



HAL
open science

**Quels sont les facteurs associés à une meilleure qualité
de vie chez les patients avec maladie cœliaque ?
Résultats d'une enquête portant sur 787 cas**

Raphaël Dupuis

► **To cite this version:**

Raphaël Dupuis. Quels sont les facteurs associés à une meilleure qualité de vie chez les patients avec maladie cœliaque ? Résultats d'une enquête portant sur 787 cas. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01675636

HAL Id: dumas-01675636

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01675636>

Submitted on 4 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2017

Thèse N° 232

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Discipline : MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement par

Raphaël DUPUIS

Né le 20 mars 1988 à Périgueux

Le 21 décembre 2017

**QUELS SONT LES FACTEURS ASSOCIÉS À UNE MEILLEURE QUALITÉ
DE VIE CHEZ LES PATIENTS AVEC MALADIE CŒLIAQUE ?
RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE PORTANT SUR 787 CAS.**

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Florian POULLENOT

Rapporteur de thèse :

Madame le Professeur Georgia MALAMUT

Membres du jury :

Monsieur le Professeur David LAHARIE	Président
Monsieur le Professeur Franck ZERBIB	Juge
Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU	Juge
Madame le Docteur Sarah SHILI-MASMOUDI	Juge
Monsieur le Docteur Florian POULLENOT	Juge

REMERCIEMENTS

À notre Président du Jury,

Monsieur le Professeur David LAHARIE

Gastro-entérologue, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance la plus sincère et de notre profond respect.

À notre Rapporteur de thèse,

Madame le Professeur Georgia MALAMUT

Gastro-entérologue, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Vous nous faites l'honneur d'évaluer et de vous prononcer sur l'intérêt de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude la plus sincère.

Aux membres de notre Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Franck ZERBIB

Gastro-entérologue, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Hôpital Haut Lévêque, CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury. Soyez assuré de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Pédiatre, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury. Soyez assuré de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

Madame le Docteur Sarah SHILI-MASMOUDI

Gastro-entérologue, Chef de Clinique Assistant
Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Je te suis extrêmement reconnaissant de l'aide précieuse que tu m'as apportée pour la réalisation des statistiques de ce travail, sans toi je n'aurais pas pu comprendre mes résultats. Merci pour le temps que tu y as consacré, ta gentillesse et ta pédagogie, et d'accepter de faire partie du jury de cette thèse.

À notre Directeur de thèse,

Docteur Florian POULLENOT

Gastro-entérologue, Praticien Hospitalier

Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Je te suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de me guider tout au long de ce parcours de thèse.

Ta disponibilité, tes encouragements réguliers ont permis l'aboutissement de ce travail. Merci pour ta sympathie, ta patience, ta pédagogie.

J'espère ne pas te décevoir.

À l'AFDIAG et sa présidente, Madame Brigitte JOLIVET,

Merci d'avoir relayé mon questionnaire via votre association, en espérant que ce travail pourra vous être utile, merci de ce que vous faites pour les malades cœliaques.

À ma famille,

À mes parents, Marie-Noëlle et Jean-Luc, pour votre amour, merci pour tout ce que vous faites pour nous, vous êtes un modèle pour le nouveau père que je suis (avec quelques nuances bien sûr !). Merci de m'avoir toujours soutenu et encouragé dans ces longues études.

À mes sœurs Astrid et Elsa, à mon frère Hyacinthe, pour tout l'amour que vous apportez à la famille, pour avoir supporté que je prenne un peu trop à cœur mon rôle de grand-frère, merci pour votre présence tout au long de ces études.

À Lucie et Fabrice, qui nous font la joie d'être entrés dans la famille.

À Charlotte, ma future femme, ma moitié, merci pour le bonheur que tu m'apportes au quotidien, merci de supporter mes travers, la vie avec toi m'enrichit de jour en jour, et la perspective de l'avenir ensemble et des voyages en famille m'enchantent.

À Juliette, notre petite merveille qui vient d'arriver au monde, sache que je ferai tout mon possible pour te donner un maximum d'amour et te rendre heureuse.

À mes grands-mères Mamie Kiki et Mamie Cavalaire, pour votre amour et votre bienveillance, et à vos chers maris partis trop tôt Papi Etienne et Papi Cavalaire.

À mes oncles et tantes, à mes cousins, les retrouvailles familiales sont toujours une joie.

À ma belle-famille pour votre accueil si bienveillant, merci Yolande et Gérard de m'avoir accepté dans la famille avec autant d'affection. Merci Carole et Yvan pour les soirées hebdomadaires dans votre grotte, vous êtes un modèle pour nous et c'est toujours une joie de voir grandir vos deux amours Joseph et Suzanne et bientôt leur petite sœur. Merci à Anne-Sophie et Julien, Constance et Edouard, Arnaud et Fanny, Auguste et Edgar, pour toute votre affection.

À mes amis,

Aux périgourdins, Aurélie et Julie, Mehdi, Flavien, Mélanie, Hélène, Claire, Elisabeth, Maylis.

Aux limougeauds, Jean-Rémi, Sophie, Claire, MC, Dédé, Marion, Yasmine, Anaïs, Sarah.

Aux villeneuvois, pour ces débuts palpitants avec Roxane et Pierre, Sam et maintenant Lola, Leïla, Anne-Laure.

À Floflo le pirate repenté, merci pour tous ces bons moments passés ensemble et ces souvenirs, et ce n'est qu'un début j'espère ! Bravo à Hélène et toi pour votre petite Swann, on est extrêmement contents de vivre ça avec vous. Hélène tu es un modèle de travail, ta résistance inspire le respect, et Flo resplendit à tes côtés.

À Guigui et Béné, merci de nous avoir fait découvrir Tahiti, on se réjouit que vous soyez revenus pour que l'on puisse passer du temps ensemble, Alix, Elsa et Antoine, Ophélie, Dimitri, Marie et Xavier, Clément et Pauline, Camille, Mika, Clément et Claire, Olivier.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIÈRES	5
TABLE DES ILLUSTRATIONS	7
LISTE DES ABRÉVIATIONS	8
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE 1 : LA MALADIE CŒLIAQUE	10
A. PATHOGÉNIE.....	10
1. Le gluten.....	10
2. Physiopathologie	10
3. Environnement	12
4. Rôle du microbiote	12
B. PRÉSENTATIONS CLINIQUES.....	13
C. COMORBIDITÉS	14
1. Principales comorbidités.....	14
2. Dermate herpétiforme	15
D. PHÉNOTYPES CLINIQUES :.....	15
E. DIAGNOSTIC	16
1. Diagnostic sérologique	16
2. Diagnostic histologique	18
3. Typage HLA.....	20
4. Démarche diagnostique	20
F. PRISE EN CHARGE	25
1. Le RSG.....	25
2. Bénéfices à court terme du RSG.....	26
3. Suivi	27
4. Remboursement des produits sans gluten	28
5. Associations de patients	28
G. COMPLICATIONS.....	29
1. Complications directes	30
2. Comorbidités	30
3. Colite microscopique.....	30
4. MC réfractaire (MCR) ou sprue réfractaire	30
5. Autres cancers	31
H. PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES	32
CHAPITRE 2 : MALADIE CŒLIAQUE ET QUALITÉ DE VIE : ÉTAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES.....	33
A. POURQUOI ÉTUDIER LA QUALITÉ DE VIE ?.....	33

B. QUESTIONNAIRES GÉNÉRAUX	33
1. MOS-SF 36 ou SF 36 (Medical Outcome Study Short Form 36) :	33
2. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	34
3. Autres questionnaires	34
4. Conclusion des tests généraux	34
C. RÉSULTATS DES ÉTUDES AVEC TESTS GÉNÉRAUX SUR LA QDV	35
D. QUESTIONNAIRES SPÉCIFIQUES ET LEURS PRINCIPAUX RÉSULTATS	39
1. CDQ	39
2. CD-QOL.....	41
3. Différences F-CDQ et CD-QOL :	42
4. Autres questionnaires spécifiques :	43
5. Tests spécifiques à la MC sans lien avec la QDV	44
E. CONCLUSION.....	44
CHAPITRE 3 : ÉTUDE	45
A. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	45
1. Schéma d'étude	45
2. Population	45
3. Questionnaire	46
3. Analyse des données.....	48
B. RÉSULTATS	50
1. Patients	50
2. Analyse : le score F-CDQ était corrélé à la durée du régime sans gluten	52
3. Facteurs associés à une variation du F-CDQ. Analyse multivariée.....	53
CHAPITRE 4 : DISCUSSION	57
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	64
ANNEXES.....	73
SERMENT D'HIPPOCRATE	88
RÉSUMÉ	89
ABSTRACT.....	90

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Physiopathologie de la maladie cœliaque (5)	11
Figure 2 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de la maladie cœliaque (14)	17
Figure 3 : À gauche, histologie duodénale normale. À droite, biopsie duodénale montrant une atrophie villositaire partielle avec un raccourcissement des villosités et une hyperplasie des cryptes, ainsi qu'une augmentation diffuse du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux, correspondant à une lésion <i>Marsh IIIa</i> . D'après Green et al. (6)	19
Figure 4: Logo « épi de blé barré » de l'AFDIAG	29
Figure 5 : Diagramme de flux	50
Figure 6 : Observations individuelles du score F-CDQ en fonction de la durée du régime sans gluten et estimation de l'évolution moyenne des scores F-CDQ en fonction de la durée du régime sans gluten, chez les 787 sujets atteints de maladie cœliaque adhérents à l'AFDIAG	53
Tableau 1 : Principales manifestations cliniques et paracliniques de la MC de l'adulte, d'après Malamut et al. (4)	13
Tableau 2 : Principales associations morbides de la maladie cœliaque de l'adulte, d'après Malamut et al. (4)	14
Tableau 3: Pathologies à rechercher chez les patients séronégatifs, pouvant être responsables de lésions histologiques semblables à la MC (12)	19
Tableau 4 : Éléments principaux des diagnostics différentiels de la MC, d'après Schuppan et al. (5) ..	24
Tableau 5 : La MC et le RSG n'ont pas d'impact sur la QDV	35
Tableau 6: La MC ou le RSG ont un impact négatif sur la QDV	36
Tableau 7 : Amélioration de la QDV sous RSG	37
Tableau 8 : Facteurs influençant la QDV liés à l'observance	38
Tableau 9 : Caractéristiques de la population de l'étude	51
Tableau 10 Variation moyenne, brute (A) et ajustée (B), du score de qualité de vie en fonction des variables considérées chez les sujets atteints de maladie cœliaque adhérents à l'AFDIAG inclus (N=787). Régression linéaire simple (A) et multiple (B)	55

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAE : Anticorps Anti-Endomysium (EMA en anglais)
AAG : Anticorps Anti-Gliadine
AAPDG : Anticorps Anti-Peptides Désamidés de la Gliadine (DGP en anglais)
AATG : Anticorps Anti-TransGlutaminase 2
ACG : American College of Gastroenterology
AFDIAG : Association Française Des Intolérants Au Gluten
ATI : Inhibiteurs de la Trypsine Amylase
CA : Compléments Alimentaires
CDQ (F-CDQ) : Coeliac Disease Questionnaire (French-CDQ)
CD-QOL : Coeliac Disease – Quality Of Life
CMH : Complexe Majeur d’Histocompatibilité
DH : Dermatite Herpétiforme
EATL : Enteropathy Associated T-cell Lymphoma
ESPGHAN : European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
EVA : Échelle Visuelle Analogique
FODMAPs Fermentable Oligo-,Di-, and Monosaccharides And Polyols
GSRS : Gastrointestinal Symptom Rating Scale
HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale
HAS : Haute Autorité de Santé
HLA : Human Leucocyte Antigen
Ig : Immunoglobuline
LIE : Lymphocytes Intra-Épithéliaux
MC : Maladie Cœliaque
MCR : Maladie Cœliaque Réfractaire
MCS : Composante Mentale du SF-36
NICE : National Institute of Health and Care Excellence
PCS : Composante Physique du SF-36
PGWBi : Psychological General Well-Being Index
PSG : Produits Sans Gluten
QDV : Qualité De Vie
RSG : Régime Sans Gluten
SGNC : Sensibilité au Gluten Non Cœliaque
SII : Syndrome de l’Intestin Irritable, ou IBS : Irritable Bowel Syndrome
SF-36 : Short-Form 36
TG2 : enzyme TransGlutaminase 2

INTRODUCTION

La maladie cœliaque (MC) est une maladie dysimmunitaire à l'origine d'une inflammation intestinale provoquée par l'ingestion de gluten, chez des patients prédisposés. Sa prévalence serait de près de 1 %, mais elle est sous diagnostiquée, étant donné le caractère protéiforme de ses manifestations cliniques. Le diagnostic est facilement accessible par la sérologie et les biopsies, et le traitement ne consiste qu'en une éviction stricte du gluten à vie.

La MC en elle-même – par ses symptômes – ainsi que le régime sans gluten (RSG) – par ses contraintes – peuvent être à l'origine d'une altération de la qualité de vie (QDV) chez les malades cœliaques. En effet, le diagnostic est souvent fait tardivement après plusieurs mois ou années de symptômes peu évocateurs mais pouvant altérer la QDV. De même, le RSG, du fait de son retentissement social et de l'omniprésence de gluten dans les repas en France, est souvent considéré comme un facteur pouvant impacter le quotidien des patients.

Les facteurs influençant la QDV de cette population restent mal connus.

Plusieurs publications récentes ont développé des questionnaires spécifiques sur la QDV des patients atteints de MC. Aucune étude de grande ampleur n'a été réalisée en France sur ce sujet, et nous avons donc choisi d'utiliser le seul questionnaire de QDV spécifique à la MC validé en France pour l'appliquer à une population de patients cœliaques, le French Celiac Disease Questionnaire (F-CDQ), afin de rechercher les facteurs associés à une meilleure QDV.

CHAPITRE 1 : LA MALADIE CŒLIAQUE

A. PATHOGÉNIE

La pathogénie de la MC est liée au gluten, à la génétique, et à l'influence de l'environnement.

1. *Le gluten*

Le terme gluten (du latin *colle*) désigne les complexes de protéines hydrosolubles du blé, du seigle et de l'orge, qui sont nocifs pour les patients atteints de MC. Cette masse protéique, élastique et visqueuse, est obtenue après extraction de l'amidon de la céréale (1).

Les principales protéines des grains de céréales sont les prolamines, un groupe complexe de polypeptides solubles dans l'alcool qui compose environ la moitié des protéines du grain mature. Le terme gluten indique un large groupe de prolamines (les gliadines et les gluténines) trouvées dans le blé. D'autres prolamines présentant des propriétés immunogènes semblables sont également trouvées dans le seigle (sécalines), l'orge (hordéines) et d'autres grains étroitement liés. Les principales prolamines du maïs plus lointainement reliées (zéines) semblent avoir évolué indépendamment et ne montrent aucun effet nocif chez les patients cœliaques. Il a été également montré que l'avoine est à considérer comme non immunogène chez la plupart des patients avec une MC, elle est exempte de gluten, mais était considérée jusqu'à récemment comme à exclure du régime sans gluten (RSG), du fait du risque de contamination très fréquent par les farines de blé (2). Le RSG indique un régime alimentaire exempt de blé, de froment, d'épeautre, de seigle, d'orge, de triticale et de kamut.

La teneur en gluten dans les aliments est réglementée par le Codex Alimentarius (<http://www.codexalimentarius.net>). Ce codex (CODEX STAN 118-1979 révisé en 2008) stipule que les aliments sans gluten sont des aliments ou des ingrédients naturellement exempts de gluten dans lesquels le niveau de gluten mesuré est ≤ 20 mg / kg au total, ou des aliments ou des ingrédients traités pour réduire leur composition en gluten à < 100 mg / kg. Selon le Codex actuel, les aliments répondant à ces critères peuvent être étiquetés comme « aliments sans gluten » (1).

2. *Physiopathologie*

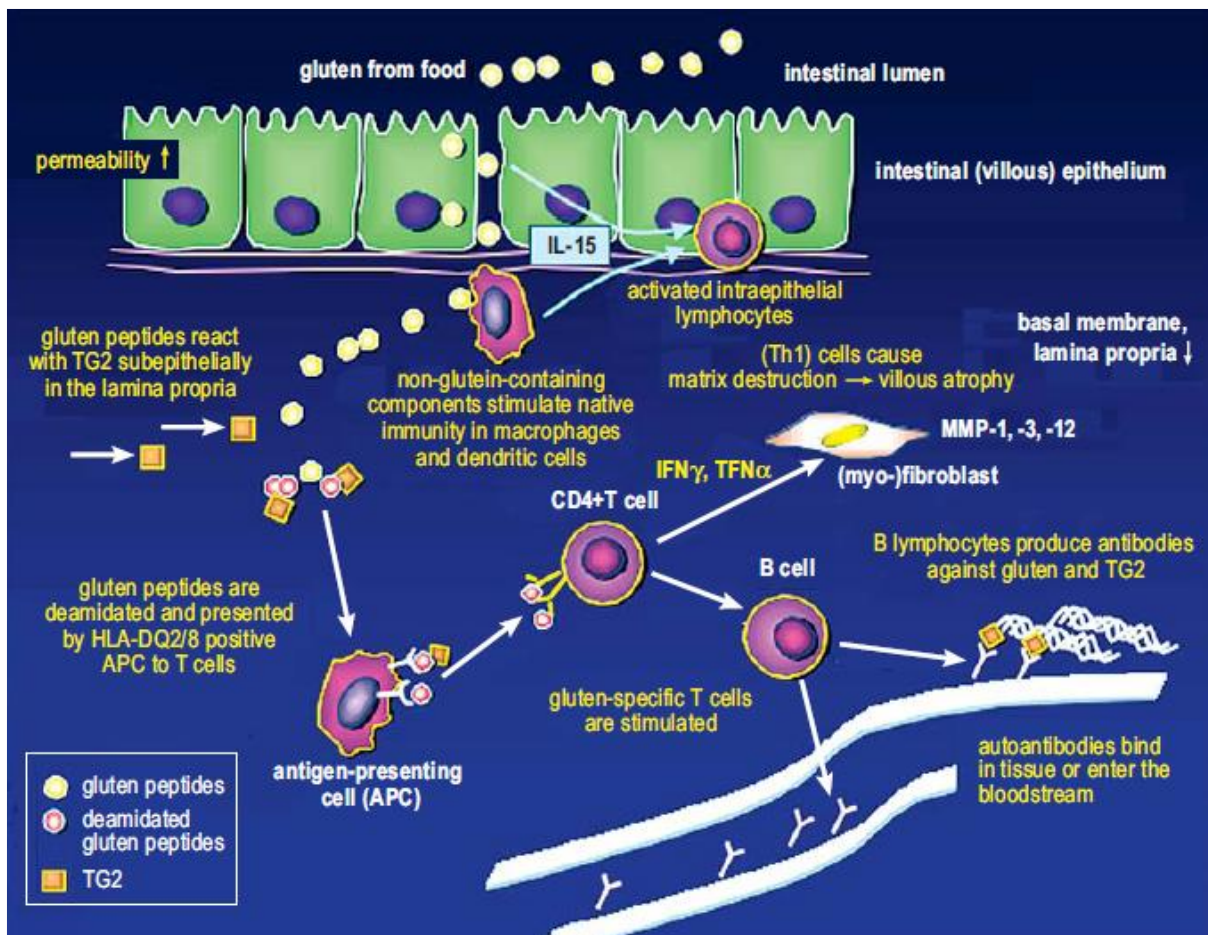
Le gluten est mal digéré dans l'intestin humain, avec ou sans MC. Les peptides de gluten intacts (gliadine) traversent la sous-muqueuse de l'intestin grêle. Dans la sous-muqueuse, l'enzyme transglutaminase humaine 2 (TG2), également appelée transglutaminase tissulaire (tTG), désamide la gliadine, ce qui permet une liaison à haute affinité avec les molécules des antigènes des leucocytes humains HLA-DQ2 et HLA-DQ8. Il en résulterait une réaction inflammatoire de type Th1 avec production d'interféron gamma et de tumor necrosis factor alpha et une réaction humorale avec

production d'anticorps anti-gliadine, anti-transglutaminase tissulaire et anti-endomysium. Cette réaction est à l'origine des dommages causés à la muqueuse intestinale, comme l'atrophie villositaire et l'hyperplasie des cryptes, éléments histologiques caractéristiques de la MC.

Les anticorps anti-transglutaminase 2 (AATG) alors produits dans les cellules plasmatiques intestinales vont se lier localement à la TG2 dans la muqueuse. Les AATG s'accumulent d'abord dans les tissus exprimant TG2 (intestins, foie, rate, cœur, rein, cerveau, glandes endocrines, placenta) et peuvent donc apparaître dans la circulation, les sécrétions duodénales et la salive (3).

À côté de cette réponse immunitaire adaptative, la physiopathogénie de la MC met en jeu une réponse innée qui s'accompagne d'une production d'interleukine 15 (IL-15) par les cellules épithéliales intestinales. Cette synthèse accrue d'IL-15 est à l'origine d'une hyperplasie des lymphocytes intraépithéliaux (LIE) et de l'activation de leurs propriétés cytotoxiques, en particulier via l'expression du récepteur NKG2D qui interagit avec la molécule du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I, exprimée à la surface des cellules épithéliales. De plus, *in vitro*, l'IL-15 prévient l'apoptose des LIE clonaux anormaux de patients avec sprue cœliaque réfractaire. Il est donc probable que les effets antiapoptotiques puissants de l'IL-15 et sa surexpression chronique dans l'épithélium favorisent l'émergence de lymphomes T à partir de LIE anormaux (4) (Figure 1).

Figure 1 : Physiopathologie de la maladie cœliaque (5)



Lorsque l'on parle du système HLA (Human Leukocyte Antigen) ou des antigènes des leucocytes humains, on désigne le groupe de gènes qui codent pour les protéines du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), qui sont des molécules à la surface des cellules permettant l'identification par le système immunitaire. Les protéines du CMH de classe I désignent des éléments qui appartiennent à l'organisme (soi), celles du CMH de classe II désignent des éléments extérieurs au corps (non-soi) (1). Il est probable que d'autres gènes n'appartenant pas au HLA contribuent au développement de la MC, cependant HLA-DQ2 et DQ8 sont présents chez quasiment tous les patients atteints de la MC. Bien qu'ils ne soient pas suffisants pour le diagnostic, étant donné que 30 à 40 % de la population générale est porteuse d'au moins un de ces allèles, l'absence de HLA-DQ2 ou DQ8 a une valeur prédictive négative de près de 100 % du diagnostic de MC (6).

3. Environnement

Alors que 30 à 40 % des gens sont porteurs de HLA-DQ2 ou DQ8, seulement 1 % de la population générale développe la MC, ce qui implique d'autres facteurs, en particulier environnementaux.

Il a été suggéré que les infections du tractus gastro-intestinal dans la petite enfance et à l'âge adulte soient un facteur de risque de développement ultérieur de la MC, la raison étant une augmentation de la perméabilité intestinale entre les entérocytes épithéliaux permettant l'entrée de protéines, telles que la gliadine dans la lamina propria. Les infections pourraient ainsi activer la transglutaminase, et conduire à une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires (6). Selon la littérature, la fréquence des infections à Rotavirus pourrait augmenter le risque de développer une MC dans l'enfance chez des enfants génétiquement prédisposés (7). De même, plusieurs études ont également envisagé l'implication de l'Adénovirus type 12, le virus de l'hépatite C, *Campylobacter Jejuni*, *Giardia lamblia*, et Enterovirus (8). Ces données sont à pondérer par d'autres travaux qui n'ont pas montré d'association significative entre les infections de la petite enfance et le potentiel développement d'une MC (6,7,9).

L'effet protecteur de l'allaitement maternel, en particulier lors de l'introduction du gluten, a été évoqué, mais les conclusions des études sont contradictoires (6).

Une petite taille pour l'âge gestationnel, le tabagisme chez la mère pendant la grossesse, l'âge maternel, et la position dans la fratrie sont également parfois évoqués comme étant de potentiels facteurs environnementaux avec un rationnel scientifique restant néanmoins faible (9).

4. Rôle du microbiote

Une association précoce entre des altérations du microbiote chez des patients atteints de MC a été démontrée sur une analyse de biopsies duodénales chez des enfants malades, traités ou non par un RSG (6,10). Ceux avec MC non traitée avaient des proportions accrues d'espèces *Bacteroides* ainsi que

des réductions de *Bifidobacterium* et *Lactobacille* comparativement aux personnes asymptomatiques sous RSG et aux sujets témoins qui n'avaient pas de MC. En outre, les proportions de *Bacteroides* versus *Bifidobacterium* s'étaient normalisées chez les patients avec MC non traitée initialement, une fois contrôlés par un RSG, suggérant un marqueur potentiel ou un rôle pathogène de certaines espèces intestinales. En effet, le microbiote intestinal étant capable de moduler l'environnement cytokinique, un microbiote défavorable pourrait amplifier la réponse immunitaire à la gliadine chez les individus atteints de MC, alors que l'administration d'espèces de probiotiques pourrait conduire à une diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires. L'altération du microbiote pourrait donc être un facteur déclenchant important dans la pathogénèse de la MC.

L'utilisation d'antibiotiques et d'inhibiteurs de la pompe à protons, pourraient ainsi jouer un rôle important dans l'altération du microbiote (11).

Certaines études ont démontré l'utilité de l'administration de probiotiques pour améliorer les symptômes, mais les données sont insuffisantes pour recommander leur utilisation (10).

B. PRÉSENTATIONS CLINIQUES

La présentation clinique de MC est variée et les patients peuvent présenter un éventail de symptômes intestinaux et extra-intestinaux. Les signes classiques en relation avec une malabsorption de l'intestin grêle sont repris dans le tableau 1.

Tableau 1 : Principales manifestations cliniques et paracliniques de la MC de l'adulte, d'après Malamut et al. (4)

Manifestations	Signes cliniques
Digestives	Diarrhée, douleurs abdominales, amaigrissement
Cutanéomuqueuses	Alopécie, aphtose buccale, purpura, hippocratisme digital
Génitales	Aménorrhée primaire ou secondaire Puberté tardive, ménopause précoce Infertilité, fausse couche
Neuromusculaires	Crampes, tétanie, atrophie musculaire Ataxie, atteinte périphérique
Ostéoarticulaires	Épilepsie, calcifications cérébrales Douleurs osseuses, fracture spontanée, arthralgies/arthrites
Biologiques	Anémie par carence en fer, folates, vitamine B12 Thrombocytose, thrombopénie (moins fréquente) Déficit en facteurs vitamine K dépendants Hypoalbuminémie, hypocalcémie, hypomagnésémie, déficit en zinc Élévation des transaminases

L'anémie et l'ostéoporose sont des manifestations fréquentes chez les patients atteints de MC.

L'ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) ajoute aux manifestations possibles un retard de croissance, des nausées ou vomissements, des crampes ou distensions abdominales, une constipation, une asthénie (3). La présence d'une stéatorrhée est parfois décrite dans le cadre du syndrome de malabsorption (4).

La MC semble légèrement surreprésentée chez les malades suivis pour un syndrome de l'intestin irritable (SII). En effet, une étude suggère que certains cas de SII avec diarrhée et bilans endoscopiques et histologiques normaux pourraient être secondaires à une MC latente. Parmi les sujets atteints de troubles fonctionnels, 35 % avaient le génotype HLA-DQ2 présent chez 95 % des cœliaques et 23 % avaient une hyperlymphocytose intraépithéliale. Aucun n'avait d'anticorps sériques spécifiques détectables, mais 30 % avaient des anticorps présents dans le liquide duodéal (4).

C. COMORBIDITÉS

1. Principales comorbidités

La MC, du fait de son caractère auto-immun, peut être associée à d'autres pathologies, reprises dans le tableau 2.

