



## Questions fréquentes sur le dépistage de la maladie cœliaque

### Quels sont les tests sérologiques utilisés pour dépister la maladie cœliaque ?

#### ◆ Anticorps anti-transglutaminases

En raison de sa spécificité et de sa sensibilité élevées, la mesure des anticorps anti-tTG de type IgA (IgA tTG) est actuellement le test de préférence pour le dépistage de la maladie cœliaque, quel que soit l'âge du patient. Il est cependant très important de s'assurer de l'absence de déficience en IgA totales.

- Il existe aussi les anticorps anti-tTG de type IgG (IgG tTG\*). En raison d'une spécificité et d'une sensibilité plus faibles, ils ne sont pas utilisés en priorité dans le dépistage de la maladie cœliaque.

#### ◆ Anticorps anti-peptides déamidés de la gliadine

Le test des anti-DGP de type IgG (IgG DGP\*) est à privilégier pour les patients avec déficience en IgA puisqu'il serait légèrement plus sensible que le test des IgG tTG.

#### ◆ Anticorps anti-endomysium

La mesure des anti-EMA de type IgA (IgA EMA\*) est un test sensible et spécifique, mais son analyse exige une expertise et son prix est élevé. Elle est utile dans certaines situations, notamment lorsque les IgA tTG sont peu élevés alors que les IgA DGP sont normaux chez un patient qui ingère du gluten. Ils peuvent aussi servir en cas de déficience en IgA totales.

#### ◆ Anticorps anti-gliadine (AGA)

En raison de sa sensibilité et sa spécificité relativement faibles, ce test ne doit plus être utilisé pour dépister la maladie cœliaque.

#### ◆ Particularité chez les enfants de moins de 2 ans

Selon certaines données, les enfants de moins de 2 ans pourraient avoir un taux moins marqué d'IgA, rendant la mesure des IgA tTG un peu moins sensible, même si cette dernière demeure le test de choix. Chez ce groupe d'âge, le médecin peut donc choisir d'inclure dans le dépistage le test des IgG DGP, en plus des IgA tTG et des IgA totales.

### À quoi sert le dosage des IgA totales ?

Les patients atteints de la maladie cœliaque sont plus enclins que la population générale à être déficients en IgA. La mesure de la concentration sérique d'IgA totales doit donc faire partie du dépistage initial pour éviter les faux négatifs lors du dosage des anti-tTG de type IgA. S'il s'avère que le patient a une déficience en IgA, le dosage des anti-DGP de type IgG constitue le test recommandé. Il est aussi possible de doser les anti-tTG de type IgG.

### Peut-on exclure la maladie cœliaque en cas de test sérologique négatif ?

Un test sérologique négatif n'écarte pas nécessairement la possibilité de maladie cœliaque. Il faut considérer les facteurs pouvant influencer les résultats, tels qu'une alimentation sans gluten entreprise de façon partielle ou complète, une déficience en IgA, une erreur de laboratoire ou la prise de corticostéroïdes ou d'agents immunomodulateurs.

La maladie cœliaque séronégative n'est pas fréquente, mais peut quand même survenir. Entre 2 et 3 % des personnes atteintes de maladie cœliaque ont des anticorps soit négatifs, très faibles ou variables dans le temps. Si les tests sérologiques sont négatifs et que la possibilité de faux négatifs a été écartée, il est recommandé de procéder à une endoscopie lorsque la suspicion de maladie cœliaque est élevée. Le typage des HLA DQ2 et DQ8 peut aussi être effectué pour écarter la possibilité de maladie cœliaque.

\* À noter que ce test n'est pas disponible dans tous les établissements du Québec.

## À quoi peut servir le typage des HLA ?

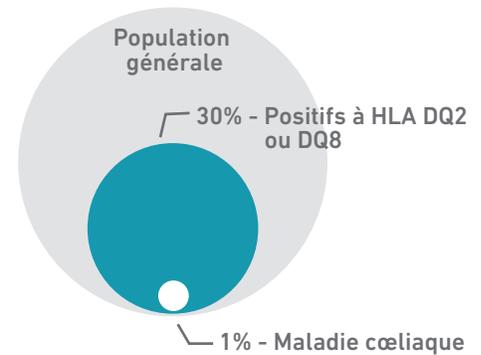
La présence des allèles HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 constitue le facteur de risque le plus important concernant la prédisposition génétique au développement de la maladie cœliaque. Ils sont présents chez presque tous les patients atteints de la maladie : près de 95 % sont porteurs de HLA DQ2 et 5 % de HLA DQ8.

L'absence de HLA DQ2 et DQ8 a une valeur prédictive négative de plus de 99 % et le résultat du test n'est pas influencé par la consommation de gluten. La maladie cœliaque est donc très peu probable chez un individu qui n'est pas porteur de l'un ou l'autre. Le typage des HLA ne doit pas être utilisé pour poser un diagnostic de maladie cœliaque, puisqu'environ 30 % de la population serait porteuse de HLA DQ2 ou DQ8 sans nécessairement être atteinte de la maladie. Seulement une faible proportion (4 %) de ce 30 % développera la maladie, soit 1 % de la population totale.

