

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2019

N° (Renseigné par la
Scolarité)
2019-203

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

GASTRO-ENTÉROLOGIE ET HÉPATOLOGIE

par

Catherine LE BERRE

née le 26/02/1991 à QUIMPERLÉ

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2019

**Étude de validation de l'IBD-Disk pour l'évaluation du handicap
fonctionnel des patients atteints de maladies inflammatoires
chroniques intestinales : l'étude VALIDate**

Président : Monsieur le Professeur Stanislas BRULEY DES VARANNES

Directeur de thèse : Madame le Docteur Caroline TRANG-POISSON

Jury : Monsieur le Professeur Guillaume BOUGUEN

Monsieur le Professeur Arnaud BOURREILLE

Madame le Docteur Nina DIB

Monsieur le Docteur Mathurin FLAMANT

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Président du Jury,

Monsieur le Professeur Stanislas BRULEY DES VARANNES

Hépatogastro-entérologie – CHU de Nantes

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et d'évaluer mon travail. Merci pour votre encadrement et votre enseignement tout au long de mon internat. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame la Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Caroline TRANG-POISSON

Hépatogastro-entérologie – CHU de Nantes

Je te remercie de m'avoir donné la chance de travailler avec toi sur ce beau projet. Merci pour ta disponibilité et ton aide précieuse lors de la préparation de cette thèse.

Merci aussi pour ta présence et ta bienveillance depuis le début de mon internat. Tu as été la première PH à m'encadrer à mon arrivée au CHU de Nantes il y a 5 ans ! J'ai pu pendant toute cette période bénéficier de tes conseils et de ton soutien. Tu as su orienter mon attrait pour le domaine des maladies inflammatoires chroniques intestinales. Je t'en suis grandement reconnaissante.

Enfin, je te remercie infiniment pour la confiance que tu m'accordes pour l'avenir.

Aux Membres du Jury,

Monsieur le Professeur Arnaud BOURREILLE

Hépatogastro-entérologie – CHU de Nantes

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail et pour vos nombreux conseils lors de sa préparation.

Je vous remercie infiniment pour m'avoir guidée durant tout mon internat. J'ai eu la chance de bénéficier de vos enseignements, de votre disponibilité et de votre bienveillance. Vous avez su aiguïser ma curiosité gastroentérologique, particulièrement dans le domaine des MICI.

Votre savoir-faire, votre savoir-être et votre faire-savoir vous valent mon admiration et mon plus profond respect.

Je vous témoigne par la présente ma reconnaissance et toute ma gratitude pour la confiance que vous m'accordez pour l'avenir.

Monsieur le Professeur Guillaume BOUGUEN

Hépatogastro-entérologie – CHU de Rennes

Merci de me faire l'honneur de votre présence et de faire le déplacement pour évaluer ce travail. Un grand merci pour votre motivation sans faille depuis le lancement de l'étude (et pour avoir supporté mes mails hebdomadaires de rappel pour le suivi des patients !).

Merci pour votre encadrement et vos nombreux enseignements dans le cadre des journées de DES qui sont toujours un grand succès.

Votre parcours professionnel et la similarité de nos origines finistériennes font de vous un exemple à suivre pour moi. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

En espérant poursuivre cette collaboration clinique et scientifique pour de nombreuses années.

Monsieur le Docteur Mathurin FLAMANT

Hépatogastro-entérologie – CHU de Nantes et Clinique Jules Verne

Un grand merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Je te remercie pour ta participation à cette étude, pour ton engagement dans la formation de tous les internes, et pour ta gentillesse à toute épreuve.

Merci de m'avoir accueillie à la clinique durant l'été de mon Master 2. Cette expérience m'aura été très enrichissante d'un point de vue professionnel mais également personnel. Toute l'équipe est d'un professionnalisme et d'une efficacité exemplaires.

Je te suis extrêmement reconnaissante pour la confiance que tu m'accordes pour l'avenir, je ferai tout mon possible pour être à la hauteur, et j'espère que notre collaboration se poursuivra pour de nombreuses années.

Madame le Docteur Nina DIB

Hépatogastro-entérologie – CHU d'Angers

Je vous remercie d'avoir participé à cette étude et d'avoir accepté de faire le déplacement pour faire partie de mon jury de thèse.

Bien que n'ayant pas eu l'occasion de travailler à vos côtés, bénéficier de votre expertise dans le domaine des MICI est un grand honneur.

En espérant poursuivre cette collaboration Nantes-Angers pour de nombreuses années.

Veillez trouver par la présente la marque de ma reconnaissance.

A tous mes formateurs,

Dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHU de Nantes :

Au Docteur Jérôme Gournay, aux Professeurs Tamara Matysiak-Budnik, Emmanuel Coron et Dominique Darmaun, aux Docteurs Isabelle Archambeaud, Estelle Cauchin, Adam Jirka, Marc Le Rhun, Nicolas Musquer, Solange Pécout, Yann Touchefeu (« Pierrafeu »).

Merci pour votre accompagnement et votre soutien tout au long de mon internat. J'ai beaucoup appris auprès de vous tous. Soyez assurés de mon profond respect.

Tous mes anciens chefs de cliniques :

Aux Docteurs Marie Freyssinet (ma CCA préférée, mon amie, mon agence matrimoniale), Vincent Macé (le premier CCA à m'avoir encadrée à mon arrivée à Nantes, que j'ai suivi pendant 3 semestres entre l'HDS, les soins intensifs et mon semestre vendéen, quel parcours !), Marie Dewitte, Charlotte Duléry, Pauline Guillouche, Nicolas Chapelle, Charlotte Garret, Florence Soufflet. Merci à tous de m'avoir tant appris.

Dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHD de La Roche-sur-Yon :

Aux Docteurs Roger Faroux, Matthieu Schnee, Morgane Amil, Lucile Bauguion, Cécile Garceau, Carelle Koudougou, et Vincent Macé.

Merci de m'avoir accueillie dans votre service pour un semestre et d'avoir ainsi enrichi ma formation. J'en garderai toujours un excellent souvenir (sauf pour l'odeur de soupe d'asperge !), et je pense sincèrement qu'il faudrait instaurer un « yellow day » dans tous les services hospitaliers de France et de Navarre... !

Dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHRU de Nancy :

Au Professeur Laurent Peyrin-Biroulet, auprès de qui j'ai tant appris dans le domaine des MICI. Merci pour votre encadrement durant ces six mois passés dans l'Est. Je vous témoigne par la présente ma reconnaissance et toute ma gratitude pour la confiance que vous m'avez déjà accordée et que vous m'accordez pour l'avenir.

Au Professeur Jean-Pierre Bronowicki, aux Docteurs Camille Zallot, Anthony Lopez, Jean Lawton, Charlotte Andrianjafy, Marion Schaefer, Chloé Maréchal, Jean-Baptiste Chevaux, Bastien Dirrenberger, Anne Lamoureux, Mouni Oussalah.

A Muriel Veltin, Myriam Choukour, Mélanie Montero.

Merci de m'avoir si bien accueillie dans votre service pour cet inter-CHU, qui aura été l'un des semestres les plus enrichissants pour moi.

Dans le service de Radiologie centrale du CHU de Nantes :

Au Professeur Eric Frampas, aux Docteurs Frédérique Toulgoat, Edouard Gardan, Arthur David, et à tous les autres médecins du service, pour votre accueil si chaleureux d'une clinicienne au sein de votre équipe et pour m'avoir initiée à votre belle spécialité.

A mes co-internes,

A mes anciens co-internes devenus grands : Caro, Lucille, Ludo, Greg, Nicolas, Sarah, Annie, Sami, Céline.

A mes actuels co-internes : Miloud, Marine, Elise, Alix, Oriane, Hannah, Lucie, Laure, Quentin, Juliette, Astrid, Samuel, Victor, Hugo, Margaux, Pierrine.

C'est un réel plaisir de travailler à vos côtés. Merci pour tous ces moments passés ensemble.

A tous les autres co-internes que j'ai côtoyés durant mes stages hors gastro au CHU (à l'ICO, à Nancy, et en radiologie...).

Aux équipes paramédicales,

Aux infirmières, infirmiers, aides-soignantes, aides-soignants et cadres de tous les services dans lesquels je suis passée, plus particulièrement les équipes du service d'hépatogastro-entérologie du CHU de Nantes.

Merci pour votre bonne humeur, pour votre accompagnement quotidien de jour comme de nuit, pour vos précieux conseils, qui m'ont permis de devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

Aux secrétaires du service d'hépatogastro-entérologie du CHU de Nantes.

Merci pour votre patience et votre précieuse aide dans l'élaboration de ce travail de thèse.

A toutes les personnes ayant contribué à l'étude VALIDate,

Au Docteur Marie Dewitte, pour la motivation dont tu as fait preuve tout au long de cette étude, pour ta gentillesse, et pour nos déjeuners rennais lorsque je venais faire mon recueil.

Aux Docteurs Eric Le Balc'h, Elodie Cesbron-Métivier, Arthur Berger, Anne Olivier, pour votre patience à inclure les patients.

A Nathanaëlle Cornet, la super ARC MICI du CHU d'Angers, pour ton aide précieuse dans le suivi des patients angevins.

Au laboratoire Abbvie, pour avoir soutenu ce travail.

A Alexandra Poinas, Thomas Goronflot, Matthieu Hanf et au Professeur Pierre-Antoine Gourraud de la Clinique des Données pour leur précieux apport méthodologique et statistique.

A mes amis,

A la team brestoïse :

A Yann et Guigui, les jeunes mariés de Locmaria.

A Audrey et Bastien, les rennais.

A Damien et Aude, les futurs vannetais !

A Marine, Antho, la petite Albane et le futur 2^e !

A Gaétan, Tiff, Sacha et le futur 2^e ! (j'ai comme l'impression de me répéter...)

A Paulette, Adèle, Cécile, et tous les autres...

Merci pour tous ces voyages, tous ces weekends bretons, tous ces rires.

On se dit rendez-vous dans 10 ans, même jour, même heure, mêmes pommes...

Au « noyau » :

A Marion (la Douille), Maëva (Mav), Astrid (Stridass), Paul (Paulot le ratio), Matthieu (Matt), Raphaël (Raph).

Je ne pouvais pas vous mettre dans mes co-internes, car vous êtes bien plus que des collègues...

Merci pour tous ces moments passés ensemble. Merci pour les rires, pour les pleurs, pour les pintes et les flèches, pour les sorties plage, resto, « bruite »...

Merci tout simplement d'être vous-mêmes.

Aux « cools » :

A Marie et Clem, Guilhem et Anna.

A Carelle, Etienne, et Timothée.

A Marie, Fred et Colette.

A Delphin et Coco.

Merci pour ces soirées et weekends inoubliables, toujours autour de bons petits plats...

A tous les amis nantais (ou ex-nantais) :

A Adrien et Bruno (mes premiers colocos nantais !), Marine et Arthur (« Les Tables de Nantes »), Raph et Claire (plutôt poitevins d'ailleurs... !), Caro et Dean, Rosha et Cécé, Steph et Arnaud, PMH et Swantje, Fred et PYLF (redevenus bretons), Antho, Manu (« Amime »), Charlotte et Damien, Julie, Alice, Jacques, Camille, Morgane... et à tous ceux que j'omets !

A Yasmine, Mio, Léa, et tous les autres, pour nos années lycée.

A Jocelyn et Lucie, pour votre accueil à Nancy.

A ma famille,

A mes parents, pour m'avoir toujours soutenue et encouragée. Merci pour tout votre amour. Je suis très fière de marcher dans vos pas aujourd'hui. Simplement, merci.

A mon frère Jean-François, pour m'avoir supportée (ou pas !) depuis mon plus jeune âge.

A ma sœur Mélanie, la québécoise, pour toutes nos disputes d'enfance mais surtout pour tous nos fous rires passés et ceux à venir.

A mes grands-parents, pour m'avoir accompagnée depuis toute petite. Je n'ai qu'un seul regret, que vous soyez partis trop tôt pour voir le troisième Docteur de la famille... Nozvezh vat !

