



HAL
open science

Diagnostic précoce de la maladie cœliaque chez l'enfant

Mathilde Anne-Sophie Maillart

► **To cite this version:**

Mathilde Anne-Sophie Maillart. Diagnostic précoce de la maladie cœliaque chez l'enfant. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04005957

HAL Id: dumas-04005957

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04005957>

Submitted on 27 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2023

Thèse n°6

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par MAILLART Mathilde, Anne-Sophie

Née le 13/01/1997 à Royan (17)

Le 16 Février 2023

**DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA MALADIE
COELIAQUE CHEZ L'ENFANT**

Sous la direction de : Franck FLORENTIN

Membres du jury :

Mme. BERTRAND Caroline
Mme. THEBAUD Noémie
M. DELBOS Yves
Mme. ESTIVALS Julia
M. FLORENTIN Franck

Professeur des Universités
Maître de Conférences des Universités
Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalo-Universitaire
Praticien Hospitalo-Universitaire

Président
Rapporteur
Assesseur
Assesseur
Directeur

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ
03/11/2022

Président M. LEWIS Dean
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES

Directrice Mme BERTRAND Caroline 58-01
Directeur Adjoint à la Pédagogie Mr DELBOS Yves 56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche M. CATROS Sylvain 57-01
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales M.SEDARAT Cyril 57-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M	Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Véronique	DUPOIS	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean- Christophe	FRICAIN	Chirurgie orale	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prevention epidemiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie orale	57-01
M.	Jacques Jean-	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M,	Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M,	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Hélène	FRON-CHABOUIS	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01

Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

PRATICIENS HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

M.	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01

AUTRES ENSEIGNANTS

Mme	Maxime	BOITEAUD	CDD 2e degré Santé publique	56-02
-----	--------	----------	-----------------------------	-------

ASSISTANTS

M.	William	AUMAILLEY	Prothèse dentaire	58-01
M.	Baptiste	BERGES	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Diane	DELADRIERE	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M	Quentin	DESPERIEZ	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Laura	DONNET	Biologie Orale	57-01
Mme	Laurie	FUCHS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mr	Joran	GARDIN	Parodontologie	57-01
M.	Paul	GIRARDEAU	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M	Pierre-André	GUILLAUD	Parodontologie	57-01
M	Louis	HUAULT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M	Jean-Baptiste	IRIBARREN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
M	Aymeric	JOUBERT DU CELLIER	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Sarah	KAWCHAGIE	Prothèse Dentaire	58-01
Mme	Camille	LACAULE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Xavier	LAGARDE	Chirurgie Orale	57-01
M.	Clément	LEBRET	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	LEVRIER	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Léa	MASSE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Chiara	PASCALI	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Imane	RAMDANI	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Ana	RIBEIRO	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Florianne	VILLAT	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Clément	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

REMERCIEMENTS

À notre Présidente de thèse

Madame le Professeur Caroline BERTRAND
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Directrice de l’UFR des Sciences Odontologiques
Section Prothèse – 58-01

Nous vous remercions de nous avoir fait l’honneur d’accepter la présidence de ce jury. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour votre enseignement, et votre implication dans le bon déroulement de nos études. Veuillez trouver ici l’expression de notre profond respect.

À notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Franck FLORENTIN
Praticien Hospitalo-Universitaire

Merci d’avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous remercie de votre patience et de votre disponibilité tout au long de ce travail. Merci également pour votre implication dans ma formation clinique à Poitiers. Je vous prie de trouver dans ce travail l’assurance de ma profonde estime.

À notre Rapporteur de thèse

Madame le Docteur Noémie THEBAUD
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
Section Biologie Orale – 57-01

Merci d’avoir consacré votre temps à la relecture minutieuse de ce travail. Je vous remercie également pour votre accompagnement et votre gentillesse lors de votre encadrement clinique. Veuillez trouver ici l’expression de mon admiration et de mon profond respect.

À notre Assesseur

Madame le Docteur Julia ESTIVALS

Praticien Hospitalo-Universitaire

Section Odontologie pédiatrique – 56-01

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer à ce jury. Merci pour votre pédagogie et votre implication dans notre formation clinique. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

À notre Assesseur

Monsieur le Docteur Yves DELBOS

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Odontologie pédiatrique – 56-01

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre sympathie et votre implication dans notre formation. Veuillez trouver ici l'assurance de notre sincère estime.

Au Dr. Sophie ANACREON

Gastro-entérologue et hépatologue

Merci d'avoir consacré votre temps à la relecture minutieuse de ce travail. Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre sympathie et votre implication. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

À ma famille, pour leur soutien indéfectible,

À Fabien, pour ta patience et tes encouragements,

À mes amis, particulièrement à Clara avec qui tout a commencé,

Merci

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	11
I. PRÉSENTATION DE LA MALADIE COELIAQUE	12
1.1 Définitions.....	12
1.1.1 Le gluten	12
1.1.2 La maladie cœliaque (MC)	12
1.2 Physiopathogénie.....	12
1.2.1 Facteurs génétiques	13
1.2.2 Réponse immunitaire	13
a. Immunité innée : épithélium intestinal	13
b. Immunité adaptative : lamina propria	13
1.2.3 Facteurs environnementaux	15
1.3 Épidémiologie	16
1.3.1 Prévalence	16
1.3.2 Incidence	17
1.3.3 Progression.....	17
1.4 Signes cliniques généraux.....	17
1.4.1 Forme classique	17
1.4.2 Forme atypique	18
1.4.3 Forme asymptomatique.....	19
1.5 Diagnostic.....	19
1.5.1 Chez l'adulte	19
a. Histologique	19
b. Sérologique	20
1.5.2 Chez l'enfant.....	20
1.6 Traitement	23

1.7	Complications	24
1.7.1	Directes	24
1.7.2	Indirectes.....	24
1.7.3	Cancers et lymphomes	25
a.	Les cancers digestifs	25
b.	La sprue réfractaire (SR).....	25
c.	Le lymphome T primitif du tube digestif associé à une entéropathie (EATL)	26
II. MANIFESTATIONS ORALES DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ L'ENFANT		27
2.1	Altérations de l'émail	27
2.1.1	Prévalence	27
2.1.2	Classification.....	28
2.1.3	Localisation.....	29
2.1.4	Hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH)	29
a.	Définition	29
b.	Classification.....	30
c.	Lien avec la maladie cœliaque	30
d.	Diagnostic différentiel	31
2.2	Retard d'éruption dentaire	31
2.3	Diminution du flux salivaire	31
2.4	Lésions carieuses	32
2.5	Stomatite aphteuse récurrente (RAS)	33
a.	Définition	33
b.	Prévalence	33
c.	Diagnostiques différentiels	34
2.6	Malocclusion	34
2.7	Glossite	34

2.7.1	Définition	34
2.7.2	Lien avec la MC	35
III. PRÉVENTION ET DIAGNOSTIC PRÉCOCE		36
3.1	Prévention primaire	36
3.2	Prévention secondaire.....	36
3.2.1	Cibler la population à risque	36
3.2.2	Démarche diagnostique du chirurgien-dentiste	37
3.3	Prévention tertiaire : prise en charge des patients	38
3.3.1	Traitements	38
a.	Défauts de l'émail	38
b.	Stomatite aphteuse récurrente	39
3.3.2	Qualité de vie	39
3.3.3	Suivi	39
CONCLUSION		41
BIBLIOGRAPHIE.....		42

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Signes cliniques généraux de la maladie cœliaque
- Tableau 2 : Gluten major histocompatibility complex, and the small intestine. D'après Marsh MN et al. 1992
- Tableau 3 : Classification des défauts de l'émail dentaire selon Aine, adaptée par Shteyer
- Tableau 4 : Classification de la MIH en fonction du degré d'atteinte
- Tableau 5 : Les quatre points-clés du diagnostic

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunitaires et génétiques dans la maladie cœliaque. D'après Green et Cellier
- Figure 2 : Simplification du modèle de l'iceberg, d'après Fasano et Catassi
- Figure 3 : Schéma simplifié du diagnostic de maladie cœliaque chez l'enfant et l'adolescent

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- MC : maladie cœliaque
- tTG : transglutaminase tissulaire
- AAE : anticorps anti-endomysium
- AATG : anticorps anti transglutaminase
- ESPGHAN : société européenne de gastroentérologie pédiatrique, hépatologie et nutrition
- LSN : limite supérieure de la normale
- RSG : régime sans gluten
- EATL : lymphome T primitif du tube digestif associé à une entéropathie
- SR : sprue réfractaire
- MIH : hypominéralisation des molaires et des incisives
- RAS : stomatite aphteuse récurrente

INTRODUCTION

Dans le monde, l'incidence de la maladie cœliaque ne cesse d'augmenter. Cette pathologie multifactorielle se déclenche chez les personnes génétiquement prédisposées lors de l'ingestion de gluten. La maladie cœliaque, maladie auto-immune, est aussi appelée intolérance au gluten, à ne pas confondre avec l'allergie au gluten possédant un mécanisme différent et entraînant des symptômes immédiats.

