

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Il était une fois...

Fanny Nougué-Dessus (interne DESMU 5^e semestre)

CH PAU

Service de Pédiatrie

(Avec les Drs Sébastien CABASSON, Inès
COULOUGNON, Virginie ROBERT)



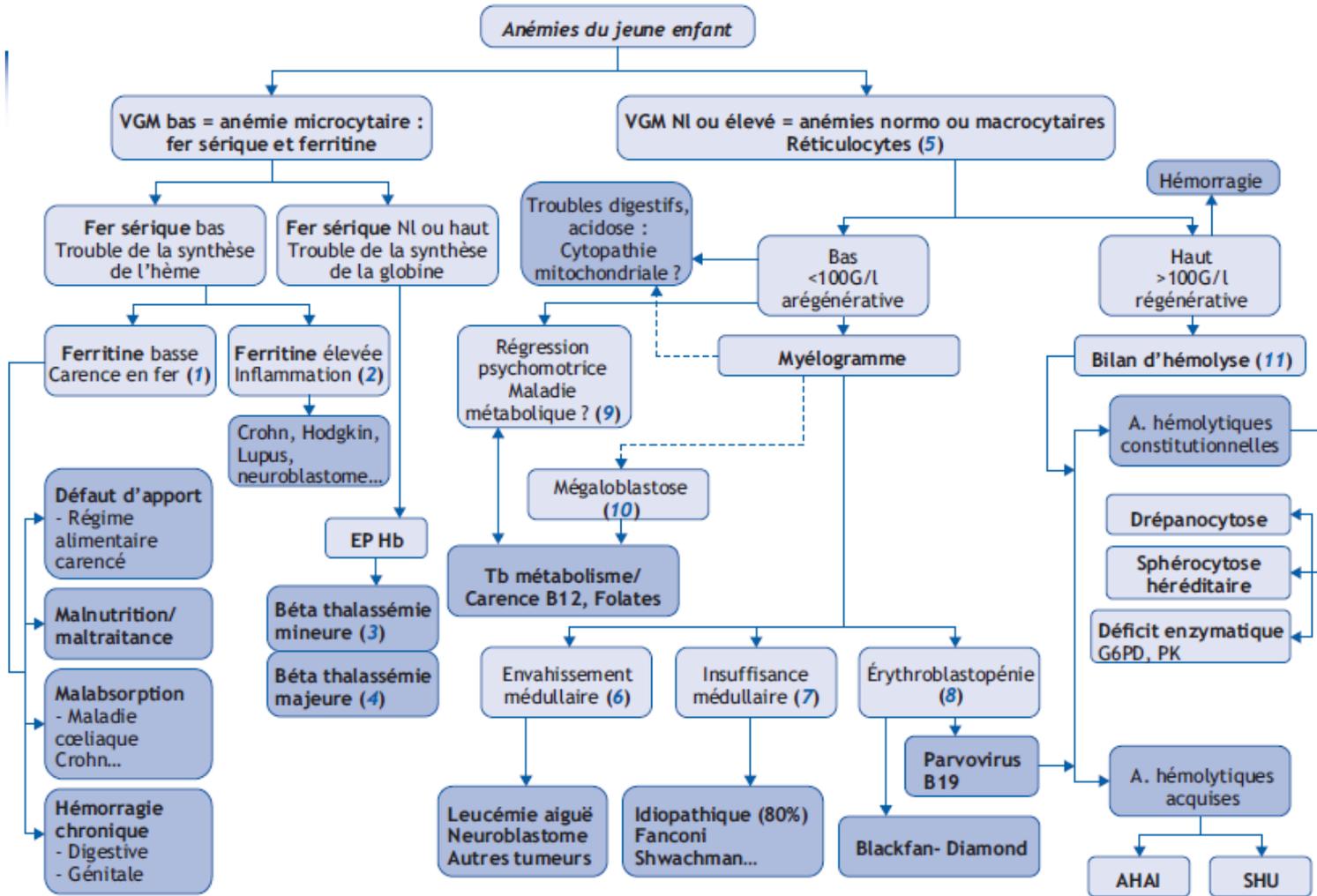
Tout commence... par une anémie

- Kenza, 3 ans
- Pas d'antécédent notable

- Adressée aux UP par son médecin traitant
- Asthénie et perte de poids depuis 1 semaine
- Bilan réalisé en externe

Anémie isolée (Hb 6,7 g/dL)

Quel bilan chez l'enfant devant une anémie ?