A mes oncles et tantes, Jean-Luc, Nadine, Hélène, Mossi, Pierre, Marie-Christine, mon parrain Francis, Laëtitia.

A mes cousines et cousins, Marie, Marco, Céline, Hugo, et aux « pièces rapportées » ;) Merci pour tous ces moments passés en famille tous ensemble, qu'ils soient heureux ou tristes. On en sort toujours plus fort.

A Sam, bienvenue dans la famille.

A ma marraine Sandrine, Stéphanie, Mylène et Edouard.

A toute ma belle-famille qui m'a si bien accueillie :

A Christine et Bruno, pour votre bienveillance et votre gentillesse à mon égard.

A Guillaume et Sab. A Gabin. La relève est assurée !

A Val, Paola, Nathan et le futur 2^e ! (Y aura-t-il un jour une fille chez les Meyer ?!)

A Mymy, pour tous les moments passés ensemble à Nantes ou à Besançon. Merci pour ton accueil si chaleureux dans votre formidable famille. La prochaine thèse est pour toi !

A Jean-Louis.

A Jérémy.

Un seul mot.

M E R C I

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	9
1. INTRODUCTION.....	10
1.1. Généralités sur les maladies inflammatoires chroniques intestinales.....	10
1.1.1. Définition	10
1.1.2. Physiopathologie	10
1.1.3. Épidémiologie.....	12
1.1.4. Signes évocateurs	12
1.1.5. Diagnostic	13
1.1.6. Histoire naturelle	15
1.1.7. Principes de prise en charge thérapeutique	17
1.2. Qualité de vie et handicap au cours des MICI.....	19
1.2.1. L'impact des MICI au quotidien	19
1.2.2. Le concept de « Patient-Reported Outcomes »	20
1.2.3. Du concept de qualité de vie à celui de handicap.....	22
1.2.4. Comment quantifier le handicap dans les MICI ?	23
1.3. Objectifs de l'étude.....	26
2. PATIENTS ET MÉTHODES	27
2.1. Design de l'étude.....	27
2.2. Population étudiée	27
2.3. Déroulement de l'étude.....	28
2.4. Gestion des données.....	30
2.5. Analyses statistiques	30
2.5.1. Statistiques descriptives	30
2.5.2. Analyse des critères psychométriques de l'IBD-Disk	31
2.5.3. Analyse de la variabilité de l'IBD-Disk au cours du temps.....	34
2.5.4. Comparaison de l'évaluation de l'activité faite par le médecin et le patient	34
2.5.5. Analyse de la faisabilité de l'IBD-Disk	35
3. RÉSULTATS.....	36
3.1. Description de la population.....	36
3.1.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion	36
3.1.2. Caractéristiques des patients lors de la visite de suivi	40
3.1.3. Évaluation du handicap.....	42
3.2. Validité de l'IBD-Disk	45
3.2.1. Validité de critère de l'IBD-Disk : concordance avec l'IBD-DI.....	45
3.2.2. Validité discriminante de l'IBD-Disk.....	48
3.3. Fiabilité de l'IBD-Disk.....	51
3.3.1. Reproductibilité « test-retest » de l'IBD-Disk	51
3.3.2. Cohérence interne de l'IBD-Disk.....	53
3.4. Variabilité de l'IBD-Disk au cours du temps.....	55
3.5. Évaluation de l'activité de la maladie : médecin versus patient	57
3.6. Faisabilité de l'IBD-Disk	59
4. DISCUSSION	60
5. CONCLUSION.....	68
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	69
ANNEXES	81

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFA : Association François Aupetit.

Anti-JAK : Anti-Janus kinases.

Anti-TNF : Anti-Tumour Necrosis Factor.

CHU : Centre hospitalier universitaire.

CRP : Protéine C-réactive.

CSP : Cholangite sclérosante primitive.

ET : Ecart-type.

EVA : Echelle visuelle analogique.

FDA : Food and Drug Administration.

GNEDS : Groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé.

HBI : Harvey Bradshaw index.

IBD-DI : Inflammatory Bowel Diseases Disability Index.

IC : Intervalle de confiance.

ICC : Coefficient de corrélation intra-classe.

ICF : International Classification of Functioning, Disability and Health.

MC : Maladie de Crohn.

MEI : Manifestation extra-intestinale.

MICI : Maladies inflammatoires chroniques intestinales.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PGA : Physician Global Assesment.

PtGA : Patient Global Assessment.

PRO : Patient-Reported Outcomes.

RCH : Rectocolite hémorragique.

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-régimes d'Assurance Maladie.

5-ASA : Dérivés 5-aminosalicylés.

ÉTUDE DE THÈSE

1. INTRODUCTION

1.1. Généralités sur les maladies inflammatoires chroniques intestinales

1.1.1. Définition

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des pathologies inflammatoires chroniques du tube digestif, atteignant exclusivement le rectum et le colon pour la rectocolite hémorragique (RCH), et pouvant atteindre tout le tube digestif avec une prédilection pour la région iléo-cæcale pour la maladie de Crohn (MC). Jusqu'à 15 % des patients peuvent être étiquetés MICI inclassée, particulièrement en population pédiatrique, lorsqu'il n'est pas possible de se prononcer entre les diagnostics de MC et de RCH sur les arguments diagnostiques habituels lors d'une première poussée de MICI colique pure (1). Ces maladies évoluent généralement par poussées entrecoupées de périodes de rémission.

1.1.2. Physiopathologie

Bien que des progrès aient été récemment faits dans la compréhension de la physiopathologie de la MC, la pathogenèse des MICI n'est pas entièrement élucidée. Il est généralement reconnu qu'elle implique une réponse immunitaire intestinale inappropriée vis-à-vis d'antigènes commensaux du microbiote chez des sujets génétiquement prédisposés et sous l'influence de facteurs environnementaux. A ce jour, 163 gènes de susceptibilité aux MICI ont été identifiés grâce au développement des Genome-Wide Association Studies (2), la grande majorité d'entre eux ayant un effet individuel modeste. La plupart de ces gènes sont communs aux deux phénotypes de MICI, mais certains sont plus spécifiques à la MC, comme le gène *NOD2/CARD15* (3) ou l'*IL23R* (4), et d'autres à la RCH, notamment certains allèles *HLA* du complexe majeur d'histocompatibilité (5). Bon nombre de ces gènes sont également impliqués

dans d'autres maladies auto-immunes, particulièrement la spondylarthrite ankylosante et le psoriasis, mais aussi dans certaines infections mycobactériennes (2).

Parmi les facteurs environnementaux incriminés, seuls le tabagisme et l'appendicectomie sont à ce jour clairement impliqués dans le développement et l'évolution des MICI. Le tabagisme actif a des effets opposés au cours des MICI : il protège contre la RCH et améliore son évolution mais favorise et aggrave le développement de la MC (6). L'appendicectomie réduit le risque de survenue ultérieure de RCH et la maladie est moins sévère chez des sujets antérieurement appendicectomisés (7). La survenue d'une MICI semble associée à une surconsommation de protéines animales et celle de la MC à de pauvres apports en fibres issues des fruits (8). De nombreux autres facteurs environnementaux ont été incriminés mais restent discutés, tels que l'allaitement maternel, les contraceptifs oraux, le stress et certains microorganismes.

Ces facteurs génétiques et environnementaux pourraient avoir un impact majeur sur la composition du microbiote, et leurs effets néfastes dans les MICI pourraient, de fait, être médiés en partie par le microbiote. Les altérations principales dans la composition du microbiote des patients atteints de MICI sont une diminution globale de la biodiversité et un déséquilibre entre les bactéries pro- et anti-inflammatoires. Cette dysbiose entraîne une rupture de la tolérance vis-à-vis de la flore intestinale commensale, faisant intervenir une augmentation de la perméabilité de la barrière intestinale, des anomalies fonctionnelles des cellules épithéliales de Paneth, et des anomalies des lymphocytes T régulateurs (9).

L'activation de la réponse immunitaire se traduit ensuite par la mise en jeu d'une cascade de mécanismes : activation de voies de transduction (notamment NFκB), production de médiateurs inflammatoires (cytokines et chimiokines), infiltrat de cellules pro-inflammatoires activées dans la paroi intestinale, et inhibition des mécanismes d'apoptose, entraînant la chronicité de l'inflammation (10).

1.1.3. Épidémiologie

Initialement décrites en Europe du Nord et aux États-Unis, les MICI sont désormais des affections présentes dans le monde entier, dont l'incidence augmente depuis une trentaine d'années, notamment dans les pays nouvellement industrialisés. Les modifications de notre mode de vie pourraient participer à l'augmentation de l'incidence des MICI, notamment l'amélioration des conditions d'hygiène, la modification de l'alimentation et la pollution industrielle (11). De plus, on assiste depuis les années 1990 à une augmentation des cas de MC en population pédiatrique (12).

Une revue systématique d'études de population publiée en 2017 révélait des chiffres d'incidence pour la RCH et la MC pour 100 000 personnes de 8,8-23,1 et 6,3-23,8 en Amérique du Nord, 0,97-57,9 et 0-15,4 en Europe, et 0,14-6,5 et 0,07-8,4 en Asie, respectivement (13). En Europe, on estime actuellement qu'un million de personnes seraient atteintes de MC et 1,4 millions de personnes seraient atteintes de RCH, avec l'existence d'un gradient Nord-Sud (14) et même Ouest-Est (15), les MICI étant ainsi plus fréquentes dans les pays du Nord-Ouest de l'Europe. En France, selon les données du SNIIRAM (Système National d'Information Inter-régimes d'Assurance Maladie), plus de 200 000 personnes étaient atteintes d'une MICI en 2016, dont environ 120 000 MC et 80 000 RCH (16).

Aussi, bien que n'affectant peu ou pas la mortalité, les MICI représentent un réel problème de santé publique au niveau mondial, car elles sont responsables d'une morbidité élevée et engendrent des coûts importants en soins de santé.

1.1.4. Signes évocateurs

Le diagnostic de MICI doit être évoqué devant toute diarrhée prolongée, surtout glairo-sanglante dans le cas de la RCH, même a minima sous forme d'évacuations afécales glaireuses et/ou hémorragiques accompagnant par ailleurs des selles normales. Néanmoins, l'absence de

rectorragies n'exclut pas le diagnostic, notamment en cas de MC. Une MICI doit également être suspectée en cas de douleurs abdominales inexplicables associées à un syndrome inflammatoire biologique et/ou une carence martiale, particulièrement s'il s'y associe une altération de l'état général. Le diagnostic de MC doit aussi être évoqué devant des signes biologiques de malabsorption ou en présence d'une aphtose buccale ou de lésions proctologiques inhabituelles, telles que des fissures multiples et/ou de siège atypique (antérieures, latérales), un abcès de la marge anale récidivant, des fistules complexes et/ou récidivantes. Chez l'enfant, un retard de croissance staturo-pondéral doit également faire suspecter une MICI.

Les MICI peuvent être associées à des manifestations chroniques inflammatoires qui touchent d'autres organes. Ces manifestations extra-intestinales (MEI) peuvent parfois précéder de plusieurs mois l'apparition des manifestations intestinales, posant alors des problèmes diagnostiques. Les MEI les plus fréquentes sont les manifestations rhumatologiques (arthropathies périphériques et rhumatisme axial), cutanéomuqueuses (érythème noueux, pyoderma gangrenosum), ophtalmologiques (uvéite, sclérite, épisclérite), et hépatobiliaires (cholangite sclérosante primitive (CSP), hépatite auto-immune, cholangite biliaire primitive). Certaines de ces MEI évoluent parallèlement à la maladie digestive, d'autres évoluent pour leur propre compte de façon non corrélée à l'activité de la maladie digestive, comme la spondylarthropathie axiale, l'uvéite, le pyoderma gangrenosum et la CSP. Plus d'un tiers des patients atteints de MICI souffrent de MEI (17), de façon plus fréquente en cas de MC que de RCH à l'exception de la CSP (18).