Considérée pendant longtemps comme une maladie rare, la maladie cœliaque est aujourd'hui reconnue comme une affection courante, qui peut être diagnostiquée à tout âge. Le diagnostic de cette maladie nécessite une approche multidisciplinaire, étant donné l'hétérogénéité des signes cliniques et des symptômes. Les nombreuses formes atypiques et asymptomatiques expliquent le grand nombre de cas sous diagnostiqués.

Certaines manifestations orales, décelable dès l'enfance, sont associées à la maladie cœliaque. L'équipe médicale, dont le chirurgien-dentiste, doivent être sensibilisés à cette maladie pour pouvoir la dépister le plus tôt possible.

Le seul traitement à ce jour, est l'éviction du gluten à vie des habitudes alimentaires. Ce traitement, bien qu'extrêmement contraignant, fonctionne dans la majorité des cas et permet de prévenir les complications inhérentes à cette maladie.

I. PRÉSENTATION DE LA MALADIE COELIAQUE

1.1 Définitions

1.1.1 Le gluten

Le gluten (du latin, *colle*) est une masse protéique visqueuse et élastique. Dans cette masse, les deux composants principaux sont la gliadine et la gluténine ; la gliadine étant la fraction toxique du gluten alimentaire.

Le gluten possède des propriétés liantes, gonflantes ou anti-agglomérantes particulièrement intéressantes pour les industriels. On le retrouve dans le blé, le Kamut, l'orge, le seigle, l'épeautre, et le triticale (1,2).

1.1.2 La maladie cœliaque (MC)

C'est une maladie auto-immune impliquant une réponse immunitaire innée et adaptative. On la retrouve chez les enfants et les adultes génétiquement prédisposés, lors de l'exposition à des aliments contenant du gluten (3).

Cette réponse immunitaire chronique met en évidence la présence d'anticorps sériques spécifiques et engendre une atrophie villositaire duodénojunale associée à un syndrome de malabsorption. Le seul traitement est l'éviction à vie du gluten dans l'alimentation. Ce régime strict permet de prévenir les complications de la maladie (4).

1.2 Physiopathogénie

La MC résulte de l'interaction entre des facteurs génétiques (triade de gènes), le gluten, et des facteurs environnementaux.

1.2.1 Facteurs génétiques

On retrouve principalement deux gènes HLA de classe II chez les patients cœliaques : HLA-DQ2 et HLA-DQ8. D'autres gènes non HLA ont été retrouvés, mais leur rôle dans la maladie n'a pas encore été confirmé (5).

Sachant que 30% à 40% de la population possède un de ces allèles, leur présence seule n'est pas suffisante pour établir un lien direct avec la maladie. En revanche, en l'absence de ces gènes le diagnostic de MC est exclu à 100% (3).

1.2.2 Réponse immunitaire

a. Immunité innée : épithélium intestinal

Après ingestion, le gluten se fragmente en gliadine et pénètre la barrière épithéliale de la muqueuse. Les peptides de la gliadine servent de substrat à la transglutaminase tissulaire (tTG) ; ils deviennent alors immunogènes et interviennent dans l'immunité adaptative. Une activité élevée des tTG est retrouvée chez les patients cœliaques, les anticorps retrouvés ne la bloquent pas mais au contraire la stimule (6).

b. Immunité adaptative : lamina propria

Le complexe associant les peptides du gluten et la tTG est reconnu par les cellules présentatrices d'antigène (cellules dendritiques, cellules B, macrophages) via les molécules HLA-DQ2.

Ces cellules présentatrices d'antigène interagissent de façon répétée avec les lymphocytes T CD4 (au niveau du chorion). De ce fait, les lymphocytes T CD4 produisent de façon accrue des cytokines inflammatoires, plus précisément l'interleukine 15. Qui à son tour active les lymphocytes intraépithéliaux.

Cette cascade de médiateurs inflammatoires engendre une atrophie villositaire (caractéristique de la MC) au niveau de l'intestin grêle, une hyperplasie des cryptes, et une augmentation de la perméabilité intercellulaire, favorisant le passage de la gliadine. Ainsi qu'une activation et une expansion des cellules B produisant des anticorps (3).

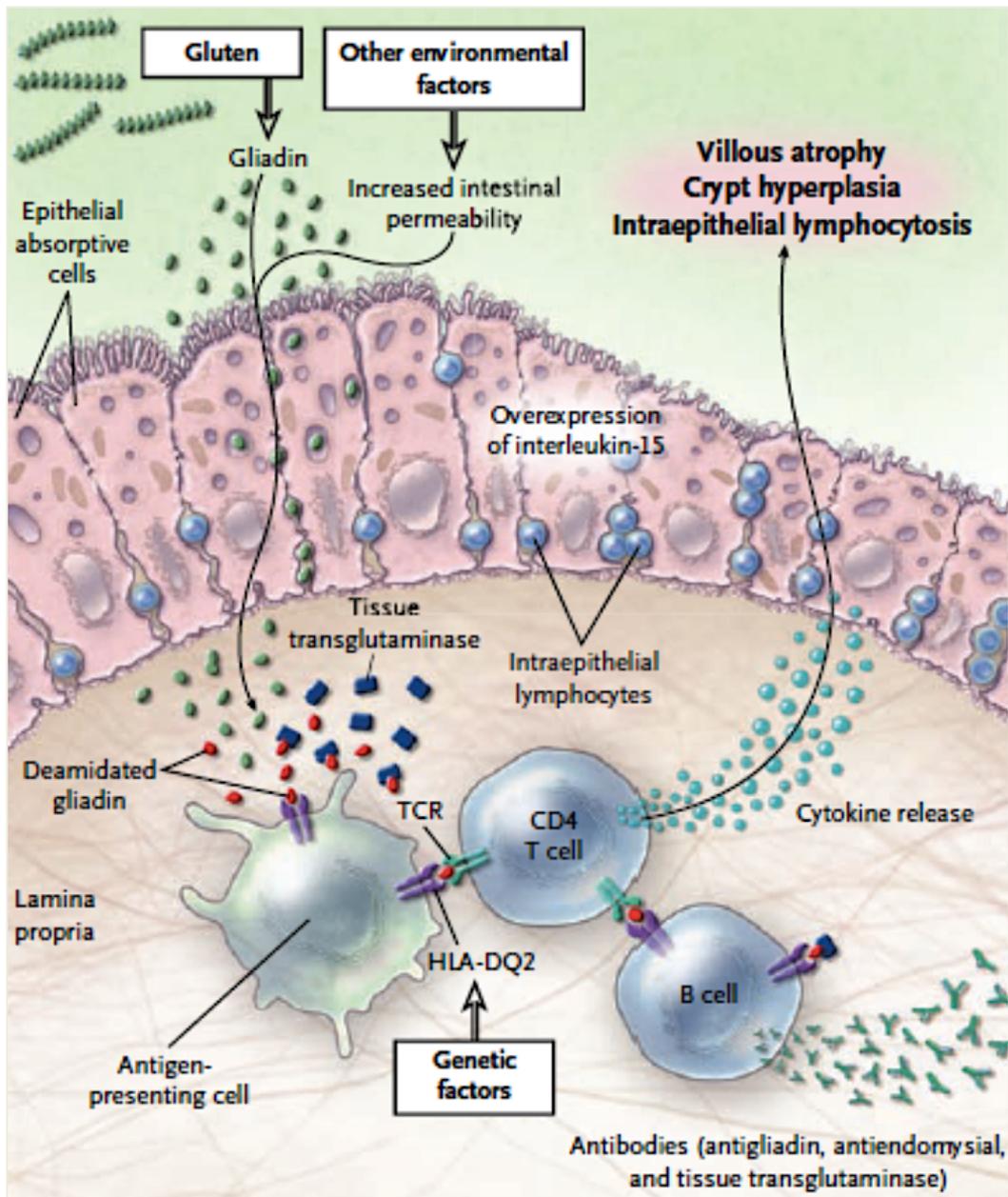


Figure 1 : Interaction du gluten avec des facteurs environnementaux, immunitaires et génétiques dans la maladie cœliaque (5).

1.2.3 Facteurs environnementaux

La majorité des personnes porteuses des gènes HLA-DQ2/DQ8 et ingérant du gluten ne présente pas de MC, ce qui explique l'importance des facteurs environnementaux et interindividuels.

- D'après Sarno et al. 2015, à ce jour, il n'existe aucune preuve que l'allaitement ait un effet sur le risque de développer une MC. L'allaitement reste recommandé.
- Une introduction précoce du gluten dans le régime alimentaire de l'enfant ne permet pas de protéger contre la maladie, tout comme l'introduction tardive ne permet pas d'éviter son apparition.
- D'autres études sont encore nécessaires pour savoir si la quantité de gluten ingérée dans la première année de vie augmente le risque de développer la maladie. D'après Miao et al. 2005, dans les familles dites à risque (avec une personne présentant la maladie), il est tout de même conseillé d'introduire le gluten dans l'alimentation de l'enfant de façon modérée.
- Les infections gastro-intestinales précoces répétées (au cours des six premiers mois) sont associées à un risque plus élevé de MC.
- Plusieurs liens ont été établis avec des agents infectieux spécifiques : adénovirus de sérotype 12, infections à rotavirus, etc. Ces agents jouent un rôle dans la perméabilité de l'intestin et active l'immunité.
- La dysbiose intestinale pourrait avoir un rôle sur le développement de la MC. Mais les études restent contradictoires, à savoir si les modifications du microbiote sont la cause de la maladie ou inversement si ce ne sont que les conséquences de celle-ci (7).

