

La maladie cœliaque et l'ostéoporose : une association fréquente, mais non reconnue

TIMOTHY M. MURRAY, M.D., FRCPC

Au cours de la dernière décennie, l'introduction de nouveaux tests sérologiques pour dépister la maladie cœliaque a considérablement augmenté la fréquence de son diagnostic, entraînant des changements considérables dans notre perspective clinique de cette maladie. Plus précisément, notre conception de l'épidémiologie et du tableau clinique de la maladie cœliaque a considérablement changé. Alors qu'elle était considérée comme une maladie rare se déclarant pendant l'enfance, on considère actuellement que c'est une maladie fréquente qui peut se déclarer à tout âge et qui est souvent asymptomatique. L'ostéoporose est l'une des complications fréquentes de la maladie cœliaque et très souvent, cette association clinique n'est pas reconnue. En outre, l'ostéoporose est elle-même très souvent asymptomatique. Étant donné que ces deux affections peuvent être traitées, il est important pour le clinicien de reconnaître l'association, de diagnostiquer la maladie cœliaque non reconnue et d'instaurer un traitement approprié aussitôt que possible.

La maladie cœliaque : un nouveau visage

La maladie cœliaque est une maladie inflammatoire auto-immune de l'intestin grêle chez les sujets génétiquement vulnérables due à une sensibilité à vie au gluten alimentaire, une protéine de blé^{1,2}. D'autres protéines connexes de seigle et d'orge peuvent également entraîner la maladie cœliaque. La maladie est associée à une malabsorption intestinale de divers nutriments, comprenant le fer, l'acide folique, le calcium et la vitamine D ainsi que d'autres vitamines liposolubles. Jusqu'à récemment, on pensait que la maladie cœliaque était rare, mais l'avènement de nouveaux tests de dépistage sérologique a permis d'établir qu'elle est extrêmement fréquente. Initialement, son incidence élevée était reconnue en Europe^{3,4}, mais elle est désormais confirmée en Amérique du Nord⁵. Dans ces études, on estime que la prévalence de la maladie cœliaque se situe entre 1/120 et 1/1300 de la population. Cette constatation a suscité un intérêt accru pour cette maladie, qui a son tour a donné lieu à de nombreuses recherches au cours de ces dernières années et a accru nos connaissances sur les caractéristiques cliniques et la pathogenèse de la maladie, ainsi que sur les aspects épidémiologiques.

La caractéristique histologique de la maladie cœliaque est l'atrophie villositaire que l'on observe lorsque l'on effectue une biopsie de l'intestin grêle. Cependant, d'autres observations font également partie du tableau histologique, comprenant l'invasion lymphocytaire de la muqueuse intestinale et l'hyperplasie des glandes muqueuses. De fait, l'atrophie villositaire n'est pas toujours présente. La pathogenèse des changements de la muqueuse qui entraînent la malabsorption est complexe, comprenant une augmentation de la perméabilité de la muqueuse à la gliadine, la production d'anticorps contre la gliadine et la transglutaminase tissulaire, la libération de métalloprotéinases tissulaires et l'activation d'épitopes spécifiques de la maladie cœliaque sur les lymphocytes T. Ces deux derniers facteurs jouent un rôle clé dans les lésions de la muqueuse. La pathogenèse de la maladie cœliaque a été examinée en détail par Schuppan⁶. Le processus comprend également la libération locale de cytokines inflammatoires telles que l'interféron- α , l'IL-2 et l'IL-6^{7,8}. De fait, le taux sérique d'IL-6 est accru chez les patients atteints de la maladie cœliaque⁹, et ces cytokines, qui sont connues pour stimuler la résorption osseuse, ont été impliquées dans l'ostéopénie associée à la maladie cœliaque⁹. Les facteurs génétiques de la maladie cœliaque sont complexes et



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael's

L. LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, ENDOCRINOLOGIE
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

G. BOOTH, MD
P. CONNELLY, PHD
C. DERZKO, MD
J. GOGUEN, MD
A. HANNA, MD
D. JENKINS, MD, PHD
R. JOSSE, MB
T. MURRAY, MD
D. NG, MD
R. PATTEN, MD
L. RAO, PHD
W. SINGER, MD
R. VOLPE, MD
V. VUKSAN, PHD
T. WOLEVER, MD, PHD
M. WOO, M.D, PHD

