive typique du petit enfant, diagnostiquée historiquement par biopsie intestinale, le développement de marqueurs sérologiques sensibles a mis à nue la partie immergée de l'iceberg de la MC et révélé l'incidence élevée de formes frustes, pauci-symptomatiques, faisant alors de la MC une pathologie génétique et auto-immune fréquente. Ce changement de visage de la MC s'accompagne donc d'une évolution des moyens diagnostiques à la disposition des cliniciens. Actuellement, le diagnostic de la MC repose sur une combinaison de critères cliniques, sérologiques et histologiques ; parfois complétés par l'étude des gènes HLA (Human Leukocyte Antigen).

Mots clés : Maladie Cœliaque, Diagnostic, Sérologie, Histologie, HLA.

ABSTRACT

Celiac Disease (CD) is defined as chronic enteropathy with villous atrophy due to an inappropriate immune response of the intestinal mucosa to wheat gliadin and related prolamins, occurring in genetically predisposed individuals. Actually, CD depicts a clinical iceberg, of which only the digestive form emerges from the sea level. Along with the typical digestive forms of the infant, historically diagnosed through intestinal biopsy, the development of sensitive serological markers exposed the submerged part of the CD iceberg and revealed the high incidence of isolated and pauci-symptomatic forms; making CD a common genetic and autoimmune condition. This change in the approach of CD is accompanied by an evolution of the diagnostic means available to clinicians. Nowadays, diagnosis of CD is based on a combination of clinical, serological and histological criteria; sometimes supplemented by the study of Human Leukocyte Antigen (HLA) genes.

Keywords: Celiac disease, Diagnosis, Serology, Histology, HLA.

INTRODUCTION

La Maladie Cœliaque (MC) est définie comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé et aux prolamines apparentées, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés.

En réalité, comme décrit par Catassi en 1992, la MC est un véritable iceberg, dont seule la forme digestive émerge du niveau de la mer [1-4].

Elle se manifeste classiquement chez le nourrisson de plus de 6 mois par une diarrhée chronique avec météorisme abdominal, anorexie, apathie, cassure de la courbe pondérale et signes de dénutrition.

À côté de cette forme digestive typique du petit enfant, diagnostiquée historiquement par biopsie intestinale, le développement de marqueurs sérologiques sensibles a dévoilé la partie immergée de l'iceberg de la MC (Figure 1).

Figure 1. Iceberg de la MC [49].

Ce changement de visage de la MC s'accompagne donc d'une évolution des moyens diagnostiques à la disposition des cliniciens. Ces examens de laboratoire se doivent d'avoir une sensibilité et une spécificité élevées.

Ceci a révélé l'incidence élevée de formes frustes, paucisymptomatiques, voire latentes, faisant alors de la MC une pathologie génétique et auto-immune fréquente [5-7].

Pour citer l'article :

Boutrid N, Amrane M, Bioud B, et Rahmoune H.
 Diagnostic de la Maladie Cœliaque : Nouveaux paradigmes. *Batna J Med Sci* 2021;8(2):145-50.
<https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8211>

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE COELIAQUE

Le diagnostic de la MC repose sur une combinaison de critères cliniques, sérologiques et histologiques ; parfois complétés par l'étude des gènes HLA [8].

L'examen histologique demeure -malgré les avancées techniques et notamment sérologiques- l'examen de référence, véritable « Gold Standard » indispensable pour confirmer le diagnostic de MC (et éliminer les autres diagnostics différentiels) et particulièrement avant la mise en route du régime sans gluten [9–11].

La discussion ci-dessous du diagnostic clinique, sérologique et histologique de la MC repose sur les différentes recommandations élaborées par [9,12–17] :

- European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)
- North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN)
- American Gastroenterological Association (AGA)
- American College of Gastroenterology (ACG)
- National Institutes of Health (NIH) aux USA.

