

## Introduction du gluten et maladie cœliaque

Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. Vriezinga SL et al. NEJM 2014 ; 371(14) : 1304-15. Mots-clés : gluten, introduction, maladie coeliaque.

Pub Med: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25271602>

Certaines études permettent de penser qu'il existe une période critique pendant laquelle l'introduction du gluten chez le bébé est corrélée à un risque plus bas de maladie cœliaque, ce qui a amené certains à recommander cette introduction entre 4 et 6 mois. Le but de cette étude européenne multicentrique randomisée en double aveugle était d'évaluer l'impact d'une intervention alimentaire chez des enfants à haut risque de maladie cœliaque.

Elle a été menée auprès de 944 enfants, qui étaient HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 et dont au moins un des parents souffrait de maladie cœliaque. Les enfants ont été randomisés pour recevoir, entre 16 et 24 semaines, soit 100 mg de gluten (n = 475), soit un placebo (n = 469). On a régulièrement recherché les anticorps anti-transglutaminase de type 2 et anti-gliadine chez tous les enfants. Une biopsie a également été effectuée à 3 ans pour confirmation du diagnostic de maladie cœliaque chez tous les enfants présentant des signes évocateurs (77 enfants). Pour limiter le risque de sous-estimation de la prévalence de la maladie cœliaque, on a inclus en cours d'étude 3 enfants supplémentaires chez qui une maladie cœliaque avait été diagnostiquée (pour un total de 80 enfants souffrant de maladie cœliaque). La prévalence de la maladie cœliaque pour l'ensemble des enfants à 3 ans était de 5,2% (5,9% dans le groupe gluten, et 4,5% dans le groupe placebo, soit une prévalence similaire). Le pourcentage d'enfants présentant une augmentation des anticorps anti-transglutaminase et anti-gliadine était également similaire dans les 2 groupes. La poursuite de l'allaitement pendant la période de l'introduction du gluten n'avait pas d'impact mesurable sur le risque de maladie cœliaque.

Dans ce groupe d'enfants à haut risque de maladie cœliaque, l'introduction du gluten entre 4 et 6 mois n'avait aucun impact mesurable sur la prévalence de la maladie cœliaque à 3 ans.

## Introduction du gluten et maladie cœliaque

Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. Lionetti E et al. NEJM 2014 ; 371(14) : 1295-1303. Mots-clés : gluten, introduction, HLA, maladie coeliaque.

Les relations entre le risque de maladie cœliaque, l'âge de l'enfant au moment de l'introduction du gluten, et les pratiques d'alimentation infantile à cette période restent mal cernées. L'objectif de cette étude italienne était de mieux les comprendre.

Pour cette étude prospective randomisée, 832 enfants dont un parent souffrait de maladie cœliaque ont été répartis en 2 groupes, chez qui le gluten a été introduit à 6 mois (A) ou à 12 mois (B). Le groupe HLA des enfants a été re-cherché à 13 mois, et une recherche sérologique de la maladie cœliaque a été effectuée à 15, 24 et 36 mois, puis à 5, 8 et 10 ans. Tous les enfants chez qui la sérologie était positive ont eu une biopsie intestinale pour confirmer le diagnostic. Parmi les 707 enfants toujours suivis à 36 mois, 553 avaient un HLA les mettant à haut risque de maladie cœliaque, et ont été suivis jusqu'en fin d'étude. À 2 ans, 16% des enfants du groupe A et 7% des enfants du groupe B présentaient des manifestations sérologiques de maladie cœliaque, et respectivement 12% et 5% présentaient des signes cliniques de maladie cœliaque. À 5 ans, c'était le cas pour respectivement 21 et 20% des enfants pour les signes sérologiques, et de 16 et 16% pour les signes cliniques. À 10 ans, le risque de signes sérologiques et de signes cliniques était beaucoup plus élevé chez les enfants à haut risque sur le plan du HLA. Les pratiques d'allaitement n'avaient pas d'impact mesurable.

