

Faculté de santé publique

Maladie cœliaque et qualité de vie des personnes atteintes : revue de la littérature et enquête dans la population belge

Mémoire réalisé par
Erwan-Henry Hallet

Promoteur-riche(s)
Sandy Tubeuf

Année académique 2023-2024
Master en sciences de la santé publique, finalité spécialisée

Remerciement

Je tiens à exprimer ma gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire sur l'impact de la maladie cœliaque sur la qualité de vie des patients. Leur soutien, leur expertise et leur encouragement ont été d'une valeur inestimable tout au long de ce parcours académique.

Je remercie tout d'abord mon directeur de mémoire, Sandy Tubeuf, pour sa guidance, ses conseils éclairés et son soutien.

Je suis également reconnaissant envers ma fiancée pour son soutien inconditionnel, son écoute attentive et son encouragement constant. Sa présence à mes côtés a été une source de force et de motivation tout au long de cette aventure.

Je suis reconnaissant envers ma famille pour leur soutien indéfectible et leur encouragement constant tout au long de mes études. Leur amour et leur soutien ont été ma source d'inspiration et de motivation.

Enfin, je souhaite remercier tous les participants à cette étude, ainsi que toutes les personnes qui ont partagé leurs expériences et leurs connaissances sur la maladie cœliaque. Leurs témoignages ont été précieux pour comprendre les défis auxquels sont confrontés les patients atteints de cette maladie.

Le plagiat

Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie. Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux, ...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants·e·s en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave sanctionnée par l'Université catholique de Louvain.

Table des matières

LE PLAGIAT	
TABLE DES MATIÈRES	
1 INTRODUCTION	1
2 REVUE DE LITTÉRATURE ET CADRE CONCEPTUEL	2
2.1 HISTOIRE DE LA MALADIE CÉLIAQUE	2
2.2 LE GLUTEN	3
2.3 ÉPIDÉMIOLOGIE	4
2.4 MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES	5
2.4.1 Réactions immunitaires	5
2.4.2 Lésions intestinales	7
2.4.3 Diagnostic de la maladie	9
2.4.3.1 Tests sanguins et hématologie	9
2.4.3.2 Sérologie	10
2.4.3.3 Biopsie duodénale	10
2.4.4 Manifestations cliniques	11
2.4.4.1 Symptômes gastro-intestinaux	11
2.4.4.2 Symptômes extra-digestifs	11
a) Manifestations neurologiques	11
b) Manifestations psychiatriques	12
c) Manifestations dermatologiques	13
d) Manifestations musculaires et squelettiques	13
e) Manifestations du système reproducteur	14
f) Manifestations cardiovasculaires	14
g) Hémosidérose pulmonaire	14
h) Maladie rénale	14
i) Néphropathie	15
j) Manifestations endocriniennes	15
k) Manifestations hématologiques	15
l) Autres complications	15
2.5 PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE	16
2.5.1 Régime sans gluten	16
2.5.1.1 Aliments autorisés et interdits	17
2.5.1.2 Difficultés liées au régime	19
2.5.2 Suivi médical et diététique	20
2.5.2.1 Consultations régulières	20
2.5.2.2 Apports nutritionnels recommandés	21
2.5.3 Éducation et soutien aux patients	22

2.5.3.1	Sensibilisation à la maladie cœliaque.....	22
a)	Prévention primaire.....	22
b)	Prévention secondaire.....	22
c)	Prévention tertiaire.....	23
2.5.3.2	Ressources disponibles pour les patients	23
2.5.3.3	Remboursement des aliments "gluten free"	24
3	MÉTHODES ET ECHANTILLONNAGE	26
3.1	PERSONNES CIBLES ET ÉTHIQUE	26
3.2	MÉTHODES D'ÉCHANTILLONNAGE	26
3.3	CRÉATION DU QUESTIONNAIRE.....	26
3.4	MÉTHODE D'ANALYSE.....	27
3.5	ÉTUDE STATISTIQUE	29
3.5.1	<i>Statistiques descriptives.....</i>	<i>29</i>
3.5.2	<i>Étude ANOVA.....</i>	<i>29</i>
4	RÉSULTATS	31
4.1	DESCRIPTION ET ANALYSE DE L'ÉCHANTILLON GLOBAL.....	31
4.1.1	<i>Description des symptômes gastro-intestinaux.....</i>	<i>31</i>
4.1.2	<i>Description de l'impact émotionnel.....</i>	<i>32</i>
4.1.3	<i>Descriptions des répercussions sociales</i>	<i>33</i>
4.1.4	<i>Description des inquiétudes et des frustrations.....</i>	<i>34</i>
4.2	ÉTUDE ANOVA	35
4.2.1	<i>Étude des symptômes gastro-intestinaux</i>	<i>36</i>
4.2.2	<i>Étude de l'impact émotionnel</i>	<i>37</i>
4.2.3	<i>Étude des répercussions sociales</i>	<i>38</i>
4.2.4	<i>Étude des inquiétudes et frustrations</i>	<i>39</i>
5	DISCUSSION DES RÉSULTATS.....	41
5.1	SYMPTÔMES GASTRO-INTESTINAUX.....	41
5.2	IMPACT ÉMOTIONNEL.....	41
5.3	RÉPERCUSSIONS SOCIALES.....	42
5.4	INQUIÉTUDES ET FRUSTRATIONS	42
6	CONCLUSION.....	44
7	BIBLIOGRAPHIE.....	46

Table des Tableaux

Tableau 1: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Symptômes gastro-intestinaux" _____	32
Tableau 2: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Impact émotionnel" _____	33
Tableau 3: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Répercussions sociales" _____	34
Tableau 4: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Inquiétudes/Frustrations" _____	35
Tableau 5: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur les symptômes gastro-intestinaux selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie _____	36
Tableau 6: Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 5 _____	36
Tableau 7: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur l'impact émotionnel selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie _____	37
Tableau 8: Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 7 _____	37
Tableau 9: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur les répercussions sociales selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie _____	38
Tableau 10: Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 9 _____	38
Tableau 11: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur les inquiétudes et frustrations selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie _____	39
Tableau 12 : Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 11 _____	40

Table des illustrations

Figure 1: Histologie d'un grain de blé [6] _____	3
Figure 2: Modèle de l'iceberg [12] _____	5
Figure 3: Relation entre la flore intestinale et le gluten (gliadine) [14] _____	6
Figure 4: Classification de Marsh [16] _____	7
Figure 5: Comparaison entre une muqueuse saine et une muqueuse atrophiée par la maladie cœliaque [17] _____	8
Figure 6: Tableau reprenant des produits autorisés, à vérifier et interdits pour les personnes cœliaques [23] _____	18
Figure 7: balance des macro- et micronutriments associés à un régime sans gluten [30] _____	21

1 Introduction

La maladie cœliaque, également connue sous les termes de sprue cœliaque ou sprue non tropicale, représente une entéropathie sensible liée à des maladies auto-immunes, déclenchée par un antigène alimentaire courant, le gluten, chez des individus ayant une prédisposition génétique. Cette affection se caractérise par une inflammation de l'intestin grêle et une atrophie des villosités intestinales, entraînant des répercussions importantes sur la qualité de vie des personnes touchées.

La gestion de cette maladie repose principalement sur l'adoption d'un régime sans gluten à vie, visant à prévenir les complications à long terme telles que l'ostéoporose, les maladies auto-immunes et les cancers. L'émergence de produits alimentaires sans gluten ces dernières années a sensibilisé la population à cette réalité, en faisant même un enjeu social, malgré la persistance de confusions entre intolérance et allergie au gluten. Les complications potentiellement graves à long terme soulignent l'importance du diagnostic précoce et de la mise en œuvre rigoureuse d'un régime sans gluten.

Ce mémoire s'intéresse à l'impact de la maladie cœliaque sur la qualité de vie des patients. Nous avons développé un questionnaire qui a été réalisé en ligne auprès de la population cible des personnes avec maladie cœliaque afin de mettre en lumière les défis physiques, psychologiques et sociaux auxquels les patients cœliaques sont confrontés quotidiennement. Le mémoire examine de manière approfondie les symptômes gastro-intestinaux, l'impact émotionnel, les répercussions sociales et les frustrations et inquiétudes des patients, afin de déterminer comment ces quatre aspects influencent la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie cœliaque et d'identifier des pistes pour améliorer leur bien-être global. De plus, l'hypothèse d'un impact du temps écoulé depuis le diagnostic sur la qualité de vie a été étudiée.

Ce mémoire se présente comme suit. Après une revue de littérature sur la maladie dans son ensemble allant de la physiopathologie au diagnostic, nous présentons la méthode utilisée par le biais du questionnaire en ligne pour récolter les résultats, les résultats eux-mêmes et leur analyse et enfin nous les discutons et concluons.

2 Revue de littérature et Cadre Conceptuel

2.1 Histoire de la maladie cœliaque

Vers la fin du premier siècle après Jésus-Christ, le médecin grec Aretaeus de Cappadoce a décrit un ensemble de symptômes qu'il a qualifié de « syndrome chronique de malabsorption », incluant des diarrhées chroniques, une distension abdominale et une cachexie chez certains enfants. Cette observation précoce a jeté les bases de ce qui allait devenir plus tard la maladie cœliaque.

En 1887, lors d'une conférence à l'Hospital for Sick Children de Great Ormond Street, le pédiatre anglais Samuel Gee a repris les observations d'Aretaeus et a introduit le terme de « maladie cœliaque », qualifiant cette affection de « maladie infantile chronique et souvent mortelle » associée à des diarrhées [1]. Cependant, il faudra attendre le milieu du XXe siècle pour comprendre les mécanismes sous-jacents de cette maladie.

En 1950, le pédiatre hollandais Willem K. Dickes a établi un lien entre les symptômes observés et la consommation de blé, proposant ainsi le premier traitement spécifique : le régime sans gluten [2]. Par la suite, en 1957, le médecin gastro-entérologue Margot Shiner a apporté des preuves supplémentaires en mettant en évidence des anomalies histologiques caractéristiques dans la muqueuse intestinale des patients atteints de la maladie cœliaque [3].

Dans les années 1970, le développement de tests sériques a permis la détection d'anticorps spécifiques et de la transglutaminase tissulaire II, fournissant ainsi de nouveaux outils diagnostiques pour identifier les complications telles que les maladies auto-immunes et les cancers digestifs [4]. Toutefois, le véritable tournant dans la compréhension de la maladie est survenu dans les années 90 avec l'avènement des tests sérologiques plus sensibles et spécifiques.

En 1991, Richard Logan a introduit le concept de l'« iceberg cœliaque », mettant en lumière le fait que de nombreuses personnes atteintes de la maladie ignorent leur condition, car les symptômes sont souvent latents voire silencieux. Ces avancées ont révolutionné notre compréhension de la maladie cœliaque et ont permis d'améliorer considérablement le diagnostic et la prise en charge de cette affection [5].

2.2 Le gluten

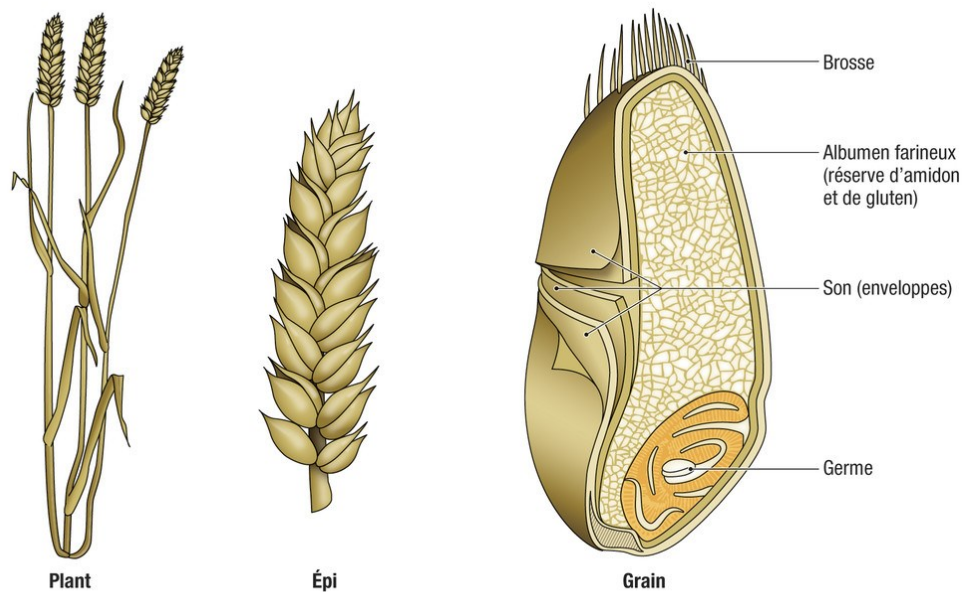


Figure 1: Histologie d'un grain de blé [6]

Remontant à 1745, le premier à décrire le gluten de blé fut Giacomo Beccari, un éminent chercheur italien. Conceptuellement, le "gluten" se réfère à la structure en réseau formée lors de l'hydratation et du pétrissage d'une farine de blé, présent dans l'albumen de son grain (voir figure 1). Toutefois, il est courant d'utiliser à tort le terme "gluten" pour englober toutes les protéines des céréales, même si toutes ne contribuent pas nécessairement à la formation du réseau lors de la fabrication d'une pâte à pain. Ainsi, le terme "gluten" englobe généralement toutes les propriétés fonctionnelles spécifiques aux protéines du blé.

Les recherches sur les protéines issues des céréales remontent au XVIII^e siècle, lorsque Beccari a réussi à isoler le gluten du froment. En 1907, Osborne a également contribué à cette avancée en séparant les protéines de blé en fonction de leur solubilité. Fondamentalement, le gluten se compose principalement de gluténines, des protéines de réserve présentes dans les graines, et de prolamines, des protéines de stockage également présentes dans les graines de céréales. Ces deux types de protéines jouent un rôle crucial dans le stockage des oligoéléments et des acides aminés nécessaires au développement des jeunes pousses.

Les propriétés viscoélastiques de la farine sont attribuées au pouvoir insoluble dans l'eau de ces protéines, largement exploité dans l'industrie agroalimentaire pour conférer une certaine forme ou structure aux produits finis, ce qui explique sa prédominance dans beaucoup de produits du

quotidien. Les prolamines du blé, de l'orge, du seigle et de l'avoine sont respectivement désignées sous les noms de gliadine, hordéine, sécaline et avénine.