Hôpital St. Michael's
6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Le contenu rédactionnel de *Endocrinologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par la Division d'endocrinologie et du métabolisme, Hôpital St. Michael's, Université de Toronto

Disponible sur Internet
www.endocrinologieconferencess.ca

UN RAPPORT DE CAS

Une femme médecin âgée de 42 ans atteinte d'ostéopénie et présentant des antécédents familiaux d'ostéoporose a été adressée à un médecin pour recevoir un traitement. Une densitométrie osseuse de routine a révélé un score T de la colonne lombaire de -2,4. C'était une femme athlétique dont les règles étaient régulières et les antécédents étaient négatifs à l'exception d'une légère anémie et d'une lombalgie très intermittente. Sa mère âgée de 76 ans souffrait d'ostéoporose et sa sœur âgée de 46 ans présentait un degré similaire d'ostéopénie. L'examen physique était normal à l'exception de la glande thyroïde qui était légèrement augmentée de volume, molle et non sensible à la palpation. Elle présentait une scoliose modérée. Les taux d'électrolytes, de créatinine, de calcium, de phosphore, de phosphatase alcaline, de protéines totales, d'albumine, de 25OH-vitamine D et de parathormone étaient normaux. Le taux d'hémoglobine était de 11,1, d'hématocrite de 0,33 et la VS était de 10 mm/h. Le taux de TSH était de 11,9 mU/L, le taux de T4 libre était de 9,6 pmol/L et les taux d'anticorps antimicrosomiques et antithyroglobuline étaient élevés.

Lorsqu'elle est retournée chez le médecin 3 mois plus tard, elle était cliniquement euthyroïdienne et les indices thyroïdiens anormaux étaient redevenus quasi-normaux. On considérait qu'elle souffrait d'une légère thyroïdite qui se résorbait et les résultats des tests thyroïdiens se sont normalisés ultérieurement. Cependant, lors de sa visite à trois mois, les résultats de son hémogramme récent ont révélé une anisocytose, une poikilocytose, des plaquettes géantes et des corps de Howell-Jolly. On l'a adressé à un hématologue qui a soupçonné la maladie coeliaque et l'a adressée à un gastroentérologue qui a confirmé le diagnostic de maladie coeliaque

au moyen d'une biopsie de l'intestin grêle. Ce diagnostic n'a pas été soupçonné lors des deux visites initiales en raison de son excellente santé générale et de l'absence totale de symptômes de maladie intestinale. On l'a traitée à l'aide d'un régime alimentaire sans gluten, de suppléments de calcium et d'alendronate à une dose de 10 mg par jour.

Un an plus tard, une biopsie de l'intestin grêle a révélé une amélioration histologique. Chez ses quatre enfants, les tests de détection des anticorps antiendomysium étaient positifs et l'on a présumé qu'ils étaient atteints de la maladie coeliaque. Sa sœur aînée était atteinte de la maladie coeliaque d'après une biopsie de l'intestin grêle. La patiente présentait également une carence en IgA. Son père, également médecin, souffrait de dermatite herpétiforme et de « sensibilité au gluten ». Elle avait gagné 2,2 kg et la densité osseuse de la colonne vertébrale avait augmenté de 4 %. La densité minérale osseuse du col du fémur était toujours normale. Sa sœur aînée qui souffrait également d'ostéopénie et d'anémie chronique, mais qui était autrement également en bonne santé, a été traitée uniquement à l'aide d'un régime alimentaire sans gluten pendant un an et sa densité osseuse a augmenté de 7,3 % et 11,5 % au niveau de la colonne vertébrale et du col du fémur, respectivement.

Chez cette patiente, on n'aurait peut-être pas diagnostiqué la maladie coeliaque si elle n'avait pas manifesté spontanément une hyposplénie qui, avec l'ostéopénie et les antécédents familiaux, a mené à la suspicion clinique de maladie coeliaque qui a été confirmée ultérieurement par une biopsie. Elle a répondu de façon favorable au traitement et les perspectives futures en ce qui concerne sa santé sont excellentes.

multiples. La maladie est fortement associée à certains haplotypes du système HLA, en particulier le DW-8¹⁰. En outre, on a identifié des épitopes spécifiques de la maladie coeliaque sur les lymphocytes T activés¹⁰.