Bilan de Kenza aux urgences :

- Hb 5,8 g/dL
- VGM 52 fl
- Réticulocytes 156 G/L
- Pas de syndrome inflammatoire
- Pas d'atteinte des autres lignées
- Fer total 6 µmol/L
- Ferritine 3 µg/L
- Coefficient de saturation 3%
- Légère carence en B9

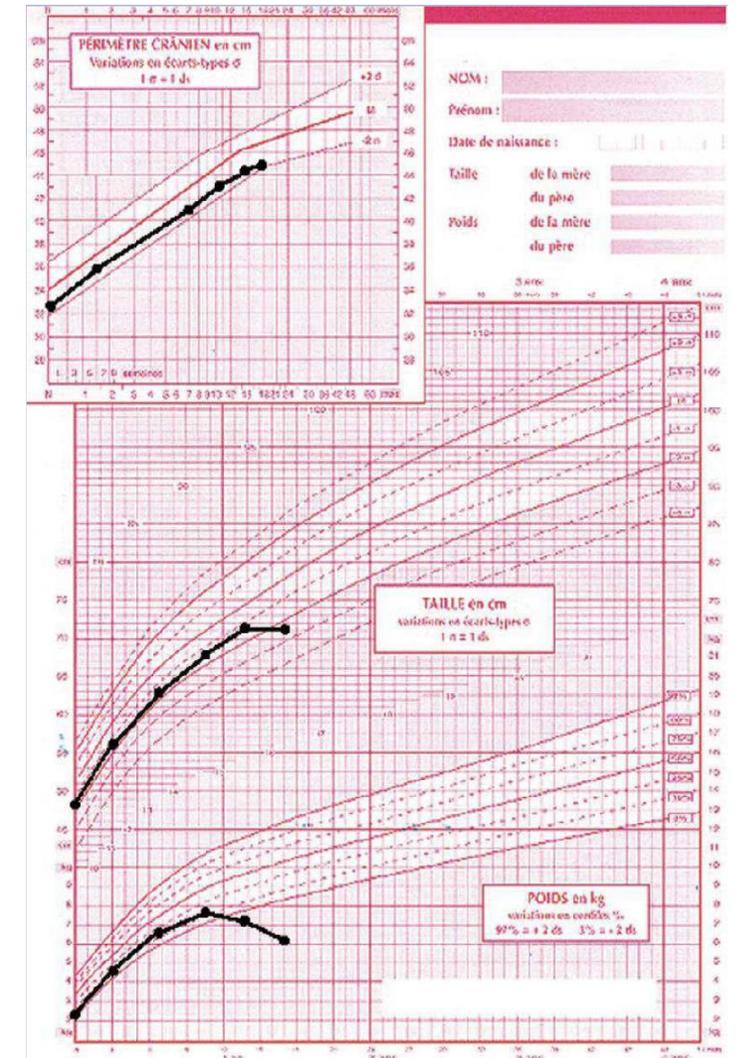
Anémie par carence martiale



... une anémie par carence martiale

A l'examen clinique :

- Pâle, apathique
- Examen neuro N, examen cardiopulmonaire N
- Abdomen ballonné, météorisé ++, diarrhées décrites par la maman depuis quelques jours
- Bon développement psychomoteur
- Infléchissement pondéral (perte de 2 kg en 1 an)