Tableau 2 : Principales associations morbides de la maladie cœliaque de l'adulte, d'après Malamut et al. (4)

<p><i>Maladies auto-immunes et dysimmunitaires</i></p> <p>Dermatite herpétiforme</p> <p>Diabète insulino-dépendant, dysthyroïdie, maladie d'Addison</p> <p>Myasthénie, polymyosite, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose et sclérose en plaques</p> <p>Anémie hémolytique et purpura thrombopénique auto-immuns</p> <p>Vascularite systémique et cutanée, lupus érythémateux systémique, syndrome de Sjögren</p> <p>Cirrhose biliaire primitive (++) et cholangite sclérosante (+/-)</p> <p>Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique</p> <p>Déficit en IgA</p> <p>Néphropathie à IgA</p> <p><i>Maladies immuno-allergiques</i></p> <p>Atopie et asthme, maladie du poumon de fermier, maladie des éleveurs d'oiseaux</p> <p><i>Syndromes malformatifs</i></p> <p>Trisomie 21</p> <p>Syndrome de Turner</p>

2. Dermatite herpétiforme

La DH est une éruption cutanée intense et prurigineuse qui pourrait être extrêmement sensible à l'ingestion de quantités relativement faibles de gluten (1,3). Le mécanisme de la maladie est considéré comme étant dû au dépôt d'anticorps IgA anti-TG qui réagissent avec l'enzyme transglutaminase-3 dans le derme. Chez les patients atteints de DH, des grappes herpétiformes de lésions vésiculaires et de papules urticariennes très prurigineuses se produisent fréquemment sur les coudes, les genoux, les fesses ou le cuir chevelu et montrent des dépôts d'IgA dans la papille dermique lors d'une biopsie de peau saine péri-lésionnelle.

La prévalence de la DH est d'environ 11 pour 100 000 personnes. L'âge de début est généralement entre 30 et 40 ans, bien que la maladie puisse apparaître à n'importe quel âge après le sevrage du lait maternel. Les hommes sont touchés deux fois plus que les femmes. Moins de 10 % ont des signes de malabsorption. 95 % des patients avec DH sont positifs pour les AATG et les AAE, 85 % ont une atrophie villositaire, tandis que le reste présente une architecture villositaire normale avec ou sans dépôt d'anticorps.

Les éruptions de la DH répondent au RSG après un temps plus long (18 à 24 mois).

Les patients avec DH doivent être surveillés pour les carences en vitamines en dépit de degrés moins élevés de dommages intestinaux. La réactivation dépend de l'adhésion au RSG.

Un soulagement symptomatique peut être obtenu par la diaphénylsulfone ou la dapsone, poursuivi pendant 24 mois, mais ces médicaments ne traitent pas l'entéropathie (3).

D. PHÉNOTYPES CLINIQUES :

- *MC classique* : syndrome de malabsorption avec carence en micronutriments, diarrhée, fatigue et perte de poids (1,12). Elle comprend souvent faiblesse musculaire, douleurs musculaires et osseuses, glossite, aphtose buccale, anomalies de l'email dentaire, possible malabsorption du lactose. La biochimie est généralement perturbée. Cette forme est actuellement minoritaire (4), le terme *MC typique* ne doit plus être utilisé.

- *MC non classique* (anciennement appelée *MC atypique*) : caractérisée par peu ou pas de symptômes gastro-intestinaux (par exemple douleur abdominale, constipation, flatulences, dyspepsie), pas de malabsorption, mais les manifestations extra-intestinales peuvent prédominer (par exemple dermatite herpétiforme, maladies auto-immunes du foie, diabète de type 1, maladie endocrinienne auto-immune (thyroïdite), certains troubles neuropsychiatriques, ostéopénie, et infertilité). Les dépôts d'IgA ATG dans différents organes sont responsables de ces lésions.

- *MC symptomatique* : présence de symptômes gastro-intestinaux ou extra-intestinaux dus à l'ingestion de gluten.

- *MC asymptomatique ou sub-clinique* (anciennement *MC silencieuse*) : diagnostiquée chez des individus asymptomatiques (dépistage des patients à risque) ou avec des plaintes vagues telles que de la fatigue.

- *MC potentielle* (anciennement *MC latente*) : diagnostiquée chez des individus asymptomatiques avec une sérologie positive mais une histologie du grêle normale. Ils sont considérés comme à risque de développement ultérieur de symptômes et/ou lésions muqueuses intestinales. Ce groupe peut être difficile à différencier d'individus avec MC asymptomatique, car les lésions muqueuses de l'intestin grêle peuvent être irrégulières et l'apport habituel de gluten peut varier. Il est recommandé de suivre ces patients régulièrement sous un régime normal contenant du gluten (3).

- *MC réfractaire* : définie par la persistance ou la récurrence de symptômes (typiquement diarrhée et perte de poids) et signes de malabsorption accompagnés d'atrophie villositaire malgré un strict RSG d'au moins 12 mois et en l'absence d'autre maladie, après une nouvelle confirmation du diagnostic initial de MC (13).

E. DIAGNOSTIC

Le diagnostic de MC repose à la fois sur les sérologies et l'histologie, ainsi que sur une bonne réponse au RSG. Les patients décrivant les symptômes présentés ci-dessus doivent être dépistés, ainsi que les patients à risque.

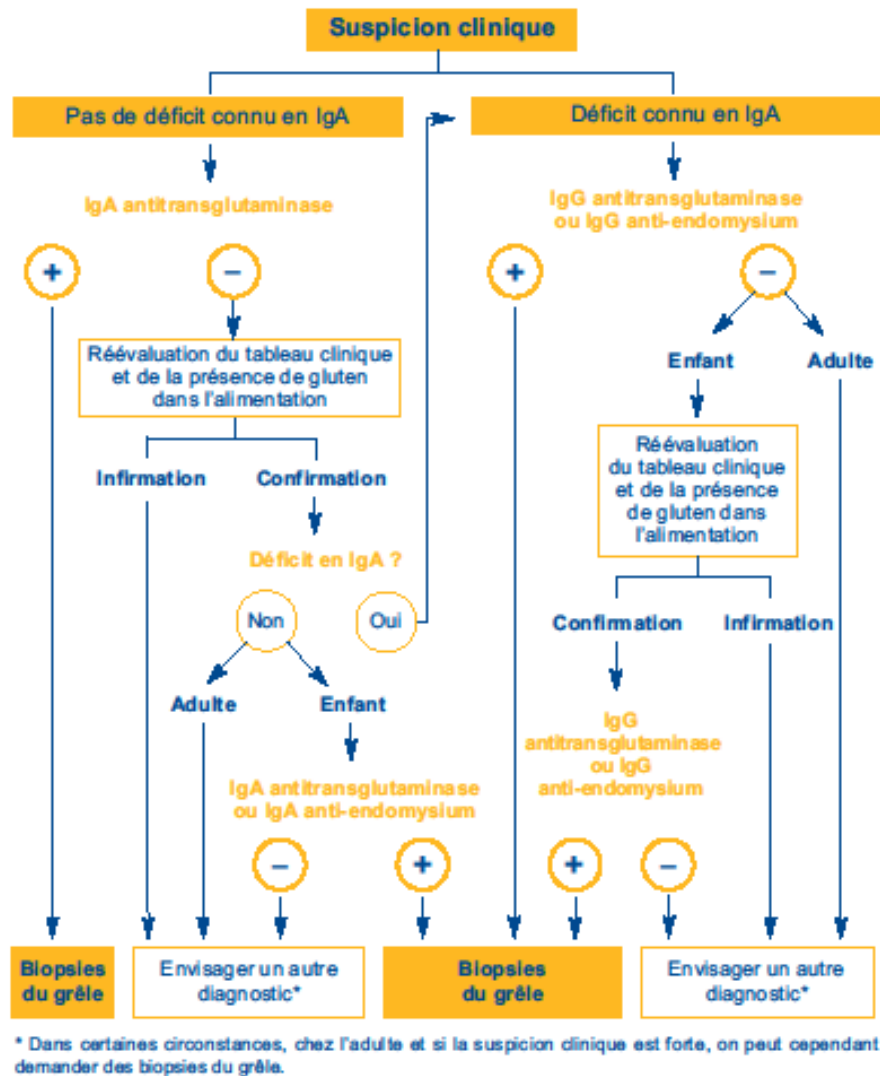
1. Diagnostic sérologique

Actuellement, divers tests pour détecter des anticorps spécifiques de la MC sont disponibles : les anticorps anti-transglutaminase (AATG), anti-endomysium (AAE), anti-gliadine (AAG), et anti peptides désamidés de la gliadine (AAPDG).

En France, seuls les anticorps ATG et AE sont remboursés (14).

Les recommandations françaises de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2008 sont reprises sur la Figure 2.

Figure 2 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de la maladie cœliaque (14)



Les recommandations anglaises, publiées en septembre 2015 par le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (15), tout comme celles de L'ACG (American College of Gastroenterology) (16) et de l'ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) sont très proches de celles de l'HAS.

La mesure des IgA ATG reste donc le test initial de choix du fait de sa sensibilité et de sa spécificité.

Les AAPDG sont plus sensibles et plus spécifiques que les AAG qui ne doivent plus être utilisés.

Les AAE visent des structures de type réticuline du muscle lisse gastro-intestinal et ont montré une spécificité pour le diagnostic de MC proche de 100 %. Toutefois, leur mesure est relativement coûteuse et effectuée par immunofluorescence. Ceci nécessite une évaluation microscopique avec une potentielle variabilité inter-observateur (6).

Étant donné qu'une carence sélective en IgA existe chez jusqu'à 1 patient atteint de MC sur 40 (versus 1 pour 400-600 dans la population générale), les IgA totaux doivent donc être systématiquement associés au dosage spécifique des IgA ATG.

D'autres maladies associées à un déficit en IgA peuvent entraîner une atrophie villositaire : la giardiase, le syndrome de prolifération bactérienne de l'intestin grêle et le déficit immunitaire commun variable (16,17).

S'il existe un déficit en IgA (IgA totales < 0,07mg/L), il faut utiliser les IgG ATG, les IgG AE (6,14), ou les IgG APDG (15).

Même s'il n'est pas recommandé de rechercher la MC dans la population générale, la décision de faire ce dépistage doit être facile en pratique clinique.(12)

2. Diagnostic histologique

En plus des tests sérologiques, la biopsie de la muqueuse de la partie proximale de l'intestin grêle pour l'évaluation des signes histologiques de MC fait classiquement partie de l'évaluation diagnostique (6).

Les biopsies doivent être réalisées alors que le patient consomme encore du gluten depuis au moins 2 à 8 semaines, avec 4 à 6 biopsies, y compris du bulbe duodéal, afin d'assurer un échantillonnage adéquat des lésions histologiques de localisation souvent variable (3,6).

Les lésions caractéristiques sont une infiltration lymphocytaire de la lamina propria, une hyperplasie des cryptes et une atrophie villositaire (visibles sur la Figure 3).

Les lésions muqueuses chez les patients atteints de MC sont classiquement décrites via la classification de Marsh-Oberhuber (1), qui divise les résultats histologiques en 3 principaux sous-groupes de sévérité croissante : *Marsh I* : infiltration lymphocytaire avec plus de 25 lymphocytes intraépithéliaux pour 100 cellules épithéliales, mais une architecture normale de la muqueuse ; *Marsh II* : hyperplasie des cryptes et lymphocytose ; *Marsh III* : atrophie villositaire partielle (*IIIa*), sub-totale (*IIIb*), ou totale (*IIIc*). Le stade *Marsh 0* indique l'absence d'anomalie (3,16).

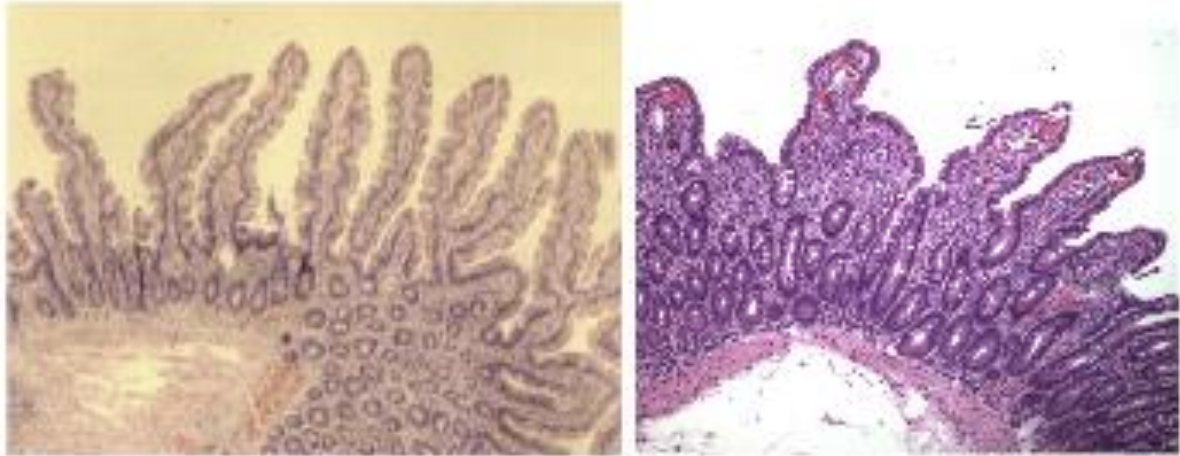


Figure 3 : À gauche, histologie duodénale normale. À droite, biopsie duodénale montrant une atrophie villositaire partielle avec un raccourcissement des villosités et une hyperplasie des cryptes, ainsi qu'une augmentation diffuse du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux, correspondant à une lésion *Marsh IIIa*. D'après Green et al. (6)

Ces manifestations ne sont pas pathognomoniques de la MC (3), l'atrophie des villosités intestinales peut être liée à d'autres causes, reprises dans le tableau 3, par exemple la prise de médicaments dont l'Olmesartan, une maladie de Crohn, un lymphome T du grêle, une entéropathie auto-immune, une giardiose (18)...

Tableau 3: Pathologies à rechercher chez les patients séronégatifs, pouvant être responsables de lésions histologiques semblables à la MC (12)

Duodenal histology: normal architecture and increased IELs ($\geq 25/100$ enterocytes) or villous atrophy: increased IELs ($\geq 25/100$ enterocytes)		
Immune disorders	Common variable immunodeficiency syndrome Glomerulonephritis Hypogammaglobulinaemia IgA deficiency	
Autoimmune disease These patients may have concurrent CD, check serology and HLA status if appropriate*	Autoimmune enteropathy (adults and children) Graves' disease* Haemolytic anaemia Hashimoto's thyroiditis* Multiple sclerosis Psoriasis	Rheumatoid arthritis Sjögren's syndrome* Systemic lupus erythematosus Thymoma-associated autoimmune enteropathy Type I diabetes mellitus*
Hypersensitivity/non-gluten protein intolerance	Non-coeliac gluten sensitivity Protein intolerance (cows' milk, soy, eggs, peanuts, cereals)	
Infection	AIDS Cryptosporidium Giardiasis <i>Helicobacter pylori</i> gastritis† Postinfectious diarrhoea	Small intestinal bacterial overgrowth Tropical sprue Tuberculosis (including atypical TB) Viral Whipple's disease (for example, HIV)
Drugs	Chemotherapy Non-steroidal anti-inflammatory drugs Olmesartan Mycophenolate mofetil	
Neoplasia	Enteropathy-associated T-cell lymphoma Immunoproliferative small intestinal disease Refractory CD type 2 CD 4 T-cell proliferation	
Other	Abetalipoproteinaemia Collagenous colitis Collagenous duodenitis Crohn's disease	Eosinophilic gastroenteritis Glycogen storage disease Microscopic colitis Radiation enteritis Small bowel ischaemia

* For definition please see text and the Oslo definitions.⁷
† Common.
CD, coeliac disease; HLA, human leucocyte antigen; IEL, intraepithelial lymphocyte.

3. Typage HLA

La recherche du typage HLA n'est pas recommandée, en dehors des cas où le diagnostic est incertain, permettant d'éliminer le diagnostic de MC si le patient n'est pas HLA-DQ2 ou 8 (15). Cependant, la positivité pour DQ2 ou 8 ne peut en aucun cas confirmer le diagnostic de MC (12).

4. Démarche diagnostique

Les tests sérologiques comme les biopsies doivent être réalisés alors que le patient n'a pas encore éliminé le gluten de son régime, le patient doit être informé de ne pas débiter de RSG tant que le diagnostic n'a pas été confirmé par le médecin, il est conseillé de manger du gluten tous les jours à au moins 2 repas par jour pendant au moins 6 semaines avant les tests. Pour ceux qui ont déjà éliminé le gluten, et pour qui la réintroduction n'est pas envisageable, il convient d'expliquer que la confirmation du diagnostic peut être difficile (15).

Pour les patients à risque, mais dont les tests sont négatifs, il faut les informer que les symptômes de la MC peuvent être très variés, et qu'ils doivent consulter un spécialiste si un de ces symptômes apparaît.

a. AATG positifs

Si la recherche des IgA ATG est positive, la suite de la démarche dépend de leur taux. Les patients ayant des taux inférieurs à dix fois la limite supérieure des valeurs normales doivent bénéficier de biopsies. Si l'histologie montre des lésions compatibles avec une MC (*Marsh 2-3*), le diagnostic est confirmé. Si l'histologie est normale (*Marsh 0*) ou montre seulement une lymphocytose intraépithéliale (> 25 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales, *Marsh 1*), d'autres explorations doivent être effectuées avant de pouvoir retenir le diagnostic de MC (16).

b. Éviter les biopsies ?

Les recommandations de l'ESPGHAN de 2012 (19) - contrairement à celles de l'ACG de 2013 (20) - suggèrent une exception à la réalisation de biopsies parmi la population pédiatrique dans laquelle la fibroscopie œsogastroduodénale peut être contournée. Cette exception concerne les enfants symptomatiques considérés comme ayant une forte probabilité de MC, avec des IgA ATG fortement positifs (supérieurs à dix fois la normale), des AAE positifs sur un échantillon de sang différent, et positifs pour HLA-DQ2 ou DQ8 (6,12). Cette stratégie a également été proposée chez l'adulte qui présenterait des taux d'IgA ATG supérieurs à dix fois la limite supérieure de la normale, et chez qui la confirmation du diagnostic par les AAE et le typage HLA permettraient de s'abstenir des biopsies. Ce

sujet reste débattu, mais la plupart des études confirment la nécessité du maintien de la biopsie qui reste le gold-standard dans le diagnostic de MC.

c. Patients à risque

Ce sont les parents au premier degré d'un patient cœliaque, ou les patients présentant une des maladies fréquemment associées à la MC, citées ci-dessus, en particulier un syndrome de Down, un syndrome de Turner, les diabétiques de type 1. Il n'est pas recommandé de pratiquer un dépistage dans la population générale (6).

Pour les patients à risque de maladie cœliaque, il peut être utile de commencer la démarche diagnostique par un typage HLA, si ce test est disponible, afin de définitivement éliminer ce diagnostic et de ne plus faire de dépistage dans le futur si le HLA n'est pas DQ2 ou 8. Ce test peut également être réalisé en seconde intention si la sérologie est négative, afin d'écartier définitivement le risque de MC (12).

Si le patient exprime HLA-DQ2 ou HLA-DQ8, ou si le typage HLA n'a pas pu être réalisé, il faut effectuer une recherche d'IgA ATG et un dosage des IgA totales (de préférence pas avant l'âge de deux ans).

Si la sérologie est négative, il est recommandé de faire une nouvelle recherche des anticorps spécifiques de la MC dans un délai de deux à trois ans.

Si la sérologie est positive, des biopsies duodénales doivent être réalisées. Pour éviter des biopsies inutiles chez des sujets ayant des taux faibles d'anticorps spécifiques de la MC (< 3 fois la normale), il est recommandé de rechercher des AAE. Si le résultat de ce test est positif, des biopsies duodénales doivent être réalisées. Si le résultat de la recherche des AAE est négatif, les tests sérologiques doivent être répétés tous les trois à six mois, sous régime contenant du gluten (16).

d. Cas particuliers :

1) Sérologies faussement négatives :

Parfois les recherches d'anticorps ATG sont faussement négatives : en cas de régime pauvre en gluten, de déficit immunitaire commun variable, de perte de protéines en présence d'une entéropathie avec malabsorption sévère, de maladie de Crohn, de lymphangiectasie, de syndrome néphrotique, ou enfin de prise de médicaments immunosuppresseurs. Un âge inférieur à deux ans est également source de faux négatifs (3,16). En cas de doute persistant sur une MC, les biopsies peuvent confirmer le diagnostic, et le typage HLA peut apporter une aide au diagnostic.

En dehors de ces comorbidités, dans environ 10 % des cas, les résultats de la biopsie retrouvent des modifications histologiques caractéristiques alors que les patients n'ont pas d'anticorps spécifiques, et il subsiste une incertitude concernant le diagnostic de MC. On parle de MC séronégative (6).

2) Patients déjà sous régime sans gluten avant diagnostic :

Le diagnostic ne peut être fait correctement étant donné que les sérologies reviennent négatives après 6 à 9 mois de RSG (21), et les biopsies après 6 à 24 mois (22).

Le typage HLA peut alors être utile en cas de négativité pour éliminer une MC (12).

La recommandation dans le cas de patients déjà sous RSG est de réaliser un « gluten challenge » ou test de provocation au gluten. Il doit être précédé de la vérification des biopsies, du typage HLA et des sérologies. Sous couvert d'un suivi médical, le patient est exposé à des quantités suffisantes de gluten (environ 15g par jour, équivalent à 3 à 5 tranches de pain par jour), par un régime normal, ou en aveugle avec du gluten en poudre.

Chez l'enfant, le « gluten challenge » doit être déconseillé avant l'âge de cinq ans et pendant la poussée de croissance pubertaire.

Les sérologies et les biopsies duodénales sont réalisées si des symptômes réapparaissent pendant le « gluten challenge », ou au maximum 6 mois après le début du challenge et ensuite 24 mois après (5).

Le résultat du test de provocation au gluten est considéré positif (et donc le diagnostic de MC confirmé) si les anticorps spécifiques deviennent positifs et qu'une récurrence clinique et / ou histologique est observée. En l'absence d'anticorps ou de symptômes positifs, le test devrait être poursuivi plus de deux ans, et d'autres biopsies sous un régime alimentaire normal sont recommandées car une rechute tardive peut se produire plus tard dans la vie (3).

Certains patients peuvent ne pas être favorables à cette approche, au vu des symptômes parfois difficilement tolérables que peut produire la provocation in vivo des effets du gluten.

Il est donc souhaitable pour le futur de voir apparaître des marqueurs non invasifs, qui pourraient être des marqueurs de la détérioration des muqueuses, mais aussi des tests d'évaluation de la présence de cellules T spécifiques du gluten, ou la possibilité d'une stimulation in vitro du gluten sur des biopsies (3).

3) Enfants de moins de deux ans :

Si les IgA ATG sont négatifs et qu'il n'existe pas de déficit en IgA, les IgG ATG doivent être dosés ainsi que les IgA AE (14).

C'est ce que conseille également l'ESPGHAN (16) ; en effet, il a été confirmé que l'ajout des AAE augmente la valeur prédictive positive des AATG.

L'ACG en revanche recommandait pour le dépistage de la maladie cœliaque chez des enfants de moins de deux ans l'association des IgG APDG aux IgA ATG (16). Mais il n'est pas encore certain que cela permette une augmentation de la sensibilité ou de la spécificité du dépistage (23).

e. Diagnostics différentiels :

1) Généralités

Actuellement, il existe trois maladies alimentaires liées au blé : la maladie cœliaque, la sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC), et l'allergie au blé (6). Leurs différences sont reprises dans le tableau 4.

Tableau 4 : Éléments principaux des diagnostics différentiels de la MC, d'après Schuppan et al. (5)

	Maladie cœliaque	Sensibilité au blé	Allergie au blé	Intolérance histaminique	Intolérance aux FODMAPS
Prévalence	1 %	3-7 % ?	rare	rare	?
Histoire	symptômes lors de l'introduction de blé, orge, seigle	amélioration sous RSG	multiple, incluant le gluten	histamine du poisson, fromage, salami, choucroute, vin rouge, vin pétillant...	FODMAPs (blé, orge, seigle, oignons, miel, lait, pommes, poires, champignons, salicylates...)
Début	semaines-années	heures-jours	minutes- heures	minutes - heures	heures – jours
Pathogénèse	(auto-)immunité TG/ATI	?	allergie	déficit en diaminoxydase	augmentation de la fermentation intestinale, microbiote ?
HLA particulier	HLA-DQ2/8	non	non	non	non
Sérologie	IgA-anti TG2, EMA, IgG-DGP	négative (éosinophiles tissulaires)	IgE spécifiques du blé (RAST)	négative	négative
Histologie	Marsh II ou III	négative (éosinophiles tissulaires)	éosinophiles tissulaires	négative	négative
Caractéristiques cliniques	(extra-)intestinales ou oligo-symptomatiques	intestinales	(extra-)intestinales	(extra-)intestinales	intestinales : ballonnements, douleur abdominale, diarrhée
Diagnostic	manifestations cliniques, sérologies, HLA-DQ2/8, histologie	test en double aveugle contre placebo idéalement	IgE-RAST, prick test, test en double aveugle contre placebo	(diaminoxydase↓, histamine plasma/urine↑) test en double aveugle contre placebo	test en double aveugle contre placebo idéalement
Traitement	régime sans gluten strict à vie	réduction des aliments contenant du gluten (>90%?)	éviction stricte des aliments contenant du gluten	régime pauvre en histamine	régime pauvre en FODMAPs
Complications	malabsorption, complications à long terme, MC réfractaire	aucune	réactions anaphylactiques	réactions anaphylactoïdes	aucune

FODMAPs : Fermentable oligo-, di-, and monosaccharides and polyols, TG : transglutaminase tissulaire, ATI : inhibiteurs de la trypsine amylase des céréales contenant du gluten, EMA : anticorps anti-endomysium, DGP : anticorps anti-peptides désamidés de la gliadine, RAST : radioallergosorbent test (dosage des IgE spécifiques du blé)

2) Mise au point sur la SGNC

Dans la sensibilité au gluten non cœliaque, les caractéristiques diagnostiques de la MC ne sont pas présentes, mais les patients développent certains symptômes digestifs pouvant faire évoquer la MC,

lorsqu'ils sont exposés au gluten. La MC doit être fermement différenciée de la SGNC pour identifier les patients à risque de développer des carences nutritionnelles et les complications de la MC, et pour déterminer le risque de MC chez les membres de la famille. Il s'agit généralement d'un autodiagnostic sans l'intervention d'un médecin.

Les symptômes seuls ou la réponse des symptômes à un RSG ne peuvent pas différencier de façon fiable les deux maladies. Le diagnostic de SGNC ne doit être envisagé qu'après avoir écarté une MC par les tests appropriés (17).

La question est de savoir si le gluten est en effet l'agent pathogène de la SGNC ou s'il existe encore des protéines de blé non identifiées impliquées dans sa pathogenèse. Une étude portant sur des patients évitant le blé, le gluten ou les deux, en l'absence de MC, a trouvé des diagnostics alternatifs chez 30 % des patients, tels qu'un syndrome de prolifération bactérienne dans l'intestin grêle ou une intolérance au fructose. De même, une étude randomisée en double aveugle contre placebo n'a pas retrouvé de preuve d'effets spécifiques ou dose-dépendants de l'administration de gluten chez des patients avec SGNC ayant commencé un régime pauvre en FODMAPs (fructose, oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, et polyols), suggérant une autre intolérance alimentaire que le gluten chez ces patients (6).

F. PRISE EN CHARGE

1. Le RSG

L'unique traitement de la MC est le RSG à vie, c'est-à-dire l'éviction du blé, du seigle et de l'orge, ainsi que leurs dérivés : farines, pains, brioches, gâteaux, tartes, biscuits sucrés et apéritifs, pizzas, quiches, nouilles et pâtes (6,15). Il existe des sources cachées à ne pas oublier : les sauces et crèmes liées à la farine de blé, la sauce soja, certains bouillons cube, soupes déshydratées, fonds de sauces, certaines épices, certaines charcuteries, la chapelure...