1.3 Épidémiologie

1.3.1 Prévalence

La MC est connue pour être représentée par un iceberg, comportant d'un côté les sujets sains, et de l'autre les trois stades de la maladie. La MC latente, silencieuse, et symptomatique. La majorité des cas silencieux restent sous diagnostiqués (8).

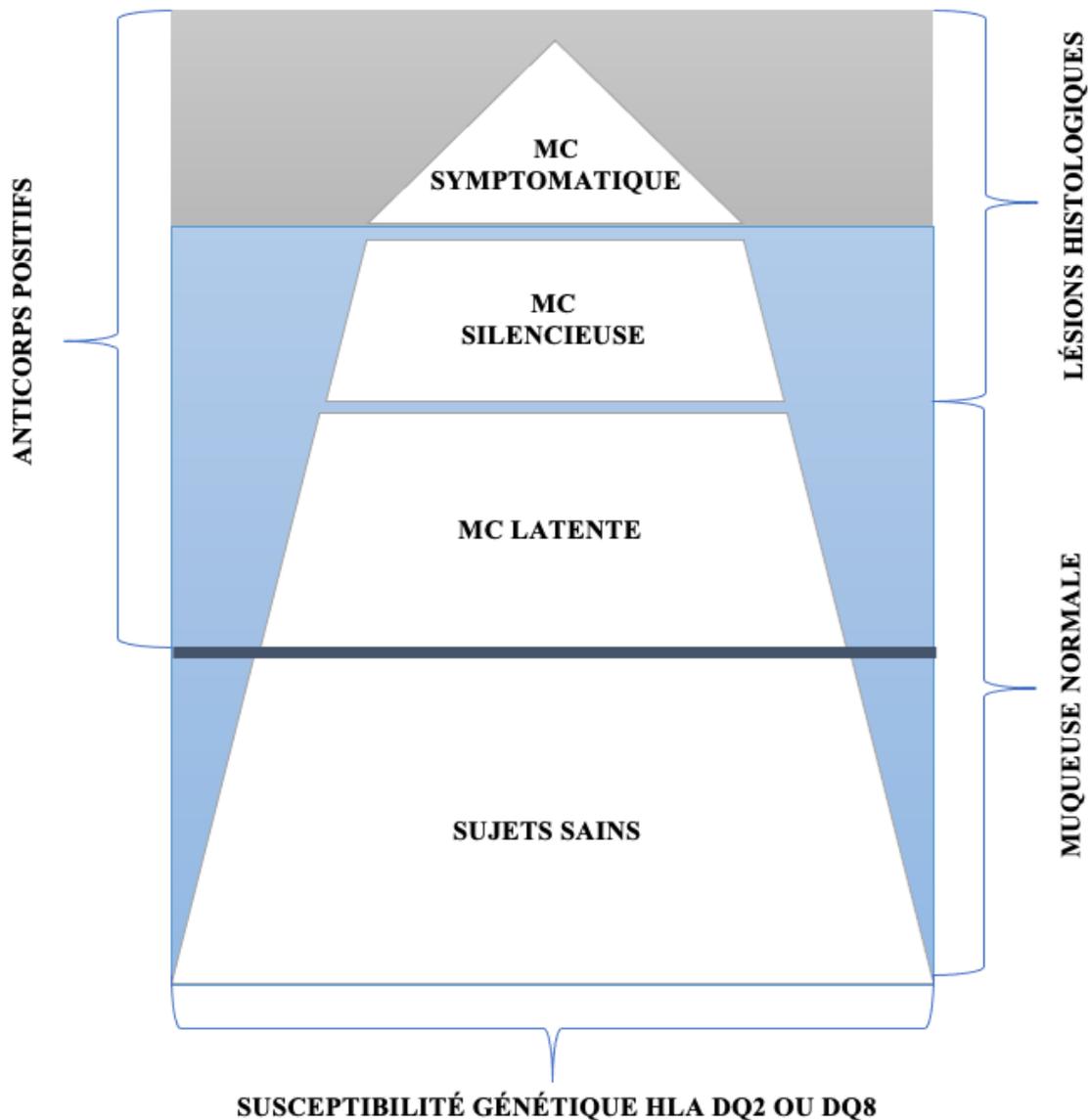


Figure 2 : Simplification du modèle de l'iceberg, d'après Fasano et Catassi

En France et dans le reste du monde la prévalence de la MC varie de 0,5 à 2%. Le seul pays qui y échappe serait le Japon où l'on ne retrouve pas de prédisposition génétique.

Elle touche deux à trois fois plus les femmes. La maladie peut se révéler à tout âge, mais deux pics sont visibles, lors de la petite enfance ou à l'âge adulte entre 20 et 40 ans. Elle se révèle aussi après l'âge de 60 ans dans 20% des cas (9).

La prévalence augmente chez les sujets apparentés, diabétiques de type 1, en cas d'ostéoporose et d'anémie ferriprive (8). Cependant, la part de non-diagnostiqués serait de 10 à 20 % (6).

1.3.2 Incidence

L'incidence de la MC est en constante augmentation depuis 30 ans. Cependant, elle a tendance à diminuer chez l'enfant. Grâce aux études de dépistage, de plus en plus de cas non diagnostiqués sont identifiés. Chez l'enfant, le diagnostic est plus compliqué, car les symptômes sont associés à des maladies diarrhéiques courantes de la petite enfance (3).

1.3.3 Progression

Cette progression s'explique par une meilleure connaissance de la maladie par les médecins et les pédiatres, par le développement des tests sérologiques, mais aussi par la quantité de produits contenant du gluten qui ne cesse d'augmenter dans le monde (10).

1.4 **Signes cliniques généraux**

1.4.1 Forme classique

Avec cette forme, les patients présentent un syndrome de malabsorption alimentaire et des anomalies biologiques typiques de la maladie (1,10).

ADULTE	ENFANT
Diarrhées chroniques avec stéatorrhée	
Anémie ferriprive (déficit en fer) ou Anémie macrocytaire (carence en folates et/ou vitamine B12)	
Douleurs abdominales, ballonnements	
Perte de poids	
Asthénie	
Dermatite herpétiforme	
Ostéoporose	Vomissements
Malaises plus fréquents	Retard de croissance, pondéral
	Fonte musculaire
	Irritabilité et mal être

Tableau 1 : Signes cliniques généraux de la maladie cœliaque

D'autres symptômes moins fréquents sont aussi retrouvés (11) :

- Aphthose buccale, glossite, hypoplasie de l'émail
- Carence en vitamine K
- Retard pubertaire, stérilité, ménopause précoce, aménorrhée, fausses couches spontanées
- Chez la femme enceinte : une hypotrophie fœtale
- Troubles neurologiques : céphalées, épilepsie, ataxie, AVC
- Œdèmes des membres inférieurs

1.4.2 Forme atypique

Ici, les patients présentent des symptômes variés et non spécifiques, cette forme est élevée dans les pays occidentaux. La principale caractéristique retrouvée est l'anémie ferriprive.

1.4.3 Forme asymptomatique

Dans cette forme, les patients ne présentent aucun symptôme imputable à la MC. Ils sont souvent diagnostiqués lors de campagne de dépistage. Cependant, après mise en place d'un régime sans gluten strict, une amélioration de leur qualité de vie est notée ; une nouvelle « normalité » dans leur quotidien se mettant en place (10).

1.5 **Diagnostic**

1.5.1 Chez l'adulte

a. Histologique

En cas de suspicion de MC, le diagnostic de certitude chez l'adulte repose sur une endoscopie digestive. Les lésions histologiques retrouvées ne sont pas spécifiques de la MC, elles peuvent être associées à d'autres maladies.

Les diagnostics différentiels à connaître sont (6) :

- La maladie de Crohn
- La réaction du greffon contre l'hôte (GVH)
- Les entéropathies (auto-immunes)
- L'allergie aux protéines de lait de vache
- Les étiologies infectieuses et médicamenteuses
- La lymphoprolifération T indolente du tube digestif
- Les anomalies congénitales

Le gastroentérologue effectue alors de nombreuses biopsies duodénales pour mieux orienter le diagnostic.

Les signes spécifiques de la MC après analyse sont une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (>40%), une hyperplasie des cryptes et une destruction des villosités allant jusqu'à atteindre une muqueuse totalement plate. Les lésions constatées sont évaluées selon la classification de Marsh (tableau 2) (12).