1. Diagnostic clinique

La clinique ne peut porter à elle seule le diagnostic définitif de MC ; encore moins justifier un régime sans gluten d'épreuve. Le diagnostic de la MC est donc évoqué cliniquement chez les patients présentant des symptômes digestifs évocateurs et également chez les enfants dans des groupes à risque accru de développer une MC, symptomatique ou non. Il n'est pas recommandé, par contre, de rechercher une MC chez des patients asymptomatiques et sans facteurs de risque.

Le gluten, une fois ingéré dans le tube digestif, passe dans la circulation systémique et induit la production – entre autres- de la transglutaminase tissulaire (qui est une enzyme ubiquitaire), il est donc aisément déductible que la MC s'exprime d'abord par des signes patents digestifs ou par une myriade de signes extra-digestifs très variables.

Le diagnostic est donc cliniquement évoqué chez certains patients (à condition qu'ils consomment du gluten dans leur alimentation) présentant soit des symptômes gastro-intestinaux classiques, soit des manifestations non-spécifiques et/ou extra-intestinales [15,18,19] (**Figures 2**).

Figure 2. Phénotypes cliniques de la MC [51].

- Formes classiques : les mieux connues et les plus rapidement diagnostiquées. La forme typique débute après six mois, quelques semaines suivant

l'introduction du gluten dans l'alimentation. L'enfant souffre de diarrhée, devient triste, anorexique, apathique ; il "casse" sa courbe de croissance en poids puis en taille. L'abdomen est ballonné, le pannicule adipeux deviendrait inexistant avec une « fesse triste ». Une décompensation aigue : 'Crise Cœliaque' est possible avec diarrhée, vomissements, et déshydratation [20].

Les anomalies biologiques sont des signes indirects de malabsorption : anémie associée à une carence en fer, folates, vitamine B 12 , carence en facteurs vitamine-K dépendants (II, VII, IX et X), hypoalbuminémie, hypocalcémie, hypomagnésémie et déficit en zinc [21].

Ces signes gastro-intestinaux englobent, notamment chez le nourrisson et jeune enfant :

- Diarrhée chronique
- Ballonnements / distensions abdominales
- Mauvais gain pondéral / Amaigrissement
- Douleurs abdominales
- Constipation
- Vomissements.
- Formes pauci-symptomatiques : sont les plus fréquentes. Insidieuses ou trompeuses, elles apparaissent volontiers après l'âge du nourrisson. Elles sont schématiquement considérées comme les conséquences d'une malabsorption chronique sur les différents organes et fonctions [20].

Les formes atypiques, pauci-symptomatiques représentent actuellement la majorité des diagnostics faits chez l'adulte. Le diagnostic de MC peut être évoqué, par exemple, devant une augmentation des transaminases, voire une hépatopathie sévère inexpliquée, une anémie par carence en fer, en folates ou en vitamine B 12 isolée, une aphtose buccale récidivante ou un intestin irritable [21].

Les manifestations extra-digestives les plus évocatrices, surtout chez le grand enfant, sont :

- Petite taille ou vitesse de croissance ralentie
- Retard pubertaire
- Anémie ferriprive, souvent réfractaire
- Dermite herpétiforme
- Hypoplasie de l'émail dentaire
- Stomatite aphteuse récurrente
- Rachitisme, ostéopénie ou fracture pathologique
- Troubles neurologiques (Ataxie, Épilepsie...) et comportementaux (Irritabilité...)
- Arthrite ou arthralgies (même en présence de maladie rhumatismale)
- Cytolyse hépatique (hyper-transaminasémie)
- Asthénie chronique

2. Diagnostic Sérologique

Les marqueurs sérologiques cœliaques constituent actuellement la première étape du diagnostic de MC, avant la pratique d'une biopsie sous endoscopie digestive.

La première étape de diagnostic consiste donc à effectuer des tests sérologiques. Leurs résultats, corrélés au niveau de suspicion clinique, déterminent l'indication ou non d'effectuer une biopsie endoscopique [9,10,22].