Les céréales autorisées sont le riz, l'avoine, le sarrasin, le maïs, le millet, le sorgho, et le quinoa. L'avoine qui était exclue est maintenant autorisée du fait de l'absence de gluten dans sa composition, le risque autrefois considéré était la contamination fréquente par la farine de blé (2).

Lorsque le patient regarde une liste d'ingrédients, il doit éliminer tout produit comprenant les mots blé, froment, épeautre, orge, seigle, triticale. Le dextrose de blé qui ne contient pas de gluten, ainsi que le glucose de blé, l'arôme de blé, l'arôme de malt d'orge, l'amidon ou l'amidon modifié sont autorisés (24).

Les patients doivent être encouragés et soutenus à poursuivre ce régime de manière stricte et à vie. Il est indispensable pour ce faire de bien comprendre le rôle vital du RSG dans la maladie et l'évitement de ses complications potentielles.

Bien que la disponibilité des aliments sans gluten soit encore généralement limitée et que les coûts financiers associés à la poursuite d'un RSG soient plus élevés qu'un régime normal, ces dernières années ont été marquées par une augmentation du marché des produits sans gluten, à la faveur de la mode du RSG hors du contexte de MC, nécessitant donc une augmentation de la surveillance de la réglementation du label « sans gluten » avec une définition standardisée à une dose de gluten inférieure à 20 ppm dans ces produits. Une partie des patients choisissant un RSG semble correspondre à l'entité encore mal définie qu'est la SGNC.

Un patient diagnostiqué doit bénéficier d'une consultation avec un médecin ou un diététicien-nutritionniste pour expliquer le RSG et la sélection des aliments appropriés (y compris sa famille, son entourage ou ses aidants) (15) :

- Informations sur les types de denrées alimentaires contenant du gluten et des alternatives appropriées, y compris les substituts sans gluten.
- Explications de l'étiquetage des aliments.
- Sources d'information sur les régimes sans gluten, idées de recettes et livres de cuisine.
- Comment gérer les situations sociales, manger à l'extérieur et voyager loin de la maison, y compris les voyages à l'étranger.
- Le rôle des groupes de soutien cœliaque nationaux et locaux.
- Éviter la contamination croisée à la maison et minimiser le risque d'apport accidentel de gluten lors de la restauration à l'extérieur.
- Proposer un accompagnement psychologique en cas de besoin.

Une supplémentation vitaminique, en fer, en folates, en calcium (1000mg par jour minimum et 1500 s'il existait une ostéopénie) et en vitamine D est souvent nécessaire à la phase initiale du traitement (4).

Pour la British Society of Gastroenterology, les patients nouvellement diagnostiqués devraient être vaccinés contre le Pneumocoque du fait de l'hyposplénisme associé à la MC (12). Ce n'est pas recommandé en France.

2. Bénéfices à court terme du RSG

Le RSG permet habituellement la diminution du syndrome de malabsorption, l'amélioration des symptômes classiques (diarrhée, douleurs abdominales, ballonnements), l'anémie et les aphtes. Le RSG permet une régression partielle ou complète de la déminéralisation osseuse, ce qui constitue incontestablement un argument pour justifier et motiver un régime contraignant, en particulier auprès des adolescents en période de croissance. L'ostéopénie régresse plus ou moins complètement chez 80 % des malades après 12 mois d'un RSG bien suivi. L'augmentation des transaminases associée à la MC

régresse totalement dans 90 % des cas après un an d'éviction du gluten et une biopsie hépatique n'est requise qu'en cas d'échec du régime bien suivi. Quelques cas d'hépatopathies sévères ont même été spectaculairement améliorés par un RSG. Les troubles neurologiques centraux, à type d'ataxie ou de migraine, ou périphériques à type de neuropathie semblent aussi bénéficier de l'éviction du gluten. En revanche, le bénéfice du RSG en cas de troubles de la reproduction n'est pas clairement démontré, mais a été rapporté. Le RSG ne permet habituellement pas la guérison des maladies auto-immunes associées, hormis dans certains cas pour la dermatite herpétiforme, le psoriasis ou l'alopécie (4).

3. *Suivi*

Il n'y a pas assez d'études permettant d'affirmer que le suivi permet une meilleure adhésion au RSG, mais on peut penser qu'un suivi régulier par un médecin et/ou un diététicien favorise un meilleur respect du RSG.

Le RSG doit être préconisé car il prévient en partie le risque de complications malignes, osseuses ainsi que la survenue de maladies auto-immunes.

Le suivi diététicien est important tant que le patient n'a pas complètement compris son RSG.

Une fois que la maladie est stable et que le patient gère son RSG sans problème, un suivi annuel par un médecin devrait être envisagé.

Le médecin doit vérifier par un interrogatoire poussé le bon respect du RSG, et la disparition des symptômes liés à la MC après 1 à 3 mois. Il est à noter que dans près de la moitié des cas, la persistance des symptômes est liée à une mauvaise adhésion au RSG (4).

Il doit évaluer la nécessité des examens biologiques afin de vérifier l'absorption dans l'intestin grêle (hémogramme, ferritine, folate sérique, vitamine B12, calcium, phosphatase alcaline), l'absence des affections auto-immunes associées (TSH et glycémie), de maladie hépatique (ASAT ALAT) et l'adhésion au RSG (AATG ou AAEM / AAPDG), bien que la sensibilité et la spécificité de ces derniers ne puissent se substituer à une enquête alimentaire poussée, car ils ne sont pas fiables pour informer de l'état de la muqueuse ou du respect du RSG. À l'heure actuelle, il n'existe pas de biomarqueurs non invasifs qui indiquent une récupération muqueuse complète (12).

Il doit évaluer la nécessité de la réalisation d'une ostéodensitométrie s'il existait une ostéoporose ou une ostéopénie sévère au moment du diagnostic, en cas de fracture, ou chez les patients à risque d'ostéoporose, en particulier les patients de plus de 55 ans. Certains la conseillent systématiquement dès le diagnostic de MC (25), puis proposent de la contrôler après 3 ans de RSG bien conduit s'il existait une anomalie (26).

Enfin, il doit adresser le patient à un spécialiste s'il estime nécessaire la réalisation d'une biopsie de contrôle.

Certains experts sont favorables à un contrôle des biopsies après 1 an de RSG, d'autres à 2 et 5 ans, cependant d'autres ne croient pas qu'une biopsie de répétition soit indispensable dans les cas typiques.

Elles doivent être envisagées en cas de persistance ou réapparition des symptômes, de positivité des anticorps, après un an de RSG et l'assurance de l'exclusion totale d'une exposition au gluten.

Elle permet d'identifier et de surveiller les patients à risque accru de lymphome.

Alors que l'amélioration clinique est rapide, l'atrophie villositaire ne régresse généralement pas avant 6 à 24 mois de RSG (12,15,25).

4. Remboursement des produits sans gluten

Un remboursement partiel des produits sans gluten (PSG) est possible depuis 2004.

Seuls les produits inscrits à la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) sont pris en charge à un taux actuel de remboursement de la Sécurité Sociale de 60 % du tarif LPPR (inférieur au prix du produit) :

- Pour les adultes et plus de 10 ans : maximum 45,73 € par mois

- Pour les moins de 10 ans : maximum 33,54 € par mois

Pour bénéficier de ces remboursements après acceptation du dossier par la caisse, les patients doivent envoyer mensuellement les étiquettes spécifiques des produits achetés.

La mutuelle complémentaire peut rembourser les 40 % restant à charge ou une partie.

Autres exemples dans le monde :

Au Royaume-Uni comme dans plusieurs pays anglo-saxons, les personnes ayant un diagnostic confirmé de MC peuvent obtenir un certain nombre de PSG sur prescription, afin d'améliorer l'adhésion et donc permettre une alimentation équilibrée sur le plan nutritionnel, et de réduire les coûts supplémentaires liés au RSG. Les prescriptions sont gratuites en Écosse, Pays de Galles et Irlande du Nord, et en Angleterre pour les jeunes âgés de moins de 16 ans. (27).

5. Associations de patients

Ce régime peut-être parfois vécu comme contraignant, ou difficile à suivre en collectivité ou au restaurant, en particulier au début. L'adhésion à une association de malades peut être conseillée, (l'AFDIAG en France), pour obtenir la liste des différents produits sans gluten et les médicaments qui en contiennent, les sources cachées de gluten et les risques de contamination croisée, ainsi que de nombreux autres renseignements.

L'AFDIAG est une association de malades qui a vu le jour en 1978, et existe dans sa forme actuelle depuis 1989. C'est une association loi 1901 composée d'un Conseil d'Administration et d'un Bureau. Elle est gérée par des malades cœliaques ou des parents de malades cœliaques, et compte aujourd'hui environ 6 000 familles adhérentes. Elle est épaulée par un comité médical et travaille en étroite

collaboration avec le GERMC (Groupe d'Étude et de Recherche sur la Maladie Cœliaque), regroupant les spécialistes français de cette pathologie. Son siège social se situe à Paris. Elle est financée par les cotisations des adhérents et les dons. Elle est membre de l'AOECS (Association Of European Coeliac Societies). Son objectif est d'informer, aider et défendre les intérêts des intolérants au gluten.

Elle participe aux négociations pour l'étiquetage des produits sans gluten avec le logo « épi de blé barré » (Figure 4), qu'elle a créé, avec les industriels de l'agroalimentaire, les professionnels de la restauration, les instances gouvernementales et les professions médicales.

Elle propose un magazine quadrimestriel, des livrets d'information, des colloques médicaux, des ateliers de cuisine, des stages d'éducation nutritionnelle pour les enfants, adolescents, jeunes adultes et familles, des ateliers de cuisine, des séjours sportifs, des formations (délégués de l'association, écoles d'ingénieurs en agro-santé, industriels, professionnels de la restauration), une permanence téléphonique. Elle soutient la recherche sous forme de dons.

Figure 4: Logo « épi de blé barré » de l'AFDIAG



G. COMPLICATIONS

Le pronostic à long terme de la MC est dépendant du développement de complications, en particulier l'ostéoporose et les affections malignes. Les complications peuvent révéler la maladie, car l'atrophie villositaire peut n'avoir aucune expression digestive, surtout chez l'adulte ; c'est le cas souvent des complications hématologiques et endocriniennes. Elles peuvent aussi apparaître après le diagnostic au cours d'une maladie traitée et surveillée. Dans la plupart des cas, elles se développent à cause d'une mauvaise observance du RSG. En effet, en théorie, la suppression du gluten de l'alimentation guérit la maladie sur les plans clinique, biologique (disparition des anticorps) et histologique et la poursuite définitive, à vie, du RSG maintient cette « guérison » symptomatique, donc prévient le développement des complications, et normalise l'espérance de vie (28).

1. Complications directes

Dans les complications directement liées à la MC on retrouve les complications liées à la malabsorption citées dans le chapitre des présentations cliniques : dénutrition, carences vitaminiques, retard de croissance, anémie, hyposplénisme, ostéoporose, rachitisme et ostéomalacie.

2. Comorbidités

Certaines complications sont associées à la MC (également citées dans le chapitre des présentations cliniques), mais le lien de causalité avec le gluten et l'effet bénéfique du RSG ne sont pas démontrés : troubles de la fécondité, accidents cardio-vasculaires, neuropathies, maladies auto-immunes, colite microscopique, hépatopathies, l'hémosidérose pulmonaire idiopathique, la sarcoïdose, la pancréatite aiguë, certaines formes de cardiomyopathie, l'hyperplasie nodulaire régénérative...

3. Colite microscopique

Si la diarrhée persiste, alors que l'atrophie villositaire a régressé, il faut rechercher une cause associée, en particulier une colite collagène ou lymphocytaire. Quand cette colite microscopique n'est pas améliorée par le RSG, elle peut bénéficier d'un traitement par budésonide (4). Ces colites concerneraient 5 % des MC (26).

4. MC réfractaire (MCR) ou sprue réfractaire

Alors que l'espérance de vie des cœliaques non compliqués avoisine celle de la population générale, le pronostic de la MC résistante est surtout lié à celui de ses complications et en particulier, de la sprue réfractaire clonale du lymphome T intestinal.

Si les symptômes persistent ou réapparaissent malgré l'exclusion du gluten, il faut d'abord vérifier le caractère certain du diagnostic, l'absence de consommation de gluten intentionnelle ou non (gluten caché ou contamination croisée) par une enquête diététique, rechercher de potentielles complications ou comorbidités associées comme un SII, intolérance au lactose (test à l'hydrogène expiré), prolifération bactérienne de l'intestin grêle, colite microscopique, colite inflammatoire, insuffisance pancréatique exocrine.

La MCR est définie par la persistance ou la réapparition de symptômes de malabsorption et/ou des signes d'atrophie villositaire malgré un strict RSG de plus de 12 mois et en l'absence d'autres causes d'atrophie villositaire ou de complication maligne et après nouvelle confirmation du diagnostic de MC. Elle affecte jusqu'à 5 % des MC.

Parmi ceux avec un vrai diagnostic de MC réfractaire, il existe 2 types de pronostics différents. Le type 1 présente des lymphocytes intraépithéliaux normaux par opposition au type 2, dans lequel il existe une expansion clonale de lymphocytes intraépithéliaux aberrants avec une expression intracellulaire de CD3 et l'absence d'expression en surface du récepteur T et des molécules CD3, CD8 ou CD4. La MC réfractaire de type 2 est associée à un risque accru de jejunoiléite ulcéreuse, ainsi qu'à un lymphome T du grêle dans 50 % des cas (6,25).

Le traitement de la sprue réfractaire de type II n'est pas codifié et repose en pratique sur la corticothérapie prolongée, l'utilisation d'immunosuppresseurs et plus récemment sur l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

La sprue réfractaire de type II est considérée comme un lymphome intraépithélial de bas grade et constitue une forme de passage entre MC et lymphome T invasif.

Après avoir été surévalué, le risque relatif de lymphome malin non hodgkinien associé à la MC a été ramené à six d'après les dernières études. Il s'agit dans la majorité des cas d'un lymphome de phénotype T (EATL enteropathy associated T cell lymphoma), et exprimant en surface le marqueur CD103, spécifique des LIE dont il est issu. Le diagnostic de lymphome invasif repose sur l'entéroscopie double ballon, la capsule endoscopique, la tomодensitométrie abdominale, voire le Pet-scan. Dans certains cas, le diagnostic histologique n'est obtenu qu'après une laparotomie. Dans un cas sur deux, le lymphome est révélateur d'une MC silencieuse et se manifeste par une complication chirurgicale (hémorragie, perforation ou occlusion intestinale). Le pronostic de ce lymphome reste sombre, aggravé par la dénutrition liée à l'entéropathie sous-jacente. Il a été évalué récemment que moins de 20 % des patients étaient encore en vie 30 mois après le diagnostic.

Deux groupes d'EATL sont reconnus : l'EATL de type I qui représente 80-90 % de tous les cas et qui est un lymphome à grande cellule exclusivement associé à la MC. En revanche, l'EATL de type II n'est pas spécifique de la MC (12).

5. Autres cancers

D'autres complications cancéreuses existent, comme l'adénocarcinome de l'intestin grêle, des cancers ORL et hépatiques. Le risque global de cancer chez les patients atteints de MC est multiplié par 2 par rapport à la population générale.

De nombreuses études rapportent une diminution du risque de pathologies malignes, y compris lymphomateuses, chez les patients cœliaques suivant bien leur RSG (6,25).

H. PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

La plupart des perspectives thérapeutiques visent à agir sur des cibles en aval de l'ingestion du gluten en proposant des enzymes d'origine bactérienne telles que des prolylendopeptidases pour augmenter la digestion intraluminale des peptides du gluten (« gluténases »). Récemment, une équipe a même proposé d'utiliser des protéases issues des germes de blé pour contrer les effets néfastes du blé chez les patients ayant une MC. Ces protéases du blé clivent la gliadine *in vitro* en petits fragments a priori non toxiques car sans effet sur des cellules épithéliales en culture et sans effet inflammatoire sur des biopsies intestinales de patients cœliaques. Des études complémentaires, en particulier *in vivo*, devront confirmer l'intérêt de cette piste thérapeutique.

Une autre piste consisterait à inhiber la zonuline qui augmente la perméabilité des jonctions serrées intercellulaires de l'épithélium intestinal pour diminuer l'entrée de la gliadine par la voie paracellulaire, mais les résultats obtenus chez l'homme ne sont pas concluants (29).

Un vaccin produit afin de restaurer la tolérance immune au gluten chez les patients HLA-DQ2 est en cours d'étude (6).

On évoque l'inhibition de la TG2 intestinale avec des bloqueurs spécifiques, le blocage de la présentation de l'antigène HLA-DQ2/8, la modulation de l'action pro-inflammatoire des cytokines inflammatoires (5,6).

En dépit des promesses de ces différentes thérapies, le RSG demeure le pilier du traitement de la MC.

CHAPITRE 2 : MALADIE CÉLIAQUE ET QUALITÉ DE VIE : ÉTAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES

A. POURQUOI ÉTUDIER LA QUALITÉ DE VIE ?

Comme nous l'avons expliqué précédemment, la MC peut se manifester par un large éventail de symptômes. Les avantages de ne plus souffrir des manifestations cliniques de MC peuvent être contrebalancés par les inconvénients du RSG. Ce dernier est souvent considéré comme difficile à suivre à long terme, en particulier pour les personnes pauci ou asymptomatiques.

La mesure de la QDV est couramment utilisée en épidémiologie, dans les essais cliniques et dans le suivi des patients. Cependant, peu de données existent concernant la QDV des patients ayant une MC (30).

Le concept de HRQOL (Health Related Quality Of Life) ou qualité de vie relative à la santé (QDV) est basé sur l'état de santé perçu par le patient, en tenant compte du bien-être et/ou du fonctionnement social, émotionnel et physique du patient. Dans les maladies gastro-intestinales, les aspects les plus pertinents de la QDV concernent principalement la perception subjective du soulagement des symptômes abdominaux et se rapportent secondairement aux avantages de ce soulagement sur le bien-être général et l'état fonctionnel (31).

De nombreux questionnaires concernant la QDV existent, dont certains, apparus récemment, sont spécifiquement destinés aux patients souffrant de MC.

B. QUESTIONNAIRES GÉNÉRAUX

Les deux plus fréquemment utilisés sont le MOS-SF 36 et le HADS.

1. MOS-SF 36 ou SF 36 (Medical Outcome Study Short Form 36) :

Il s'agit d'un instrument générique très utilisé pour la comparaison de la QDV en lien avec la santé dans la population générale et pour différentes maladies, destiné en auto-administration à des personnes de 14 ans et plus. Ses 36 questions explorent huit concepts :

- 1) limitations des activités physiques en raison de problèmes de santé ;
- 2) limitations des activités sociales en raison de problèmes physiques ou émotionnels ;
- 3) limitations des activités habituelles de la vie quotidienne en raison de problèmes de santé physique ;
- 4) douleurs corporelles ;

- 5) santé mentale générale (détresse psychologique et bien-être) ;
- 6) limitations dans les activités habituelles de la vie quotidienne en raison de problèmes émotionnels ;
- 7) vitalité (énergie et fatigue) ;
- 8) perceptions générales sur l'état de santé.

Chaque échelle va de 0 (moins bon) à 100 (meilleur score), un score final haut traduisant une meilleure QDV. Deux indices complets de QDV peuvent également être calculés : synthèse des composantes physiques (PCS) et synthèse des composantes mentales (MCS). Des données provenant d'échantillons de population représentatifs de plusieurs pays, ainsi que de différents groupes de maladies physiques et de troubles psychiques sont disponibles. À noter que la version 1 du SF-36 (questions sur la QDV se rapportant aux 4 dernières semaines) a été utilisée pour la validation du Celiac Disease Questionnaire (CDQ) qui sera détaillé plus loin (30,32,33). Une version raccourcie à 12 questions est fréquemment utilisée, le SF-12.

2. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Ce questionnaire a été spécifiquement conçu pour l'évaluation de l'anxiété et la dépression chez les patients atteints d'une maladie physique. Les répondants qui obtiennent un score $>$ ou $=$ 11 sur l'une ou l'autre des sous-échelles ont des symptômes de dépression ou d'anxiété indicative d'un trouble mental probable. On dispose de données normatives de la population générale allemande ainsi que de grandes populations internationales de malades (32).

3. Autres questionnaires

Il existe de nombreux autres tests généraux retrouvés dans les études sur la QDV dans la MC, ils ne seront pas détaillés ici car moins utilisés.

En voici une liste non exhaustive :

Le PGWBi (Psychological General Well-Being index) (34), l'EuroQol-5D (EQ-5D) (35), l'échelle de Morisky (36), le D-FIS (Daily fatigue impact scale) (37), le WHOQOL-BREF (38), le BI (Burden of Illness), le Brief Symptom Inventory (BSI-18), le Sickness Impact Profile (SIP), l'IBS-QOL (développé pour le SII (syndrome de l'intestin irritable ou irritable bowel syndrome (IBS)) (Annexe 1), ou encore une EVA de la douleur (échelle visuelle analogique).

4. Conclusion des tests généraux

Ces questionnaires généraux peuvent ne pas saisir adéquatement les attitudes, les perceptions et les besoins qui se rapportent spécifiquement à la MC. Cela peut être la cause de résultats moins sensibles.

En outre, en raison de la présentation clinique variable des personnes souffrant de cette maladie, d'asymptomatique à une atteinte sévère, les différences dans les résultats peuvent également refléter l'hétérogénéité clinique des populations étudiées (39).

C. RÉSULTATS DES ÉTUDES AVEC TESTS GÉNÉRAUX SUR LA QDV

Les résultats des études sur l'impact de la MC et du RSG sur la QDV sont parfois contradictoires, mais ils ne sont pas tous comparables car la méthodologie scientifique et les outils de mesure de la QDV sont hétérogènes.

Les résultats de la littérature ont été regroupés dans les tableaux suivants.

Certaines études n'ont pas trouvé d'impact significatif positif ou négatif de la MC traitée et du RSG sur la QDV par rapport à la population générale (Tableau 5).

Tableau 5 : La MC et le RSG n'ont pas d'impact sur la QDV

Green et al.(40)	2001	-	QDV des patients ayant une MC comparable à la population générale
Zarkadas et al.(41)	2006	SF-12, questions spécifiques à la MC	
Cranney et al.(42)	2007	SF-12	
Hallert et al.(43)	2002	BI, SF-36	
Roos et al.(44)	2006	PGWBi	
Biagetti et al.(45)	2015	Pediatric Quality of Life Inventory test	Idem mais en pédiatrie
Nordyke et al.(46)	2013	EQ-5D	Idem mais en pédiatrie (sauf facteur douleur chez les garçons)
Norstrom et al.(47)	2011	EQ-5D	Mauvaise QDV chez les patients ayant une MC non traitée, qui devient comparable à la population générale après RSG
Faye et al.(48)	2016	Questionnaire spécifique à la MC	L'augmentation de la satisfaction liée aux soins n'est pas liée à la QDV, à la sévérité des symptômes ou au fait d'être suivi ; la majorité des patients étaient satisfaits des soins
Johnston et al.(49)	2004	SF-36	QDV des patients dépistés identique aux témoins sains, le RSG n'améliore pas significativement leur QDV
Nachman et al.(50)	2009	SF-36, GSRS, BDI	QDV de base et à un an de RSG des dépistés asymptomatiques est comparable aux témoins
Myleus et al.(51)	2014	Kidscreen	QDV des enfants dépistés, avant l'annonce du diagnostic, était comparable à ceux diagnostiqués sur des symptômes et aux témoins sains
Nordyke et al.(52)	2011	EQ-5D	

BI : Burden of Illness, PGWBi : Psychological Well-Being index, EQ-5D : EuroQuol-5D, GSRS : Gastrointestinal Symptom Rating Scale, BDI : Beck Depression Inventory

Ces résultats sont à contrebalancer avec les études suivantes, qui témoignent d'une altération de la QDV en lien avec la MC ou son traitement (Tableau 6).

Presque toutes les études montrent un effet positif du RSG sur la QDV chez les patients atteints de MC, y compris chez les patients dépistés (Tableau 7).

