



La maladie cœliaque au-delà du régime sans gluten

Isabelle Doucet

M^{me} Raymond est une patiente que vous connaissez bien. Vous connaissez aussi ses multiples plaintes vagues allant de la fatigue aux ballonnements en passant par les malaises abdominaux. Elle a déjà eu des repas et lavements barytés dont les résultats se sont révélés normaux. Elle vous consulte cette fois pour une fatigue plus marquée et un essoufflement à l'effort. Au bilan, vous notez une anémie microcytaire de novo. Elle vous demande : « Docteur, serait-ce la maladie cœliaque ? ». Que lui répondez-vous ?

LE TABLEAU DE LA MALADIE CŒLIAQUE a bien changé depuis sa découverte par Samuel Gee en 1887¹. Ce dernier avait alors décrit les symptômes classiques de la maladie cœliaque chez l'enfant : diarrhée, lassitude et perte pondérale. Ainsi, cette maladie a longtemps été considérée comme un rare syndrome de malabsorption de l'enfance. De nos jours, le portrait clinique est bien différent, et la majorité des cas sont diagnostiqués chez des adultes présentant des symptômes variés, parfois non digestifs. Ces adultes étaient probablement prédisposés à la maladie cœliaque depuis leur tout jeune âge.

Par ailleurs, l'incidence de la maladie cœliaque est beaucoup plus élevée qu'on ne le croit. En effet, selon une étude récente, elle est de 0,5 % à 1 % dans la population américaine². Malgré tout, elle demeure sous-diagnostiquée. Pourtant, un diagnostic et un traitement précoces permettent de réduire les complications parfois importantes de la maladie.

La D^{re} Isabelle Doucet, gastro-entérologue, exerce à la Cité de la Santé de Laval. Elle est également titulaire d'une maîtrise en nutrition.

Docteur, mes symptômes sont-ils compatibles avec la maladie cœliaque ?

Les visages cachés de la maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une maladie immunitaire fréquente associée à une prédisposition génétique³. En effet, presque tous les patients expriment le gène HLA DQ2 ou DQ8. Toutefois, l'apparition de la maladie nécessite l'ingestion de gluten (blé, orge et seigle) qui déclenche une réaction immunitaire causant des lésions de la muqueuse entérique⁴. Cette réaction inflammatoire perdure tant que la personne est exposée au gluten.

Il est maintenant évident que les personnes présentant la forme classique de la maladie cœliaque (diarrhée, perte de poids, malabsorption, stéatorrhée, œdème, etc.) représentent un faible pourcentage des cas. La majorité des patients ont des symptômes digestifs non spécifiques ou d'allure fonctionnelle^{3,5}. Ils présentent la forme atypique de la maladie cœliaque. Certains se plaignent de ballonnements, de douleurs abdominales ou de changements dans les selles. Une

La majorité des patients ont des symptômes digestifs non spécifiques ou d'allure fonctionnelle. Ils présentent la forme atypique de la maladie cœliaque. Certains se plaignent de ballonnements, de douleurs abdominales ou de changements dans les selles.

Repère



Photo 1. Dermatite herpétiforme

étude semble indiquer que seulement la moitié des patients ont de la diarrhée⁶. Dans un tel contexte, il n'est pas surprenant qu'un tiers⁷ des patients ait reçu un diagnostic erroné de syndrome du côlon irritable ! La vigilance est donc de mise.

Les symptômes extradiigestifs dominent parfois le tableau clinique. Ils sont très variés et comprennent la fatigue, les troubles neurologiques (ataxie, polyneuropathie, en partie par carence nutritionnelle) et l'infertilité. La cause de ces manifestations est souvent méconnue. Comme c'est le cas avec M^{me} Raymond, les patients présentent parfois des complications, telles que l'anémie ou l'ostéoporose. Une cytolysé hépatique est parfois trouvée. La recherche de la maladie coeliaque doit donc faire partie du bilan des hépatites !

