

Maladie cœliaque : la biopsie est-elle toujours nécessaire ?

Mots clés :

Maladie cœliaque ; Maladies auto-immunes [Autoimmune Diseases; Celiac disease]

La biopsie intestinale est la méthode diagnostique de référence dans la maladie cœliaque depuis la découverte des lésions histologiques de cette maladie en 1954. Mais elle est coûteuse, chronophage et stressante pour les enfants et leurs parents, pose parfois des problèmes d'interprétation. Les autoanticorps, en particulier anti-endomysium et anti-transglutaminase tissulaire (tTGA) semblent particulièrement sensibles et spécifiques (*Bibliomed 760*). Ne suffiraient-ils pas, dans certains cas tout au moins, au diagnostic ? Des travaux de recherche hollandais^{1,2} et des articles de synthèse bien argumentés^{3,4} apportent des éléments de réponse en faveur de cette option.

Diagnostic histologique de la maladie

L'atrophie villositaire de l'entéropathie chronique typique du nourrisson est une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé, de l'orge et du seigle. L'atrophie est recherchée sur 4 à 6 prélèvements au niveau du bulbe ou du 2^{ème} duodénum, évaluée selon la classification de Marsh (de 0 à 3 : totale au grade 3, subtotale au grade 2). Mais elle existe dans de nombreuses autres maladies : intolérance au lait de vache, causes dysimmunitaires, dont le déficit en IgA, maladie de Crohn, causes infectieuses, etc.³. L'arrêt du gluten estompe rapidement les lésions caractéristiques. Les formes frustes sont plus fréquentes, la maladie restant latente pendant de nombreuses années : séropositivité sans atrophie villositaire, puis maladie active silencieuse (séropositivité + atrophie villositaire, sans signes cliniques) puis symptomatique. Par ailleurs, dans une étude comparative sur 297 cas pédiatriques probables de maladie cœliaque, l'équipe de recherche hollandaise a montré une variabilité diagnostique modérée interopérateurs (22 cas). Elle en conclut que le diagnostic définitif ne peut être fait que s'il y a convergence histologie/ sérologie/ réponse au régime sans gluten (RSG)⁴.

Valeur prédictive des tests sérologiques

Le diagnostic peut donc rester difficile, même après biopsie : il y a un continuum entre la simple sensibilité au gluten et la maladie cœliaque typique, entre la muqueuse normale et l'atrophie caractéristique. Les sensibilités et spécificités élevées des anticorps anti-endomysium et tTGA dans des populations très sélectionnées (atrophie villositaire de stade 3 selon Marsh)

Que conclure pour notre pratique ?

La diagnostic de maladie cœliaque reste difficile et repose dans la majorité des cas, en tout cas chez l'adulte, sur la biopsie du grêle. L'arbre décisionnel proposé par la HAS en 2008 reste d'actualité⁵, mais la recherche évolue rapidement dans ce domaine. La prise en charge de tels malades chroniques ne peut être que transdisciplinaire. L'association française des Intolérants au gluten (Afdiag.fr) peut apporter une aide pratique aux malades (et à leurs médecins) concernés.

La biopsie peut raisonnablement être évitée dans certaines populations particulières d'enfants : tableau clinique caractéristique, groupe HLA DQ2 ou DQ8, taux de tTGA supérieur à 10 fois la norme. La réponse au RSG fournit alors la clé diagnostique ; ce qui ne simplifie pas pour autant la poursuite du régime, en principe à vie malgré ses difficultés concrètes.

chutent rapidement dans des groupes plus hétérogènes³. Cependant, plusieurs études ont montré que des taux de tTGA au-delà de 10 fois la normale du test avaient une valeur prédictive positive de la maladie proche de 100%³. Par ailleurs, un test négatif pour les groupes HLA (DQ2 et DQ8) a une forte valeur prédictive négative pour la maladie cœliaque. Il y a bien là des populations très particulières.

Un diagnostic sans biopsie ?

L'équipe hollandaise a analysé rétrospectivement les données de 283 enfants âgés de moins de 18 ans dont la clinique suggérait une maladie cœliaque, excluant ceux qui avaient un déficit en IgA ou déjà au RSG². Chez 124 des 128 enfants dont le taux de tTGA était ≥ 100 U/mL, le RSG améliorait rapidement les symptômes, la biopsie confirmant le diagnostic. Une autre étude prospective chez 183 enfants confirmait ce « seuil » de 100 U/mL¹. Il n'existe pas de sérologie fiable à 100%, ce qui nécessite de continuer de pratiquer des biopsies dans la majorité des cas, mais dans le cas particulier de taux très élevés de tTGA avec rémission clinique après RSG la biopsie semble inutile pour confirmer le diagnostic.

L'évolution sérologique

Avec un RSG bien conduit, les anticorps disparaissent en un an environ, et doivent rester négatifs. Si l'effet du régime est spectaculaire surtout chez le petit enfant, il ne s'agit jamais de guérison et l'intolérance persiste probablement toute la vie⁴. Il y a un quasi consensus sur le maintien du RSG à vie, pour prévenir les principales complications, notamment l'ostéoporose, les maladies autoimmunes et les cancers.

Références

- 1- Mubarak A et al. Tissue transglutaminase levels above 100 U/mL and celiac disease: A prospective study. *World J Gastroenterol.* 2012;18:4399-4403.
- 2- Mubarak A et al. Reproducibility of the histological diagnosis of celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46:1065-73. In *Diagnostics in Celiac Disease.* 2014.
- 3- Evans KE et al. What is the use of biopsy and antibodies in celiac disease diagnosis? (Symposium). *J Intern Med.* 2011;269:572-81.
- 4- Olives JP. La maladie coeliaque. *Post'U.* 2013:13-20.
- 5- HAS. Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie coeliaque ? Mise à jour juin 2008.