1.1.5. Diagnostic

Aucun « gold standard » n'existe à l'heure actuelle pour affirmer le diagnostic de MICI. Les recommandations européennes actualisées en 2019 précisent que la confirmation

diagnostique repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques, voire radiologiques (19). L'aspect endoscopique caractéristique de la RCH est une atteinte continue, commençant dès la jonction ano-rectale, s'étendant plus ou moins loin en amont, avec une muqueuse rouge, granitée, fragile, saignant au contact, plus ou moins associée à des ulcérations voire des décollements muqueux selon la sévérité de l'atteinte. L'existence d'un deuxième foyer inflammatoire caecal péri-appendiculaire est classique. Les lésions endoscopiques les plus évocatrices de MC (ulcérations aphtoïdes, en carte de géographie, en rails) ne sont pas spécifiques, mais l'atteinte est multi-segmentaire et discontinue avec des intervalles de muqueuse saine.

A l'analyse histologique des biopsies étagées réalisées lors de l'iléo-coloscopie, il existe généralement des distorsions glandulaires accompagnées d'un infiltrat surtout lymphoplasmocytaire du chorion (plasmocytose basale), éloignant la musculaire muqueuse du fond des cryptes. Pour différencier MC et RCH, les lésions les plus évocatrices de RCH sont une forte déplétion en mucus, la diminution nette de la densité cryptique, la distorsion sévère des cryptes, une surface muqueuse franchement villositaire, tandis que les fissures et les granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sont évocateurs de MC.

Une exploration de l'intestin grêle par entéro-IRM et/ou vidéo-capsule endoscopique est recommandée pour les patients chez qui il existe une forte suspicion clinique de MC malgré des explorations endoscopiques conventionnelles normales, et doit être systématique chez tout patient nouvellement diagnostiqué avec une MC (19). En effet, à l'inverse de la RCH qui est une maladie limitée à la muqueuse colique, la MC est susceptible d'entraîner une atteinte intestinale transmurale à l'origine de complications sténosantes et/ou fistulisantes, qu'il est nécessaire de rechercher au diagnostic. De plus, l'existence de lésions jéjunales est un facteur pronostique important car elle augmente le risque de sténoses et de chirurgies abdominales multiples (20).

Le dosage de calprotectine fécale, une protéine dérivée des neutrophiles exsudée dans les selles en cas d'inflammation intestinale, n'est pour le moment pas recommandé à visée diagnostique, mais uniquement comme biomarqueur de l'activité de la maladie dans le cadre du suivi des patients atteints de MICI (19).

1.1.6. Histoire naturelle

La classification de Montréal permet de classer les patients atteints de MC selon leur âge au diagnostic, la localisation de la maladie et son phénotype (21). Une revue d'études de populations de patients atteints de MC a démontré que la répartition des différentes localisations est relativement uniforme au diagnostic, soit environ un tiers de patients atteints d'une maladie iléale isolée (localisation L1 selon Montréal), colique isolée (L2) et iléo-colique (L3), avec une globale stabilité au fil du temps (22). En raison du caractère transmural de l'inflammation, et bien que l'activité clinique évolue par poussées, l'évolution de la maladie au cours du temps est marquée par la persistance d'une inflammation infra-clinique induisant une destruction intestinale progressive et irréversible (**Figure 1**) (23). Au diagnostic, la majorité des patients ont une maladie non sténosante et non fistulisante (phénotype B1 selon Montréal), mais jusqu'à 35 % des patients ont d'emblée des complications sténosantes (B2) et/ou fistulisantes (B3) (22). A 20 ans du diagnostic, ce chiffre atteint plus de 50 % des patients (22), conduisant à une chirurgie de résection intestinale chez plus de la moitié des patients, avec des taux de récurrence post-opératoire très élevés, qu'elle soit clinique, endoscopique, ou chirurgicale, pouvant atteindre respectivement 50 %, 80 % et 20 % à 5 ans (24).

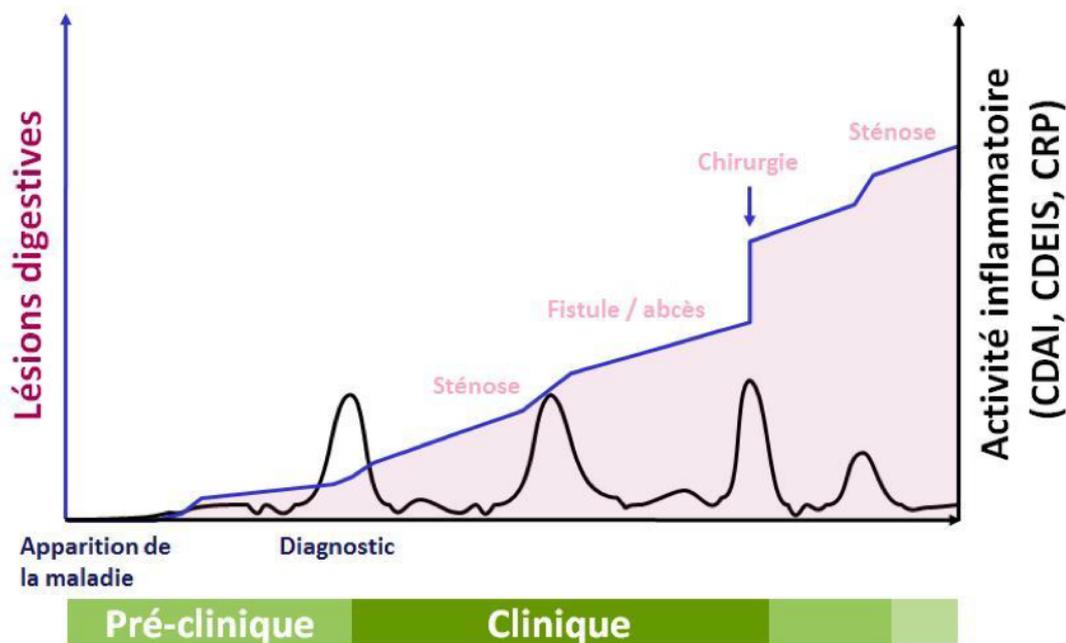


Figure 1. Progression de l'activité inflammatoire et de la destruction intestinale au cours de la maladie de Crohn. D'après Pariente et al., 2011.

La classification de Montréal permet également de classer les patients atteints de RCH selon la localisation de leur maladie (21). Une récente revue de la littérature a montré que la localisation colique gauche (E2 selon Montréal) est la plus fréquente (40 % des patients au diagnostic), comparativement aux localisations pancolique (E3) (30 %) et rectale isolée (E1) (30 %) (18). A l'inverse de la MC, la localisation de la maladie évolue dans le temps avec une extension proximale des lésions chez 10-30 % des malades (18). Bien que la RCH ne soit pas une maladie transmurale, l'inflammation chronique du colon peut tout de même induire des modifications structurales. Parmi elles, les sténoses sont fréquentes, atteignant 1,5 % à 11,2 % des patients (25,26). Souvent asymptomatiques, le risque principal de ces sténoses est qu'elles font le lit de la dysplasie et du cancer colorectal, concernant jusqu'à 10 % des patients opérés pour sténose sur RCH (27). A terme, l'inflammation chronique peut également induire des modifications fonctionnelles, avec une diminution de la contractilité colique (28) et de la compliance rectale (29), et des modifications anatomiques, notamment une microrectie (30),

souvent responsables d'un syndrome rectal invalidant (incontinence fécale, faux besoins, ténésme). Une chirurgie s'avère toujours nécessaire chez 10 % des patients à 5 ans du diagnostic (31), bien que les indications opératoires aient sensiblement changé depuis l'avènement des immunosuppresseurs et des biothérapies, avec notamment une augmentation du taux de colectomie pour cause néoplasique (32). Enfin, bien que la coloproctectomie totale guérisse théoriquement la RCH, 17-55 % des patients auront des complications post-opératoires tardives, essentiellement des inflammations du réservoir iléal appelées pochites (29 %) et une incontinence fécale (21 %) (33).

1.1.7. Principes de prise en charge thérapeutique

L'arsenal thérapeutique est similaire dans les deux types de MICI, à l'exception des dérivés 5-aminosalicylés (5-ASA), qui restent le traitement de choix des formes minimales à modérées de RCH (34,35), mais ne sont actuellement plus recommandés dans le traitement de la MC (36). Les corticoïdes ne sont indiqués que dans le cadre d'une poussée de MICI et ne constituent pas un traitement de fond. Pour les formes modérées à sévères de MICI, les immunosuppresseurs peuvent être utilisés, seuls ou désormais plutôt en combothérapie avec une biothérapie. Les thiopurines ont fait la preuve de leur efficacité dans les deux types de MICI (37,38), tandis que le méthotrexate ne peut être utilisé qu'en cas de MC (39), les essais contrôlés randomisés dans la RCH n'ayant pas montré de supériorité du méthotrexate par rapport au placebo pour induire ou maintenir la rémission sans corticoïdes (40,41). Trois types de biothérapie sont actuellement disponibles pour le traitement des patients atteints de MICI. Les anti-TNF (Tumour Necrosis Factor) sont désormais utilisés depuis une quinzaine d'années, tant dans la MC que dans la RCH, par voie intraveineuse – infliximab (42,43), ou par voie sous-cutanée – adalimumab (44,45), golimumab dans la RCH (46), certolizumab pegol dans la MC (47). Le vedolizumab, une anti-intégrine $\alpha_4\beta_7$ s'administrant par voie intraveineuse, a été

approuvé par les agences de santé européennes et américaines en 2014 pour le traitement de la RCH et de la MC (48,49). Enfin, l'ustekinumab, une molécule anti-IL-12/IL-23, a été approuvé en 2016 pour le traitement de la MC (50), et devrait être approuvé pour le traitement de la RCH dans les prochains mois au vu des résultats de la récente étude UNIFI (51). En dehors du cadre des biothérapies, le tofacitinib, une petite molécule anti-JAK (Janus kinases) s'administrant par voie orale, a été approuvé en 2018 pour le traitement des patients atteints de RCH modérée à sévère (52), tandis que d'autres petites molécules sont actuellement en développement.

Selon les recommandations STRIDE publiées en 2015, l'objectif thérapeutique est le même dans les deux types de MICI. Il s'agit d'obtenir la « rémission profonde », incluant la rémission clinique et endoscopique. Dans le cadre de la MC, la rémission clinique est définie par la normalisation du transit et la régression des douleurs abdominales, et la rémission endoscopique comme l'absence d'ulcérations en endoscopie conventionnelle et/ou la régression des signes inflammatoires en imagerie en coupes. Dans le cadre de la RCH, la rémission clinique est définie par la normalisation du transit et la disparition des rectorragies, et la rémission endoscopique comme l'obtention d'un sous-score endoscopique de Mayo 0 ou 1 (53). Aussi, une fois le traitement débuté, les patients sont soumis à une surveillance rapprochée, à la fois clinique mais également basée sur les explorations endoscopiques ou radiologiques et les biomarqueurs (protéine C-réactive (CRP) et calprotectine fécale), afin d'ajuster le traitement en conséquence selon le concept de « treat-to-target » (54), pour éviter la persistance d'une inflammation infra-clinique chronique menant à terme à une destruction intestinale progressive et irréversible.

1.2. Qualité de vie et handicap au cours des MICI

1.2.1. L'impact des MICI au quotidien

Par l'inflammation intestinale et systémique qu'elles provoquent, les MICI sont responsables d'une symptomatologie digestive souvent bruyante qui s'associe à des manifestations extra-intestinales (MEI) dans plus de 30 % des cas (17). Dans ce contexte, MC et RCH peuvent entraîner une grande fatigue et affectent fréquemment les dimensions psychologique, familiale et socio-professionnelle de la vie des patients.

Les complications sténosantes et fistulisantes de la MC et les modifications anatomiques et fonctionnelles survenant dans les RCH anciennes peuvent également induire des symptômes invalidants même en l'absence de toute inflammation active. Le risque de chirurgie inhérent à cette destruction intestinale s'accompagne aussi de complications post-opératoires tardives parfois très handicapantes et plus ou moins réversibles, comme par exemple une incontinence fécale ou une pochite chronique en cas d'anastomose iléo-anale, et ce malgré l'amélioration des techniques chirurgicales (33). Même en l'absence de complications post-opératoires à proprement parler, les chirurgies de résection intestinale au cours des MICI entraînent fréquemment une diarrhée chronique, qu'elle soit motrice ou liée à un phénomène de malabsorption. Enfin, la peur d'une stomie constitue une des préoccupations majeures des patients atteints d'une MICI, comme cela a récemment été démontré dans une étude de cohorte italienne de plus de 500 patients atteints de MC (55), avec un impact psychologique et émotionnel potentiellement important.