Le tableau clinique de la maladie coeliaque est extrêmement variable. Elle peut se manifester pendant l'enfance, l'âge adulte, et même chez les personnes âgées. Cependant, la majorité des cas sont maintenant diagnostiqués à l'âge adulte. La maladie coeliaque est souvent asymptomatique, mais elle se manifeste fréquemment par un faible poids et de l'anémie. Le patient peut présenter toute sa vie un « côlon irritable » ; une flatulence et une diarrhée légères sont fréquentes, mais la maladie peut évoluer en diarrhée grave. Les caractéristiques cliniques fréquentes de la maladie coeliaque sont énumérées au tableau 1. Elle peut entraîner des anomalies de nombreux systèmes.

Il existe de nombreuses autres affections associées comprenant d'autres maladies autoimmunes, le diabète de type I, la cirrhose biliaire primitive, le syndrome de

Sjögren, les maladies autoimmunes de la thyroïde, la polyarthrite rhumatoïde et la carence en IgA ainsi que la dermatite herpétiforme, le syndrome de Down, l'épilepsie, la polyneuropathie et d'autres anomalies neurologiques. En outre, il existe un certain nombre de complications rares, mais cliniquement importantes de la maladie coeliaque qui sont maintenant reconnues. Celles-ci comprennent la jéjunite ulcéreuse et le lymphome des lymphocytes T de l'intestin grêle, l'atrophie splénique. Ces deux dernières complications squelettiques de l'ostéomalacie et de l'ostéoporose. La jéjunite ulcéreuse et le lymphome de l'intestin grêle sont de rares complications que l'on doit soupçonner chez les patients présentant une hémorragie ou une obstruction intestinale, ou chez ceux qui sont réfractaires au traitement par un régime alimentaire sans gluten. Ces deux dernières complications sont liées à la durée de la maladie non traitée¹¹. Étant donné la grande variété des tableaux cliniques et le taux élevé de cas asymptomatiques, en particulier chez les adultes, cette maladie passe souvent inaperçue.

Tableau 1 : Les caractéristiques cliniques fréquentes de la maladie cœliaque

Diarrhée	Avortements répétées
Perte de poids	Stomatite aphteuse récidivante
Anémie (carence en fer, en folates)	Retard statural
Anorexie	Dépression
Lassitude	Douleur osseuse
Infertilité	

L'association entre la maladie cœliaque et l'ostéoporose

L'association étroite entre la maladie cœliaque et l'ostéoporose apparaît de plus en plus évidente à la lumière d'un certain nombre de rapports. Dans deux études transversales chez des patients affectés, 26 % à 34 % des patients atteints de maladie cœliaque souffraient initialement d'ostéoporose, conformément aux critères de densitométrie^{12,13}. On a observé des taux accrus de fracture chez les patients atteints de maladie cœliaque. Dans une étude transversale menée auprès de 165 patients atteints de maladie cœliaque, 25 % ont souffert de 1 à 5 fractures comparativement à seulement 8 % des témoins¹⁴. En outre, on a noté dans plusieurs études que la maladie cœliaque est de 9 à 14 fois plus fréquente chez les patients atteints d'ostéoporose comparativement à la population générale¹⁵⁻¹⁷. L'association est très probablement causée en grande partie par la malabsorption du calcium et de la vitamine D, mais d'autres nutriments tels que la vitamine K peuvent être également importants. Chez de nombreux patients, en particulier ceux dont la maladie est de gravité légère, la malabsorption du calcium joue un rôle majeur (tableau 2). En revanche, une étude récente par Nuti et coll.¹⁵ démontre une corrélation exceptionnellement forte entre les taux sériques d'anticorps antitransglutaminase et les taux de 25-hydroxyvitamine D dans une large gamme de valeurs. En outre la libération de cytokines liées à la résorption osseuse telles que l'IL-6, à partir des muqueuses enflammées joue probablement un rôle important puis qu'elles ont été impliquées dans d'autres ostéopathies caractérisées par une résorption osseuse accrue.

