

Épidémiologie de la maladie coéliqua en France

Sophie Desplat-Jégo^{a,*}

1. Introduction

La maladie coéliqua (MC) est une entéropathie chronique à composante auto-immune dont on connaît de mieux en mieux les multiples visages cliniques [1]. Son étiopathogénie est complexe et des zones d'ombre demeurent encore en 2014 [2] mais un régime alimentaire consistant en l'éviction de toute source de gluten permet d'améliorer ou de faire disparaître la symptomatologie clinique et de prévenir les complications de la maladie. L'impact social de la MC est très significatif, et d'ailleurs, en Italie, le législateur reconnaît la MC comme une « maladie sociale » et permet la distribution gratuite aux patients d'aliments sans gluten [3]. Il est maintenant reconnu que la MC n'est pas une maladie rare mais l'épidémiologie de la MC est encore loin d'avoir livré tous ses secrets. Dans cette présentation, nous allons successivement aborder les trois points suivants : i) l'intérêt d'étudier l'épidémiologie de la MC, ii) les difficultés de l'étude épidémiologique de la MC, et iii) les données disponibles sur l'épidémiologie de la MC en France.

2. Intérêt d'étudier l'épidémiologie de la MC

L'épidémiologie est une science complexe constituée de trois domaines principaux : l'épidémiologie descriptive, l'épidémiologie explicative et l'épidémiologie évaluative. L'épidémiologie descriptive a pour objectif d'identifier les problèmes de santé en étudiant la fréquence et la répartition dans le temps et l'espace des états de santé de groupes d'individus. L'épidémiologie explicative (ou analytique ou étiologique) a pour objectif de connaître la cause des problèmes de santé mis en évidence. Enfin, l'épidémiologie évaluative a pour objectif d'évaluer les solutions apportées à ces problèmes (actions de santé).

a Service d'immunologie

Laboratoire de biologie médicale – Pôle de biologie
Hôpital de La Conception (AP-HM)
147, bd Baille
13385 Marseille cedex 05

* Correspondance

sophie.desplat@ap-hm.fr

Ainsi la description des états de santé par l'épidémiologie descriptive permet de suspecter des facteurs de risque qui sont confirmés ou non par l'épidémiologie explicative ; des actions de santé publique peuvent être alors menées ; l'épidémiologie évaluative juge de l'effet de ces interventions.

La description de la forte prévalence (nombre de personnes atteintes de la maladie à un moment donné dans une population donnée) et du large spectre clinique de la MC a été faite progressivement au cours des trois dernières décennies. L'arrivée des anticorps anti-transglutaminase tissulaire dans le panel diagnostique biologique de routine de la MC dans les années 2000 en a significativement accéléré le processus. Des études séro-épidémiologiques menées en Europe et aux États-Unis indiquent une prévalence de la MC dans ces pays de 1/200 à 1/100 (épidémiologie descriptive) [4, 5]. Le lien existant entre le principal facteur environnemental de la MC, le gluten, et le principal facteur prédisposant génétique à la maladie, la molécule HLA-DQ2, a été établi dans les années 1990. Toutefois, seulement une petite fraction des individus porteurs de l'haplotype HLA à risque et consommant du gluten développent une MC, ce qui indique que, si les deux facteurs sont nécessaires, ils ne sont pas suffisants au développement de la maladie. D'autres facteurs, génétiques, environnementaux ou d'autre nature et encore inconnus, interviendraient donc dans le déclenchement du processus auto-immun. Des approches épidémiologiques rigoureuses à grande échelle pourraient permettre d'identifier ces facteurs de risques encore inconnus (épidémiologie explicative). Une action alors ciblée sur ce(s) nouveau(x) facteur(s) détecté(s) pourrait alors peut-être (épidémiologie évaluative) permettre aux patients de s'affranchir du régime sans gluten souvent mal observé.

