

## AC ANTI-ENDOMYSIUM

### DEFINITION

Les anticorps anti-endomysium (AAE) sont des auto-anticorps dirigés contre des antigènes présents dans le tissu conjonctif qui entoure les fibres des muscles lisses de la plupart des espèces. Ce sont des anticorps très spécifiques de la maladie cœliaque (intolérance au gluten).

### BIOPATHOLOGIE

La maladie cœliaque est une intolérance au gluten se traduisant par une entéropathie entraînant un syndrome de malabsorption chez des sujets génétiquement prédisposés (95 % des malades expriment un HLA de classe II de type DQ2).

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 vomissements dans 50 % des cas et d'une altération 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 (déméralisation osseuse, arthralgies, troubles neurologiques, troubles de la reproduction) ce qui peut rendre le diagnostic difficile. Au niveau biologique, seront alors parfois observés 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 cœliaque 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 biologique et clinique souvent spectaculaire 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 cœliaque se fait par un dépistage sérologique (cf tableau ci-après) suivi d'une

confirmation par 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 cœliaque

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	
Ac anti-réticuline IgA	40 à 60	95 à 100	Performances insuffisantes : <b>à oublier</b>
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 - <b>recommandés</b>
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 de gliadine IgA	90	95,2	« Nouveaux » marqueurs
Ac anti-peptides modifiés de 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 cœliaque

La maladie cœliaque se manifeste par la présence d'anticorps en réponse à l'ingestion de gluten. Les Ac anti-endomysium (IgA) ainsi que les Ac anti-transglutaminases (IgA) sont considérés à ce jour comme les indicateurs les plus spécifiques et les plus sensibles de la maladie cœliaque.

Les recommandations actuelles (HAS 2008) pour le diagnostic de maladie cœliaque sont de rechercher les anti-tTG IgA en 1<sup>ère</sup> intention chez l'adulte et l'enfant et les anti-tTG IgG, en 1<sup>ère</sup> 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<sup>e</sup> intention chez l'enfant (< 15 ans) ; pas de prise en charge chez l'adulte.

Anti-endomysium IgG : en 1<sup>e</sup> intention si déficit connu en IgA ;

- inscription des Ac anti-transglutaminase (B60) : tTG IgA : en 1<sup>ère</sup> intention chez l'adulte et l'enfant ; tTG IgG : en 1<sup>ère</sup> 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 - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

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

## METHODE DE DOSAGE

Les anticorps anti-endomysium sont recherchés en immunofluorescence indirecte sur coupe d'œsophage de singe. Une positivité se traduit par une fluorescence du muscle lisse, donnant un aspect en nid d'abeille.

Il est important de rechercher les IgA anti-endomysium à l'aide d'un immun-sérum monospécifique anti-chaîne  $\alpha$ . La recherche des anti-endomysium IgG peut être mise en œuvre dans le cas d'un déficit congénital sévère en IgA.

## VALEURS DE REFERENCE

*Immunofluorescence :*

Le résultat est exprimé en inverse de dilution. Le seuil de positivité retenu est de 10.

### ■ Les pièges de la sérologie

#### 1) Exclure une maladie cœliaque devant des Ac anti-transglutaminase IgA et/ou endomysium IgA négatifs

Environ 2 % des patients ayant une maladie cœliaque 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.

#### 2) 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 cœliaque n'est pas possible si le régime sans gluten est déjà instauré.

#### 3) 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 cœliaque en 2003* : Cahier thématique BioTribune.

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

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