Classification de Marsh	
0	Muqueuse normale
I	Entérite lymphocytaire isolée
II	Entérite lymphocytaire avec hyperplasie des cryptes sans atrophie villositaire
IIIA	Atrophie villositaire partielle
IIIB	Atrophie villositaire sub-totale
IIIC	Atrophie villositaire totale

Tableau 2 : *Gluten major histocompatibility complex, and the small intestine. D'après Marsh MN et al. 1992*

L'atrophie villositaire est toujours plus marquée au niveau du duodénum, l'endoscopie œso-gastroduodénale est donc dans la plupart des cas suffisante si elle est associée à une recherche sérologique positive à la MC (13).

b. Sérologique

Les anticorps anti-endomysium (AAE) et anti-transglutaminase (AATG) sont les plus spécifiques de la maladie.

Seul le dosage des AATG est indiqué en première intention. En effet, leur recherche s'effectue par technique ELISA, qui est une méthode facile, fiable et qui a un cout modéré (12).

Le dosage des IgA totales doit aussi être associé à la recherche d'AATG pour savoir si le patient n'en est pas déficitaire (2% environ des malades). Si le patient s'avère être déficitaire en IgA, il est alors intéressant d'étudier les AAE pour éliminer le risque de faux négatif (14).

1.5.2 Chez l'enfant

Les critères diagnostiques sont différents de l'adulte, ils suivent les directives de la société européenne de gastroentérologie pédiatrique, Hépatologie et Nutrition (ESPGHAN). Une mise à jour de ces critères a été faite en 2020 (15).

Les 7 recommandations pour le diagnostic de la MC chez l'enfant et l'adolescent sont (16) :

- « La MC doit être suspectée chez les enfants qui présentent l'un des signes, symptômes ou situations à risques de la maladie cœliaque
- La première étape du processus de diagnostic est la détermination des taux sériques d'IgA totales et d'AATG
- En l'absence d'AATG ou AAE, le diagnostic chez l'enfant est peu probable
- Le diagnostic de MC sans biopsie intestinale peut être posé chez les enfants/adolescents présentant des symptômes avec AATG IgA > 10 x LSN (limite supérieure de la normale) et avec un taux positif d'AAE dans un échantillon différent
- Le même protocole sans biopsie peut être appliqué à des enfants asymptomatiques, mais chaque cas doit être évalué individuellement
- En cas de déficit en IgA, ou d'enfants asymptomatiques atteints de diabète de type 1, il est OBLIGATOIRE d'effectuer une biopsie pour confirmer le diagnostic
- Les personnes non DQ2/DQ8 sont très peu susceptibles de développer une MC.
 - L'étude HLA n'est pas nécessaire pour le diagnostic sans biopsie en cas d'AATG IgA > 10 x LSN, confirmé par les AAE. »

Pour un diagnostic fiable, l'étude sérologique doit être effectuée lorsque le patient consomme encore du gluten, sans aucun régime commencé récemment.

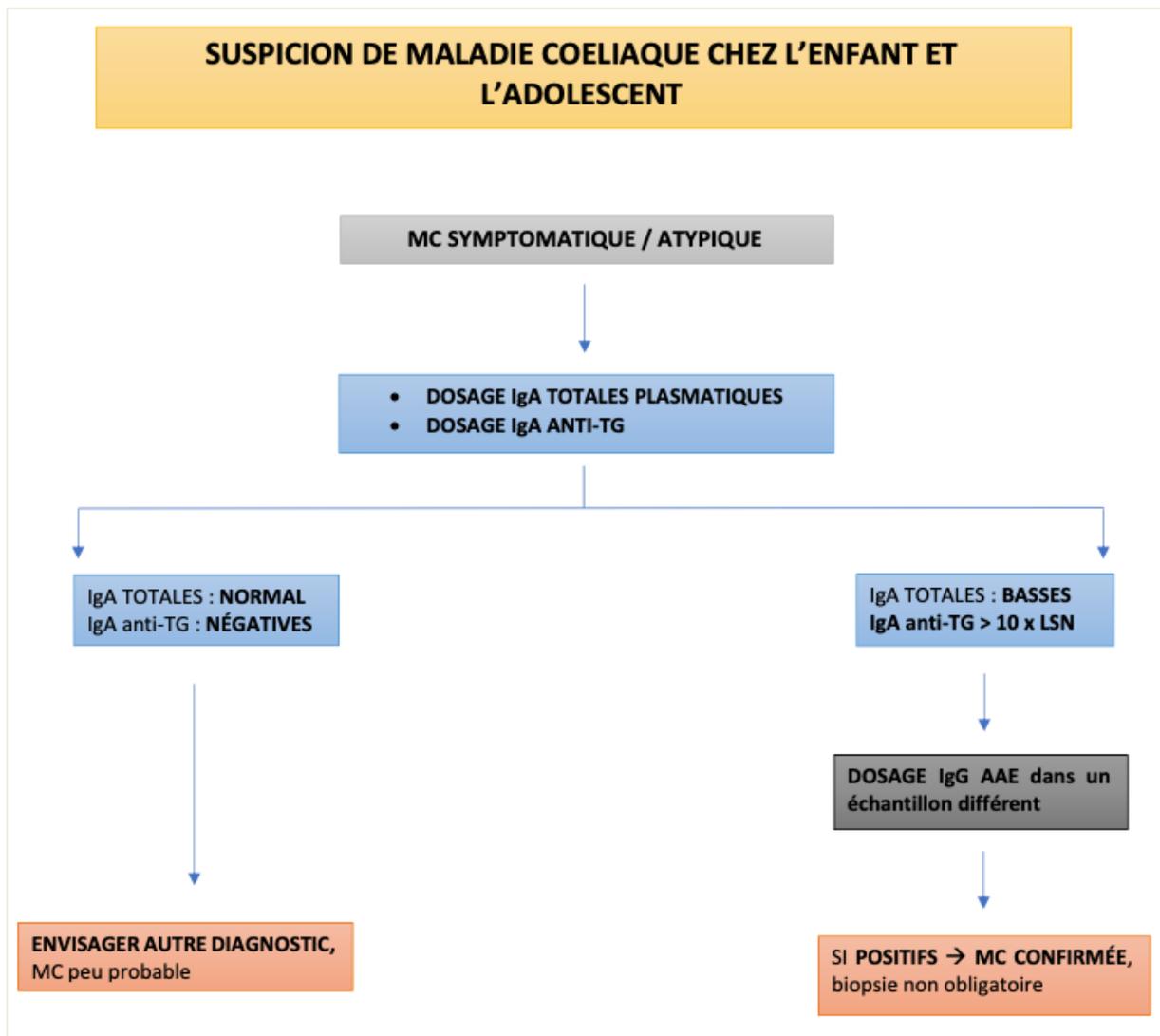


Figure 3 : Schéma simplifié du diagnostic de maladie cœliaque chez l'enfant et l'adolescent

On note aussi que la MC dans sa forme classique est plus fréquente chez l'enfant, tandis que les formes atypiques et asymptomatiques sont davantage présentes aux âges avancés.

Les critères de l'ESPGHAN doivent être appliqués de façon stricte pour éviter les sur-diagnosics, et en outre éviter un régime contraignant non nécessaire.

En effet, on remarque que le dosage du taux d'AAE ne peut pas toujours être effectué ; du fait de sa technicité plus complexe que la méthode ELISA. Cependant, son dosage reste indispensable dans le cas d'un diagnostic de MC sans biopsie (17).

De plus, des variations entre les laboratoires concernant les limites seuils des niveaux d'IgA et AATG ont été notés, jouant aussi un rôle dans la sensibilité des tests. Dans l'avenir, un alignement des interprétations cliniques entre fabricants est souhaitable (18).

Par conséquent, les directives de l'ESPGHAN permettent de réduire le nombre d'endoscopies pédiatriques (acte invasif et coûteux) et de diagnostiquer un plus grand nombre de malades, plus rapidement. Cependant, les médecins et pédiatres doivent être davantage formés à utiliser ces critères diagnostiques pour en voir le bénéfice à plus grande échelle (19).

Di Biase et al. 2021, confirment que les critères diagnostics de l'ESPGHAN sans biopsies sont fiables et permettent un diagnostic correct de la maladie (20).

1.6 Traitement

Le traitement de la MC repose sur l'éviction à vie du gluten dans le régime alimentaire. Lors de la découverte de la maladie, ce régime est associé à une supplémentation vitaminique (calcium, vitamine D, et autres carences retrouvées). Ce traitement est contraignant et nécessite de modifier toutes ses habitudes, un diagnostic fiable doit donc être posé avant de le commencer.

Un délai de trois mois est nécessaire pour évaluer l'efficacité du traitement, le patient note alors une amélioration des symptômes cliniques et obtient une sérologie avec négatification des anticorps spécifiques de la maladie. Une biopsie de contrôle n'est réalisée qu'après 12 à 24 mois de régime, la repousse villositaire étant plus longue. Cette repousse peut même rester incomplète chez l'adulte.

Chez l'enfant et l'adulte le suivi strict du régime sans gluten (RSG) est bien adopté. En revanche, chez l'adolescent des écarts volontaires sont notés (11).

Des études évoquent un retour à un régime normal chez l'enfant si la maladie est devenue « silencieuse » (21). Cependant, une récurrence clinique et histologique est fréquemment observée.