3. Les difficultés de l'étude épidémiologique de la MC

L'approche épidémiologique de la MC n'est pas simple car on décrit actuellement trois états différents de la même maladie [1] : i) la MC active (ou symptomatique) qui s'exprime cliniquement sous des formes diverses et variées, ii) la MC silencieuse avec présence d'anticorps anti-transglutaminase tissulaire (ATGt) dans le sérum, et de lésions histologiques intestinales chez des sujets HLA-DQ2 ou -DQ8 positifs, mais pas ou peu de symptômes cliniques, et iii) la forme latente où la muqueuse

digestive est normale, les symptômes cliniques absents mais les ATGt présents dans le sérum des patients. C'est la « théorie de l'iceberg » utilisée désormais par de nombreux médecins et chercheurs. Or les études épidémiologiques concernant la MC et disponibles dans la littérature ne prennent pas toutes en compte les mêmes critères diagnostiques et n'évaluent pas les mêmes formes de la maladie : ainsi par exemple, certaines se basent sur l'atrophie villositaire intestinale, excluant donc les formes latentes, alors que d'autres ne retiennent que la positivité des anticorps et le typage HLA et ne permettent donc pas la distinction entre les trois sous-groupes précités.

Par ailleurs, il est maintenant largement admis que la MC n'est plus une maladie pédiatrique rare [6]. Elle est désormais rangée parmi les maladies fréquentes touchant toutes les classes d'âge, du moins en Europe et aux États-Unis, ce qui augmente l'hétérogénéité des populations (âge, origines ethniques, habitudes alimentaires variant d'une population à l'autre) qui peuvent être étudiées et peut compliquer l'interprétation des données épidémiologiques. Actuellement les études prospectives de prévalence de la MC sur de larges populations composées à la fois d'adultes et d'enfants font défaut. Un travail original de modélisation de la MC pédiatrique incorporant à la fois la prévalence estimée, la probabilité de non diagnostic et la probabilité de mortalité chez les non diagnostiqués a été utilisé par Byass et al. pour analyser les données disponibles pour tous les pays du monde sur une période allant de 1970 à 2010 [7]. Les résultats de cette étude suggèrent que la MC est un problème de santé publique négligé, contribuant de façon non négligeable à la morbi-mortalité des jeunes enfants à travers le monde. Environ 2,2 millions d'enfants de moins de cinq ans souffriraient actuellement de MC non diagnostiquée, et autour de 42 000 décès de jeunes enfants par an pourraient encore être dus à la MC [7]. Les études épidémiologiques conduites dans les régions du monde présumées épargnées par la MC et comprenant l'Afrique, l'Asie et l'Amérique du Sud, montrent que la prévalence de la maladie y était là aussi sous-estimée [8]. La distribution de la MC à travers le monde semble avoir suivi l'évolution des habitudes alimentaires des populations (consommation de blé, diminution de l'allaitement maternel, introduction précoce et en quantité de gluten dans l'alimentation des nourrissons) et les flux migratoires [8].

4. Données disponibles sur l'épidémiologie de la MC en France

Très peu de données sur l'épidémiologie de la MC en France ont été jusqu'ici publiées. Aucune n'est encore disponible sur la prévalence globale de la maladie en France. Dans la population adulte, selon une étude séro-épidémiologique rapportée en 2000, la prévalence de la MC dans la région lilloise est de 257/100 000 habitants [9].

En 2001, une étude menée par le Groupe francophone d'hépatogastroentérologie et nutrition pédiatriques (GFHGNP) fait état d'une incidence (nombre de nouveaux cas de la maladie pendant une période et dans une population donnée) annuelle de la maladie (formes symptomatiques de l'enfant) variant de 0,32/1 000 à 0,57/1 000 naissances suivant les régions de France [10]. Cette étude montre que dans 73 % des cas les symptômes cliniques apparaissent au cours de la première année de vie et que dans 80 % des cas le point d'appel clinique est un déficit de croissance statural et/ou pondéral.