Tableaux cliniques de l'ostéopathie dans la maladie cœliaque

Chez les patients atteints de la maladie cœliaque ayant une faible densité osseuse, le tableau clinique classique est l'ostéomalacie due à une carence en vitamine D. Cette carence est souvent accompagnée d'hyperparathyroïdie secondaire. Cependant, la présence d'ostéoporose est de plus en plus fréquente. Chez ces patients, le taux sérique de calcium, de phosphatase alcaline et de parathormone est normal et le taux de 25OHD peut être normal ou légèrement bas. Ceci dit, on voit encore parfois des cas d'ostéomalacie franche, avec des valeurs de

Tableau 2 : L'effet d'un régime alimentaire sans gluten sur les paramètres du métabolisme calcique et osseux

	Avant le traitement	Après le traitement	P
Densité minérale osseuse (g/cm ²)			
Colonne lombaire	0,795±0,177	0,907±0,180	<,001
Col du fémur	0,741±0,189	0,818±0,145	0,002
Phosphatase alcaline (U/L)	72±24	62±12	0,006
25OHD (ng/mL)	20,1±13,8	23,2±1,32	n.s.
Calcium ionique sérique (mmol/L)	1,19±0,02	1,20±0,02	n.s.
Calcium urinaire (mmol/24 h)	2,95±1,20	4,60±1,32	<,001

Les valeurs de la densité minérale osseuse obtenue à l'aide de la spectrométrie d'absorption à deux photons chez 41 patients chez qui l'on a nouvellement diagnostiqué la maladie de cœliaque traités avec un régime alimentaire sans gluten pendant une période de un an. Avec l'autorisation de Ciacci et coll.¹⁸ À noter l'amélioration significative de la densité minérale osseuse au niveau de la colonne vertébrale et des hanches. On n'a noté aucun changement significatif dans les taux de 25OHD, mais les taux urinaires de calcium ont augmenté significativement, ce qui indique une augmentation de l'absorption intestinale du calcium.

25OHD nettement dans la gamme déficitaire et des taux élevés de phosphatase alcaline et de parathormone sérique. Une large gamme d'anomalies du métabolisme calcique et osseux peuvent apparaître initialement, selon la gravité et la durée de la maladie (tableau 3). Ces anomalies varient de l'ostéopénie légère à des troubles graves du métabolisme calcique et à une douleur intense associée à l'ostéomalacie symptomatique et aux pseudo-fractures. Dans l'ostéoporose associée à la maladie cœliaque, on note une prévalence accrue de fractures entre l'âge de 20 et de 40 ans, ainsi qu'à plus de 50 ans¹⁴.

Il y a des caractéristiques distinctes de l'ostéoporose associées à la maladie cœliaque.

- Tout d'abord, l'ostéoporose est très souvent familiale.
- Deuxièmement, l'ostéoporose peut apparaître à tout âge. Lorsque la maladie cœliaque se manifeste pendant l'enfance, cela peut entraîner un retard statural et l'incapacité d'atteindre une masse osseuse maximale normale à l'âge adulte. Le retard de croissance est dû en partie à un retard de la croissance osseuse linéaire, celui-ci rétrocedant généralement avec un régime alimentaire sans gluten. La maladie cœliaque peut également réduire la sécrétion de l'hormone de croissance¹⁹.

- L'ostéoporose peut affecter les patients des deux sexes. On devrait soupçonner la maladie cœliaque chez les hommes ou chez les femmes préménopausées atteints d'ostéoporose et dans les cas d'ostéoporose familiale.

Le diagnostic de la maladie cœliaque

Ce vaste tableau clinique, ainsi que la prévalence élevée de patients asymptomatiques, en particulier chez les adultes, signifient que l'aspect le plus important du

Tableau 3 : Le calcium et l'ostéopathie dans la maladie cœliaque : divers tableaux cliniques initiaux

- Ostéoporose ± fractures
- Ostéopénie ± selles liquides ou diarrhée
- Carence en vitamine D
- Taux élevé de phosphatase alcaline
- Hyperparathyroïdie
- Hypocalcémie et hypomagnésémie symptomatiques
- Asymptomatique

diagnostic est un indice élevé de suspicion clinique. Chez les patients atteints d'ostéoporose, des antécédents de troubles intestinaux mineurs, tels que des selles fréquentes ou la flatulence, doivent être investigués, ainsi que la présence d'anémie inexplicquée ou d'antécédents familiaux d'ostéoporose. Le diagnostic est généralement établi par étapes.