Enfin, un peu plus du tiers des patients⁴ ont une absence complète de symptômes. La découverte de la maladie est faite fortuitement lors d'une endoscopie demandée pour une autre raison, dont l'évaluation d'une dyspepsie. Ces patients sont atteints de la forme silencieuse. Le risque de complications chez ce dernier groupe demeure incertain.

Les groupes à risque

Certains groupes sont plus prédisposés à la maladie coeliaque, ce qui justifie un dépistage. Les patients ayant des antécédents familiaux de maladie coeliaque ou atteints de diabète de type 1 sont particulièrement

Tableau 1

Complications de la maladie coeliaque

- Anémie (déficience en fer et en acide folique)
- Ostéoporose
- Ostéomalacie
- Lymphome et autres cancers

à risque avec une prévalence inférieure à 5 % et à 10 %^{2,8}. Les patients atteints d'une maladie thyroïdienne auto-immune et d'un syndrome de Down ou de Turner sont aussi à risque. Enfin, la dermatite herpétiforme (*photo 1*), caractérisée par des lésions cutanées vésiculaires, est fortement associée à la maladie coeliaque. En présence de cette entité dermatologique, il faut rechercher la maladie coeliaque, qui est présente dans plus de 85 % des cas. À l'inverse, seulement 20 % des patients atteints de la maladie coeliaque souffriront de dermatite herpétiforme.

Les complications de la maladie coeliaque

Plusieurs données semblent indiquer une plus grande morbidité chez les patients non diagnostiqués ou qui ne suivent pas leur diète (*tableau 1*). Une maladie non traitée peut entraîner une malabsorption et une anémie (par déficience en fer et en acide folique). L'anémie ferriprive est d'ailleurs un tableau de plus en plus fréquent. En effet, la biopsie duodénale faite dans le contexte d'une anémie confirme l'hypothèse de la maladie coeliaque dans de 2 % à 12 % des cas⁹. La maladie non traitée est aussi associée à une plus faible densité osseuse. Cette dernière est le reflet d'une malabsorption de la vitamine D et du calcium et d'une hyperparathyroïdie secondaire. Le trouble du métabolisme osseux entraîne une ostéomalacie et une ostéoporose. Par chance, la faible densité osseuse s'améliore à la suite de l'adoption d'un régime sans gluten. On note une restauration graduelle de la masse osseuse sur deux ans⁸. Il faut donc inclure la maladie coeliaque dans le diagnostic différentiel de l'ostéoporose, surtout chez les hommes et chez les femmes préménopausées.

La mortalité est aussi accrue. Les décès sont en grande partie attribuables aux cancers. Le lymphome intestinal est le plus fréquent (de trois à six fois plus)¹⁰, mais il y a également plus de cancers de la sphère ORL,

Tableau II
Sensibilité et spécificité des tests sérologiques¹¹

Test sérologique	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Anticorps antitransglutaminase	92-100	91-100
Anticorps antiendomysium	85-89	97-100
Anticorps antigliadine	75-100	82-97

Source : The Foundation for Medical Practice Education. Reproduction autorisée.

de l'œsophage et du grêle. Le risque diminue toutefois avec une alimentation sans gluten¹⁰.

Docteur, dois-je subir une endoscopie ?

Faisons d'abord des examens sérologiques

Lorsque l'on soupçonne une maladie cœliaque, le premier test à demander est une analyse sérologique. On recommande maintenant le test des anticorps antitransglutaminase tissulaire (antiTGT) comme unique épreuve sérologique⁴. Auparavant, on mesurait aussi les anticorps antigliadine, mais ces derniers ont été supplantés par les anticorps antitransglutaminase qui sont plus sensibles et plus spécifiques. L'anticorps antiendomysium n'est plus utilisé pour des raisons pratiques et économiques. Les sensibilités et spécificités respectives de ces tests sont détaillées dans le *tableau II*. Naturellement, le résultat de ces tests dépend de l'alimentation. Le patient doit suivre un régime à base de gluten pour obtenir un résultat positif. Il faut donc décourager les patients d'adopter une diète sans gluten avant d'avoir le diagnostic pour éviter les faux négatifs. De façon générale, quatre tranches de pain par jour pendant de quatre à six semaines suffisent pour produire un résultat positif chez un patient atteint.

