

## Prevalence of anti-transglutaminase antibodies in subjects with suspected celiac disease: A review of 252 cases

Kaaouch Hanae<sup>1-2</sup>, Ouboks Mohammed<sup>1-2</sup>, El Mitri Ibrahim<sup>1-2</sup>,  
Bhallil Ouahiba<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup> Immunology department, Central Laboratory of Medical Analysis, Hassan II University Hospital of Fez

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Dental and Pharmacy of Fez, University Sidi Mohamed Ben Abdellah-Fez, Morocco

### Abstract:

**Introduction:** Celiac disease (CD) is an autoimmune enteropathy that occurs in genetically predisposed individuals following the ingestion of gluten. It is a public health problem. The search for anti-transglutaminase antibodies (anti-tTG) represents the reference serological test for the detection of this disease. The objective of this work is to evaluate the prevalence of these antibodies in patients with suspected celiac disease in the region of Fez, Morocco.

**Materials and methods:** This is a cross-sectional study with descriptive and analytical aims which focused on the analysis and interpretation of 252 anti-tTG antibody tests. This study took place over a period of eight months in the immunology department of the central laboratory of medical analysis, Hassan II University Hospital in Fez. The research of anti-tTG antibodies was carried out by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) according to the instructions of the supplier (Biorad).

**Results:** IgA anti-tTG antibodies were detected in 16.3% of the cases, with a female predominance. IgG class anti-tTG antibodies were detected in 3.2% of cases. Type I diabetes was the main associated pathology.

**Conclusion:** The search for anti-tTG is useful for the early diagnosis of celiac disease. The prevalence of these antibodies observed in the region of Fez is high compared to worldwide data.

**Keywords:** Celiac disease, anti-transglutaminase antibodies.

Date of Submission: 24-01-2023

Date of Acceptance: 06-02-2023

### I. Introduction

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune survenant chez des sujets génétiquement prédisposés (qui ont les haplotypes DQ2 et/ou DQ8 de l'HLA) à la suite de l'ingestion du gluten [1,2]. Sa prévalence est estimée à 1 % dans la population mondiale avec des variations de 0.2 à près de 5 % dans certaines régions [3,4,5]. La symptomatologie clinique de la MC est dominée par les diarrhées chroniques, le syndrome de malabsorption, et le retard de croissance [1,2,3]

Non traitée, la MC peut avoir à long terme des complications graves notamment tumorales (lymphome, adénocarcinome intestinal), ainsi que des complications auto-immunes tels que le diabète de type I et la sclérose en plaques [5].

En dépit de la nécessité d'une preuve histologique pour confirmer la MC, les tests sérologiques constituent des outils de dépistage de grande valeur. Ils permettent de sélectionner les patients pour lesquels la biopsie intestinale est indiquée [6]. La recherche des anticorps anti-transglutaminases (anti-tTG) représente le test sérologique initial de référence pour le dépistage précoce de la MC [7].

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence des anticorps anti-tTG chez des patients présentant une suspicion de la MC au niveau de la région de Fès au Maroc.

### II. Matériels Et Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période de huit mois (entre février 2021 et septembre 2021) sur un échantillon de 252 patients, adressés sur prescription médicale, devant une suspicion clinique de MC, pour la recherche des anticorps anti-tTG. Les renseignements des patients (Nom, prénom, âge, origine, signes cliniques...) ont été collectés puis saisis sur un fichier Excel.

L'identifier des cas suspects a été basé sur les symptômes suivants : diarrhée chronique, douleur abdominale, constipation, retard de croissance, vomissements, maladie auto-immune (diabète de type I, thyroïdite auto-immune...).

La recherche sérologique des anticorps anti-tTG de classe IgA et IgG a été réalisée au niveau du service d'immunologie au laboratoire centrale des analyses médicales, CHU Hassan II Fès, en utilisant une technique immuno-enzymatique (ELISA indirecte), et la limite inférieure de positivité de ces anticorps étant de 15 U/ML. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 20.

### III. Result

La répartition par âge, sexe, et services des sujets de l'étude est représentée par le **tableau1**.