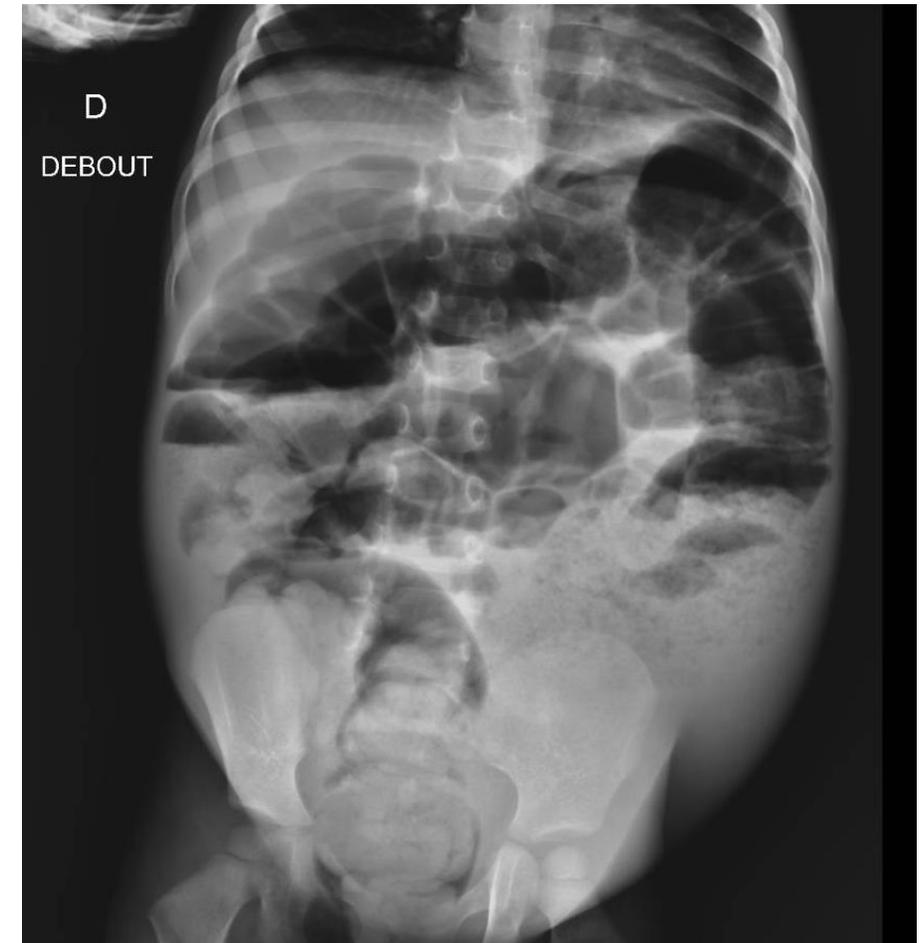




... une anémie par carence martiale

Hospitalisation en pédiatrie :

- Transfusion d'un CGR
- Supplémentation en fer et en B9 débutée
- Retour au domicile
- Suivi en HdJ avec réception du bilan complémentaire



Réalisation d'un ASP devant le ballonnement



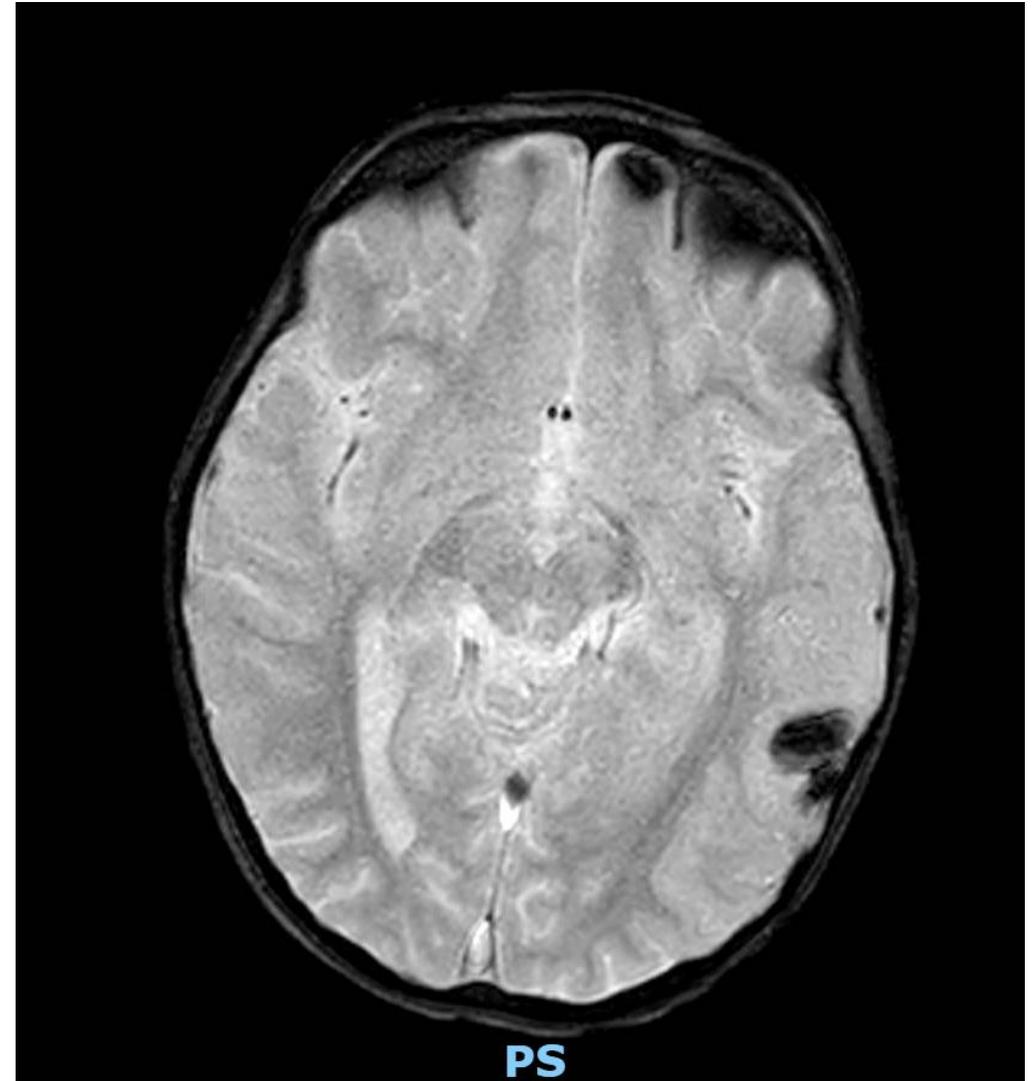
24h plus tard...