Au cours d'un travail sur l'étude du taux de concordance des anticorps anti-endomysium avec les anticorps ATGt, notre équipe a pu étudier les caractéristiques d'une population de 5 981 patients explorés au CHU de Marseille pour suspicion de MC sur une période de trois ans [11]. Les prescriptions émanaient en majorité des services de médecine interne (43,8 %), de pédiatrie (19,5 %) et de neurologie (14 %). Le sex ratio de notre cohorte était de 0,64. Toutes les tranches d'âge étaient représentées : 0-2 ans (n = 214), 2-15 ans (n = 1 257), 15-30 ans (n = 1 062), 30-45 ans (n = 1 457), 45-60 ans (n = 1 043), 60-75 ans (n = 940), 75-90 ans (n = 476) et 90-105 ans (n = 26). Les patients de plus de 60 ans représentaient 22,2 % de l'effectif de la cohorte. Nous avons noté que 43 patients sur les 2 662 ayant eu un dosage des IgA sériques totales (soit 1,9 % des patients testés) présentaient un déficit total en IgA sériques totales. Le pourcentage de patients identifiés comme atteints de MC dans notre cohorte était de 1,8 % des patients testés, soit 94 patients. Ces 94 patients se répartissaient en 9 MC déjà diagnostiquées et sous régime sans gluten plus ou moins bien observé, et 85 nouveaux cas de MC. Ce pourcentage de 1,8 % ne correspondait pas à une prévalence de la maladie dans la population générale puisque notre population avait déjà fait l'objet d'un tri (suspicion de MC) mais était sans doute sous-estimé car dans notre étude seuls les dossiers médicaux des patients présentant au moins un des marqueurs immunologiques (ATGt et/ou anticorps anti-endomysium) ont été analysés. Les 94 patients atteints de MC provenaient essentiellement des services de Pédiatrie (n = 35), de Médecine Interne (n = 31) et d'Endocrinologie (n = 11). Soixante-treize de ces patients étaient de sexe féminin, soit un sex ratio de 0,28. Ces patients avaient entre 15 mois et 80 ans, toutes les tranches d'âge étant représentées : 0-2 ans (n = 6), 2-15 ans (n = 35), 15-30 ans (n = 25), 30-45 ans (n = 43), 45-60 ans (n = 12) et 60-80 ans (n = 9). Les motifs de prescription de la sérologie chez les 85 nouveaux cas de MC étaient principalement une anémie (n = 21) (dont 3 anémies macrocytaires et 18 anémies microcytaires), un retard staturo-pondéral (n = 17), un bilan de diabète de type 1 (n = 12).

5. Conclusion

La MC est devenue une des maladies les plus communes dans le monde et constitue un problème de santé publique. En France, les rares données épidémiologiques disponibles montrent qu'effectivement elle est

fréquente et se manifeste sous de nombreuses formes cliniques à tout âge de la vie. Cependant des études épidémiologiques à grande échelle, utilisant des critères diagnostiques bien définis, sont encore nécessaires pour mieux cerner sa prévalence et peut-être identifier

des facteurs de risque de la maladie environnementaux, génétiques ou autres, encore inconnus.

Déclaration d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Malamut G, Cellier C. Maladie cœliaque. Rev Med Interne 2010;31:428-33.
- [2] Meresse B, Malamut G, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: an immunological jigsaw. Immunity 2012;36:907-19.
- [3] Capuozzo M, Ottaiano A, Nava E, et al. Epidemiology and economic impact of celiac disease in the South Vesuvian area of Naples: a survey. Front Public Health 2013;1:art 18.
- [4] Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. N Engl J Med 2003;348:2517-24.
- [5] Fasano A, Bertl I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med 2003;163:286-92.
- [6] Lamireau T, Clouzeau H. Épidémiologie de la maladie cœliaque. Pathol Biol 2011;61(2):e1-4.

- [7] Byass P, Kahn K, Ivarsson A. The global burden of childhood celiac disease: a neglected component of diarrhoeal mortality? Plos One 2011;6(7):e22774.
- [8] Gujral N, Freeman HJ, Thomson ABR. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. World J Gastroenterol 2012;18(42):6036-59.
- [9] Couignoux S, Ocmant A, Cottel D, et al. Prévalence de la maladie cœliaque de l'adulte en population générale: premières données dans le Nord de la France. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24:125.
- [10] Baudon JJ, Dabadie A, Cardonna J, et al. Incidence de la maladie cœliaque symptomatique chez les enfants Français. Presse Med 2001;30(3):107-10.
- [11] Plantier S, Harlé JR, Gautier M, et al. Dépistage et suivi immunologique de la maladie cœliaque: expérience du CHU de Marseille. Rev Med Interne 2013; 34(12):735-40.