



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: **Maladie coeliaque**

Contents

1	Définitions
2	Eléments fondamentaux
3	Epidémiologie
4	Pathologie, histoire naturelle et pathologies associées
5	Diagnostic de la Maladie coeliaque
6	Conduite à tenir devant une maladie coeliaque
7	Dépistage de la Maladie coeliaque
8	Sites Web utiles
9	Recommandations, listserv et lectures complémentaires
10	Questions et commentaires

1. Définitions

Définitions

Entéropathie affectant l'intestin (grêle) chez des enfants et des adultes contenant du gluten.

On la connaît aussi sous les noms de sprue coeliaque, d'entéropathie sensible au gluten ou de sprue non tropicale.

Gluten:

Matière visqueuse qui reste dans la farine des céréales après qu'on en ait ôté l'amidon; il concourt à la fermentation du pain. C'est un composant hétérogène de la fraction protéique insoluble dans l'eau.

2. Eléments fondamentaux

Eléments fondamentaux dont il faut se souvenir:

- La prévalence de la Maladie coeliaque dans une population en bonne santé varie entre 1 pour 100 et 1 pour 300 dans la plus grande partie du monde.
- De nombreux patients atteints de Maladie coeliaque ont des symptômes réduits au minimum ou sont atypiques.
- Pour qu'un diagnostic de Maladie coeliaque puisse être posé, il faut que le patient:

o Présente des changements histopathologiques lors d'une biopsie intestinale
o Et qu'un régime alimentaire sans gluten l'améliore.

- Les tests sérologiques jouent un rôle pour:
 - o Confirmer la Maladie coeliaque

- Dépister les individus qui sont à risque ou non ○ Identifier les patients chez qui une biopsie pourrait être justifiée ○ Mener des investigations approfondies chez les patients présentant un risque accru pour cette maladie
- Les patients atteints de Maladie coeliaque ne devraient manger ni blé, ni seigle ni orge.
- Les patients doivent d'ordinaire s'astreindre à un régime sans gluten à vie. .
- Les patients avec une Maladie coeliaque active (cliniquement manifeste) ont un risque de mortalité accru comparé à l'ensemble de la population. Cependant ce taux plus élevé revient à la normale après trois ans de régime alimentaire sans gluten strict. .
- Chez les adultes, la Maladie coeliaque (MC) est diagnostiquée en moyenne plus de 10 ans après les premiers symptômes. .
- Il n'est pas vrai que seuls les Caucasiens en soient affectés.
- L'avoine peut être consommée, mais pure; seul un pourcentage faible de patients souffrant de Maladie coeliaque (moins de 5 %) ne doit pas consommer d'avoine..
- Des régimes alimentaires basés sur le maïs et le riz peuvent aussi être acceptés.
- Les parents au premier degré (et à un moindre degré ceux au second degré) présentent aussi un risque élevé de Maladie coeliaque.

3. Epidémiologie

Introduction de points fondamentaux

Il n'y a pas si longtemps, on pensait que la Maladie coeliaque était une pathologie rare qui affectait uniquement les Caucasiens, surtout les enfants, avec une présentation de perte de poids typique et une diarrhée. Nous savons maintenant que cela n'est pas vrai.

- La Maladie coeliaque est fréquente dans le monde entier et affecte entre 1 à 100 et 1 à 300 des individus.
- Le ratio homme femme est de 2 : 1.
- La Maladie coeliaque se présente fréquemment sans symptômes gastro-intestinaux
- Il n'y a pas de différence entre les patients symptomatiques et les patients "non à risque" là où des études épidémiologiques ont été conduites..
- L'Epidémiologie de la Maladie coeliaque a les caractéristiques d'un iceberg - il y a beaucoup plus de cas non diagnostiqués (en dessous du niveau de l'eau) que de cas diagnostiqués (au dessus du niveau de l'eau).
- Les risques sont beaucoup plus grands chez les parents au premier degré (jusqu'à 10 %) et un peu moins chez ceux au second degré; ils existent aussi chez les patients souffrant de diabète ou autres maladies auto-immunes, ainsi que dans la trisomie et autres pathologies associées (voir 5.7).
- La fertilité peut être affectée chez certains patients.
- La grossesse peut être à risque chez des patientes chez lesquelles le diagnostic n'a pas été porté, en particulier celles qui ont présenté des symptômes antérieurement.

- Un tableau clinique sévère peut se développer pendant la grossesse ou pendant la puerpéralité chez 17 % des femmes atteintes de cette pathologie.

3.1. Prévalence et incidence

La prévalence de la Maladie coeliaque -c'est à dire le nombre de cas présents dans une population donnée à un moment précis- est semblable dans les différentes régions du monde. On ne sait pas si le nombre de nouveaux cas répertoriés dans une population donnée (incidence) est en augmentation locale ou globale.

Tous les experts sont d'accord sur l'image de l'iceberg: la prévalence ici est la taille totale de l'iceberg, alors que la masse en dessous du niveau de l'eau représente le nombre total de cas non diagnostiqués dans une population donnée à un moment précis. La masse au dessus du niveau de l'eau -le sommet de l'iceberg ou partie visible - représente le nombre de cas cliniquement diagnostiqués.

L' iceberg



Figure 1. L'iceberg coeliaque.

En 1991 Richard Logan a publié son idée de l'iceberg coeliaque. En Europe, pour chaque cas de Maladie coeliaque diagnostiqué sur suspicion clinique, il y en aurait beaucoup qui resteraient non diagnostiqués parceque latents, silencieux, mal diagnostiqués ou asymptomatiques. Le ratio de ceux qui sont diagnostiqués comparés à ceux qui ne le sont pas est en Europe de 5 : 1 à 13 : 1. Une étude conduite en 2003 par Fasano et al. a établi des taux de prévalence comme suit:

A risque : parents au premier degré	1 : 10
A risque : parents au second degré	1 : 39
A risque : parents symptomatiques	1 : 56
Groupes non à risque	1 : 133

Il est maintenant accepté que la taille totale de l'iceberg est plus ou moins la même partout dans le monde, bien que le "niveau de l'eau" puisse différer d'un continent à l'autre.