Par ailleurs, environ 3 % des patients souffrant de la maladie cœliaque ont une carence en IgA³. Or, les

Tableau III
Indications de dépistage de la maladie cœliaque par test sérologique¹³
Dépistage recommandé

- Malabsorption (anémie ferriprive, carence en acide folique, ostéoporose)
- Cytolyse hépatique de cause inconnue
- Infertilité
- Ataxie et polyneuropathie
- Dermite herpétiforme
- Syndrome du côlon irritable
- Intolérance au lactose
- Arthrite de cause indéterminée
- Groupes à risque présentant des symptômes évocateurs
- Symptômes gastro-intestinaux chroniques de cause inconnue

Dépistage non recommandé

- Population générale
- Symptômes digestifs aigus

Source : Collin P. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and harms of screening? *Gastroenterology* 2005 ; 128 (4 suppl. 1) : S104-8. © Elsevier. Reproduction autorisée.

antiTGT sont des anticorps à IgA. Cette situation est la deuxième cause de résultats faussement négatifs. L'American Gastroenterology Association recommande le dosage des IgA totaux si l'on soupçonne fortement une maladie cœliaque. En présence d'une carence en IgA, les sérologies sont inutiles et la biopsie duodénale est l'unique test diagnostique de la maladie.

Les tests sérologiques sont facilement accessibles, mais ils doivent être faits dans un contexte clinique approprié (symptômes évocateurs, population à risque élevé). Selon les données actuelles, un dépistage de masse n'est pas recommandé, car il n'existe aucune preuve que le traitement des patients sans symptômes

Lorsque l'on soupçonne une maladie cœliaque, le premier test à demander est une analyse sérologique. On recommande maintenant le test des anticorps antitransglutaminase tissulaire (antiTGT) comme unique épreuve sérologique.

Repère



Photo 2. Biopsie duodénale normale.

Tiré de : Emory TS, Carpenter HA, Gostout CJ et coll. *Atlas of Gastrointestinal Endoscopy & Endoscopic Biopsies*. Washington : Armed Forces Institute of Pathology and American Registry of Pathology ; 2000. p. 177. Reproduction autorisée.

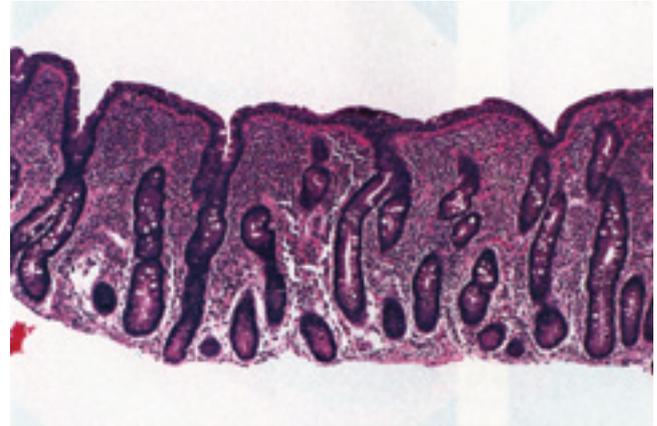


Photo 3. Biopsie duodénale anormale avec atrophie villositaire, hyperplasie des cryptes et infiltration lymphocytaire intraépithéliale.

Tiré de : Emory TS, Carpenter HA, Gostout CJ et coll. *Atlas of Gastrointestinal Endoscopy & Endoscopic Biopsies*. Washington : Armed Forces Institute of Pathology and American Registry of Pathology ; 2000. p. 214. Reproduction autorisée.

améliore leur taux de survie ou prévienne les complications. Les indications de dépistage se trouvent dans le *tableau III*.