Tableau 6: La MC ou le RSG ont un impact négatif sur la QDV

Fera et al.(53)	2003	STAI, Illness Behaviour Questionnaire	QDV des patients ayant une MC réduite par rapport à la population générale, même dix ans après
O'Leary et al.(54)	2002	SF-36, GSRS	
Haüser et al.(55)	2006	SF-36, HADS, Giessen Symptom Check List	
Hallert et al.(56)	1998	SF-36, GSRS	
Casellas et al.(57)	2005	EQ-5D, GIQLI	
Paarlathi et al.(58)	2013	PGWBi, GSRS	Facteurs prédictifs d'une réduction de QDV : longue durée des symptômes avant diagnostic, symptômes persistants après diagnostic, comorbidités psychiatriques, neurologiques ou gastro-intestinales
Zingone et al.(59)	2010	STAI, questions sommeil	Troubles du sommeil fréquents, liés à la dépression, à l'anxiété et la fatigue, et inversement liés aux scores de QDV
Cranney et al.(42)	2007	SF-12	QDV moins bonne chez les femmes et chez les patients récemment diagnostiqués (RSG de moins de 5 ans)
Zarkadas et al.(41)	2006	SF-12	
Whitaker et al.(60)	2009	Questionnaire spécifique	Les patients ayant des symptômes non classiques ou qui étaient asymptomatiques ont significativement regretté d'être diagnostiqués par rapport à ceux présentant des symptômes classiques (pouvant entraîner une mauvaise adhésion au RSG, bien que cela n'ait pas été évalué).
Zarkadas et al.(41)	2006	SF-12	Principales plaintes : réduction des plaisirs liés à l'alimentation, difficulté à trouver des aliments sans gluten, mauvais étiquetage des aliments, peu de choix sur les menus au restaurant, carence en conseils diététiques, coût plus cher des produits sans gluten (240 %) (hormis au Royaume-Uni car remboursement sur ordonnance), éviction des voyages, des repas en dehors de la maison (au restaurant, au travail et avec d'autres personnes), culpabilité de ne pas accepter la nourriture offerte, diminution des activités sociales pour diminuer l'anxiété, en particulier à l'adolescence, avec incompréhension des pairs. Émotions négatives les plus couramment éprouvées : frustration, anxiété, isolement, peur et sensation de gêner, sensation d'un choix alimentaire restreint, et de devoir être en alerte pour penser au RSG.
Zarkadas et al. (61)	2013	-	
Lee et al.(62)	2007	-	
Lee et al.(63)	2012	SF-12	
Sverkter et al.(64)	2005	CIT	
Olsson et al.(65)	2009	Focus groupes	
Biagetti et al.(66)	2013	CIT	
Skjerning et al.(67)	2014	Focus groupes	
Rose et al.(68)	2014	-	
Lee et al.(63)	2012	SF-12	
Paavola et al.(69)	2012	GSRS, PGWBi	Facteurs associés à une mauvaise QDV : présence de symptômes gastro-intestinaux (type SII), maladies associées, sexe féminin, fatiguabilité, mauvaise observance du RSG, mauvaises stratégies d'adaptation
Zingone et al.(70)	2015	Méta-analyse	
Casellas et al.(71)	2008	EQ-5D, GIQLi	
Usai et al.(72)	2007	SF-36	Scores MCS et PCS moins bons que les témoins
Sainsbury et al.(73)	2013	WHOQOL-BREF, HADS, CDAT, questionnaires comportementaux	
Burger et al.(74)	2016	Méta-analyse	QDV significativement moins bonne que les témoins pour 4 parties / 8 («Santé générale», «Vitalité», «Rôle émotionnel», et «Santé mentale »)
Johnston et al.(49)	2004	SF-36	
Smith et al.(75)	2012	Méta-analyse	Dépression plus fréquente et/ou plus grave que les adultes en bonne santé mais ne diffère pas des adultes souffrant d'une autre pathologie, la fréquence de l'anxiété est identique
Hallert et al.(43)	2002	BI, SF-36	Les femmes ayant une MC ancienne ont une moins bonne QDV que les hommes, elles ont plus de symptômes gastro-intestinaux qu'eux, souffrent d'un impact émotionnel significativement plus élevé du RSG et des restrictions liées au contrôle alimentaire sur leur vie, mais avec le temps elles l'acceptent plus que les hommes
Hallert et al.(76)	2003	SF-36	Meilleure QDV chez les patients dépistés (screen-detected), que les patients diagnostiqués sur des symptômes
Burger et al.(74)	2016	Méta-analyse	
Paavola et al.(69)	2012	GSRS, PGWBi	
Nachman et al. (50)	2009	SF-36, GSRS, BDI	QDV meilleure pour les MC non classiques ou asymptomatiques que pour les MC avec des symptômes classiques
Altobeli et al.(77)	2013	SF-12, questions sur la MC	Chez 140 adolescents avec MC de 10 à 18 ans, le score MCS était moins bon que dans la population générale

STAI : Self-rating Depression Scale, State-Trait Anxiety Inventory, HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale, GIQLi : GastroIntestinal Quality of Life, CDAT : Celiac Disease Adherence Test, CIT : Critical Incident Technique

Tableau 7 : Amélioration de la QDV sous RSG

Green et al.(78)	2006	Méta-analyse	RSG associé à une amélioration de la QDV et à une réduction des symptômes
Usai et al.(79)	2002	SF-36	
Tontini et al.(80)	2010	SF-36	
Gray et al.(81)	2010	EQ-5D	
Mustalahti et al.(82)	2002	GSRS, PGWBi	
Nachman et al.(50,83)	2009	SF-36, GSRS, BDI	
	2010		
Roos et al.(44)	2006	PGWBi	
Laurikka et al.(84)	2016	GSRS	
Cranney et al.(42)	2007	SF-12, questionnaire QDV	
Zarkadas et al.(41)	2006	SF-12, questions spécifiques	
Häuser et al.(55)	2006	SF-36, HADS, Giessen Symptom Check List	
Silvester et al.(85)	2015	Questionnaire spécifique	
Johnston et al.(49)	2004	SF-36	
Burger et al.(74)	2016	Méta-analyse	RSG améliore significativement la QDV après un an de traitement (PGWBi, MCS et PCS)
O'Leary et al.(54)	2002	SF-36, GSRS	Les patients ayant une MC avec symptômes gastro-intestinaux non traités par RSG avaient des scores SF-36 moins bons que ceux qui étaient asymptomatiques, et que ceux qui suivaient un RSG
Ukkola et al.(86)	2011	PGWBi	Amélioration la plus significative observée au cours des trois premiers mois du RSG chez les patients symptomatiques, avec une amélioration supplémentaire jusqu'à un an. (plus rapide que celle des paramètres biologiques y compris la sérologie). Pas d'effet du RSG chez les dépistés asymptomatiques contrairement aux dépistés symptomatiques
Borghini et al.(87)	2016	PGWBi, BDI	Amélioration du bien-être et diminution de l'état de dépression après 12 mois de RSG strict, par rapport à des patients nouvellement diagnostiqués et des patients diagnostiqués depuis moins de 12 mois. Les femmes, les personnes âgées et les personnes mal instruites semblaient souffrir le plus de stress psychologique
Mustalahti et al.(82)	2002	Gastrointestinal Symptom Rating Scale, PGWBi	RSG a un effet positif chez les dépistés asymptomatiques (moins d'anxiété, une sensation de meilleure santé, une amélioration des biopsies, une baisse des anticorps, une diminution des symptômes gastro-intestinaux, moins de reflux et d'indigestion, mais pas pour la fonction sociale)
Kurppa et al.(88)	2014	GSRS, PGWBi, SF-36	
Vilppula et al.(89)	2011	GSRS, PGWBi	RSG améliore les carences martiales, en vitamines B12, B9 et D et les symptômes gastro-intestinaux, chez les patients dépistés
Byström et al.(90)	2012	DISABKIDS	QDV meilleure si le diagnostic est fait avant 5 ans, si la MC est typique plutôt que atypique ou asymptomatique, et si le RSG est de plus de huit ans ; les parents sous estiment la QDV de leurs enfants
Simsek et al.(91)	2015	Depression Scale for Children, General Purpose Health-Related Quality of Life Scale for Children	Adhésion au RSG associée à une réduction des symptômes de dépression
Wagner et al.(92)	2008	WHOQOL-BREF	Augmentation des problèmes liés à la vie familiale et aux loisirs chez les adolescents non observants par rapport aux témoins, tandis que les compliants ont une QDV similaire aux témoins sains.
Van Koppen et al.(93)	2009	Questionnaires spécifiques	Sur deux groupes d'enfants dépistés, l'un sous RSG, et l'autre sous régime normal, la majorité a finalement introduit le RSG suite à l'apparition de symptômes, avec amélioration de la santé sans perturbation de la QDV ; l'observance était bonne dans tous les cas

Plusieurs études ont cherché à établir un lien avec le degré d'observance du RSG (Tableau 8). Encore une fois les résultats sont hétérogènes mais selon les revues de la littérature les plus récentes, une meilleure observance serait associée à une meilleur QDV.

Tableau 8 : Facteurs influençant la QDV liés à l'observance

Hall et al.(94)	2009	Méta-analyse	Une grande proportion de patients avec MC a des difficultés à atteindre et à maintenir un RSG strict. Pas de différence dans l'adhésion au RSG chez les patients dépistés par rapport aux patients diagnostiqués sur des symptômes
Burger et al.(74)	2016	Méta-analyse	Patients strictement adhérents ont une meilleure QDV que ceux qui ne sont pas strictement, y compris ceux qui étaient asymptomatiques, et une mauvaise compliance est associée à une détérioration secondaire de la QDV
Usai et al.(72)	2007	SF-36	
Nachman et al.(83)	2010	SF-36, GSRs, BDI	
Roos et al.(44)	2006	PGWBi	
Barrat et al.(95)	2011	SF-36, HADS, GFD assessment	Pas de différence entre une adhésion stricte et une adhésion partielle ou nulle, mais une baisse de la QDV chez les patients avec MC ayant des difficultés à appliquer le RSG
Hopman et al.(96)	2009	SF-36, GSRs	
Rose et al.(68)	2014	Questionnaire spécifique	Adhésion plus facile pour les MC symptomatiques, ceux ayant l'habitude de cuisiner, et ceux ayant des parents attentifs
Rajpoot et al.(97)	2015	CSI, SF-36	L'adhésion augmente en cas de conseils répétés
Sainsbury et al.(98)	2013	WHOQOL-BREF, Depression Anxiety Stress Scale, Eating Disorder Risk Scale, Coping Inventory for Stressfull Situation, CDAT, Coeliac Disease Theory of Planned Behaviour Questionnaire	Programme "Bread n' Butter ... Gluten Free of Course !" avec informations, conseils, communication avec l'entourage, permettant d'améliorer les connaissances, mais pas forcément corrélé à l'amélioration de l'adhésion, et sans effet sur la QDV

GFD : Gluten Free Diet, CSI : Celiac Symptom Index

Au regard de cette revue, il semble légitime de penser que la MC est en elle-même une source d'altération de la QDV, mais que le RSG permet la restitution d'une QDV quasi-semblable à la population générale.

D. QUESTIONNAIRES SPÉCIFIQUES ET LEURS PRINCIPAUX RÉSULTATS

1. CDQ

a. CDQ allemand

Bien qu'utile car largement utilisé, le MOS-SF36 a été conçu pour mesurer la QDV dans le contexte de diverses maladies chroniques, c'est donc un questionnaire générique qui ne traite pas des problèmes de santé spécifiquement associés à la MC.

En 2007, un questionnaire QDV spécifique à la MC a été développé, le CDQ (Celiac Disease Questionnaire), validé en allemand et en anglais, par Häuser et al. (99).

Le CDQ explore quatre domaines avec chacun 7 items : les problèmes émotionnels (Emotion) et sociaux (Social), les symptômes gastro-intestinaux (Gastrointestinal), et les inquiétudes liées à la maladie et au traitement (Worries), avec 7 options de réponse possibles selon une échelle de Likert, chez des patients atteints de MC de plus de 18 ans. Les items ont été générés à partir d'une revue de la littérature et d'entretiens avec des patients cœliaques et des gastro-entérologues.

Les malades devaient répondre à un questionnaire médical, des questions sociodémographiques, au MOS SF-36, au HADS (version allemande) et au Giessener Symptom List (GBB-24, qui évalue la fatigue, les douleurs musculaires ou osseuses, les symptômes dyspeptiques et cardiovasculaires). Les propriétés psychométriques qui ont été étudiées pendant son développement incluaient la validité d'apparence (face validity), la structure factorielle (factorial structure), la cohérence interne (internal consistency), la fiabilité test-retest (test-retest reliability), la validité convergente et la validité discriminante (convergent and discriminant validity) (30).

b. F-CDQ

Pouchot et al. ont développé une adaptation française interculturelle du CDQ et ont évalué ses propriétés psychométriques, incluant la sensibilité au changement (responsiveness), qui n'était pas documentée dans la version originale du questionnaire (30).

Dans ce travail, sur les 323 patients éligibles, 122 ont répondu aux trois administrations du questionnaire (J0 – J7 – M6). L'âge moyen des patients était de 45,1 ans et la durée moyenne de leur maladie était de 13,3 ans. La plupart étaient des femmes (78,7 %), instruites ; 57,3 % des patients étaient mariés ou vivaient en couple et 74,4 % ont indiqué qu'ils étaient employés ou étudiants au moment de l'enquête. Malgré un degré élevé d'autodéclaration de l'observance du RSG (76,8 %), de nombreux patients (66,8 %) ont indiqué qu'ils étaient symptomatiques lors de l'évaluation de base. Les symptômes

signalés étaient principalement gastro-intestinaux, avec 20,9 % des patients déclarant une diarrhée. Il a été demandé aux patients d'évaluer la gravité de leur maladie et le score médian était de 4 (sur une échelle numérique de 10 points avec le score plus élevé indiquant une maladie plus grave).

Les quatre scores de sous-échelle et les scores totaux étaient plus élevés (meilleure QDV) pour les hommes que pour les femmes, mais cela était statistiquement significatif uniquement pour la sous-échelle « émotions ».

Les patients ayant reçu un diagnostic de MC récemment (de 0 à 5 ans) avaient des scores significativement plus faibles (moins bonne QDV) pour trois des quatre sous-échelles (sauf pour les « émotions ») et pour le score total de F-CDQ.

La proportion d'éléments manquants était inférieure à 5 %, ce qui a été jugé acceptable, à l'exception d'un item lié au risque de transmission de la MC aux enfants (14 valeurs manquantes (7 %)). Il peut ne pas avoir été compris par certains patients (certains patients peuvent ne pas savoir qu'il existe une base génétique à la susceptibilité à la MC). Cependant, une explication plus plausible est liée au fait que 93 sujets (44,1 %) n'avaient pas d'enfants et qu'il a été omis, comme dans l'instrument original, de permettre une option « non concerné » à cet item.

Pour les items liés à la sexualité ou à l'emploi, 26 % et 31 %, respectivement, des patients ont répondu que l'item n'était pas pertinent pour eux.

L'étude était limitée aux patients adultes et ne permet donc pas de conclure si le F-CDQ convient aux enfants.

Les scores de F-CDQ pour cette population de patients étaient semblables à ceux obtenus dans l'étude de Hauser et al. et sont tout à fait cohérents sur l'impact négatif significatif de la MC sur la QDV. La QDV des patients avec MC était significativement moins bonne que celle de la population générale française évaluée avec des scores MOS SF-36 standardisés selon l'âge et le sexe.

c. Traductions

Le CDQ a fait l'objet d'une validation en turc (100) et en italien (101).

d. Exemples de la littérature utilisant le CDQ

Haüser et al. ont utilisé le CDQ afin de rechercher les facteurs prédictifs d'une diminution de la qualité de vie, en comparant le CDQ avec le SF-36 et le HAD.

Les facteurs suivants ont été identifiés comme étant associés à une réduction de la QDV chez les adultes cœliaques : sexe féminin, âge au diagnostic, patients récemment diagnostiqués, latence du diagnostic, faible adhésion au RSG, anxiété, présence d'une comorbidité somatique ou psychiatrique, et insatisfaction de la communication médecin-patient. La valeur prédictive relative de ces variables pour une QDV réduite dans la MC n'avait pas été évaluée jusqu'à présent. En outre, les études sur l'état de santé des patients ayant une MC ont utilisé des instruments généraux de QDV, mais pas des instruments spécifiques de la maladie validés (32).

2. CD-QOL

Le CD-QOL ou Celiac Disease Quality Of Life survey, a été développé par Dorn et al. en 2010 (39). Après le CDQ, il s'agit du second questionnaire sur la qualité de vie spécifique à la maladie cœliaque, et psychométriquement validé. Il contient vingt questions réparties en quatre sous-échelles (Limitations, Dysphoria, Health Concerns, and Inadequate Treatment) (Annexe 2).

Les questions ont été choisies après réalisation de groupes de discussions avec des patients provenant d'associations de malades cœliaques américains, questionnés sur la spécificité de leur maladie et son impact, et d'un centre de référence, puis étudiés par des experts ainsi que d'autres malades. L'échelle a été développée après plusieurs études pilotes, et administrée à 387 patients. En général, ces patients avaient un âge moyen de 48,3 ans, étaient caucasiens, bien éduqués et avec une durée moyenne de MC d'environ 9 ans. Une dernière étude a été conduite afin de valider ses propriétés psychométriques. Elle a trouvé une bonne cohérence interne (internal consistency), une bonne fiabilité (reliability), et la validation psychométrique indique une bonne validité convergente et discriminante (convergent and discriminate validity).

a. Traductions

Le CD-QOL a été traduit en italien en 2012 (102) et en espagnol en 2013 (103).

b. Exemples de la littérature utilisant le CD-QOL :

Casellas et al. l'ont utilisé en 2015 (104), l'adhésion au RSG était évaluée par une échelle de Morisky, et la QDV par le CD-QOL et l'EuroQoL-5D.

Dowd et al. s'en sont servi pour montrer que l'auto-compassion prédisait une adhésion plus stricte et une QDV améliorée, la consommation accidentelle et intentionnelle était moindre chez les patients ayant une meilleure capacité de contrôle de soi, une meilleure confiance en soi pour gérer des objectifs de vie

simultanément au RSG, une plus grande sévérité des symptômes, une perception plus faible de l'effort demandé pour respecter le RSG, une meilleure motivation de manger sans gluten, une meilleure connaissance du RSG, sans que cela modifie de manière significative la QDV. (105,106)

Lee et al. (107) ont utilisé ce CD-QOL pour montrer que la participation à des réseaux de soutien social en face à face est associée à des scores plus élevés de QDV par rapport aux réseaux de soutien en ligne. L'accent mis sur le soutien en face à face peut améliorer la QDV à long terme et les résultats des patients.

Mahadev et al. (34) l'ont utilisé pour étudier la QDV des patients détectés par dépistage, et dans une autre enquête (108) qui n'a pas retrouvé de relation entre le recours à un diététicien et la gravité des symptômes, l'adhésion au RSG ou la QDV.

Nazareth et al. ont utilisé le CD-QOL pour étudier la consommation de compléments alimentaires (CA). Les patients pour lesquels la MC était prouvée par biopsies et qui ont des symptômes au moment du diagnostic ont tendance à utiliser des CA plus que ceux qui sont dépistés. Ceux qui utilisent des CA rapportent des symptômes persistants, mais une meilleure QDV. La contribution du RSG et de l'utilisation de CA à la QDV chez le patient avec MC symptomatique reste à déterminer (109).

Tennyson et al. ont retrouvé que la plupart des patients avec MC seraient intéressés par le recours à un médicament, en particulier les hommes, les personnes plus âgées, les clients fréquents de restaurants, les individus insatisfaits de leur poids ou préoccupés par le coût d'un RSG, et ceux avec une mauvaise QDV (110).

3. Différences F-CDQ et CD-QOL :

Selon Dorn, le CDQ est plutôt un instrument évaluant l'état de santé, et mettant l'accent sur les symptômes physiques (selles molles, impériosité, crampes intestinales) et psychologiques (déprimé, heureux), mais aussi les contraintes dans les activités de la vie quotidienne (activité sexuelle, travail, loisirs...). Ces éléments peuvent être obtenus en utilisant des questionnaires spécifiques.

Les symptômes physiques des troubles fonctionnels intestinaux et de la douleur sont plus liés au degré de détresse émotionnelle qu'à la prise en charge spécifique de la maladie (111). C'est pour cela qu'il a utilisé un modèle fondé sur les besoins des patients qui est plus proche des attitudes et des perceptions des patients avec MC, afin d'évaluer les éléments de base des conséquences de la maladie (Ex. : J'ai du mal à me sociabiliser à cause de la maladie).

Bien que les symptômes physiques puissent avoir un impact sur les besoins des patients, le CD-QOL ne comprend pas d'items relatifs à l'impact physique de la MC car les patients de l'étude de Dorn ne les ont pas signalés comme préoccupations majeures.

À noter que les deux instruments n'ont pas été formellement comparés (30).

4. Autres questionnaires spécifiques :

a. CDDUX

Le CDDUX (Celiac Disease Dutch Questionnaire) (112) (Annexe 3) a été développé pour les enfants de 8 à 18 ans atteints de MC, avec une version pour les parents, il contient 12 items avec 3 sous échelles (Communication, Diet, Having Celiac Disease) permettant d'évaluer le ressenti des enfants vis-à-vis de leur maladie, et de le comparer à celui des parents. Les enfants ayant une meilleure perception de leur propre état de santé avaient un score plus élevé sur le questionnaire CDDUX, leurs résultats étaient semblables à ceux de leurs parents.

Le CDDUX a été traduit en espagnol (113), en portugais brésilien (114), et en espagnol argentin en 2012 et 2014 (115,116).

Vriezinger et al. ont utilisé le CDDUX pour comparer le ressenti du médecin à celui de l'enfant, les médecins n'ont pas retrouvé de mauvaise QDV chez 40 des 46 enfants qui avaient déclaré une mauvaise QDV, permettant de confirmer l'intérêt des auto-questionnaires (117).

Le CDDUX a été utilisé en Iran, où environ la moitié des patients atteints de MC ont signalé une bonne adhésion au RSG, le problème majeur étant la mauvaise disponibilité des PSG, la QDV était meilleure chez les patients observants (118).

b. CCHS (Canadian Celiac Health Survey)

Ce questionnaire a été développé par les canadiens, avec 76 questions, comprenant des données sociodémographiques, les questions du SF-12, afin de permettre une enquête de grande ampleur sur l'impact de la MC sur la QDV chez 2681 patients canadiens en 2007 (42,119).

Le CCHS a été traduit en espagnol en 2014 (120).

c. CDPQOL (Celiac Disease Pediatric Quality Of Life)

Questionnaire développé pour les enfants de 8 à 18 ans américains pour évaluer la QDV chez les patients avec MC (121).

d. BI (Burden of Illness)

Un questionnaire à 9 items développé par des auteurs suédois (43), mais le contenu et la validation psychométrique sont jugés insuffisant par Häuser (99).

e. SAIC (Self-Administered Inventory for Celiacs)

Développé par des Italiens mais non validé (122).

5. *Tests spécifiques à la MC sans lien avec la QDV*

a. CSI (Celiac Symptom Index)

Il s'agit d'un questionnaire sur les symptômes, spécifique à la MC, avec 16 questions (123) (Annexe 4).

b. CDAT (Celiac Disease Adherence Test)

Il s'agit d'un instrument spécifique à la MC pour évaluer de manière standardisée l'observance du RSG, avec 7 questions, et qui selon l'étude, est supérieur au dosage des anticorps anti-transglutaminase pour évaluer la compliance au RSG (124) (Annexe 5).

E. CONCLUSION

La QDV des MC est moins bonne que celle de la population générale, mais peut en atteindre les mêmes scores sous RSG.

Le RSG améliore la QDV chez les patients avec MC, y compris ceux qui sont asymptomatiques et ceux qui sont dépistés alors qu'ils sont asymptomatiques.

Tous ces travaux soulignent indirectement l'importance de développer des outils d'information pour les patients atteints de MC, améliorer la formation et l'éducation des médecins généralistes et spécialistes, des diététiciens, des autres prestataires de soins de santé et des travailleurs de l'industrie agroalimentaire au sujet de la MC et du RSG, dans le but de mieux aider les individus à améliorer leur adhésion au RSG et leur qualité de vie.

CHAPITRE 3 : ÉTUDE

A. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive observationnelle transversale prospective sous la forme d'un questionnaire.

2. Population

Nous avons choisi comme population cible de ce questionnaire les adhérents de l'Association Française Des Intolérants au Gluten (AFDIAG) ayant fourni une adresse email lors de leur inscription à l'association. L'adhésion à l'association peut se faire sur le site internet de l'AFDIAG, www.afdiag.fr, par téléphone ou par courrier, et nécessite de payer une cotisation annuelle. Les patients reçoivent ensuite par mail ou courrier différentes publications. Cette association existe depuis 1989. Le mailing régulier dure depuis plusieurs années. Toute personne peut adhérer, sans limite d'âge, et la confirmation du diagnostic de maladie cœliaque par biopsie ou anticorps n'est pas requise, même s'il est obligatoire de le notifier lors de l'inscription. Un patient qui ne renouvelle pas son adhésion ne reçoit plus les communications. Actuellement l'association compte 4800 adhérents, mais seuls 4000 ont une adresse email.

a. Critères d'inclusion

Tout patient adhérent à l'AFDIAG et inscrit sur la mailing list de l'AFDIAG, soit environ 4000 personnes, avec un diagnostic certain de maladie cœliaque (anticorps ou biopsie), âgé de 15 ans ou plus.

b. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients n'ayant pas répondu à toutes les questions, en effet une erreur de configuration du questionnaire a rendu la question 20 non obligatoire contrairement à toutes les autres.

3. Questionnaire

a. Contenu

Nous avons réalisé un questionnaire de 43 questions (Annexe 6), rempli en 7 minutes environ. Nous avons divisé le questionnaire en trois parties intitulées comme suit : Mieux vous connaître ; Votre qualité de vie ; et Courses et produits sans gluten.

Les quatre premières questions s'intéressaient aux caractéristiques générales : le sexe, l'âge, le mode d'habitation, la catégorie socio-professionnelle.

Les six suivantes concernent la maladie cœliaque : l'âge au diagnostic, l'âge de début du régime sans gluten, le mode de diagnostic, l'antécédent familial, le mode de suivi, la fréquence du suivi.

La onzième question porte sur l'observance du régime sans gluten au cours des 6 derniers mois, que le patient estimait sous la forme d'une échelle visuelle analogique (EVA) en 11 options de 0 à 10.

Pour les questions 12 à 39, nous avons repris l'intégralité du questionnaire F-CDQ (French Celiac Disease Questionnaire) de Pouchot et al. (30).

Le F-CDQ est un instrument spécifique mesurant la qualité de vie liée à l'état de santé, (HRQoL : Health Related Quality of Life), comprenant 28 items et explorant 4 dimensions de santé (avec chacune 7 items) : "Émotions" (ex. "Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous êtes-vous senti(e) irritable ou énervé(e) ?" (questions 2-3-6-10-14-16-21), "Social" (ex. "Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous eu le sentiment d'être différent(e) des autres ou bien d'être exclu(e) à cause de la maladie cœliaque ?") (questions 4-9-15-18-20-22-23), "Préoccupations" (ex. "Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) gêné(e) par les dépenses supplémentaires ou le temps pris pour le régime sans gluten ?") (questions 7-12-24-25-26-27-28), et "Symptômes gastro-intestinaux" (ex. "Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par l'impression de ne pas avoir entièrement évacué vos selles ?") (questions 1-5-8-11-13-17-19).

Il s'agit d'un auto-questionnaire qui nécessite 5 minutes.

Les réponses sont appliquées à une échelle ordinale de Likert sur 7 points évaluant la fréquence ou la sévérité de l'élément correspondant.

Le temps des questions concernait les deux semaines précédentes.

Le système de notation est simple et l'instrument fournit un score pour chaque dimension, comme étant la somme des items correspondant allant de 7 (le plus mauvais score), à 49 (le meilleur score), pour chaque sous-échelle, et un score global de QDV étant la somme des 4 sous-échelles. Pour faciliter l'interprétation, les quatre dimensions et les scores globaux rapportés ont été normalisés à une échelle de 0 (le plus mauvais score), à 100 (le meilleur score).

Enfin, quatre questions ont été rajoutées sur les habitudes d'achat et de consommation de produits sans gluten. En effet ces éléments sont en évolution constante, et la commercialisation de ces produits est en augmentation exponentielle actuellement, mais l'importance du coût final pour les foyers de ce genre de produits est à prendre en considération car il joue probablement un rôle dans l'observance du régime sans gluten. Il nous a paru important d'évaluer la perception qu'ont les patients de cette commercialisation dans les boulangeries-pâtisseries et les restaurants. C'est un sujet d'actualité au vu de la confusion très prégnante entre la maladie cœliaque confirmée et l'intolérance au gluten comme régime de convenance personnelle.

b. Modalités de distribution du questionnaire

Nous avons retranscrit ce questionnaire en ligne sous la forme d'une "Google Form", afin de pouvoir le diffuser sur internet, via un lien.

Pour chaque question à choix multiple un choix unique était imposé.

Les questions demandant des chiffres étaient bloquées pour ne recevoir que des nombres entiers positifs.

Chaque question était obligatoire sous peine de bloquer la validation du questionnaire (ce critère a été oublié lors de la conception du questionnaire pour la question 20).

Nous ne pouvions pas bloquer à une participation par personne, mais nous estimons pouvoir négliger ce risque au vu de la durée de remplissage du questionnaire.

1) Modalités d'envoi

Dans un premier temps, le lien a été intégré à la newsletter mensuelle de l'association, elle-même accessible par téléchargement de la pièce jointe du mail présentant la newsletter. Ce mail a été envoyé à l'ensemble des adhérents ayant une adresse mail renseignée à l'association.

Cependant les réponses ayant été trop peu nombreuses, nous avons demandé un nouvel envoi, cette fois-ci en objet principal du mailing.

2) Dates et durée du recueil

Le premier mailing par newsletter a été fait le 11/01/2016 (Annexe 7).

Le mailing direct a été envoyé le 10/02/2016 (Annexe 8).

Les réponses ont été recueillies sans interruption jusqu'au 12/03/2016, soit une durée totale de 62 jours.

Chaque participation était enregistrée en ligne sur le site Google, et intégrée dans une feuille tableur "Google Sheet" téléchargeable comme fichier type Excel.

3. Analyse des données

Pour rendre les données lisibles, nous avons séparé les questions originaires du F-CDQ, et les avons traitées comme indiqué dans l'article de Pouchot et al. (30).

a. Objectif principal et critères de jugement

L'objectif principal de ce travail était de rechercher les facteurs associés à une meilleure qualité de vie.

Le critère de jugement principal était la variation globale du score F-CDQ, de 0 à 100, puisqu'il s'agissait de déterminer les facteurs influençant la qualité de vie des patients ayant une maladie cœliaque.

La variable explicative principale était la durée du régime sans gluten, calculée par la différence entre l'âge de début du régime et l'âge actuel, exprimée en années.

Les autres variables explicatives étaient l'âge actuel, l'âge de début de régime sans gluten, et l'observance subjective d'un régime sans gluten strict au cours des six derniers mois (entre 0, pas du tout respecté ; et 10, parfaitement respecté).

