

Cas clinique: que savez-vous en Gastroentérologie pédiatrique ?

George Marx, St. Gall

Traduction: Alexandre Corboz, La Chaux-de-Fonds

Présentation clinique

Andrin est un garçon de 7 ans que vous suivez depuis sa naissance. Ses 2 frères (3 mois, 12 ans), également vos patients, sont en bonne santé.

La mère, chez laquelle, il ya 4 ans, le diagnostic de cœliaquie a été établie, suit un régime sans gluten (RSG) et est en bonne santé. Le père n'a pas de symptômes et est en bonne santé.

Andrin est en traitement depuis environ 4 ans en raison de symptômes récurrents de constipation; il se plaint de des douleurs abdominales sévères (parfois en coliques, parfois des picotements); il est de temps à temps ballonné.

Autrement, il est asymptomatique et prospère bien. Depuis des vacances en Thaïlande il y a 2 semaines, les plaintes ont considérablement augmenté, la consistance des selles reste inchangée, mais irrégulière, sous ttt de Macrogol 4000 qu'il prend maintenant depuis 2 ans.

Question 1

La mère est inquiète et pousse à d'autres investigations. Quelles démarches envisagez-vous au sein de votre consultation?

Question 2

Analyses paracliniques chez Andrin.

Sanguines:

Hémoglobine 139 g/l (115–155 g/l),
 GB 5,1 G/l (5,0–12,5 g/l),
 Tc 201 G/l (200–400 G/l),
 CRP 7 mg/l (< 10 mg/l),
 Na 139 mmol/l (135–145 mmol/l),
 Ka 3,8 mmol/l (3,5–5,0 mmol/l),
 Créatinine 60 µmol/l (81 µmol/l),
 Glycémie 3,9 mmol/l,
 ALAT 80 U/l (< 40 U/l),
 ASAT 65 U/L (< 40 U/l),
 AP 360 U/l (50–250 U/l),
 Albumine 36 g/l (35–45 g/l),
 acide urique 250 µmol/l (130–390 µmol/l),
 TP 87% (80–120%),
 Bilirubine totale 34 µmol/l (< 35 µmol/l),
 TSH 3,9 mU/l (0,4–4,0 mU/l),
 T3libre 5,6 pmol/l (3,6–10,8 pmol/l),

T4 libre 17,4 pmol/l (7,5–25,0 pmol/l).

t Anticorps anti-transglutaminase IgA 0,1 U/ml (< 7 U/ml),

IgA totales 0,01 g/l (0,44–3,95 g/l),

Ferritine 5 µg/l (7–140 µg/l).

Urinaires:

corps cétoniques +, glucose -, protéines (+).

Coprocultures:

pas de micro-organismes entéropathogènes

Calprotectine fécale: 70 µg/g (< 100 µg/g)

En raison de la trouvaille d'une déficience en IgA, les anticorps suivants ont été analysés:

Anti Gliadine IgG 30 U/ml (< 7 U/ml),

anti gliadine IgA 0,1 U/ml (< 7 U/ml),

anti-Transglutaminase IgG: 40U/ml (< 7 U/ml).

Citez 3 réflexions se rapportant à l'élévation des transaminases dans cette situation!

Question 3

Quelle est votre réaction par rapport à la déficience en IgA?

Quels diagnostics différentiels envisagez-vous?

En raison de la carence en IgA significative et du séjour en Thaïlande il ya 2 semaines, vous voulez exclure une infection à Giardia lamblia.

Question 4

Quels moyens mettez-vous en œuvre à cet effet?

Après exclusion d'une lambliaose par le test de l'antigène dans les selles, vous consultez votre spécialiste en hépato-gastroentérologie pédiatrique, qui décide de réaliser une oesophago-gastroduodéoscopie pour exclure ou prouver une maladie cœliaque. Le geste est effectué sans éviction de la gliadine dans l'alimentation, tel que recommandé par le gastro-entérologue.

Macroscopiquement, la muqueuse duodénale est congestionnée, brillante, porteuse d'érosions ponctiformes bulbaires est distales (D II et D III).

Sur le plan histologique, les résultats sont compatibles avec une cœliaquie MARSH IIIb, avec atrophie subtotale des villosités, hyper-

plasie des cryptes et des lymphocytes intra-épithéliaux. Giardia non retrouvée dans les biopsies.

Le diagnostic de la maladie cœliaque a été ainsi été établi sans équivoque.

Question 5

Dans quels cas le diagnostic de cœliaquie peut-il être posé sans biopsies?

Question 6

La mère aimerait savoir comment s'y prendre concernant l'introduction du gluten chez son bébé allaité 100%, le frère d'Andrin.

Elle dit avoir entendu que les recommandations ont changé.

Réponses et commentaires du spécialiste

Le cas présentée constitue un réel défi, tant pour le pédiatre hospitalier qu'en pratique libérale.

D'une part il s'agit du diagnostic différentiel de transaminases élevées, problème que nous voyons souvent en pratique clinique.