Au domicile :

- **Crise tonico-clonique** avec convulsions de l'hémicorps droit, tête et regard déviés à gauche.
- Pas de signes de sepsis, glycémie normale
- PEC pré-hospitalière : valium IRx2, rivotril IV

A l'arrivée aux UP :

- 2^e dose Rivotril IV permettant de faire céder la crise
- Imagerie cérébrale (TDM puis IRM dans le service)
- PL
- Céfotaxime + Zovirax







... une thrombophlébite cérébrale

Thrombophlébite cérébrale étendue du sinus transverse et du sinus sigmoïde gauche, étendue en aval à la naissance de la veine jugulaire interne associée à un hémātome intraparenchymateux temporal gauche.

- Pas de déficit neurologique séquellaire.
- Début d'un traitement anticoagulant pour une durée d'au moins 3 mois.





Bilan étiologique

Bilan de l'anémie initiale :

- **VGM 51,9 fl**
- **ferritine 3 µg/L, fer 6 µmol/L, coefficient de saturation 3%**
- **vitamine B9 2,59 ng/ml** (norme 3,9) ; **vitamine B12 1449 ng/ml** (norme 770)
- TSH 7,07 recontrôlée à 1,4.
- électrophorèse de l'hémoglobine : **profil AS**
- activité G6PD 52,6 U (norme 14,2)

Bilan de thrombophilie :

- TP 78%, TCA 0,8
- **AT 80%**
- **PS 23% ; PC 19%**
- **Hyperhomocystéinémie**
- ACC / anticardiolipines / anti-B2GP1 négatifs
- facteur V Leiden négatif
- mutation MTHFR négative
- mutation prothrombine négative

Bilan de dénutrition :

- **albumine diminuée**
- vitamine B1 et B6 normales
- **déficit en vitamine D et zinc**
- Calprotectine fécale augmentée, élastase diminuée
- Dosage des immunoglobulines normal



Pour résumé, Kenza 3 ans, a présenté une *anémie par carence martiale* symptomatique puis un état de mal épileptique secondaire à une *thrombophlébite cérébrale*.

Il existe une *perte de poids* associé à des signes biologiques de *dénutrition* et de carences, des *diarrhées chroniques* après réinterrogatoire et un *infléchissement de sa courbe pondérale*.

À quoi pensez vous ?

Quels examens complémentaires feriez vous ?



Ac anti-tranglutaminases (618 CU, neg si <20) et anti-endomysium positifs
HLA DQ2 positif

→ Diagnostic d'une **maladie coeliaque**



La maladie cœliaque en bref

- Maladie dysimmunitaire systémique déclenchée par le gluten → atrophie villositaire
- Sous diagnostiquée
- 1/150 à 1/200 personnes en Fr (1% de la population)
- Predisposition génétique (98% HLA DQ2 ou DQ8)
- Dépistage de la fratrie
- TTT : exclusion du gluten après le diagnostic (pas de régime d'épreuve).