Ni le moment de l'introduction du gluten, ni les pratiques d'allaitement n'avaient d'impact mesurable sur le risque de survenue d'une maladie cœliaque chez les enfants à risque, même si une introduction plus tardive du gluten était corrélée à une apparition plus tardive des signes cliniques de la maladie. Un génotype HLA à haut risque était un facteur prédictif majeur de maladie cœliaque.

Anglais:

[N Engl J Med](#). 2014 Oct 2;371(14):1295-303. doi: 10.1056/NEJMoa1400697.

### **Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children.**

[Lionetti E<sup>1</sup>](#), [Castellaneta S](#), [Francavilla R](#), [Pulvirenti A](#), [Tonutti E](#), [Amarri S](#), [Barbato M](#), [Barbera C](#), [Barera G](#), [Bellantoni A](#), [Castellano E](#), [Guariso G](#), [Limongelli MG](#), [Pellegrino S](#), [Polloni C](#), [Ughi C](#), [Zuin G](#), [Fasano A](#), [Catassi C](#); [SIGENP \(Italian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition\) Working Group on Weaning and CD Risk](#).

### **Author information**

### **Abstract**

### **BACKGROUND:**

The relationship between the risk of celiac disease and both the age at which gluten is introduced to a child's diet and a child's early dietary pattern is unclear.

### **METHODS:**

We randomly assigned 832 newborns who had a first-degree relative with celiac disease to the introduction of dietary gluten at 6 months (group A) or 12 months (group B). The HLA genotype was determined at 15 months of age, and serologic screening for celiac disease was evaluated at 15, 24, and 36 months and at 5, 8, and 10 years. Patients with positive serologic findings underwent intestinal biopsies. The primary outcome was the prevalence of celiac disease autoimmunity and of overt celiac disease among the children at 5 years of age.

### **RESULTS:**

Of the 707 participants who remained in the trial at 36 months, 553 had a standard-risk or high-risk HLA genotype and completed the study. At 2 years of age, significantly higher proportions of children in group A than in group B had celiac disease autoimmunity (16% vs. 7%,  $P=0.002$ ) and overt celiac disease (12% vs. 5%,  $P=0.01$ ). At 5 years of age, the between-group differences were no longer significant for autoimmunity (21% in group A and 20% in group B,  $P=0.59$ ) or overt disease (16% and 16%,  $P=0.78$  by the log-rank test). At 10 years, the risk of celiac disease autoimmunity was far higher among children with high-risk HLA than among those with standard-risk HLA (38% vs. 19%,  $P=0.001$ ), as was the risk of overt celiac disease (26% vs. 16%,  $P=0.05$ ). Other variables, including breast-feeding, were not associated with the development of celiac disease.

### **CONCLUSIONS:**

Neither the delayed introduction of gluten nor breast-feeding modified the risk of celiac disease among at-risk infants, although the later introduction of gluten was associated with a delayed onset of disease. A high-risk HLA genotype was an important predictor of disease. (Funded by the Fondazione Celiachia of the Italian Society for Celiac Disease; CELIPREV ClinicalTrials.gov number, [NCT00639444](#)).

### **Comment in**

- [The missing environmental factor in celiac disease.](#) [N Engl J Med. 2014]
- [Coeliac disease: does age at introduction to gluten affect risk of coeliac disease?](#) [Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014]
- [\[Celiac disease is largely genetic\].](#) [MMW Fortschr Med. 2014]

PMID:

25271602

of the Italian Society for Celiac Disease; CELIPREV ClinicalTrials.gov number, [NCT00639444](#)).

**Comment in**

- [The missing environmental factor in celiac disease](#). [N Engl J Med. 2014]
- [Coeliac disease: does age at introduction to gluten affect risk of coeliac disease?](#) [Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014]
- [\[Celiac disease is largely genetic\]](#). [MMW Fortschr Med. 2014]

PMID:

25271602

[PubMed - indexed for MEDLINE]