En Europe et aux USA, par exemple, la prévalence est similaire chez une population en bonne santé et chez des groupes "à risque"; mais l'iceberg est plus submergé aux USA où moins de cas sont diagnostiqués qu'en Europe. La Maladie coeliaque marche main dans la main avec la prévalence de DQ2 et à un moindre degré de DQ8. Elle est aussi associée avec un haplotype incluant les HLA classes I et II (A,B,DR,DQ). Une forte liaison avec les groupes HLA-B8, DR17 et DQ2 a été démontrée. Les individus qui expriment l'haplotype HLA de catégorie II DQ2:DR3 sont prédisposés aux maladies auto-immunes graves, surtout la maladie coeliaque

L'élément nécessaire mais non suffisant pour le développement de la Maladie coeliaque est le gluten. Il n'y a pas de Maladie coeliaque sans gluten.

Les populations qui n'ont pas de DQ2 -par exemple les Chinois et les Japonais- ne sont pas susceptibles de développer une Maladie coeliaque, avec l'exception des individus qui ont un DQ8.

4. Pathogenèse , histoire naturelle et pathologies associées

4.1. Pathogenèse et prédisposition génétique

La Maladie coeliaque - aussi appelée sprue coeliaque, entéropathie sensible au gluten ou sprue non tropicale - est pense-t-on le résultat de l'activation de la réponse immunitaire des lymphocytes T et B dès exposition à des glutens (prolamines et glutenines) de blé, orge, seigle et rarement avoine chez des personnes qui sont génétiquement susceptibles. Le nombre de lymphocytes intra-épithéliaux est augmenté, et ces cellules T diffèrent des cellules T normales par l'expression accrue du phénotype gammadelta de leurs récepteurs. . La susceptibilité génétique est suggérée par une concordance élevée .chez les jumeaux monozygotiques pour près de 70 % et en lien avec le HLA Le HLA-DQ2 se retrouve chez 95% des patients atteints de Maladie coeliaque et la plupart des autres ont HLA-DQ8. Il y a une augmentation du nombre de LIE. Ces LIE sont des cellules exprimant à leur surface les marqueurs T CD3, CD2, CD 7 dont 70 à 90 % ont une fonction cytotoxique-suppresseur et expriment CD 8. Ces lymphocytes sont caractérisés par une expression constante de la bêta7-intégrine HTML 1 ou alphaEbeta7 (CD103). La majorité des LIE humains expriment le récepteur de surface à l'antigène TCRalpha et une minorité le TCRgammadelta. Une des caractéristiques de la Maladie coeliaque est l'augmentation du pourcentage de LIE exprimant le TCRgammadelta indépendamment de l'activité de la maladie et de la prise de gluten.

L'expression de ces molécules HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 est nécessaire mais non suffisante pour que la maladie se développe. .

Les résultats des études chez les frères et soeurs (le risque de récurrence dans la fratrie est de 10 %) et chez les jumeaux identiques suggèrent que les gènes HLA sont essentiels mais qu'ils ne sont pas les seuls gènes nécessaires pour que la maladie se manifeste. On estime que les gènes HLA contribuent au tiers de la variance génétique de la maladie.

Prédisposition génétique (non confirmée)

Population générale	1%
Individus avec DQ2 ou DQ8+	2-3%
Parents au premier degré, HLA inconnu	10-15%
Parents au premier degré, DQ2 or DQ8+	20-30%

La présence d'auto-anticorps sériques anti-gliadine (en particulier de type IgA) et anti-endomysium est détectable chez la plupart des patients non traités et cela est hautement spécifique de la Maladie coeliaque. On sait maintenant que la cible de ces auto-anticorps est l'enzyme tissulaire transglutaminase. Cet enzyme joue un rôle important dans la pathogénèse de la Maladie coeliaque. Des études récentes ont montré que la transglutaminase, en désaminant certains peptides de la gliadine, permettait à la fois une meilleure fixation de ceux-ci aux hétérodimères DQ2 et DQ8 et une augmentation de la reconnaissance des cellules T au complexe peptide-hétérodimère HLA. La gliadine, fraction protéique des céréales présentes habituellement dans l'alimentation occidentale, traverse l'épithélium intestinal et est " déamidée " ou désaminée par la transglutaminase tissulaire, enzyme constitutionnellement produite par les cellules mononucléées, les fibroblastes et les cellules endothéliales qui résident dans la matrice sous-épithéliale de la muqueuse digestive. En cas d'inflammation locale, la transglutaminase tissulaire est produite en excès. La modification enzymatique de la gliadine qu'elle induit conduit à l'apparition de nouveaux déterminants antigéniques.

Chez certains sujets porteurs de l'allèle HLA-DQ2 ou DQ8 (et probablement sous l'influence d'autres facteurs génétiques), les néo-épitopes sont présentés par les cellules de type monocytaire ou dendritique du chorion aux lymphocytes T CD4+ qui s'activent spécifiquement et provoquent une réponse immune de type Th1 (production de cytokines inflammatoires telles que l'interféron gamma et le TNF* (ou tumor necrosis factor *). Il en résulte une activation non spécifique des lymphocytes T intra-épithéliaux CD8+, des polynucléaires et des macrophages, qui vont exercer leur action cytotoxique directe ou indirecte sur les entérocytes intestinaux et provoquer les lésions muqueuses de la maladie coeliaque.

4.2. Histoire naturelle

L'histoire naturelle d'une Maladie coeliaque cliniquement silencieuse reste non claire; des recherches approfondies sont nécessaires pour améliorer notre compréhension de l'histoire naturelle chez les patients asymptomatiques.

La plus grande partie de notre connaissance actuelle concerne l'histoire naturelle et l'évolution clinique de la Maladie coeliaque cliniquement manifeste chez les patients sur lesquels a été porté ce diagnostic (pour la plupart à la fin du spectre clinique).

Si la Maladie coeliaque n'est pas identifiée, cela peut augmenter des complications qui seront difficiles à gérer par exemple le lymphome intestinal.