Signes digestifs

Diarrhée chronique ou intermittente
Constipation chronique résistante au traitement habituel
Douleurs abdominales chroniques
Distension abdominale

Signes extra-digestifs

Perte de poids, retard de croissance pondérale et/ou staturale
Retard pubertaire, aménorrhée
Irritabilité, fatigue chronique
Neuropathie
Arthrite, arthralgies
Anémie par carence martiale chronique
Déminéralisation osseuse (ostéopénie, ostéoporose)
Fractures répétées
Aphtes récurrents, stomatites
Dermatite herpétiforme (type rash)
Lésions de l'émail dentaire
Anomalies du bilan hépatique

Situations spécifiques

Maladie cœliaque chez les apparentés du premier degré
Pathologie auto-immune : diabète de type 1, thyroïdite, hépatopathie
Trisomie 21, syndrome de Turner
Syndrome de Williams
Déficit en IgA



What's new in the 2020 guidelines?

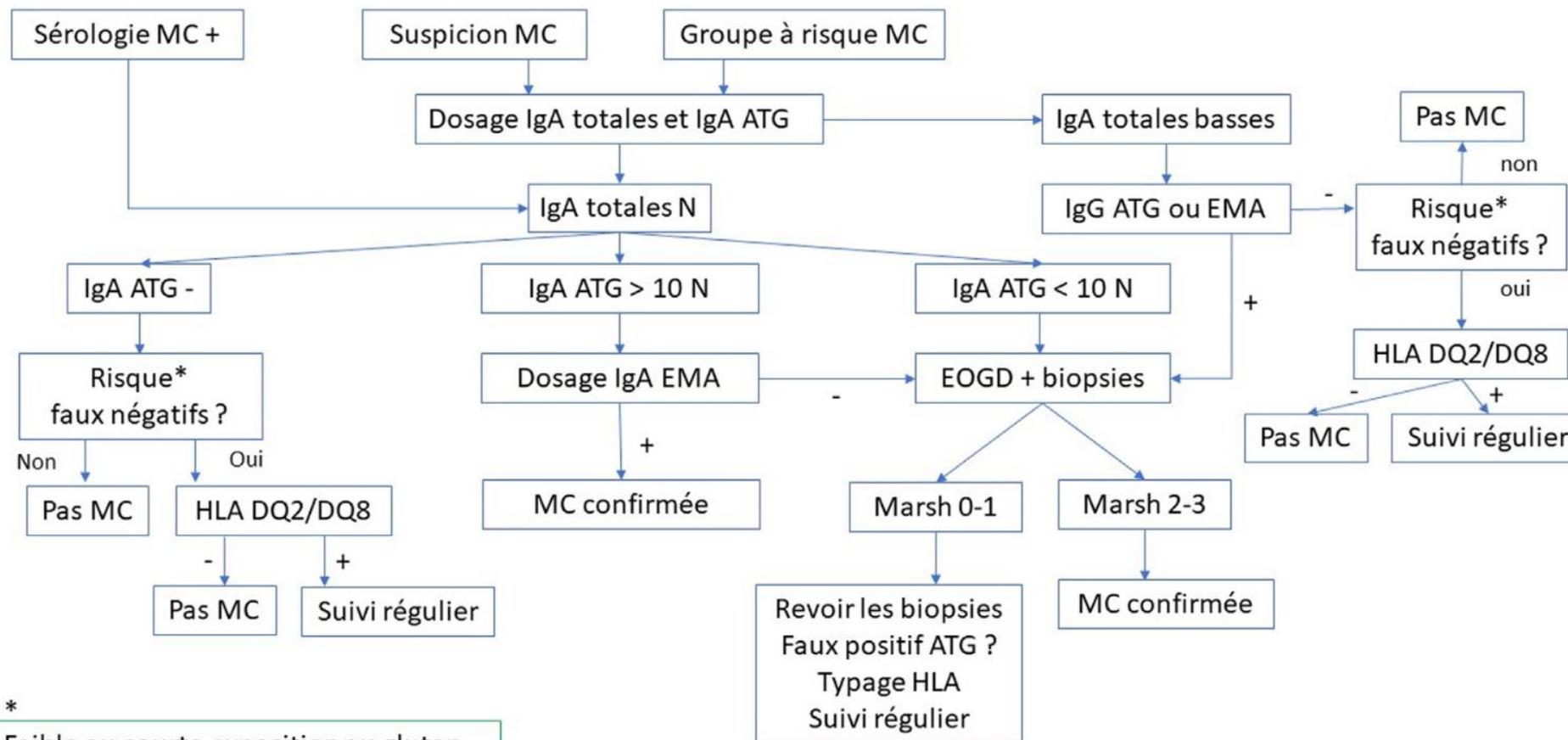
- For initial testing, the combination of total IgA and IgA class antibodies against transglutaminase 2 (TGA-IgA) is recommended as this is most accurate and cost-effective. EMA-IgA or DGP-IgG need not be tested initially
- The no-biopsy approach for CD diagnosis is confirmed to be safe in children with high TGA-IgA values ≥ 10 times the upper limit of normal with accurate, appropriate tests and positive endomysial antibodies (EMA-IgA) in a second serum sample