2.3 Epidémiologie

La prévalence estimée de la maladie cœliaque, lorsque l'on considère les formes silencieuses, paucisymptomatiques ou atypiques de la maladie. Les études épidémiologiques révèlent une prévalence estimée entre 1/100 et 1/300 en Europe et aux États-Unis [7].

Comme pour bon nombre de maladies auto-immunes, la maladie cœliaque affecte davantage les femmes que les hommes, avec un ratio femmes/hommes de 2 pour 1, et touche principalement les populations caucasiennes. Les pics d'incidence se situent généralement chez les jeunes enfants, entre six mois et deux ans, âge auquel le gluten est introduit dans leur alimentation, ainsi que chez les adultes âgés de 20 à 40 ans. Le diagnostic de la maladie est souvent établi dès l'enfance, dans environ deux tiers des cas, tandis que le tiers restant le reçoit à l'âge adulte. On observe une diminution de l'incidence chez les enfants, tandis qu'une tendance à la hausse persiste chez les adultes, en particulier pour les cas diagnostiqués à un âge avancé (après 60 ans), qui représentent plus de 20 % des cas diagnostiqués chez les adultes. Les pays en développement sont particulièrement touchés par une augmentation significative de la prévalence de la maladie cœliaque [8].

Il faut également prendre en compte le sous-diagnostic évident de la maladie. Même s'il est complexe d'estimer de façon réelle un chiffre représentatif, environ 75% des cas échappent au diagnostic. Ceci s'explique par les différentes formes cliniques de la maladie, à savoir les manifestations discrètes ou asymptomatiques ou encore les manifestations symptomatiques, cliniquement visibles. Pour faire court, une partie importante de la population atteinte par la maladie n'est pas au courant de sa condition [9,10,11]. Une représentation courante de cette démonstration est le « modèle de l'Iceberg » visible dans la figure 2 [12]

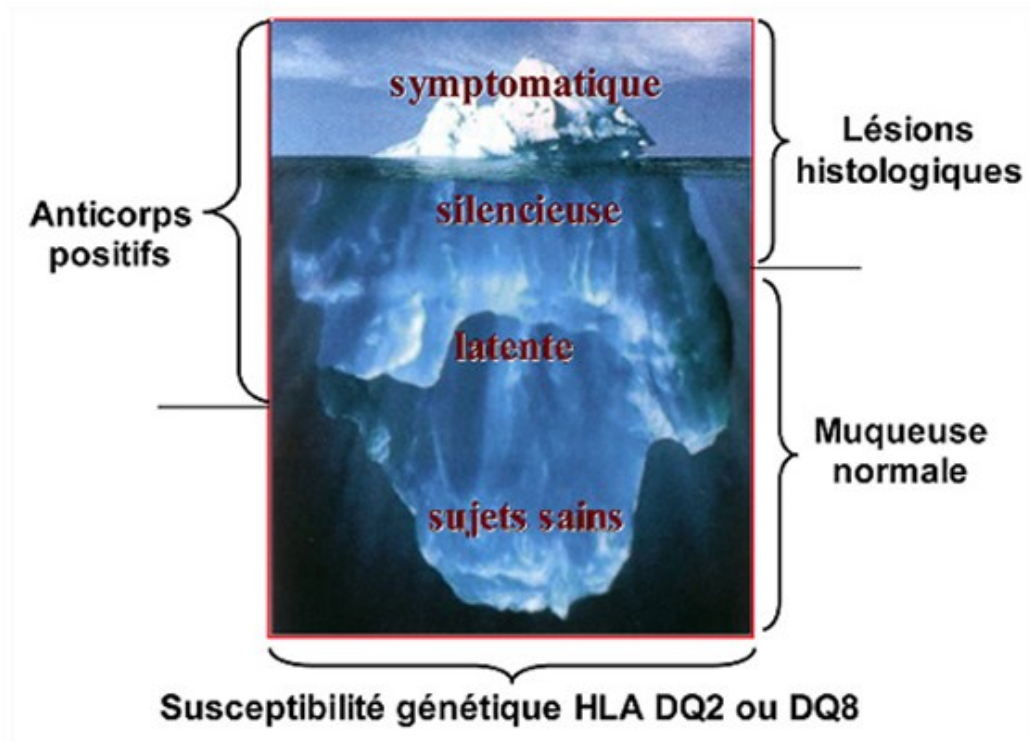


Figure 2: Modèle de l'Iceberg [12]

Ce modèle permet de mettre en évidence les différentes parties de la population sujettes à la maladie cœliaque, entre les personnes symptomatiques, silencieuses à savoir asymptomatiques mais avec des lésions visibles sur les coupes histologiques de l'intestin, latente, qui signifie qu'il n'y a pas de lésions visibles mais les tests sanguins indiquent une réaction positive aux anticorps et enfin les sujets sains qui ne sont pas malades mais qui possèdent des prédispositions génétiques au développement de la maladie [13].

2.4 Mécanismes physiopathologiques

2.4.1 Réactions immunitaires

Comme expliqué précédemment, la maladie cœliaque est une pathologie auto-immune complexe qui se manifeste chez les individus génétiquement prédisposés, notamment ceux porteurs des gènes de susceptibilité HLA-DQ2 ou HLA-DQ8. Elle se caractérise par une réponse immunitaire inappropriée au gluten, une protéine présente dans des céréales telles que le blé, l'orge et le seigle. Cette réponse immunitaire déclenche une inflammation et une destruction de la muqueuse intestinale.

Les mécanismes décrits dans la figure 3, par lesquels le gluten provoque cette réponse immunitaire dans la maladie cœliaque impliquent à la fois des réponses adaptatives et innées [14]. Les peptides immunogènes dérivés de la gliadine, une composante du gluten, persistent dans l'intestin grêle en raison de leur résistance à la digestion par les enzymes humaines. Ces peptides activent les cellules immunitaires de la muqueuse intestinale, entraînant une production accrue de cytokines pro-inflammatoires et la stimulation des lymphocytes T.

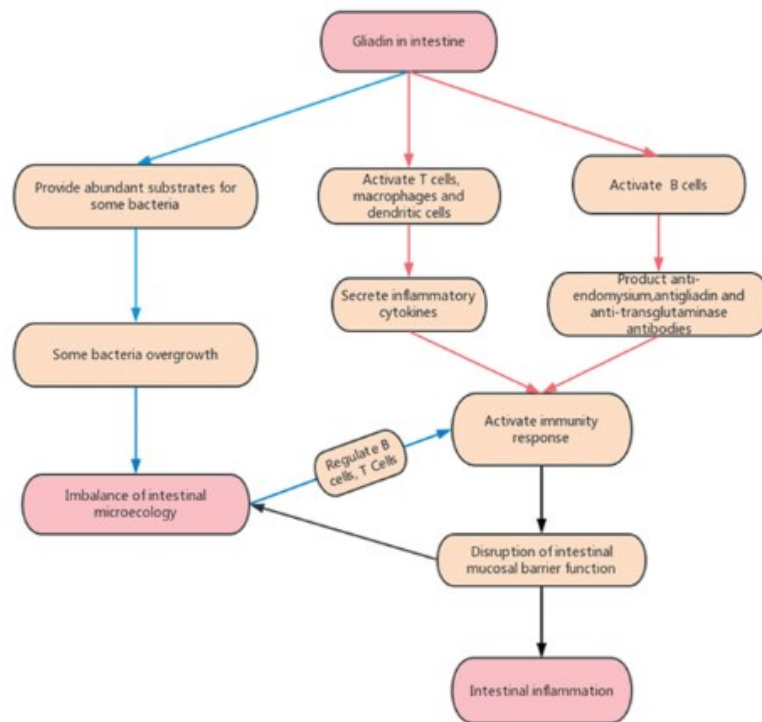


Figure 3: Relation entre la flore intestinale et le gluten (gliadine) [14]

Ces réponses immunitaires adaptatives conduisent à une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse intestinale, ainsi qu'à une atrophie des villosités et une hyperplasie des cryptes. Ces altérations entraînent une perturbation de la barrière intestinale, augmentant la perméabilité intestinale et permettant aux peptides immunogènes de pénétrer dans la circulation sanguine. Cela conduit à des symptômes tels que la diarrhée, les douleurs abdominales ou la malabsorption des nutriments mais les symptômes seront étudiés plus en détail ultérieurement.

De plus, des recherches récentes suggèrent que la dysbiose de la flore intestinale peut contribuer à l'aggravation de l'inflammation intestinale chez les personnes atteintes de la maladie cœliaque. Les déséquilibres de la flore intestinale peuvent influencer la réponse immunitaire locale, contribuant ainsi à la progression de la maladie.

2.4.2 Lésions intestinales

Les lésions intestinales sont donc caractérisées par une atrophie des villosités et une hyperplasie des cryptes. Ces lésions sont donc très visibles lors de l'examen des coupes histologiques de la muqueuse intestinale. La classification de Marsh permet d'en étudier les dégâts selon plusieurs stades [15] (voir figure 4).

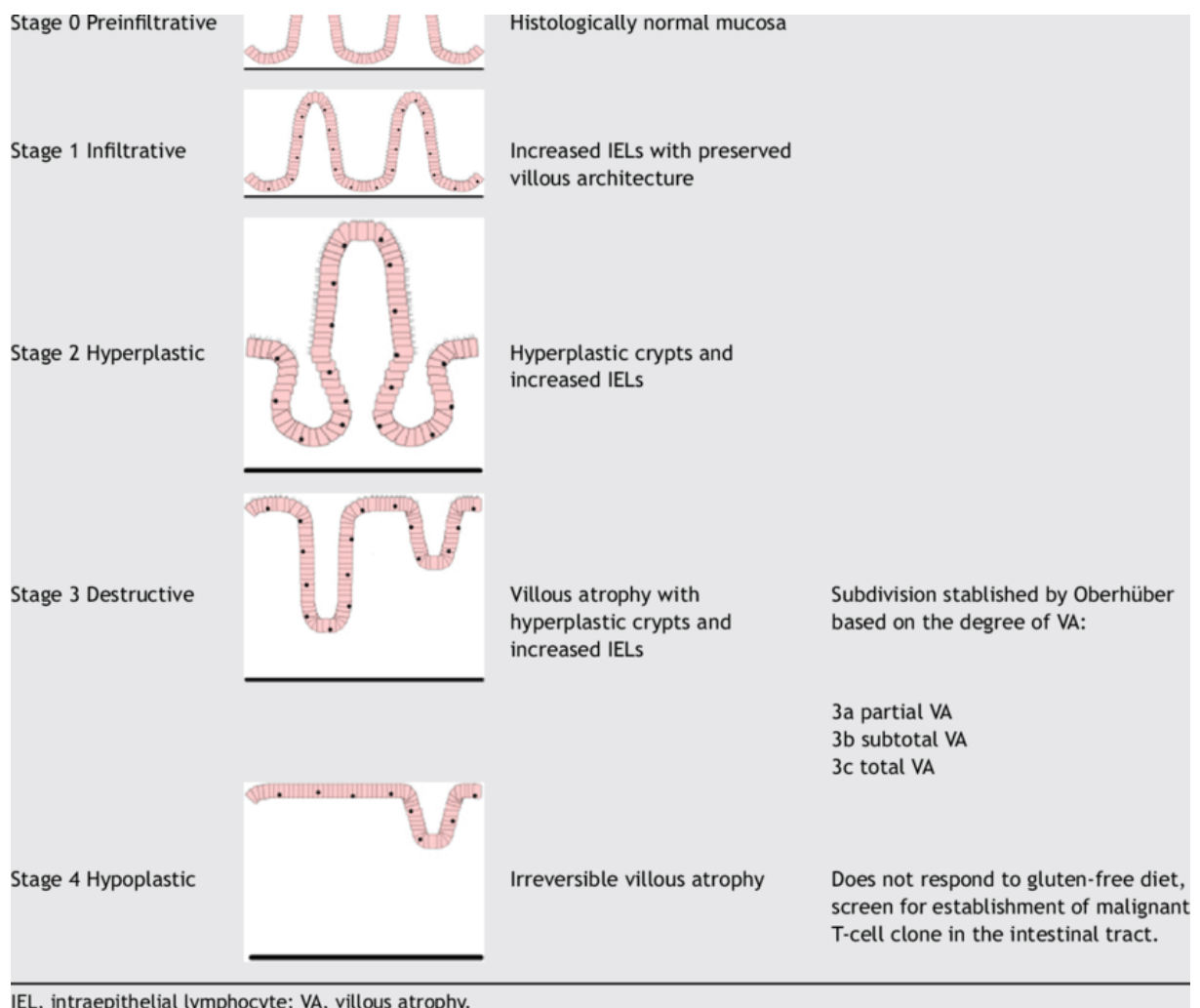


Figure 4: Classification de Marsh [16]

- Stade 0 : Muqueuse pré-infiltrée : Environ 5% des patients ont des biopsies de l'intestin grêle normales, tandis que jusqu'à 30% des patients atteints de dermatite herpétiforme ou d'ataxie présentent ce stade.
- Stade 1 : Nombre de lymphocytes intra-épithéliaux important.
- Stade 2 : "Stade infiltratif-hyperplasie" : Hyperplasie des cryptes avec une augmentation de la profondeur des cryptes sans diminution de la hauteur des villosités. Les cryptes

deviennent hypertrophiques et la migration cellulaire s'accélère pour remplacer les cellules épithéliales lésées et desquamées.

- Stade 3 : "Stade atrophique-hyperplasique" : C'est le stade classique de la maladie cœliaque. Il peut être subdivisé en trois sous-parties en fonction de l'atrophie villositaire :
 - Stade 3-A : Atrophie villositaire partielle.
 - Stade 3-B : Atrophie villositaire sub-totale.
 - Stade 3-C : Atrophie villositaire totale. Cela est observé chez environ 40% des patients atteints de dermatite herpétiforme.

Cette atrophie villositaire peut également se produire dans d'autres conditions telles que la lambliaze sévère, les allergies alimentaires chez l'enfant, la maladie homologue, l'ischémie chronique de l'intestin grêle, la sprue tropicale, la déficience en immunoglobulines, ainsi que d'autres maladies auto-immunes et les rejets de greffons.