Les traitements indiqués dans les MICI ne sont pas dénués d'effets secondaires qui peuvent aussi fortement impacter le quotidien des patients, comme par exemple les phénomènes de psoriasis paradoxal ou de lupus induit sous anti-TNF. Même en l'absence d'effets indésirables, les contraintes liées aux traitements sont parfois mal vécues par les patients, notamment la nécessité de vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique, dont

l'observance est souvent médiocre (56), et principalement liée à la peur des effets secondaires ou aux inquiétudes sur l'innocuité des vaccins (57). La nécessité d'une protection solaire drastique et d'une surveillance dermatologique à vie chez les patients ayant reçu un traitement par thiopurine peut également être perçue comme une contrainte supplémentaire.

La nécessité d'une surveillance rapprochée par des examens plus ou moins invasifs peut également avoir un impact psychologique chez les patients atteints d'une MICI. En effet, une récente étude menée sur plus de 900 patients a démontré la faible acceptabilité des explorations endoscopiques, notamment de la rectosigmoïdoscopie sans anesthésie générale, et l'acceptabilité médiocre de l'entéro-IRM (58). Ceci pourrait s'améliorer avec l'utilisation de la calprotectine fécale dans le suivi des patients, bien que la gêne liée au recueil et au transport des selles soit également un facteur déterminant de l'acceptabilité de cet examen (58).

Enfin, les hospitalisations constituent un autre facteur important pouvant impacter la vie socio-professionnelle des malades, sans compter les coûts sociétaux engendrés (59). On estime que presque la moitié des patients atteints de RCH seront hospitalisés à un moment donné durant l'évolution de la maladie, avec un risque de ré-hospitalisation à 5 ans d'environ 50 % (18). Pour la MC, une étude de cohorte menée sur plus de 300 cas incidents de MC a révélé des probabilités de première hospitalisation et de ré-hospitalisation de 32 %, 46 %, 54 % et 14 %, 24 %, 30 %, respectivement après un, trois et cinq ans de suivi (60).

1.2.2. Le concept de « Patient-Reported Outcomes »

Au cours des dix dernières années, en raison de l'attention croissante portée au bien-être du patient, a été développé le concept de « Patient-Reported Outcomes » (PRO), définis comme les résultats directement rapportés par le patient et basés sur sa propre perception de sa maladie et/ou de son traitement, sans aucune interprétation par une tierce personne (61). Plusieurs questionnaires génériques ou spécifiques aux MICI ont été développées pour évaluer les 5

aspects inclus dans le concept de PRO (**Tableau 1**) : la qualité de vie, la fatigue, la productivité au travail, l'anxiété et/ou la dépression, et le handicap. Les PRO font désormais partie intégrante des critères de jugement dans les essais cliniques menés chez les patients atteints d'une MICI (62), fortement recommandés par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis (63), et sont considérés comme de vraies cibles thérapeutiques dans les recommandations STRIDE (53). Il a d'ailleurs été montré qu'il existe souvent une discordance entre PRO et évaluation endoscopique (64), confirmant la nécessité d'évaluer ces deux aspects de la maladie.

Tableau 1. Principaux questionnaires génériques ou spécifiques utilisés pour l'évaluation des PRO chez les patients atteints de MICI.

PRO mesuré	Principales échelles utilisées (références)	Nombre d'items	Développement selon les recommandations FDA
Qualité de vie	<i>Échelles spécifiques :</i>		
	IBDQ-32 (65)	32	Non
	IBDQ-36 (66)	36	Non
	Short-IBDQ (67)	10	Non
	<i>Échelles génériques :</i>		
	SF-36 (68)	36	Non
	EuroQol (69)	5	Non
Fatigue	<i>Échelles spécifiques :</i>		
	MFI (70)	20	Non
	FACIT-F (71)	13	Non
Productivité au travail	<i>Échelles génériques :</i>		
	WPAI (72,73)	6	Non
Anxiété/Dépression	<i>Échelles génériques :</i>		
	HADS (D ou A) (74)	14	Non
	BDI et BDI-PC (75)	21	Non
	Z self-rating depression scale (76)	20	Non
	<i>Échelles spécifiques :</i>		
Handicap	IBD distress scale (77)		
	<i>Échelles spécifiques :</i>		
	IBD Disability Index (78)	28	Oui
	IBD-Disk (79)	10	Oui

BDI : Beck Depression Inventory ; BDI-PC : Beck Depression Inventory for Primary Care ; EuroQol : European Questionnaire of quality of life ; FACIT-F : Functional Assessment Chronic Illness Therapy-Fatigue ; FDA : Food and Drug Administration ; HADS : Hospital Anxiety Depression Scale ; IBDQ : Inflammatory Bowel Disease Questionnaire ; MFI : Multidimensional Fatigue Inventory ; PRO : Patient-Reported Outcome ; RFIPC : Rating Form of IBD Patient Concerns ; SF : Short Form ; WPAI : Work Productivity Activity Impairment Questionnaire.

Une étude française menée sur une cohorte de 1185 patients atteints de MICI a démontré qu'un patient sur deux a une mauvaise qualité de vie avec un SIBDQ <45 (53,3 %), une fatigue sévère avec un score FACIT-F <30 (47,4 %), et une dépression avec un score HAD-D >7 (49,4 %). Un patient sur trois décrit une anxiété avec un score HAD-A >7 (30,3 %). Quant au handicap, il est décrit comme modéré dans 22,4 % des cas et comme sévère dans 11,9 % des cas, avec des taux tout à fait similaires entre MC et RCH (80).

1.2.3. Du concept de qualité de vie à celui de handicap

La première étude s'intéressant à la qualité de vie liée à la santé dans les MICI date de 1971 (81). Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la qualité de vie liée à la santé est un concept multidimensionnel des perceptions physiques, psychologiques et sociales du patient en lien avec sa maladie. Il s'agit d'une notion subjective, liée au ressenti du patient vis-à-vis des limitations induites par sa maladie. De plus, aucun des questionnaires validés pour l'évaluation de la qualité de vie dans les MICI n'a été développé selon les recommandations émises par la FDA (63).

A l'inverse, selon la classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (ICF, OMS, 2001), le handicap est un terme générique regroupant les déficiences (aspect lésionnel), limitations d'activité (aspect fonctionnel), et restrictions de participation (aspect situationnel) liées à la maladie. Il s'agit donc d'une notion objective, qu'il apparaît essentiel de quantifier au vu des disparités existantes entre les perceptions par le médecin et par le malade de l'impact que la MICI peut avoir sur la vie quotidienne (82–84), le médecin sous-estimant fréquemment le handicap fonctionnel lié à la maladie de leur patient.

Bien que la MC et la RCH soient reconnues comme des maladies invalidantes, en l'absence d'outil spécifique, le handicap a jusqu'alors été très peu exploré chez les patients atteints de MICI, contrairement à la qualité de vie. Pourtant, le handicap a été bien évalué dans

d'autres maladies inflammatoires, comme la polyarthrite rhumatoïde avec le Health Assessment Questionnaire – Disability Index (85), ou la sclérose en plaques avec le Expanded Disability Status Scale (86). Depuis les années 2000, ces échelles ont été utilisées dans de nombreux essais contrôlés randomisés en rhumatologie et en neurologie comme critères de jugement principaux ou secondaires.

1.2.4. Comment quantifier le handicap dans les MICI ?

En 2011 a été développé un nouvel index, l'Inflammatory Bowel Diseases Disability Index (IBD-DI), basé sur la classification ICF de l'OMS (87) et spécifiquement dédié à l'évaluation du handicap chez les patients atteints de MICI (78). Cet index comprend 28 items au total : 18 items qui couvrent les différents aspects du handicap à travers les 3 domaines de fonctions corporelles, structures corporelles, et activités et participations, 8 items supplémentaires qui fournissent des informations sur la façon dont l'environnement du patient interagit avec sa maladie, et 2 items relatifs à la protection sociale et l'accès au système de santé (78). Ces items ont été rigoureusement sélectionnés parmi plus de 1400 catégories de l'ICF, en retenant les plus pertinents et les plus affectés dans les MICI, selon un processus global incluant 4 études préparatoires (revue systématique de la littérature, étude qualitative auprès de groupes de patients, enquête auprès d'experts, puis étude transversale) qui ont ensuite été présentées en conférence de consensus (78).

Une version modifiée de l'IBD-DI a été validée en 2015 sur une cohorte indépendante de patients français atteints de MICI (88), comprenant seulement 14 questions évaluant au total 10 aspects du handicap : état de santé global, douleurs abdominales, régulation de la défécation, transit, arthrites/arthralgies, sommeil/énergie, affect, image du corps, activités interpersonnelles, travail et éducation. De ces 14 questions, un score variant de 0 à 100 % (0 : aucun handicap, 100 : handicap total) est calculé selon la formule suivante : $S \times 100 / n \times 4$, avec n

le nombre de questions répondues et S la somme des scores des n questions (**Annexe 1**). Cet index s'est révélé avoir une très bonne cohérence interne, une très bonne reproductibilité inter-observateur, une bonne validité interne, et une reproductibilité intra-observateur modérée (88). Malgré la robustesse de cet index, il nécessite d'être réalisé en présence d'un professionnel de santé, et son utilisation est plus adaptée aux protocoles d'essais cliniques qu'à la pratique courante.

Un nouvel outil appelé IBD-Disk a récemment été développé selon un processus consensuel reprenant parmi les items rigoureusement validés de l'IBD-DI ceux qui s'avèrent réellement utiles à la fois pour le patient et le médecin, dans le but d'ouvrir un dialogue constructif entre eux et d'aborder des sujets souvent non évoqués en consultation classique (79). Certains items ont été regroupés du fait de leurs similarités, comme les difficultés au travail et l'éducation, ou encore la dépression et l'anxiété. Un item « fonctions sexuelles » issu de l'ensemble d'items ICF relatifs aux MICI a été ajouté par le comité de pilotage (89). L'IBD-Disk constitue ainsi une version simplifiée de l'IBD-DI et conçue comme un auto-questionnaire adapté à la pratique quotidienne. L'IBD-Disk a été développé sur la base du PsoDisk, un questionnaire créé pour évaluer les patients atteints de psoriasis, permettant d'obtenir une représentation visuelle immédiate du handicap fonctionnel lié à la maladie des patients (90,91).

L'IBD-Disk est constitué au total de 10 items simples, évaluant la présence de douleurs abdominales, la capacité à réguler sa défécation, la vie sociale, la vie professionnelle ou étudiante, le sommeil, l'énergie, le niveau de stress/anxiété, l'image de soi, la vie intime et la présence de douleurs articulaires. Les réponses sont notées sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10, les extrêmes représentant respectivement « absolument pas d'accord » (aucune gêne) et « parfaitement d'accord » (gêne importante). Les points sont ensuite représentés sur une rosace, puis reliés entre eux de façon à obtenir un polygone dont la taille indique immédiatement et de façon très visuelle l'impact de la maladie sur le bien-être du patient

(Figure 2). Cet outil devrait permettre non seulement d’avoir une évaluation rapide du handicap lié à la maladie à un temps t, d’en suivre l’évolution sous traitement par la modification de la taille du polygone, mais également d’obtenir une meilleure collaboration entre patient et gastroentérologue, et par là même une meilleure adhérence au traitement (92).