Tableau 1. Si la Maladie coeliaque n'est pas diagnostiquée

- Cancer (globalement 1.3 : 1.0) (à l'exclusion du cancer colo-rectal)
- Lymphomes malins
- Cancers de l'intestin grêle
- Tumeurs oropharyngées
- Adénocarcinomes du gros intestin
- Infertilité inexplicée (12%) Ostéoporose (risque augmenté pour les patients classiquement symptomatiques)
- Croissance ralentie
- Maladies autoimmunes

4.3. Pathologies associées

4.3.1. Pathologies malignes

Les pathologies malignes sont plus fréquentes chez les patients ayant une Maladie coeliaque à long terme non traitée. L'adénome de l'intestin grêle, les carcinomes de l'œsophage et de l'oropharynx à cellules squameuses et les lymphomes non-hodgkiniens se déclenchent plus fréquemment chez les patients atteints de Maladie coeliaque que chez les patients en bonne santé. On estime qu'un régime sans gluten peut protéger du développement de pathologies malignes, bien que cela puisse ne pas être le cas en ce qui concerne le développement des lymphomes à cellules T associés à une entéropathie chez les patients où le diagnostic de la maladie coeliaque a été porté après 50 ans.

4.3.2. Ostéoporose

La mesure de la densité minérale osseuse est recommandée après le diagnostic de maladie coeliaque car la réduction de la densité osseuse est habituelle chez les adultes et enfants souffrant de Maladie coeliaque. La diminution de la densité osseuse est plus sévère dans la Maladie coeliaque symptomatique que dans la forme silencieuse et elle est associée à un risque accru de fracture. La densité osseuse s'améliore après un régime sans gluten, mais peut ne pas revenir à la normale.

4.3.3. Fertilité

La Maladie coeliaque peut être associée avec une ménarche retardée, une ménopause prématurée, une aménorrhée, des avortements spontanés répétés et des fièvres infantiles. Des études ont rapporté une infertilité chez certains patients, mais aussi un nombre anormal de grossesses et d'enfants chez d'autres. Sur ce point on doit procéder à des recherches approfondies.

Les patients avec une Maladie coeliaque sont aussi susceptibles d'avoir des enfants de petit poids de naissance, une mortalité périnatale accrue et une durée d'alimentation au sein plus courte. Suivre un régime sans gluten permet de revenir à des chiffres normaux.

La Maladie coeliaque peut se manifester cliniquement pour la première fois pendant la grossesse ou le puerperium. Une maladie coeliaque non diagnostiquée à été

détectée chez des femmes infertiles testées pour cette maladie, mais ce n'est pas généralisé.

L'infertilité chez les hommes est aussi associée avec la Maladie coeliaque. De plus les hommes souffrant de cette maladie tendent aussi à avoir des enfants à plus petit poids de naissance et à grossesse plus courte que ceux qui n'en sont pas atteints.

4.3.4. Maladies autoimmunes

On n'a pas établi avec certitude si la Maladie coeliaque est une pathologie inflammatoire avec des réactions autoimmunes secondaires ou si c'est une maladie autoimmune primaire induite par un facteur exogène connu. Les pathologies autoimmunes arrivent dix fois plus souvent chez les adultes atteints de Maladie coeliaque que dans la population générale.

De telles pathologies incluent:

- un diabète insulino-dépendant de type 1
- Une maladie de la thyroïde
- Un syndrome de Sjögren
- Une maladie d'Addison
- Une pathologie hépatique autoimmune
- Une cardiomyopathie
- Des troubles neurologiques

Lorsque se produisent simultanément une pathologie autoimmune et une maladie coeliaque chez un patient, cette dernière est fréquemment silencieuse et par voie de conséquence c'est la pathologie autoimmune que l'on diagnostique en premier.

4.3.5. Dermatite herpétiforme

La dermatite herpétiforme est considérée comme une manifestation cutanée de la réaction au gluten chez les patients souffrant de Maladie coeliaque. La dermatite herpétiforme est une maladie de la peau sévère sous forme de démangeaison et de cloques. Elle est caractérisée par des poussées de vésicules ou de petites bulles intensément prurigineuses, souvent groupées en bouquet. Les rougeurs recouvrent d'ordinaire les coudes, les genoux et les fesses. Bien que les malades souffrant de dermatite herpétiforme n'aient d'ordinaire pas de manifestations dans l'appareil digestif, ils ont cependant au niveau de l'intestin les signes caractéristiques de la Maladie coeliaque. La dermatite herpétiforme est diagnostiquée par la biopsie de la peau. Elle se traite avec un régime sans gluten et des médicaments pour venir à bout des démangeaisons par exemple dapsone ou sulfapyridine. Ce traitement peut durer plusieurs années. A la fois la peau et les maladies de l'intestin grêle sont gluten dépendants et sont fortement associés avec HLA-DQ, sans différence génétique pour expliquer les deux phénotypes.

5. Diagnostic de la Maladie coeliaque

5.1. Introduction

La classification des maladies coeliaques a subi des transformations; aujourd'hui la plupart des experts sont d'accord avec la classification suivante.

Classique

	Surtout des symptômes gastro-intestinaux
Atypique	Surtout des symptômes non gastro-intestinaux -d'ordinaire monosymptomatiques ou oligosymptomatiques
Silencieuse	Pas de symptômes en dépit de la présence de lésion intestinale caractéristique

5.2. Diagnostic différentiel

La Maladie coeliaque présente un tableau clinique très complexe et changeant, et il existe de nombreuses autres pathologies présentant des changements de la muqueuse similaires à ceux de la Maladie coeliaque..

Tableau 2. Pathologies avec des changements de la muqueuse similaires à ceux de la Maladie coeliaque