Maintenant, on doit faire la biopsie duodénale

Les biopsies duodénales demeurent le test diagnostique le plus sensible pour la maladie cœliaque. Les changements histologiques recherchés sont une atrophie des villosités associée à une lymphocytose intraépithéliale et à une hyperplasie des cryptes (*photos 2 et 3*). Ces images histologiques peuvent toutefois être présentes dans d'autres affections, notamment la giardiase, l'entéropathie auto-immune associée au VIH, l'hyperacidité associée au syndrome de Zollinger-Ellison, etc.¹² L'interprétation sera fonction des données cliniques.

Le régime sans gluten étant difficile à respecter, il est raisonnable de confirmer le diagnostic à l'aide d'une biopsie avant de l'entreprendre. Des biopsies sont également pratiquées en cas de présomption clinique très élevée, même si les résultats des tests sérologiques sont négatifs. Enfin, la biopsie est parfois utilisée lors du suivi du patient si, par exemple, les résultats sérologiques initiaux sont négatifs et ne peuvent

être employés chez le patient qui présente toujours des symptômes malgré une alimentation sans gluten ou chez qui on soupçonne une complication ou une autre affection¹².

Docteur, dois-je prendre des médicaments ?

Voyez d'abord un nutritionniste

La base du traitement de la maladie cœliaque est un régime sans gluten. Une consultation avec un nutritionniste est **essentielle**. Les patients doivent exclure de leur alimentation le blé, le seigle et l'orge. La consommation d'avoine est controversée. Le problème réside dans la contamination fréquente des produits à base d'avoine par le gluten des autres céréales. Toutefois, les données cliniques permettent de conclure que l'avoine est tolérée en quantité raisonnable (jusqu'à 60 g) chez la majorité des patients³. Heureusement, les patients peuvent être épaulés par diverses associations (*encadré*).

La majorité des patients qui respectent le régime sans gluten vont noter une amélioration de leur état, souvent en quelques semaines seulement. Par ailleurs, le régime semble protéger contre le lymphome et la dermatite herpétiforme⁴. Aussi, il corrige les déficits

La base du traitement de la maladie cœliaque est un régime sans gluten. Ce régime est difficile pour les patients et ceux-ci doivent être motivés. Une consultation avec un nutritionniste est essentielle.

Repère

Tableau IV**Exemples de produits contenant du gluten**

- Médicaments vendus avec ou sans ordonnance
- Rouge à lèvres
- Rince-bouche et dentifrice
- Colle de timbres
- Pâte à modeler
- Bière
- Sauce à salade
- Bonbons
- Soupe en conserve
- Moutarde
- Marinade

nutritionnels et accroît la densité osseuse ainsi que la survie des patients⁴.

Quel bilan faire au cours du suivi ?

Un suivi à long terme des patients atteints de la maladie cœliaque est justifié. On recommande un dosage régulier des anticorps antitransglutaminase. Les résultats devraient redevenir normaux de trois à douze mois après le début d'une alimentation sans gluten. Par le passé, une biopsie duodénale effectuée pendant que le patient suivait le régime sans gluten était nécessaire pour confirmer le diagnostic¹². Ce n'est généralement plus le cas.

Les patients doivent subir un bilan d'absorption (hémogramme, fer, acide folique, B₁₂, albumine, calcium, phosphore, RIN, dosage de la vitamine D) et les carences nutritionnelles devraient être traitées par des suppléments, le cas échéant. On recommande également un dosage annuel du taux de TSH et une ostéodensitométrie un an après le début de la diète sans gluten. L'ostéopénie ou l'ostéoporose doivent être traitées et suivies.

Docteur, le régime sans gluten ne fonctionne pas !

Une absence d'atténuation des symptômes malgré un régime sans gluten doit faire l'objet d'une évaluation. On doit d'abord exclure le non-respect de la diète ou une contamination parfois accidentelle par divers produits contenant du gluten (tableau IV). Par ailleurs, le patient devrait revoir la nutritionniste. Si le patient semble suivre son régime et que les antiTGT

Encadré**Adresses utiles****Associations sur la maladie cœliaque**

- La Fondation québécoise de la maladie cœliaque (www.fqmc.org)
- L'Association canadienne de la maladie cœliaque (www.celiac.ca)

sont normaux, il faut éliminer une complication (ex. : lymphome) ou encore revoir le diagnostic initial. Une nouvelle consultation en gastro-entérologie est alors de mise.

