

REVOIR LA SEROLOGIE DE LA MALADIE COELIAQUE

Le premier test sérologique pour la maladie Coeliaque a été la mise en évidence, en 1976, d'anticorps anti-gliadine. Il s'est révélé peu sensible et non spécifique. En 1984, Un autoanticorps a été mis en évidence par immunofluorescence sur œsophage de singe, les anti-endomysium, qui se sont révélés très spécifiques de la maladie coeliaque. L'antigène cible de ces anticorps a été identifié en 1997 à la transglutaminase tissulaire 2 (la tTG2). Cette découverte fut le départ du développement de tests immunologiques en phase solide utilisant la tTG de foie de cobaye, de globules rouges humains ou recombinantes. En étudiant le rôle de la tTG sur la gliadine on s'est aperçu que celle-ci entraîne dans la gliadine des modifications très importantes, en particulier une désamidation, qui transforme les résidus glutamine en acide glutamique. Cette modification favorise l'ancrage des peptides aux récepteurs HLA-DQ2 et DQ8 des lymphocytes T et le déclenchement de l'autoimmunité de la maladie coeliaque. L'importance de la désamidation a fait naître l'idée que des anticorps anti-gliadine désamidée pouvaient être utilisés comme outil de diagnostic. C'est ainsi que sont apparus de nombreuses méthodes pour la recherche des anti-DPG (Deamidated Gliadin Peptides), utilisant différentes préparations dont de la gliadine modifiée par la tTG in vitro ou des peptides synthétiques. Leur avantage sur la recherche des anti-tTG n'a pas été confirmée.

En fait on n'a pas prêté assez d'attention à un second mécanisme impliqué dans l'action de la tTG sur la gliadine : la transamidation. Celle-ci catalyse la réticulation d'un résidu glutaminyl du peptide gliadine à un résidu de lysine de la tTG. Il en résulte la formation de complexes supramoléculaires réticulés de manière covalente insolubles. La transamidation se produit 3 fois plus souvent que la désamidation. Le complexe tTg-Gliadine exprime des épitopes de la tTG, de la gliadine désamidée (DPG) et surtout un néo-épitope spécifique du complexe. Les premiers essais basés sur la recherche des anticorps avec ce nouveau complexe purifié montrent des résultats prometteurs. Ces anticorps représentent probablement les premiers signes de l'autoimmunisation dans la maladie coeliaque.

Prof.R.L.Humbel