Secondairement, nous nous sommes intéressés aux autres variables explicatives : le sexe, le lieu d'habitation (rural ou urbain), la catégorie socio-professionnelle (agriculteur exploitant ; artisan, commerçant, chef d'entreprise ; cadre ; employé ; étudiant ; ouvrier ; profession intermédiaire ; retraité ; sans activité), l'âge au diagnostic, le mode de diagnostic (biopsies de l'intestin par fibroscopie ; dosage des anticorps ; les deux ; pas de diagnostic certain), l'antécédent familial de maladie cœliaque, le mode de suivi (médecin généraliste ; médecin spécialiste ; diététicienne ; pas de suivi), la fréquence du suivi (plus d'une fois par an ; une fois par an ; moins d'une fois par an ; jamais), l'achat de produits spécifiquement étiquetés sans gluten, l'achat de produits sans gluten au supermarché, en magasin bio, sur internet, l'appréciation des produits sans gluten, la fréquentation des restaurants ou boulangeries-pâtisseries ne proposant que des produits sans gluten, la confiance dans les restaurants ne proposant pas que de la nourriture sans gluten, la confiance dans les boulangeries-pâtisseries ne proposant pas que de la nourriture sans gluten.

b. Analyse statistique

Les caractéristiques des sujets inclus ont été décrites en terme d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives, et en terme de médiane, de 1^{er} et de 3^e quartiles pour les variables quantitatives.

Afin de s'assurer de l'absence de biais de sélection majeur, les sujets inclus ont été comparés aux sujets ayant répondu au questionnaire mais ne satisfaisant pas les critères d'inclusion de l'étude. Le test du Mann-Whitney-Wilcoxon a été utilisé pour comparer les variables quantitatives car il s'agit d'un test non paramétrique, c'est-à-dire ne nécessitant aucune hypothèse sur la normalité de la distribution de la variable. Les tests du Chi-deux et de Fisher (en cas d'effectif théorique inférieur à 5) ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives. Le seuil de significativité a été fixé à 5 %.

Afin de déterminer si la durée de régime sans gluten était associée à une variation significative du score F-CDQ, une analyse de régression linéaire a été effectuée. Préalablement, les hypothèses de normalité de la distribution de la variable score au F-CDQ et de linéarité ont été vérifiées.

Une première étape de régression linéaire simple a permis d'étudier l'association entre la valeur du F-CDQ et les variables explicatives, une à une. Pour cette étape, les variables étaient sélectionnées au seuil de 25 %.

Les variables âge, sexe et lieu de vie étaient prédéfinies comme forcées dans le modèle car il s'agit de facteurs de confusion importants à prendre en compte : elles ont donc été incluses dans le modèle multivariable quels que soient les résultats de l'analyse univariable.

Puis les interactions entre la durée de régime, variable d'exposition principale, et l'âge au diagnostic, le sexe, le lieu de vie et la catégorie socio-professionnelle, ont été testées au seuil de 5% (ces interactions ont été choisies en se basant sur des arguments cliniques).

Enfin, une analyse multivariable, incluant initialement la durée de régime (variable d'exposition principale), les variables forcées dans le modèle citées précédemment, et les variables et les interactions significativement associées à la valeur du F-CDQ en univariable, a été réalisée. Une procédure de sélection des variables manuelle pas à pas descendante a été effectuée au seuil de 5 %, aboutissant au modèle multivariable final.

Enfin, l'adéquation du modèle final au jeu de données initial a été vérifiée.

Des analyses secondaires ont été réalisées afin de déterminer si l'observance ressentie, l'âge actuel et l'âge au diagnostic étaient associés à une variation significative du score F-CDQ. Pour ces analyses, chacune des trois variables citées a été prise successivement comme variable d'exposition principale, et la même méthode de régression linéaire a été utilisée (recherche d'interactions, régression linéaire multiple avec sélection des variables pas à pas descendante).

En l'absence de donnée manquante, toutes les analyses ont porté sur les 787 sujets inclus.

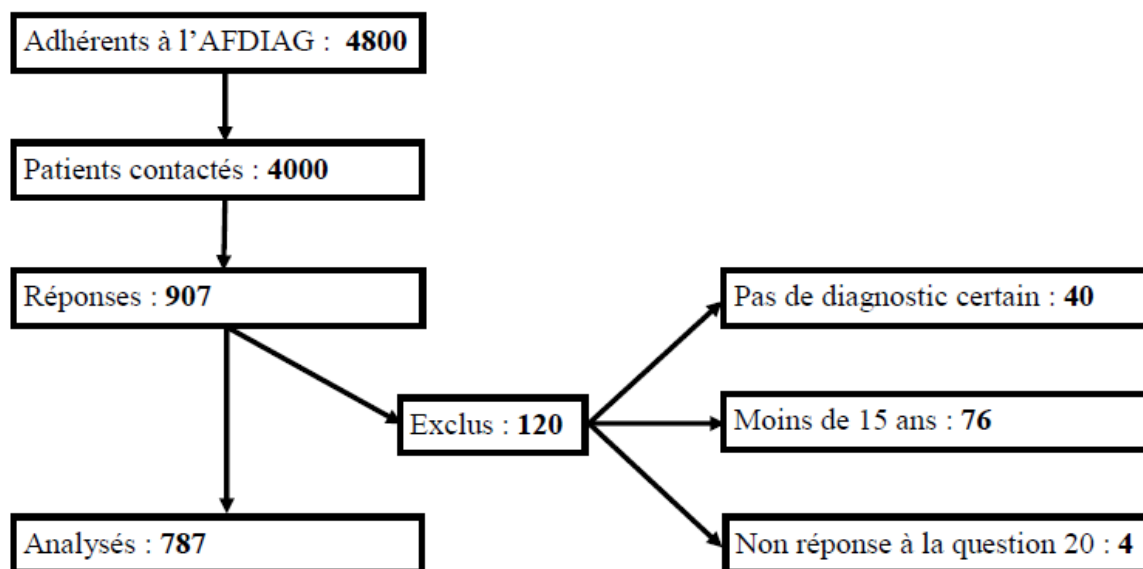
Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.4.

B. RÉSULTATS

1. Patients

Sur 4000 patients contactés, 907 ont répondu au questionnaire et 787 réponses ont été analysées (Figure 5). Les résultats au questionnaire sont retrouvés dans l'annexe 9.

Figure 5 : Diagramme de flux



Les patients exclus présentaient quelques différences significatives avec le reste du groupe ; l'âge, la catégorie socio-professionnelle, l'âge au diagnostic, le mode de diagnostic, la fréquence du suivi, l'âge de début du régime et la durée du régime. (Annexe 10).

Notre population était constituée majoritairement de femmes, d'un âge médian de 49 ans, vivant plutôt en ville, avec un score F-CDQ médian de 71 (extrêmes : 59-82) (Tableau 9).

556 malades (70,7 %) avaient une observance auto-évaluée au RSG > à 8/10.

Tableau 9 : Caractéristiques de la population de l'étude

Caractéristiques	
Sociodémographiques	
Âge actuel (années) **	49,0 (36,0-60,0)
Sexe féminin * :	638 (81,1)
Lieu de vie urbain * :	475 (60,4)
Catégorie socio-professionnelle * :	
-Agriculteur exploitant	4 (0,5)
-Artisan-commerçant-chef d'entreprise	36 (4,6)
-Cadre	178 (22,6)
-Employé	222 (28,2)
-Étudiant	56 (7,1)
-Ouvrier	12 (1,5)
-Profession intermédiaire	59 (7,5)
-Retraité	173 (22,0)
-Sans activité	47 (6,0)

Caractéristiques	
Liées à la maladie cœliaque	
Âge au diagnostic (années) **	38,0 (25,0-47,0)
Mode de diagnostic * :	
-Biopsies	236 (30,0)
-Anticorps	34 (4,3)
-Les deux	517 (65,7)
Antécédent familial de maladie cœliaque * :	127 (16,1)
Fréquence du suivi * :	
->1x/an	164 (20,8)
-1x/an	333 (42,3)
-<1x/an	217 (27,6)
-Jamais	73 (9,3)
Âge du début de régime (années) **	38,0 (26,0-47,0)
Durée du régime (années) **	10,0 (3,0-16,0)
Observance du RSG au cours des 6 derniers mois (détail en annexe 11)*	
-Observance ≤ 5/10	231 (29,3)
-Observance > 8/10	556 (70,7)

Caractéristiques	
Liées à la qualité de vie	
Score F-CDQ (0 à 100) **	71,0 (59,0-82,0)
Achat de produits spécifiquement étiquetés sans gluten * :	716 (91,0)
Achat de produits sans gluten sur internet * :	229 (29,1)
Achat de produits sans gluten en magasin bio * :	584 (74,2)
Achat de produits sans gluten au supermarché * :	632 (80,3)
Produits de substitution sans gluten appréciés * :	
-Non	38 (4,8)
-Oui	330 (41,9)
-Moyennement	419 (53,2)
Fréquentation de restaurants/boulangeries-pâtisseries ne proposant que des PSG * :	200 (25,4)
Confiance dans les restaurants proposant des produits sans et avec gluten * :	478 (60,7)
Confiance dans les boulangeries-pâtisseries proposant des produits sans et avec gluten * :	140 (17,8)

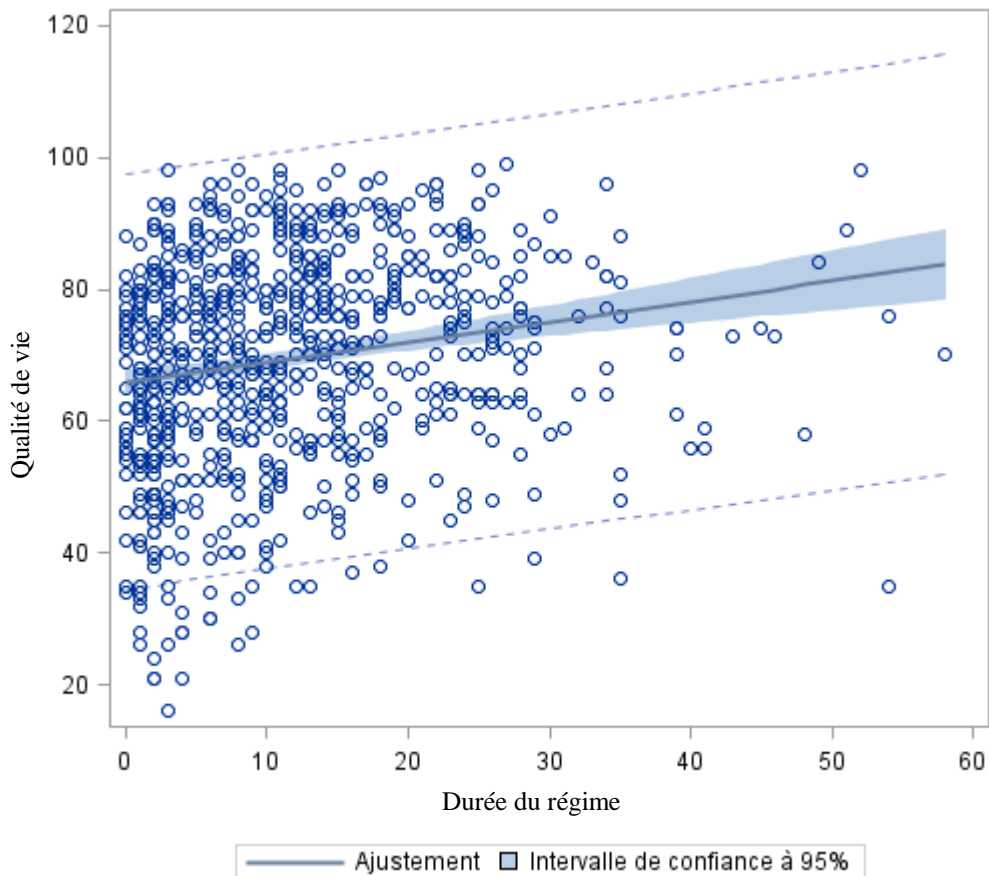
*variables qualitatives à deux ou plus de deux modalités, exprimées en fréquence (pourcentage)

**variables quantitatives exprimées en médiane (1^{er} quartile ; 3^e quartile)

2. Analyse : le score F-CDQ était corrélé à la durée du régime sans gluten

Le score de F-CDQ était corrélé à la durée du régime sans gluten, avec une augmentation du F-CDQ de 0,31 points par année supplémentaire de régime ($p < 0,001$), et de 0,47 points ($p < 0,001$) après ajustement sur les caractéristiques sociodémographiques, la fréquence du suivi, l'observance et le rapport aux produits sans gluten (Figure 6).

Figure 6 : Observations individuelles du score F-CDQ en fonction de la durée du régime sans gluten et estimation de l'évolution moyenne des scores F-CDQ en fonction de la durée du régime sans gluten, chez les 787 sujets atteints de maladie cœliaque adhérents à l'AFDIAG



3. Facteurs associés à une variation du F-CDQ. Analyse multivariée.

L'objectif principal de ce travail était de rechercher les facteurs associés à une meilleure qualité de vie.

En analyse multivariée (tableau 10), les facteurs associés significativement à une meilleure qualité de vie étaient :

- **La durée du RSG** : +0,47 [0,21 ; 0,72] point de F-CDQ par année supplémentaire de RSG ($p < 0,001$)
- **Une bonne observance du RSG** : + 6,8 [1,73 ; 11,9] points chez les malades avec une auto-évaluation d'observance $> 8/10$ par rapport à ceux en ayant une $\leq 5/10$ ($p < 0,001$)
- **L'âge au diagnostic** : + 0,30 [0,06 ; 0,54] point par année supplémentaire au diagnostic ($p = 0,014$)
- **La catégorie socio-professionnelle** : + 3,14 [0,19 ; 6,09] points chez les cadres par rapport aux employés ($p = 0,032$)
- **La fréquence du suivi** : + 8,17 [4,08 ; 12,26] points chez les patients jamais suivis par rapport à ceux ayant un suivi > 1 fois par an

À noter qu'en analyse multivariable, nous avons également pu constater que le score F-CDQ se dégrade de 0,31 points par année supplémentaire de vie ($p=0,021$) et que la qualité de vie était significativement moins bonne chez les femmes (- 3,95 points de F-CDQ [-6,62 ; - 1,29] ; $p=0,004$).

L'appréciation des produits sans gluten était significativement associée à un meilleur F-CDQ ($p<0,001$), de même que la confiance dans les restaurants ou les boulangeries-pâtisseries proposant des produits sans et avec gluten ($p<0,001$).

Tableau 10 Variation moyenne, brute (A) et ajustée (B), du score de qualité de vie en fonction des variables considérées chez les sujets atteints de maladie cœliaque adhérents à l'AFDIAG inclus (N=787). Régression linéaire simple (A) et multiple (B)

	(A) Paramètres estimés bruts [IC 95%]	p value	(B) Paramètres estimés ajustés [IC 95%]	p value
Facteurs généraux				
Durée du régime (point de F-CDQ par année supplémentaire de RSG)	0,31 [0,20 ; 0,42]	<0,001	0,47 [0,21 ; 0,72]	<0,001
Observance du RSG au cours des 6 derniers mois (détail en annexe 12) : -Patients avec une observance ≤ 5/10 -Patients avec une observance > 8/10			1 (référence) 6,8 [1,73 ; 11,9]	<0,001
Âge actuel (point de F-CDQ par année supplémentaire de vie)	0,04 [-0,04 ; 0,11]	0,321	-0,31 [-0,57 ; -0,05]	0,021
Âge au diagnostic (point de F-CDQ par année supplémentaire au diagnostic)	-0,06 [-0,13 ; 0,01]	0,077	0,30 [0,06 ; 0,54]	0,014
Sexe : -Hommes -Femmes	1 (référence) -5,00 [-7,89 ; -2,11]	<0,001	1 (référence) -3,95 [-6,62 ; -1,29]	0,004
Lieu de vie : -Ville -Campagne	1 (référence) 0,69 [-1,64 ; 3,02]	0,559	1 (référence) 1,15 [-1,01 ; 3,32]	0,295
Catégorie socio-professionnelle : -Employé -Agriculteur exploitant -Artisan-commerçant-chef d'entreprise -Cadre -Étudiant -Ouvrier -Profession intermédiaire -Retraité -Sans activité	1 (référence) -5,73 [-21,67 ; 10,21] -0,92 [-6,60 ; 4,75] 3,12 [-0,05 ; 6,30] 6,09 [1,37 ; 10,82] 2,27 [-7,09 ; 11,64] 3,72 [-0,90 ; 8,35] 4,37 [1,17 ; 7,58] -6,11 [-11,19 ; -1,04]	0,001	1 (référence) -1,12 [-15,63 ; 13,39] -0,10 [-5,33 ; 5,12] 3,14 [0,19 ; 6,09] 4,60 [-0,57 ; 9,78] 1,03 [-7,58 ; 9,64] 2,85 [-1,37 ; 7,07] 2,16 [-1,67 ; 6,00] -4,89 [-9,51 ; -0,27]	0,032
Antécédent familial de MC : -non -oui	1 (référence) -1,13 [-4,22 ; 1,97]	0,476	////////// //////////	////////// //////////
Fréquence du suivi : ->1x/an -1x/an -<1x/an -jamais	1 (référence) 5,56 [2,58 ; 8,57] 8,66 [5,41 ; 11,90] 9,35 [4,93 ; 13,77]	<0,001	1 (référence) 4,51 [1,75 ; 7,28] 7,47 [4,46 ; 10,48] 8,17 [4,08 ; 12,26]	<0,001

	(A) Paramètres estimés bruts [IC 95%]	p value	(B) Paramètres estimés ajustés [IC 95%]	p value
Facteurs liés aux PSG				
Achat de produits spécifiquement étiquetés PSG :				
-non	1 (référence)	0,398	////////////////////	///////
-oui	-1,71 [-5,69 ; 2,26]			
Achat en supermarché :		0,449	////////////////////	///////
-non	1 (référence)			
-oui	1,11 [-1,76 ; 3,97]			
Achat en magasin bio :		0,095		0,239
-non	1 (référence)		1 (référence)	
-oui	2,21 [-0,39 ; 4,82]		1,44 [-0,96 ; 3,86]	
Achat sur internet :		0,872	////////////////////	///////
-non	1 (référence)			
-oui	0,20 [-2,30 ; 2,72]			
Produits de substitution sans gluten apprécié *:		<0,001		<0,001
-non	1 (référence)		1 (référence)	
-oui	14,07 [8,70 ; 19,43]		10,74 [5,55 ; 15,93]	
-moyennement	9,40 [4,09 ; 14,71]		6,91 [1,82 ; 11,99]	
Fréquentation de restaurants/boulangeries/pâtisseries ne proposant que des PSG *:		0,797	////////////////////	///////
-non	1 (référence)			
-oui	-0,34 [-2,96 ; 2,27]			
Confiance dans les restaurants proposant des produits sans et avec gluten *:		<0,001		<0,001
-non	1 (référence)		1 (référence)	
-oui	7,92 [5,65 ; 10,19]		5,01 [2,78 ; 7,23]	
Confiance dans les boulangeries/pâtisseries proposant des produits sans et avec gluten *:		<0,001		<0,001
-non	1 (référence)		1 (référence)	
-oui	6,47 [3,53 ; 9,42]		4,82 [1,99 ; 7,65]	

Des interactions significatives entre la durée du régime et l'âge au diagnostic ($p=0,008$) et entre la durée du régime et la catégorie socio-professionnelle ($p=0,034$) ont été retrouvées en analyse univariée. Mais, après ajustement sur les autres covariables, ces interactions n'étaient plus significatives et ont donc été retirées du modèle

CHAPITRE 4 : DISCUSSION

Nous avons donc retrouvé une amélioration significative de la qualité de vie par année supplémentaire de régime, avant et après ajustement. Ceci vient appuyer la nécessité de l'application de ce RSG dans la MC dès le diagnostic, son maintien dans le temps, et ses bénéfices pour la QDV. On peut également expliquer cette amélioration par l'habitude de la gestion de ce régime contraignant, avec un effort de moins en moins important au fil des années pour respecter ce régime.

En plus de la durée du RSG, les facteurs associés significativement à une meilleure QDV sont : l'âge au diagnostic, la catégorie socio-professionnelle, la fréquence du suivi, une bonne observance du RSG, et le fait d'apprécier les produits sans gluten.

La QDV actuelle est meilleure si l'âge au diagnostic est avancé, ce qui peut traduire une meilleure capacité d'adaptation acquise avec l'âge, ou bien signifier que l'amélioration de la QDV est tellement importante à l'instauration du RSG que cet effet se maintient dans le temps. Nous ne pouvons pas mettre ce résultat en balance avec l'âge de début des symptômes car ce lien n'a pas été cherché dans notre étude.

La QDV est meilleure chez les cadres que chez les employés et meilleure chez les employés comparativement aux personnes sans activité. Il est difficile de dire si la MC a un rôle là-dedans. On peut néanmoins supposer qu'un accès facilité aux produits sans gluten (ou avec une contrainte financière moindre) chez les cadres et un niveau d'éducation élevé permettent une adhésion meilleure au RSG. Ceci pouvant expliquer cette différence de qualité de vie.

Les patients moins suivis ont une meilleure QDV. La question restant en suspens est de savoir si les gens qui ne consultent jamais sont les meilleurs en termes d'observance. Il semble cependant clair que les patients avec une bonne QDV ont moins besoin de consulter leur médecin. Il aurait été intéressant de préciser le pourcentage de patients suivis par leur médecin généraliste et celui de ceux suivis à l'hôpital, car souvent le suivi hospitalier est davantage codifié.

Dans nos résultats, une bonne observance auto-évaluée induit une baisse de la QDV par rapport à la non-observance du RSG, mais seulement 3 personnes ont répondu 0. Ce résultat a donc été jugé comme non interprétable.

Néanmoins, une très bonne observance $> 8/10$ est associée significativement à une meilleure QDV qu'une observance $\leq 5/10$. Ceci doit encourager nos malades à suivre le régime scrupuleusement puisque cela semble influencer sur la QDV.

On constate dans notre étude une très bonne observance de ce régime (70,7% ont une observance à 9 ou 10). Ces bons résultats sont à pondérer par le fait que les patients de l'AFDIAG sont

« sélectionnés » par leur motivation et leur intérêt dans la prise en charge de leur maladie. Il n'est pas possible de dire que ce soit le reflet de toute la population française atteinte de MC.

De plus, cette auto-évaluation de l'observance est – par définition – subjective, et non contrôlée par un tiers. Ceci constituant également un biais. Pour vérifier l'observance de notre population, il aurait fallu réaliser une enquête diététicienne ou une vérification de la négativité des tests sérologiques ou du dosage de l'excrétion urinaire / fécale des peptides de gliadine. Mais l'organisation de ces vérifications n'était pas adaptée à notre travail. On peut également supposer qu'un patient qui se sent bien ait un avis positif subjectif sur son suivi du régime sans gluten.

Dans notre étude, la QDV diminue avec l'avancée en âge, ce qui n'est probablement pas lié à la MC, mais plutôt aux autres pathologies pouvant apparaître avec l'âge. Ce constat est également retrouvé dans la population générale (125).

Les femmes ont une moins bonne QDV que les hommes dans notre étude, mais dans les études de la population générale dans la plupart des pays occidentaux, les réponses au questionnaire générique de QDV SF-36 rapportent une moins bonne QDV chez les femmes que chez les hommes, cette différence n'aurait donc pas de lien avec l'impact de la MC sur la QDV (32).

La QDV est meilleure pour les patients qui apprécient les produits sans gluten (PSG). En effet, ceux qui ne les apprécient pas souffrent au quotidien dans leur alimentation et cela retentit sur la QDV. Ceux qui ont confiance dans les restaurants et boulangeries-pâtisseries non exclusivement sans gluten, et donc qui les fréquentent probablement, ont une meilleur QDV, donc s'il existe une contamination avec du gluten, ce qui est le risque principal, celle-ci n'altère pas leur QDV. L'augmentation de l'appréhension de ce genre de lieu fait baisser la QDV.

Une majorité de patients achète ses PSG en magasin bio ou au supermarché, mais peu achètent sur internet, du fait de la démocratisation de ce genre de produits en grande surface, sans qu'il n'y ait d'impact du lieu d'achat sur la QDV.

Un quart des patients fréquente des restaurants ou boulangeries-pâtisseries exclusivement sans gluten, cela sous-entend qu'il existe une augmentation de la disponibilité de ce genre d'établissement exclusivement sans gluten, mais leur fréquentation n'influe pas de manière significative sur la QDV.

Les patients ont plutôt confiance dans les restaurants où il existe un moindre risque de contamination que dans les boulangeries-pâtisseries.

Les forces de cette étude sont les suivantes :

Nous avons eu accès grâce à l'AFDIAG à un nombre conséquent de contacts, nous permettant une analyse portant sur un échantillon de 787 personnes. Ceci est – à notre connaissance – la plus grande cohorte française s'intéressant à la qualité de vie des patients atteints de MC.

Nous étions presque certains d'avoir des patients cœliaques, dont le diagnostic était confirmé par anticorps et/ou biopsies, nous permettant d'éliminer les potentiels sujets sensibles au gluten mais non cœliaques (40 sujets exclus dans notre étude). Le diagnostic de MC reposait certes sur du déclaratif mais la probabilité de donner des réponses fausses sur cette question précise nous a paru négligeable.

Afin d'étudier précisément la population interrogée, nous avons utilisé un large panel de questions sur ses caractéristiques générales, ainsi que des questions étudiant les caractéristiques liées à l'entrée dans la maladie cœliaque et dans le régime sans gluten.

Le type de questionnaire Google utilisé étant bien construit, il oblige le patient à remplir toutes les questions, s'il ne le fait pas il est bloqué, ce qui permet de ne pas avoir de réponse manquante. Le fait que nous ayons oublié de forcer la réponse à la question 20 n'a exclu que 4 patients.

L'envoi a été effectué à deux reprises, permettant de s'assurer de la meilleure participation possible. Presque 25 % des membres de l'AFDIAG ont, finalement, répondu.

Nous avons utilisé le F-CDQ qui est le seul questionnaire étudiant la QDV validé en français pour la MC, rapide d'utilisation.

Nous avons choisi pour la première fois d'étendre l'étude au mode de consommation des PSG, afin de voir si cela a un impact sur la QDV.

120 patients ont été exclus, des différences significatives ont été retrouvées, non liées à la population en elle-même mais aux critères d'exclusion comme l'âge, la catégorie socio-professionnelle, l'âge au diagnostic, ceux qui n'avaient pas de diagnostic certain, l'âge de début de régime et la durée du régime. On peut penser que la fréquence de suivi est plus importante chez des patients jeunes, expliquant la différence retrouvée. Il n'y a pas de différence significative pour le score F-CDQ et l'observance.

Notre étude montre qu'il est possible d'obtenir beaucoup de réponses à ce questionnaire qui semble donc compréhensible et faisable, il peut donc être largement utilisé pour étudier la QDV des patients atteints de MC.

Notre population était comparable à celle de Pouchot et al. et de Häuser et al., avec une majorité de femmes, d'âge similaire, l'âge au diagnostic et la durée de la maladie et du régime étaient semblables. Nous avons inclus les patients qui n'ont été diagnostiqués que sur les anticorps seuls (4,3 %), contrairement à Pouchot et al. qui ne les ont pas inclus, alors que l'on peut considérer ces patients comme malades cœliaques de façon certaine ; nous avons ainsi évité un excès d'exclus.

Nous pouvons regretter quelques limites à notre étude, avec tout d'abord un biais de sélection lié à différents problèmes. 800 adhérents environ n'ont pas pu être contactés, probablement à cause de données non à jour, d'absence d'adresse email, ou de patients non à jour de leur cotisation. Il existait un biais de sélection financier car il est nécessaire de payer une cotisation, même si l'exonération de celle-ci peut être demandée.