- Stade 4 : Atrophie villositaire totale : Il s'agit de la dernière étape pour un groupe de patients qui ne répondent pas à un régime strict sans gluten et qui sont à risque de développer des complications malignes. Les patients de ce stade ne répondent pas aux traitements stéroïdiens, immunosuppresseurs voire chimiothérapiques.

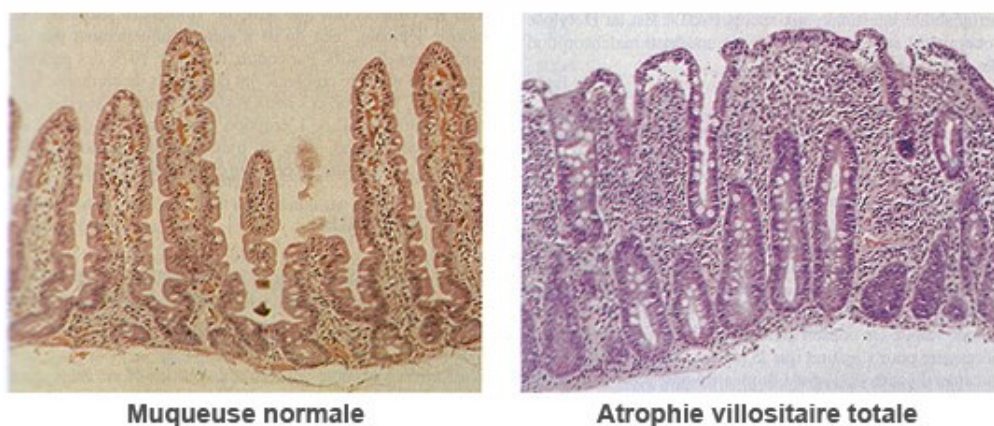


Figure 5: Comparaison entre une muqueuse saine et une muqueuse atrophiée par la maladie cœliaque [17]

Pour se rendre compte de telles lésions, la figure 5 montre la comparaison entre une muqueuse provenant d'un patient sain et de l'autre côté la muqueuse atrophiée d'un patient atteint par la maladie cœliaque.

2.4.3 Diagnostic de la maladie

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur l'évaluation combinée des changements muqueux observés lors de la biopsie duodénale et des résultats positifs des tests sérologiques, notamment les anticorps anti-transglutaminase (anti-tTG), les anticorps anti-endomysium (EmA) et les anticorps anti-peptide de gliadine déamidée (DGP) [18]. Bien que les critères de l'ESPGHAN offrent une précision diagnostique élevée chez les enfants, leur utilisation est limitée dans certains pays en raison de la variabilité des tests anti-tTG. La biopsie duodénale reste indispensable, en particulier chez les enfants présentant des titres d'anti-tTG faibles à moyens. Une étude récente a démontré que la combinaison de l'anti-tTG, des EmA et de la positivité pour HLA-DQ2/HLA-DQ8 avait une bonne précision dans le diagnostic des adultes atteints de maladie cœliaque. Malgré les avancées dans les tests sérologiques, la biopsie duodénale demeure un pilier dans le diagnostic des adultes présentant une suspicion de maladie cœliaque.

Le standard actuel de prise en charge repose sur la "règle des quatre sur cinq", qui stipule que la présence de quatre des cinq critères suivants est suffisante pour établir le diagnostic de la maladie cœliaque :

- Présence de signes et symptômes typiques.
- Positivité des anticorps.
- Positivité pour HLA-DQ2 et/ou HLA-DQ8.
- Lésions intestinales
- Réponse clinique à un régime sans gluten.

Cette règle permet également aux médecins d'identifier les différents sous-types de la maladie cœliaque, tels que la maladie cœliaque séronégative (absence du critère 2) ou encore la maladie cœliaque potentielle (absence du critère 4) et d'autres.

2.4.3.1 Tests sanguins et hématologie

Les tests sanguins de routine peuvent aider à suspecter la maladie cœliaque. Les niveaux bas d'hémoglobine, d'albumine, de calcium, de potassium, de magnésium et de phosphore sont

courants chez les patients atteints de la forme classique de la maladie. Une anémie par carence en fer est fréquente, de même que des niveaux élevés d'alkaline phosphatase osseuse et une carence en vitamine D3. Les transaminases peuvent être élevées, mais reviennent à la normale après un régime sans gluten. Des anomalies des globules rouges peuvent également être détectées, suggérant un problème de rate. L'hyposplénisme est associé à un risque accru de maladies infectieuses et de complications telles que la maladie cœliaque réfractaire et le lymphome.

2.4.3.2 *Sérologie*

Au cours des deux dernières décennies, les diagnostics de la maladie cœliaque ont connu une hausse notable grâce à l'adoption généralisée des tests sérologiques. Désormais, des marqueurs tels que l'anti-transglutaminase tissulaire (anti-tTG), les anticorps anti-endomysium (EmA) et les peptides de gliadine déamidés (DGP) sont largement utilisés pour confirmer les cas suspects. Parmi ceux-ci, les anticorps de classe IgA sont reconnus comme étant les plus sensibles et spécifiques pour le diagnostic de la maladie cœliaque. Cependant, certains marqueurs, comme les DGP IgG, sont particulièrement utiles chez les jeunes enfants. En cas de résultats positifs pour l'anti-tTG IgA, une biopsie duodénale peut être envisagée pour confirmer le diagnostic, bien que cela reste encore sujet à débat dans la communauté médicale.

2.4.3.3 *Biopsie duodénale*

L'évaluation morphologique de la biopsie duodénale reste essentielle pour confirmer le diagnostic de la maladie cœliaque, demeurant ainsi la référence principale. Ces dernières années, les critères histologiques de la maladie ont évolué, incluant désormais l'observation de légères atrophies villositaires et de lésions minimales, caractérisées par une augmentation isolée des lymphocytes intra-épithéliaux, comme indicateurs potentiels de dommages intestinaux liés au gluten. Les recommandations actuelles préconisent la réalisation de plusieurs biopsies, tant sur la partie supérieure duodénale que sur le bulbe, pour une évaluation complète. La classification de Marsh, adaptée par Oberhuber, est largement utilisée pour établir le diagnostic de la maladie (cette classification a été expliquée précédemment dans la partie « *Lésions intestinales* »). Les lésions intestinales minimales peuvent être indicatives d'une maladie cœliaque possible, bien que dans de nombreux cas, d'autres facteurs puissent être en jeu. Dans certains cas, lorsque la biopsie est contre-indiquée, une vidéocapsule endoscopique peut être recommandée pour compléter l'évaluation.

2.4.4 Manifestations cliniques

2.4.4.1 *Symptômes gastro-intestinaux*

Le tableau clinique de la maladie cœliaque varie selon l'âge. Les symptômes typiques comprennent des diarrhées, une perte de poids, une dénutrition, une asthénie et des douleurs abdominales dues à la malabsorption du gluten [19]. Chez les jeunes enfants, cela se manifeste souvent par une diarrhée chronique, un ventre ballonné et des membres maigres. Les enfants plus âgés et les adolescents peuvent présenter des symptômes plus subtils, retardant parfois le diagnostic. Des carences en vitamines, en particulier en vitamine D, en fer et en folate, sont fréquentes. Chez certains enfants, la maladie cœliaque peut entraîner un ralentissement de la croissance. Il est important de vérifier le diagnostic de la maladie cœliaque chez les enfants présentant un déclin de la croissance ou des retards de puberté inexpliqués.

2.4.4.2 *Symptômes extra-digestifs*

a) Manifestations neurologiques

- **Céphalées et migraines :**

Les céphalées, en particulier les migraines, peuvent être parmi les premiers symptômes de la MC [20]. Elles sont souvent plus sévères que chez la population générale, ce qui peut amener les patients à consulter plus fréquemment. Environ 26% des adultes atteints de MC présentent des céphalées, un pourcentage légèrement plus élevé que chez les enfants. Les types de céphalées associées à la MC incluent les céphalées idiopathiques, les migraines et les céphalées de tension.

- **Neuropathie périphérique :**

Le risque de neuropathie périphérique est significativement augmenté chez les personnes atteintes de MC, même sans malabsorption intestinale. Différents types de neuropathies sont décrits, avec des symptômes tels que des douleurs neuropathiques, une instabilité de la marche et une faiblesse musculaire. Des études ont montré une association entre la neuropathie périphérique et le diagnostic ultérieur de MC, soulignant l'importance du dépistage chez les patients présentant des symptômes neurologiques.

- **Ataxie liée au gluten :**

L'ataxie liée au gluten est caractérisée par des troubles de la coordination motrice, en particulier au niveau des membres inférieurs, associés à une dysarthrie et à des troubles oculomoteurs. Elle

peut survenir chez les adultes d'âge moyen et est parfois la seule manifestation de la MC, sans symptômes intestinaux évidents. Les anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase 6 sont souvent présents chez les patients atteints d'ataxie liée au gluten.

- **Troubles cognitifs induits par le gluten ("brouillard cérébral") :**

Les patients atteints de MC peuvent présenter des difficultés de concentration, des problèmes de mémoire à court terme et une confusion après exposition au gluten. Ces troubles cognitifs peuvent être attribués à des réponses inflammatoires dans le cerveau, à des changements dans la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et à d'autres mécanismes. Bien que peu d'études aient été menées sur ce sujet, il semble que les symptômes cognitifs s'améliorent avec un régime strict sans gluten et avec la cicatrisation des lésions intestinales.

- **Épilepsie et autres manifestations neurologiques rares :**

Les personnes atteintes de MC ont un risque accru d'épilepsie, en particulier les crises partielles complexes. D'autres manifestations neurologiques moins courantes de la MC incluent l'acathésie, la pseudotumeur cérébrale et la vascularite cérébrale, qui semblent également répondre au traitement par régime sans gluten.

b) Manifestations psychiatriques

L'anxiété, la dépression, le trouble déficitaire de l'attention ou hyperactivité et les troubles alimentaires ont été associés à la maladie cœliaque (MC), mais il est difficile de distinguer les manifestations spécifiques de la MC et les conséquences de vivre avec un trouble gastro-intestinal chronique et de suivre un régime strict. Certaines études suggèrent que l'anxiété peut survenir après un diagnostic de MC en raison de l'impact de l'adhésion stricte au régime sans gluten (RSG) sur le bien-être psychologique. Les troubles psychiatriques sont fréquents au moment du diagnostic mais ont tendance à s'améliorer après le début d'un RSG. Cependant, il y a un débat sur l'amélioration éventuelle des symptômes dépressifs avec un RSG. Le traitement de la MC peut augmenter la production de sérotonine et de dopamine, ce qui pourrait influencer l'humeur. Une exposition intermittente au gluten pourrait déclencher des changements dépressifs, anxieux et de personnalité chez certaines personnes atteintes de MC. La fatigue est fréquente dans la MC, avec une fatigue chronique incitant souvent au dépistage de la MC. Une fatigue aiguë peut également indiquer une exposition au gluten. Bien que certains adultes ressentent une amélioration de la fatigue avec un RSG, ce n'est pas le cas pour tous. La fatigue non réactive peut avoir des causes multifactorielles, et un dépistage de la dépression, des

troubles du sommeil et de la maladie thyroïdienne est recommandé, en particulier en l'absence d'anémie.

c) Manifestations dermatologiques

Plusieurs affections cutanées sont plus fréquentes chez les individus atteints de la maladie cœliaque (MC), telles que l'eczéma, le psoriasis, la dermatite atopique et l'urticaire. La dermatite herpétiforme (DH) est la manifestation dermatologique la plus fréquente de la MC, se caractérisant par des vésicules et papules prurigineuses sur les coudes, les genoux et les fesses. Bien que la DH soit généralement associée à une entéropathie, les patients présentent rarement des symptômes gastro-intestinaux. La présence de dépôts d'anti-transglutaminase tissulaire 3 dans la peau, associée à la dermatite, confirme le diagnostic de DH. Le psoriasis est également associé à la MC, avec un risque accru par rapport à la population générale. Certains cas de psoriasis semblent s'améliorer avec un régime sans gluten (RSG), ce qui peut être attribué à une meilleure absorption de la vitamine D ou à une amélioration de la fonction de barrière intestinale. L'urticaire chronique, durant plus de six semaines, est également plus fréquente chez les personnes atteintes de MC, et un RSG strict peut conduire à une rémission complète de l'urticaire. De plus, la vascularite leucocytoclasique et l'alopécie areata ont été associées à la MC, avec des cas rapportés montrant une amélioration après l'adoption d'un RSG strict.

d) Manifestations musculaires et squelettiques

Les manifestations musculosquelettiques de la maladie cœliaque (MC) comprennent l'ostéoporose, l'ostéomalacie, les myalgies, les arthralgies et l'arthrite. L'ostéoporose, caractérisée par une densité osseuse réduite, est présente chez un pourcentage variable de patients atteints de MC à leur diagnostic. Des méta-analyses ont montré un risque accru de fractures, en particulier de fractures de la hanche, chez les personnes atteintes de MC. Les facteurs associés à l'ostéoporose au moment du diagnostic de la MC incluent le sexe masculin, l'âge supérieur à 45 ans, un faible poids corporel et des lésions histologiques sévères de l'intestin grêle. L'ostéomalacie, due à une déficience en vitamine D, peut être asymptomatique ou provoquer des douleurs osseuses, des spasmes musculaires ou des fractures. Les myalgies sont des symptômes initiaux courants de la MC, souvent liées à des carences nutritionnelles ou à une inflammation systémique. Les arthralgies et l'arthrite sont également fréquentes, bien que les études sur l'amélioration des douleurs articulaires sous régime sans gluten soient contradictoires. En conclusion, les manifestations musculosquelettiques de la MC nécessitent une évaluation attentive et peuvent bénéficier d'un traitement par un régime sans gluten et une supplémentation en vitamine D.

e) Manifestations du système reproducteur

Le système reproducteur est également affecté par la maladie cœliaque (MC), avec des complications telles que l'infertilité inexplicée et un risque accru de plusieurs complications obstétricales. Chez les femmes non traitées, la MC est associée à un début tardif des règles, une aménorrhée et une ménopause précoce. Ces effets peuvent être dus à des déséquilibres hormonaux et à des carences nutritionnelles liées à la malabsorption. De plus, des mécanismes immunitaires peuvent également contribuer à l'infertilité et aux complications obstétricales en perturbant l'implantation du trophoblaste et le développement placentaire. Chez les hommes, bien que des études anciennes aient décrit des déséquilibres hormonaux et des altérations du sperme associés à la MC, des études récentes n'ont pas confirmé cette association. Heureusement, un régime sans gluten semble réduire ces risques chez les femmes enceintes et améliorer la fertilité chez les personnes atteintes de MC.