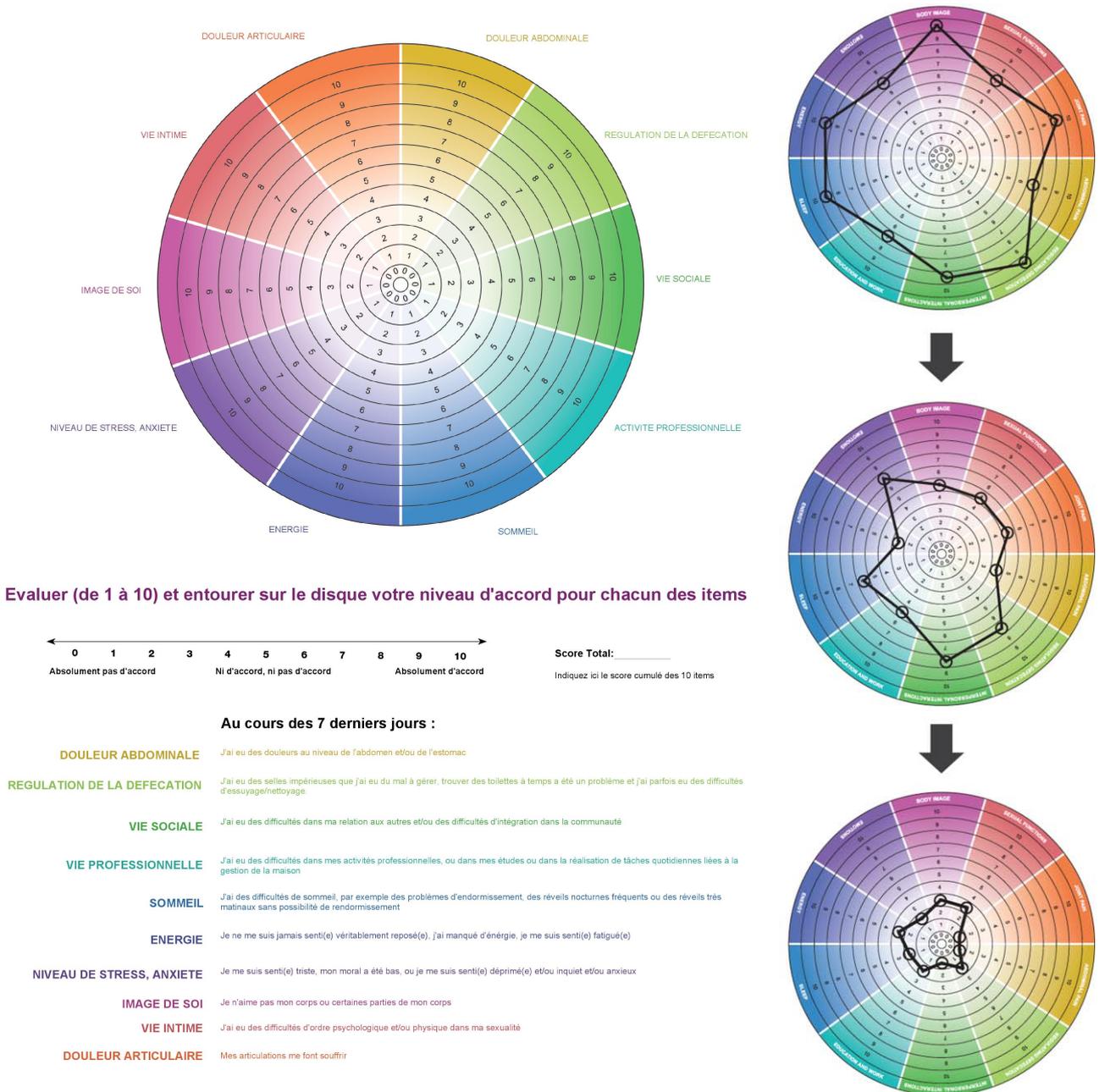


Figure 2. Questionnaire IBD-Disk (version française).

1.3. Objectifs de l'étude

A l'heure actuelle, l'IBD-Disk n'a pas encore été validé en pratique clinique.

L'objectif principal de cette étude était de valider pour la première fois l'IBD-Disk sur une large cohorte de patients français atteints de MICI, et de confirmer sa concordance avec l'IBD-DI, qui lui est déjà validé.

Les objectifs secondaires étaient :

1. d'évaluer la fiabilité (reproductibilité et cohérence interne) de l'IBD-Disk ;
2. d'étudier sa variabilité au cours du temps en fonction de l'activité clinico-biologique de la maladie et de l'évaluation de l'activité de la maladie faite par le médecin et par le patient ;
3. de comparer l'évaluation de l'activité de la maladie faite par le médecin et par le patient ;
4. d'étudier la faisabilité de l'IBD-Disk pour les gastro-entérologues.

2. PATIENTS ET MÉTHODES

2.1. Design de l'étude

L'étude VALIDate était une étude de cohorte prospective multicentrique menée dans 3 centres hospitaliers universitaires (CHU) de l'Ouest de la France (Nantes, Rennes, Angers), le CHU de Nantes étant le centre investigateur principal. L'inclusion des patients s'est déroulée de mars à juillet 2018 (soit une période d'inclusion de 6 mois), et le suivi des patients s'est achevé début juillet 2019.

Dans les trois centres, les gastro-entérologues participant à l'étude proposaient consécutivement aux patients atteints d'une MICI et vus en consultation gastroentérologique d'être inclus dans l'étude. La taille de l'échantillon a été déterminée selon les critères de faisabilité, qui suggèrent un total de 10 sujets par item dans le questionnaire nécessaires pour la validation (93). Le questionnaire IBD-Disk étant constitué de 10 items, cela nécessitait donc une taille d'échantillon minimale de 100 sujets. Le nombre potentiellement élevé de patients perdus de vue au cours du suivi avait incité à augmenter l'échantillon à 400 patients. Les patients pouvaient participer simultanément à une étude de recherche clinique interventionnelle.

S'agissant d'une étude non-interventionnelle, l'étude VALIDate a été approuvée par le Groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS) le 18 mai 2018, et enregistrée sur ClinicalTrials.Gov (NCT 03590639) le 18 juillet 2018.

2.2. Population étudiée

Les patients des deux sexes, âgés de plus de 18 ans, avec un diagnostic établi de MICI (MC, RCH ou MICI inclassée), pouvaient être inclus dans l'étude VALIDate, indépendamment des traitements antérieurs, en cours ou concomitants. Les critères de non-inclusion étaient les suivants : grossesse ou allaitement en cours, personnes vulnérables (sous sauvegarde de justice,

curatelle, tutelle), maîtrise insuffisante de la langue française ou comorbidités psychiatriques rendant l'auto-questionnaire irréalisable, et un diagnostic de MICI incertain.

A l'inclusion, une information était donnée au patient de façon orale et écrite (**Annexe 2**), et le médecin recueillait la non-opposition orale du patient.

2.3. Déroulement de l'étude

Avant le début de l'étude, une étape préliminaire avant l'administration de l'IBD-Disk a été la traduction du questionnaire en français, car cet outil avait initialement été développé en anglais (79). L'IBD-DI ayant déjà été traduit en langue française (88) selon les recommandations actuelles d'adaptation inter-culturelle des outils d'auto-évaluation (94), un comité médical du laboratoire AbbVie a réalisé la traduction française de l'IBD-Disk, considérant que les items de l'IBD-Disk étaient directement dérivés de l'IBD-DI. La version française de l'IBD-Disk a ensuite été testée entre novembre 2017 et février 2018 par deux gastro-entérologues et une infirmière spécialisée du CHU de Nantes sur 74 patients consécutifs atteints d'une MICI, démontrant sa bonne acceptabilité et sa suffisante clarté.

Les patients inclus dans l'étude remplissaient les deux questionnaires IBD-Disk et IBD-DI à la visite d'inclusion et lors d'une visite de suivi, entre 3 et 12 mois après l'inclusion. De plus, il était demandé aux 70 premiers patients consécutivement inclus au CHU de Nantes de remplir à nouveau l'IBD-Disk 7 jours après la visite d'inclusion, et de le renvoyer par voie postale à l'investigateur principal (enveloppe timbrée fournie) afin d'étudier la reproductibilité du score (test-retest). Un contact téléphonique de rappel pouvait être pris avec ces patients à la fin de la période des 7 jours si le deuxième questionnaire n'avait pas été reçu.

Lors de ces deux consultations (inclusion et suivi), gastroentérologue et patient évaluaient tous deux l'activité de la MICI sur les 6 derniers mois à l'aide d'une échelle semi-quantitative de 4 grades, appelée respectivement PGA (Physician Global Assessment) et PtGA (Patient

Global Assessment), et décomposée de la manière suivante : activité nulle, minime, modérée, ou sévère.

Les données cliniques recueillies à l'inclusion étaient les suivantes : type de MICI (MC, RCH ou MICI inclassée), durée d'évolution de la maladie, localisation et phénotype de la maladie selon la classification de Montréal (21), présence de manifestations extra-intestinales, antécédents de résection intestinale et/ou de chirurgie ano-périnéale, existence actuelle d'une stomie et/ou d'un séton, traitements spécifiques en cours (aucun, 5-ASA, corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-TNF, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib), score clinique d'activité de la maladie (Harvey-Bradshaw index [HBI] pour la MC, sous-score clinique de Mayo pour la RCH), et les valeurs des biomarqueurs si ceux-ci avaient été dosés (CRP, calprotectine fécale). Des données similaires étaient recueillies lors de la visite de suivi.

Les données socio-démographiques recueillies à l'inclusion étaient les suivantes : âge au diagnostic, âge à l'inclusion, sexe, statut professionnel, statut marital, nombre d'enfants, tabagisme actif, pratique d'une activité physique régulière plus d'une fois par semaine, suivi d'un régime alimentaire particulier (sans ou pauvre en fibres, sans ou pauvre en gluten, sans ou pauvre en lactose), prise de traitements symptomatiques plus d'une fois par semaine (ralentisseurs de transit, pansements intestinaux, anti-sécrétoires, anti-spasmodiques), prise d'un traitement anxiolytique et/ou antidépresseur. Lors de la visite de suivi, des données similaires étaient recueillies, ainsi que le nombre de jours en arrêt de travail depuis la visite d'inclusion (y compris jours en invalidité), la prise de corticoïdes depuis la visite d'inclusion, et le nombre d'hospitalisations et/ou de consultations en lien avec la MICI chez le médecin traitant et/ou le gastroentérologue et/ou le chirurgien depuis la visite d'inclusion. Un allègement du traitement médical était défini comme le retrait d'au moins un des traitements administrés entre les visites d'inclusion et de suivi. A l'inverse, une intensification du traitement médical

était définie comme l'ajout d'au moins un traitement spécifique aux MICI entre les deux consultations. Les changements de dose n'étaient pas pris en compte.

2.4. Gestion des données

L'investigateur principal s'engageait à protéger la confidentialité des données relatives aux patients inclus dans l'étude. L'ensemble des données issues des 3 centres participants était traité par une seule personne qui générait un code d'anonymat pour chaque patient inclus, dans le but de créer une base de données électroniques ne contenant aucune information relative à l'identité des patients. Cette même personne conservait dans un endroit distinct une table de correspondance qui liait le code d'anonymat à l'identité des patients, dont l'accès était strictement restreint à l'investigateur principal. La transmission des données d'une personne à des fins de recherche n'était dès lors possible que sous réserve de l'apposition de ce système de codage ; la présentation des résultats de la recherche exclut toute identification directe ou indirecte.

2.5. Analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels Excel (version 16.16.11) pour les statistiques descriptives, et R (version 3.5.2) pour les statistiques analytiques. Un seuil de 5% pour le risque alpha était retenu pour toutes les analyses.

2.5.1. Statistiques descriptives

L'échantillon est décrit de manière univariée, en précisant pour les variables quantitatives la moyenne et l'écart-type, et pour les variables qualitatives l'effectif et le pourcentage. Le nombre de données manquantes est précisé pour chaque variable. Le test-t de Student a été utilisé pour comparer les moyennes des variables quantitatives. Pour tester

l'indépendance entre deux variables qualitatives, le test du Khi-Deux a été utilisé, ou le test exact de Fisher si les conditions d'application du premier n'étaient pas respectées.

