

AC ANTI-TRANSGLUTAMINASE TISSULAIRE

DEFINITION

La transglutaminase (tTG) est l'antigène cible principal reconnu par les anticorps anti-endomysium. Les anticorps anti-endomysium IgA sont le marqueur le plus spécifique du diagnostic de la maladie coeliaque ou intolérance au gluten. L'identification de la tTG a permis une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de la maladie coeliaque. La tTG est une enzyme intracellulaire ubiquitaire, qui peut désamider des résidus glutamine en acide glutamique. La gliadine, riche en glutamine est un substrat privilégié de la tTG. Les complexes de protéines ainsi créés constituent de nouveaux antigènes. Ils provoquent d'une part la formation des anticorps anti-gliadine et anti-tTG IgA et, d'autre part, l'activation de lymphocytes T spécifiques pour la gliadine, ceci aboutissant finalement à une réaction inflammatoire entraînant la destruction des villosités de la muqueuse intestinale.

Synonyme : Ac anti-tTG.

BIOPATHOLOGIE

La maladie cœliaque est une intolérance au gluten se traduisant par une entéropathie, entraînant un syndrome de malabsorption chez des sujets génétiquement prédisposés (HLA de classe II de type DQ2 et/ou DQ8).

Deux formes cliniques sont distinguées :

- La maladie cœliaque de l'enfant dont la présentation clinique est assez typique : elle se manifeste en général avant l'âge de 2 ans. Sa prévalence en France est d'environ 1/2500. Elle associe classiquement une diarrhée chronique et des signes de malnutrition assez sévères. Elle s'accompagne d'une anorexie constante, de vomissement dans 50 % des cas et d'une altération constante de l'état général. Elle se traduit rapidement par un retard de croissance et une cassure de la courbe de poids.

- Chez l'adulte, la forme classique n'est observée que dans 20 % des cas. Dans tous les autres cas, la clinique peut n'être que le reflet de la malabsorption et se manifester par des signes discrets et aspécifiques (démérialisation osseuse, arthralgies, troubles neurologiques, troubles de la reproduction), ce qui peut rendre le diagnostic difficile. Au niveau biologique, on peut observer dans ce cas, des signes liés à la malabsorption (anémie avec carence en fer,

en folates et en vitamine B12, carences en facteurs vitamine K dépendants, etc.).

Le traitement de la maladie coeliaque consiste en un régime alimentaire strict sans gluten toute la vie. Ce régime nécessite l'exclusion de tous les aliments contenant du blé, de l'orge ou du seigle. Sous régime sans gluten, on assiste à une amélioration clinique souvent spectaculaire et à une disparition des marqueurs biologiques en quelques mois. Seul le régime sans gluten permet de prévenir les complications au long cours de la maladie (lymphome du grêle par exemple).

Le diagnostic de la maladie coeliaque se fait par un dépistage sérologique suivi de la confirmation de la maladie par une étude histologique de l'intestin grêle après biopsie, afin de vérifier l'existence et le degré de l'atrophie villositaire.

Performances diagnostiques des différents auto-Ac dans la maladie coeliaque

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	
Ac anti-réticuline IgA	40 à 60	95 à 100	Performances insuffisantes : à oublier
Ac anti-gliadine IgA	68 à 91	42 à 80	
Ac anti-gliadine IgG	65 à 100	50 à 90	
Ac anti-endomysium IgA	85 à 100	95 à 100	Marqueurs de référence - recommandés
Ac anti-transglutaminase tissulaire IgA	95 à 100	90 à 100	
Ac anti-transglutaminase tissulaire IgG	75 à 95	94 à 100	
Ac anti-peptides modifiés : gliadine IgA	90	95,2	« Nouveaux » marqueurs
Ac anti-peptides modifiés : gliadine IgG	92 à 98,5	84,4 à 100	
Ac anti-transglutaminase « néoépitope » IgA	88 à 97	94 à 96	

INDICATIONS DU DOSAGE

- Diagnostic de maladie coeliaque

La maladie cœliaque se manifeste par la présence d'anticorps en réponse à l'ingestion de gluten. Les recommandations actuelles (HAS 2008) pour le diagnostic de maladie cœliaque sont de rechercher les anti-tTG IgA en 1^{ère} intention chez l'adulte et l'enfant et les anti-tTG IgG, en 1^{ère} intention chez l'adulte et l'enfant, en cas de déficit connu en IgA.