f) Manifestations cardiovasculaires

Épanchement péricardique, myocardite et cardiomyopathie La maladie cœliaque (MC) peut se présenter avec un épanchement péricardique asymptomatique, qui se résout avec un régime sans gluten (RSG). Bien que certaines études aient montré une prévalence accrue de la MC non traitée parmi les personnes atteintes de cardiomyopathies dilatées ou idiopathiques, d'autres études de population ont montré que les cas de MC ne présentent pas de risque accru pour ces affections.

g) Hémosidérose pulmonaire

L'hémosidérose pulmonaire se caractérise par des hémorragies alvéolaires récurrentes. Le syndrome de Lane-Hamilton est l'association de la MC et de l'hémosidérose pulmonaire causée par une perméabilité accrue des capillaires alvéolaires due au dépôt de complexes immuns. Ce syndrome peut survenir chez les enfants et les adultes, et n'est pas toujours associé à des symptômes gastro-intestinaux.

h) Maladie rénale

La prévalence de la MC est augmentée chez les personnes atteintes de maladies rénales chroniques, et bien que controversé, un risque accru de maladie rénale terminale a été rapporté dans la MC. Les associations les plus fortes restent la néphropathie IgA et la néphropathie diabétique. De plus, il a été hypothétisé que les carences nutritionnelles pourraient aggraver les lésions rénales.

i) Néphropathie

La néphropathie IgA, également connue sous le nom de maladie de Berger, est une forme de glomérulonéphrite caractérisée par des dépôts d'IgA dans les glomérules rénaux, entraînant une hématurie macroscopique et une altération de la fonction rénale. Bien que sa prévalence globale soit faible, une méta-analyse a révélé un risque accru chez les personnes atteintes de maladie cœliaque, en particulier chez les hommes. Des similitudes dans les voies pathologiques entre ces deux troubles ont récemment été identifiées, notamment une surexpression du récepteur de l'IgA1 mésangial.

j) Manifestations endocriniennes

Les maladies auto-immunes endocriniennes telles que les affections thyroïdiennes, la maladie d'Addison et le diabète de type 1 sont souvent associées à la maladie cœliaque en raison de la présence de gènes communs prédisposants et de voies immunitaires partagées de type TH1. Des recherches ont également mis en évidence des dépôts d'anticorps anti-transglutaminase 2 dans le tissu thyroïdien de primates, ainsi qu'une corrélation entre les niveaux d'anticorps anti-tTG et anti-TPO chez les personnes atteintes de maladie cœliaque. Ces découvertes suggèrent que la transglutaminase tissulaire 2 pourrait jouer un rôle dans le déclenchement de l'auto-immunité thyroïdienne chez les patients atteints de maladie cœliaque.

k) Manifestations hématologiques

L'anémie représente la complication extraintestinale la plus fréquente associée à la maladie cœliaque. Bien que la carence en fer soit généralement la cause principale, la carence en vitamine B12, en folate et l'inflammation systémique contribuent à un nombre significatif de cas d'anémie chez les personnes atteintes de cette maladie. Une revue récente impliquant une analyse systématique a révélé que la maladie cœliaque était présente chez un nombre important d'individus souffrant d'anémie ferriprive. De plus, dans une importante cohorte en Italie étudiant la maladie cœliaque subclinique, l'anémie ferriprive était la manifestation la plus courante chez les adultes et les enfants.

l) Autres complications

D'autres complications liées à l'inflammation systémique chez les personnes atteintes de la maladie cœliaque active incluent un risque accru d'athérosclérose, de thrombose artérielle et de thromboembolie veineuse. Le risque d'accident vasculaire cérébral est également plus élevé, surtout chez les enfants, et le risque de fibrillation auriculaire est un facteur de risque supplémentaire. Bien que la maladie cœliaque non traitée soit associée à un risque accru

d'athérosclérose, les preuves concernant la persistance d'un risque accru de maladie cardiaque ischémique à long terme sont limitées. La thrombocytose est fréquente au moment du diagnostic, et des thromboses artérielles et veineuses peuvent survenir sans autres facteurs de risque identifiables. La maladie cœliaque réfractaire augmente encore le risque de thromboembolie, avec une durée optimale de l'anticoagulation encore incertaine. De plus, certaines études montrent une incidence de lymphomes intestinaux légèrement plus élevée chez les personnes cœliaques.

2.5 Prise en charge de la maladie

2.5.1 Régime sans gluten

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement capable de traiter la maladie et de la faire disparaître. Le seul moyen efficace est d'adopter un régime sans gluten strict. Ce régime sans gluten doit être suivi à vie pour les personnes atteintes de la maladie afin d'éviter l'aggravation des symptômes et les dommages intestinaux supplémentaires. Ce régime implique l'élimination totale des aliments contenant du gluten. L'offre croissante d'options sans gluten dans le commerce permet aux patients de suivre des habitudes alimentaires similaires à la population générale. La Food and Drug Administration (FDA) a établi des règles d'étiquetage pour garantir que les produits sans gluten contiennent moins de 20 ppm de gluten [21]. Les produits sans gluten sont disponibles dans les magasins d'aliments biologiques, bien que leur coût soit généralement plus élevé et leur goût différent des produits contenant du gluten.

Le régime strict sans gluten a réussi à prouver son efficacité dans la restauration de l'architecture de l'intestin grêle chez les enfants à hauteur de 95% en l'espace de 2 ans, et chez les adultes, avec une amélioration constatée allant jusqu'à 66% après cinq ans [21]. En plus de réduire les symptômes de malabsorption tels que la diarrhée, la stéatorrhée et la perte de poids, le régime contribue à l'amélioration significative de la densité minérale osseuse, bien que la réversion complète de l'ostéopénie ne soit pas toujours observée. Chez les enfants, il favorise également une croissance normale en taille et poids. Des études ont montré qu'il peut être tout aussi efficace pour restaurer la structure muqueuse et améliorer les symptômes chez les patients avec une entéropathie limite, par rapport à ceux atteints de lésions plus sévères.

2.5.1.1 Aliments autorisés et interdits

Il n'existe pas de liste exhaustive d'aliments autorisés et/ou interdits pour les personnes cœliaques. Cependant, des organisations telles que l'AFDIAG (Association Française des Intolérants Au Gluten), qui dans le cas de cette dernière décrit les différences qui existent entre l'intolérance, l'hypersensibilité au gluten ou encore la maladie cœliaque [22]. De plus, l'AFDIAG propose un tableau (voir figure 7) qui tend à reprendre une liste d'aliments assez complète qui indique ceux qui sont autorisés, à vérifier et interdits [23].



Pour une alimentation sans gluten



	Autorisés	À vérifier	À exclure
Céréales, Féculents, Graines	Arrow-root, Maïs, Manioc (tapioca), Millet, Fonio, Pois chiche (Socca niçoise), Quinoa, Riz, Riz sauvage, Sésame, Soja, Sorgho et leurs dérivés (sous forme de farine, amidon, fécule, crème, grains, semoule [polenta], galettes, soufflé [pop corn], flocons). Pommes de terre fraîches, sous vide. Produits diététiques de substitution.	Avoine*, Biscuits apéritif, Céréales « du petit-déjeuner », Galettes de riz, Sarrasin (sous forme de farine ou galettes). Chips nature ou aromatisées, Flocons de pommes de terre, Pommes duchesse ou noisettes. * L'avoine est consommable par une majorité de cœliaques mais souvent contaminée en France	Blé (Engrain, Épeautre, Froment, Blé Khorasan Kamut®), Orge, Seigle (Triticale) et leurs dérivés (couscous, farine, crème, flocons, semoule...). Beignets, Biscottes, Biscuits sucrés ou salés, Boulgour, Chapelure, Crêpes, Gaufres, Gnocchis, Pâtes, Raviolis, Pain azyme, Pains toutes sortes, Pain d'épices, Pâtisseries, Viennoiseries.
Produits laitiers	Fromages (culits, fermentés, pâtes molles ou pressées), Fromage blanc, Lait frais, pasteurisé, stérilisé, U.H.T., concentré, en poudre (entier, écrémé ou demi-écrémé), Petits suisses nature, Yaourts nature.	Fromages à moisissures et à tartiner, Préparations industrielles à base de lait : Flans, Crèmes, Mousses, Lait gélifié, Lait aromatisé.	Fromages lavés à la bière, Fromages frais aux céréales, Petits suisses et Yaourts aux céréales.
Viandes et Volailles	Abats nature ou confits, Foie gras au naturel, Steaks hachés pur bœuf, Viande fraîche, nature, surgelée, en conserve.	Hachées cuisinées, Plats cuisinés du commerce.	Panés ou en croûte.
Charcuteries Traiteur	Andouille, Andouillettes, Bacon, Boudin noir, Chair à saucisse nature, Épaule, Fromage de tête, museau, Jambons blanc ou cru, Jambonneau non pané, Lard, Mortadelle, Poitrine salée ou fumée, Rillettes, Tripes, Saucisses AOC : Strasbourg, Morteau, Francfort, Montbéliard, Saucisson.	Boudin blanc, Farce charcutière industrielle. Purée, Mousses et Crèmes de foie industrielles, Pâtés industriels, Quenelles, Cervelas, Chorizo, Salamis, Tomates farcies industrielles.	Boudins antillais, Jambonneau pané, Bouchées à la reine, Friands, Pâtés en croûte, Pommes dauphines, Quiches, Pizzas, Quenelles industrielles.
Œufs	Tous.		
Produits de la mer	Crustacés et Mollusques frais, surgelés, au naturel, Œufs de poisson, Poissons frais, salés, fumés, surgelés, crus, en conserve : au naturel, à l'huile ou vin blanc.	Poissons cuisinés ou façon traiteur, Quenelles, Soupe de poisson, Surimis.	Poissons farinés ou panés, Quenelles industrielles, Bouchées, Crêpes et Quiches aux fruits de mer.
Matières grasses	Beurre, Crème fraîche, Graisse d'olive et de canard, Huile, Huile de noix de coco (coprah), Saindoux, Suif.	Beurre allégé, Spécialités laitières à tartiner allégées, Margarine.	Huile de germe de blé, Margarine aux céréales.
Légumes, Tubercules	Frais, secs, surgelés, en conserve au naturel, Igname, Patates douces.	Conserves du traiteur.	
Fruits	Fruits frais, secs, au sirop, surgelés, en conserve, en vrac, en salade, en extrait, en essence, confits, Châtaignes, Marrons.	Figues sèches, Fruits confits et Marrons glacés, Oléagineux grillés à sec.	Figues séchées dans la farine.
Produits sucrés	Caramel liquide, Fructose, Miel, Sucre de betterave ou de canne.	Chocolats, Dragées, Papier (pain) azyme de nougats/calissons, Sucre glace.	Chocolats aux brisures de crêpes dentelles.
Desserts	Bicarbonate de sodium, Crèmes à base d'amidon de céréales autorisées ou de fécule, Crèmes caramel ou aux œufs « maison », Gélatine, Levure de boulanger emballée, Mousses au chocolat, Sorbets.	Crèmes glacées sans pâtisserie, Levure chimique, Préparations industrielles en poudre.	Cornets de glace, Desserts glacés contenant un biscuit (ex. Omelette norvégienne), Gâteaux, Biscuits (de toutes sortes), Pâtes à tartes.
Boissons	Café, Café lyophilisé, Chicorée, Pur jus de fruits, Soda, Thé, Vin, Boissons alcoolisées (sauf bière, liqueurs)*.	Infusions, Poudres pour boissons, Liqueurs*. * L'abus d'alcool est dangereux pour la santé	Bière*, Panaché. * L'abus d'alcool est dangereux pour la santé
Condiments	Cornichons, Épices pures, Fines herbes, Poivre en grains, Sel.	Curry, Sauces curry, Mélanges d'épices moulues, Moutarde, Sauce soja.	« Savora ».
Apéritif	Olives.	Oléagineux grillés à sec, Biscuits soufflés.	Biscuits salés classiques.

Figure 6: Tableau reprenant des produits autorisés, à vérifier et interdits pour les personnes cœliaques [23]

De nombreuses études ont déjà essayé de déterminer un seuil maximal de la quantité de gluten journalier autorisé sans que cela ne présente de changements histologiques dans les villosités intestinales. Malgré cela, aucun consensus n'a pu être trouvé et aucun seuil définitif n'a pu être trouvé, tant les résultats étaient différents selon les études. Néanmoins, un apport quotidien de moins de 10 mg est estimé comme peu susceptible de causer une aggravation des muqueuses [24].

2.5.1.2 Difficultés liées au régime

La première difficulté réside dans la détection du gluten dans les aliments. Bien que de nombreux produits alimentaires soient étiquetés comme étant "sans gluten", la contamination croisée reste une préoccupation majeure. Des traces de gluten peuvent être présentes dans des aliments qui ne contiennent pas naturellement de gluten, en raison du traitement ou du stockage dans des installations où des aliments contenant du gluten sont également manipulés, ce qui amène le risque de contamination croisée. Par conséquent, même les aliments étiquetés comme étant sans gluten peuvent contenir des quantités de gluten potentiellement nocives pour les personnes atteintes de la maladie, car certaines personnes peuvent réagir avec une concentration inférieure à 20 ppm, qui est comme indiqué précédemment la concentration maximale autorisée pour afficher le sigle « sans gluten ».

De plus, l'accès à des options sans gluten peut être limité, en particulier dans les restaurants, les épiceries et les établissements alimentaires. Bien que de plus en plus de restaurants proposent des options sans gluten en réponse à la demande croissante, trouver des repas sûrs peut être difficile, surtout dans les régions où la sensibilisation au régime sans gluten est moindre. De même, les produits sans gluten disponibles dans les épiceries peuvent être moins variés et plus coûteux que leurs homologues contenant du gluten. Même si la différence de prix dépendra des produits, une étude a estimé une augmentation de 242% dans les dépenses de produits sans gluten [24], ce qui rend le régime sans gluten économiquement difficile à soutenir pour certaines personnes.