• Anticorps anti-transglutaminase tissulaire

L'identification de la transglutaminase tissulaire comme cible antigénique majeure dans la MC par Dietrich en 1997 [23] a permis de mettre au point une recherche des anticorps anti-transglutaminase tissulaire et a transformé le dépistage, le diagnostic et le suivi sérologique au cours de la MC.

La facilité, la fiabilité et le coût modéré de ce test justifient que la recherche seule d'anticorps anti-transglutaminase tissulaire soit la première étape du diagnostic de la MC. Le test peut néanmoins être pris en défaut en cas de déficit en Immunoglobulines A (IgA), présent chez environ 2 % des sujets cœliaques. Il est alors recommandé de rechercher les Immunoglobulines G (IgG) anti-transglutaminase. Le dosage des IgA totales doit donc être systématiquement demandé dans le bilan réalisé devant une suspicion de MC [10].

La sensibilité (85-98 %) et la spécificité (94-98 %) sont excellentes en utilisant la technologie ELISA (enzyme-linked immunosorbent assays) de deuxième génération. La sensibilité est un peu plus faible chez les enfants de moins de deux ans [12,22,24-27].

Pour la majorité des patients, le test le plus précis et le plus contributif est certainement celui des anticorps IgA anti-transglutaminase tissulaire (tTG-IgA) car ce test est très sensible, spécifique et plus rentable que les autres tests d'anticorps [15,28].

• Anticorps anti-gliadine

Les anticorps anti-gliadine ont été les premiers mis en évidence dans la MC. La détection, par méthode ELISA, des IgA et des IgG anti-gliadine est un test largement utilisé actuellement. Néanmoins, leur fiabilité est très variable selon les études. Les IgG antigliadine sont sensibles (50-100 %) mais peu spécifiques (42-98 %), souvent positifs chez des sujets présentant des pathologies digestives diverses (gastroentérite, maladie inflammatoire digestive, mucoviscidose, allergie aux protéines du lait de vache...). Les IgA sont un peu moins sensibles mais plus spécifiques (92-97 %) et mieux corrélées au degré d'entéropathie [22].

Les anticorps anti-gliadine standard (première génération) IgA ou IgG sont donc considérablement moins fiables et ne sont plus recommandés [29,30].

• Anticorps anti-gliadine désamidée

Le peptide de gliadine désamidé est un anticorps antigliadine de deuxième génération, qui présente une bonne précision diagnostique et peut être particulièrement utile pour les jeunes enfants < 2 ans [31-33].

• Anticorps anti-réticuline

Les tests d'anticorps anti-réticuline ont une spécificité raisonnablement élevée, mais une sensibilité plus faible, et ne sont plus couramment utilisés [34].

• Anticorps anti-endomysium

La recherche d'IgA anti-endomysium (EMA) a une excellente sensibilité (75-98 %) et spécificité (100 %) mais (l'endomysium étant une structure du tissu conjonctif du

muscle lisse, notamment présente dans la paroi intestinale grêle) elle nécessite des techniques d'immunofluorescence indirecte et dépend de l'observateur, donc opérateur-dépendante [10,22,35].

En conséquence, l'EMA est généralement utilisée comme test de deuxième ligne pour clarifier le diagnostic chez les patients avec des résultats équivoques de tTG-IgA, comme pour les patients asymptomatiques issus d'un groupe à haut risque de développer une MC [10,36].

Tous ces tests doivent être effectués pendant un régime contenant du gluten, alors que les personnes ayant déjà entamé un régime sans gluten sans test préalable devraient reprendre un régime contenant idéalement au moins 3 g de gluten / jour (équivalent à environ une tranche de pain par jour) pendant au moins six semaines ("test charge de gluten") avant de subir ce test d'anticorps, bien que la durée et la quantité de gluten requises pour l'exactitude du diagnostic n'aient pas été entièrement clarifiées [37].

En effet, les sérologies peuvent se négativer en quelques semaines après le début d'un régime sans gluten [38].