Le test de détection des anticorps anti gliatine utilisé antérieurement de façon répandue est remplacé par le test plus sensible et plus spécifique de détection des anticorps antiendomysium. L'approche diagnostique actuelle a été révisée^{1,20}. L'autoantigène qui est à la base du test de détection des anticorps antiendomysium est la transglutaminase tissulaire²¹. Récemment, un test ELISA de détection des anticorps antitransglutaminase a été mis au point et son usage est de plus en plus répandu, étant donné qu'il est beaucoup plus simple à réaliser²². La sensibilité et la spécificité des deux tests sont impressionnantes. La sensibilité du test de détection des anticorps antiendomysium plus largement utilisé est de 85 % à 98 %, alors que celle du test de détection des anticorps antitransglutaminase est de 95 % à 98 %. La spécificité des deux tests est de 94 % ou plus¹. Si les tests sérologiques sont positifs (titre significatif), le diagnostic doit être confirmé par une biopsie de l'intestin grêle.

Observations histologiques

L'atrophie villositaire totale n'est plus considérée comme essentielle pour le diagnostic, mais elle fait partie du spectre des observations indiquant la présence de lésions de la muqueuse tel que décrit plus haut. De fait, on a posé la question de savoir si un test positif de détection des anticorps antiendomysium et antitransglutaminase peut suffire pour établir le diagnostic de maladie cœliaque. Actuellement, la biopsie de l'intestin grêle demeure la norme de référence diagnostique^{20,23}, mais on doit reconnaître qu'occasionnellement l'histologie de l'intestin peut être normale chez les patients présentant de

nombreuses autres caractéristiques de la maladie, et une deuxième biopsie est parfois utile chez les patients dont l'indice de suspicion clinique est élevé.

Les difficultés à établir le diagnostic comprennent l'amélioration par le régime alimentaire sans gluten des résultats anormaux du test sérologique et du tableau histologique. En outre, étant donné que les tests de détection des anticorps antiendomysium et antitransglutaminase sont habituellement fondés sur l'IgA, chez les patients atteints de maladie cœliaque présentant une carence en IgA, les résultats de ces tests peuvent être négatifs. Ainsi, l'IgA sérique doit être mesurée au besoin par immunoelectrophorèse.

Tests de dépistage

La densité minérale osseuse doit être évaluée chez tous les patients atteints de maladie cœliaque et des tests sérologiques doivent être effectués chez les membres de la famille. Chez les patients atteints d'ostéoporose, les tests de dépistage sérologique de routine pour la détection des anticorps antiendomysium et antitransglutaminase ne sont pas recommandés et font l'objet de controverses. Cependant, étant donné que des études récentes indiquent des taux de prévalence de la maladie cœliaque de l'ordre de 10 % chez les patients atteints d'ostéoporose¹⁵⁻¹⁷, des études de plus grande envergure pourraient modifier les recommandations actuelles. Toutefois, chez les patients atteints d'ostéoporose, un dépistage sérologique devrait être effectué chez ceux atteints de diarrhée, même si elle est légère et épisodique. L'anamnèse détaillée des troubles du transit doit être effectuée chez tous les patients. Le test de détection des anticorps présents dans la maladie cœliaque doit être effectué chez les femmes préménopausées ou chez les hommes ne présentant pas d'autres causes d'ostéoporose et dans les cas d'ostéoporose familiale. Ces tests sont également recommandés chez les patients qui ne répondent pas adéquatement au traitement de l'ostéoporose et dans les cas d'ostéoporose inexplicquée survenant chez des patients ne présentant pas de facteurs de risque clinique évidents.

Le traitement des patients atteints de la maladie cœliaque et d'ostéoporose

Le traitement de la maladie cœliaque consiste en un régime alimentaire sans gluten. Chez les patients atteints d'ostéopénie, cela est souvent suffisant pour normaliser la densité osseuse un an après l'instauration du traitement^{24,25}. En revanche, il est conseillé, chez les patients présentant fréquemment des fractures ou ayant d'autres facteurs de risque important d'ostéoporose, d'instaurer un traitement à l'aide de bisphosphonates pendant un certain temps. La British Society of Gastroenterology a publié récem-

ment une série utile de lignes directrices pour le traitement de ces patients²⁶.