En effet, seulement 5 à 10% des patients diagnostiqués enfant pourrait développer à l'âge adulte une tolérance au gluten, guérison dite « provisoire » car une rechute est toujours possible. En définitive, le RSG strict à vie est la seule façon d'éviter les complications liées à la MC.

Une résistance au RSG est évoquée devant une absence d'amélioration des signes cliniques, sérologiques et histologiques. Deux hypothèses seront alors évoquées ; une mauvaise observance du régime (volontaire ou non) ou une erreur de diagnostic initial (11).

1.7 Complications

1.7.1 Directes

Celles-ci permettent souvent de découvrir la MC.

- La dénutrition (diarrhée, amaigrissement, troubles gastro-intestinaux)
- Retard de croissance chez l'enfant : grâce au RSG la croissance reprend une courbe normale
- Carences vitaminiques
- Anémie et par conséquent anémie microcytaire si la MC n'est pas diagnostiquée à temps, associées à des troubles de l'humeur, fatigue, syndrome dépressif et troubles neurologiques
- Ostéoporose : le risque fracturaire peut être diminué grâce au RSG. Durant l'adolescence (période principale de la constitution du capital osseux), le RSG strict est primordial, un déficit pendant cette période est irréversible (22).

1.7.2 Indirectes

Celles-ci sont découvertes à postériori du diagnostic.

- Troubles de la fécondité (retard pubertaire, ménopause précoce, fausses couches) : un RSG permet de diminuer leur fréquence
- Accidents cardiovasculaires : risque multiplié par deux

- Maladies auto-immunes : la survenue d'une maladie auto-immune est multipliée par deux si les patients ne suivent pas un RSG, en outre ce régime a un effet protecteur (23).
- Colite microscopique (diarrhée hydrique avec infiltrat inflammatoire) : risque multiplié par huit chez le patient cœliaque. Le diagnostic est évoqué si la diarrhée persiste malgré le RSG (22).

1.7.3 Cancers et lymphomes

a. Les cancers digestifs

Les carcinomes de l'oropharynx et de l'œsophage, l'adénocarcinome du grêle, du colon, du pancréas, et le carcinome hépatocellulaire sont particulièrement retrouvés.

Lorsque la MC a été diagnostiquée durant l'enfance avec instauration d'un RSG, le risque de cancer n'est pas augmenté. En revanche, chez l'adulte non diagnostiqué le risque de développer une affection maligne est multiplié par deux.

b. La sprue réfractaire (SR)

Elle est définie par « l'absence d'amélioration clinique et la persistance de l'atrophie villositaire après un an de RSG bien suivi et en l'absence d'affection maligne macroscopique ».

On retrouve deux types de sprue réfractaire :

- SR de type I : les lymphocytes intra-épithéliaux sont normaux, le risque de déclarer un lymphome invasif est faible
- SR de type II : les lymphocytes intra-épithéliaux sont anormaux, le risque de déclarer un lymphome invasif est élevé. Des traitements agressifs sont alors mis en place allant jusqu'à la greffe de moelle.

Le risque principal de la sprue réfractaire est la transformation en lymphome T invasif.

c. Le lymphome T primitif du tube digestif associé à une entéropathie (EATL)

C'est la complication ultime et rare de la MC, qui présente un mauvais pronostic (survie à cinq ans inférieure à 5%). Elle touche les adultes de plus de 50 ans, et le fait d'avoir la MC multiplie par six le risque de le développer.

Ce lymphome est surtout localisé au niveau du jéjunum et est multifocal. Il est favorisé par une mauvaise observance du RSG, et généralement chez des patients présentant déjà une SR de type I ou II (22).

II. MANIFESTATIONS ORALES DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ L'ENFANT

Les symptômes de la MC sont hétérogènes, le diagnostic de la maladie est difficile. Dans les nombreux symptômes retrouvés, certaines manifestations orales peuvent être détectées par le chirurgien-dentiste.

2.1 Altérations de l'émail

Les mécanismes à l'origine des défauts de l'émail sont encore aujourd'hui en cours d'étude ; deux hypothèses principales sont tout de même évoquées : l'hypocalcémie (causée par la malabsorption) pourrait jouer un rôle dans l'amélogenèse, mais aussi d'autres mécanismes auto-immuns méconnus (24).

2.1.1 Prévalence

Aine, en 1986, décrit des défauts de l'émail dentaire chez des patients cœliaques (tableau 3). Ces défauts doivent être symétriques, visibles dans les quatre quadrants, et chronologiques. Si des lésions ne répondent pas à ces trois critères alors elles ne sont pas spécifiques de la maladie.

Une prévalence significativement plus élevée de ces défauts de l'émail chez les patients cœliaques a été retrouvée dans de nombreuses études (25,26).

2.1.2 Classification

Classe 0	Aucun défaut	
Classe I	Défaut de couleur de l'émail. Opacités crème, jaunes ou brunes simples ou multiples avec une limite claire ou floue, une partie de l'émail dentaire peut manquer de transparence.	 (27)
Classe II	Légers défauts structurels de l'émail, surface rugueuse avec sillons ou creux horizontaux, distorsion de la couleur et de la transparence de l'émail.	 (28)
Classe III	Défauts structurels évidents. Une partie ou la totalité de la surface d'émail rugueuse est remplie de rainures horizontales profondes/verticales dont la largeur varie, de grandes opacités de différentes couleurs/décolorations peuvent apparaître.	 (28)
Classe IV	Défauts structurels graves. La forme de la dent peut être modifiée. Les pointes des cuspides sont pointues et/ou les bords incisifs sont inégalement amincis et rugueux. La lésion peut être fortement décolorée.	 (27)

Tableau 3 : Classification des défauts de l'émail dentaire selon Aine, adaptée par Shteyer (24)

2.1.3 Localisation

La localisation des lésions suit la chronologie de minéralisation et d'éruption des dents ainsi que le moment d'introduction du gluten dans le régime alimentaire de l'enfant.

En denture temporaire, les deuxièmes molaires et les canines sont préférentiellement atteintes, en effet le gluten commence à être introduit lorsque la minéralisation est en train de s'achever (9 à 12 mois de vie environ).

En denture permanente, on retrouve une atteinte prédominante au niveau des premières molaires, des incisives latérales et centrales, qui sont les premières des dents permanentes à se minéraliser (29).

Les défauts retrouvés sont généralement symétriques, et touchent davantage les dents antérieures. Les classes I sont fréquemment retrouvées chez les patients cœliaques (30).

Chez les enfants, les défauts de l'émail ont un lien direct avec la MC. Ces défauts d'émail sont parfois même le seul symptôme objectivable de la maladie (31).

2.1.4 Hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH)

a. Définition

La MIH est définie par « l'hypominéralisation de l'émail d'au moins une des quatre premières molaires permanentes, et souvent associée à l'atteinte d'une ou plusieurs incisives permanentes » (32). Les atteintes retrouvées sont asymétriques, contrairement à la classification de Aine.

b. Classification

La MIH est classée selon son degré de sévérité (32) :

Faible	Opacités isolées (blanche-beige), pas de perte d'émail, pas d'hypersensibilité, pas de lésion carieuse associée	 (33)
Modérée	Opacités sur la face occlusale (jaune-brun), fracture post-éruptive limitée, restaurations atypiques, sensibilité dentaire normale	 (34)
Sévère	Opacités (jaune-brun), fracture post-éruptive étendue, sensibilité sévère, lésion carieuse associée, destruction coronaire incluant les cuspides, restaurations atypiques défectueuses	 (33)

Tableau 4 : Classification de la MIH en fonction du degré d'atteinte (32)

c. Lien avec la maladie cœliaque

Récemment, Kuklik et al. 2019, ont démontré que le risque de développer une MIH est plus élevé chez les patients atteints de la MC.

En effet, les lésions MIH du type faible et modéré sont associées à la classe I de Aine, dont la prévalence augmente de façon significative chez les cœliaques. Cette découverte étant récente, d'autres études seront nécessaires pour vérifier cette association (35).

d. Diagnostic différentiel

À ce jour, la MC n'est pas couramment associée à la MIH, or un lien significatif entre eux a été démontré.

À terme, inclure de façon systématique la MC dans les diagnostics différentiels des défauts de l'émail (fluorose, amélogenèse imparfaite, séquelle de traumatisme/infection de la dent temporaire) serait intéressant pour faciliter un diagnostic précoce (32).

2.2 Retard d'éruption dentaire

Une éruption dentaire retardée peut être mise en évidence par (32) :

- Une béance dentaire postérieure
- Une infraclusion de la dent affectée
- Un retard de la maturation de la dent permanente successionnelle d'environ 6 mois

Un retard d'éruption chez les patients cœliaques a été retrouvée de façon significative dans de nombreuses études, notamment celles de Býçak et al. 2018 et Campisi et al.2008 (30).

Comme dit précédemment, un retard de croissance est fréquemment retrouvé chez les enfants non traités. Ce retard de croissance est donc associé à un retard d'éruption dentaire. La mise en place d'un RSG permet un développement similaire aux patients sains (36).