Pour la plupart des patients, le test sérologique le plus précis est celui des anticorps IgA anti-transglutaminase tissulaire : très sensible, spécifique et plus rentable que les autres tests d'anticorps. Cependant, des résultats faux positifs et faux négatifs peuvent encore se produire avec une fréquence variable dans les populations à faible risque de MC (Tableau 1).

Les kits de test rapide en cabinet ont une sensibilité et une spécificité quelque peu inférieures, de sorte qu'un test en laboratoire est recommandé chez les patients avec des résultats positifs du test rapide, ou chez ceux dont les résultats du test rapide sont négatifs mais avec une forte suspicion clinique de MC [39,40].

3. Diagnostic Histologique

L'examen histologique reste l'examen de référence indispensable pour confirmer le diagnostic de MC.

Les biopsies sont le plus souvent réalisées dans le duodénum distal et doivent être multiples en raison du caractère souvent focal des lésions [9,10,41].

La principale difficulté (et principale source d'erreur) pour l'anatomopathologiste est liée à la sous-estimation de la hauteur villositaire lorsque les biopsies sont mal orientées. De même, le diagnostic histologique peut être très délicat voire impossible en cas de régime sans gluten débuté intempestivement, estompant les lésions caractéristiques [22].

Les critères histologiques permettant d'évoquer le diagnostic de MC sur une biopsie intestinale associent une atrophie villositaire (AV), une augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE), une hyperplasie des cryptes et une augmentation de la densité cellulaire du chorion.

L'association d'une AV avec une sérologie positive (anti-endomysium et/ou anti-transglutaminase tissulaire) permet un diagnostic de quasi-certitude [41].

Tableau 1. Sensibilité et spécificité des différents anticorps de la MC chez l'enfant [51].

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Diagnostic accuracy (%)
Anti-tTG IgA	96.8	91.0	91.2	96.8	97.7
EmA IgA	93.7	100	100	94.4	96.9
DGP IgG	84.4	98.5	98.2	86.8	91.6

Anti-tTG anti-transglutaminase, *DGP* direct antibodies against deaminated gliadin peptides, *EmA* anti-endomysium antibodies, *NPV* negative predictive value, *PPV* positive predictive value

Une augmentation des LIE > 40 % constitue le stigmate le plus précoce et le plus spécifique de l'effet du gluten sur la muqueuse intestinale.

Elle peut néanmoins être observée également dans d'autres maladies (**Tableau 2**) :

- Immunologiques (allergie aux protéines du lait de vache, maladie de Crohn, maladie du greffon contre l'hôte, autres entéropathies auto-immunes...)
- ou infectieuses (giardiase, gastroentérite aiguë...) [41].

L'hyperplasie des cryptes est la première manifestation architecturale observée, et s'associe à une destruction progressive des villosités réalisant au maximum une muqueuse plate [10,22,41].

Tableau 2. Causes des atrophies villositaires chez l'enfant et l'adulte [résumées selon 10].

Pullulation bactérienne de l'intestin grêle (Small Intestinal Bacterial Overgrowth)
Maladie de Crohn
Allergie aux protéines de lait de vache
Gastro-entérite à éosinophiles
Giardiase
Lymphome Intestinal
Duodénite peptique
Post-gastro-entérite
Sprue tropicale
Syndrome Zollinger-Ellison
Déficits immunitaires (divers)
Entéropathie auto-immune
Médicaments (olmesartan)
Maladie de Whipple
Malnutrition
Tuberculose intestinale
Maladie du Greffon contre l'hôte

Les lésions intestinales sont classées en plusieurs grades ou stades. La classification dite de Marsh, de loin la plus utilisée, distingue 05 grades [10,22,41] :

- I (muqueuse normale)
- II (atrophie modérée)
- III (atrophie partielle)
- IV (atrophie subtotale)
- V (atrophie totale).