Il est important de réaliser que le traitement pharmacologique de l'ostéoporose, chez les patients atteints de maladie cœliaque qui ne suivent pas de régime alimentaire sans gluten, est voué à l'échec. Cela souligne l'importance du diagnostic et du traitement de la maladie cœliaque dans les cliniques de traitement de l'ostéoporose. Chez les patients suivant un régime alimentaire thérapeutique, les symptômes cliniques de la maladie cœliaque devraient régresser et les résultats des tests sérologiques devraient être favorables. On devrait s'attendre à une amélioration de l'ostéoporose.

Résumé

La maladie cœliaque est maintenant reconnue comme une maladie fréquente et souvent asymptomatique qui peut avoir une importance pathogénétique chez les patients atteints d'ostéoporose. Un indice élevé de suspicion de la part du clinicien devrait conduire à un dépistage sérologique approprié et à la confirmation du diagnostic par une biopsie de l'intestin grêle. Un régime alimentaire sans gluten est essentiel dans le traitement de l'ostéoporose chez les patients atteints de la maladie cœliaque.

Une question

Quelle est la différence entre les races dans l'incidence de la maladie cœliaque?

On dit que la maladie cœliaque est rare chez les personnes n'appartenant pas à la race caucasienne. Cependant, cette question n'a pas fait l'objet de recherches approfondies. Dans de nombreuses régions du monde, le blé n'est pas la céréale la plus fréquemment consommée. Grâce au nouveau test ELISA de détection des anticorps antitransglutaminase, cette question devrait être examinée à nouveau dans des études futures.

Timothy M. Murray, M.D., FRCPC est professeur de médecine, Université de Toronto et médecin au Centre d'ostéoporose, Hôpital St. Michael, Toronto, Ontario.

Références

1. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002; 346:180-88 [révue].
2. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-651 [révue].
3. Ascher H, Krantz I, Kristiansson B. Increasing incidence of coeliac disease in Sweden. *Arch Dis Child* 1991;66:608-611.
4. Catassi C, Fabiani E, Ratsch IM et al. The coeliac iceberg in Italy: a multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:29-35.

5. Not T, Horvath K, Hill ID et al. Celiac risk in the USA: high prevalence of antiendomysium antibodies in healthy blood donors. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:494-498.
6. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000;119:234-242.
7. O'Keefe J, Mills K, Jackson J, Feighery C. T cell proliferation, MHC class II restriction and cytokine products of gliadin-stimulated peripheral blood mononuclear cells (PBMC). *Clin Exper Immunol* 1999;117:269-76.
8. Nilsen EM, Jahnsen FL, Lundin KE et al. Gluten induces an intestinal cytokine response strongly dominated by interferon gamma in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115:551-63.
9. Fornari MC, Pedreira S, Niveloni S, et al. Pre- and post-treatment serum levels of cytokines IL-1beta, IL-6, and IL-1 receptor antagonist in celiac disease. Are they related to the associated osteopenia? *Am J Gastroenterol* 1998;93:413-8.
10. Clot F, Babron M-C. Genetics of celiac disease. *Mol Genetics Metab* 2000;71:76-80.
11. Biagi F, Lorenzini P, Corazza GR. Literature review on the clinical relationship between ulcerative jejunoileitis, coeliac disease, and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:785-790.
12. Kempainen T, Kröger H, Janatuinen E et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone* 1999;24:249-255.
13. Meyer D, Stavropoulos S, Diamond B et al. Osteoporosis in a North American adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:112-119.
14. Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D et al. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:183-189.
15. Nuti R, Martini G, Valenti R et al. Prevalence of undiagnosed coeliac syndrome in osteoporotic women. *J Internal Med* 2001; 250:361-366.
16. Lindh E, Ljunghall S, Larsson K, Lavo B. Screening for antibodies against gliadin in patients with osteoporosis. *J Internal Med* 1992;231:403-406.
17. Stenson WF, Newberry RD, Lorenz R, Civitelli R. The prevalence of celiac disease in an osteoporotic population. *J Bone Min Res* 2001;16(suppl 1):S519.
18. Ciacci C, Maurelli L, Klain M et al. Effects of dietary treatment on bone mineral in adults with celiac disease: Factors predicting response. *Am J Gastroenterol* 1997;92:992-996.
19. Fanciulli G, Delitalia G. Gluten-free diet normalizes GH secretion in a girl with celiac disease. *J Endocrinol Invest* 2001;24: 644-645.
20. Farrell RJ, Kelly CP. Diagnosis of celiac sprue. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3237-46.
21. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of coeliac disease. *Nature Medicine* 1997;3:797-801.
22. Leon F, Camarero C, R-Pena R et al. Anti-transglutaminase IgA ELISA: clinical potential and drawbacks in celiac disease diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:849-853.
23. Guadalini S, Gupta P. Do you still need a biopsy to diagnose celiac disease? *Curr Gastroenterol Reports* 2001;3:385-91.
24. Kempainen T, Kröger, Janatuinen E et al. Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow-up study. *Bone* 1999;25:355-360.
25. Mora S, Barera G, Beccio S et al. Bone density and bone metabolism are normal after long-term gluten-free diet in young celiac patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:398-403.
26. Scott EM, Gaywood I, Scott BB et al. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* 2000;46(suppl 1):i1-i8.