Les patients adhérents à l'AFDIAG sont sensibilisés à la question de la MC, les non adhérents n'ont pas pu être inclus. Il s'agit donc d'une population différente de celle sélectionnée dans un centre de soins comme dans l'étude de Pouchot et al. Cependant, on constate que les tendances sont similaires dans les 2 études.

On ne peut exclure un biais de réponse supérieure au questionnaire de la part des malades cœliaques ayant une QDV réduite.

Toutes les informations concernant l'histoire et le mode du diagnostic relevaient du déclaratif, n'étant pas vérifiées par un médecin, il existait donc un biais d'information.

Il eut été intéressant de rajouter une question sur le département de résidence afin de rechercher des différences en fonction de la répartition sur le territoire français.

Il est possible qu'il y ait eu des personnes ayant rempli deux fois le questionnaire car il n'était pas limité à une seule participation, mais ce risque paraît négligeable.

Le questionnaire a été validé pour les adultes uniquement de plus de 18 ans, mais nous avons choisi malgré tout d'extrapoler jusqu'à l'âge de 15 ans, ce qui peut être critiquable, mais il est probable que cela n'induit pas de biais supplémentaire, étant donné que les jeunes de 15 à 18 ans peuvent comprendre et interpréter le questionnaire de manière similaire à un adulte.

Concernant la méthode de notre étude, le temps ciblé par le F-CDQ ne correspondait qu'aux deux semaines précédentes, ce qui peut être considéré comme un délai assez court pour évaluer certaines questions sur la qualité de vie, mais c'est le délai choisi et validé dans l'étude de Pouchot et al.

Nous n'avons pas comparé entre elles les quatre sous échelles du F-CDQ (Emotions, Social, Préoccupations, Symptômes gastro-intestinaux), contrairement à Pouchot et al. ; cela aurait pu nous apporter des informations plus complètes. Cette analyse pourra être éventuellement faite dans un second temps.

Bien que nous ayons eu beaucoup de réponses, ce questionnaire peut être considéré comme long ou fastidieux à remplir, peut-être aurait-il été plus judicieux d'utiliser le CD-QOL de Dorn et al. (39) qui est plus court, cependant celui-ci n'est pas validé en français et n'informe pas sur les symptômes physiques en particulier digestifs ressentis par les patients. Le CDQ et le CD-QOL n'ont pas été formellement comparés.

77 % des patients contactés ne nous ont pas répondu, alors que Häuser et al. ont eu 48% seulement de non réponses, ce qui lui accorde plus de puissance que notre étude. Pouchot et al. n'avaient aucune non réponse car les patients étaient sollicités directement en consultation.

Nous ne pouvons pas conclure quant à la comparaison des scores de QDV par rapport à la population générale, car nous n'avons pas inclus de questions issues de questionnaires génériques, comme le MOS-SF36 par exemple.

Dans notre étude, la majorité des patients avait une bonne observance, mais ces résultats ne peuvent être réellement interprétés, car il ne s'agissait pas d'une évaluation objective et fiable de

l'observance du patient. Pour l'étudier, nous aurions pu utiliser les sept questions du Celiac Dietary Adherence Test de Leffler (124), cependant celui-ci n'est pas validé en français.

Dans l'étude de Pouchot et al. cela n'a pas été étudié.

Sur 787 inclus, 81,1 % des répondants étaient des femmes. On peut donc suspecter un biais de sélection, en effet il est parfois suggéré dans les études que les femmes se sentent plus concernées par leur état de santé que les hommes, qui seraient donc moins enclins à répondre à ce genre de questionnaire. Cependant, cela peut être lié au fait que la prévalence de la MC est supérieure chez les femmes que chez les hommes.

La différence retrouvée pour le lieu de vie peut également évoquer un biais de sélection, car les patients vivant en ville peuvent avoir un meilleur accès aux soins et donc un meilleur accès au diagnostic, une meilleure information, un meilleur accès internet et donc aux publications et informations de l'AFDIAG. Cependant, dans notre étude, la proportion de patients habitant en milieu rural (40 %) était supérieure à la population générale (20 %).

En comparaison à la littérature, et en particulier aux résultats des CDQ de Pouchot et al. et Häuser et al., notre score médian de F-CDQ était de 71,0, ce qui est assez bon mais meilleur que celui de Pouchot et al. qui était de 68 (F-CDQ moyen 65,9+/-18,4)

On ne peut pas comparer le score CDQ de Häuser et al. à celui de Pouchot et al. et au nôtre car il a été réalisé avec un nombre de questions (40) supérieur au questionnaire validé actuel. Si l'on compare tout de même les scores rapporté à 100, Häuser et al. retrouve un score CDQ à 79,6 (156 points pour un maximum de 196 (4x49) (99), qui est donc supérieur au nôtre et à celui de Pouchot et al.

Contrairement à notre résultat principal, Häuser et al. n'ont pas retrouvé de lien entre la QDV et la durée du RSG, de même que Ciacci et al. (122), et contrairement à Johnston et al. (49) qui retrouvait une amélioration significative après 1 an de RSG chez des patients diagnostiqués sur des symptômes (32). Cette comparaison n'est pas faite chez Pouchot et al.

Selon Häuser et al. il semble que ce soit l'adhésion plus que la durée du RSG qui semble le plus influencer la QDV, étant donné que son étude retrouve une association entre une non adhésion et une QDV réduite (32). Mais cette conclusion ne peut être confirmée car comme pour notre étude, il s'agit d'une réponse déclarative, et non objective.

Les études scandinaves ont démontré que la QDV de patients cœliaques strictement adhérents au RSG depuis 10 ans avec une rémission histologique et sérologique était comparable à celle de la population générale (32,44,126).

Les femmes ont significativement une moins bonne QDV que les hommes avec le CDQ (99), mais ce n'était pas significatif avec le SF-36 (32).

Dans l'étude de Pouchot et al., il était meilleur chez les hommes, mais significativement seulement pour la partie Emotions, nous n'avons pas cherché cette comparaison entre les différentes parties.

Selon Pouchot et al., les patients récemment diagnostiqués (entre 0 et 5 ans) avaient un score F-CDQ moins bon, mais cela vient corrélérer le fait que la QDV s'améliore avec la durée du RSG.

Haüser et al. avaient retrouvé qu'un âge jeune au diagnostic induisait une moins bonne QDV (32), de même que Ciacci et al. (122) ; nous avons retrouvé en effet qu'un âge plus avancé au diagnostic induit une augmentation du F-CDQ. Pouchot et al. n'en parlent pas. Haüser et al. ont comme hypothèse que l'adaptation psychologique à la MC et au RSG est plus difficile pour les enfants et adolescents que pour les adultes. Il se pourrait que des adolescents ayant des problèmes d'adaptation restent plus confrontés à ces problèmes à l'âge adulte contrairement à ceux diagnostiqués plus tard dans la vie (32).

On note chez Haüser et al. une durée médiane depuis le diagnostic de 11 ans et une durée médiane du RSG de 5,9 ans, ce qui signifie un long délai de latence entre diagnostic et début du RSG, ce qui n'a pas été retrouvé en France.

Pouchot et al. suggéraient qu'à la question sur la transmission de la maladie aux enfants, il soit rajouté une option « non concerné », car il avait un certain nombre de non-réponses, et cela était probablement lié au fait que 44,1 % des sujets n'avaient pas d'enfants. Dans notre étude, les patients étaient alors obligés de cocher « jamais ».

Pour de futures recherches, il serait intéressant de comparer le F-CDQ et le CD-QOL. Il faudrait pour cela que le CD-QOL soit validé en français.

Les facteurs prédictifs de bonne ou mauvaise QDV ont été établis, des études d'intervention seraient donc possibles, avec par exemple des consultations régulières d'information et de conseil pour l'observance du RSG, un accompagnement psychologique, une attention particulière aux catégories socio-professionnelles les moins favorisées...

Dans les études sur la MC, il n'a pas été déterminé de cut-off établissant la limite à partir de laquelle la QDV est bonne ou mauvaise. Il s'agirait donc de comparer avec les scores de QDV dans la population générale afin de choisir cette limite.

Un questionnaire sur l'observance est en cours de validation par Pouchot et al., il sera fort utile pour étudier l'observance dans des études comme la nôtre.

En conclusion :

La prise en compte des facteurs influençant la qualité de vie des patients suivis avec MC pourrait donc améliorer notre prise en charge.

Notamment, expliquer aux malades que la bonne observance et l'ancienneté du RSG sont associées à une meilleure qualité de vie permettrait de contrebalancer son aspect contraignant et d'en améliorer son adhésion.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 1 janv 2013;62(1):43-52.
2. Thompson T. Oats and the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc*. mars 2003;103(3):376-9.
3. Korponay-Szabó IR, Troncone R, Discepolo V. Adaptive diagnosis of coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. juin 2015;29(3):381-98.
4. Malamut G, Cellier C. Maladie cœliaque. *Rev Médecine Interne*. juin 2010;31(6):428-33.
5. Schuppan D, Zimmer K-P. The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease. *Dtsch Ärztebl Int*. déc 2013;110(49):835-46.
6. Green PHR, Lebowitz B, Greywoode R. Celiac disease. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2015;135(5):1099-106.
7. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol*. oct 2006;101(10):2333-40.
8. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol WJG*. 14 nov 2012;18(42):6036-59.
9. Sandberg-Bennich S, Dahlquist G, Källén B. Coeliac disease is associated with intrauterine growth and neonatal infections. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2002;91(1):30-3.
10. Losurdo G, Principi M, Iannone A, Ierardi E, Di Leo A. The Interaction Between Celiac Disease and Intestinal Microbiota. *J Clin Gastroenterol*. déc 2016;50 Suppl 2, Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015:S145-7.
11. Lebowitz B, Ludvigsson JF, Green PHR. The Unfolding Story of Celiac Disease Risk Factors. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. avr 2014;12(4):632-5.
12. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. août 2014;63(8):1210-28.
13. Hvas CL, Jensen MD, Reimer MC, Riis LB, Rumessen JJ, Skovbjerg H, et al. Celiac disease: diagnosis and treatment. *Dan Med J*. avr 2015;62(4):C5051.
14. HAS. Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie cœliaque ? [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2008. Disponible sur: www.has-sante.fr
15. Downey L, Houten R, Murch S, Longson D, Guideline Development Group. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2015;351:h4513.
16. Bossuyt X. Le diagnostic de la maladie cœliaque au laboratoire : recommandations actuelles. *Rev Francoph Lab*. juill 2014;2014(464, Part 2):15-20.

17. Armstrong C. ACG releases guideline on diagnosis and management of celiac disease. *Am Fam Physician*. 15 mars 2014;89(6):485-7.
18. DeGaetani M, Tennyson CA, Lebwohl B, Lewis SK, Abu Daya H, Arguelles-Grande C, et al. Villous Atrophy and Negative Celiac Serology: A Diagnostic and Therapeutic Dilemma. *Am J Gastroenterol*. mai 2013;108(5):647-53.
19. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2012;54(1):136-60.
20. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY CLINICAL GUIDELINE: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CELIAC DISEASE. *Am J Gastroenterol*. mai 2013;108(5):656-77.
21. Fotoulaki M, Nousia-Arvanitakis S, U PA-S, Kanakoudi-Tsakalides F, Zaramboukas T, Vlachonikolis J. Clinical Application of Immunological Markers as Monitoring Tests in Celiac Disease. *Dig Dis Sci*. 1 oct 1999;44(10):2133-8.
22. Malamut G, Cellier C. Maladie cœliaque de l'adulte. *Rev Fr Allergol*. avr 2010;50(3):254-9.
23. Garnier-Lengliné H, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM. Celiac disease in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. oct 2015;39(5):544-51.
24. AFDIAG. Association Française Des Intolérants Au Gluten [Internet]. Disponible sur: www.afdiag.fr
25. Malamut G, Cellier C. Complications of coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. juin 2015;29(3):451-8.
26. Lepers S, Cougnoux S, Colombel J-F, Dubucquoi S. La maladie cœliaque de l'adulte : aspects nouveaux. *Rev Médecine Interne*. janv 2004;25(1):22-34.
27. White LE, Bannerman E, Gillett PM. Coeliac disease and the gluten-free diet: a review of the burdens; factors associated with adherence and impact on health-related quality of life, with specific focus on adolescence. *J Hum Nutr Diet*. 1 oct 2016;29(5):593-606.
28. Cosnes J, Nion-Larmurier I. Les complications de la maladie cœliaque. *Pathol Biol*. avr 2013;61(2):e21-6.
29. Malamut G, Meresse B, Cellier C, Cerf-Bensussan N. La maladie cœliaque en 2009 : un futur sans régime ? *Gastroentérologie Clin Biol*. août 2009;33(8-9):635-47.
30. 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 ». *PLoS ONE*. 2 mai 2014;9(5).
31. Hallert C, Lohiniemi S. Quality of life of celiac patients living on a gluten-free diet. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. oct 1999;15(10):795-7.
32. Häuser W, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 mars 2007;25(5):569-78.
33. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. juin 1992;30(6):473-83.

34. Mahadev S, Gardner R, Lewis SK, Lebwohl B, Green PH. Quality of Life in Screen-detected Celiac Disease Patients in the United States. *J Clin Gastroenterol.* juin 2016;50(5):393-7.
35. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1 déc 1990;16(3):199-208.
36. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* janv 1986;24(1):67-74.
37. Martinez-Martin P, Catalan MJ, Benito-Leon J, Moreno AO, Zamarbide I, Cubo E, et al. Impact of fatigue in Parkinson's disease: the Fatigue Impact Scale for Daily Use (D-FIS). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* mai 2006;15(4):597-606.
38. WHO. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med.* mai 1998;28(3):551-8.
39. Dorn SD, Hernandez L, Minaya MT, Morris CB, Hu Y, Leserman J, et al. The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL). *Aliment Pharmacol Ther.* 1 mars 2010;31(6):666-75.
40. Green PHR, Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol.* janv 2001;96(1):126-31.
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.* 1 févr 2006;19(1):41-9.
42. Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Butzner JD, Rashid M, Warren R, et al. The Canadian Celiac Health Survey. *Dig Dis Sci.* 22 févr 2007;52(4):1087-95.
43. Hallert C, Grännö C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, Svensson H, et al. Living with coeliac disease: controlled study of the burden of illness. *Scand J Gastroenterol.* janv 2002;37(1):39-42.
44. Roos S, Kärner A, Hallert C. Psychological well-being of adult coeliac patients treated for 10 years. *Dig Liver Dis.* mars 2006;38(3):177-80.
45. Biagetti C, Gesuita R, Gatti S, Catassi C. Quality of life in children with celiac disease: A paediatric cross-sectional study. *Dig Liver Dis.* nov 2015;47(11):927-32.
46. Nordyke K, Norström F, Lindholm L, Stenlund H, Rosén A, Ivarsson A. Health-related quality of life in adolescents with screening-detected celiac disease, before and one year after diagnosis and initiation of gluten-free diet, a prospective nested case-referent study. *BMC Public Health.* 16 févr 2013;13:142.
47. Norström F, Lindholm L, Sandström O, Nordyke K, Ivarsson A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterol.* 7 nov 2011;11:118.
48. Faye AS, Mahadev S, Lebwohl B, Green PHR. Determinants of Patient Satisfaction in Celiac Disease Care. *J Clin Gastroenterol.* 1 déc 2016;
49. Johnston SD, Rodgers C, Watson RG. Quality of life in screen-detected and typical coeliac disease and the effect of excluding dietary gluten. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* nov 2004;16(12):1281-6.

50. Nachman F, Mauriño E, Vázquez H, Sfoggia C, Gonzalez A, Gonzalez V, et al. Quality of life in celiac disease patients: Prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment. *Dig Liver Dis.* janv 2009;41(1):15-25.
51. Myléus A, Petersen S, Carlsson A, Hammarroth S, Högberg L, Ivarsson A. Health-related quality of life is not impaired in children with undetected as well as diagnosed celiac disease: a large population based cross-sectional study. *BMC Public Health.* 5 mai 2014;14:425.
52. Nordyke K, Norström F, Lindholm L, Carlsson A, Danielsson L, Emmelin M, et al. Health-related quality-of-life in children with coeliac disease, measured prior to receiving their diagnosis through screening. *J Med Screen.* 2011;18(4):187-92.
53. Fera T, Cascio B, Angelini G, Martini S, Guidetti CS. Affective disorders and quality of life in adult coeliac disease patients on a gluten-free diet. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* déc 2003;15(12):1287-92.
54. O'Leary C, Wieneke P, Buckley S, O'Regan P, Cronin CC, Quigley EMM, et al. Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol.* juin 2002;97(6):1463-7.
55. Häuser W, Gold J, Stein J, Caspary WF, Stallmach A. Health-related quality of life in adult coeliac disease in Germany: results of a national survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* juill 2006;18(7):747-54.
56. Hallert C, Grännö C, Grant C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, et al. Quality of life of adult coeliac patients treated for 10 years. *Scand J Gastroenterol.* sept 1998;33(9):933-8.
57. Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. Perceived health status in celiac disease. *Rev Esp Enfermedades Dig Organo Of Soc Esp Patol Dig.* nov 2005;97(11):794-804.
58. Paarlahti P, Kurppa K, Ukkola A, Collin P, Huhtala H, Mäki M, et al. Predictors of persistent symptoms and reduced quality of life in treated coeliac disease patients: a large cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 30 avr 2013;13:75.
59. Zingone F, Siniscalchi M, Capone P, Tortora R, Andreozzi P, Capone E, et al. The quality of sleep in patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 oct 2010;32(8):1031-6.
60. Whitaker JKH, West J, Holmes GKT, Logan RFA. Patient perceptions of the burden of coeliac disease and its treatment in the UK. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 mai 2009;29(10):1131-6.
61. Zarkadas M, Dubois S, MacIsaac K, Cantin I, Rashid M, Roberts KC, et al. Living with coeliac disease and a gluten-free diet: a Canadian perspective. *J Hum Nutr Diet.* 1 févr 2013;26(1):10-23.
62. Lee AR, Ng DL, Zivin J, Green PHR. Economic burden of a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* oct 2007;20(5):423-30.
63. Lee AR, Ng DL, Diamond B, Ciaccio EJ, Green PHR. Living with coeliac disease: survey results from the USA. *J Hum Nutr Diet.* 1 juin 2012;25(3):233-8.
64. Sverker A, Hensing G, Hallert C. « Controlled by food »- lived experiences of coeliac disease. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* juin 2005;18(3):171-80.
65. Olsson C, Lyon P, Hörnell A, Ivarsson A, Sydner YM. Food that makes you different: the stigma experienced by adolescents with celiac disease. *Qual Health Res.* juill 2009;19(7):976-84.
66. Biagetti C, Naspi G, Catassi C. Health-related quality of life in children with celiac disease: a study based on the Critical Incident Technique. *Nutrients.* 12 nov 2013;5(11):4476-85.

67. Skjerning H, Mahony RO, Husby S, DunnGalvin A. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: patient-driven data from focus group interviews. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* août 2014;23(6):1883-94.
68. Rose C, Howard R. Living with coeliac disease: a grounded theory study. *J Hum Nutr Diet.* 1 févr 2014;27(1):30-40.
69. Paavola A, Kurppa K, Ukkola A, Collin P, Lähdeaho M-L, Huhtala H, et al. Gastrointestinal symptoms and quality of life in screen-detected celiac disease. *Dig Liver Dis.* oct 2012;44(10):814-8.
70. Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS, Ludvigsson JF, Bai JC. Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature. *United Eur Gastroenterol J.* avr 2015;3(2):136-45.
71. Casellas F, Rodrigo L, Vivancos JL, Riestra S, Pantiga C, Baudet J, et al. Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: A multicenter study. *World J Gastroenterol WJG.* 7 janv 2008;14(1):46-52.
72. Usai P, Manca R, Cuomo R, Lai MA, Boi MF. Effect of gluten-free diet and co-morbidity of irritable bowel syndrome-type symptoms on health-related quality of life in adult coeliac patients. *Dig Liver Dis.* sept 2007;39(9):824-8.
73. Sainsbury K, Mullan B, Sharpe L. Reduced quality of life in coeliac disease is more strongly associated with depression than gastrointestinal symptoms. *J Psychosom Res.* août 2013;75(2):135-41.
74. Burger JPW, de Brouwer B, IntHout J, Wahab PJ, Tummers M, Drenth JPH. Systematic review with meta-analysis: Dietary adherence influences normalization of health-related quality of life in coeliac disease. *Clin Nutr [Internet].* 2016 [cité 9 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026156141630067X>
75. Smith DF, Gerdes LU. Meta-analysis on anxiety and depression in adult celiac disease. *Acta Psychiatr Scand.* 1 mars 2012;125(3):189-93.
76. Hallert C, Sandlund O, Broqvist M. Perceptions of health-related quality of life of men and women living with coeliac disease. *Scand J Caring Sci.* 1 sept 2003;17(3):301-7.
77. Altobelli E, Paduano R, Gentile T, Caloisi C, Marziliano C, Necozone S, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: survey of a population from central Italy. *Health Qual Life Outcomes.* 5 déc 2013;11:204.
78. Green PHR, Jabri B. Celiac disease. *Annu Rev Med.* 2006;57:207-21.
79. Usai P, Minerba L, Marini B, Cossu R, Spada S, Carpiello B, et al. Case control study on health-related quality of life in adult coeliac disease. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* août 2002;34(8):547-52.
80. Tontini GE, Rondonotti E, Saladino V, Saibeni S, de Franchis R, Vecchi M. Impact of gluten withdrawal on health-related quality of life in celiac subjects: an observational case-control study. *Digestion.* 2010;82(4):221-8.
81. Gray AM, Papanicolas IN. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Serv Res.* 27 avr 2010;10:105.

82. Mustalahti K, Lohiniemi S, Collin P, Vuolteenaho N, Laippala P, Mäki M. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. *Eff Clin Pract ECP*. juin 2002;5(3):105-13.
83. Nachman F, del Campo MP, González A, Corzo L, Vázquez H, Sfoggia C, et al. Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. *Dig Liver Dis*. oct 2010;42(10):685-91.
84. Laurikka P, Salmi T, Collin P, Huhtala H, Mäki M, Kaukinen K, et al. Gastrointestinal Symptoms in Celiac Disease Patients on a Long-Term Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 14 juill 2016;8(7).
85. Silvester JA, Weiten D, Graff LA, Walker JR, Duerksen DR. Living gluten-free: adherence, knowledge, lifestyle adaptations and feelings towards a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 1 mars 2015 [cité 4 nov 2015]; Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jhn.12316/abstract>
86. Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, et al. Diet Improves Perception of Health and Well-being in Symptomatic, but Not Asymptomatic, Patients With Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 1 févr 2011;9(2):118-123.e1.
87. Borghini R, Di Tola M, Salvi E, Isonne C, Puzzono M, Marino M, et al. Impact of gluten-free diet on quality of life in celiac patients. *Acta Gastro-Enterol Belg*. déc 2016;79(2):447-53.
88. Kurppa K, Paavola A, Collin P, Sievänen H, Laurila K, Huhtala H, et al. Benefits of a Gluten-Free Diet for Asymptomatic Patients With Serologic Markers of Celiac Disease. *Gastroenterology*. sept 2014;147(3):610-617.e1.
89. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, Krekelä I, Patrikainen H, Valve R, et al. Clinical benefit of gluten-free diet in screen-detected older celiac disease patients. *BMC Gastroenterol*. 16 déc 2011;11:136.
90. Byström I-M, Hollén E, Fälth-Magnusson K, Johansson A. Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Celiac Disease: From the Perspectives of Children and Parents. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2012 [cité 9 mars 2017];2012. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3324145/>
91. Simsek S, Baysoy G, Gencoglan S, Uluca U. Effects of Gluten-Free Diet on Quality of Life and Depression in Children With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. sept 2015;61(3):303-6.
92. Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Schober E, Huber W-D, et al. Quality of life in adolescents with treated coeliac disease: influence of compliance and age at diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2008;47(5):555-61.
93. van Koppen EJ, Schweizer JJ, Csizmadia CGDS, Krom Y, Hylkema HB, van Geel AM, et al. Long-term health and quality-of-life consequences of mass screening for childhood celiac disease: a 10-year follow-up study. *Pediatrics*. avr 2009;123(4):e582-588.
94. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 août 2009;30(4):315-30.
95. Barratt SM, Leeds JS, Sanders DS. Quality of life in Coeliac Disease is determined by perceived degree of difficulty adhering to a gluten-free diet, not the level of dietary adherence ultimately achieved. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. sept 2011;20(3):241-5.
96. Hopman EGD, Koopman HM, Wit JM, Mearin ML. Dietary compliance and health-related quality of life in patients with coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. sept 2009;21(9):1056-61.

97. Rajpoot P, Sharma A, Harikrishnan S, Baruah BJ, Ahuja V, Makharia GK. Adherence to gluten-free diet and barriers to adherence in patients with celiac disease. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol.* sept 2015;34(5):380-6.
98. Sainsbury K, Mullan B, Sharpe L. A Randomized Controlled Trial of an Online Intervention to Improve Gluten-Free Diet Adherence in Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* mai 2013;108(5):811-7.
99. Häuser W, Gold J, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Development and validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a disease-specific health-related quality of life measure for adult patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* févr 2007;41(2):157-66.
100. Aksan A, Mercanlıgil SM, Häuser W, Karaismailoğlu E. Validation of the Turkish version of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ). *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 19 juin 2015 [cité 5 juin 2016];13. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4472159/>
101. Marchese A, Klersy C, Biagi F, Balduzzi D, Bianchi PI, Trotta L, et al. Quality of life in coeliac patients: Italian validation of a coeliac questionnaire. *Eur J Intern Med.* janv 2013;24(1):87-91.
102. Zingone F, Iavarone A, Tortora R, Imperatore N, Pellegrini L, Russo T, et al. The Italian translation of the Celiac Disease-specific Quality of Life Scale in celiac patients on gluten free diet. *Dig Liver Dis.* févr 2013;45(2):115-8.
103. Casellas F, Rodrigo L, Molina-Infante J, Vivas S, Lucendo AJ, Rosinach M, et al. Transcultural adaptation and validation of the Celiac Disease Quality of Life (CD-QOL) Survey, a specific questionnaire to measure quality of life in patients with celiac disease. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig.* déc 2013;105(10):585-93.
104. Casellas F, Rodrigo L, Lucendo AJ, Fernández-Bañares F, Molina-Infante J, Vivas S, et al. Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease. *Rev Esp Enfermedades Dig Organo Of Soc Esp Patol Dig.* avr 2015;107(4):196-201.
105. Dowd AJ, Jung ME, Chen MY, Beauchamp MR. Prediction of adherence to a gluten-free diet using protection motivation theory among adults with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 1 juin 2016;29(3):391-8.
106. Dowd AJ, Jung ME. Self-compassion directly and indirectly predicts dietary adherence and quality of life among adults with celiac disease. *Appetite* [Internet]. 2017 [cité 9 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666316308285>
107. Lee AR, Wolf R, Contento I, Verdelli H, Green PHR. Coeliac disease: the association between quality of life and social support network participation. *J Hum Nutr Diet.* 1 juin 2016;29(3):383-90.
108. Mahadev S, Simpson S, Lebwohl B, Lewis SK, Tennyson CA, Green PHR. Is Dietitian Use Associated with Celiac Disease Outcomes? *Nutrients.* 15 mai 2013;5(5):1585-94.
109. Nazareth S, Lebwohl B, Tennyson CA, Simpson S, Greenlee H, Green PH. Dietary Supplement Use in Patients With Celiac Disease in the United States. *J Clin Gastroenterol.* août 2015;49(7):577-81.
110. Tennyson CA, Simpson S, Lebwohl B, Lewis S, Green PHR. Interest in medical therapy for celiac disease. *Ther Adv Gastroenterol.* sept 2013;6(5):358-64.
111. Dorn SD, Hernandez L, Minaya MT, Morris CB, Hu YJ, Leserman J, et al. 194 Psychological Factors Are More Important Than Disease Activity in Determining Health Status in Celiac Disease. *Gastroenterology.* 1 mai 2009;136(5):A-36.

