

Défi diagnostique

Docteur, suis-je intolérant au gluten?

Droit d'auteur ©
Vente et distribution commerciale interdites
L'utilisation non autorisée de ce produit par des personnes autorisées peuvent télécharger, afficher, visualiser et imprimer une copie pour leur usage personnel



Emmy Lescault est étudiante finissante au doctorat en médecine à l'Université de Sherbrooke.



Corentin Babakissa est gastro-pédiatre au centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke.

Le cas d'Alexandre

Vous rencontrez Alexandre, 25 ans, obèse, pour de la constipation chronique. Vous notez des antécédents de dysthyroïdie et de diabète dans sa famille.

Pourrait-il s'agir d'une maladie cœliaque? Quel plan d'investigation suggérez-vous?

Bien que d'abord considérée comme une atteinte intestinale, la maladie cœliaque est une maladie systémique déclenchée par l'ingestion de gluten chez des individus de tous âges y étant génétiquement prédisposés. Le gluten, une protéine contenue dans les céréales de blé, d'orge, de seigle et leurs dérivés¹, provoque une réponse immunitaire inappropriée ayant des répercussions autant sur les intestins que sur des organes extérieurs au système digestif comme la peau, le foie, les os, le système nerveux, le système reproducteur et le système endocrinien^{2,3}.

La prévalence⁴⁻⁶ de cette maladie dans la population mondiale est évaluée à environ 1 %, avec des divergences notables selon les régions de la planète.

La présentation clinique de la maladie cœliaque

La maladie cœliaque est reconnue pour sa grande diversité de présentations cliniques.

Atteintes gastro-intestinales

Les symptômes⁵ plus fréquents de la maladie cœliaque sont d'ordre gastro-intestinal, incluant : diarrhées, flatulences, ballonnements, douleurs abdominales aiguës et chroniques, constipation et vomissements. De plus, l'atteinte de la muqueuse intestinale peut mener à des signes et à des symptômes de malabsorption^{3,7} tels que fatigue, anémie, perte ou absence de gain de poids.

Atteintes extra-intestinales

L'ostéoporose précoce, l'atrophie musculaire, l'hypoplasie de l'émail dentaire et la coagulopathie secondaire à une déficience en vitamine K^{3,7} sont des complications retrouvées chez les patients atteints de la maladie. De façon plus systémique⁴, la maladie peut aussi se présenter par de l'anorexie, de l'irritabilité chez les jeunes enfants, de l'apathie, du rachitisme, un retard pubertaire, un retard de croissance, de l'infertilité, une neuropathie périphérique ou de l'épilepsie, des arthralgies, une humeur dépressive, ou une dysthyroïdie. La dermatite herpétiforme^{2,3,5}, retrouvée chez 10 à 20 % des patients, est une manifestation presque pathognomonique de cette maladie.

Les différentes formes de la maladie

En plus d'avoir des présentations cliniques^{4,8,9} très différentes les unes des autres, certains auteurs distinguent la forme symptomatique des formes asymptomatiques. Toutefois, cette classification n'est pas encore très bien

Tableau 1

Groupes à haut risque de maladie cœliaque^{2,5}

Les proches de premier degré

Ceux atteints du syndrome de Down

Ceux atteints du syndrome de Turner

Ceux atteints du diabète de type I

Ceux atteints de la déficience sélective en IgA

Ceux atteints de la thyroïdite d'Hashimoto

Ceux atteints de toutes autres maladies auto-immunes

définie à ce jour, mais, sommairement, il en ressort les éléments suivants.

La présentation symptomatique classique

La présentation symptomatique classique de cette maladie est certainement la plus facilement décelable en clinique. C'est cette forme qui est diagnostiquée lorsque le patient consulte pour des symptômes gastro-intestinaux, incluant la malabsorption.

La forme symptomatique atypique

Elle se distingue de la forme classique par le fait que les symptômes rapportés par les patients ne font pas nécessairement penser à une affection gastro-intestinale. C'est cette forme qui est diagnostiquée, par exemple, lors de l'investigation des diagnostics différentiels.