Résumé scientifique présente un intérêt

Densité osseuse et fractures chez les patients atteints de la maladie cœliaque

DAVIE MWJ, GAYWOOD I, MASUD T, DIVERS CENTRES, R.-U.

Les patients atteints de la maladie cœliaque ont une faible densité minérale osseuse, mais on ne sait pas exactement si elle est aussi faible au niveau de la colonne vertébrale ou de la partie supérieure du fémur et si le taux des fractures est accru. Nous avons étudié 85 patients (M, 19, 59,9 ± 9,7 ans; F, 66, 55,4 ± 11,4 ans) atteints de la maladie cœliaque. Les données sur les fractures et le style de vie ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire; le poids et la taille ont été mesurés et la densité minérale osseuse a été mesurée à l'aide de l'appareil Hologic QDR 4500 W au niveau de L2-4 et du col du fémur. La densité minérale osseuse était exprimée par les scores « z ». Tous les patients avaient fait l'objet d'un diagnostic sur la base d'une biopsie de l'intestin grêle.

RÉSULTATS : 28 femmes (42,4 %) souffraient de 51 fractures et 7 hommes (36,8 %) souffraient de 11 fractures. Les femmes souffrant de fracture présentaient une faible densité osseuse au niveau du col du fémur (moyenne -0,67, IC à 95 % -0,28 :-1,06), mais qui n'était pas significativement plus faible que chez les femmes qui ne présentaient pas de fracture (-0,57, -0,23 :-0,91), bien que ces deux valeurs soient significativement plus basses qu'un score z de zéro ($p < 0,05$). Au niveau de la colonne lombaire, la densité minérale osseuse n'était pas faible (-0,28, -0,03 :-0,59, $p = ns$); chez les femmes présentant une fracture, la densité minérale osseuse était faible (-0,6, -0,22 :-0,98, $p < 0,05$), mais n'était pas significativement différente des valeurs chez les femmes ne présentant pas de fracture. Lorsque le score z de la densité minérale osseuse était lié à l'âge, les valeurs au niveau LS chez les femmes âgées de moins de 50 ans étaient positives ($0,25 \pm 0,8$; moyenne \pm ÉT) et ont baissé progressivement avec l'âge à $-0,99 \pm 0,79$ chez les patientes âgées de plus de 65 ans (p pour la tendance $< 0,05$). Le score « z » de la densité minérale osseuse du col du fémur était corrélé positivement avec l'indice de masse corporelle ($r = 0,25$, $p < 0,02$) et avec le poids ($r = 0,39$, $p < 0,05$). Chez les hommes, le score z de la densité minérale osseuse était de $-0,71 \pm 0,88$ au niveau de la colonne vertébrale et de $-0,36 \pm 1,13$ au niveau du col du fémur ($p = ns$).

CONCLUSION : La densité minérale osseuse est faible chez les femmes atteintes de la maladie cœliaque et est corrélée avec le poids du corps. Les femmes âgées de moins de 50 ans n'ont pas une faible densité minérale osseuse au niveau de la colonne lombaire; les femmes de plus de 50 ans présentent un risque de perte osseuse supérieure à celle prévue. On ne sait pas précisément si cela est dû à un traitement sous-optimal ou à un retard dans le diagnostic. Résumé présenté à la réunion de 2001 de l'International Bone & Mineral Society et à l'European Connective Tissue Society, Madrid. *Bone* 2001;28:S212.

La prévalence de la maladie cœliaque dans la population atteinte d'ostéoporose

STENSON WF, R. D. NEWBERRY RD, LORENZ R, CIVITELLI R., DIVERS CENTRES, É.-U.