Cette classification prend en compte également le degré d'infiltration par les lymphocytes intraépithéliaux [10,22,41] :

- type 0 (muqueuse normale)
- type I infiltratif (LIE > 40 %, sans modification architecturale)
- type II hyperplasique (LIE > 40 % hyperplasie des cryptes, sans atrophie villositaire)
- type III destructif (LIE > 40 %, hyperplasie des cryptes, atrophie villositaire partielle IIIA, subtotale IIIB ou totale IIIC).

4. Diagnostic génétique : Intérêt des gènes HLA-DQ

L'association de la MC aux variants du système HLA (de l'anglais **Human leukocyte antigen, HLA**) est connue depuis une quarantaine d'années. Initialement, ces associations ont été identifiées avec les allèles de classe I (HLA B8) et classe II (HLA DR3), ce dernier haplotype étant également associé à d'autres maladies auto-immunes comme le diabète de type I, les thyroïdites auto-immunes, les hépatites auto-immunes, le déficit en IgA et, évidemment, la dermatite herpétiforme. Des études ultérieures ont mis en évidence la très forte association avec le phénotype HLA DQ2, exprimé par 90 à 95 % des sujets cœliaques, versus 30 % dans la population générale caucasienne.

La plupart des patients expriment l'hétérodimère HLA DQ2 (DQA1*0501/DQB1*02), alors que les patients cœliaques n'exprimant pas le HLA DQ2 possèdent en général le génotype DQ8. Ainsi, très peu de malades (0,4 %) ne possèdent ni DQ2 ni DQ8, traduisant l'excellente sensibilité de cet outil diagnostique comme valeur prédictive négative [3,42,43].

Le typage HLA est donc suggéré pour renforcer le diagnostic (car la MC serait pratiquement exclue chez tout patient qui n'a pas de génotypes HLA DQ2 ou DQ8) [17] bien que la valeur diagnostique supplémentaire du typage HLA dans ce contexte soit probablement modeste.

Cette approche a été appuyée par une grande série rétrospective dans laquelle la combinaison de symptômes digestifs typiques, de tTG-IgA très élevé et de typage EMA et HLA (DQ2 et DQ8) positif était à 100% spécifique pour le diagnostic de la MC, bien que sensible à 50 % seulement [44]. Ainsi, en 2012, l'ESPGHAN avait inclus dans ses recommandations le typage HLA dans le but de réaliser un diagnostic certain sans recours à la biopsie [17]. Le recours difficile en pratique courante à ce typage, ainsi que son faible apport dans les cas usuels, expliquent la rétraction du typage HLA dans les dernières recommandations en 2020 de l'ESPGHAN [45].

En pratique, 2 situations justifient un typage HLA à visée diagnostique dite "prédictive" [18,18,46,47] :

Patients à risque

Dans des groupes à haut risque, comme dans le syndrome de Down, il est possible d'évaluer les types d'antigène leucocytaire humain (HLA) DQ2 et DQ8 comme test de dépistage initial :

- Ceux qui sont testés positifs pour HLA-DQ2 ou DQ8 devraient ensuite subir un dépistage en série des anticorps associés à la MC tous les 3-5 ans.
- Ceux dont le test est négatif pour HLA-DQ2 et DQ8 ne nécessitent pas de dépistage supplémentaire, car ils ont un risque très faible de développer la MC.

Patients déjà sous régime sans gluten

Pour les patients déjà sous régime sans gluten, avec des anticorps (tTG-IgA et / ou EMA) qui ne sont pas élevés, la MC n'est pas exclue : le test HLA-DQ2 / DQ8 est réalisé pour déterminer si le patient est génétiquement prédisposé à la MC.

- Si ces résultats sont négatifs, la MC est quasiment exclue
- Si le patient est positif pour HLA-DQ2 et/ou DQ8, alors un test de charge au gluten doit être effectuée en réintroduisant des quantités modérées de blé dans l'alimentation. Le patient est retesté par les IgA anti-TG dès que les signes digestifs apparaissent sinon au bout de 6 mois de régime libre.