2.5.2. Analyse des critères psychométriques de l'IBD-Disk

L'analyse statistique portait ensuite sur la validité de l'IBD-Disk et sa fiabilité, comprenant la reproductibilité et la cohérence interne, trois critères psychométriques indispensables à la validation d'un questionnaire de qualité de vie. Un outil de mesure est fiable quand il mesure de façon stable et constante le même élément, et valide quand il mesure bien ce qu'il veut mesurer (95) (**Figure 3**). Les questionnaires comprenant des items non remplis étaient exclus de l'analyse (analyses en cas complets).

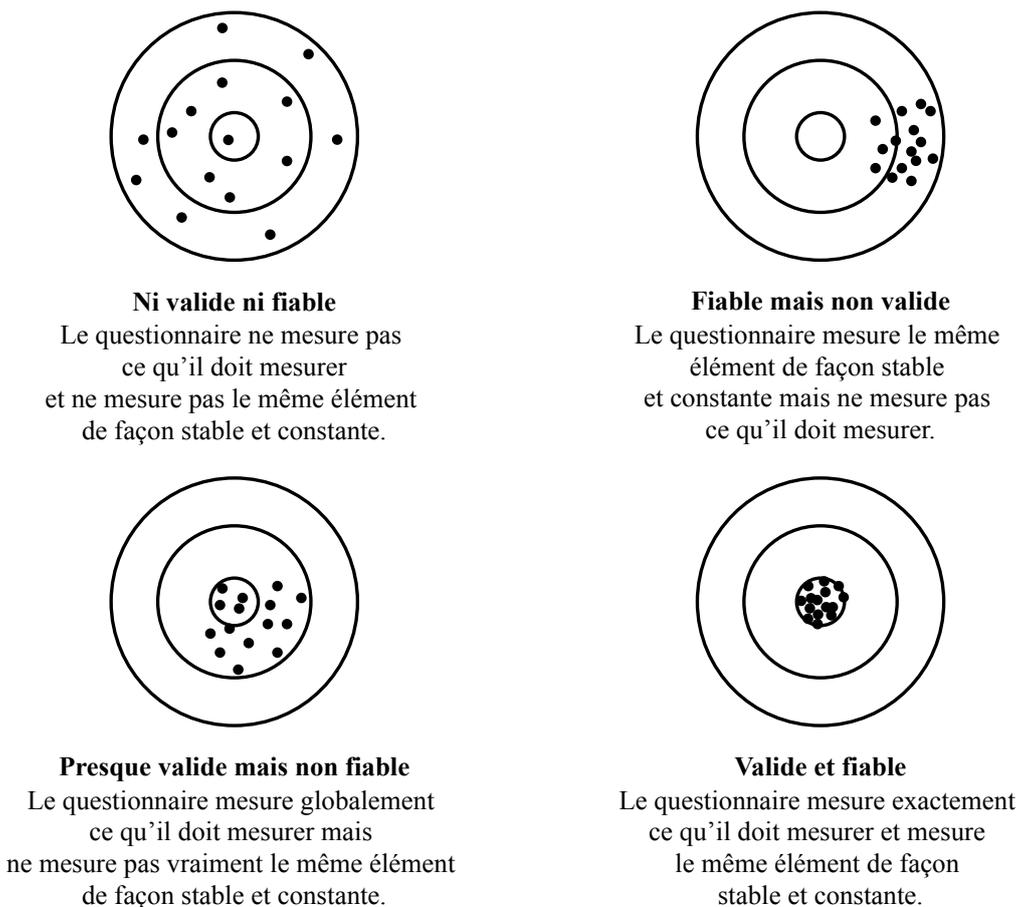


Figure 3. Représentation graphique des différentes combinaisons de fiabilité et de validité d'un questionnaire.

- Analyse de la validité de l'IBD-Disk

La validité est la démonstration que les items utilisés dans le questionnaire représentent bien le contenu abordé dans le test. Deux facettes de la validité ont été étudiées.

Pour étudier la validité de critère, c'est-à-dire la conformité de l'IBD-Disk avec les résultats d'autres instruments validés dans le même domaine, la concordance entre l'IBD-Disk et l'IBD-DI était évaluée. La corrélation entre les scores totaux des 2 questionnaires a été évaluée par le coefficient de corrélation r de Pearson. Pour étudier la validité de critère item par item, les réponses par item aux 2 questionnaires ont été comparées à l'aide de boxplots, à l'exception de l'item « vie intime » qui n'est inclus que dans l'IBD-Disk. Pour les items de l'IBD-DI comprenant 2 questions, la question la plus proche de l'item contenu dans l'IBD-Disk était considérée (affect = question 5 pour « stress/anxiété », régulation de la défécation = question 8 pour « défécation », activités interpersonnelles = question 11 pour « vie sociale »). Les moyennes des 5 groupes caractérisés par les réponses à l'IBD-DI (soit 0, 1, 2, 3 ou 4) ont été comparées 2 à 2 à l'aide du test-t de Student. Une distribution « en escalier » avec des différences significatives de moyenne entre les groupes était considérée comme synonyme d'une bonne concordance de l'item en question vis-à-vis du gold standard, l'IBD-DI. Ces boxplots permettaient également d'évaluer l'effet « plancher / plafond », c'est-à-dire les pourcentages de réponses aux modalités minimum et maximum pour chaque item. Un effet « plancher / plafond » était considéré comme important si ces pourcentages dépassaient 50 %.

Pour évaluer la validité discriminante, les scores de l'IBD-Disk obtenus en fonction de groupes formés à partir de variables cliniques susceptibles d'être influencées par l'activité de la MICI étaient comparés. Ces variables comprenaient le PGA et le PtGA, une valeur de CRP \geq limite supérieure de la normale et/ou de calprotectine fécale \geq 250 mg/kg, et un score HBI \geq 4 (MC) ou Mayo \geq 2 (RCH). L'appréciation de la différence entre les groupes était testée au moyen du test-t de Student pour échantillons indépendants en mode unilatéral.

- Analyse de la fiabilité de l'IBD-Disk

Un des aspects de la fiabilité est la reproductibilité, c'est-à-dire la capacité d'un questionnaire à fournir les mêmes résultats s'il est administré dans des conditions semblables, soit sa constance dans la mesure d'un même phénomène. La reproductibilité d'un questionnaire peut être évaluée par sa capacité à reproduire les mêmes résultats lors de 2 soumissions à une même personne dans un intervalle de temps réduit (fidélité test-retest). Dans l'étude VALIDate, la reproductibilité était étudiée à l'aide du sous-échantillon de 70 patients ayant rempli deux IBD-Disk à 7 jours d'intervalle, recrutés successivement au CHU de Nantes entre mars et avril 2018. Afin d'évaluer la reproductibilité de l'IBD-Disk, le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) ainsi que son intervalle de confiance à 95% ont été calculés pour chaque item et pour le score global. L'ICC est une mesure comprise entre 0 et 1. Un ICC inférieur à 0,50 était considéré comme faible, compris entre 0,50 et 0,75 comme modéré, compris entre 0,75 et 0,90 comme bon, et un ICC supérieur à 0,90 était considéré comme une excellente reproductibilité (96).

Un autre aspect de la fiabilité d'un questionnaire est sa cohérence interne (ou homogénéité), qui traduit la façon dont les questions sont inter-reliées. En effet, le handicap et la qualité de vie étant des variables non observables directement, elles sont mesurées par une série de questions, et la fiabilité du score final peut être analysée selon le degré de cohérence entre les questions (coefficient alpha de Cronbach). L'idée sous-jacente est que si ces questions mesurent bien le même concept, elles doivent être corrélées entre elles, et le coefficient alpha donne la proportion de la variance totale qui est commune à ces questions (97). Le coefficient alpha de Cronbach a été calculé pour l'ensemble des combinaisons d'items possibles afin de voir quels items semblaient donner la même information. Cette procédure « data-driven » se justifiait par le nombre élevé de patients et permettait de limiter le risque de mettre en évidence par hasard une importante cohérence entre plusieurs items. Une valeur inférieure à 0,50 était

jugée comme inacceptable, comprise entre 0,50 et 0,60 comme pauvre, comprise entre 0,60 et 0,70 comme questionnable, comprise entre 0,70 et 0,80 comme acceptable, comprise entre 0,80 et 0,90 comme bonne, et enfin supérieure à 0,90 comme excellente.

2.5.3. Analyse de la variabilité de l'IBD-Disk au cours du temps

Pour évaluer la variabilité de l'IBD-Disk au cours du temps, les scores obtenus en fonction de groupes formés à partir de variables définissant l'activité de la MICI étaient comparés entre la visite d'inclusion et la visite de suivi. Les critères définissant l'activité de la MICI étaient les suivants : CRP \geq limite supérieure de la normale, et/ou calprotectine fécale \geq 250 mg/kg, et/ou score HBI \geq 4 (MC) ou Mayo \geq 2 (RCH), et/ou PGA et PtGA en faveur d'une activité modérée ou sévère sur les 6 derniers mois, et/ou l'existence, dans l'intervalle entre visites d'inclusion et de suivi, d'une résection chirurgicale, d'une chirurgie ano-périnéale, d'une intensification de traitement, de jours en arrêt de travail, d'une prise de corticoïdes, d'hospitalisation(s) et/ou de consultation(s) en lien avec la MICI chez le médecin traitant et/ou le gastroentérologue et/ou le chirurgien. Quatre groupes de patients étaient ainsi formés : patients inactifs aux 2 visites, actifs à l'inclusion devenus inactifs lors du suivi, actifs aux 2 visites, inactifs à l'inclusion devenus actifs lors du suivi. L'appréciation de la différence entre les deux visites était testée au moyen du test-t de Student pour échantillons appariés.

2.5.4. Comparaison de l'évaluation de l'activité faite par le médecin et le patient

Pour comparer l'évaluation de l'activité de la maladie faite par le médecin et celle faite par le patient, des tableaux de contingence étaient créés pour représenter la distribution des différents niveaux de Physician Global Assessment (PGA) et de Patient Global Assessment (PtGA), en population totale et pour les sous-groupes de patients atteints de MC et de RCH. Du

fait de la présence d'effectifs inférieurs à 5 dans certains groupes, la différence était testée au moyen du test exact de Fisher.

2.5.5. Analyse de la faisabilité de l'IBD-Disk

A la fin de la période d'inclusion, un questionnaire de satisfaction était soumis en ligne aux gastro-entérologues ayant participé à l'étude afin d'évaluer la faisabilité de l'IBD-Disk, sa pertinence clinique et sa facilité d'utilisation par les patients (**Annexe 3**). Les résultats sont décrits à l'aide de pourcentages.

3. RÉSULTATS

3.1. Description de la population

3.1.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion

Au total, 559 patients ont été inclus dans l'étude VALIDate. Parmi eux, 407 (73 %) étaient atteints d'une MC, 149 (27 %) d'une RCH, et 3 patients avaient une MICI inclassée.

Les caractéristiques cliniques des patients à l'inclusion sont décrites dans le **Tableau 2**. Les patients atteints d'une MC avaient un âge au diagnostic plus bas et une durée d'évolution plus longue que les patients atteints d'une RCH, et avaient plus fréquemment un antécédent de résection intestinale. En revanche, le taux de patients ayant une stomie n'était pas différent entre les deux groupes. Parmi les patients atteints de MC, 46 % avaient un phénotype sténosant ou fistulisant, et 7 % avaient des lésions ano-périnéales actives. Près d'un quart des patients inclus (22 %) souffraient de manifestations extra-intestinales, sans différence entre MC et RCH.

En moyenne, les scores cliniques d'activité de la maladie étaient bas sur l'ensemble des patients, mais 25 % des patients atteints de MC et jusqu'à 40 % des patients atteints de RCH avaient une activité clinique modérée voire sévère. Les gastro-entérologues évaluaient l'activité de la MICI comme nulle chez plus de la moitié des patients (54 %), et modérée à sévère dans 20 % des cas, sans différence significative entre MC et RCH. L'activité de la maladie était plus fréquemment évaluée comme sévère par les patients atteints de RCH (13 %) comparativement aux patients atteints de MC (6 %) ($p = 0,010$), tandis qu'il n'y avait pas de différence entre ces deux groupes pour les autres niveaux de Patient Global Assessment (**Tableau 3**).