La préparation des repas à la maison peut également poser des défis, car il est souvent nécessaire de remplacer les ingrédients contenant du gluten par des alternatives sans gluten dans les recettes traditionnelles. Cela peut nécessiter une rééducation culinaire pour apprendre à cuisiner avec des substituts sans gluten tout en maintenant la saveur et la texture des plats préférés.

La résistance au régime sans gluten est un phénomène pouvant être observé chez certains patients atteints de la maladie cœliaque, où les symptômes persistent malgré une stricte

observance du régime alimentaire. Elle concerne environ 5 à 8 % des cas diagnostiqués. Cette résistance peut être secondaire, se manifestant après une période initiale de réponse au régime [25]. Elle soulève des préoccupations majeures car elle peut être associée à des complications graves telles que le lymphome malin ou l'adénocarcinome du grêle. Pour évaluer la résistance au régime, les médecins mènent une enquête alimentaire détaillée pour détecter d'éventuels écarts involontaires. Si l'observance au régime est confirmée, d'autres causes potentielles de résistance, telles que des lésions histologiques sévères ou des affections concomitantes comme une insuffisance pancréatique exocrine, sont explorées. En cas de résistance clinique persistante, une investigation approfondie est nécessaire pour identifier et traiter toute affection associée.

2.5.2 Suivi médical et diététique

2.5.2.1 Consultations régulières

Le rôle d'un diététicien dans la gestion de la maladie semble crucial, pourtant, une étude en Grèce a révélé que le contact avec des diététiciens est assez rare chez les adultes atteints de la maladie [26]. Les directives soulignent pourtant son importance, avec un suivi régulier recommandé avec un gastro-entérologue et un diététicien pour améliorer l'observance diététique. Les diététiciens peuvent jouer un rôle central dans l'éducation sur le régime sans gluten et la gestion des défis associés à la vie sans gluten, ainsi que dans la qualité globale de l'alimentation et la gestion des comorbidités liées à la maladie. Les recherches montrent que ce suivi améliore l'observance perçue et mesurée dans l'application du régime. Malgré cela, un suivi inadéquat est courant, même chez les patients pédiatriques. Les participants à notre étude ont signalé un soutien significatif pendant le diagnostic, mais les réunions de suivi abordent principalement des questions bureaucratiques. De nombreux individus estiment pouvoir gérer leur condition de manière indépendante, recherchant des informations sur Internet ou auprès de réseaux de patients.

Le suivi de la maladie chez le gastro-entérologue dépendra en réalité du médecin présumé. Des témoignages diffèrent quant à leurs suivis. Certains en étaient à 2 prises de sang et une gastroscopie par an. D'autres réalisaient une gastroscopie tous les deux ans et certains même des colonoscopies. La logique semble néanmoins tendre vers au minimum un rendez-vous chez le gastro-entérologue attitré par an et au moins une prise de sang. Cette prise de sang permet déjà d'avoir une vue d'ensemble sur les paramètres déjà nommés dans la partie « *diagnostics* ».

2.5.2.2 Apports nutritionnels recommandés

Adopter un régime sans gluten induit un changement drastique de l'alimentation générale des personnes malades, ce qui a pour conséquence d'altérer l'apport nutritionnel global.

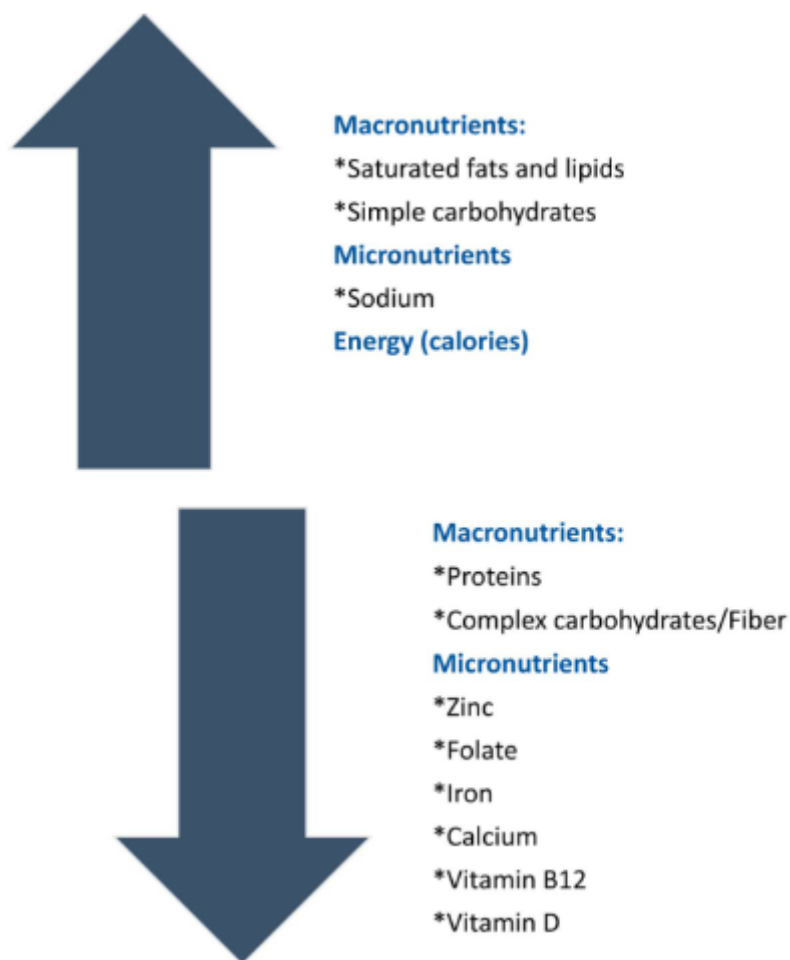


Figure 7: Balance des macro- et micronutriments associés à un régime sans gluten [27]

La collaboration avec un diététicien spécialisé dans la maladie cœliaque revêt donc une importance capitale, notamment en ce qui concerne la gestion des carences nutritionnelles présentées, récapitulées dans la figure 9. Les carences en nutriments comme le fer, le calcium, les vitamines B et la vitamine D sont fréquentes chez les personnes atteintes par la maladie en raison de la malabsorption intestinale. Le diététicien joue donc un rôle crucial dans l'identification précoce de ces carences et dans la mise en place de stratégies pour y remédier. Cela peut impliquer la recommandation de sources alimentaires riches en ces nutriments, ainsi que la prescription de suppléments nutritionnels si nécessaire. De plus, le diététicien peut aider à optimiser l'absorption de ces nutriments en recommandant des stratégies alimentaires qui

favorisent la santé intestinale, telles que la consommation de fibres alimentaires, de probiotiques et de prébiotiques.

2.5.3 Éducation et soutien aux patients

2.5.3.1 *Sensibilisation à la maladie cœliaque*

a) Prévention primaire

L'influence de l'alimentation infantile a été explorée, avec un intérêt particulier pour le moment de l'introduction du gluten. Des données provenant de l'épidémie en Suède ont suggéré un lien entre un retard dans l'introduction du gluten et une augmentation de l'incidence de la maladie chez les enfants [28]. Cependant, des études ont donné des résultats contradictoires

Les études interventionnelles PREVENTCD et CELIPREV ont examiné l'effet de l'introduction précoce ou retardée du gluten dans l'alimentation des nourrissons à risque de maladie cœliaque. PREVENTCD n'a trouvé aucune différence significative dans le risque de développer la maladie entre les enfants recevant du gluten tôt et ceux recevant un placebo. CELIPREV a montré un risque réduit chez les enfants dont l'introduction du gluten a été retardée à 12 mois. Les recommandations actuelles suggèrent d'introduire le gluten dans l'alimentation des nourrissons entre 4 et 12 mois sans influencer significativement le risque de développer la maladie. D'autres recherches sont nécessaires pour comprendre l'influence d'autres facteurs environnementaux.

b) Prévention secondaire

Le dépistage de la maladie cœliaque chez les groupes à haut risque est recommandé pour une détection précoce. Les premiers groupes ciblés incluent les parents au premier degré de patients atteints de cœliaque et les enfants ayant reçu un diagnostic de diabète de type 1. Les parents au premier degré présentent un risque accru de développer la cœliaque, influencé par le sexe et l'haplotype HLA. Les enfants diabétiques de type 1 présentent également un risque élevé de cœliaque, mais de nombreux cas restent asymptomatiques. Cependant, maintenir un régime strict sans gluten peut s'avérer difficile. Les études sur les bienfaits du dépistage et du traitement préventif chez les individus asymptomatiques présentent des résultats mitigés.

Le dépistage de masse, qui pourrait théoriquement détecter tous les cas de cœliaque, est débattu en raison du manque de preuves sur son efficacité et ses avantages pour la santé. Les tests diagnostiques sont moins précis dans la population générale, ce qui complique la mise en œuvre du dépistage de masse. Cependant, des recherches récentes montrent des résultats encourageants, notamment une amélioration des symptômes gastro-intestinaux chez les adultes

détectés positifs. Malgré les préoccupations concernant l'observance du régime sans gluten et la qualité de vie, les données actuelles suggèrent que le dépistage de la population générale pourrait offrir des avantages, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour en confirmer l'efficacité.

c) Prévention tertiaire

En ce qui concerne la prévention tertiaire, elle constitue simplement l'application d'un régime sans gluten strict.

2.5.3.2 *Ressources disponibles pour les patients*

Les malades cœliaques en Belgique peuvent compter sur plusieurs ressources à leur disposition pour aider à leur éducation ainsi qu'au soutien à la maladie. Parmi ces ressources, en voici quelques-unes :

- **Associations de patients** : Des organisations telles que la société Belge de la Cœliaquie (SBC) fournissent un soutien important aux personnes atteintes de la maladie cœliaque [29]. Ils offrent des ressources éducatives, des conseils pratiques, des groupes de soutien et des événements communautaires.
- **Professionnels de la santé** : Les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les diététiciens spécialisés dans la maladie cœliaque sont des ressources essentielles. Ils peuvent fournir des informations sur le diagnostic, le traitement et la gestion de la maladie, ainsi que des conseils nutritionnels personnalisés et des recommandations sur les produits sans gluten disponibles en Belgique.
- **Sites Web et plateformes en ligne** : Des sites Web belges tels que "Glutenvrij Leven" offrent des informations détaillées sur la maladie cœliaque, des conseils alimentaires, des recettes sans gluten adaptées à la cuisine belge, ainsi que des forums de discussion pour échanger avec d'autres patients et partager des expériences [30].
- **Livres et brochures en langue locale** : Des livres et des brochures sur la maladie cœliaque sont disponibles, souvent en français et en néerlandais, offrant des informations sur les symptômes, le diagnostic, le régime sans gluten et la gestion de la maladie.
- **Applications mobiles adaptées à la Belgique** : Certaines applications mobiles sur la maladie cœliaque proposent des listes d'aliments sans gluten spécifiques à la Belgique,

des recommandations pour les restaurants et les magasins sans gluten dans le pays, ainsi que des outils pratiques pour gérer le régime sans gluten au quotidien.

2.5.3.3 *Remboursement des aliments "gluten free"*

- **Collecte des documents nécessaires** : Tout d'abord, le patient doit rassembler les documents requis pour la demande de remboursement [31]. Cela peut inclure :
 - Une prescription médicale du médecin confirmant le diagnostic de la maladie cœliaque.
 - Des factures et reçus des dépenses engagées liées à la maladie cœliaque, tels que les achats d'aliments sans gluten, les produits médicaux spécifiques et les frais de consultations médicales.
- **Identification des formulaires de remboursement** : Le patient doit identifier les formulaires spécifiques de remboursement fournis par sa mutuelle pour les frais médicaux. Ces formulaires peuvent être disponibles en ligne sur le site Web de la mutuelle ou dans les bureaux physiques de la mutuelle.
- **Remplissage des formulaires** : Le patient doit remplir soigneusement les formulaires de remboursement en fournissant toutes les informations requises, telles que ses coordonnées personnelles, le montant des frais engagés, les détails des prestations médicales reçues, etc.
- **Soumission des documents** : Une fois les formulaires remplis et les documents joints, le patient peut soumettre sa demande de remboursement à sa mutuelle. Cela peut se faire par voie électronique via le site Web de la mutuelle, par courrier postal ou en se rendant directement dans les bureaux de la mutuelle.
- **Traitement de la demande** : La mutuelle examinera la demande de remboursement ainsi que les documents fournis. Ils vérifieront si les frais sont admissibles au remboursement selon les politiques et les réglementations en vigueur.
- **Notification du remboursement** : Une fois la demande traitée, la mutuelle informera le patient du statut de son remboursement. Si la demande est approuvée, le remboursement sera effectué selon les modalités de paiement convenues avec la mutuelle. Le montant du remboursement s'élève à 38 euros par mois et ce pour toutes les mutuelles de Belgique.

Le remboursement des coûts supplémentaires liés à la maladie par les mutuelles dans les autres pays dépendra des réglementations en vigueur. En France par exemple, le remboursement équivaut à 60% du tarif des produits sans gluten présents sur la liste des produits remboursables par la sécurité sociale, avec un plafond de 45,73 € [32]

3 Méthodes et Echantillonnage

3.1 Personnes cibles et éthique

L'objectif de ce travail est d'étudier la qualité de vie des personnes cœliaques. Une enquête en population à partir d'un questionnaire en ligne a été réalisée de manière totalement anonyme. La qualité de vie de toutes les personnes atteintes par la maladie est pertinente à analyser pour cette étude.

Une autorisation du comité d'éthique n'a pas été nécessaire car les données collectées sont totalement anonymes, le questionnaire est à participation libre et les données ne sont utilisées que dans le cadre de l'étude de l'impact de la maladie cœliaque sur la qualité de vie. Les participants étaient conscients de ces aspects en répondant au questionnaire grâce au message d'introduction de celui-ci. Le questionnaire entier est disponible en annexe 1.

3.2 Méthodes d'échantillonnage

L'enquête a débuté le 1^{er} mars et s'est terminée le 15 avril pour une durée de 6 semaines. Le questionnaire utilisé pour l'enquête a été réalisé via l'outil informatique « *Qualtrics* » [33] avant d'avoir été diffusé sur les réseaux sociaux à savoir Facebook et Instagram mais également par mail aux personnes affiliées à des associations cœliaques en Belgique telle que « *Grandir sans gluten* ». Des personnes « influentes » sur les réseaux sociaux ont été contactées et sollicitées pour la diffusion du questionnaire pour accentuer l'effet « boule de neige ».