LA MALADIE CŒLIAQUE est fréquente (1 %) et sous-diagnostiquée. Parfois asymptomatique ou découverte fortuitement, elle doit être envisagée en présence de symptômes digestifs d'allure fonctionnelle ou de malabsorption intestinale. La première étape du diagnostic est simple (examen sérologique) et peut être faite par le généraliste. Un régime sans gluten permet une résolution des symptômes et diminue les complications.

Et M^{me} Raymond ?

M^{me} Raymond avait bien raison de se poser des questions. En effet, ces symptômes sont compatibles avec la forme atypique de la maladie cœliaque. Comme d'autres, elle a souffert pendant quelques années avant de recevoir un diagnostic. Son anémie ferriprive est le reflet de la malabsorption causée par l'atrophie villositaire. Le dosage des antiTGT est positif tandis que la biopsie duodénale a confirmé la maladie. Elle a vu la nutritionniste et suit son régime. Son état général s'est grandement amélioré. Elle a pris des suppléments de fer pendant trois mois, et son anémie est maintenant corrigée. Vous la suivez toujours, mais elle n'a plus de vagues plaintes. ☞

Date de réception : 15 avril 2008

Date d'acceptation : 13 mai 2008

Mots clés : maladie cœliaque, gluten, anticorps antitransglutaminase

La D^{re} Isabelle Doucet n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Gee S. On the coeliac affection. *St Bartholomew's Hospital Reports* 1888 ; 24 : 17-20.

Summary

Celiac disease, beyond the gluten-free diet! Celiac disease is an immune disease caused by intestinal exposure to gluten, (protein found in wheat, rye and barley) among genetically predisposed patients. Reaction to the protein leads to atrophy of intestinal villi and malabsorption. Incidence of celiac disease is higher than was suspected in the past (0.5% to 1%). Although a vast majority of patients suffer from vague digestive symptoms, others are affected by extra-digestive problems (hepatic cytolysis, polyneuropathy), while others have malabsorption complications (anaemia, osteoporosis). This condition will require constant vigilance. Search for anti-transglutaminase antibodies will be helpful to diagnose celiac disease; this serological test has high sensitivity and specificity. Duodenal biopsy will be performed to confirm diagnosis or when a false-negative serology result is suspected.

Treatment of celiac disease consists of a gluten-free diet; precious advice from a nutritionist is required. Also ensure that patients are not vitamin nor mineral deficient. Correction of such deficiencies is indicated. Compliance to a gluten-free diet will provide symptoms amelioration, deficiency correction and improved quality of life.

Keywords: celiac disease, gluten, anti-transglutaminase

2. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T et coll. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 (3) : 286-92.
3. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007 ; 357 (17) : 1731-43.
4. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006 ; 131 (6) : 1981-2002.
5. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005 ; 128 (Suppl. 1) : S74-8.
6. Rampertab SD, Pooran N, Brar P et coll. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006 ; 119 (4) : 355.e9-14.
7. Green PH, Stavropoulos SN, Panagi SG et coll. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 (1) : 126-31.
8. Murray JA. Celiac disease in patients with an affected member, type 1 diabetes, iron-deficiency, or osteoporosis? *Gastroenterology* 2005 ; 128 (Suppl. 1) : S52-6.
9. Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R et coll. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 (10) : 2099-102.
10. Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology* 2005 ; 128 (Suppl. 1) : S79-86.
11. Manno M. *Maladie cœliaque. Module de formation*. Hamilton : McMaster University ; 2005 ; 13 (6) : pp. 1-17.
12. Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005 ; 128 (Suppl. 1) : S19-24.
13. Collin P. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and harms of screening? *Gastroenterology* 2005 ; 128 (Suppl. 1) : S104-8.