Les traitements spécifiques aux MICI administrés aux patients à l'inclusion sont détaillés dans le **Tableau 4**.

Il n'y avait aucune différence significative en termes de caractéristiques socio-démographiques entre MC et RCH (**Tableau 5**), à l'exception comme attendu du tabagisme actif, qui était significativement plus fréquent en cas de MC.

Tableau 2. Caractéristiques cliniques des patients à l'inclusion (n=559).

	Total (n=559)	MC (n=407)	RCH (n=149)	p
Type de MICI, n (%)				-
• MC	407 (73)			
• RCH	149 (27)	NA	NA	
• MICI inclassée	3 (1)			
Sexe, n (%)				NS
• Masculin	246 (44)	169 (42)	74 (50)	
• Féminin	313 (56)	238 (58)	75 (50)	
Age à l'inclusion, moy (ET)	40,1 (14,1)	39,7 (14,0)	41,4 (14,3)	NS
Age au diagnostic, moy (ET)	28,1 (12,5)	27,2 (12,4)	30,7 (12,6)	0,004
Durée d'évolution, moy (ET)	12,0 (9,0)	12,5 (9,2)	10,8 (8,4)	0,035
Localisation de la MC, n (%)				-
• Iléale (L1)		114 (28)		
• Colique (L2)	NA	103 (25)	NA	
• Iléo-colique (L3)		187 (46)		
• Digestive haute (L4)		38 (9)		
Localisation de la RCH, n (%)				-
• Rectale (E1)			32 (22)	
• Colique gauche (E2)	NA	NA	52 (35)	
• Pancolique (E3)			62 (42)	
• Pochite			3 (2)	
Phénotype en cas de MC, n (%)				-
• Inflammatoire (B1)		219 (54)		
• Sténosant (B2)	NA	130 (32)	NA	
• Fistulisant (B3)		58 (14)		
Lésions ano-périnéales, n (%)				-
• Absentes		295 (72)		
• Anciennes		84 (21)		
• Actives	NA		NA	
○ Ulcération(s)		11 (3)		
○ Fistule(s) / Abcès		13 (3)		
○ Sténose(s)		7 (2)		
MEI, n (%)	123 (22)	90 (22)	30 (20)	NS
• Rhumatologiques	81 (14)	61 (15)	20 (13)	NS
• Dermatologiques	19 (3)	16 (4)	3 (2)	NS
• Hépatologiques	23 (4)	13 (3)	9 (6)	NS
• Autres	12 (2)	7 (2)	3 (2)	NS
Résection intestinale, n (%)	172 (31)	154 (38)	17 (11)	<0,001
Existence d'une stomie, n (%)	25 (4)	20 (5)	5 (3)	NS
Chirurgie ano-périnéale, n (%)	85 (15)	85 (21)	NA	-
Existence d'un séton, n (%)	7 (1)	7 (2)	NA	-

Abréviations : ET, Ecart-type ; MC, Maladie de Crohn ; MEI, Manifestation extra-intestinale ; MICI, Maladie inflammatoire chronique intestinale ; moy, Moyenne ; NA, Non applicable ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

Tableau 3. Variables définissant l'activité clinico-biologique des patients à l'inclusion (n=559).

	Total (n=559)	MC (n=407)	RCH (n=149)	p
Score HBI (MC), moy (ET)		2,4 (2,8)		-
• HBI < 4, n (%)	NA	303 (75) ^a	NA	-
• HBI 4-12, n (%)		96 (24) ^a		-
• HBI > 12, n (%)		4 (1) ^a		-
Sous-score de Mayo (RCH), moy (ET)			1,7 (2,2)	-
• Mayo < 2, n (%)	NA	NA	87 (60) ^b	-
• Mayo 2-5, n (%)			47 (32) ^b	-
• Mayo > 5, n (%)			12 (8) ^b	-
CRP [mg/L], moy (ET)	3,7 (9,4) ^c	3,2 (8,1) ^d	5,3 (12,7) ^e	NS
• ≥ LSN [†] , n (%)	100 (25) ^c	73 (24) ^d	26 (28) ^e	NS
Calprotectine [mg/kg], moy (ET)	260,1 (406,8) ^f	243,2 (389,5) ^g	375,6 (506,7) ^h	NS
• ≥ LSN [‡] , n (%)	122 (77) ^f	107 (78) ^g	14 (70) ^h	NS
Physician Global Assessment, n (%)				
• Activité nulle	296 (54) ⁱ	210 (53) ^j	85 (58) ^k	NS
• Activité minimale	140 (26) ⁱ	108 (27) ^j	31 (21) ^k	NS
• Activité modérée	96 (17) ⁱ	68 (17) ^j	28 (19) ^k	NS
• Activité sévère	17 (3) ⁱ	13 (3) ^j	3 (2) ^k	NS
Patient Global Assessment, n (%)				
• Activité nulle	158 (28) ^a	108 (27) ^k	50 (34) ^k	NS
• Activité minimale	182 (33) ^a	140 (35) ^k	41 (28) ^k	NS
• Activité modérée	170 (31) ^a	132 (33) ^k	37 (25) ^k	NS
• Activité sévère	45 (8) ^a	25 (6) ^k	19 (13) ^k	0,010

Nombre de données manquantes : ^a, 4 ; ^b, 3 ; ^c, 161 ; ^d, 104 ; ^e, 56 ; ^f, 401 ; ^g, 270 ; ^h, 129 ; ⁱ, 10 ; ^j, 8 ; ^k, 2.

[†] : La limite supérieure de la valeur normale de CRP variait selon les laboratoires, entre 0,3 et 5 mg/L.

[‡] : La limite supérieure de la valeur normale de calprotectine fécale variait selon les laboratoires, entre 20 et 50 mg/kg.

Abréviations : CRP, Protéine C-réactive ; ET, Ecart-type ; HBI, Harvey Bradshaw Index ; LSN, Limite supérieure de la normale ; MC, Maladie de Crohn ; moy, Moyenne ; NA, Non applicable ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

Tableau 4. Traitements spécifiques aux MICI des patients à l'inclusion (n=559).

	Total (n=559)	MC (n=407)	RCH (n=149)	p
Aucun, n (%)	67 (12)	53 (13)	14 (9)	NS
5-ASA oraux et/ou topiques, n (%)	116 (21)	47 (12)	68 (46)	<0,001
Corticoïdes, n (%)	27 (5)	14 (3)	12 (8)	0,023
Immunosuppresseurs, n (%)	184 (33)	145 (36)	39 (26)	0,036
Anti-TNF, n (%)	243 (43)	204 (50)	39 (26)	<0,001
Vedolizumab, n (%)	16 (3)	7 (2)	9 (6)	0,007
Ustekinumab, n (%)	38 (7)	38 (9)	0 (0)	<0,001
Combithérapie, n (%)	96 (17)	84 (21)	12 (8)	<0,001
Tofacitinib, n (%)	2 (0)	0 (0)	2 (1)	NS

Abréviations : 5-ASA, 5-aminosalicylés ; MC, Maladie de Crohn ; MICI, Maladie inflammatoire chronique intestinale ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique ; TNF, Tumour Necrosis Factor.

Tableau 5. Caractéristiques socio-démographiques des patients à l'inclusion (n=559).

	Total (n=559)	MC (n=407)	RCH (n=149)	p
Statut professionnel, n (%)				
• Actif ou étudiant	408 (74) ^a	294 (73) ^b	111 (77) ^c	NS
• Sans emploi	93 (17) ^a	73 (18) ^b	20 (14) ^c	NS
• Retraité	52 (9) ^a	38 (9) ^b	14 (10) ^c	NS
Statut marital, n (%)				NS
• Marié ou en couple	378 (68) ^d	271 (67) ^b	104 (70) ^e	
• Célibataire, veuf ou divorcé	178 (32) ^d	134 (33) ^b	44 (30) ^e	
Nombre d'enfants, moy (ET)	1,3 (1,2) ^f	1,3 (1,2) ^g	1,5 (1,3) ^h	NS
Tabagisme actif, n (%)	129 (23) ^e	107 (26) ^e	22 (15)	0,004
Activité physique régulière, n (%)	264 (47) ^d	189 (47) ^e	74 (50) ^b	NS
Régime alimentaire, n (%)				
• Aucun	450 (81)	329 (81)	120 (81)	NS
• Sans résidu	62 (11)	46 (11)	15 (10)	NS
• Sans gluten	34 (6)	25 (6)	8 (5)	NS
• Sans lactose	51 (9)	35 (9)	14 (9)	NS
Traitements symptomatiques, n (%)				
• Aucun	420 (78) ^h	304 (78) ⁱ	115 (79) ^c	NS
• Ralentisseurs du transit	55 (10) ^h	40 (10) ⁱ	15 (10) ^c	NS
• Pansements intestinaux	31 (6) ^h	23 (6) ⁱ	7 (5) ^c	NS
• Anti-sécrétoires	9 (2) ^h	8 (2) ⁱ	1 (1) ^c	NS
• Anti-spasmodiques	58 (11) ^h	41 (10) ⁱ	16 (11) ^c	NS
Anxiolytiques et/ou ATD, n (%)	55 (10) ^d	41 (10) ^b	14 (9) ^e	NS

Nombre de données manquantes : ^a, 6 ; ^b, 2 ; ^c, 4 ; ^d, 3 ; ^e, 1 ; ^f, 55 ; ^g, 34 ; ^h, 20 ; ⁱ, 15.

Abréviations : ATD, Antidépresseur ; ET, Ecart-type ; MC, Maladie de Crohn ; moy, Moyenne ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

3.1.2. Caractéristiques des patients lors de la visite de suivi

Au total, 389 patients ont répondu aux questionnaires de suivi, soit 170 perdus de vue (30 %), incluant 106 patients n'ayant pas eu de consultation de suivi durant la période de l'étude, 58 patients n'ayant pas répondu aux questionnaires malgré leur présence à la consultation de suivi (refus ou oubli), 5 patients suivis dans un autre centre hospitalier, et 1 décès. Parmi les patients ayant répondu aux questionnaires de suivi, 283 (73 %) étaient atteints d'une MC, 105 (27 %) d'une RCH, et seulement 1 patient de MICI inclassée. La durée de suivi moyenne (\pm ET) entre les deux visites était de 206,6 (\pm 86,4) jours.

Les caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients lors de la visite de suivi sont décrites en **Annexes 4 et 5** et sont globalement similaires aux données d'inclusion. Il est tout de même important de noter l'apparition d'une différence significative de répartition des sexes entre MC et RCH, avec une proportion plus importante d'hommes atteints de RCH et de femmes atteintes de MC ayant répondu aux questionnaires de suivi. De plus, lors de la consultation de suivi, il y avait significativement plus de patients évalués par leur gastro-entérologue comme ayant une maladie inactive dans la population de RCH (78 %) comparativement à la population de MC (62 %) ($p = 0,003$), tandis que les patients atteints de MC avaient plus fréquemment un Physician Global Assessment « activité modérée » (15 %) que les patients atteints de RCH (7 %) ($p = 0,033$). Il n'y avait pas de différence entre ces deux groupes en termes de Patient Global Assessment.

Sur les 389 patients suivis, 49 patients (13 %) ont eu une intensification de traitement, dont 36 (13 %) atteints de MC et 13 (12 %) atteints de RCH (NS). A l'inverse, 44 (11 %) ont eu un allègement de leur traitement médical entre les deux consultations, dont 30 patients atteints de MC (11 %) et 13 patients atteints de RCH (12 %) (NS). Trente-huit patients (11 %) ont reçu des corticoïdes systémiques entre les deux consultations (30 données manquantes), sans différence significative entre MC (24 (9 %)) et RCH (14 (14 %)) (NS). Seuls 3 patients (1

%), tous atteints d'une MC, ont été opérés d'une résection intestinale dans l'intervalle, et 1 patient d'une chirurgie ano-périnéale.