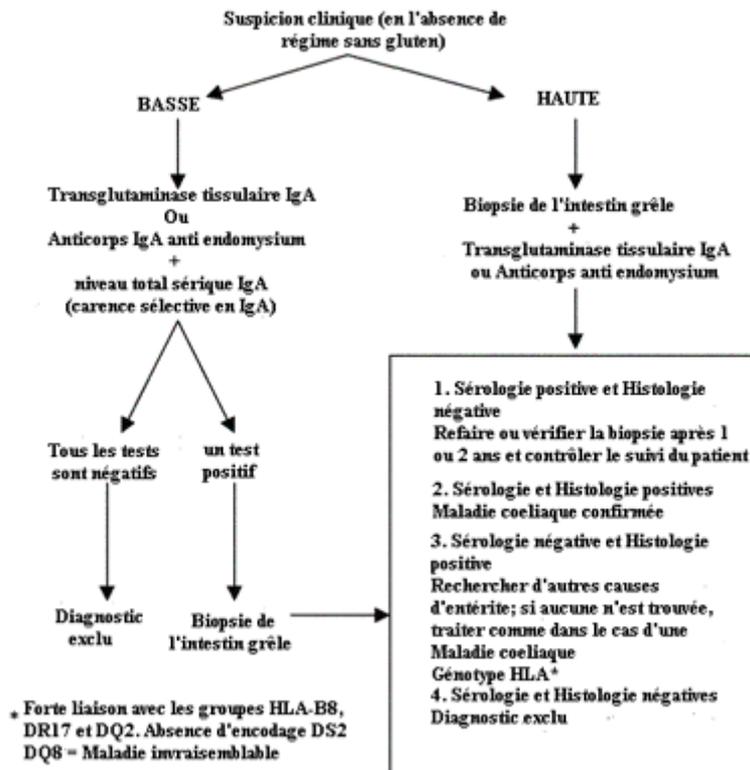
-
- Sprue tropicale
 - Entéropathie par HIV
 - Etats d'immunodéficience combinés
 - Dommages causés par des radiations
 - Chimiothérapie récente
 - Maladie homologue
 - Ischémie chronique
 - Lambliase
 - Maladie de Crohn
 - Gastroentérite eosinophilique
 - Syndrome de Zollinger-Ellison
 - Entéropathie autoimmune
 - Enteropathie associée à un lymphome des cellules T
 - Sprue réfractaire
 - Sprue du collagène

(Les quatre dernières sont probablement liées à la Maladie coeliaque)

5.3. Tests diagnostiques

Seule une endoscopie avec biopsie de l'intestin grêle plus une sérologie positive fournit un diagnostic définitif. Ceci est l'étalon d'or.

Tableau 3. Diagnostic de la maladie coeliaque.



Role de l'endoscopie dans le cas de suspicion de la Maladie coeliaque

Bien que l'endoscopie puisse fournir une indication de biopsie intestinale, cela peut n'être pas suffisant pour détecter toutes les manifestations de la Maladie coeliaque dans une population.

Les découvertes caractéristiques de l'endoscopie comprennent :

- Des anses intestinales dilatées, aux plis épaissis, perte des plis jéjunaux, aspect en mosaïque, encoche des plis, diminution de la hauteur des plis.
- Des anses intestinales parfois diminuées, atrophie villaire, infiltrat inflammatoire important. Quelques patients peuvent avoir une morphologie des villosités normale avec augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux.
- Une floculation du contraste et une insufflation maximum

Biopsie intestinale

Les biopsies intestinales représentent conjointement avec une sérologie positive, l'étalon or pour diagnostiquer une Maladie coeliaque.

Des biopsies multiples seront faites sur la seconde ou troisième partie du duodenum. L'endoscopie est devenue la méthode la plus commode pour effectuer des biopsies dans la muqueuse de l'intestin grêle (capsule de Crosby) .

Caractéristiques histologiques de l'entéropathie coeliaque

La Maladie coeliaque affecte la muqueuse de l'intestin grêle proximal, avec des atteintes qui gagnent progressivement en sévérité en allant vers l'intestin grêle distal,, et dans certains cas les lésions peuvent s'étendre à l'ileum. Le degré de l'atteinte proximale varie fortement selon la sévérité de la maladie. L'atteinte proximale peut être très faible dans les cas " silencieux ", avec des anomalies inexistantes ou à peine décelables dans le jejunum médian. Des anomalies dans la muqueuse gastrique ou rectale peuvent parfois être observées. L'histologie montre une " atrophie villositaire subtotale " avec hyperplasie de la couche des cryptes, accumulation de plasmocytes et de lymphocytes dans la lamina propria.

Occasionnellement la lésion du duodenum et celles du jejunum supérieur peuvent être inégales ce qui justifie une seconde biopsie immédiatement chez les patients avec une biopsie de l'endomysium positive. Cependant cela n'est justifié que si trois prélèvements de la première biopsie montrent une histologie normale.

Classification de Marsh des lésions de l'intestin grêle.

Stage 0	Muqueuse pré-infiltrée ; 5% des patients ont des biopsies de l'intestin grêle normales. Muqueuse pratiquement normale mais dont l'exposition à une charge de gluten peut faire apparaître une hyperlymphocytose intra-épithéliale.
Stage I	Augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliales à plus de 30 pour 100 enterocytes.
Stage II	stade " infiltratif-hyperplasique ". Aspect similaire au précédent mais comporte, de plus, une hypertrophie cryptique avec augmentation de l'activité mitotique et infiltration lymphoïde du chorion. Il existe une hypercellularité du chorion et une hyperplasie des cryptes. Les cryptes deviennent hypertrophiques et la migration cellulaire s'accélère pour remplacer les cellules épithéliales lésées et desquamées. On trouve donc une entérite lymphocytaire avec hyperplasie des cryptes en plus d'une augmentation du nombre de LIE.
Stage III	Ce stade " atrophique-hyperplasique ", correspond à l'aspect dit classique de la Maladie coeliaque. L'atrophie villaire est partielle dans la classe III A, sub-totale dans la classe III B et totale dans la classe III C. Cela se remarque chez 40 % des patients DH et 10-20 % des parents au premier degré de patients atteints de Maladie coeliaque. En dépit de changements prononcés de la muqueuse, de nombreux individus sont asymptomatiques et donc classés comme cas subcliniques ou silencieux. Cette lésion, bien que caractéristique, ne suffit pas pour le diagnostic de la Maladie coeliaque car elle se retrouve aussi dans le cas de lambliaose sévère, d'allergie alimentaire chez l'enfant, de maladie homologue, d'ischémie chronique de l'intestin grêle, de sprue tropicale, de déficiences en immunoglobulines et autre maladies immunes et de rejet de greffons.
Stage IV	Atrophie villositaire totale. Ceci peut être considéré comme la dernière étape chez un très petit groupe de patients qui ne répondent pas à un régime sans gluten et qui peuvent développer des complications malignes. Il peut y avoir dépôt de collagène sur la muqueuse et la submuqueuse (sprue de collagène, pathologie en liaison avec la Maladie coeliaque).. Les patients du type IV ne répondent en général pas aux traitements de stéroïdes, immunosuppresseurs ou chimiothérapie.