2020 : dernières recos sur la maladie cœliaque par l'ESPGHAN

- Children with positive TGA-IgA but lower titers (< 10 times upper limit of normal) should undergo biopsies to decrease the risk of false positive diagnosis.
- HLA testing and presence of symptoms are not obligatory criteria for a serology based diagnosis without biopsies.



Stratégie diagnostique de la maladie cœliaque :



*
Faible ou courte exposition au gluten
Traitements immunosuppresseurs
Manifestations extra-intestinales



La thrombose dans la maladie coeliaque

- Sur-risque de thrombose, principalement veineuse
- Précède dans un 1/3 des cas le diagnostic de maladie coéliquaue
- Sites concernés : veines hépatiques / système porte ; thromboses veineuses cérébrales ; thromboses profondes des membres ; artères pulmonaires ; veine centrale de la rétine ; artères abdominales
- Une étude réalisée sur une population pédiatrique semble montrer une normalisation des paramètres pro-thrombotiques après initiation du régime sans gluten (*Onset of Thrombin Generation Occurs More Rapidly in Pediatric Patients With Celiac Disease. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 61*)



La thrombose dans la maladie coeliaque

Facteurs favorisant l'état pro-thrombogène dans la maladie coeliaque :

- Déshydratation et hyperviscosité
- Anémie avec carence martiale ; thrombocytopénie
- Auto-immunité et inflammation chronique
- Carences favorisant un état pro-thrombogène : déficit en vitamine K (rôle dans la synthèse des protéines S et C) ; déficit en vitamines B6, B9, B12 (rôle dans le métabolisme de l'homocystéine)
- Facteurs pro-coagulant associés à la maladie coeliaque : hyperhomocystéinémie ; déficit en protéine S et C ; facteur V Leiden ; Ac anti-phospholipides
- Grossesse / post-partum
- Infections



Bibliographie

- Pantic N, Pantic I, Jevtic D *et al*, Celiac Disease and Thrombotic Events: Systematic Review of Published Cases. *Nutrients*. 2022 May 23;14(10):2162. doi: 10.3390/nu14102162. PMID: 35631302; PMCID: PMC9144428.
- Deutschmann, Andrea; Schlagenhaut, Axel; Leschnik, Bettina *et al*. Onset of Thrombin Generation Occurs More Rapidly in Pediatric Patients With Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 61(2):p 230-233, August 2015. | DOI: 10.1097/MPG.0000000000000786
- S. Toumi, W. Ammouri, M. Bourkia, *et al*, Thrombose veineuse cérébrale révélant une maladie cœliaque, *La Revue de Médecine Interne*, Volume 37, Supplement 1, 2016.
- M. Boucelma, M. Saadi, H. Boukrara, *et al*, Association maladie cœliaque et thrombose veineuse cérébrale. *Revue de deux observations*, Volume 4107, Issue 1, 2012.
- Aaron Lerner, Miri Blank, Hypercoagulability in celiac disease — An update, *Autoimmunity Reviews*, Volume 13, Issue 11, 2014.
- Fousekiş, F.S., Beka, E.T., Mitselõs, I.V. *et al*. Thromboembolic complications and cardiovascular events associated with celiac disease. *Ir J Med Sci* 190, 133–141 (2021).
- Husby, Steffen; Koletzko, Sibylle; Korponay-Szabó, *et al*. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 70(1):p 141-156, January 2020. | DOI: 10.1097/MPG.00000000000002497
- J. Lemale, Nouvelles recommandations sur la maladie cœliaque. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, Volume 36, Issue 2, 2023, Pages 39-43, ISSN 0987-7983. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2023.01.006>.

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Merci pour votre attention !

Remerciements à toute l'équipe de pédiatrie du CH de
Pau