112. van Doorn RK, Winkler LMF, Zwinderman KH, Mearin ML, Koopman HM. CDDUX: a disease-specific health-related quality-of-life questionnaire for children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2008;47(2):147-52.
113. Torres JB, Román E, Cilleruelo M, Márquez M, Mearin ML, Fernández C. Health-Related Quality of Life in Spanish Children With Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2016;62(4):603-8.
114. Lins MTC, Tassitano RM, Brandt KG, Antunes MM de C, Silva GAP da. Translation, cultural adaptation, and validation of the celiac disease DUX (CDDUX). *J Pediatr (Rio J).* oct 2015;91(5):448-54.
115. Pico M, Spirito MF, Roizen M. [Quality of life in children and adolescents with celiac disease: Argentinian version of the specific questionnaire CDDUX]. *Acta Gastroenterol Latinoam.* mars 2012;42(1):12-9.
116. Pico M, Spirito MF. Implementation of a health-related quality of life questionnaire for children and adolescents with celiac disease. *Arch Argent Pediatr.* févr 2014;112(1):19-25.
117. Vriezanga SL, Farih N, van der Meulen-de Jong AE, Putter H, Rings EHHM, Schaart MW, et al. A Comparison of Patients' and Doctors' Reports on Health Related Quality of Life in Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 30 juill 2016;
118. Taghdir M, Honar N, Mazloomi SM, Sepandi M, Ashourpour M, Salehi M. Dietary compliance in Iranian children and adolescents with celiac disease. *J Multidiscip Healthc.* 16 août 2016;9:365-70.
119. Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C. The Canadian celiac health survey – the Ottawa chapter pilot. *BMC Gastroenterol.* 11 mai 2003;3:8.
120. Pelegrí C, Mañes J, Soriano JM. [Translation and adaptation to Spanish language of the quality of life questionnaire for celiac people called Canadian Celiac Health Survey]. *Nutr Hosp.* 1 oct 2014;30(4):941-4.
121. Jordan NE, Li Y, Magrini D, Simpson S, Reilly NR, Defelice AR, et al. Development and validation of a celiac disease quality of life instrument for North American children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2013;57(4):477-86.
122. Ciacci C, D'Agate C, De Rosa A, Franzese C, Errichiello S, Gasperi V, et al. Self-rated quality of life in celiac disease. *Dig Dis Sci.* nov 2003;48(11):2216-20.
123. Leffler DA, Dennis M, Edwards George J, Jamma S, Cook EF, Schuppan D, et al. A Validated Disease-Specific Symptom Index for Adults With Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* déc 2009;7(12):1328-1334.e3.
124. Leffler DA, Dennis M, George JBE, Jamma S, Magge S, Cook EF, et al. A Simple Validated Gluten-Free Diet Adherence Survey for Adults With Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 1 mai 2009;7(5):530-536.e2.
125. Gautier A., Kubiak C., Collin J-F. Qualité de vie : une évaluation positive - Attitudes et comportements de santé. INPES; 2005 p. 45-64. (Baromètre santé 2005).
126. Viljamaa M, Collin P, Huhtala H, Sievänen H, Mäki M, Kaukinen K. Is coeliac disease screening in risk groups justified? A fourteen-year follow-up with special focus on compliance and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 août 2005;22(4):317-24.

127. Drossman DA, Patrick DL, Whitehead WE, Toner BB, Diamant NE, Hu Y, et al. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *Am J Gastroenterol.* avr 2000;95(4):999-1007.

ANNEXES

Annexe 1 : IBS QOL (127)

Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (IBS-QOL) Instrument

- Q1. I feel helpless because of my bowel problems.
- Q2. I am embarrassed by the smell caused by my bowel problems.
- Q3. I am bothered by how much time I spend on the toilet.
- Q4. I feel vulnerable to other illnesses because of my bowel problems.
- Q5. I feel fat because of my bowel problems.
- Q6. I feel like I'm losing control of my life because of my bowel problems.
- Q7. I feel my life is less enjoyable because of my bowel problems.
- Q8. I feel uncomfortable when I talk about my bowel problems.
- Q9. I feel depressed about my bowel problems.
- Q10. I feel isolated from others because of my bowel problems.
- Q11. I have to watch the amount of food I eat because of my bowel problems.
- Q12. Because of my bowel problems, sexual activity is difficult for me.
- Q13. I feel angry that I have bowel problems.
- Q14. I feel like I irritate others because of my bowel problems.
- Q15. I worry that my bowel problems will get worse.
- Q16. I feel irritable because of my bowel problems.
- Q17. I worry that people think I exaggerate my bowel problems.
- Q18. I feel I get less done because of my bowel problems.
- Q19. I have to avoid stressful situations because of my bowel problems.
- Q20. My bowel problems reduce my sexual desire.
- Q21. My bowel problems limit what I can wear.
- Q22. I have to avoid strenuous activity because of my bowel problems.
- Q23. I have to watch the kind of food I eat because of my bowel problems.
- Q24. Because of my bowel problems I have difficulty being around people I do not know well.
- Q25. I feel sluggish because of my bowel problems.
- Q26. I feel unclean because of my bowel problems.
- Q27. Long trips are difficult for me because of my bowel problems.
- Q28. I feel frustrated that I cannot eat when I want because of my bowel problems.
- Q29. It is important to be near a toilet because of my bowel problems.
- Q30. My life revolves around my bowel problems.
- Q31. I worry about losing control of my bowels.
- Q32. I fear I won't be able to have a bowel movement.
- Q33. My bowel problems are affecting my closest relationships.
- Q34. I feel that no one understands my bowel problems.

Items 1, 2, 4, 8–10, 12, 13, 16, 25–29, and 34 use the following response scale:

- 1 – not at all
- 2 – slightly
- 3 – moderately
- 4 – quite a bit
- 5 – extremely

Items 3, 5–7, 11, 14, 15, 17–24 and 30–33 use the following response scale:

- 1 – not at all
- 2 – slightly
- 3 – moderately
- 4 – quite a bit
- 5 – a great deal

Subscale Structure

- Dysphoria: items 1, 6, 7, 9, 10, 13, 16, and 30
- Interference with activity: item 3, 18, 19, 22, 27, 29, and 31
- Body image: items 5, 21, 25, and 26
- Health worry: items 4, 15, and 32
- Food avoidance: items 11, 23, and 28
- Social reaction: items 2, 14, 17, and 34
- Sexual: items 12 and 20
- Relationship: items 8, 24, and 33

NOTE: The IBS-QOL must not be reproduced or utilized in any manner without prior approval of Novartis Pharmaceuticals Corporation and the authors. Requests for permission to utilize the IBS-QOL and to obtain a copy of the IBS-QOL User's Manual, contact either: Donald L. Patrick, Ph.D., M.S.P.H., Department of Health Services, H689, Box 357660, University of Washington, Seattle, Washington 98195-7660; or Douglas A. Drossman, M.D., University of North Carolina at Chapel Hill, CB# 7080, Room 726, Burnett Womack Building, Chapel Hill, North Carolina 27599-7080.

Annexe 2 : CD-QOL

CD-QOL Scale (final version) CD-QOL Survey

Please think about your life over the past month (30 days), and look at the statements below. Each statement has five possible responses. For each statement, please fill in one box in each row that best describes your feelings.

	Not at all	Slightly	Moderately	Quite a bit	A great deal
	1	2	3	4	5
1 I feel limited by this disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 I feel worried that I will suffer from this disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 I feel concerned that this disease will cause other health problems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 I feel worried about my increased risk of cancer from this disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 I feel socially stigmatized for having this disease.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 I feel like I'm limited in eating meals with coworkers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 I feel like I am not able to have special foods like birthday cake and pizza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 I feel that the diet is sufficient treatment for my disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 I feel that there are not enough choices for treatment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 I feel depressed because of my disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 I feel frightened by having this disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 I feel like I don't know enough about the disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 I feel overwhelmed about having this disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 I have trouble socializing because of my disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 I find it difficult to travel or take long trips because of my disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 I feel like I cannot live a normal life because of my disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 I feel afraid to eat out because my food may be contaminated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 I feel worried about the increased risk of one of my family members having coeliac disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 I feel like I think about food all the time	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 I feel concerned that my long-term health will be affected	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 3 : CDDUX

Item	Question
	Scale "Communication"
1	Talking about celiac disease I find ...
2	When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...
3	Talking about my celiac disease with others my age, I find ...
	Scale "Having CD"
4	When at school I am given food containing gluten, I find it ...
5	When someone offers me food that I can't have, I feel ...
6	When I think of food containing gluten, I feel ...
	Scale "Diet"
7	Not being able to eat anything I want, I find ...
8	Having to follow a lifelong diet, I find ...
9	Having to pay attention to what I eat, I find ...
10	Having celiac disease is ...
11	Not being able to eat all the things other people eat, I find ...
12	Following a diet for my celiac disease is ...

Annexe 4 : CSI

Question	1	2	3	4	5
1. Have you been bothered by pain or discomfort in the upper abdomen or the pit of the stomach during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
2. Have you been bothered by nausea during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
3. Have you been bothered by rumbling in your stomach during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
4. Has your stomach felt bloated during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
5. Have you been bothered by diarrhea during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
6. When going on the toilet, have you had the sensation of not completely emptying your bowels during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
7. Have you been bothered by hunger pains during the last 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
8. Have you been bothered by low energy level during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
9. Have you been bothered by headaches during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
10. Have you had food cravings in the last 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
11. Have you had loss of appetite during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
12. Related to Cellac Disease, how is your health?	Excellent	Good	Fair	Poor	Terrible
13. Overall, how is your health?	Excellent	Good	Fair	Poor	Terrible
14. How much physical pain have you had during the past 4 weeks?	None	A little	Some	A good deal	Very much
15. I am comfortable	Strongly agree	Somewhat agree	Neither agree nor disagree	Somewhat disagree	Strongly disagree
16. I am as healthy as anybody I know	Strongly agree	Somewhat agree	Neither agree nor disagree	Somewhat disagree	Strongly disagree

*Leffler DA, Dennis M, Edwards George J, Jamma S, Cook F, Schuppan D, and Kelly CP. The Cellac Center, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts.

Annexe 5 : CDAT

Question	1	2	3	4	5
Have you been bothered by low energy level during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
Have you been bothered by headaches during the past 4 weeks?	None of the time	A little of the time	Some of the time	Most of the time	All of the time
I am able to follow a GFD when dining outside my home	Strongly agree	Somewhat agree	Neither agree nor disagree	Somewhat disagree	Strongly disagree
Before I do something I carefully consider the consequences	Strongly agree	Somewhat agree	Neither agree nor disagree	Somewhat disagree	Strongly disagree
I do not consider myself a failure	Strongly agree	Somewhat agree	Neither agree nor disagree	Somewhat disagree	Strongly disagree
How important to your health are accidental gluten exposures?	Very important	Somewhat important	Neutral/unsure	A little important	Not at all important
Over the past 4 weeks, how many times have you eaten foods containing gluten on purpose?	0 (never)	1-2	3-5	6-10	>10

NOTE. Scores are additive from 7 to 35, with higher scores denoting worse GFD adherence. A total of 92.2% of individuals with a combined score of less than 13 (n = 113 of 200) showed excellent or very good GFD adherence. A total of 83.3% of individuals with scores of greater than 17 (n = 24 of 200) had fair to poor GFD adherence.

Annexe 6 : Présentation du questionnaire de notre étude

Sondage sur la qualité de vie des malades cœliaques suivant le régime sans gluten

Bonjour,

En partenariat avec l'AFDIAG (Association Française Des Intolérants Au Gluten), nous enquêtons sur la qualité de vie des malades cœliaques suivant le régime sans gluten, dans le cadre d'une thèse de médecine générale.

Pour étudier votre qualité de vie, nous avons besoin de vous poser quelques questions.

La première partie permet de mieux vous connaître, la deuxième d'étudier votre qualité de vie, et la troisième de recueillir votre avis sur les produits sans gluten.

Nous vous remercions par avance pour votre participation à cette recherche.

Ce questionnaire est anonyme et gratuit.

*Obligatoire

Mieux vous connaître

1 – Êtes-vous ? * Une femme / Un homme

2 - Quel âge avez-vous ? * Votre réponse

3 - Habitez-vous ? * A la campagne / En ville

4 - Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ? * Agriculteur exploitant / Artisan, commerçant, chef d'entreprise / Cadre / Employé / Étudiant / Ouvrier / Profession intermédiaire / Retraité / Sans activité

5 - A quel âge votre maladie cœliaque a-t-elle été diagnostiquée ? * Votre réponse

6 - A quel âge avez-vous débuté le régime sans gluten ? * Votre réponse

7 - Quel était le mode de diagnostic ? * Biopsies de l'intestin par fibroscopie / Dosage des anticorps / Les deux / Pas de diagnostic certain

8 - Dans votre famille, êtes-vous le(la) seul(e) à être atteint(e) de maladie cœliaque ? * Oui / Non

9 - Êtes-vous suivi(e) par ? * Votre médecin généraliste / Un médecin spécialiste (gastro-entérologue, nutritionniste, interniste) / Une diététicienne / Pas de suivi

10 - A quelle fréquence êtes-vous suivi(e) ? * Plus d'1 fois par an / 1 fois par an / Moins d'1 fois par an / Jamais

11 - Selon vous, au cours des 6 derniers mois, avez-vous réussi à respecter un régime sans gluten strict ? * Pas du tout respecté : 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 : Parfaitement respecté

Sondage sur la qualité de vie des malades cœliaques suivant le régime sans gluten

*Obligatoire

Votre qualité de vie : Nous souhaiterions savoir comment vous vous êtes senti(e) au cours des 2 dernières semaines. Ce questionnaire porte sur les symptômes de la maladie cœliaque, sur la façon dont vous vous êtes senti(e) en général, et sur votre moral.

Veuillez lire attentivement chaque question et cocher la réponse (une seule) décrivant le mieux votre état au cours des 2 dernières semaines.

Adaptation française du « Celiac Disease Questionnaire » (CDQ). Häuser et al. 2007. V1.0. Pouchot et al., 2013

12 - Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par un besoin pressant d'aller à la selle ? * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

13 - Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous êtes-vous senti(e) physiquement fatigué(e) ou épuisé(e) ? * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

14 - Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous-êtes-vous senti(e) irritable ou énervé(e) ? * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

15 - Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous évité ou refusé une invitation à manger chez des amis ou de la famille à cause de votre maladie cœliaque ? * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

16 - Au cours des 2 dernières semaines, vos selles ont-elles été très molles voire liquides ? * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

- 17 - *Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, avez-vous eu :* * Pas du tout d'énergie / Très peu d'énergie / Peu d'énergie / De l'énergie / Pas mal d'énergie / Beaucoup d'énergie / Plein d'énergie
- 18 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été inquiet(ète) à l'idée d'avoir transmis ou de pouvoir transmettre la maladie cœliaque à vos enfants ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 19 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par des douleurs (crampes) au ventre ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 20 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés dans vos loisirs ou vos activités sportives à cause de la maladie cœliaque ?* Très grandes difficultés (ou activités impossibles) / Grandes difficultés / Assez de difficultés / Quelques difficultés / Peu de difficultés / Presque pas de difficultés / Aucune difficulté, la maladie cœliaque n'a pas restreint mes loisirs ou mes activités sportives
- 21 - *Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ou découragé(e) ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 22 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par des ballonnements du ventre ou par l'émission de gaz (péter) ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 23 - *Les personnes atteintes d'une maladie cœliaque ont parfois des inquiétudes et des angoisses liées à leur maladie. Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) inquiet(ète) ou angoissé(e) à l'idée de développer un cancer à cause de la maladie cœliaque ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 24 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par l'impression de ne pas avoir entièrement évacué vos selles ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 25 - *Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous êtes-vous senti(e) calme et détendu(e) ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 26 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous eu le sentiment d'être différent(e) des autres ou bien d'être exclu(e) à cause de la maladie cœliaque ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 27 - *Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous êtes-vous senti(e) déstabilisé(e) ou au bord des larmes ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 28 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par des remontées ou renvois (roter) ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 29 - *Au cours des 2 dernières semaines, votre maladie cœliaque a-t-elle gêné votre activité sexuelle ?* * Aucune activité sexuelle en raison de la maladie cœliaque / Très forte gêne / Forte gêne / Gêne / Peu de gêne / Presque pas de gêne / Aucune gêne, non concerné
- 30 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par des nausées ou des envies de vomir ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 31 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous souffert d'un manque de compréhension de vos proches (famille ou amis) concernant votre maladie cœliaque ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais
- 32 - *Au cours des 2 dernières semaines, de manière générale, vous êtes-vous senti(e) ?* * La plupart du temps très insatisfait(e), très malheureux(se) / Généralement insatisfait(e) ou malheureux(se) / Assez souvent insatisfait(e) ou malheureux(se) / Ni satisfait(e) ou insatisfait(e), ni heureux(se) ou malheureux(se) / Assez souvent satisfait(e) ou heureux(se) / Généralement satisfait(e) ou heureux(se) / La plupart du temps très satisfait(e), très heureux(se)
- 33 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous souffert d'un manque de compréhension de vos collègues de travail ou de vos supérieurs concernant votre maladie cœliaque ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

34 - *Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) pénalisé(e) dans vos études ou dans votre carrière professionnelle par votre maladie cœliaque ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

35 - *Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) gêné(e) par les dépenses supplémentaires ou le temps pris pour le régime sans gluten ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

36 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par des problèmes de prise en charge ou de remboursement des frais pour les aliments sans gluten ou les autres traitements de la maladie cœliaque (sécurité sociale ou assurance) ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

37 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous souffert d'un manque de connaissance sur la maladie cœliaque des médecins qui vous prennent en charge ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

38 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été inquiet(ète) à l'idée que votre maladie cœliaque ait été diagnostiquée trop tard ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

39 - *Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été angoissé(e) par les examens nécessaires pour votre maladie cœliaque (prise de sang ou endoscopie digestive) ?* * Tout le temps / La plupart du temps / Souvent / De temps en temps / Rarement / Presque jamais / Jamais

Courses et produits sans gluten

40 - *Achetez-vous des produits spécifiquement étiquetés "sans gluten" ?* * Oui, au supermarché / Oui, en magasin "bio" / Oui, sur internet / Non, je n'achète que des produits naturellement sans gluten (fruits et légumes frais, viande fraîche, céréales au riz ou au maïs...)

41 - *Appréciez-vous les produits de substitution spécifiquement "sans gluten" (céréales, pâtes, pain...)* ? * Oui / Non / Moyennement, il faudrait encore améliorer les recettes des fabricants

42 - *Allez-vous dans des restaurants ou boulangeries-pâtisseries qui ne proposent que des produits sans gluten ?* Oui / Non

43 - *Faites-vous confiance aux restaurants et boulangeries-pâtisseries qui font des produits sans gluten mais aussi des produits contenant du gluten ? (Risque de contamination)* * Je fais confiance aux restaurants / Je ne fais pas confiance aux restaurants / Je fais confiance aux boulangeries-pâtisseries / Je ne fais pas confiance aux boulangeries-pâtisseries

Annexe 7 : Mailing de la newsletter du 11/01/2016

Objet : AFDIAG - Lettre d'information Janvier 2016

Chers adhérents,

Vous trouverez ci-joint la lettre d'information de janvier 2016.

Vous pouvez y découvrir :

Le lancement du blog AFDIAG Jeunes,

La liste des restaurants,

La recette du saint-honoré,

L'interview de Coralie NEGRE MORIN.

Et bien sûr les événements à venir, les conseils du mois et les rappels.

La prochaine lettre d'information paraîtra en février !

En vous souhaitant bonne lecture et nos meilleurs vœux 2016 !

Bien cordialement,

NB : N'hésitez pas à nous faire part de vos remarques, suggestions, commentaires et critiques ou si vous ne souhaitez plus recevoir la lettre d'information de l'AFDIAG.

Le Secréariat

Association Française Des Intolérants Au Gluten

15 rue d'hauteville 75010 PARIS

01 56 08 08 22

www.afdiag.fr



COLLOQUES organisés par l'AFDIAG

LA MALADIE CŒLIAQUE ou intolérance au gluten

LILLE 23 janvier 2016	TOULOUSE 9 avril 2016	TOURS 30 avril 2016	 AFDIAG www.afdiag.fr
---------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Infos : www.afdiag.fr Inscriptions : 01 56 08 08 22 ou afdiag@gmail.com

Évènements 2016



23 janvier [Colloque médical à Lille](#)



30 janvier Galette des rois
à [GRILLON](#) (Vaucluse)

Nos conseils du mois

N'utilisez pas...

les mêmes couverts de service pour les aliments avec et sans gluten, ni d'ustensiles sur lesquels même lavés les ingrédients pourraient coller

Petits rappels

- ❖ N'oubliez pas de renouveler votre [adhésion 2016](#)
- ❖ À l'occasion du colloque de Tours, nous vous proposons un weekend informatif et festif, n'hésitez pas à remplir le [questionnaire](#) si vous désirez y participer
- ❖ Randonnée en raquettes dans le Massif du Dévoluy du 27 février au 4 mars 2016 (Hébergement et restauration). Pour tout renseignement [espace-rencontres loisirs](#)

[Nouveau questionnaire sur la qualité de vie des coéliqués](#) soumis par Raphaël, coéliqué et interne présentant sa thèse en médecine générale.
Nous comptons sur votre participation

Toutes les nouveautés 2016 sur notre site

Bonne année

2016

Lancement du blog AFDIAG Jeunes

AFDIAG
Jeunes

Aude, Coralie, Coline, Camille, Manon, Anne-Pauline, Loïc et Jérôme, co-auteurs, proposent un rendez-vous hebdomadaire sur le [blog jeunes AFDIAG](#). Les adolescents, jeunes actifs et parents d'adolescents sont invités à ce nouveau média de partages d'expériences 100 % sans gluten !

Liste des restaurants

La liste des restaurants sur notre site

Connaissez-vous l'autocollant « [Demandez nos spécialités SANS GLUTEN](#) » ? Il vous permet de savoir que le restaurant peut vous proposer un ou plusieurs mets sans gluten. Si par ailleurs, vous avez vos habitudes auprès d'un restaurant ne figurant pas dans la liste, n'hésitez pas à nous le recommander.



Grand succès de notre atelier saint-honoré



Pour tous les gourmands, n'ayant pu venir à cet atelier, Bérénice nous délivre, en images, [la recette du saint-honoré sans gluten](#)...

Interview de Coralie NÈGRE MORIN (groupe jeunes)



Coline et Coralie

❖ **Parlez-nous du blog du groupe Jeunes AFDIAG dont le lancement officiel fut le 15 décembre 2015. Comment vous êtes-vous organisés avec le groupe jeunes pour mettre en place ce blog ?**

L'idée nous est venue au cours d'une discussion sur Skype avec Coline qui était à l'étranger. On a parlé de créer un site web qui donnerait de la visibilité à la branche 'jeunes adultes' de l'AFDIAG, à laquelle nous appartenons toutes les deux. J'ai présenté l'idée lors d'une rencontre du groupe 'jeunes adultes' au mois de Juin 2014, et ils ont été emballés ! Chacun s'est engagé à écrire périodiquement des articles en fonction de ce qui lui plaît (cuisine, *lifestyle*...) et je gère la partie technique de mise en ligne du contenu. On a tout un programme, et on espère que ça va vous plaire !

❖ **Dites-nous ce que les jeunes pourront y trouver ?**

Les 18-30 ans à qui nous nous adressons en priorité ne veulent plus recevoir de l'information sur papier.

Un blog c'est d'abord rendre l'AFDIAG accessible à ces jeunes, avec également une page Facebook AFDIAG Jeunes, toujours plus dynamique. Ils pourront y trouver des recettes bien sûr, mais surtout des bons plans, des conseils spécifiques aux problèmes qu'ils rencontrent, aux voyages, et des invitations à des événements dédiés aux jeunes adultes, à Paris ou en région. Notre ambition est de fédérer tous les jeunes qui vivent sans gluten parfois avec des difficultés, et de leur permettre de se rencontrer et d'échanger. Échanger de façon virtuelle via le blog, échanger « en vrai » via les événements que nous organiserons.

❖ **Recherchez-vous des volontaires pour participer au blog ?**

OUI bien sûr ! Nous recherchons des rédacteurs réguliers, mais aussi des recettes, des témoignages et autres bons plans sans gluten ! Nous invitons donc toute personne adhérente à l'AFDIAG à prendre contact avec nous, que ce soit pour plus d'informations ou pour une contribution au blog ! Le plus simple est de passer par la page Facebook AFDIAG Jeunes, ou d'envoyer un mail à afdiagjeunes@gmail.com. On vous attend très nombreux !!!

N'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez être interviewé ou nous faire part d'un témoignage pour une prochaine lettre

Annexe 8 : Mailing direct du 10/02/2016

Objet : Questionnaire sur la qualité de vie des malades cœliaques

Cher adhérent,

Dans le cadre de la présentation de sa thèse en médecine générale, Raphaël cœliaque et interne, enquête sur la qualité de vie des malades cœliaques suivant un régime sans gluten.

Afin de l'aider dans sa présentation, nous vous remercions par avance de bien vouloir répondre à son questionnaire qui ne vous prendra que quelques minutes (*le questionnaire est anonyme*).

Si vous avez déjà rempli le questionnaire, veuillez ne pas tenir compte de mail.

Pour remplir **le questionnaire**, suivez ce lien :

https://docs.google.com/forms/d/1vrdg76rdrZFqac-gClei90yHF_IBCJtBWpeRkP9XRyc/viewform?c=0&w=1&usp=mail_form_link

Cordialement.

Le Secrétariat

Association Française Des Intolérants Au Gluten

15 rue d'hauteville 75010 PARIS

01 56 08 08 22

www.afdiag.fr

Annexe 9 : Résultats aux questions du CDQ.

Toutes les questions commencent par « au cours des 2 dernières semaines ». Les variables qualitatives à deux ou plus de deux modalités sont exprimées en fréquence (pourcentage).