5.4. Utilisation des anticorps sériques pour diagnostiquer la Maladie coeliaque

- Anticorps de type IgA anti-endomysium (les plus sûrs pour le diagnostic)
- Anticorps de type IgA de la transglutaminase enzyme tissulaire
- Anticorps de type IgA antigliadine
- Anticorps de type IgG antigliadine

Les études sérologiques concernant la Maladie coeliaque peuvent se diviser en deux groupes selon les cibles:

- Tests aux anticorps Anti-tTG
- Tests aux anticorps antigliadine

IgA EMA - L'anticorps anti-endomysium IgA est le marqueur le plus spécifique du diagnostic de la maladie coeliaque. Les anticorps IgA anti-endomysium se lient à l'endomysium et sont visualisés par une immunofluorescence indirecte. La transglutaminase tissulaire (TGT) a été identifiée comme l'un des antigènes de cet autoanticorps. La TGT est une enzyme intracellulaire ubiquitaire, qui catalyse des liaisons covalentes entre des protéines. La TGT est un catalyseur spécifique pour les protéines donatrices de groupes glutamiques, donc aussi pour la gliadine. Lors d'atteinte cellulaire, la TGT pénètre dans l'espace extra-cellulaire, où elle peut catalyser irréversiblement des liaisons covalentes entre différentes gliadines, ou se lier elle-même à l'une ou l'autre gliadine. Les complexes de protéines ainsi créés constituent de nouveaux antigènes. Ils provoquent d'une part la formation des anticorps anti-gliadines et des anticorps anti-TGT des classes IgG et IgA et d'autre part l'activation de lymphocytes T spécifiques pour la gliadine, et ainsi finalement une réaction inflammatoire puis la destruction de la muqueuse intestinale. Il est recommandé de confirmer une suspicion de Maladie coeliaque par la recherche des anticorps anti-endomysium. Pour la recherche des anticorps anti-TGT IgA il faut, comme pour les autres anticorps de la maladie coeliaque, du sérum ou du plasma.

Le résultat du test est tout simplement positif ou négatif puisque même de bas titres d'anticorps IgA anti-endomysium sont spécifiques de la Maladie coeliaque. La cible des anticorps anti-endomysiaux a été identifiée comme la transglutaminase tissulaire (tTG ou transglutaminase 2).

Si les tests d'AGA sont tous deux positifs, il peut y avoir la possibilité de faux positifs en raison aussi du fait que les AGA peuvent signaler la présence de maladies intestinales inflammatoires autres que la maladie coeliaque. Par contre, on peut s'appuyer sur la valeur prédictive négative élevée du dosage combiné des AGA.

Dans une Maladie coeliaque, les taux IgA-EMA et IgA-tTG sont fortement élevés

La recherche des anticorps anti-TGT IgA se fait par un test ELISA. Ce test est simple et son interprétation ne dépend pas de l'examineur, comme c'est le cas pour les anticorps anti-endomysium. Ainsi, ce test se prête tant au dépistage de la maladie coeliaque qu'au contrôle de l'évolution chez les malades coeliaques sous régime sans gluten. Cependant, à l'heure actuelle, il est encore recommandé de confirmer une suspicion de maladie coeliaque par la recherche des anticorps anti-endomysium. La précision des tests IgA anti TGT a été améliorée depuis que l'on utilise du TGT humain au lieu d'animal comme précédemment. L'AC anti-tTG représente l'auto-antigène majeur de la maladie coeliaque

Tests des anticorps Anti-gliadine (IgA AGA et IgG AGA). La gliadine est la fraction alcool-soluble du gluten et composant toxique principal dans la maladie coeliaque..La gliadine purifiée est facilement disponible pour son utilisation dans les

tests ELISA destinés à mettre en évidence des anticorps sériques anti-gliadine. Le diagnostic de la Maladie coeliaque repose sur la présence d'au moins deux anticorps circulants parmi les trois marqueurs classiques de l'entéropathie au gluten : anticorps anti-gliadine (IgA), anticorps anti-réticuline ou anticorps anti-endomysiaux.

Les niveaux sériques de l'anticorps anti-gliadine sont fréquemment élevés dans les Maladies coeliaques non traitées et les tests anti-gliadines sont utilisés depuis quelques années comme aide au diagnostic.

Les tests AGA ne sont plus conseillés à priori à cause de leur sensibilité et de leur spécificité moindre. Le dosage des anticorps anti endomysium bien que d'un coût plus élevé donne les meilleurs résultats avec une meilleure performance chez l'enfant que chez l'adulte. Une carence sélective en IgA s'observe chez 2 à 3 % des Maladies coeliaques : il n'y aura aucun anticorps de la classe IgA mais uniquement des IgG, avec une grande valeur pour la positivité des IgG anti-gliadine. La sensibilité de ces tests semble corrélée au degré d'atrophie villositaire. Le taux des anticorps diminue voire s'annule sous régime (la durée du régime nécessaire à la disparition des anticorps est variable) et réaugmente à la réintroduction du gluten.

5.5. Symptômes fondamentaux

Adultes: symptômes gastrointestinaux

- Diarrhée chronique (symptôme le plus habituel)
- Perte de poids
- Anémie
- Distension abdominale
- Lassitude et malaise

Enfants: symptômes gastrointestinaux

- Atrophie, perte de poids, petite taille,
- Vomissements
- Diarrhée
- Douleur abdominale récurrente
- Fonte musculaire
- Intestin irritable
- Hypoprotéinémie
- Irritabilité et mal-être

Adultes et enfant: symptômes non gastrointestinaux

- Déficience en fer/ anémie
- Dermate herpétiforme
- Neuropathie périphérique
- Déficience en acide folique
- Réduction de la densité osseuse
- Stérilité inexplicée

Envisager une Maladie coeliaque en cas de

- Déficience d'acide folique, de fer ou de B 12
- Diminution de l'albumine sérique
- Hypertransaminasémie inexplicée

- Osteoporose et ostéomalacie
- Douleur abdominale récurrente ou ballonnement
- Démangeaisons cutanées

Pourquoi la Maladie coeliaque est-elle difficile à diagnostiquer ?