La forme silencieuse

Cette forme compterait plus de la majorité⁸ des cas d'intolérance au gluten et elle est la plus difficile à repérer étant donné l'absence de signes et de symptômes. Il faut savoir soupçonner la forme silencieuse afin de prévenir les conséquences à long terme de la maladie.

Suite du cas d'Alexandre

Vous demandez une recherche des anticorps anti-transglutaminase qui s'avère négative, puis une recherche des allèles HLA qui est positive pour l'allèle HLA-DQ2. Que lui proposez-vous à ce moment-ci?

Un diagnostic en quatre étapes

Aucun test diagnostique n'est pathognomonique ni nécessaire au diagnostic de la maladie cœliaque; on n'y arrive que par la combinaison de plusieurs données, soit cliniques, soit de laboratoire^{3,10}. D'ailleurs, à cette fin, l'European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)¹ propose un système de pointage aidant à objectiver la plausibilité du diagnostic de maladie cœliaque en fonction des différentes données recueillies (type de symptômes, sérologie, prédisposition génétique et histologie intestinale)¹⁰.

Les groupes à risque

Certaines populations sont particulièrement à risque de développer cette affection et gagnent à être investiguées précocement. Chez ces groupes à risque (Tableau 1), la prévalence de la maladie est jusqu'à 10 fois plus élevée². Il n'est donc pas exagéré de dépister la maladie tous les trois ans chez ces patients par la recherche d'anticorps spécifiques, sachant que la sensibilisation au gluten peut survenir à n'importe quel moment¹¹.

Les tests diagnostiques ne peuvent être faits si une diète sans gluten est instaurée depuis quelques semaines, car la symptomatologie, la sérologie et l'histologie pourraient être déjà fortement corrigées^{5,6}. Quatre éléments aident à poser un diagnostic lorsque la maladie cœliaque est soupçonnée :

1. Dosage des anticorps sériques

Plusieurs anticorps sont reconnus pour leur incidence sur la maladie cœliaque, notamment les anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium. Le dosage des anticorps antitransglutaminase est le plus recommandé pour sa bonne sensibilité et spécificité (> 95 %), son faible coût et sa facilité d'utilisation en laboratoire². Les immunoglobulines de type A (IgA) totales doivent toujours être dosées simultanément, car une déficience en IgA mènerait à un faux négatif. Ce dosage est recommandé en première

ligne de dépistage de la maladie et est aussi utilisé pour le suivi après l'instauration de la diète sans gluten, car il permet d'objectiver la réponse au traitement et l'adhérence adéquate à la diète².

2. Recherche d'une prédisposition génétique

Plusieurs gènes¹² semblent contribuer à la prédisposition génétique pour la maladie cœliaque, dont les allèles HLA-DQ2 et HLA-DQ8. On leur attribue d'ailleurs près de 40 % de la composante génétique de cette maladie.

L'allèle HLA-DQ2 est retrouvé chez plus de 90 % des patients atteints¹², mais est aussi présent chez 15 à 20 % de la population générale, alors que l'allèle HLA-DQ8 est retrouvé chez 5 à 10 % des patients atteints et chez 20 % de la population générale³. La présence de l'un ou l'autre de ces deux allèles a une sensibilité de 91 % et une spécificité de 54 %². L'absence de HLA-DQ2 et HLA-DQ8 a une valeur prédictive négative près de 100 %, ce qui rend très faibles les chances d'un individu négatif pour ces deux allèles d'avoir la maladie cœliaque^{3,12,13}. On recherchera la prédisposition génétique dans les cas où, par exemple, les anticorps sont négatifs, le patient n'est pas disposé à une biopsie de muqueuse ou à l'instauration de la diète, ou lorsque la suspicion de la maladie est faible et qu'on désire l'éliminer des diagnostics possibles⁵.

3. Biopsie de muqueuse intestinale

La biopsie est souvent requise pour confirmer le diagnostic, mais ne peut être considérée comme unique critère⁶. À l'analyse histologique des muqueuses intestinales, on recherche une atrophie villositaire, une infiltration inflammatoire de la *lamina propria*, une lymphocytose intraépithéliale, une hyperplasie des cryptes, ou une désorganisation épithéliale. La classification de MARSH est utilisée pour la gradation de l'atteinte histologique : préinfiltratif (type 0), infiltratif (type 1), hyperplasique (type 2), destructif (type 3) et hypoplasique (type 4)¹⁴.