Réponses au CDQ	
Avez-vous été gêné(e) par un besoin pressant d'aller à la selle ?	
-Tout le temps	6 (0,8)
-La plupart du temps	21 (2,7)
-Souvent	65 (8,3)
-De temps en temps	168 (21,4)
-Rarement	138 (17,5)
-Presque jamais	136 (17,3)
-Jamais	253 (32,2)
De manière générale, vous êtes-vous senti(e) physiquement fatigué(e) ou épuisé(e) ?	
-Tout le temps	57 (7,2)
-La plupart du temps	68 (8,6)
-Souvent	180 (22,9)
-De temps en temps	233 (29,6)
-Rarement	95 (12,1)
-Presque jamais	86 (10,9)
-Jamais	68 (8,6)
De manière générale, vous êtes-vous senti(e) irritable ou énervé(e) ?	
-Tout le temps	16 (2,0)
-La plupart du temps	39 (5,0)
-Souvent	123 (15,6)
-De temps en temps	270 (34,3)
-Rarement	136 (17,3)
-Presque jamais	118 (15,0)
-Jamais	85 (10,8)
Avez-vous évité ou refusé une invitation à manger chez des amis ou de la famille à cause de votre maladie cœliaque ?	
-Tout le temps	21 (2,7)
-La plupart du temps	56 (7,1)
-Souvent	62 (7,9)
-De temps en temps	81 (10,3)
-Rarement	85 (10,8)
-Presque jamais	72 (9,2)
-Jamais	410 (52,1)
Vos selles ont-elles été très molles voire liquides ?	
-Tout le temps	9 (1,1)
-La plupart du temps	34 (4,3)
-Souvent	40 (5,1)
-De temps en temps	123 (15,6)
-Rarement	124 (15,8)
-Presque jamais	129 (16,4)
-Jamais	328 (41,7)
De manière générale, avez-vous eu :	
-Pas du tout d'énergie	15 (1,9)

-Très peu d'énergie	208 (26,4)
-Peu d'énergie	53 (6,7)
-De l'énergie	270 (34,3)
-Pas mal d'énergie	132 (16,8)
-Beaucoup d'énergie	82 (10,4)
-Plein d'énergie	27 (3,4)
Avez-vous été inquiet(ète) à l'idée d'avoir transmis ou de pouvoir transmettre la maladie cœliaque à vos enfants ?	
-Tout le temps	36 (4,6)
-La plupart du temps	24 (3,1)
-Souvent	67 (8,5)
-De temps en temps	106 (13,5)
-Rarement	80 (10,2)
-Presque jamais	69 (8,8)
-Jamais	405 (51,5)
Avez-vous été gêné(e) par des douleurs (crampes) au ventre ?	
-Tout le temps	12 (1,5)
-La plupart du temps	31 (3,9)
-Souvent	68 (8,6)
-De temps en temps	173 (22,0)
-Rarement	109 (13,9)
-Presque jamais	128 (16,3)
-Jamais	266 (33,8)
Avez-vous eu des difficultés dans vos loisirs ou vos activités sportives à cause de la maladie cœliaque ?	
-Très grandes difficultés (ou activités impossibles)	10 (1,3)
-Grandes difficultés	26 (3,3)
-Assez de difficultés	40 (5,1)
-Quelques difficultés	100 (12,7)
-Peu de difficultés	105 (13,3)
-Presque pas de difficultés	92 (11,7)
-Aucune difficulté	414 (52,6)
De manière générale, vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ou découragé(e) ?	
-Tout le temps	18 (2,3)
-La plupart du temps	32 (4,1)
-Souvent	88 (11,2)
-De temps en temps	200 (25,4)
-Rarement	102 (12,96)
-Presque jamais	141 (17,9)
-Jamais	206 (26,2)
Avez-vous été gêné(e) par des ballonnements du ventre ou par l'émission de gaz (péter) ?	
-Tout le temps	38 (4,8)
-La plupart du temps	58 (7,4)
-Souvent	150 (19,1)
-De temps en temps	202 (25,7)
-Rarement	101 (12,8)
-Presque jamais	120 (15,3)
-Jamais	118 (15,0)
Vous êtes-vous senti(e) inquiet(ète) ou angoissé(e) à l'idée de développer un cancer à cause de la maladie cœliaque ?	
-Tout le temps	19 (2,4)
-La plupart du temps	20 (2,5)
-Souvent	42 (5,3)
-De temps en temps	157 (20,0)
-Rarement	104 (13,2)
-Presque jamais	119 (15,1)
-Jamais	326 (41,4)
Avez-vous été gêné(e) par l'impression de ne pas avoir entièrement évacué vos selles ?	
-Tout le temps	19 (2,4)
-La plupart du temps	55 (7,0)
-Souvent	82 (10,4)
-De temps en temps	147 (18,7)
-Rarement	89 (11,3)
-Presque jamais	118 (15,0)
-Jamais	277 (35,2)
De manière générale, vous êtes-vous senti(e) calme et détendu(e) ?	
-Tout le temps	17 (2,2)
-La plupart du temps	53 (6,7)
-Souvent	120 (15,3)
-De temps en temps	229 (29,1)
-Rarement	159 (20,2)
-Presque jamais	186 (23,6)
-Jamais	23 (2,9)

Avez-vous eu le sentiment d'être différent(e) des autres ou bien d'être exclu(e) à cause de la maladie cœliaque ?	
-Tout le temps	37 (4,7)
-La plupart du temps	50 (6,4)
-Souvent	123 (15,6)
-De temps en temps	206 (26,2)
-Rarement	88 (11,2)
-Presque jamais	123 (15,6)
-Jamais	160 (20,3)
De manière générale, vous êtes-vous senti(e) déstabilisé(e) ou au bord des larmes ?	
-Tout le temps	7 (0,9)
-La plupart du temps	17 (2,2)
-Souvent	63 (8,0)
-De temps en temps	162 (20,6)
-Rarement	121 (15,4)
-Presque jamais	112 (14,2)
-Jamais	305 (38,8)
Avez-vous été gêné(e) par des remontées ou renvois (roter) ?	
-Tout le temps	15 (1,9)
-La plupart du temps	26 (3,3)
-Souvent	67 (8,5)
-De temps en temps	123 (15,6)
-Rarement	90 (11,4)
-Presque jamais	149 (18,9)
-Jamais	317 (40,3)
Votre maladie cœliaque a-t-elle gêné votre activité sexuelle ?	
-Aucune activité sexuelle en raison de la maladie cœliaque	9 (1,1)
-Très forte gêne	10 (1,3)
-Forte gêne	13 (1,7)
-Gêne	37 (4,7)
-Peu de gêne	73 (9,3)
-Presque pas de gêne	78 (9,9)
-Aucune gêne, non concerné	567 (72,1)
Avez-vous été gêné(e) par des nausées ou des envies de vomir ?	
-Tout le temps	2 (0,3)
-La plupart du temps	11 (1,4)
-Souvent	19 (2,4)
-De temps en temps	73 (9,3)
-Rarement	78 (9,9)
-Presque jamais	113 (14,4)
-Jamais	491 (62,4)
Avez-vous souffert d'un manque de compréhension de vos proches (famille ou amis) concernant votre maladie cœliaque ?	
-Tout le temps	14 (1,8)
-La plupart du temps	26 (3,3)
-Souvent	45 (5,7)
-De temps en temps	96 (12,2)
-Rarement	80 (10,2)
-Presque jamais	141 (17,9)
-Jamais	385 (48,9)
De manière générale, vous êtes-vous senti(e) ?	
-La plupart du temps très insatisfait(e), très malheureux(se)	28 (3,6)
-Généralement insatisfait(e) ou malheureux(se)	16 (2,0)
-Assez souvent insatisfait(e) ou malheureux(se)	108 (13,7)
-Ni satisfait(e) ou insatisfait(e), ni heureux(se) ou malheureux(se)	165 (21,0)
-Assez souvent satisfait(e) ou heureux(se)	141 (17,9)
-Généralement satisfait(e) ou heureux(se)	73 (9,3)
-La plupart du temps très satisfait(e), très heureux(se)	256 (32,5)
Avez-vous souffert d'un manque de compréhension de vos collègues de travail ou de vos supérieurs concernant votre maladie cœliaque ?	
-Tout le temps	21 (2,7)
-La plupart du temps	33 (4,2)
-Souvent	40 (5,1)
-De temps en temps	106 (13,5)
-Rarement	72 (9,2)
-Presque jamais	92 (11,7)
-Jamais	423 (53,8)
Vous êtes-vous senti(e) pénalisé(e) dans vos études ou dans votre carrière professionnelle par votre maladie cœliaque ?	
-Tout le temps	27 (3,4)
-La plupart du temps	28 (3,6)
-Souvent	36 (4,6)
-De temps en temps	75 (9,5)
-Rarement	44 (5,6)
-Presque jamais	87 (11,1)

-Jamais	490 (62,3)
Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) par les dépenses supplémentaires ou le temps pris pour le régime sans gluten ?	
-Tout le temps	138 (17,5)
-La plupart du temps	113 (14,4)
-Souvent	153 (19,4)
-De temps en temps	152 (19,3)
-Rarement	56 (7,1)
-Presque jamais	73 (9,3)
-Jamais	102 (12,96)
Avez-vous été gêné(e) par des problèmes de prise en charge ou de remboursement des frais pour les aliments sans gluten ou les autres traitements de la maladie cœliaque (sécurité sociale ou assurance) ?	
-Tout le temps	100 (12,7)
-La plupart du temps	55 (7,0)
-Souvent	86 (10,9)
-De temps en temps	118 (15,0)
-Rarement	83 (10,6)
-Presque jamais	83 (10,6)
-Jamais	262 (33,3)
Avez-vous souffert d'un manque de connaissance sur la maladie cœliaque des médecins qui vous prennent en charge ?	
-Tout le temps	49 (6,2)
-La plupart du temps	67 (8,5)
-Souvent	93 (11,8)
-De temps en temps	121 (15,4)
-Rarement	74 (9,4)
-Presque jamais	100 (12,7)
-Jamais	283 (36,0)
Avez-vous été inquiet(ète) à l'idée que votre maladie cœliaque ait été diagnostiquée trop tard ?	
-Tout le temps	58 (7,4)
-La plupart du temps	22 (2,8)
-Souvent	68 (8,6)
-De temps en temps	93 (11,8)
-Rarement	77 (9,8)
-Presque jamais	77 (9,8)
-Jamais	392 (49,8)
Avez-vous été angoissé(e) par les examens nécessaires pour votre maladie cœliaque (prise de sang ou endoscopie digestive) ?	
-Tout le temps	26 (3,3)
-La plupart du temps	39 (5,0)
-Souvent	47 (6,0)
-De temps en temps	112 (14,2)
-Rarement	83 (10,6)
-Presque jamais	88 (11,2)
-Jamais	392 (49,8)

Annexe 10 : Comparaison inclus/non inclus.

Caractéristiques	Inclus N= 787	Non inclus N=120	p***
Sociodémographiques			
Age (années) **	49,0 (36,0-60,0)	12,0 (8,0-39,5)	<u><0,001</u>
Sexe *			<u>0,029</u>
-Hommes	149 (28,9)	33 (27,5)	
-Femmes	638 (81,1)	87 (72,5)	
Lieu de vie* :			<u>0,032</u>
-Ville	475 (60,4)	60 (50,0)	
-Campagne	312 (39,6)	60 (50,0)	
Catégorie socio-professionnelle *:			<u><0,001</u>
-Agriculteur exploitant	4 (0,5)	1 (0,8)	
-Artisan-commerçant-chef d'entreprise	36 (4,6)	3 (2,5)	
-Cadre	178 (22,6)	11 (9,2)	
-Employé	222 (28,2)	10 (8,3)	
-Etudiant	56 (7,1)	46 (38,3)	
-Ouvrier	12 (1,5)	4 (3,3)	
-Profession intermédiaire	59 (7,5)	1 (0,8)	
-Retraité	173 (22,0)	9 (7,5)	
-Sans activité	47 (6,0)	35 (29,3)	
Liées à la maladie cœliaque			
Age au diagnostic (années) **	37,0 (25,0-47,0)	6,0 (2,0-27,5)	<u><0,001</u>
Mode de diagnostic *:			<u><0,001</u>
-Biopsies	236 (30,0)	6 (5,0)	
-Anticorps	34 (4,3)	20 (16,7)	
-Les deux	517 (65,7)	54 (45,0)	
-Pas de diagnostic certain	0 (0,0)	40 (33,3)	
Antécédent familial de maladie cœliaque *:			0,545
-Oui	127 (16,1)	22 (18,3)	
-Non	660 (83,9)	98 (81,7)	
Fréquence du suivi * :			<u><0,001</u>
->1x/an	164 (20,8)	47 (39,2)	
-1x/an	333 (42,3)	49 (40,8)	
-<1x/an	217 (27,6)	14 (11,7)	
-Jamais	73 (9,3)	10 (8,3)	
Age du début de régime (années) **	38,0 (26,0-47,0)	6,0 (2,0-29,0)	<u><0,001</u>
Durée du régime (années) **	10,0 (3,0-16,0)	4,5 (2,0-8,0)	<u><0,001</u>
Observance d'un régime sans gluten strict au cours des 6 derniers mois *			0,981
-0	3 (0,4)	1 (0,8)	
-1	2 (0,3)	0 (0,0)	
-2	4 (0,5)	0 (0,0)	
-3	8 (1,0)	0 (0,0)	
-4	6 (0,8)	1 (0,8)	
-5	14 (1,8)	2 (1,8)	
-6	19 (2,4)	3 (2,5)	
-7	48 (6,1)	6 (5,0)	
-8	127 (16,1)	20 (16,6)	
-9	240 (30,5)	36 (30,0)	
-10	316 (40,1)	51 (42,5)	
Liées à la qualité de vie			
Score CDQ (0 à 100) **	71,0 (59,0-82,0)	72,5 (62,5-82,0)	0,316
Achat de produits spécifiquement étiquetés PSG * :			0,805
-Non	71 (9,0)	10 (8,3)	
-Oui	716 (91,0)	110 (91,7)	
Produits de substitution sans gluten appréciés *:			0,434
-Non	38 (4,8)	3 (2,5)	
-Oui	330 (41,9)	55 (45,8)	
-Moyennement	419 (53,2)	62 (51,7)	
Fréquentation de restaurants/boulangeries-pâtisseries ne proposant que des PSG *:			0,770
-Non	587 (74,6)	91 (75,8)	
-Oui	200 (25,4)	29 (24,2)	
Confiance dans les restaurants proposant des produits sans et avec gluten *:			0,743
-Non	309 (39,3)	49 (40,8)	
-Oui	478 (60,7)	71 (59,2)	
Confiance dans les boulangeries-pâtisseries proposant des produits sans et avec gluten *:			0,095
-Non	647 (82,2)	91 (75,8)	
-Oui	140 (17,8)	29 (24,2)	

*variables qualitatives à deux ou plus de deux modalités, exprimées en fréquence (pourcentage)

**variables quantitatives exprimées en médiane (1^{er} quartile ; 3^e quartile)

***test du chi-deux ou de Fisher (si effectifs théoriques inférieurs à 5) pour les variables qualitatives, test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables quantitatives

Annexe 11 : Détail de l'observance auto-évaluée dans l'étude

Observance du régime sans gluten au cours des 6 derniers mois *	
-0	3 (0,4)
-1	2 (0,3)
-2	4 (0,5)
-3	8 (1,0)
-4	6 (0,8)
-5	14 (1,8)
-6	19 (2,4)
-7	48 (6,1)
-8	127 (16,1)
-9	240 (30,5)
-10	316 (40,2)

*variables qualitatives à deux ou plus de deux modalités, exprimées en fréquence (pourcentage)

Annexe 12 : Détail des résultats de la variation moyenne, brute (A) et ajustée (B), du score de qualité de vie en fonction de l'observance auto-évaluée chez les sujets atteints de maladie cœliaque adhérents à l'AFDIAG inclus (N=787). Régression linéaire simple (A) et multiple (B)

	(A) Paramètres estimés bruts [IC 95%]	p value	(B) Paramètres estimés ajustés [IC 95%]	p value
Observance du RSG au cours des 6 derniers mois :		<0,001		<0,001
-0	1 (référence)		1 (référence)	
-1	-8,50 [-36,96 ; 19,96]		-6,02 [-32,38 ; 20,33]	
-2	-11,25 [-35,06 ; 12,56]		-14,40 [-36,32 ; 7,52]	
-3	-13,87 [-34,98 ; 7,23]		-14,29 [-33,70 ; 5,11]	
-4	-10,67 [-32,71 ; 11,37]		-13,46 [-33,77 ; 6,84]	
-5	-10,07 [-29,91 ; 9,76]		-11,01 [-29,27 ; 7,24]	
-6	-20,84 [-40,21 ; -1,47]		-21,43 [-39,33 ; -3,54]	
-7	-11,89 [-30,45 ; 6,66]		-12,12 [-29,21 ; 4,96]	
-8	-6,65 [-24,86 ; 11,56]		-9,71 [-26,54 ; 7,13]	
-9	-3,60 [-21,71 ; 14,51]		-5,21 [-21,93 ; 11,50]	
-10	-1,65 [-19,73 ; 16,43]		-2,47 [-19,17 ; 14,22]	

Annexe 13 : Poster présenté aux JFHOD (Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive) 2017 par le Docteur Florian Poullenot



Quels sont les facteurs associés à une meilleure qualité de vie chez les patients avec maladie cœliaque ? Résultats d'une enquête portant sur 787 cas

F.Poullenot¹, R.Dupuis¹, S.Shili-Masmoudi¹, D.Laharie¹, F. Zerbib¹, G. Malamut²

¹ CHU Bordeaux, Service de Gastro-entérologie, Bordeaux, France; ² CHU Paris IdF Ouest - HEGP Hôpital Européen Georges Pompidou

Introduction

Les malades suivis pour une maladie cœliaque (MC) ont une qualité de vie pouvant être altérée à la fois par les symptômes de la maladie et par les contraintes du régime sans gluten (RSG). Les facteurs influençant la qualité de vie de cette population restent mal connus.

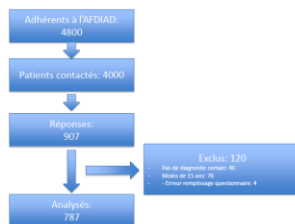
L'objectif de ce travail est de rechercher les facteurs associés à une meilleure qualité de vie.

Méthodes

- En janvier 2016, un lien vers un questionnaire en ligne comportant 43 questions a été diffusé par voie électronique aux adhérents de l'Association Française Des Intolérants au Gluten (AFDIAG)
- Le French-Celiac Disease Questionnaire (F-CDQ), score validé de 28 questions, était utilisé pour mesurer la qualité de vie des patients, qui était gradée de 0 à 100 (la valeur la plus basse correspondant à la qualité la plus mauvaise)
- Les autres données recueillies étaient les caractéristiques socio-démographiques, les informations concernant la maladie cœliaque, les habitudes d'achat et de consommation de produits sans gluten et une auto-évaluation (allant de 0 à 10) sur l'observance du RSG
- Les patients âgés de plus de 15 ans, membres de l'AFDIAG, avec un diagnostic certain de maladie cœliaque (sérologie et/ou biopsies duodénales), et ayant complété la totalité du questionnaire étaient inclus

Résultats

Flow-chart



Caractéristiques socio-démographiques	n	%
Sexe féminin, n (%)	638	(81,1)
Age actuel (années)	49,0	(36,0 – 60,0)
Mode de vie urbain, n (%)	475	(60,4)
Catégorie socio-professionnelle, n (%)		
Cadre	178	(22,6)
Employés	222	(28,2)
Étudiant	56	(7,1)
Profession intermédiaire	59	(7,5)
Retraité	173	(22,0)

Caractéristiques de la maladie	n	%
Age au diagnostic (années)	38,0	(25,0 – 47,0)
Age de début du régime (années)	38,0	(26,0 – 47,0)
Durée du régime (années)	10,0	(3,0 – 16,0)
Mode de diagnostic, n (%)		
Biopsies	236	(30,0)
Anticorps	34	(4,3)
Les deux	517	(65,7)
Fréquence du suivi, n (%)		
> 1x/an	164	(20,8)
1x/an	333	(42,3)
< 1x/an	217	(27,6)
Jamais	73	(9,3)

Résultats

556 malades (70,7 %) avaient une observance auto-évaluée au RSG > à 8/10

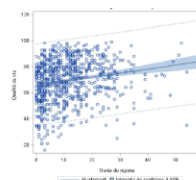
Le F-CDQ médian était de 71 (extrêmes : 59 – 82)

Facteurs associés à une variation du F-CDQ
Analyse multivariée

Paramètre étudié	Variation moyenne ajustée du F-CDQ [IC 95 %]	p value
Durée du régime (point de F-CDQ/année supplémentaire de RSG)	0,47 [0,21; 0,72]	< 0,001
Observance du RSG au cours des 6 derniers mois	1 (Référence)	< 0,001
patients avec une observance ≤ 5/10	+6,8 [3,73; 11,9]	
patients avec une observance > 8/10	-3,95 [-6,62; -1,29]	
Age actuel (point de F-CDQ/année supplémentaire de RSG)	-0,31 [-0,57; -0,05]	< 0,021
Age au diagnostic (point de F-CDQ/année supplémentaire de RSG)	0,30 [0,06; 0,54]	0,014
Sexe :		0,004
- Hommes	1 (référence)	
- Femmes	-3,95 [-6,62; -1,29]	
Lieu de vie :		0,295
- Ville	1 (référence)	
- Campagne	1,15 [-1,01; 3,32]	
Catégorie socio-professionnelle :		0,032
- Employé	1 (référence)	
- Agriculteur exploitant	-1,12 [-5,63; 13,39]	
- Artisan/commerçant-chef d'entreprise	-0,10 [-5,33; 5,12]	
- Cadre	3,14 [0,19; 6,09]	
- Étudiant	4,60 [-0,57; 9,78]	
- Ouvrier	1,03 [-7,58; 9,64]	
- Profession intermédiaire	2,85 [-1,37; 7,07]	
- Retraité	2,16 [-1,67; 6,00]	
- Sans activité	-4,89 [-9,51; -0,27]	
Fréquence du suivi :		< 0,001
> 1x/an	1 (référence)	
1x/an	4,51 [1,75; 7,28]	
< 1x/an	7,47 [4,46; 10,48]	
- jamais	8,17 [4,08; 12,26]	

En analyse multivariée, les facteurs associés significativement à une meilleure qualité de vie étaient :

- la durée du RSG (+ 0,47 [0,21; 0,72] point de F-CDQ/année supplémentaire de RSG, p<0,001)
- une bonne observance au RSG (+6,8 [3,73; 11,9] points chez les malades avec une auto-évaluation d'observance > à 8/10 par rapport à ceux en ayant une ≤ à 5/10, p<0,001)
- l'âge au diagnostic (+ 0,30 [0,06; 0,54] point/année supplémentaire au diagnostic, p=0,014)
- la catégorie socio-professionnelle (+3,14 [0,19; 6,09] points chez les cadres par rapport aux employés, p=0,032)
- la fréquence du suivi (+8,17 [4,08; 12,26] points chez les patients jamais suivi par rapport à ceux ayant un suivi > à 1 fois par an, p<0,001)



Observations individuelles du score F-CDQ en fonction de la durée du régime sans gluten et estimation de l'évolution moyenne des scores F-CDQ en fonction de la durée du régime sans gluten, chez les 787 sujets atteints de maladie cœliaque adhérents à l'AFDIAG inclus.

Conclusion

La prise en compte des facteurs influençant la qualité de vie des patients suivis avec MC pourrait améliorer notre prise en charge.

Notamment, expliquer aux malades que la bonne observance et l'ancienneté du RSG sont associées à une meilleure qualité de vie permettrait de contrebalancer son aspect contraignant et d'en améliorer son adhésion.

Poster N°377

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RÉSUMÉ

Quels sont les facteurs associés à une meilleure qualité de vie chez les patients malades cœliaques ?

Résultats d'une enquête portant sur 787 cas.

Introduction : Les malades suivis pour une maladie cœliaque (MC) ont une qualité de vie pouvant être altérée à la fois par les symptômes de la maladie et par les contraintes du régime sans gluten (RSG). Les facteurs influençant la qualité de vie de cette population restent mal connus. L'objectif de ce travail était de rechercher les facteurs associés à une meilleure qualité de vie.

Méthodes : En janvier 2016, un lien vers un questionnaire en ligne comportant 43 questions a été diffusé par voie électronique aux adhérents de l'Association Française Des Intolérants au Gluten (AFDIAG). Le French-Celiac Disease Questionnaire (F-CDQ), score validé de 28 questions, était utilisé pour mesurer la qualité de vie des patients, qui était gradée de 0 à 100 (la valeur la plus basse correspondant à la qualité la plus mauvaise). Les autres données recueillies étaient les caractéristiques socio-démographiques, les informations concernant la maladie cœliaque, les habitudes d'achat et de consommation de produits sans gluten et une auto-évaluation (allant de 0 à 10) sur l'observance du RSG. Les patients âgés de plus de 15 ans, membres de l'AFDIAG, avec un diagnostic certain de maladie cœliaque (sérologie et/ou biopsies duodénales), et ayant complété la totalité du questionnaire étaient inclus.

Résultats : Parmi les 4000 membres de l'AFDIAG, 907 patients ont répondu au questionnaire et 787 (638 femmes (81,1 %) ; âge médian : 49 ans) répondaient aux critères d'inclusion. 475 (60,4 %) vivaient en milieu urbain et 556 (70,7 %) avaient une observance auto-évaluée au RSG $>$ à 8/10. Le F-CDQ médian était de 71 (extrêmes : 59 – 82). En analyse multivariée, les facteurs associés significativement à une meilleure qualité de vie étaient : la durée du RSG (+ 0,47 [0,21 ; 0,72] point de F-CDQ/année supplémentaire de RSG, $p < 0,001$), une bonne observance au RSG (+6,8 [1,73 ; 11,9] points chez les malades avec une auto-évaluation d'observance $>$ à 8/10 par rapport à ceux en ayant une \leq à 5/10, $p < 0,001$), l'âge au diagnostic (+0,30 [0,06 ; 0,54] point/année supplémentaire au diagnostic, $p = 0,014$), la catégorie socio-professionnelle (+3,14 [0,19 ; 6,09] points chez les cadres par rapport aux employés, $p = 0,032$), la fréquence du suivi (+8,17 [4,08 ; 12,26] points chez les patients jamais suivi par rapport à ceux ayant un suivi $>$ à 1 fois par an, $p < 0,001$) et le fait d'apprécier les produits sans gluten (+10,74 [5,55 ; 15,93] points par rapport à ceux n'appréciant pas, $p < 0,001$).

Conclusion : La prise en compte des facteurs influençant la qualité de vie des patients suivis avec MC pourrait améliorer notre prise en charge. Notamment, expliquer aux malades que la bonne observance et l'ancienneté du RSG sont associées à une meilleure qualité de vie permettrait de contrebalancer son aspect contraignant et d'en améliorer son adhésion.

Mots-clés : maladie cœliaque, régime sans gluten, F-CDQ, qualité de vie

Discipline : Médecine Générale, Gastro-entérologie

UFR des Sciences médicales, Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux

ABSTRACT

Which factors are associated with a better quality of life for patients with celiac disease ?

Results of a survey of 787 cases.

Introduction : The quality of life of patients treated for celiac disease (CD) can be impaired both by the symptoms of the disease and the constraints of the gluten-free diet (GFD). The factors influencing the quality of life of this population remain poorly understood. The purpose of this study was to explore the factors associated with a better quality of life.

Methods : In January 2016 an online questionnaire of 43 questions was sent by email to the members of AFDIAG, the french association of gluten intolerance. The French Celiac Disease Questionnaire (F-CDQ), validated score of 28 questions, was used to measure the patients' quality of life which was graded from 0 to 100 (the lowest value corresponding to the worst quality of life). Other collected data were socio-demographic characteristics, information about celiac disease, purchase and consumption habits of gluten-free products, and a self-evaluation (ranging from 0 to 10) of gluten-free diet compliance. Patients over 15 years of age, members of AFDIAG, with a confirmed diagnosis of celiac disease (serology and/or duodenal biopsy) and who had completed the entire questionnaire were included.

Results : Out of 4000 AFDIAG members, 907 patients answered the questionnaire, 787 of which met the inclusion criteria (638 women, (81,1 %) ; median age : 49). 475 (60,4 %) lived in urban areas and 556 (70,7 %) had a self-assessed compliance to GFD > 8/10. The median F-CDQ was 71 (extremes : 59 – 82). The factors significantly associated with a better quality of life in multivariate analysis were : duration of GFD (+0,47 [0,21 ; 0,72] points of F-CDQ per additional year of GFD, $p < 0,001$) ; good compliance with the GFD (+6,8 [1,73 ; 11,9] points for patients with a self-assessed compliance > 8/10 compared to those $\leq 5/10$, $p < 0,001$) ; age at diagnosis (+0,30 [0,06 ; 0,54] point for every additional year at diagnosis, $p = 0,014$) ; socio-professional category (+3,14 [0,19 ; 6,09] points for executives compared to employees, $p = 0,032$) ; frequency of follow up (+8,17 [4,08 ; 12,26] points for never followed patients compared to those with a follow-up of more than once a year, $p < 0,001$) ; enjoying gluten-free products (+10,74 [5,55 ; 15,93] points compared to those who do not like them, $p < 0,001$).

Conclusion : Taking into account the factors influencing their quality of life could improve our management of patients with CD. Explaining to our patients that good compliance and seniority of the GFD lead to a better quality of life should counterbalance its binding effect and help people adhere to it.