Le typage des HLA est particulièrement indiqué dans les situations suivantes :

- ◆ lorsque les résultats sérologiques et histologiques sont non concordants ;
- ◆ chez les patients ayant déjà débuté une alimentation sans gluten, avant de proposer un challenge au gluten ;
- ◆ chez les patients avec sérologie positive qui refusent l'endoscopie ;
- ◆ chez les patients ayant une condition souvent associée à la maladie cœliaque (ex : diabète de type 1, syndrome de Down, parent au 1<sup>er</sup> degré d'un cœliaque, etc.) pouvant nécessiter un dépistage régulier que l'on souhaite éviter.

## Prédisposition génétique au développement de la maladie cœliaque



## Le challenge au gluten (réintroduction du gluten avant le dépistage) est-il dangereux pour la santé ?

La réintroduction du gluten aura des effets différents d'un patient à l'autre. Alors que certains n'auront aucun symptôme, d'autres en ressentiront de façon marquée. Il est important de savoir que ces symptômes se résorbent en général rapidement lorsque le patient reprend l'alimentation sans gluten et que la durée du challenge n'est pas suffisante pour augmenter les risques de complications à long terme. Néanmoins, les patients doivent être suivis de près par un médecin ou une nutritionniste durant le challenge, car certains pourraient réagir sévèrement. La littérature rapporte notamment des cas de choc à la gliadine chez les enfants lors de la reprise du gluten.



### Un diagnostic sans biopsie chez certains enfants : actuellement en évaluation au Québec

En 2019, l'*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)* a révisé ses lignes directrices au sujet du diagnostic chez les enfants. Selon leurs recommandations, il serait possible de poser un diagnostic de maladie cœliaque sans biopsie chez les enfants lorsque les anticorps IgA anti-tTG sont  $\geq 10$  x la limite normale, validé par des anticorps anti-EMA positifs dans un second échantillon.

## Quels sont les résultats histologiques les plus caractéristiques de la maladie cœliaque ?

- ◆ Une lymphocytose intraépithéliale, en particulier au niveau des villosités. Une valeur des lymphocytes intraépithéliaux (LIE) supérieure à 25 LIE /100 entérocytes est considérée comme une lymphocytose pathologique.
- ◆ Une hyperplasie des cryptes.
- ◆ La présence d'atrophie villositaire (une atrophie villositaire sans lymphocytose intraépithéliale devrait orienter vers un autre diagnostic).

La classification de Marsh est la plus souvent utilisée pour décrire les résultats histologiques observés chez les patients cœliaques.

Marsh modifié (Oberhuber)	Critères histologiques		
	Lymphocytes intraépithéliaux *	Hyperplasie des cryptes	Atrophie villositaire
Type 0	Non	Non	Non
Type 1	Oui	Non	Non
Type 2	Oui	Oui	Non
Type 3a	Oui	Oui	Oui (partielle)
Type 3b	Oui	Oui	Oui (subtotale)
Type 3c	Oui	Oui	Oui (totale)

\* Plus de 25 lymphocytes intraépithéliaux par 100 entérocytes

## Comment expliquer des tests sérologiques négatifs et des biopsies positives ?

Cette situation peut survenir en début de traitement nutritionnel. Il peut arriver que la vitesse de normalisation des anticorps soit plus rapide que le processus de guérison intestinale, selon l'atteinte initiale. Chez certains patients, de légères anomalies (ex : infiltration minime des lymphocytes) persistent pendant des années au niveau des biopsies alors que la maladie est considérée en rémission complète avec des anticorps normaux.

Il se peut également que l'histologie ne soit pas spécifique à la maladie cœliaque, particulièrement si l'atrophie villositaire est absente. Un typage des HLA DQ2 et DQ8 pourra aider à orienter le diagnostic. Le tableau suivant présente quelques conditions pouvant causer une histologie s'apparentant à la maladie cœliaque.

Infiltration lymphocytaire sans atrophie villositaire	Atrophie villositaire ± infiltration lymphocytaire
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Ulcère gastro-duodéal associé au H. Pylori</li> <li>◆ Certains médicaments (AINS, IPP)</li> <li>◆ Infections (ex: entérite virale, giardiase)</li> <li>◆ Certaines maladies auto-immunes (ex. arthrite rhumatoïde, thyroïdite d'Hashimoto, lupus érythémateux disséminé, entéropathie auto-immune)</li> <li>◆ Pullulation bactérienne de l'intestin grêle (SIBO)</li> <li>◆ Déficit immunitaire commun variable</li> <li>◆ Maladie inflammatoire intestinale</li> <li>◆ Colite microscopique</li> <li>◆ Syndrome de l'anse borgne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Infections (sprue tropicale, giardiase, maladie de Whipple)</li> <li>◆ Certains médicaments (olmesartan, colchicine, immunosuppresseurs)</li> <li>◆ Sprue collagène</li> <li>◆ Entéropathie auto-immune</li> <li>◆ Déficit immunitaire commun variable</li> <li>◆ Maladie de Crohn</li> <li>◆ Chimiothérapie/radiothérapie</li> <li>◆ Gastroentérite éosinophilique</li> <li>◆ Pullulation bactérienne de l'intestin grêle (SIBO)</li> <li>◆ Déficience nutritionnelle</li> <li>◆ Amyloïdose</li> <li>◆ Lymphome intestinal</li> <li>◆ Tuberculose intestinale</li> </ul>