D'autre part, il s'agit du diagnostic et de la prise en charge de la maladie cœliaque.

Surtout en regard la maladie cœliaque, il est capital d'anticiper prendre les mesures appropriées, afin de ne pas manquer le diagnostic. L'erreur répétitive est d'éliminer le gluten de l'alimentation avant que le diagnostic ait été posé correctement.

D'autre part, pour les familles atteintes de maladie cœliaque, Il est important de savoir comment réaliser en pratique l'introduction du gluten chez les nourrissons.

Ces dernières années, les recommandations ont changé à plusieurs reprises, ce qui a porté à confusion, tant pour les médecins que pour les familles.

Réponse 1

La suite logique des démarches pour le cas d'Andrin est détaillée par la question 2.

Commentaire 1

Chez un garçon de 7 ans qui, depuis plusieurs années, souffre de douleurs abdominales récurrentes chroniques et tend à la constipation récidivante, qui de plus est traité par un émoullient des selles, une analyse approfondie du diagnostic s'impose indépendamment d'un voyage en Thaïlande.

Des symptômes gastro-intestinaux tels que douleurs abdominales chroniques ou diarrhées, mais aussi la constipation chronique¹⁾

sont des signes cliniques qui peuvent faire suspecter une maladie cœliaque.

Le dépistage de la maladie cœliaque chez Andrin est en particulier indiquée, parce que sa mère est cœliaque.

La méthode appropriée pour effectuer un dépistage chez les patients > 2 ans est l'analyse des anticorps anti-transglutaminase IgA (anti-tTG IgA), ainsi que les IgA totales.

Chez les enfants < 2 ans, il est recommandé de déterminer en plus les anticorps anti-gliadine IgG et IgA.

Chez patients déficients en IgA, généralement l'on mesure les anticorps IgG, anti-gliadine et anti-transglutaminase.

En règle générale, les laboratoires d'analyses peuvent les rajouter sur la sérothèque.

En raison de la constipation perdurant depuis plusieurs années, il est également indiqué d'exclure une hypothyroïdie, ce pourquoi les hormones thyroïdiennes et la TSH sont mesurées²⁾.

La calprotectine est le premier choix pour le dépistage ou l'exclusion d'un processus inflammatoire dans le tube intestinal³⁾.

Réponses 2

Dans le contexte d'une infection virale au retour de l'étranger, de suspicion de cœliaque, postvaccinale (hépatite A et B).

Commentaire 2

La chimie sanguine révèle des transaminases légèrement élevées, une GGT et bilirubine normales, mais une PA légèrement élevée. Le diagnostic différentiel de transaminases élevées est large⁴⁾.

Dans ce contexte, et en l'absence de cholestase, il faut songer simultanément à une affection infectieuse et à la cœliaque.

Certes, le patient a séjourné 2 semaines avant la consultation en Thaïlande, mais ne présente aucun signe d'infection, ni fièvre, ni diarrhées, ni vomissements.

En outre, il a été vacciné à l'âge de 5 ans contre l'hépatite A et B, de sorte qu'une hépatite est peu probable.

Vous interprétez, dans votre pratique et dans le contexte de la croissance, la phosphatase alcaline légèrement élevée comme ce qu'on appelle «la phosphatase alcaline osseuse».

Des diagnostics différentiels tels que le suivi d'une fracture récente ou un rachitisme latent carenciel (vitamine D) n'entrent pas en ligne de compte dans cette situation.

Les coprocultures et la calprotectine ne révèlent rien de pathologique.

Une maladie intestinale inflammatoire chronique est donc improbable. Une hypothyroïdie peut être exclue.

Réponse 3

Déficiência congénitale en IgA, coeliakie, infection à *Giardia lamblia* suite au séjour Thaïlande.

Commentaire 3

La déficiencia en IgA est le plus probablement une déficiencia sélective en IgA, malgré le fait que les taux d'IgG et IgM n'aient – dans le contexte présent – pas été mesurés.

Le diagnostic de déficiencia sélective en IgA ne doit être posé qu'après l'âge de 4 ans : chez les enfants plus jeunes, une valeur (plus) basse peut être une variante de la normale.

La plupart des patients ne présentent aucun symptôme, en dépit d'une carence totale en IgA, et n'en remarquent aucune manifestation. La physiopathologie de la déficiencia en IgA ne sera pas discutée ici.

Dans le cas de Andrin, il faut prendre en considération à la fois le déficit en IgA génétique, l'infection à *Giardia lamblia* et la maladie cœliaque, car elles peuvent être associées à une déficiencia en IgA⁵⁻⁷⁾.

Réponse 4

ELISA de l'antigène dans les selles

Commentaire 4

En raison du séjour tropical, de la tendance de la douleur abdominale à augmenter, et de la déficiencia en IgA, une infection à *Giardia lamblia* devrait être exclue.

20% de ces voyageurs souffrant, au retour des tropiques, de douleurs abdominales et de diarrhées persistantes ont une infection à *Giardia lamblia* comme cause des symptômes⁸⁾.