**Tableau 1.** Répartition des patients selon l'âge, le sexe et les résultats des anticorps anti-tTG.

Caractéristiques	Effectif (n=252)
Âge	25,56±19.84 ans ; IC (24.09 ; 29.02)
<b>Groupes d'Âge</b>	
0-11	31,7% (n=80)
12-18	10,3% (n=26)
>18	57,9% (n=146)
<b>Sexe</b>	
Femme	62,7% (n=158)
Homme	37,3% (n=94)
<b>Anticorps anti-tTG de classe IgA</b>	
Positifs	16,3% (n=41)
Négatifs	79% (n=199)
ND	4,8% (n=12)
<b>Anticorps anti-tTG de classe IgG</b>	
Positifs	3,2% (n=8)
Négatifs	82,1% (n=207)
ND	14,7% (n=37)
<b>Anticorps anti-tTG de classe IgA et IgG positifs</b>	1,2% (n=3)

n : nombre de cas ; ND : non déterminés

L'âge moyen a été de 25,56±19.84 ans (IC à 95 % ; 24,09-29,02) (tableau 1). Les adultes (Âge>18 ans) représentent la majorité de cas avec un pourcentage de 57,9% (n=146), suivis par les enfants d'âge inférieur ou égal à 11 ans avec un pourcentage de 31,7% (n=80) et enfin les patients de l'âge entre 12 et 18 ans avec un pourcentage de 10,3% (n=26). Il y avait 158 (62,7 %) des femmes et 94 (37,5 %) des hommes avec un rapport Femme / Homme de 1,7.

Concernant les résultats sérologiques, les anticorps anti-tTG de classe IgA ont été détectés chez 16,3% (n=41) des cas. Alors que, les anticorps anti-tTG de classe IgG ont été détectés chez 3,2% (n=8) des patients. Tandis que, les cas négatifs sont presque comparables pour les deux anticorps avec des pourcentages de 79 et 82,1% respectivement pour les anticorps anti-tTG de classe IgA et IgG.

La répartition des anticorps anti-tTG de classe IgA e IgG selon le sexe affiché dans le **tableau 2**, montre une grande différence entre les hommes et les femmes en relation avec des anticorps anti-tTG de classe IgA positifs. En effet, ces derniers sont positifs chez 10,32% (n=26) des femmes contre 5,95% (n=15) chez les hommes. Par contre, 2,38% (n=6) des hommes ont des anticorps anti-tTG de classe IgG positifs contre 0,79% (n=2) chez les femmes.

Les adultes de l'âge supérieur à 18 ans sont les plus touchés avec un pourcentage des anticorps anti-tTG de classe IgA positifs de 9,13% suivi par les enfants de l'âge moins de 11ans (6,35%) et les patients de l'âge entre 12 et 18 ans avec un pourcentage de 0,79%. Pour les anticorps anti-tTG de classe IgG négatifs, ces proportions sont à peu près opposées et son de l'ordre de 1,98 et 1,19% pour les enfants et les adultes respectivement.

**Tableau2.** Répartition des anticorps anti-tTG de classe IgA e IgG selon l'âge et le sexe.

	Anticorps anti-tTG de classe IgA			Anticorps anti-Ttg de classe IgG		
	Positifs	Négatifs	ND	Positifs	Négatifs	ND
<b>Sexe</b>						
Femme	10,32% (n=26)	48,81% (n=123)	0,79% (n=9)	0,79% (n=2)	51,98% (n=131)	9,92% (n=25)
Homme	5,95% (n=15)	30,16% (n=76)	1,19% (n=3)	2,38% (n=6)	30,16% (n=76)	4,76% (n=12)

*Prevalence of anti-transglutaminase antibodies in subjects with suspected celiac disease: ..*

<b>Total</b>	16,27% (n=41)	78,97% (n=199)	4,76% (n=12)	3,17% (n=8)	82,14% (n=207)	14,68% (n=37)
<b>Age</b>						
≥11 ans	6.35% (n=16)	25% (n=63)	0.40% (n=1)	1.98% (n=5)	26.59% (n=67)	3.17% (n=8)
12-18 ans	0.79% (n=2)	9.13% (n=23)	0.40% (n=1)	00% (n=0)	8.73% (n=22)	0.79% (n=2)
≤18 ans	9.13% (n=23)	44.84% (n=113)	3.97% (n=10)	1.19% (n=3)	46.83% (n=118)	9.52% (n=24)

tTG : transglutaminase tissulaire ; n : nombre de cas ; ND : non déterminés

Les symptômes observés dans les patients étudiés sont rapportés dans le tableau 3. La positivité des anticorps anti-tTG de classe IgA était liée principalement avec la diarrhée chronique (1,19%), diarrhée chronique + altération de l'état général (AEG) (0.79%) et épigastralgies (0.4%). Le pourcentage des patients présentant des anticorps anti-tTG de classe IgA positifs est de l'ordre de 2,78 %. Alors que 5,56% des cas sont positifs, mais ne présentent aucun symptôme. Par ailleurs, les anticorps anti-tTG de classe IgA étaient négatifs chez les patients avec des symptômes de cette maladie tels que : Constipation, colite aiguë grave/ inflammatoire, Retard staturo-pondéral, colite aiguë grave, Anémie, syndrome de malabsorption.