Aucune de ces caractéristiques n'est toutefois propre à la maladie cœliaque. La biopsie doit être considérée comme une donnée supplémentaire souvent suggérée pour appuyer le diagnostic¹².

4. Diète d'exclusion

La réponse clinique à l'élimination complète du gluten dans la diète contribue beaucoup au diagnostic de la maladie. Toutefois, cette alimentation est très restrictive et doit permettre une exposition totalement nulle au gluten (< 20 ppm [parties par milliard]) pour qu'une rémission soit possible⁶.

Le seul et unique traitement

La diète d'exclusion à vie est le seul traitement efficace. Lorsque les signes et les symptômes semblent réfractaires à la diète sans gluten, la première hypothèse à considérer est une mauvaise compliance à la diète, volontaire ou non, puisque le gluten est souvent « caché » dans certains aliments tels que les pâtisseries et les sucreries, la bière, les panures, les sauces, les vinaigrettes, les marinades et les croutons^{1,15}.

Les avantages de traiter précocement la maladie cœliaque sont nombreux et importants. Une diète d'exclusion rapidement instaurée permet entre autres de limiter les conséquences d'une malabsorption chronique, les autres atteintes extra-intestinales ainsi que les risques de cancer comme le lymphome⁵, le carcinome et les cancers digestifs⁹.

Retour sur le cas d'Alexandre

Après discussion et une biopsie positive, vous optez pour l'instauration d'une diète d'exclusion qui permet à Alexandre d'amollir ses selles après seulement quelques mois. Vous concluez donc qu'il s'agissait bel et bien d'une maladie cœliaque.

Références bibliographiques :

1. Bai Jc, Freid M, Corazza GR, et coll. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(2):121-6.
2. ELSEVIER MASSON. *Archives de Pédiatrie - Le nouveau visage de la maladie cœliaque*, [En ligne], 2008. [<http://www.em-consulte.com/revue/ARCPED/15/5/table-des-matieres/>].
3. ELSEVIER MASSON. *Pathologie biologie - Les manifestations de la maladie cœliaque chez l'enfant*, [En ligne], 2011. [<http://www.em-consulte.com/article/815691/article/les-manifestations-de-la-maladie-c%C5%92liaque-chez-len>].
4. Fasano A, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med* 2012; 367(25):2419-2426.
5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et coll. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(1):136-60.
6. KLEINMAN, Ronald, et autres. *Walker's Pediatric gastrointestinal disease*, 5^e édition, Ontario, BC Decker Inc., 2008, volume 1, 2000 p.
7. KLIEGMAN, Robert M, et autres. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19^e édition, 2011, 2680 p.
8. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102(1):330-54.
9. MAYO CLINIC. *Gluten-free diet: What's allowed, what's not*, [En ligne], 2011. [<http://www.mayoclinic.com/health/gluten-free-diet/MY01140>] (Page consultée le 11 juillet 2013).
10. Milito TM, Muri M, Oakes J, et coll. Celiac disease: early diagnosis leads to the best possible outcome. *JAAPA* 2012; 25(11):43-7.
11. NASPGHAN. *Celiac Disease - Celiac Guideline Summary*, [En ligne], 2005. [<http://www.naspghan.org/wmspage.cfm?parm1=642>] (Consulté le 8 avril 2013).
12. NASPGHAN. *Gluten Free Diet Guide - Gluten Free Diet Guide for Families*, [En ligne], 2005. [<http://www.naspghan.org/wmspage.cfm?parm1=642>] (Consulté le 8 avril 2013).
13. Nenna R, Tiberti C, Petrarca L, et coll. The celiac iceberg : characterization of the disease in primary schoolchildren. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56(4): 416-21.
14. Silva TS, Furlanetto TW. Diagnosis of Celiac Disease in Adults. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(1):122-6.
15. Vives-Pl M, Takasawa S, Pujol-Autonell I, et coll. Biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(4):308-13.