CONCLUSION

En résumé, le diagnostic de la MC évoqué cliniquement devant des formes soit classiques soit paucisymptomatiques reposait traditionnellement sur la pratique de biopsies jéjuno-duodénales démontrant des anomalies caractéristiques.

La nouvelle approche d'éviction de la biopsie des recommandations ESPGHAN faisait suite à la démonstration que des titres élevés de niveaux d'anti - TG2 permettaient un diagnostic de MC dans un groupe d'enfants sans recourir à l'endoscopie et aux biopsies.

Cette approche n'a pas été préconisée pour les adultes, pour qui les biopsies diagnostiques sont toujours recommandées.

Si une décision de non-biopsie doit être adoptée pour les enfants, les étapes de diagnostic décrites dans les recommandations ESPGHAN 2012 puis 2020 doivent être suivies de près, afin d'éviter à la fois le sur-diagnostic et le sous-diagnostic de MC. Un diagnostic posé avec certitude est particulièrement important lorsque les enfants atteignent l'adolescence et la transition à l'âge adulte, car le patient (et le nouveau médecin traitant) peut en effet remettre en question la véracité du diagnostic initial de la MC ; alors que si le diagnostic dans l'enfance a été posé selon les directives strictes de l'ESPGHAN, il ne devrait y avoir aucun doute sur la validité du diagnostic.

Les principales préoccupations sont alors liées à 2 éléments :

- L'existence d'une pathologie associée non-diagnostiquée, mais qui serait détectée à l'endoscopie.
- Les valeurs seuils des différents tests anti-TG2 : sont-elles universelles et applicables à toutes les populations ?

Le risque est grand à la fois de sous-diagnostic et de surdiagnostic de la MC, et ces deux situations pourraient avoir de lourdes conséquences ; ce qui semble justifier pour certains experts le recours systématique à la biopsie [11,48].

Enfin, l'apport de la génétique HLA dans le diagnostic positif est limité aux cas discordants ou douteux, permettant d'exclure la MC si le test est négatif (la valeur prédictive négative du type HLA étant de près de 100%).

Remerciements : Les auteurs sont soutenus par la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT), MESRS, Algérie.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Catassi C, Ratsch I, Rossini M, Fabiani E, Sgattoni C, Bordicchia F, et al. Celiac Disease 2000-Uncovering an iceberg. *Rivista Italiana Di Pediatria-Italian Journal of Pediatrics* 1992;18:594-6.
2. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200-3. doi:10.1016/s0140-6736(94)90989-x.
3. Lamireau T, Clouzeau H. Comment confirmer le diagnostic de maladie coélique ? *Archives de Pédiatrie* 2008;15:504-5. doi:10.1016/S0929-693X(08)71812-8.
4. Catassi C. New Celiac Icebergs Are Spotted, Other Are Slowly Emerging: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2017;65:601-2. doi:10.1097/MPG.0000000000001698.
5. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43. doi:10.1056/NEJMra071600.
6. Garg K, Gupta RK. What a practitioner needs to know about celiac disease? *Indian J Pediatr* 2015;82:145-51. doi:10.1007/s12098-014-1544-Y.
7. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005;128:S68-73. doi:10.1053/j.gastro.2005.02.015.
8. Malamut G, Cellier C. Maladie coélique. *La Revue de Médecine Interne* 2010;31:428-33. doi:10.1016/j.revmed.2009.04.009.
9. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70:141-56. doi:10.1097/MPG.0000000000002497.
10. Hill ID, Li B, Hoppin A. Diagnosis of celiac disease in children. *Diagnosis of Celiac Disease in Children* 2020. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-celiac-disease-in-children> (accessed May 15, 2020).
11. Reilly NR, Husby S, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease: to biopsy or not? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15:60-6. doi:10.1038/nrgastro.2017.121.
12. Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, et al. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63:156-65. doi:10.1097/MPG.0000000000001216.
13. AGA Institute. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006 Dec;131(6):1977-80. doi: 10.1053/j.gastro.2006.10.003.
14. Husby S, Murray JA, Katzka DA. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease-Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. *Gastroenterology* 2019;156:885-9. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.010.
15. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA, American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:656-76; quiz 677. doi:10.1038/ajg.2013.79.
16. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology* 2005;128:S1-9. doi:10.1053/j.gastro.2005.02.007.
17. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2012;54:136-60. doi:10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
18. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70:141-56. doi:10.1097/MPG.0000000000002497.
19. Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M, et al. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus report on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:214-9. doi:10.1097/MPG.0b013e318181afed.
20. Mouterde O, Dumant C, Mallet E. Les manifestations de la maladie coélique chez l'enfant. *Pathologie Biologie* 2013;61:e53-5. doi:10.1016/j.patbio.2011.03.010.
21. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43. doi:10.1056/NEJMra071600.
22. Lamireau T, Clouzeau H. Comment confirmer le diagnostic de maladie coélique ? *Archives de Pédiatrie* 2008;15:504-5. doi:10.1016/S0929-693X(08)71812-8.
23. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997;3:797-801. doi:10.1038/nm0797-797.
24. Troncone R, Maurano F, Rossi M, Micillo M, Greco L, Auricchio R, et al. IgA antibodies to tissue transglutaminase: An effective diagnostic test for celiac disease. *The Journal of Pediatrics* 1999;134:166-71. doi:10.1016/S0022-3476(99)70410-5.