Les critères d'inclusion : (1) Être diagnostiqué par un médecin pour la maladie cœliaque et (2) Vivre en Belgique. Le choix de critères peu contraignants a été fait afin de maximiser le taux de réponse à l'enquête

3.3 Création du questionnaire

Le questionnaire de l'enquête s'est appuyé sur le French-Celiac Disease Questionnaire (F-CDQ) [34]. Il s'agit de la version française d'un questionnaire originalement proposé en Allemagne par Häuser et al. [35] et développé pour étudier 4 items spécifiques, à savoir les symptômes gastro-intestinaux, la santé mentale, les répercussions sociales ainsi que le sentiment de frustration et les inquiétudes. Chacun de ces items sont composés d'une série de questions spécifiques.

En plus de l'adaptation du F-CDQ, nous avons introduit des questions supplémentaires telles que le niveau d'étude, le milieu d'habitation ou encore la situation de travail afin de pouvoir réaliser une analyse socioéconomique et démographique de la qualité de vie des personnes cœliaques.

Au total, le questionnaire est composé de 40 questions. Parmi elles, 11 ont permis de récolter des données socio-économiques et démographiques, ainsi que des informations sur les habitudes de vie pour permettre de rajouter de la profondeur à l'analyse en étudiant les différents profils des malades. Les 4 items cités précédemment sont étudiés à l'aide de 7 questions chacun pour un total de 28 questions et enfin une dernière question sur l'état général des personnes cœliaques.

3.4 Méthode d'analyse

Il existe plusieurs manières d'estimer la qualité de vie des patients, en utilisant notamment des mesures de qualité de vie génériques ou spécifiques. Dans notre cas, le SF-36 (Short-Form-36), qui est une mesure générique pour évaluer la qualité de vie liée à la santé [36], a été utilisé. Il s'agit d'un questionnaire qui se compose de 36 questions qui explorent huit domaines de la santé : la fonction physique, la fonction sociale, la douleur corporelle, la santé mentale, la vitalité, le fonctionnement émotionnel, le rôle physique et le fonctionnement général de la santé.

Le SF-36 vise à fournir une évaluation concise et complète de la santé perçue par le patient. En répondant à ces questions, les individus expriment leur évaluation de leur propre santé et de leur bien-être dans divers aspects de la vie quotidienne. Les réponses sont ensuite converties en scores pour chaque domaine de santé, permettant aux chercheurs et aux cliniciens de quantifier la perception de la santé par un individu.

Le calcul des scores du SF-36 implique plusieurs étapes [37] :

- **Réponses aux questions** : Les participants remplissent le questionnaire SF-36 en attribuant des notes à chacune des 36 questions, généralement sur une échelle de Likert allant de 0 à 100 ou de 0 à 6 [38].
- **Recodage des réponses** : Les réponses sont souvent recodées selon les directives du SF-36 pour refléter un meilleur état de santé avec des scores plus élevés.

- **Agrégation des réponses** : Les réponses sont combinées en huit sous-échelles correspondant aux différents domaines de santé. Pour chaque sous-échelle, les réponses correspondantes sont agrégées pour calculer un score total.
- **Calcul des scores** : Les scores de chaque sous-échelle sont généralement normalisés sur une échelle de 0 à 100, permettant ainsi une comparaison entre différents groupes de population ou une évaluation des changements dans la santé d'un individu au fil du temps.

Une adaptation a néanmoins été réalisée spécifiquement pour ce questionnaire pour coller avec les items spécifiques du F-CDQ, voici comment le calcul se déroule :

- **Réponses aux questions** : Les participants remplissent le questionnaire dont le contenu a été décrit précédemment. Les 28 questions spécifiques aux 4 items du F-CDQ suivent le principe de l'échelle de Likert, sous cette disposition ➔ 7 : Tout le temps ; 6 : La plupart du temps ; 5 : Souvent ; 4 : De temps en temps ; 3 : Rarement ; 2 : Presque jamais ; 1 : Jamais.
- **Recodage des réponses** : Les réponses sont recodées pour refléter un meilleur état de santé avec des scores plus faibles. Ainsi, les scores de 1 à 7 sont transformés en scores entre 0 et 1.

Distribution des valeurs		
1	==>	0
2	==>	0,16
3	==>	0,33
4	==>	0,5
5	==>	0,67
6	==>	0,83
7	==>	1

- **Agrégation des réponses** : Les réponses sont combinées en quatre sous-échelles pour différents domaines de santé. Les domaines sont les suivants ➔ Les symptômes gastro-intestinaux, l'impact émotionnel, les répercussions sociales et la frustration.
- **Calcul des scores** : Les scores de chaque sous-échelle sont normalisés sur une échelle de 0 à 1 pour évaluer les changements dans la santé des individus au fil du temps et par rapport à la population générale et donc estimer l'impact sur la qualité de vie.

Exemple : pour une question visant à évaluer les symptômes gastro-intestinaux, voici les réponses des participants : (7) Tout le temps : 1 ; (6) La plupart du temps : 1 ; (5) Souvent : 8 ; (4) De temps en temps : 21 ; (3) Rarement : 33 ; (2) Presque jamais : 14 ; (1) Jamais : 21.

$$1*1 = 1$$

$$0,83*1 = 0,83$$

$$0,67*8 = 5,33$$

$$0,5*21 = 10,50$$

$$0,33*29 = 9,67$$

$$0,16*14=2,33$$

$$0*21 = 0$$

$$\text{Total} = 95$$

$$\text{Score final : } 1+0,83+5,33+10,50+9,67+2,33+0 = 29,63 / 95 = 0,312$$

0,312 est le score final et correspond à l'indice utilisé pour l'interprétation.

3.5 Étude Statistique

3.5.1 Statistiques descriptives

La première étude statistique a pour but de décrire les résultats obtenus des 4 items du F-CDQ ainsi que des données socio-économiques et démographiques en utilisant des pourcentages, des moyennes et les écarts-types correspondants.

3.5.2 Étude ANOVA

La seconde partie de l'étude statistiques a pour but de comparer les résultats selon le temps depuis lequel le diagnostic est établi pour étudier si un phénomène d'accoutumance à la maladie à lieu avec le temps (plutôt lié aux items sur l'impact émotionnel, répercussions sociales et frustration), et si les symptômes gastro-intestinaux tendent quant à eux à diminuer.

Le seul traitement efficace à ce jour face à la maladie cœliaque étant l'adoption d'un régime sans gluten strict avec un temps nécessaire à la réparation des microvillosités de l'intestin

pouvant être de plusieurs années [21], il est intéressant de se pencher sur la notion du temps dans l'analyse des résultats.

Trois valeurs sont ainsi utilisées pour séparer les résultats, lorsque la date de diagnostic est inférieure à 1 an, lorsqu'elle se situe entre 1 et 5 ans et lorsqu'elle date de plus de 5 ans.

Pour ce faire, le test HSD de Tukey sera utilisé pour permettre la comparaison des différentes paires entre-elles et le modèle ANOVA sera validé par le test de Shapiro-Wilk pour confirmer la normalité des valeurs.

Le logiciel statistique utilisé est JMP Pro.

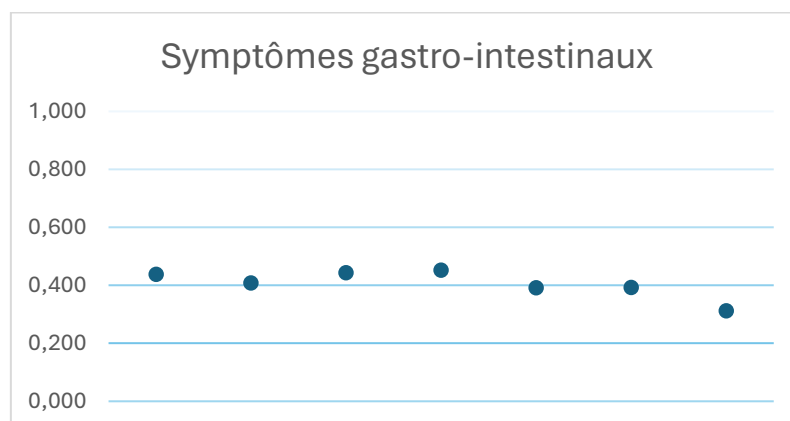
4 Résultats

4.1 Description et analyse de l'échantillon global

Le questionnaire a été complété un total de 126 fois mais certains participants ne sont pas arrivés au bout du questionnaire. L'âge moyen des participants est 36 ans. Près de 9 personnes sur 10 ayant répondu à ce questionnaire se trouvent être des femmes, ce qui coïncide avec le ratio établi de 2 femmes cœliaques pour 1 homme [8]. Pas loin de 50% des répondants ont reçu leur diagnostic entre 1 et 5 ans avec une moyenne d'âge de ce diagnostic de 32 ans. 100% des participants affirment suivre un régime sans gluten strict et dans 17% des cas la famille suit ce même régime. 70% sont employées et travaillent activement et 72% vivent en milieu urbain. La plus grande proportion des participants possède au minimum un diplôme d'étude supérieur avec 64%, 36% sont donc à un niveau secondaire supérieur ou inférieur à celui-ci. Aucun des répondants ne déplore un état général très mauvais, 7% seulement affirme que leur état de santé est mauvais. 63% d'entre eux estiment un état bon voire très bon.

4.1.1 Description des symptômes gastro-intestinaux

La première sous-échelle concerne les symptômes gastro-intestinaux.



Graphique 1: Graphique des résultats de chaque question de l'item "Symptômes gastro-intestinaux"

Symptômes gastro-intestinaux		
Question	Impact sur la qualité de vie	SD (+/-)
Q11	0,438	0,054
Q15	0,408	0,048
Q18	0,444	0,059
Q21	0,452	0,060
Q23	0,392	0,054
Q27	0,393	0,049
Q29	0,312	0,046

Tableau 1: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Symptômes gastro-intestinaux"

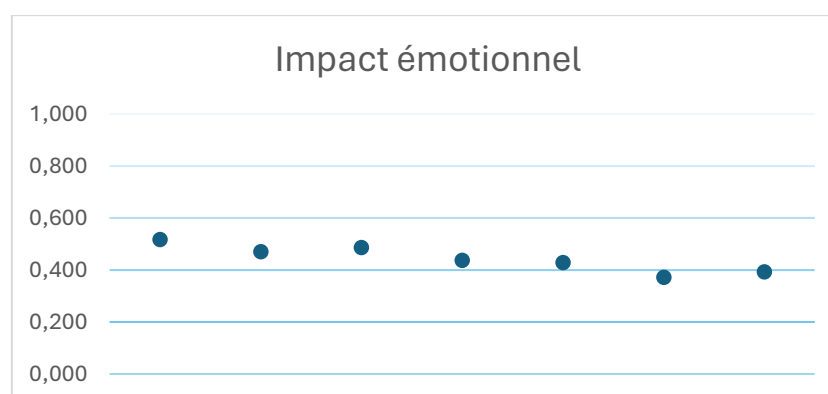
Moyenne : 0,406 +/- 0.053

Le graphique 1 et son tableau correspondant sont composés de 7 points différents qui correspondent chacun à une des questions posées dans le questionnaire concernant les symptômes gastro-intestinaux. La valeur correspondante à chacune des questions donne une estimation de l'impact de ce symptôme sur la qualité de vie à l'instar du score obtenu par le SF-36. Au plus le score obtenu se rapproche de 1, au plus cet aspect sera impactant négativement sur la qualité de vie aux yeux des participants. La valeur minimale obtenue est de 0,312 et la valeur maximale de 0,452 pour une moyenne de 0,406.

Nous observons que chaque symptôme gastro-intestinal semble avoir un impact similaire aux autres sur la qualité de vie. Cette observation se fait grâce à des scores proches situés entre 0,392 et 0,452, excepté pour les nausées et envies de vomir qui ont un impact plus faible avec un score de 0,312. Aucun autre symptôme ne semble se démarquer des autres parmi ceux étudiés, à savoir le besoin d'aller à selles (0,438), les douleurs au ventre (0,408), ballonnements (0,444), constipation (0,452), remontées gastriques (0,392) et selles liquides (0,393).

4.1.2 Description de l'impact émotionnel

La deuxième sous-échelle concerne l'impact émotionnel sur les personnes malades.



Graphique 2: Graphique des résultats de chaque question de l'item "Impact émotionnel"

Impact Émotionnel		
Question	Impact sur la qualité de vie	SD (+/-)
Q12	0,517	0,057
Q13	0,470	0,055
Q16	0,486	0,064
Q20	0,437	0,057
Q24	0,428	0,060
Q26	0,372	0,046
Q31	0,392	0,049

Tableau 2: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Impact émotionnel"

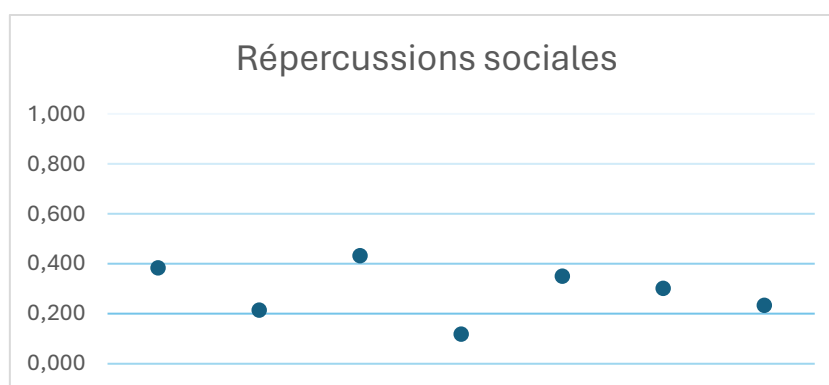
Moyenne : 0,443 +/- 0.055

Le graphique 2 et son tableau correspond montrent que les scores standardisés de l'item « impact émotionnel » offrent une moyenne de 0,443, avec un minimal de 0,372 et un maximal de 0,517.

La fatigue physique semble être l'élément le plus impactant dans la qualité de vie des personnes cœliaques avec un score de 0,517, là où se retrouver au bord des larmes est le moins impactant pour un score de 0,372. Le sentiment d'irritabilité (0,470), le niveau d'énergie (0,486), le sentiment de dépression (0,437), la sensation de calme et de détente (0,428) et le niveau de satisfaction global (0,392) ont des scores compris entre les minimas et maximas obtenus.