2.3 Diminution du flux salivaire

Le lien entre diminution du flux salivaire et maladie cœliaque est aujourd'hui controversé. D'après Cruz et al. 2018, et De Carvalho et al. 2015, les patients atteints de MC présentent une diminution du flux salivaire et une xérostomie. Or, dans l'étude pilote de Lenander-Lumikari et al. 2000, un flux salivaire semblable entre patients sains et patients cœliaques a été constaté (37).

L'ensemble de ces données suggèrent que la xérostomie peut être présente même lorsque le débit salivaire est normal (27).

Il est important de noter que le prélèvement salivaire peut être soumis à d'autres facteurs influençant les résultats (source de prélèvement, composition de la salive, procédures différentes). D'autres études sont donc nécessaires afin de démontrer clairement le lien entre diminution salivaire et MC (38).

2.4 Lésions carieuses

L'association entre lésions carieuses et MC chez les enfants non diagnostiqués est encore en cours d'étude, mais généralement une association non significative est rapportée (27).

Dans l'étude de Býçak et al. 2018, le nombre de lésions carieuses chez les patients cœliaques est inférieur aux sujets sains ; contrairement à Bramanti et al. 2014, où l'augmentation de la prévalence peut être expliquée par l'hypoplasie de l'émail et la diminution du flux salivaire.

En revanche, les enfants cœliaques diagnostiqués et sous RSG présentent moins de lésions carieuses que les patients sains. En effet, ce régime a un pouvoir protecteur en supprimant de nombreux aliments cariogènes (39).

De plus, une fois sous RSG un indice de plaque inférieur et une meilleure hygiène bucco-dentaire sont relevés, à la différence des patients sains (40).

2.5 Stomatite aphteuse récurrente (RAS)

a. Définition

« Les aphtes sont des ulcérations de la muqueuse buccale secondaire à une vascularite leucocytoclasique. Les lésions sont uniques ou multiples. Elles surviennent de façon sporadique ou récurrente » (41). La forme est dite récurrente si elle apparaît au moins trois fois par an.

La plupart des patients présentent des aphtes mineurs, les cas d'aphtes majeurs ou herpétiformes existent mais sont plus rares (36).



Figure 3 : Aphte mineur chez un patient atteint de MC non traitée. D'après Campisi et al. (42)

b. Prévalence

Chez les enfants cœliaques la fréquence de la RAS est significativement plus élevée que chez les patients sains. La mise en place d'un RSG permet de diminuer la fréquence de ces lésions et objective le lien avec la MC (29,43).

Les patients présentant ces lésions doivent être considérés comme des sujets à risque, qu'elles soient associées ou non à des troubles gastro-intestinaux (44).

D'autres études sont nécessaires pour établir le mécanisme mis en cause, à savoir si les ulcérations aphteuses sont une manifestation directe de la MC ou si elles apparaissent sous les effets indirects de la malabsorption (carence en fer, vitamine B12, etc) (24).

c. Diagnostics différentiels

Devant une RAS, le chirurgien-dentiste doit envisager plusieurs diagnostics (41) :

- Maladie de Behçet (maladie inflammatoire chronique)
- Neutropénie cyclique
- Ulcérations infectieuses virales
- Dermatoses neutrophiliques
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales
- Carences (fer, vitamines B9 et B12...)

Et par conséquent, le diagnostic de MC doit être évoqué.

2.6 Malocclusion

Il existe de nombreuses études contradictoires sur le lien entre MC et malocclusion, les différences n'étant pas toujours significatives. En revanche, les malocclusions peuvent être considérées comme conséquences des autres lésions (retard de l'éruption dentaire, avulsion prématurée des dents dues aux défauts d'email) (28).

Les malocclusions les plus fréquemment rencontrées chez les enfants cœliaques non traités sont les béances et les encombrements, entraînant parfois des morsures (31).

2.7 Glossite

2.7.1 Définition

La glossite désigne une inflammation de la langue, cette lésion peut être douloureuse. La langue peut changer de texture et/ou d'aspect, et être associée à une atrophie des papilles (45).

2.7.2 Lien avec la MC

D'après Meijer. 2018, la corrélation entre MC et glossite est encore faible. Cependant, les carences nutritionnelles peuvent provoquer ce type de lésion. Et ces mêmes carences sont retrouvées très fréquemment dans la MC non traitée.

La présence d'une glossite seule ne peut donc pas orienter directement le diagnostic vers une MC. En effet, les lésions touchant la langue sont souvent la conséquence d'une maladie systémique, qui n'est pas forcément une MC. Dans ce cas, il est important que le chirurgien-dentiste établisse un diagnostic de façon pluridisciplinaire (46).

Les manifestations orales de la MC, notamment chez l'enfant, doivent être prise en compte par le chirurgien-dentiste afin de permettre un diagnostic précoce. Ce diagnostic permettra d'instaurer un RSG et de prévenir le développement des lésions.

III. PRÉVENTION ET DIAGNOSTIC PRÉCOCE

De nombreuses personnes atteintes de la MC ne présentent pas de symptômes classiques, expliquant les retards de diagnostic et les complications à long terme. Par conséquent, il est nécessaire de sensibiliser l'équipe multidisciplinaire à cette maladie.

3.1 Prévention primaire

Celle-ci s'intéresse aux patients sains, n'ayant pas encore développé la MC. D'après Olives. 2013, les pratiques d'alimentation durant la petite enfance n'ont pas d'impact sur le développement de la maladie. En revanche, les influences environnementales liées aux modes de vie seraient des facteurs de risques potentiels. Aucune stratégie de prévention primaire n'a encore été mise en place les concernant, des recherches supplémentaires sont nécessaires (47).

À ce jour, l'équipe médicale dont fait partie le chirurgien-dentiste a un impact mineur sur ce type de prévention.

3.2 Prévention secondaire

3.2.1 Cibler la population à risque

Le lien entre MC et manifestations orales est prouvé, l'équipe médicale doit donc connaître les groupes à risque afin de permettre un diagnostic dirigé (48) :

- Les apparentés de premier degré des sujets présentant une MC
- Les sujets porteurs des gènes HLA-DQ2 et HLA-DQ8
- Les sujets atteints d'un diabète de type I
- Les sujets présentant une dermatite herpétiforme
- Les sujets présentant des maladies auto-immunes (thyroïde, surrénale...)
- Les enfants présentant un syndrome de Down, Turner ou Williams

Ces groupes à risques présentent plus fréquemment une MC associée (pathogénèse étroitement liée, mauvais apports nutritionnels, etc.)

Théoriquement, un dépistage de masse serait la meilleure stratégie de prévention secondaire. En effet, il permettrait de détecter une majeure partie des personnes cœliaques avec ou sans symptômes. Cependant, ce dépistage est encore débattu (coût, précision des tests, bénéfices) (47).

3.2.2 Démarche diagnostique du chirurgien-dentiste

Chez certains patients, les manifestations orales peuvent précéder les symptômes cliniques. A ce stade, le rôle du chirurgien-dentiste est donc primordial. Cependant, il doit travailler en équipe pour pouvoir établir un diagnostic précis et fiable (49).

<u>Antécédents familiaux</u>	Les apparentés de 1 ^{er} degré atteint de la MC augmente le risque de développer la maladie chez l'enfant, la probabilité d'un diagnostic positif est augmentée.	Le chirurgien-dentiste est alerté et doit approfondir les recherches diagnostiques.
<u>Antécédents médicaux</u>	La présence d'autres maladies auto-immunes (diabète de type 1, thyroïdite, etc.) oriente davantage le diagnostic.	
<u>Signes cliniques</u>	Face à un patient présentant des défauts de l'émail et/ou des ulcères aphteux récurrents, la MC doit être considérée comme un diagnostic possible.	Sans oublier les autres diagnostics différentiels des anomalies de structure amélaire.
<u>Questionnaire approfondi concernant d'autres symptômes</u>	Douleurs abdominales, diarrhée, retard de croissance, perte de poids, fatigue extrême, anémie, etc.	Attention, l'absence de ces symptômes n'exclut pas la MC.

Tableau 5 : Les quatre points-clés du diagnostic

Grâce à tous ses éléments le chirurgien-dentiste sait s'il peut suspecter ou non une MC.

Si la MC s'avère être suspectée, le test de dépistage recommandé est celui des anticorps IgA totales et AATG (*comme dit précédemment en 1^{ère} partie*). Le chirurgien-dentiste informera le médecin traitant/pédiatre du patient, et celui-ci procèdera à la prescription sérologique. Si le diagnostic est positif, l'enfant sera orienté vers un gastro-entérologue.

En cas de suspicion de MC, ne pas recommander un régime sans gluten avant confirmation du diagnostic (50).