25. Basso D, Guariso G, Fasolo M, Pittoni M, Schiavon S, Fogar P, et al. A New Indirect Chemiluminescent Immunoassay to Measure Anti-tissue Transglutaminase Antibodies: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2006;43:613–8. doi:10.1097/01.mpg.0000239739.09983.38.
26. Maglio M, Tosco A, Paparo F, Auricchio R, Granata V, Colicchio B, et al. Serum and Intestinal Celiac Disease-associated Antibodies in Children With Celiac Disease Younger Than 2 Years of Age: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2010;50:43–8. doi:10.1097/MPG.0b013e3181b99c8f.
27. Panetta F, Torre G, Colistro F, Ferretti F, Daniele A, Diamanti A. Clinical accuracy of anti-tissue transglutaminase as screening test for celiac disease under 2 years: Anti-tissue transglutaminase under 2 years. Acta Paediatrica 2011;100:728–31. doi:10.1111/j.1651-2227.2010.02124.x.
28. Snyder J, Butzner JD, DeFelice AR, Fasano A, Guandalini S, Liu E, Newton KP. Evidence-Informed Expert Recommendations for the Management of Celiac Disease in Children. Pediatrics. 2016 Sep;138(3):e20153147. doi:10.1542/peds.2015-3147.
29. Hill ID. What are the sensitivity and specificity of serologic tests for celiac disease? Do sensitivity and specificity vary in different populations? Gastroenterology 2005;128:S25–32. doi:10.1053/j.gastro.2005.02.012.
30. Richter T, Bossuyt X, Vermeersch P, Uhlig HH, Stern M, Hauer A, et al. Determination of IgG and IgA antibodies against native gliadin is not helpful for the diagnosis of coeliac disease in children up to 2 years old. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:21–5. doi:10.1097/MPG.0b013e31824678fc.
31. Prause C, Ritter M, Probst C, Daehrich C, Schlumberger W, Komorowski L, et al. Antibodies against deamidated gliadin as new and accurate biomarkers of childhood coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:52–8. doi:10.1097/MPG.0b013e318195dae3.
32. Rahmoune H, Boutrid N, Bioud B. Efficiency of Deamidated Gliadin Peptides for Screening Celiac Disease Autoimmunity. JAMA Pediatr 2018;172:496–7. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0027.
33. Vermeersch P, Geboes K, Mariën G, Hoffman I, Hiele M, Bossuyt X. Diagnostic performance of IgG anti-deamidated gliadin peptide antibody assays is comparable to IgA anti-tTG in celiac disease. Clin Chim Acta 2010;411:931–5. doi:10.1016/j.cca.2010.02.060.
34. Ghedira I, Sghiri R, Ayadi A, Sfar MT, Harbi A, Essoussi AS, et al. Anticorps anti-endomysium, anti-réticuline et anti-gliadine, intérêt dans le diagnostic de la maladie coeliaque chez l'enfant. Pathologie Biologie 2001;49:47–52. doi:10.1016/S0369-8114(00)00010-9.
35. Pittschieler K, Ladinsker B. Coeliac disease: screened by a new strategy. Acta Paediatrica 1996;85:42–5. doi:10.1111/j.1651-2227.1996.tb14247.x.
36. Rashtak S, Ettore MW, Homburger HA, Murray JA. Combination testing for antibodies in the diagnosis of coeliac disease: comparison of multiplex immunoassay and ELISA methods. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2008;28:805–13. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03797.x.