- o Autres diagnostics possibles (souvent syndrome de l'intestin irritable) o La maladie peut être oligosymptomatique ou asymptomatique o La maladie peut présenter des périodes de latence o Les médecins peuvent être " ignorants " et il existe plusieurs mythes:
 - o La Maladie coeliaque est rare o Elle affecte surtout les Caucasiens o Elle existe surtout en Europe et aux USA o Elle existe seulement chez les enfants o Elle peut être guérie après traitement

5.6. Risques

Un risque élevé de Maladie coeliaque existe:

- Chez les parents au premier et second degré (5-15% mais, 10-30% si DQ2 ou DQ8+; voir section 3.1)
- En cas de Syndrome de Down (12%)
- En cas de maladie autoimmune de la thyroïde (5%)
- En cas d'hépatite chronique active
- En cas de diabète de Type 1 (5-6%)
- En cas de colite lymphocytaire (15-27%)
- Dans le syndrome de fatigue chronique (2%)
- Dans le syndrome de l'intestin irritable

Les patients qui présentent une Maladie coeliaque (non traitée depuis longtemps) présentent un risque élevé de :

- Cancer (globalement 1.3 : 1.0)
- Lymphomes malins
- Néoplasmes de l'intestin grêle
- Tumeurs oropharyngées
- Stérilité inexplicquée (12%)
- Ostéoporose (augmentation du risque chez les patients symptomatiques).

5.7. Aspect global

Epidémiologie globale

La Maladie coeliaque est répandue dans le monde entier et affecte approximativement entre 1 sur 100 et 1 sur 300 individus.

La prévalence de la Maladie coeliaque est vraisemblablement similaire dans toutes les régions du globe. - et donc bien que la taille de l'iceberg reste la même le niveau de l'eau est très différent.

Le niveau de l'eau détermine le ratio des cas diagnostiqués par rapport à ceux qui ne le sont pas. Il dépend 1) de la connaissance de la maladie 2) de la disponibilité des méthodes de diagnostic et 3) des variations des manifestations cliniques (par exemple résultats d'un régime alimentaire local) .

Dans les pays en voie de développement, la zone émergée de l'iceberg (c'est à dire le nombre de cas diagnostiqués) est probablement beaucoup plus petite. Et dans ce cas, c'est presque l'iceberg entier qui est submergé.



Le diagnostic de Maladie coeliaque peut être porté avec des techniques différentes dans les différentes parties du globe, selon les ressources disponibles, mais la spécificité et la validité des résultats peut varier selon que l'on utilise des outils plus pauvres que ceux de l'étalon or.

Selon les ressources disponibles, les options diagnostiques peuvent être utilisées en cascade depuis le niveau de l'étalon or - endoscopies suivie d'une biopsie de l'intestin grêle et sérologie spécifique pour confirmation ou repérage du cas- jusqu'à une situation où très peu de ressources sont disponibles et seul le minimum peut être fait.

Si on ne peut pas faire de biopsie, la seule sérologie reste une méthode acceptable pour diagnostiquer une Maladie coeliaque, aussi parce que les tests sérologiques sont moins onéreux que l'endoscopie et que leur valeur statistique est très similaire.

En l'absence de biopsie, les critères sont :

- La présence d'auto-anticorps
- La dépendance au gluten des titres d'anticorps
- Les symptômes cliniques, quand ils sont présents
- L'amélioration des symptômes et la réduction des titres anti ITG en cas de régime alimentaire sans gluten.
- Chez l'enfant, le ralentissement de la croissance, lorsqu' on peut en juger

Les tests les plus faciles et les moins onéreux seraient la méthode ELISA. Dès que les tests IgA anti tTG faits au lit du malade sont possibles et suffisamment spécifiques et sensibles, ils sont idéaux dans les régions à basses ressources financières.

Si une région géographique a des ressources très limitées, les aspects cliniques seront l'outil de diagnostic le plus important. Un régime alimentaire basé sur le riz ou le maïs est l'étape finale et vitale pour confirmer le diagnostic de Maladie coeliaque

Tableau 4. Cascade de tests pour diagnostiquer une Maladie coeliaque

-
1. Auto-anticorps et endoscopie avec biopsie intestinale (étalon or)
 2. Endoscopie avec biopsie intestinale
 3. Auto-anticorps
 - EMA ou anti-tTG ou les deux (selon leur disponibilité et l'expérience des personnels)
 - ELISA
 4. Diagnostic basé sur " les aspects cliniques " avec amélioration clinique après régime sans gluten basé sur le maïs ou le riz.
-

Bien que l'endoscopie soit une procédure très utile pour détecter la Maladie coeliaque, on ne peut pas s'appuyer sur elle comme procédure diagnostique unique. La présence de marqueurs d'atrophie mucosale peut fortement suggérer une Maladie coeliaque dans les régions où cette pathologie est fréquente, mais dans les autres régions du monde il peut exister plusieurs autres diagnostics différentiels - par exemple de sprue tropicale, de malnutrition, maladie des chaînes alpha, etc.).

Cependant la procédure se révèle très utile quand les marqueurs sont très élevés lors d'endoscopies faites pour d'autres raisons. Ceci doit alors alerter celui qui pratique l'endoscopie et ce dernier doit alors procéder à une biopsie intestinale.

6. Conduite à tenir devant une Maladie coeliaque

6.1. Conduite à tenir

Le traitement d'une Maladie coeliaque est strictement basé sur un régime sans gluten à vie. Dans un régime sans gluten, le blé, l'orge et le seigle doivent être évités. L'avoine n'est pas toxique chez > 95% des patients avec une Maladie coeliaque ou une dermatite herpétiforme, mais il subsiste un petit groupe (< 5%) pour qui il ne faut pas consommer d'avoine.

En outre, il y a une réticence dans quelques pays, à conseiller une utilisation libérale d'avoine à cause de la difficulté à garantir que les avoines commercialement disponibles soient libres de contamination et de mélange avec d'autres grains. Le riz et le maïs peuvent appartenir à un régime sans gluten.

Approche initiale:

- Prescrire un régime sans gluten " naturel "
- Adresser le patient à un nutritionniste ou à un groupe de conseil (voir infra la liste des sites Web)
- Faire un test de déficience en fer et folate
- Conseiller des tests de densité osseuse (dans quelques cas)
- Conseiller de prendre plus de vitamine D et de calcium si le patient est ostéoporotique.
- Conseiller des tests sérologiques chez les parents au premier et second degré.