4.1.3 Descriptions des répercussions sociales

La troisième sous-échelle concerne les répercussions sociales.



Graphique 3: Graphique des résultats de chaque question de l'item "Répercussions sociales"

Répercussions sociales		
Question	Impact sur la qualité de vie	SD (+/-)
Q14	0,384	0,048
Q19	0,214	0,029
Q25	0,433	0,068
Q28	0,119	0,014
Q30	0,351	0,045
Q32	0,302	0,046
Q33	0,233	0,031

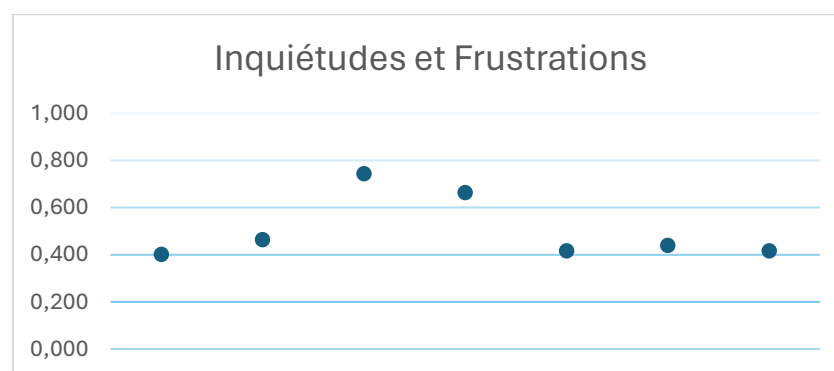
Tableau 3: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Répercussions sociales"

Moyenne : 0,291 +/- 0,040

Les résultats de l'étude présentés dans le graphique 3 et son tableau correspondant révèlent que les répercussions sociales des symptômes gastro-intestinaux chez les personnes atteintes de la maladie cœliaque varient considérablement, avec des scores allant de 0,119 à 0,433 pour une moyenne de 0,291.

En partant de la moyenne, les répercussions sociales ayant un impact supérieur sont les refus d'invitation à manger chez des amis ou la famille (0,384), le sentiment d'être différent et le sentiment d'exclusion (0,433), le manque de compréhension de la famille, des proches (0,351) et des collègues de travail (0,302). En deçà de la moyenne se trouve le sentiment d'être pénalisé dans sa carrière et ses études (0,233), la pratique d'activité sportive (0,214) et enfin la pratique d'activité sexuelle (0,119)

4.1.4 Description des inquiétudes et des frustrations



Graphique 4: Graphique des résultats de chaque question de l'item "Inquiétude et Frustrations"

Inquiétudes et Frustrations		
Question	Impact sur la qualité de vie	SD (+/-)
Q17	0,400	0,058
Q22	0,464	0,057
Q34	0,743	0,122
Q35	0,663	0,104
Q36	0,416	0,044
Q37	0,439	0,042
Q38	0,416	0,044

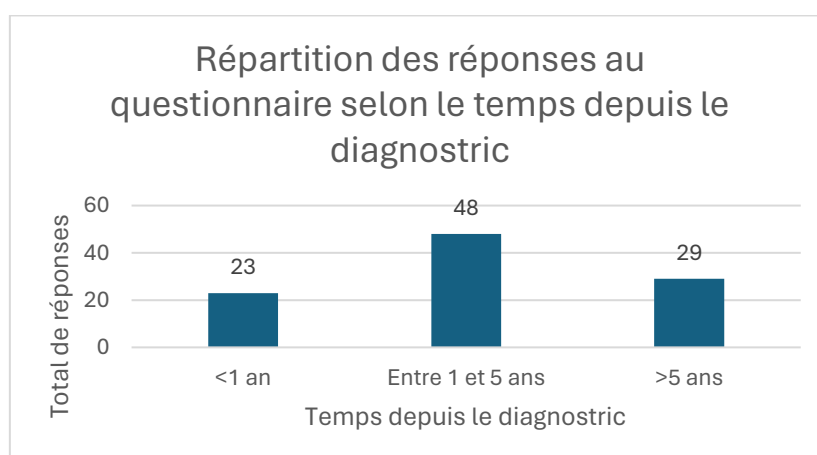
Tableau 4: Tableau des résultats de chaque question de l'item "Inquiétudes et Frustrations"

Moyenne : 0,506 +/- 0,067

Les graphique et tableau 4 donnent les résultats obtenus pour l'item « inquiétudes et frustration ». Les valeurs sont comprises entre 0,400 et ,0743 pour une moyenne de 0,506.

Parmi les questions sur les inquiétudes et frustrations, cinq indiquent des scores assez proches entre 0,400 et 0,464. Ces inquiétudes comprennent la peur d'avoir transmis la maladie à ses enfants (0,400), la peur d'avoir développé une maladie grave voire un cancer à cause de la maladie (0,464), le manque de connaissance sur la maladie de la part des médecins en charge du patient (0,416), la peur d'avoir été diagnostiqué trop tard (0,439) et l'angoisse des examens nécessaires liés à la maladie (0,416). Deux inquiétudes sortent de cet intervalle, à savoir les dépenses et le temps supplémentaires dû à la maladie (0,743) et la survenue de problèmes de prise en charge ou de remboursement des frais des aliments sans gluten et autres traitements de la maladie (0,663). Ces deux éléments possèdent d'ailleurs les scores les plus élevés ressortant de l'étude.

4.2 Étude ANOVA



Graphique 5: Répartition des réponses au questionnaire selon le temps depuis le diagnostic

Sur un total de 100 réponses, 48% des participants ont reçu leur diagnostic entre 1 et 5 ans, 23% depuis moins d'un an et 29% depuis plus de 5 ans. La suite de l'étude est réalisée à partir de ces réponses. Dans chacun des cas étudiés, une hypothèse nulle est posée indiquant que les variables de temps n'ont pas d'impact sur la qualité de vie. À l'inverse, l'hypothèse alternative affirme le contraire.

4.2.1 Étude des symptômes gastro-intestinaux

	Temps depuis le diagnostic (Item : Symptômes gastro-intestinaux)		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	>5 ans
Q11	0,553	0,465	0,305
Q15	0,457	0,465	0,276
Q18	0,594	0,460	0,299
Q21	0,558	0,485	0,316
Q23	0,478	0,414	0,259
Q27	0,413	0,470	0,256
Q29	0,312	0,379	0,208
Moyennes	0,481	0,448	0,274

Tableau 5: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur les symptômes gastro-intestinaux selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie

Rapport des différences Item : Symptômes gastro-intestinaux		
Variable 1	Variable 2	P-valeur de l'étude entre ces deux variables
<1 an	> 5 ans	<0,0001
<1 an	Entre 1 et 5 ans	<0,0002
>5 ans	Entre 1 et 5 ans	0,6206

Tableau 6: Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 5

L'observation du tableau 5 permet déjà d'avoir une idée de l'impact du temps sur les résultats par les différentes moyennes. Les variables <1 an (0,481) et entre 1 et 5 ans (0,448) sont supérieurs d'un facteur proche de 1,7 de la variable >5 ans (0,274)

Le tableau 6 étudie les relations entre les différents niveaux établis dans le test. Ainsi, l'étude de deux niveaux pour lesquels la p-valeur de leur relation est inférieur à 0,05 confirme l'hypothèse alternative qui stipule que ces deux niveaux sont significativement différents. Ce tableau confirme donc que pour l'item « symptômes gastro-intestinaux », les résultats obtenus sont significativement différents entre un temps depuis le diagnostic supérieur à 5 ans et un temps inférieur à 5 ans avec une p-valeur inférieure à 0,05 (<0,0001 et <0,0002). En revanche, il n'y

a pas de différence significative entre un temps de diagnostic inférieur à 1 an et entre 1 et 5 ans (0,6206).

Le modèle est validé si chaque population des groupes provient d'une distribution normale, ce qui est vérifié par le test de Shapiro-Wilk pour chaque groupe. Pour ce test, l'hypothèse nulle de départ affirme que les résultats suivent une distribution normale.

	Temps écoulé depuis le diagnostic Item : Symptômes gastro-intestinaux		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	> 5 ans
Test de Shapiro-Wilk	0,0725	0,6687	0,5781

La p-valeur de chaque test étant supérieure à 0,05, l'hypothèse nulle qui affirme la normalité des résultats est acceptée. Le modèle est donc validé.

4.2.2 Étude de l'impact émotionnel

	Temps depuis le diagnostic (Item : Impact émotionnel)		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	>5 ans
Q12	0,727	0,490	0,402
Q13	0,644	0,486	0,310
Q16	0,616	0,489	0,379
Q20	0,536	0,486	0,282
Q24	0,493	0,537	0,310
Q26	0,464	0,400	0,250
Q31	0,392	0,422	0,256
Moyennes	0,553	0,473	0,313

Tableau 7: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur l'impact émotionnel selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie

À L'instar des moyennes du tableau 5, celles du tableau 7 suivent la même tendance quant à la variable du temps depuis de le diagnostic, avec un facteur d'au moins 1,5 entre 0,313 et 0,473.

Rapport des différences Item : Impact émotionnel		
Variable 1	Variable 2	P-valeur de l'étude entre ces deux variables
<1 an	> 5 ans	<0,0001
<1 an	Entre 1 et 5 ans	<0,0038
>5 ans	Entre 1 et 5 ans	0,1702

Tableau 8: Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 7

Le tableau 8 confirme donc que pour l'item « impact émotionnel », les résultats obtenus sont significativement différents entre un temps depuis le diagnostic supérieur à 5 ans et un temps inférieur à 5 ans avec une p-valeur inférieure à 0,05 ($<0,0001$ et $0,0038$). En revanche, il n'y a pas de différence significative entre un temps de diagnostic inférieur à 1 an et entre 1 et 5 ans ($0,1708$).

Test de Shapiro-Wilk :

	Temps écoulé depuis le diagnostic Item : Impact émotionnel		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	> 5 ans
Test de Shapiro-Wilk	0,3467	0,9659	0,213

La p-valeur de chaque test étant supérieure à 0,05, l'hypothèse nulle qui indique la normalité des résultats est acceptée et le modèle validé.

4.2.3 Étude des répercussions sociales

	Temps depuis le diagnostic (Item : Répercussions sociales)		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	>5 ans
Q14	0,470	0,427	0,247
Q19	0,239	0,275	0,098
Q25	0,507	0,463	0,328
Q28	0,094	0,153	0,111
Q30	0,362	0,405	0,256
Q32	0,333	0,337	0,220
Q33	0,217	0,292	0,155
Moyennes	0,318	0,336	0,202

Tableau 9: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur les répercussions sociales selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie

Les moyennes de ce tableau suivent le même schéma que les moyennes des tableaux 5 et 7 avec également un facteur d'environ 1,5 entre 0,202 et 0,318.

Rapport des différences Item : Répercussions sociales		
Variable 1	Variable 2	P-valeur de l'étude entre ces deux variables
<1 an	> 5 ans	0,1027
<1 an	Entre 1 et 5 ans	0,1749
>5 ans	Entre 1 et 5 ans	0,9511

Tableau 10: Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 9

Ce tableau confirme donc que pour l’item « répercussions sociales », il n’y a pas de différences significatives quant aux résultats obtenus. Les p-valeurs étant toutes supérieures à 0,05 dans la comparaison de chaque groupe entre eux (0,1027 ; 0,1749 ; 0,9511), l’hypothèse nulle doit être acceptée et affirme que le temps écoulé depuis le diagnostic n’impacte pas les répercussions sociales.

Test de Shapiro-Wilk :

	Temps écoulé depuis le diagnostic Item : Répercussions sociales		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	> 5 ans
Test de Shapiro-Wilk	0,8801	0,7575	0,6803

La p-valeur de chaque test étant supérieure à 0,05, l’hypothèse nulle qui indique la normalité des résultats ne peut pas être rejetée. Le modèle est donc validé.

4.2.4 Étude des inquiétudes et frustrations

	Temps depuis le diagnostic (Item : Inquiétudes et frustrations)		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	>5 ans
Q17	0,355	0,435	0,381
Q22	0,558	0,504	0,328
Q34	0,783	0,744	0,708
Q35	0,638	0,741	0,560
Q36	0,428	0,451	0,351
Q37	0,514	0,477	0,315
Q38	0,514	0,443	0,292
Moyennes	0,541	0,542	0,419

Tableau 11: Tableau récapitulatif des scores obtenus pour chaque question sur les inquiétudes et frustrations selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie

Contrairement aux tableaux 5, 7 et 9, les moyennes ne sont différentes que d’un facteur 1,3 (entre 0,419 et 0,541), indiquant déjà que cet item sera le moins impacté par le temps écoulé depuis le diagnostic.

Rapport des différences Item : Inquiétudes et frustrations		
Variable 1	Variable 2	P-valeur de l'étude entre ces deux variables
<1 an	> 5 ans	0,2764
<1 an	Entre 1 et 5 ans	0,2802
>5 ans	Entre 1 et 5 ans	1,0000

Tableau 12 : Résultats statistiques du HSD de Tukey pour les relations entre les variables selon le tableau 11

Ce tableau confirme donc que pour l'item « Inquiétudes et frustrations », il n'y a pas de différences significatives quant aux résultats obtenus. Les p-valeurs étant toutes supérieures à 0,05 dans la comparaison de chaque groupe entre eux, l'hypothèse nulle doit être acceptée et affirme que le temps écoulé depuis le diagnostic n'impacte pas les inquiétudes ni les frustrations.

Test de Shapiro-Wilk :

	Temps écoulé depuis le diagnostic Item : Inquiétudes et frustrations		
	<1 an	Entre 1 et 5 ans	> 5 ans
Test de Shapiro-Wilk	0,8783	0,0076	0,0442

Seul le test de Shapiro-Wilk concernant le groupe à <1 an indique que ses suivent une distribution normale (0,8783). Les deux autres groupes de tests ne suivent pas une distribution normale (0,0076 et 0,0442) et donc le modèle ne peut pas être validé. Cela signifie que les résultats sortant de l'analyse statistiques ne peuvent pas être utilisés pour la variable "temps depuis le diagnostic".