37. Leffler D, Schuppan D, Pallav K, Najarian R, Goldsmith JD, Hansen J, et al. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease. Gut 2013;62:996–1004. doi:10.1136/gutjnl-2012-302196.
38. Isaac DM, Rajani S, Yaskina M, Huynh HQ, Turner JM. Antitissue Transglutaminase Normalization Postdiagnosis in Children With Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;65:195–9. doi:10.1097/MPG.0000000000001480.
39. Hadithi M, von Blomberg BME, Crusius JBA, Bloemena E, Kostense PJ, Meijer JWR, et al. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. Ann Intern Med 2007;147:294–302. doi:10.7326/0003-4819-147-5-200709040-00003.
40. Korponay-Szabó IR, Szabados K, Pusztai J, Uhrin K, Ludmány E, Nemes E, et al. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study. BMJ 2007;335:1244–7. doi:10.1136/bmj.39405.472975.80.
41. Verkarre V, Brousse N. Le diagnostic histologique de la maladie coeliaque. Pathologie Biologie 2013;61:e13–9. doi:10.1016/j.patbio.2011.03.003.
42. Karel K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L, et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. Hum Immunol 2003;64:469–77. doi:10.1016/s0198-8859(03)00027-2.
43. Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. Annu Rev Immunol. 2000;18:53–81. doi:10.1146/annurev.immunol.18.1.53.
44. Donat E, Ramos JM, Sánchez-Valverde F, Moreno A, Martínez M-J, Leis R, et al. ESPGHAN 2012 Guidelines for Coeliac Disease Diagnosis: Validation Through a Retrospective Spanish Multicentric Study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016;62:284–91. doi:10.1097/MPG.0000000000000870.
45. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2020;70:141–56. doi:10.1097/MPG.0000000000002497.
46. Crowe SE. In the clinic. Celiac disease. Ann Intern Med 2011;154:ITC5-1-ITC5-15; quiz ITC5-16. doi:10.7326/0003-4819-154-9-201105030-01005.
47. 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;98:806–11. doi:10.1136/archdischild-2013-303996.
48. Ludvigsson JF, Agreus L, Ciacci C, Crowe SE, Geller MG, Green PHR, et al. Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: the Prague consensus report. Gut 2016;65:1242–51. doi:10.1136/gutjnl-2016-311574.
49. Popp A, Mäki M. Changing Pattern of Childhood Celiac Disease Epidemiology: Contributing Factors. Front Pediatr 2019;7:357. doi:10.3389/fped.2019.00357.
50. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. Nat Rev Dis Primers 2019;5:3. doi:10.1038/s41572-018-0054-z.
51. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. BMC Med 2019;17:142. doi:10.1186/s12916-019-1380-z.
52. Patey-Mariaud de Serre N, al. Diagnostic étiologique d'une atrophie villositaire. Gastroenterologie clinique et biologique 2000;24:436–46. doi:10.1007/BF02400000-24-4-0399-8320-101019-ART8.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la lecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net