La plupart des patients ont une réponse clinique rapide à un régime sans gluten (en deux semaines), bien que le taux de réponse puisse varier. Les patients qui sont extrêmement malades peuvent avoir besoin d'une hospitalisation, de recevoir des fluides et des électrolytes, une alimentation intraveineuse et occasionnellement des

stéroïdes. Les patients doivent être encouragés à consommer des aliments naturellement riches en fer ou en folate, surtout si on a remarqué qu'ils souffrent de déficience de ces minéraux.

Les patients doivent aussi consulter un nutritionniste compétent en régime alimentaire sans gluten. Comme tous les nutritionnistes ne sont pas compétents sur cette question, il existe des groupes nationaux ou locaux qui peuvent conseiller sur ce sujet et fournir une information appropriée.

Pour les adultes, la qualité de vie est améliorée par un régime sans gluten,, même chez ceux dont la Maladie n'a été détectée que par dépistage. Les enfants qui suivent un régime alimentaire sans gluten ont une qualité de vie similaire à une population de référence. Les adolescents ont des difficultés à suivre un régime alimentaire.

6.2. Régime alimentaire sans gluten

Tableau 5. Aliments autorisés dans un régime alimentaire sans gluten

Riz	Haricots, pois	Amarante	Viandes
Maïs	Quinoa	Teff	Poissons
Sorgo	Pommes de terre	Noix	Oeufs
Millet	Soja	Fruits	Avoine
Blé noir	Tapioca	Lait et fromages	

Le traitement le plus efficace est un régime rigoureux sans gluten à vie. Cela signifie ni blé ni seigle ni orge. L'avoine -pourvu qu'elle soit pure et non contaminée avec d'autres grains (même avec très peu de blé, seigle ou orge) peut être consommée dans > 95% des cas.

La viande, le poisson, le riz, le maïs, les fruits et légumes ne contiennent pas de gluten. Des exemples de nourritures qui peuvent être consommés sans danger et de celles qui doivent être évitées, peuvent être trouvés en ligne. Des sites d'information utiles sur la Maladie coeliaque sont listés dans les sections 8 et 9.

Un régime sans gluten est pauvre en fibres. On doit conseiller aux patients un apport supplémentaire en fibres constitué de grains de riz, de maïs, de pommes de terre et de légumes.

Il faut corriger d'éventuelles déficiences en fer, en acide folique, en calcium et (très rarement) en B12.

6.3. Persistance des symptômes

Une difficulté fréquente dans les régimes sans gluten est la présence de gluten occulte dans des aliments manufacturés ou dans des médicaments (bien que ce soit rare). La persistance des symptômes est presque toujours causée par une ingestion prolongée de gluten. .

Raisons pour la persistance des symptômes:

- Ingestion (par inadvertance) de gluten (raison la plus fréquente)
- Diagnostic erroné
- Intolérance au lactose ou au fructose.
- Intolérance à d'autres aliments
- Insuffisance pancréatique
- Colite microscopique
- Croissance bactérienne
- Colite collagène ou sprue coeliaque
- Syndrome de l'intestin irritable
- Jéjunite ulcéralive
- Enteropathie associée à un lymphome TI
- Maladie coeliaque réfractaire

Les trois derniers points peuvent être considérés comme des complications d'une Maladie coeliaque au long cours

6.4. Maladie coeliaque réfractaire

Le diagnostic d'une Maladie coeliaque réfractaire est porté chez les patients présentant une Maladie coeliaque aux symptômes persistants, une atrophie villaire et une absence de réponse à un régime sans gluten. Cela peut se produire immédiatement ou après une première réponse positive à un régime sans gluten.

Une Maladie coeliaque réfractaire est considérée comme un lymphome intraépithélial de bas grade , révélé par une malabsorption sévère qui ne répond pas à un régime sans gluten.

Ce diagnostic doit être envisagé particulièrement chez les patients où cette pathologie a été diagnostiquée après 50 ans.

7. Dépistage de la Maladie coeliaque

7.1. Dépistage de la Maladie coeliaque

La bonne santé, la croissance aussi bien que la qualité de vie sont des raisons fondamentales pour mener un dépistage.

La Maladie coeliaque réduit l'espérance de vie à cause d'un risque accru de pathologies malignes telles que:

- Lymphome de l'intestin grêle
- Adénocarcinome de l'intestin grêle
- Carcinome de l'œsophage
- Jéjunite ulcéralive
- Maladie coeliaque réfractaire
- Enteropathie associée avec un lymphome TI

Le dépistage est donc très important et répond aux cinq critères de l'OMS pour justifier un dépistage général dans la population:

- Une détection précoce peut être difficile sur une seule base clinique

- Doit être une pathologie répandue et causant une morbidité significative dans l'ensemble de la population
- Les tests doivent être hautement sensibles et spécifiques
- Un traitement doit être disponible
- Si elle n'était pas reconnue, la maladie pourrait entraîner des complications difficiles à contrôler.

Cependant il peut y avoir des implications en ce qui concerne les ressources. Utiliser des ressources limitées est-elle la meilleure solution ? Il se pose alors des considérations éthiques.

Le point de vue actuel est qu'il n'y a pas assez d'évidence pour décider d'un dépistage de masse de l'ensemble de la population, ni qu'il y a assez d'évidence de risques d'une Maladie coeliaque non détectée.

7.2. Le Futur

Avec l'identification d'épitopes suffisamment importants dans la gliadine, le gluten et les autres protéines similaires et avec le projet de développer un modèle animal de la Maladie coeliaque sur la souris, la recherche se concentre sur deux points : modifier ces protéines ou améliorer leur tolérance par l'organisme chez les patients atteints de Maladie coeliaque ou susceptible de l'avoir. Entre temps, l'avoine (> 95% des cas), le maïs et le riz et des protéines de blé ou d'amidon industriellement purifiées peuvent être utilisées pour améliorer et étendre la base d'un régime sans gluten.

La communauté scientifique qui travaille sur la question de la Maladie coeliaque a établi des bases pour identifier les gènes de cette pathologie. De plus, des traitements alternatifs, non liés à un régime, pourront devenir rapidement disponibles maintenant qu'est faite l'identification des épitopes du gluten avec la destruction de ces épitopes par des protéases spécifiques et le blocage des HLA-DQ2 et HLA-DQ8.