5 Discussion des résultats

5.1 Symptômes gastro-intestinaux

Les symptômes gastro-intestinaux liés à la maladie cœliaque constituent l'une des premières expressions de la maladie poussant les patients au diagnostic. Le SF-36 réalisé via le questionnaire adapté du F-CDQ donne un indice global de 0,406. Cette valeur est interprétable comme étant une estimation de la gêne occasionnée par ces symptômes, ce qui impact directement la qualité de vie. Au vu de cette valeur étant légèrement en dessous de 0,5, il est possible de dire que ces symptômes sont légèrement impactant sur la qualité de vie. Il semble d'ailleurs que parmi les symptômes étudiés, les nausées soient les moins gênantes ou impactantes.

En ce qui concerne les comparaisons réalisées selon les différents temps écoulés depuis le diagnostic de la maladie, l'étude a prouvé une différence significativement positive quant à l'évolution de l'impact de ces symptômes. En effet, en suivant un régime sans gluten stricte depuis plus de 5 ans, il semblerait que l'impact des troubles intestinaux causés par la maladie sur la qualité de vie diminue. Cela coïncide notamment avec des études prouvant l'efficacité après des années d'un régime sans gluten sur la réparation des microvillosités [39]

5.2 Impact émotionnel

L'impact émotionnel évalué par le questionnaire révèle un indice global de 0,443, en induisant que cet item est plus impactant que les symptômes gastro-intestinaux. Cette valeur représente l'estimation de la gêne causée par ces impacts émotionnels, influençant directement la qualité de vie. Avec une valeur légèrement inférieure à 0,5, on peut en conclure que ces impacts émotionnels ont un effet modéré sur la qualité de vie. De plus, les valeurs moyennes des variables émotionnelles étudiées sont assez proches les unes des autres, situées entre 0,372 et ,0517.

L'étude a également comparé ces impacts selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie, démontrant une amélioration significative avec le temps. En effet, pour ceux suivant un régime sans gluten strict depuis plus de 5 ans, l'impact émotionnel de la maladie sur la qualité de vie semble diminuer.

Une étude a d'ailleurs montré que les cœliaques avec des symptômes non-fréquents et une bonne santé générale subjective étaient plus à même de développer des symptômes extra-intestinaux et notamment sur la santé mentale, en comparaison avec les cœliaques sujets à des symptômes occasionnels et une santé générale médiocre qui étaient plus à même à développer des symptômes intra-intestinaux [40]. Cela indique que contrairement aux résultats de notre étude, les personnes malades déplorent un état de santé moins bon lorsqu'ils sont sujets à des symptômes gastro-intestinaux. Des études plus poussées doivent probablement être conduites particulièrement sur l'impact émotionnel de la maladie.

5.3 Répercussions sociales

Les répercussions sociales liées à la maladie cœliaque indique un indice global de 0,291 par le SF-36. Cette valeur estime la gêne causée par ces répercussions sociales et leur influence sur la qualité de vie. Avec une valeur bien inférieure à 0,5, il apparaît que ces répercussions sociales ont un impact moindre sur la qualité de vie, étant l'item avec le score global le plus bas. Cela est particulièrement notable en raison de résultats très bas pour certaines questions, telles que l'impact sur l'activité sexuelle ou sur l'activité sportive. Néanmoins, certaines répercussions telles que les refus de dîners en famille et au restaurant ont un score plus élevé et donc un plus grand impact, ce qui coïncide avec d'autres études [41].

L'étude a également examiné les répercussions sociales en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie, révélant qu'il n'y a pas de différences significatives. En effet, les données montrent que la durée depuis le diagnostic n'influence pas de manière notable l'impact social de la maladie sur la qualité de vie.

5.4 Inquiétudes et frustrations

Les inquiétudes et frustrations liées à la maladie cœliaque révèlent un indice global de 0,506. Cette valeur représente la gêne causée par ces préoccupations, affectant directement la qualité de vie. Avec une valeur légèrement supérieure à 0,5, ces inquiétudes et frustrations apparaissent comme l'élément ayant l'impact le plus néfaste sur la qualité de vie de nos 4 items étudiés, bien que cet impact reste modéré.

Ce score élevé est particulièrement influencé par deux aspects spécifiques : les difficultés de remboursement et les dépenses supplémentaires liées à l'achat de produits sans gluten. Ces facteurs augmentent drastiquement le niveau de frustration et d'inquiétude des patients, impactant ainsi leur bien-être global de manière importante.

L'étude a également comparé les inquiétudes et frustrations selon le temps écoulé depuis le diagnostic de la maladie, ne révélant pas de différences significatives. En effet, les données montrent que la durée depuis le diagnostic n'affecte pas notablement l'impact de ces préoccupations sur la qualité de vie. Il faut cependant notifier que les statistiques réalisées ne sont pas valides car les données utilisées ne suivent pas de loi normale et donc une interprétation valide de ces résultats est impossible.

6 Conclusion

L'étude donne une indication sur l'impact de la maladie cœliaque sur la qualité de vie des patients, touchant différents aspects de leur bien-être, conformément à l'hypothèse de départ. En analysant les données, il ressort que les symptômes gastro-intestinaux, bien que modérément gênants, montrent une légère amélioration chez les patients suivant un régime strict sans gluten depuis plus de cinq ans, avec un indice global de 0,406 selon le SF-36. Par ailleurs, l'impact émotionnel, plus significatif que les symptômes gastro-intestinaux, diminue également avec le temps chez ces patients, avec un indice global de 0,443. Cependant, les répercussions sociales, bien que moins impactantes dans l'ensemble, restent problématiques pour certains aspects, tels que les refus de dîners en famille, avec un indice global de 0,291. Enfin, les inquiétudes et frustrations, principalement liées aux difficultés de remboursement et aux dépenses supplémentaires, représentent l'aspect le plus néfaste sur la qualité de vie des patients, avec un indice global de 0,506.

En ce qui concerne le profil socio-économique des participants, l'analyse révèle une forte prédominance de femmes, avec près de 90% de femmes parmi les participants, tandis que l'âge moyen des participants est de 36 ans. Environ 70% des participants sont employés et travaillent activement, et 72% vivent en milieu urbain. De plus, la majorité des participants possède au minimum un diplôme d'études supérieures, avec un pourcentage de 64%. Ces résultats mettent en lumière les implications financières importantes de la maladie cœliaque, notamment les coûts élevés des produits sans gluten et les remboursements limités malgré le niveau économique élevé des intervenants.

En conclusion, ces résultats soulignent la nécessité d'une prise en charge globale de la maladie cœliaque, prenant en compte les aspects physiques, émotionnels, sociaux et financiers pour améliorer le bien-être global des patients et leur offrir un soutien adéquat dans leur gestion quotidienne de la maladie.

7 Bibliographie

1. Gee, Samuel. – On the coeliac affection. St. Bartholomew's Hospital Report 1888; 24 :17-20
2. Van De Kamer J.H., Weijers H.A., Dicke W.K. Coeliac disease. IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease Acta Paediatr 1953; 42: 223-231
3. Baron J.H – Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 27 :397, Oct 1998; The Jewish Chronicle 25 Sept 1998
4. MacDonald, Thomas T. (March 1999). Professor Anne Fergusson (Anne Collee) 1941-1998. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 28(3): 9A.
5. West J, Logan RFA, Hill PG, Khaw KT. The Iceberg of Celiac Disease: What Is Below the Waterline? Clinical Gastroenterology and Hepatology. 1 janv 2007 ;5(1) :59-62.
6. 1. Grain de blé, figure 4.11 | Le monde en images [Internet]. [Cité 03 mar 2024]. Disponible sur : <https://monde.ccdmd.qc.ca/ressource/?id=91639&demande=desc>
7. West J, Logan RF, Hill PG, Lloyd A, Lewis S, Hubbard, Reader R, Holmes GK, Khaw KT – Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England GUT. 2003 Jul; 52(7) :960-5
8. Shadi Rashtak, MD and Joseph A. Murray, MD – Celiac Disease in the Elderly Gastroenterol Clin North Am.2009 Sep; 38(3): 433-446.
9. Naiyana Gujral, Hugh J Freeman, and Alan BR Thomson – Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment World J Gastroenterol. 2012 Nov 14; 18(42) :6036-6059.
10. Lionetti E, Catassi C – New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment – Int Rev Immunol. 2011 Aug; 30(4) :219-31
11. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB – Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment – World J Gastroenterol. 2012 Nov 14; 18(42) :6036-59.
12. West JH, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5:59-62.
13. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [Cité 12 Mar 2024]. Maladie cœliaque - Troubles gastro-intestinaux. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/syndromes-de-malabsorption/maladie-cœliaque>
14. Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease [Internet]. [Cité 16 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/07853890.2021.1990392?needAccess=true>
15. berhuber G, Granditsch G, Vogelsang H – The histopathology of coeliac disease: time forme a standardized report scheme for pathologists – Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999 Oct; 11(10) :1185-94.

16. ResearchGate [Internet]. [Cité 16 Mar 2024]. Marsh---Oberhuber classification. 37.
Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Marsh---Oberhueber-classification-37_tbl2_338944154
17. 1. FMC-HGE [Internet]. 2013 [cité 16 Mar 2024]. Maladie coeliaque : de l'enfance à l'âge adulte. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/maladie-coeliaque-de-lenfance-a-lage-adulte/>
18. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease : à comprehensive current review. BMC Med. 23 juill 2019 ;17 :142.
19. Pr Mascart Françoise – Université Libre de Bruxelles [Internet] [cité le 16 Mar 2024] – *Le point sur les sérologies de la maladie coeliaque* - <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-396/Maladiecoeliaque-etat-des-lieux->
20. Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. Celiac Disease : Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. J Clin Gastroenterol. Janv 2020 ;54(1) :8-21.
21. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. Nutrients. 9 nov 2021;13(11):3993.
22. AFDIAG - Association Française Des Intolérants Au Gluten - bien vivre sans gluten [Internet]. [Cité 17 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.afdiag.fr/>
23. Bien vivre sans gluten, c'est possible ! [Internet]. [Cité 17 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.afdiag.fr/espace-adolescent/proposez-des-solutions-faciles/>
24. Itzlinger A, Branchi F, Elli L, Schumann M. Gluten-Free Diet in Celiac Disease—Forever and for All? Nutrients. 18 nov 2018;10(11):1796.
25. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Blagi F, Fasano A, Green PH, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Kelly CP, Leonard JN, Lundin KE, Murray JA, Sanders DS, Walker MM, Zingone F, Ciacci C – The Oslo definitions for coeliac disease and related terms, Gut, 62 (1), 43-52, Jan 2013
26. Nutrition médicale : Alimentation particulière utilisée à domicile dans le cas de la maladie coeliaque ou de la dermatite herpétiforme | INAMI [Internet]. [Cité 21 Mar 2024]. Disponible sur: <https://www.inami.fgov.be/fr/themes/soins-de-sante-cout-et-remboursement/les-prestations-de-sante-que-vous-rembourse-votre-mutualite/produits-de-sante/remboursement-de-la-nutrition-medicale/alimentation-particuliere-affections-specifiques/maladie-coeliaque-ou-dermatite-herpetiforme>
27. Remboursement des produits sans gluten [Internet]. [Cité 13 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.afdiag.fr/au-quotidien/remboursement-des-produits-sans-gluten/>
28. Bathrellou E, Georgopoulou A, Kontogianni M. Perceived barriers to gluten-free diet adherence by people with celiac disease in Greece. Ann Gastroenterol. 2023;36(3):287-92.
29. Abdi F, Zuberi S, Blom JJ, Armstrong D, Pinto-Sanchez MI. Nutritional Considerations in Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. Nutrients. 19 mars 2023;15(6):1475.
30. Meijer C, Shamir R, Szajewska H, Mearin L. Celiac Disease Prevention. Front Pediatr. 30 nov 2018; 6:368.
31. Gilotay C. La Société Belge de la Cœliaquie : des bénévoles au service des personnes coeliaques [Internet]. Grandir sans gluten : le blog d'une maman. 2019 [cité 17 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.grandirsansgluten.com/la-societe-belge-de-la-coeliaquie-des-benevoles-au-service-des-personnes-coeliaques/>
32. Alles voor een glutenvrij leven. - Glutenvrij [Internet]. [Cité 17 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.glutenvrij.nl/>

33. Pouchot J, Despujol C, Malamut G, Ecosse E, Coste J, Cellier C. Validation of a French Version of the Quality of Life “Celiac Disease Questionnaire”. Assassi S, éditeur. PLoS ONE. 2 mai 2014;9(5): e96346.
34. Hauser W, Gold J, Stallmach A, Caspary WF, Stein J (2007) Development and validation of the celiac disease questionnaire (CDQ), a disease-specific healthrelated quality of life measure for adult patients with celiac disease. J Clin Gastroenterol 41: 157–166.
35. Qualtrics XM: The Leading Experience Management Software [Internet]. [Cité 19 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.qualtrics.com/uk/?rid=ip&prevsite=fr&newsite=uk&geo=GB&geomatc h=uk>
36. Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36) – Strokengine [Internet]. [Cité 19 Mar 2024]. Disponible sur : <https://strokengine.ca/fr/assessments/medical-outcomes-study-short-form-36-sf-36/>
37. SF-36 - PDF et calculatrice en ligne [Internet]. Physiotutors. [Cité 19 Mar 2024]. Disponible sur : <https://www.physiotutors.com/fr/questionnaires/sf-36-rand-36-mos/>
38. Qualtrics [Internet]. [Cité 19 Mar 2024]. Echelle de Likert : définition et utilisation. Disponible sur : <https://www.qualtrics.com/fr/gestion-de-l-experience/etude-marche/echelle-likert/>
39. van Megen F, Skodje GI, Lergenmuller S, Zühlke S, Aabakken L, Veierød MB, et al. A Low FODMAP Diet Reduces Symptoms in Treated Celiac Patients with Ongoing Symptoms-A Randomized Controlled Trial. Clin Gastroenterol Hepatol. oct 2022;20(10):2258-2266.e3.
40. Dochat C, Afari N, Satherley RM, Coburn S, McBeth JF. Celiac disease symptom profiles and their relationship to gluten-free diet adherence, mental health, and quality of life. BMC Gastroenterol. 2 janv 2024 ;24(1) :9.
41. Zarkadas M, Cranney A, Case S, Molloy M, Switzer C, Graham ID, et al. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. J Hum Nutr Diet. Févr 2006 ;19(1) :41-9.