En ce qui concerne le résultat des anticorps anti-tTG de classe IgG, la majorité des patients présentant des signes de maladie sont négatifs à l'exception des cas de colite aiguë graves et des cas suspects de maladie cœliaque, mais avec des faibles proportions.

**Tableau 3.** Manifestations cliniques présentées par les patients de notre série.

Symptômes	Anticorps anti-tTG de classe IgA			Anticorps anti-tTG de classe IgG		
	ND	Négatifs	Positifs	ND	Négatifs	Positifs
Alternance diarrhée Constipation	0,40	0,40	0,00	0,00	0,79	0,00
Diarrhée chronique	0,00	5,56	1,19	1,59	5,16	0,00
Diarrhée chronique + altération de l'état général (AEG)	0,00	0,00	0,79	0,40	0,40	0,00
Syndrome de malabsorption	0,00	0,40	0,00	0,00	0,40	0,00
Vomissement incoercible gravidique	0,00	0,40	0,00	0,40	0,00	0,00
Constipation	0,00	1,19	0,00	0,00	1,19	0,00
Colite aiguë grave/ inflammatoire	0,00	0,79	0,00	0,40	0,00	0,40
Épigastralgies	0,00	0,79	0,40	0,40	0,79	0,00
Anémie	0,00	0,79	0,00	0,00	0,79	0,00
Retard pondéral	0,00	0,79	0,00	0,00	0,79	0,00
Retard staturo-pondéral avec syndrome malformatif	0,00	1,19	0,00	0,00	1,19	0,00
Suspicion de la maladie coeliaque	0,00	9,52	2,78	0,79	10,72	0,79
Manquants	1,98	24,21	5,56	5,56	25,40	0,79
Autre	0,4	4,4	0,4	0	4,8	0,4
Total	2,78	50,43	11,12	9,54	52,42	2,38

tTG : transglutaminase tissulaire

**Tableau 4.** Fréquence des maladies associées chez les patients de notre série.

	Anticorps anti-tTG de classe IgA			Anticorps anti-tTG de classe IgG		
	ND	Négatifs	Positifs	ND	Négatifs	Positifs
Diabète 1	0,00	9,52	1,59	2,38	8,73	0,00
Diabète inaugural	0,00	0,79	0,00	0,00	0,40	0,40
Diabète et syndrome cérébelleux	0,00	0,00	0,40	0,40	0,00	0,00
Cirrhose hépatique	0,00	0,40	0,40	0,00	0,40	0,40
Hyperthyroïdie	0,00	0,79	0,40	0,40	0,79	0,00
Insuffisance rénale chronique	0,79	0,00	0,00	0,00	0,79	0,00
Autre	0,4	2,79	0,4	0,4	3,19	0
Total	1,19	14,29	3,19	3,58	14,3	0,8

tTG : transglutaminase tissulaire

Parmi les maladies associées (**Tableau 4**) chez les patients ayant des anticorps anti-tTG de classe IgA positifs, on trouve principalement le diabète type1 (1.99%), l'hyperthyroïdie (0.4%) et la cirrhose hépatique (0.40%).

#### IV. Discussion

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence des anticorps anti-tTG chez des patients présentant une suspicion de la MC. En effet, notre étude a montré que l'âge moyen était de 25,56±19.84 ans et que les adultes (Âge>18 ans) représentaient la majorité de cas avec une prédominance féminine ce qui est en accord avec les données de la littérature [8]. La MC peut se révéler soit dans l'enfance, soit à l'âge adulte, le plus souvent entre 20 et 40 ans [8]. La majorité des diagnostics se font actuellement à l'âge adulte et les formes à révélation tardive sont en constante augmentation [8,9]. La MC est deux à trois fois plus fréquente chez la femme [10].