3.3 Prévention tertiaire : prise en charge des patients

3.3.1 Traitements

a. Défaits de l'émail

La thérapeutique choisie sera fonction du degré de sévérité des lésions, elle suivra le gradient thérapeutique (32) :

Atteinte discrète, de faible étendue :

- Application biannuelle de vernis fluoré à 22 600 ppm
- Scellement de sillons
- CVIMAR
- Résine composite

Atteinte amélaire avec implication des cuspides :

- Coiffe pédiatrique préformée scellée au CVI
- Overlay CFAO

Atteinte majeure avec mauvais pronostic des autres procédés restaurateurs :

- Avulsion à envisager en collaboration avec l'orthodontiste

b. Stomatite aphteuse récurrente

Comme cité précédemment, le RSG permet de diminuer la fréquence de la stomatite aphteuse récurrente. Les effets du régime n'étant pas immédiats, un traitement par le chirurgien-dentiste peut être donné. Celui-ci doit être adapté au degré de sévérité de la lésion (41) :

- Application de xylocaïne visqueuse sur la lésion avant les repas (phase douloureuse)
- Application de dermocorticoïdes (clobétasol) en crème matin et soir
- Arrêt de la consommation de certains aliments favorisant les aphtes (fruits secs, gruyère etc.)

3.3.2 Qualité de vie

Les manifestations orales de la MC chez l'enfant, en particulier les défauts de l'émail peuvent avoir une influence sur la qualité de vie des enfants.

En effet, il a été démontré que si le degré d'atteinte des dents est sévère, le bien-être des enfants diminue. Le chirurgien-dentiste, par son diagnostic précoce de la maladie puis par sa thérapeutique peut donc améliorer significativement la qualité de vie de ces enfants (51).

3.3.3 Suivi

La prise en charge des patients atteints de MC s'effectue selon une approche pluridisciplinaire. Cette équipe rassemble le médecin généraliste/pédiatre, le gastro-entérologue pédiatrique, le nutritionniste/diététicien, le chirurgien-dentiste et dans certains cas le psychologue.

Après instauration du RSG, un calendrier de suivi annuel sera mis en place. Ce suivi sera plus fréquent chez les adolescents, chez qui l'observance du régime sans gluten est plus difficile. Chez l'enfant et l'adolescent, une augmentation de la taille et du poids sera un marqueur important de la réussite du traitement (52).

Les objectifs du suivi :

- Assurer le strict respect du RSG
- Éviter les carences nutritionnelles : les patients nouvellement diagnostiqués doivent impérativement être orientés vers un nutritionniste/diététicien qui pourra leur donner toutes les informations nécessaires concernant le RSG. Évitant alors la confusion (informations inexactes sur internet) et la frustration de ce régime (47).
- Éviter les comorbidités et éventuelles complications
- Maintenir une bonne qualité de vie
- Assurer une évaluation clinique et biochimique régulière

Le chirurgien-dentiste joue aussi un rôle dans le suivi clinique. En effet, il peut s'assurer de l'observance du traitement avec la survenue ou non de nouvelles manifestations orales de la MC (53,54).

La prévention tertiaire aide à réduire l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients en améliorant les traitements, et en optimisant l'adhésion au RSG.

CONCLUSION

La maladie cœliaque touche de nombreuses personnes dans le monde, c'est une affection courante. Sa prévalence ne cesse d'augmenter, notamment en raison de l'augmentation des produits contenant du gluten.

Cette maladie auto-immune résulte de l'interaction de plusieurs facteurs : génétiques, immunitaires, et environnementaux. Elle suit le modèle de l'iceberg, avec de nombreuses formes non diagnostiquées dues aux formes asymptomatique ou atypique.

La démarche diagnostique diffère entre les adultes et les enfants. Chez l'enfant, la biopsie n'est pas systématique, une recherche sérologique peut dans la majorité des cas suffire à confirmer le diagnostic. Cette démarche diagnostique nécessite une approche multidisciplinaire.

Un lien significatif entre manifestations orales et maladie cœliaque a été démontré. Les défauts de l'émail et les ulcères aphteux récurrents restent les marqueurs essentiels de ces manifestations et doivent être reconnus par le chirurgien-dentiste. Les autres lésions associées orientent d'autant plus le diagnostic. Cependant, celles-ci nécessitent davantage de recherches, afin d'établir un lien significatif avec la maladie.

Un diagnostic fiable est requis avant d'instaurer un régime sans gluten, car celui-ci est très contraignant. Cependant, son efficacité est démontrée sur l'ensemble des symptômes. Il existe des maladies cœliaques réfractaires mais cela reste plus rare.

Un diagnostic précoce de la maladie cœliaque, notamment dès le plus jeune âge permet de prévenir les complications associées à la maladie. Une sensibilisation accrue du chirurgien-dentiste, et de l'ensemble de l'équipe médicale, s'avère être primordial pour améliorer la qualité de vie des patients et prévenir les complications graves.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai J, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43–52.
2. Malamut G, Cellier C. Maladie cœliaque. *Rev Médecine Interne*. 2010 Jun 1;31(6):428–33.
3. Green PHR, Lebowitz B, Greywoode R. Celiac disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 May 1;135(5):1099–106.
4. Malamut G, Cellier C. Manifestations de la maladie cœliaque de l'adulte. *Pathol Biol*. 2013 Jun 1;61(3):e47–51.
5. Peter H.R. Green, M.D., and Christophe Cellier, M.D., Ph.D. Celiac Disease. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25;357(17):1731–43.
6. Bruneau J, Cheminant M, Khater S, Canioni D, Sibon D, Trinquand A, et al. Rôle du pathologiste dans le diagnostic de la maladie cœliaque et de ses complications. *Rev Francoph Lab*. 2018 Jan 1;2018(498):30–8.
7. Sarno M, Discepolo V, Troncone R, Auricchio R. Risk factors for celiac disease. *Ital J Pediatr*. 2015 Aug 14;41:57.
8. Lamireau T, Clouzeau H. Épidémiologie de la maladie cœliaque. *Pathol Biol*. 2013 Apr 1;61(2):e1–4.
9. Maladie cœliaque - CNPHGE [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 16]. Available from: <https://www.cnp-hge.fr/maladie-coeliaque/>
10. World Gastroenterology Organisation. Celiac disease. 2016.

11. Nion-Larmurier I, Cosnes J. Maladie cœliaque. *Gastroentérologie Clin Biol.* 2009 Jun 1;33(6):508–17.
12. Lamireau T, Clouzeau H. Comment confirmer le diagnostic de maladie cœliaque ? *Arch Pédiatrie.* 2008 Jun;15(5):504–5.
13. Verkarre V, Brousse N. Le diagnostic histologique de la maladie cœliaque. *Pathol Biol.* 2013 Apr 1;61(2):e13–9.
14. Plantier S, Harlé JR, Gautier M, Bertin D, Granel B, Sarles J, et al. Dépistage et suivi immunologique de la maladie cœliaque : expérience du CHU de Marseille. *Rev Médecine Interne.* 2013 Dec 1;34(12):735–40.
15. 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 Jan;70(1):141–56.
16. Román Riechmann E, Castillejo de Villasante G, Cilleruelo Pascual ML, Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Sánchez-Valverde F, et al. Aplicación racional de los nuevos criterios de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *An Pediatría.* 2020 Feb;92(2):110.e1-110.e9.
17. Crehuá-Gaudiza E, Barrés Fernández A, Jovaní Casano C, Latorre Tejerina M, Largo Blanco EM, Moreno Ruiz MA, et al. Diagnóstico de enfermedad celiaca en la práctica clínica: presente y futuro. *An Pediatría.* 2021 Apr 1;94(4):223–9.
18. Bogaert L, Cauchie M, Van Hoovels L, Vermeersch P, Fierz W, De Hertogh G, et al. Optimization of serologic diagnosis of celiac disease in the pediatric setting. *Autoimmun Rev.* 2020 May 1;19(5):102513.
19. Lau WYS, Heaton PA, Paul SP. IMPROVED ADHERENCE TO THE ESPGHAN GUIDELINES IS NECESSARY FOR DIAGNOSING CELIAC DISEASE IN CHILDREN: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE. *Arq Gastroenterol.* 2021 Jun 25;58:164–7.

20. Di Biase AR, Marasco G, Ravaioli F, Colecchia L, Dajti E, Lecis M, et al. Clinical Presentation of Celiac Disease and Diagnosis Accuracy in a Single-Center European Pediatric Cohort over 10 Years. *Nutrients*. 2021 Nov 18;13(11):4131.
21. Schmitz J. Le régime sans gluten chez l'enfant. *Pathol Biol*. 2013 Jun 1;61(3):129–33.
22. Cosnes J, Nion-Larmurier I. Les complications de la maladie cœliaque. *Pathol Biol*. 2013 Apr 1;61(2):e21–6.
23. Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al. Incidence of Autoimmune Diseases in Celiac Disease: Protective Effect of the Gluten-Free Diet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jul 1;6(7):753–8.
24. Nieri M, Tofani E, Defraia E, Giuntini V, Franchi L. Enamel defects and aphthous stomatitis in celiac and healthy subjects: Systematic review and meta-analysis of controlled studies. *J Dent*. 2017 Oct;65:1–10.
25. Souto-Souza D, da Consolação Soares ME, Rezende VS, de Lacerda Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: A meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2018 Mar;87:180–90.
26. Macho VMP, de Barros Menéres Manso MCA, E Silva DMV, de Andrade DJC. The difference in symmetry of the enamel defects in celiac disease versus non-celiac pediatric population. *J Dent Sci*. 2020 Sep;15(3):345–50.
27. Cruz ITSA, Fraiz FC, Celli A, Amenabar JM, Assunção LRS. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal*. 2018 Nov 1;23(6):e639–45.
28. Alsadat FA, Alamoudi NM, El-Housseiny AA, Felemban OM, Dardeer FM, Saadah OI. Oral and dental manifestations of celiac disease in children: a case–control study. *BMC Oral Health*. 2021 Dec 29;21:669.