L'objectif de cette étude était de comparer la prévalence de la maladie cœliaque dans une population atteinte d'ostéoporose et dans une population n'en étant pas atteinte. Nous avons effectué le dépistage de la maladie cœliaque chez un groupe de 84 volontaires atteints d'ostéoporose (T-2.5). On a évalué le taux des anticorps IgA antigliadine, des anticorps IgG antigliadine, des anticorps antiendomysium et des anticorps antitransglutaminase tissulaire. Les volontaires dont le test de détection des anticorps antiendomysium ou des anticorps antitransglutaminase tissulaire était positif ont subi une biopsie endoscopique du duodénum pour confirmer le diagnostic de maladie cœliaque. Parmi les 84 volontaires atteints d'ostéoporose, 4 ont obtenu un résultat positif au test de détection des anticorps antiendomysium et des anticorps antitransglutaminase tissulaire. Les biopsies endoscopiques ont confirmé le diagnostic de maladie cœliaque. Deux de ces 4 volontaires présentaient les scores T les plus bas parmi les 224 volontaires testés (T<-4,37, et T<-

4,48). Parmi les 140 volontaires ne présentant pas d'ostéoporose, seulement un a obtenu un résultat positif au test de détection des anticorps antiendomysium et des anticorps antitransglutaminase tissulaire. Ce volontaire était atteint d'ostéopénie avec un score T de -1,78. La biopsie endoscopique a confirmé le diagnostic de maladie cœliaque. Au total, 5 volontaires ont obtenu un résultat positif au test de détection des anticorps antiendomysium et tous les cinq avaient également obtenu un résultat positif au test de détection des anticorps IgG antigliadine, des anticorps IgA antigliadine et des anticorps antitransglutaminase tissulaire. Cependant, un grand nombre de volontaires qui avaient obtenu un résultat positif au test de détection des anticorps IgG antigliadine ou des anticorps IgA antigliadine avaient obtenu un résultat négatif au test de détection des anticorps antiendomysium et antitransglutaminase. Ces patients ont été répartis dans les groupes souffrant d'ostéoporose et ne souffrant pas d'ostéoporose. Cette étude mène aux conclusions suivantes : 1) la prévalence de la maladie cœliaque dans la population souffrant d'ostéoporose était de 4,7 %. Ce taux est au moins 14 fois supérieur à la prévalence signalée de la maladie cœliaque dans la population américaine. Si ces chiffres sont confirmés dans une étude de plus grande envergure, il serait raisonnable de recommander que tous les patients atteints d'ostéoporose subissent des tests de dépistage de la maladie cœliaque. 2) le test de détection des anticorps antiendomysium ou antitransglutaminase tissulaire est plus spécifique que le test de détection des anticorps antigliadine. Résumé présenté à la réunion de 2001 de l'American Society of Bone Mineral Research, Phoenix, AZ. *J Bone Min Res* 2001;16(suppl1):S519

Réunions scientifiques à venir

6 au 9 mars 2002

National Osteoporosis Foundation 5th International Symposium Clinical Advances in Osteoporosis

Honolulu, Hawaii

RENSEIGNEMENTS : Site Web : www.nof.org

Tél. : 202-223-2226

Courriel : tso@nof.org

10 au 14 mai 2002

10e Congrès mondial sur l'ostéoporose

Lisbonne, Portugal

RENSEIGNEMENTS : Centro de Congressos de Lisboa

Tél. : +351 21 360 14 00

Fax : +351 21 363 94 50

Courriel : evelised@aip.pt

Site Web : www.iofcongress.org/congress_info.php

14 au 18 juin 2002

62e réunion annuelle et réunions scientifiques de l'American Diabetes Association

San Francisco, Californie

RENSEIGNEMENTS : ADA Meeting Services Department

Tél. : 703 549-1500, poste 2134

Courriel : meetings@diabetes.org

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

La version française a été révisée par le Dr Raphaël Bélanger, Montréal.

Fourni à titre de service à la médecine grâce à une subvention à l'éducation de

Aventis Pharma

©2002 La Division d'endocrinologie et du métabolisme, Hôpital St. Michael, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'endocrinologie et du métabolisme. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement décrit ou mentionné dans *Endocrinologie - Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.