La prévalence de la MC a augmenté au cours de ces dernières décennies en raison d'une augmentation de la sensibilité des tests biologiques de dépistage notamment les anticorps anti-tTG de classe IgA, les habitudes alimentaires précoces, la consommation de certaines drogues... [7,11,12]. Les anticorps anti-tTG de classe IgA sont des marqueurs fiables de la MC. Ces anticorps ont une sensibilité et une spécificité plus élevées pour poser le diagnostic de la MC, alors que les IgG le sont moins fréquents [13,14,15]. L'apparition des anticorps anti-tTG peut dans quelque cas précipiter le développement de l'atrophie villositaire pouvant ainsi diagnostiquer la MC à un stade plus précoce [15,16].

La séroprévalence de la MC varie d'un pays à l'autre. En effet, en Afrique celle est estimée entre 0,4 et 2,2%, et varie entre 0,2 et 2,3% en nord d'Afrique, 1,1 et 1,5% en Europe et entre 0,5 et 2,5% en Amérique du sud et du nord [16]. Notre travail a objectivé que la positivité des anticorps anti-tTG, spécifiquement ceux de classe IgA (16,3%) est quasiment élevée par rapport aux autres travaux. Par ailleurs, nos résultats dépassent largement ceux de Ben Harizet al. qui a montré que 2,2% des enfants tunisiens présentent des anticorps anti-tTG de classe IgA positifs [18].

La MC peut être associée à d'autres pathologies notamment au diabète type1, l'hyperthyroïdie et la cirrhose hépatique [12,14]. Dans notre série, le diabète type I était la principale pathologie associée.

Dans notre étude, la diarrhée chronique était le symptôme le plus fréquent, ce dernier a été déjà rapporté par des études antérieures [19,20]. En effet, les femmes ont montré une tendance plus élevée à présenter des diarrhées et de douleurs abdominales, tandis que les enfants ont présenté le plus souvent des vomissements et de troubles extra-digestifs selon l'étude de [14], et les travaux de [7]. ont montré que l'anémie et la distension abdominale ont été plus fréquemment observés chez les femmes, mais pas à un niveau statistiquement significatif [13]. La MC peut être associée à d'autres pathologies notamment le diabète type1, l'hyperthyroïdie, la cirrhose hépatique et l'hypothyroïdie [13,14]. Dans notre série, le diabète de type1 était la principale pathologie associée observée.

## V. Conclusion

La MC représente un prototype de maladie dont la science et la médecine tirent parti, offrant des connaissances nombreuses et ininterrompues à la fois sur les aspects génétiques, cliniques, diagnostiques et pronostiques. Les anticorps anti-tTG est un marqueur biologique fiable pour poser un diagnostic précoce de cette maladie. Sa prévalence observée dans la région de Fès est élevée, en particulier celui des anticorps anti-tTG de classe IgA. Le diabète type I est la principale pathologie associée.