29. Villemur Moreau L, Dicky O, Mas E, Noirrit E, Marty M, Vaysse F, et al. Oral manifestations of celiac disease in French children. *Arch Pédiatrie*. 2021 Feb;28(2):105–10.
30. Bıçak DA, Urgancı N, Akyüz S, Usta M, Kızıllan NU, Alev B, et al. Clinical evaluation of dental enamel defects and oral findings in coeliac children. *Eur Oral Res*. 2018 Sep;52(3):150–6.
31. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac disease and its impact on the oral health status - review of the literature. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. 2014 Oct;23(5):675–81.
32. Collège des enseignants en odontologie pédiatrique / coordination Michèle MULLER-BOLLA. Guide d'odontologie pédiatrique [Internet]. Cdp. 2018 [cited 2022 Feb 3]. 458 p. (Guide clinique).
33. Jeremias F, Bussaneli DG, Restrepo M, Pierri RAG, Souza JF de, Fragelli CMB, et al. Inheritance pattern of molar-incisor hypomineralization. *Braz Oral Res [Internet]*. 2021 Mar 22 [cited 2022 Feb 14];35.
34. L'hypominéralisation molaires-incisives – MIH [Internet]. L'Information Dentaire. [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.information-dentaire.fr/formations/l-hypomineralisation-molaires-incisives-mih/>
35. Kuklik HH, Cruz ITSA, Celli A, Fraiz FC, Assunção LR da S. MOLAR INCISOR HYPOMINERALIZATION AND CELIAC DISEASE. *Arq Gastroenterol*. 2020 May 20;57:167–71.
36. Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Lo Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Mar;42(3):224–32.
37. Lenander-Lumikari M, Ihalin R, Lähteenoja H. Changes in whole saliva in patients with coeliac disease. *Arch Oral Biol*. 2000 May 1;45(5):347–54.
38. Cohen S. Manifestations orales de la maladie cœliaque. 2017 Mar 22;60.

39. Carvalho FK de, Queiroz AM de, Silva RAB da, Sawamura R, Bachmann L, Silva LAB da, et al. Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Jun 1;119(6):636–43.
40. Cervino G, Fiorillo L, Laino L, Herford AS, Lauritano F, Giudice GL, et al. Oral Health Impact Profile in Celiac Patients: Analysis of Recent Findings in a Literature Review. *Gastroenterol Res Pract*. 2018 Oct 24;2018:7848735.
41. Jean-Christophe Fricain. *Chirurgie orale – 2e édition – Référentiel Internat* [Internet]. [cited 2022 Feb 6]. 530 p. (ID). Available from: <https://www.information-dentaire.fr/produit/fricain-chirurgie-orale-2e-edition-referentiel-internat/>
42. Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, Compilato D, Iacono G, Procaccini M, et al. Coeliac disease: Oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Dig Liver Dis*. 2008 Feb 1;40(2):104–7.
43. Cantekin K, Arslan D, Delikan E. Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease. *Pak J Med Sci*. 2015;31(3):606–9.
44. Rodrigo L, Beteta-Gorriti V, Alvarez N, Gómez de Castro C, de Dios A, Palacios L, et al. Cutaneous and Mucosal Manifestations Associated with Celiac Disease. *Nutrients*. 2018 Jun 21;10(7):800.
45. Sharabi AF, Winters R. Glossitis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Feb 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560627/>
46. Erriu M, Canargiu F, Orrù G, Garau V, Montaldo C. Idiopathic atrophic glossitis as the only clinical sign for celiac disease diagnosis: a case report. *J Med Case Reports*. 2012 Jul 4;6:185.
47. Meijer C, Shamir R, Szajewska H, Mearin L. Celiac Disease Prevention. *Front Pediatr*. 2018 Nov 30;6:368.

48. Olives JP. Faut-il faire un dépistage systématique de la maladie cœliaque dans la population générale ? *Pathol Biol.* 2013 Jun 1;61(3):e57–60.
49. Al-Zahrani MS, Alhassani AA, Zawawi KH. Clinical manifestations of gastrointestinal diseases in the oral cavity. *Saudi Dent J.* 2021 Dec;33(8):835–41.
50. Manifestations orales de la maladie cœliaque : un guide clinique pour les dentistes | jcda [Internet]. [cited 2022 Jan 5]. Available from: <https://jcda.ca/article/b39>
51. Michaelis L, Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. Influence of caries and molar incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in children. *Clin Oral Investig.* 2021 Sep;25(9):5205–16.
52. 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 Mar;156(4):885–9.
53. Valitutti F, Trovato CM, Montuori M, Cucchiara S. Pediatric Celiac Disease: Follow-Up in the Spotlight12. *Adv Nutr.* 2017 Mar 10;8(2):356–61.
54. Erriu M, Abbate GM, Pili FMG, Novara F, Orrù G, Montaldo C, et al. Oral Signs and HLA-DQB1*02 Haplotypes in the Celiac Paediatric Patient: A Preliminary Study. *Autoimmune Dis.* 2013;2013:389590.

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

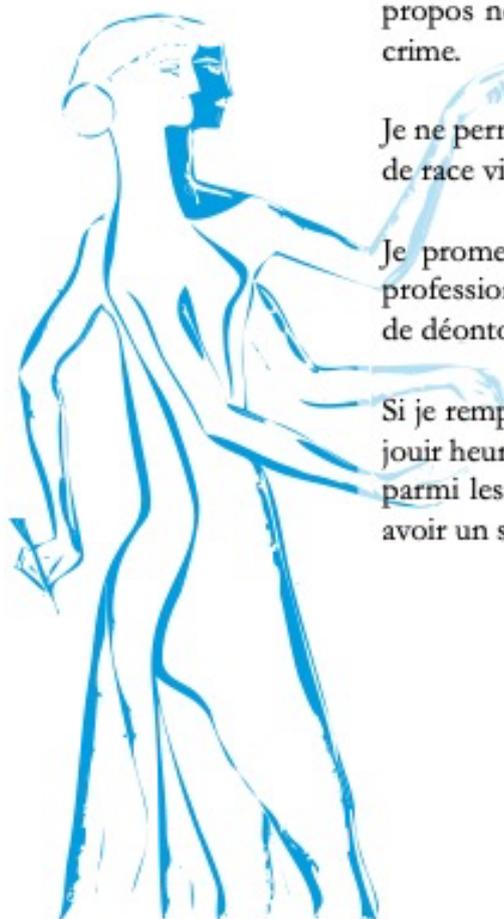
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Titre : DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ L'ENFANT

Résumé : [La maladie cœliaque (intolérance au gluten) est une maladie auto-immune résultant de l'interaction de facteurs génétiques, immunitaires, et environnementaux. Dans le monde, son incidence ne cesse d'augmenter. Les symptômes de la maladie étant hétérogènes, les retards de diagnostic sont fréquents. Afin de permettre un diagnostic précoce, une équipe médicale pluridisciplinaire est nécessaire. Un lien significatif entre certaines manifestations orales et la maladie a été démontré, notamment les défauts amélaire et les stomatites aphteuses récurrentes. Le chirurgien-dentiste peut donc être l'initiateur de recherches plus approfondies. La démarche diagnostique auprès de l'enfant a été simplifiée, la biopsie n'est plus systématique ; les recherches sérologiques peuvent dans la plupart des cas suffire à confirmer le diagnostic. Le seul traitement à ce jour est l'éviction totale du gluten des habitudes alimentaires. Traitement contraignant, mais qui s'est avéré efficace sur la majorité des symptômes. Le ciblage de la population à risque et la reconnaissance des premiers signes de la maladie amélioreraient la qualité de vie des patients et préviendraient ses complications.]

Mots clés : [maladie cœliaque ; gluten ; enfant ; manifestations orales ; défauts amélaire]

Title : EARLY DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN

Abstract : [Celiac disease also called celiac sprue, nontropical sprue, or gluten-sensitive enteropathy (gluten intolerance) is an autoimmune disease arising from the interaction of genetic, immune, and environmental factors. Worldwide, its incidence is growing steadily. With heterogeneous symptoms, it is frequent to meet late diagnosis therefore a multidisciplinary medical team is primordial in order to allow early diagnosis. Significant connections between certain oral manifestations and the disease has been demonstrated including but not limited to enamel defects and recurrent aphteous stomatitis. The dental surgeon can therefore be the initiator of more in-depth research. With the simplification of children diagnostic process, biopsy is no longer systematic and serological investigations, in most cases, are sufficient in the diagnosis confirmation. To this date, the only treatment is the total elimination of gluten from eating habits. Despite the binding aspect of this treatment, it has proven its effectivity on the majority of symptoms. Targeting the at-risk population and recognizing early signs of the disease would improve patients' quality of life and prevent complications.]

Keywords : [celiac disease ; gluten ; children ; oral manifestations ; enamel defects]