## Que faire lorsque la sérologie est positive mais que les biopsies sont normales ?

On peut tout d'abord confirmer que les biopsies sont vraiment normales avec l'aide d'un pathologiste spécialisé en maladie cœliaque qui pourra rechercher des anomalies subtiles et vérifier que les biopsies sont suffisamment nombreuses et orientées.

Si le patient ne consommait pas de gluten lors des analyses, on pourrait alors vérifier s'il est porteur de HLA DQ2 ou DQ8 et si c'est le cas, lui suggérer de réintroduire le gluten (challenge au gluten) avant de refaire une endoscopie avec biopsies.

Si le patient consommait du gluten et que l'on a confirmé que les biopsies sont bel et bien normales, il pourrait être utile de vérifier les anti-DGP et/ou anti-EMA. Si plus d'un test sérologique associé à la maladie cœliaque est positif, avec un typage positif des HLA DQ2 ou DQ8, cela pourrait signifier que le patient a une forme de maladie cœliaque potentielle.

Dans quelques cas, il pourrait aussi s'agir de faux positifs. Dans ces cas, les valeurs d'anticorps se situent généralement à moins de trois fois la limite supérieure de la normale. Certaines conditions peuvent entraîner une sérologie positive et une histologie négative ; l'insuffisance cardiaque congestive, certaines maladies auto-immunes, notamment du foie et du pancréas, les maladies inflammatoires de l'intestin et diverses infections entériques.

## Qu'est-ce que la maladie cœliaque potentielle ?

La muqueuse intestinale est normale, mais le risque de développer la maladie cœliaque est augmenté, car la sérologie est positive et le patient est porteur des HLA DQ2 ou DQ8. Certains patients présentent des symptômes, tels que des symptômes digestifs, de l'anémie ou une perturbation des enzymes hépatiques. L'atteinte à la muqueuse étant éparse, il est possible que ces patients aient des lésions intestinales, mais que les biopsies aient été faites en zone saine. D'autres patients ne développeront pas la maladie, mais plusieurs manifesteront des lésions intestinales au fil du temps.

## Que peut-on suggérer à un patient qui présente une maladie cœliaque potentielle ?

Les bénéfices de l'alimentation sans gluten que pourraient retirer les patients avec une maladie cœliaque potentielle sont controversés. Selon certaines données, un essai de six mois d'alimentation sans gluten pourrait être tenté si le patient présente des symptômes, signes cliniques ou complications associés à la maladie cœliaque. Si des bienfaits sont observés, cette alimentation pourrait être poursuivie.

Les patients qui n'ont pas de symptômes reliés à la maladie cœliaque potentielle pourraient maintenir l'ingestion de gluten et être réévalués périodiquement (dosage des anticorps et biopsie de contrôle), en fonction de l'évaluation du gastroentérologue.



[www.coeliaque.quebec](http://www.coeliaque.quebec)

## À propos de Coélie Québec

Coélie Québec soutient les personnes cœliaques ainsi que les professionnels de la santé qui les accompagnent dans leur parcours médical et ce, depuis 1983. Au fil des ans, l'organisme s'est entouré d'une solide équipe d'experts de la maladie cœliaque. Grâce à leur participation dans nos comités, ils permettent de faire avancer les connaissances sur ces maladies ainsi que sur leur traitement, l'alimentation sans gluten. Coélie Québec est le meilleur allié pour soutenir le patient entre ses visites chez le médecin ou la nutritionniste et créer un environnement favorable au suivi du traitement.

## Références

- ◆ Al-Toma A et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) Guideline for Coeliac Disease and Other Gluten-related Disorders. United European Gastroenterology Journal 2019, Vol. 7(5) 583–613
- ◆ Husby S et al. ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2019
- ◆ Ludvigsson JF, et al. Diagnosis and Management of Adult Coeliac Disease: Guidelines from the British Society of Gastroenterology. Gut 2014; 0:1–20
- ◆ Rashid M et al. Tests sérologiques dans la maladie cœliaque – Guide pratique à l'usage des cliniciens. Le Médecin de famille canadien Vol. 62: Janvier 2016
- ◆ Rubio-Tapia A et al. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 656–676