Si on soupçonne spécifiquement une infection à *Giardia*, la détection de l'antigène dans les selles est la méthode la meilleure.

La microscopie coprologique générale est déconseillée. Cette méthode détecte *Giardia lamblia* dans 50–70% des cas et est très dépendante de l'examineur.

À 3 échantillons de selles, certes, la probabilité de découvrir la lambliaose augmente à 90%⁹⁾, mais le test ELISA montre une plus grande sensibilité et nous attendons le résultat beaucoup plus rapidement que par la microscopie classique¹⁰⁾.

Une étude de 325 échantillons de selles a montré que le test de l'antigène ELISA pour

l'antigène *Giardia* a pu identifier 30% plus de cas que la microscopie classique¹¹⁾. En outre, le test ELISA est plus économique.

Des méthodes telles que les tests d'amplification des acides nucléiques à l'étude et n'ont actuellement aucune importance pour la pratique quotidienne¹²⁾.

Réponse et commentaire 5

Chez les patients symptomatiques, suspects de maladie cœliaque, le diagnostic peut être posé sans biopsie dans les conditions suivantes:

- Symptômes cliniques suggérant une cœliaque
- Enfants de plus de 2 ans
- Anticorps Anti-transglutaminase-IgA > 10 x la norme
- Anticorps: Anti-endomysium IgA positifs
- HLA DQ2/DQ8 suggérant une prédisposition à l'intolérance au gluten

Les paramètres cliniques et de laboratoire d'Andrin ne répondent pas à ces critères ; en raison de sa déficiencia en IgA, il n'a aucune augmentation des anticorps IgA anti-transglutaminase et les anticorps antiendomysium IgA AK auraient été négatifs.

L'augmentation des anticorps IgG, soit anti-gliadine soit anti-transglutaminase, nous donnent quelques indications en regard de la maladie cœliaque, mais ne sont que très peu spécifiques. Donc, on a choisi la méthode de détection par biopsies.

Réponse et commentaire 6

Deux études randomisées, publiées en 2014 pratiquement en même temps^{13),14)} ont montré que chez les nourrissons allaités, ni l'introduction tardive d'aliments contenant du gluten, ni l'introduction très précoce d'aliments du gluten, n'ont un effet sur l'incidence de la maladie cœliaque chez des sujets génétiquement prédisposés tels que Andrin.

En d'autres termes, pour la diversification et développement d'une maladie cœliaque potentielle, la teneur en gluten (dans les apports non-lactés) est sans importance.

Références

- Rashid M, Cranney A, Zarkadas M, et al. Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in canadian children. *Pediatrics* 2005;116:e754-9.
- Husby S, Koletzko S., Korponay-Szabo I.R., et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN* 2012;54:136-160.

- 3) Sipponen T, Kolho K-L., Faecal calprotectin in children with clinical quiescent inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of gastroenterology*, 2010;45:872-877.
- 4) Laass M. Vorgehen bei Transaminasenerhöhung im Kindesalter. *Kinder-und Jugendmedizin*. 2009: Heft 4:185-194.
- 5) Cataldo F, Lio D, Marino V, et al. IgG antiendomysium and IgG anti tissue transglutaminase (anti-tTG) antibodies in coeliac patients with selective IgA deficiency. Working groups on Celiac Disease of SIGEP and Club del Tenue. *Gut* 2000;47:366-9.
- 6) Eren M, Saltik-Temizel IN, Yüce A, et al. Duodenal appearance of giardiasis in a child with selective immunoglobulin A deficiency. *Pediatr Int* 2007;49:409.
- 7) Agarwal S, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:658.
- 8) Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347:505-16.
- 9) Hiatt RA, Markell EK, Ng E. How many stool examinations are necessary to detect pathogenic intestinal protozoa? *Am J Trop Med Hyg* 1995;53:36.
- 10) Al FD, Kustimur S, Ozekinci T, et al. The use of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and direct fluorescent antibody (DFA) methods for diagnosis of *Giardia intestinalis*. *Turkiye Prazitol Derg* 2006;30:275.
- 11) Rosoff JD, Sanders CA, Sonnad SS, et al. Stool diagnosis of giardiasis using commercially available enzyme immunoassay to detect *Giardia*-specific antigen 65 (GSA 65). *J Clin Microbiol* 1989;27:1997.
- 12) Heyworth MF. Diagnostic testing for *Giardia* infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014;59:1394.
- 13) Vriezinga S.L., Auricchio R., Bravi G., et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for Celiac Disease. *N Engl J Med* 2014;371:1304-15.
- 14) Lionetti E., Castellanetta S., Francavilla R., et al. Introduction of Gluten, HLA Status, and the risk of Celiac Disease in Children. *N Engl J Med* 2014;371:1295-303.

Correspondance

Dr George Marx,
Leitender Arzt Gastroenterologie und
Ernährung
Ostschweizer Kinderspital
Claudiusstrasse 6
9006 St. Gallen
george.marx@kispisg.ch

L'auteur certifie qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.