## Références

- [1]. Roshanzamir, N., Zakeri, Z., Rostami-Nejad, M., Sadeghi, A., Pourhoseingholi, M.-A., Shahbakhsh, Y., Asadzadeh-Aghdaei, H., Elli, L., Zali, M.-R., Rezaei-Tavirani, M., 2021. Prevalence of celiac disease in patients with atypical presentations. *Arab J. Gastroenterol.* 22, 220–223. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2021.05.015>
- [2]. Gandini, A., Gededzha, M.P., De Maayer, T., Barrow, P., Mayne, E., 2021. Diagnosing coeliac disease: A literature review. *Hum. Immunol.* 82, 930–936. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.07.015>
- [3]. Cairo, G., Volta, U., Sapone, A., Leffler, D.A., De Giorgio, R., Catassi, C., Fasano, A., 2019. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 17, 142. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
- [4]. Newton, K.P., Singer, S.A., 2012. Celiac disease in children and adolescents: special considerations. *Semin. Immunopathol.* 34, 479–496. <https://doi.org/10.1007/s00281-012-0313-0>
- [5]. Ruch, Y., Labidi, A., Martin, A., Weingertner, N., Hansmann, Y., Lefebvre, N., Andres, E., Argemi, X., Dieudonné, Y., 2019. Le syndrome de cavitation ganglionnaire mésentérique, complication rare de la maladie cœliaque de l'adulte : à propos de quatre cas et revue de la littérature. *La Rev. Médecine Interne* 40, 536–544. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.05.010>
- [6]. Leonard, M.M., Sapone, A., Catassi, C., Fasano, A., 2017. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *JAMA* 318, 647. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7930>
- [7]. Kulkarni, A., Patel, S., Khanna, D., Parmar, M.S., 2021. Current pharmacological approaches and potential future therapies for Celiac disease. *Eur. J. Pharmacol.* 909, 174434. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174434>
- [8]. Catassi C. Age at gluten introduction and risk of Celiac disease (CD): a prospective, multicentre, nutritional intervention study on infants at family CD risk *Gastroenterology* 2008;134:A211.
- [9]. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006;119:355e9–14.
- [10]. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180–8.
- [11]. Verma, A.K., Gatti, S., Lionetti, E., Galeazzi, T., Monachesi, C., Franceschini, E., Balanzoni, L., Scattolo, N., Cinquetti, M., Catassi, C., 2018. Comparison of Diagnostic Performance of the IgA Anti-tTG Test vs IgA Anti-Native Gliadin Antibodies Test in Detection of Celiac Disease in the General Population. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 16, 1997–1998. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.028>
- [12]. Gatti, S., Lionetti, E., Balanzoni, L., Verma, A.K., Galeazzi, T., Gesuita, R., Scattolo, N., Cinquetti, M., Fasano, A., Catassi, C., Annibaldi, R., Del Baldo, G., Franceschini, E., Palpacelli, A., Monachesi, C., Catassi, G.N., Trevisan, M.T., Anton, G., Colombari, A.M., 2020. Increased Prevalence of Celiac Disease in School-age Children in Italy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 18, 596–603. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.013>
- [13]. Jansson-Knodell, C.L., King, K.S., Larson, J.J., Van Dyke, C.T., Murray, J.A., Rubio-Tapia, A., 2018. Gender-Based Differences in a Population-Based Cohort with Celiac Disease: More Alike than Unalike. *Dig. Dis. Sci.* 63, 184–192. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4835-0>
- [14]. Miró, M., Alonso-Garrido, M., Lozano, M., Peiró, J., Manyes, L., 2021. Adherence to dietary treatment and clinical factors associated with anti-transglutaminase antibodies in celiac disease during the follow-up. *Heliyon* 7, e06642. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06642>

- [15]. Teesalu, K., Agardh, D., Panarina, M., Utt, M., Uibo, O., Uibo, R., 2009. A modified ELISA for improved detection of IgA, IgG, and IgM anti-tissue transglutaminase antibodies in celiac disease. *Clin. Chim. Acta* 403, 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.01.006>
- [16]. Salmi, T.T., Collin, P., Järvinen, O., Haimila, K., Partanen, J., Laurila, K., Korponay-Szabo, I.R., Huhtala, H., Reunala, T., Mäki, M., Kaukinen, K., 2006. Immunoglobulin A autoantibodies against transglutaminase 2 in the small intestinal mucosa predict forthcoming coeliac disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 24, 541–552. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02997.x>
- [17]. Singh, P., Arora, A., Strand, T.A., Leffler, D.A., Catassi, C., Green, P.H., Kelly, C.P., Ahuja, V., Makharia, G.K., 2018. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 16, 823–836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
- [18]. Hariz, M. Ben, Kallel-Sellami, M., Kallel, L., Lahmer, A., Halioui, S., Bouraoui, S., Laater, A., Sliti, A., Mahjoub, A., Zouari, B., Makni, S., Maherzi, A., 2007. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 19, 687–694. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328133f0c1>
- [19]. Sood, A., Midha, V., Sood, N., Avasthi, G., Sehgal, A., 2006. Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 21, 1622–1625. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04281.x>
- [20]. Oujamaa, I., Sebbani, M., Elmoumou, L., Bourrahouate, A., El Qadiry, R., El Moussaoui, S., Ait Sab, I., Sbihi, M., Ennazk, L., El Mghari-Tabib, G., El Ansari, N., Baizri, H., Amine, M., Admou, B., 2019. The Prevalence of Celiac Disease-Specific Auto-Antibodies in Type 1 Diabetes in a Moroccan Population. *Int. J. Endocrinol.* 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/7895207>

Kaaouch Hanae, et. al. “Prevalence of anti-transglutaminase antibodies in subjects with suspected celiac disease: A review of 252 cases.” *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 22(2), 2023, pp. 25-29.