NB : les recommandations de la HAS de 2008 ont été suivies en 2009 d'un changement de nomenclature :

- suppression de la prise en charge des Ac anti-réticuline et anti-gliadines ;

- maintien des Ac anti-endomysium à la NABM (B40), mais avec restrictions :

Anti-endomysium IgA : en 2^e intention chez l'enfant (< 15ans) ; pas de prise en charge chez l'adulte.

Anti-endomysium IgG : en 1^e intention si déficit connu en IgA ;

- inscription des Ac anti-transglutaminase (B60) : tTG Ig : en 1^{ère} intention chez l'adulte et l'enfant ; tTG IgG : en 1^{ère} intention chez l'adulte et l'enfant en cas de déficit connu en IgA.

- Suivi du régime sans gluten

Lors d'un régime sans gluten, les Ac anti-endomysium et les anti-transglutaminase diminuent puis disparaissent entre 3 et 12 mois après la mise en route du régime, s'il est bien suivi.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Sérum. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Vérifier que le patient ne suit pas déjà un régime sans gluten.

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Décanner le sérum dans la demi-journée suivant le prélèvement.

Transport à + 4 °C.

METHODES DE DOSAGE

Les techniques disponibles sont de type ELISA, Luminex[®], dot blot ou « biocards » (doctor test). Les antigènes utilisés sont la tTG humaine purifiée ou la tTG humaine recombinante (antigène imposé par la NABM).

INTERPRETATION

De rares faux positifs ont été décrits chez des patients atteints d'hépatopathie et/ou en cas d'augmentation massive des IgA circulantes (stéatose/cirrhose hépatique).

Attention aux pièges de la sérologie :

■ Exclure une maladie coéliqua devant des Ac anti-transglutaminase IgA et/ou endomysium IgA négatifs

Environ 2 % des patients ayant une maladie coéliqua ont un déficit en IgA ; les marqueurs IgA seront donc négatifs, d'où la nécessité d'un dosage conjoint des IgA. En cas de déficit, il faut rechercher les marqueurs IgG.

■ Interpréter des Ac anti-transglutaminase et/ou endomysium négatifs chez un patient suivant un régime sans gluten

La sérologie étant un outil de suivi du régime sans gluten, le diagnostic de maladie coéliqua n'est pas possible si le régime sans gluten est déjà instauré.

■ Chez le nourrisson et l'enfant, attention aux valeurs normales pour le dosage pondéral des IgA

La concentration sérique des IgA est très faible à la naissance (< 1 mois : 0,07 à 0,4 g/L) et augmente

durant l'enfance (1 à 3 ans : 0,19 à 2,2 g/L) pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 15 ans (0,7 à 4,0 g/L). Il ne faut donc pas conclure trop vite à un déficit en IgA chez l'enfant.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Amouyel P., Bienvenu F., Cellier C., Cerf-Bensoussan N., Fabien N., Ghedira I., Heyman M., Jolivet B., Sakly W., Schmitt J., Schmitz J., *La maladie coéliqua en 2003* : Cahier thématique BioTribune.

■ Johanet C., *Marqueurs sérologiques de la maladie coéliqua*, Spectra Biologie 1998; 17:32-36.

■ Lepers S., Soula F., Fily S., Fontaine E., Vuye S., Colombel J. F., Guimber D., Prin L., Dubucquoi S., *Intérêt des anticorps anti-transglutaminase tissulaire dans le diagnostic de la maladie coéliqua*, Ann Biol Clin 2003; 61: 337-43.

■ Emile C, d'après une communication de Le Cam S. *Marqueurs sérologiques de la maladie coéliqua*. Carnet du biologiste Auto-immunité n°18, sept 2011 :4-6.