8. Sites Web utiles

Center for Celiac Research (University of Maryland)

www.celiaccenter.org

The Celiac Center of BIDMC, Harvard Medical School

http://bidmc.harvard.edu/display.asp?node_id=5449

The Celiac Disease Foundation

<http://www.celiac.org>

The Celiac Sprue Association

<http://www.csaceliacs.org>

The Celiac Disease and Gluten-free Diet Support Page

<http://www.celiac.com>

The Gluten-Free Pantry

<http://www.glutenfree.com>

World Gastroenterology Association

<http://www.omge.org>

US National Institutes of Diabetes, Digestive, and Kidney Disorders

<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/>

The Gluten Intolerance Group

<http://www.gluten.net/>

Celiac Helpline

<http://www.celiac.co.uk>

The Wheat-Free Zone

<http://www.nowheat.com/grfx/nowheat/index.htm>

US National Digestive Disease Clearinghouse (NDDIC)

<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/index.htm>

WGO "Ask a Librarian" for Celiac Disease Research support

<http://www.omge.org>

9. Recommandations, list server et lectures complémentaires

9.1. Recommandations sur la Maladie coeliaque

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Celiac Disease: final statement. June 28-30, 2004
http://consensus.nih.gov/cons/118/118cdc_intro.htm.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. Celiac disease: summary. Evidence report/technology assessment no. 104. AHRQ Publication Number 04-E029-1, June 2004-09-14. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/ceciacsum.htm>.
3. American Gastroenterological Association medical position statement: Celiac sprue *Gastroenterology* 2001;120:1522-5. [PubMed-MEDLINE](#)
4. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on celiac sprue. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2001;120:1526-40. [Pubmed-Medline](#)
5. British Society of Gastroenterology. Interim guidelines for the management of patients with coeliac disease (revised by Professor P Ciclitira April 2002). http://www.bsg.org.uk/clinical_prac/guidelines/ceciac.htm
6. Children's Digestive Health and Nutrition Foundation/ North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Celiac disease. 2004. <http://www.naspgn.org/assets/diseaseInfo/pdf/Celiac.pdf>
7. Celiac disease list server. St. Johns Celiac Listserv Newsgroup. To subscribe, send an e-mail to the following address: listserv@maelstrom.stjohns.edu, in the body of the letter, put the following: SUB CELIAC followed by your first and last name - for example, "SUB CELIAC Bob Jones".

9.2. Lectures complémentaires

1. Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: the diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:987-95. [Pubmed-Medline](#).
2. Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg O, Scott H, Koning F, Jung G, et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med* 2004;1(1):e1. [Pubmed-Medline](#), [Pubmed-Central](#)
3. Bolognesi E, Karell K, Percopo S, Coto I, Greco L, Mantovani V, et al. Additional factor in some HLA DR3/DQ2 haplotypes confers a fourfold increased genetic risk of celiac disease. *Tissue Antigens* 2003;61:308-16. [Pubmed-Medline](#).
4. Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet* 1999;354:647-8. [Pubmed-Medline](#).

5. Catassi C, Fanciulli G, D'Appello AR, El Asmar R, Rondina C, Fabiani E, et al. Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the general population for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:732-6. [Pubmed-Medline](#).
6. Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132:98-108. [Pubmed-Medline](#).
7. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-8. [Pubmed-Medline](#).
8. Fasano A. Celiac disease: how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003;348:2568-70. [Pubmed-Medline](#).
9. Fasano A. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:168-9. [Pubmed-Medline](#).
10. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51. [Pubmed-Medline](#).
11. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-92. [Pubmed-Medline](#).
12. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000;95:689-92. [Pubmed-Medline](#).
13. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003;362:383-91. [Pubmed-Medline](#).
14. Karpati S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004;34:83-90. [Pubmed-Medline](#).
15. Kumar PJ. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:170-1. [Pubmed-Medline](#).
16. Louka AS, Sollid LM. HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* 2003;61:105-17. [Pubmed-Medline](#).
17. Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, Louka AS, Clot F, Percopo S, et al. HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European Genetics Cluster on Coeliac Disease. *Tissue Antigens* 2004;63:562-7. [Pubmed-Medline](#).
18. Moreno ML, Vazquez H, Mazure R, Smecuol E, Niveloni S, Pedreira S, et al. Stratification of bone fracture risk in patients with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:127-34. [Pubmed-Medline](#).
19. Mulder CJJ, Bartelsman JFWM. Case finding in coeliac disease seems beneficial, mass screening is still controversial. *Scand J Gastroenterol* [in press].
20. Percopo S, Babron MC, Whalen M, De Virgiliis S, Coto I, Clerget-Darpoux F, et al. Saturation of the 5q31-q33 candidate region for coeliac disease. *Ann Hum Genet* 2003;67:265-8. [Pubmed-Medline](#).
21. Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:95-103. [Pubmed-Medline](#).
22. Schuppan D, Hahn EG. Gluten and the gut-lessons for immune regulation. *Science* 2002;297:2218-20. [Pubmed-Medline](#).
23. Tesei N, Sugai E, Vazquez H, Smecuol E, Niveloni S, Mazure R, et al. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect coeliac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1415-23. [Pubmed-Medline](#).
24. Thompson T. Oats and the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2003;103:376-9. [Pubmed-Medline](#).

25. United European Gastroenterology Week Working Group. When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 2001. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:1123-8. [Pubmed-Medline](#).
26. Vader LW, Stepniak DT, Bunnik EM, Kooy YM, de Haan W, Drijfhout JW, et al. Characterization of cereal toxicity for celiac disease patients based on protein homology in grains. Gastroenterology 2003;125:1105-13. [Pubmed-Medline](#).
27. Vjero K, Martucci S, Alvisi C, Broglia F, Viera FT, Perego M, et al. Defining a proper setting for endoscopy in coeliac disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003;15:675-8. [Pubmed-Medline](#).
28. Wahab PJ, Meijer JW, Dumitra D, Goerres MS, Mulder CJ. Coeliac disease: more than villous atrophy. Rom J Gastroenterol 2002;11:121-7. [Pubmed-Medline](#).

10. Invitation aux commentaires

Le Comité des recommandations pratiques accueillera avec intérêt vos commentaires et les questions que vous pourriez vous poser. Merci de ne pas hésiter à cliquer sur l'icône ci-dessous pour nous faire connaître vos vues et votre expérience sur cette pathologie.

C'est ensemble que nous progresserons

guidelines@worldgastroenterology.org