Cinquante-trois patients (14 %) ont eu au moins un jour en arrêt de travail lié à leur MICI dans l'intervalle entre les deux consultations. Le nombre moyen (\pm ET) de jours en arrêt de travail entre les deux visites de suivi était de 10,4 (\pm 36,9) sur l'ensemble des patients suivis (158 données manquantes), sans différence significative entre MC (8,4 (\pm 33,6)) et RCH (15,6 (\pm 44,4)) (NS). La proportion de patients en invalidité était également similaire entre les deux types de MICI : 8 patients (5 %) atteints de MC (118 données manquantes) et 7 patients (11 %) atteints de RCH (40 données manquantes) (NS).

Sur l'ensemble des patients suivis (14 données manquantes), 27 (7 %) ont été hospitalisés au moins une fois dans l'intervalle entre les deux consultations, sans différence significative entre MC (23 (8 %)) et RCH (4 (4 %)) (NS), avec un nombre moyen (\pm ET) d'hospitalisations de 1,2 (\pm 0,6) (1,3 (\pm 0,6) pour les patients atteints de MC vs. 1,0 (\pm 0,0) pour les patients atteints de RCH, $p = 0,056$). Soixante-dix patients (19 %) (12 données manquantes) ont consulté au moins une fois leur médecin traitant en raison d'une complication liée à la MICI, sans différence significative entre MC (48 (17 %)) et RCH (22 (22 %)) (NS), avec un nombre moyen (\pm ET) de consultations de 2,0 (\pm 2,2) (2,3 (\pm 2,5) pour les patients atteints de MC vs. 1,6 (\pm 0,9) pour les patients atteints de RCH, NS). Enfin, 25 patients (7 %) (14 données manquantes) ont consulté au moins une fois leur gastroentérologue et/ou leur chirurgien en raison d'une complication liée à la MICI, sans différence significative entre MC (20 (7 %)) et RCH (5 (5 %)) (NS), avec un nombre moyen (\pm ET) de consultations de 1,3 (\pm 0,6) (1,4 (\pm 0,6) pour les patients atteints de MC vs. 1,2 (\pm 0,5) pour les patients atteints de RCH, NS).

3.1.3. Évaluation du handicap

Après exclusion des IBD-Disk incomplètement remplis (43 à l'inclusion, 13 à la visite de suivi), 516 IBD-Disk étaient analysables à l'inclusion, et 376 lors de la visite de suivi. Les IBD-DI incomplètement remplis n'étaient pas exclus car le calcul du score total tient compte du nombre de questions répondues. En revanche, les IBD-DI totalement non remplis étaient exclus (5 à l'inclusion, 9 lors de la visite de suivi).

A l'inclusion, le score total moyen (\pm ET) de l'IBD-Disk était de 40,1 (\pm 22,9) et celui de l'IBD-DI de 27,8 (\pm 18,5). Il n'y avait aucune différence significative entre MC et RCH pour l'ensemble des items de l'IBD-Disk et de l'IBD-DI, à l'exception de la question 10 de l'IBD-DI (item « relations personnelles »), dont le score était plus élevé chez les patients atteints d'une RCH (0,7 (\pm 1,0) vs. 0,5 (\pm 0,9), $p = 0,040$) (**Tableau 6**).

Lors de la visite de suivi, le score total moyen (\pm ET) de l'IBD-Disk était de 34,5 (\pm 21,8) et celui de l'IBD-DI de 24,1 (\pm 18,2). Il n'y avait aucune différence significative entre MC et RCH pour l'ensemble des items de l'IBD-Disk. En revanche, le score de la question 3 (item « énergie ») était significativement plus élevé chez les patients atteints de RCH par rapport à ceux atteints de MC (1,7 (\pm 1,3) vs. 1,5 (\pm 1,2), $p = 0,046$). Deux autres questions de l'IBD-DI (question 1 « état de santé » ($p = 0,050$) et question 9 « prendre soin de sa santé » ($p = 0,056$)) avaient des scores à tendance plus élevée dans la RCH que dans la MC, sans atteindre la significativité statistique (**Annexe 6**).

Tableau 6. Valeurs de l'IBD-Disk et de l'IBD-DI (scores totaux et item par item) à l'inclusion.

IBD-Disk				
Scores, moyenne (ET)	Total (n=516)	MC (n=372)	RCH (n=141)	P
Score total	40,1 (22,9)	41,0 (22,8)	37,9 (23,1)	NS
Douleurs abdominales	4,0 (3,2)	4,1 (3,2)	3,6 (3,3)	NS
Défécation	3,6 (3,3)	3,8 (3,3)	3,4 (3,2)	NS
Vie sociale	2,6 (3,1)	2,7 (3,1)	2,3 (3,0)	NS
Vie professionnelle	3,5 (3,5)	3,6 (3,5)	3,3 (3,4)	NS
Sommeil	5,6 (3,0)	5,6 (3,0)	5,4 (3,2)	NS
Énergie	5,5 (3,0)	5,5 (3,0)	5,7 (3,2)	NS
Stress/anxiété	4,8 (3,3)	4,9 (3,3)	4,5 (3,4)	NS
Image de soi	4,2 (3,3)	4,2 (3,3)	4,1 (3,3)	NS
Vie intime	3,2 (3,4)	3,3 (3,4)	2,9 (3,4)	NS
Douleurs articulaires	3,7 (3,5)	3,7 (3,5)	3,8 (3,5)	NS
IBD-DI				
Scores, moyenne (ET)	Total (n=554)	MC (n=403)	RCH (n=148)	P
Score total	27,8 (18,5)	27,2 (18,0)	29,0 (19,8)	NS
Q1. État de santé	1,5 (0,9) ^a	1,4 (0,9) ^b	1,6 (0,9) ^c	NS
Q2. Sommeil	1,6 (1,2) ^d	1,6 (1,2) ^d	1,6 (1,3)	NS
Q3. Énergie	1,8 (1,1) ^e	1,8 (1,2) ^f	1,7 (1,1) ^g	NS
Q4. Tristesse	1,0 (1,1) ^g	1,0 (1,1) ^d	0,9 (1,2) ^h	NS
Q5. Anxiété	1,0 (1,1) ⁱ	1,1 (1,1) ^j	1,0 (1,1) ^k	NS
Q6. Image de soi	1,0 (1,2) ^l	1,0 (1,2) ^g	1,1 (1,2) ^h	NS
Q7. Douleurs abdominales	1,3 (1,2) ^m	1,3 (1,2) ⁿ	1,3 (1,2) ^d	NS
Q8. Défécation	0,8 (1,1) ^g	0,8 (1,0) ^h	0,9 (1,2) ^d	NS
Q9. Prendre soin de sa santé	0,8 (1,0) ^o	0,8 (1,0) ^p	0,9 (1,1) ^g	NS
Q10. Relations personnelles	0,6 (1,0) ^l	0,5 (0,9) ^g	0,7 (1,0) ^h	0,040
Q11. Vie sociale	0,6 (1,0) ^q	0,6 (1,0) ^r	0,7 (1,0) ^g	NS
Q12. Vie professionnelle/scolaire	1,1 (1,2) ⁿ	1,1 (1,2) ^c	1,1 (1,2) ^p	NS
Q13. Nombre de selles liquides	1,3 (1,2) ^r	1,4 (1,2) ⁿ	1,3 (1,3) ^g	NS
Q14. Arthrites/arthralgies	1,1 (1,8) ^s	1,0 (1,7) ^t	1,2 (1,9) ^c	NS

Les scores IBD-Disk et IBD-DI totaux s'échelonnent de 0 à 100, les scores IBD-Disk par item s'échelonnent de 0 à 10, les scores IBD-DI par item s'échelonnent de 0 à 4, à l'exception de la question 14 (non = 0, oui = 4).

Nombre de données manquantes : ^a, 36 ; ^b, 30 ; ^c, 6 ; ^d, 2 ; ^e, 17 ; ^f, 12 ; ^g, 5 ; ^h, 3 ; ⁱ, 25 ; ^j, 19 ; ^k, 6 ; ^l, 8 ; ^m, 12 ; ⁿ, 10 ; ^o, 9 ; ^p, 4 ; ^q, 20 ; ^r, 15 ; ^s, 28 ; ^t, 22.

Abréviations : ET, Écart-type ; IBD-DI, Inflammatory Bowel Diseases Disability Index ; MC, Maladie de Crohn ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

Les items de l'IBD-Disk avec les scores les plus élevés étaient les items « énergie », « sommeil », et « stress/anxiété », aussi bien à l'inclusion (**Figure 4A**) que lors de la visite de suivi (**Figure 4B**). Les autres items avaient une distribution plus homogène vers les scores les plus bas (**Figure 4**).

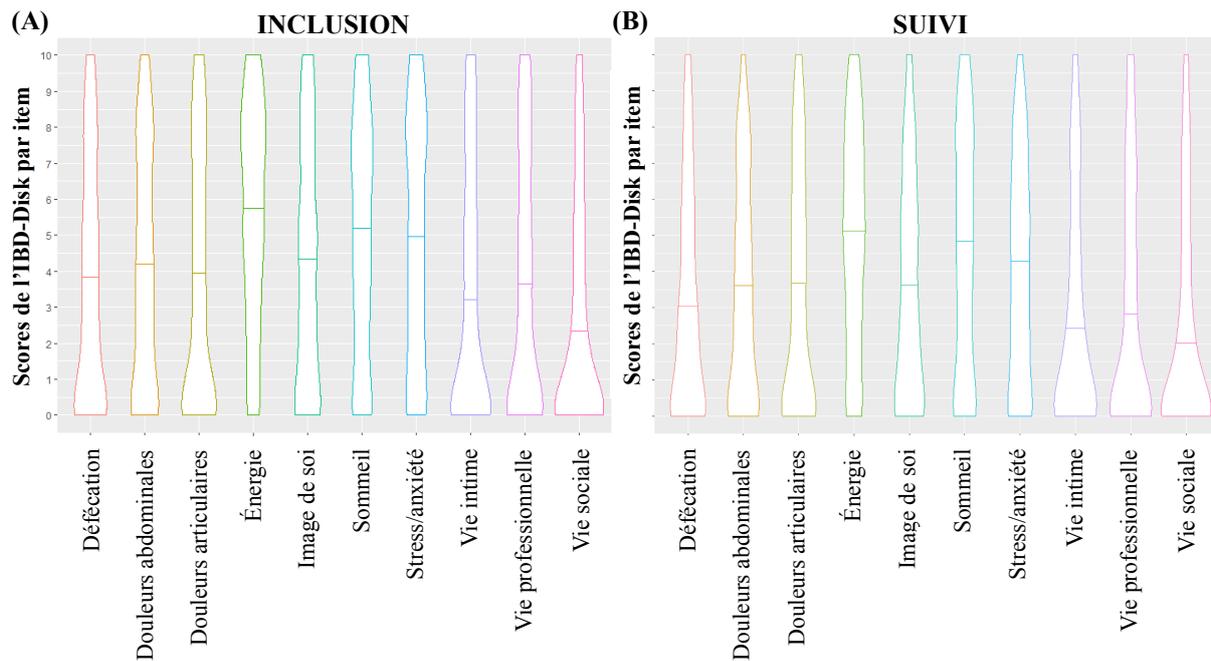


Figure 4. Représentation graphique de la distribution des scores de l'IBD-Disk item par item : (A) à l'inclusion (n=516) et (B) lors de la visite de suivi (n=376).

3.2. Validité de l'IBD-Disk

3.2.1. Validité de critère de l'IBD-Disk : concordance avec l'IBD-DI

Après exclusion des IBD-Disk et des IBD-DI incomplètement remplis (43 IBD-Disk à l'inclusion, 13 à la visite de suivi ; 119 IBD-DI à l'inclusion, 89 à la visite de suivi), 418 patients étaient analysables à l'inclusion, et 290 lors de la visite de suivi.

Il existait une bonne corrélation entre les scores totaux de l'IBD-Disk et de l'IBD-DI, que ce soit à l'inclusion ou lors de la visite de suivi, avec un coefficient de corrélation linéaire de 0,75 et 0,79, respectivement ($p < 0,001$ dans les deux cas) (**Figure 5**).

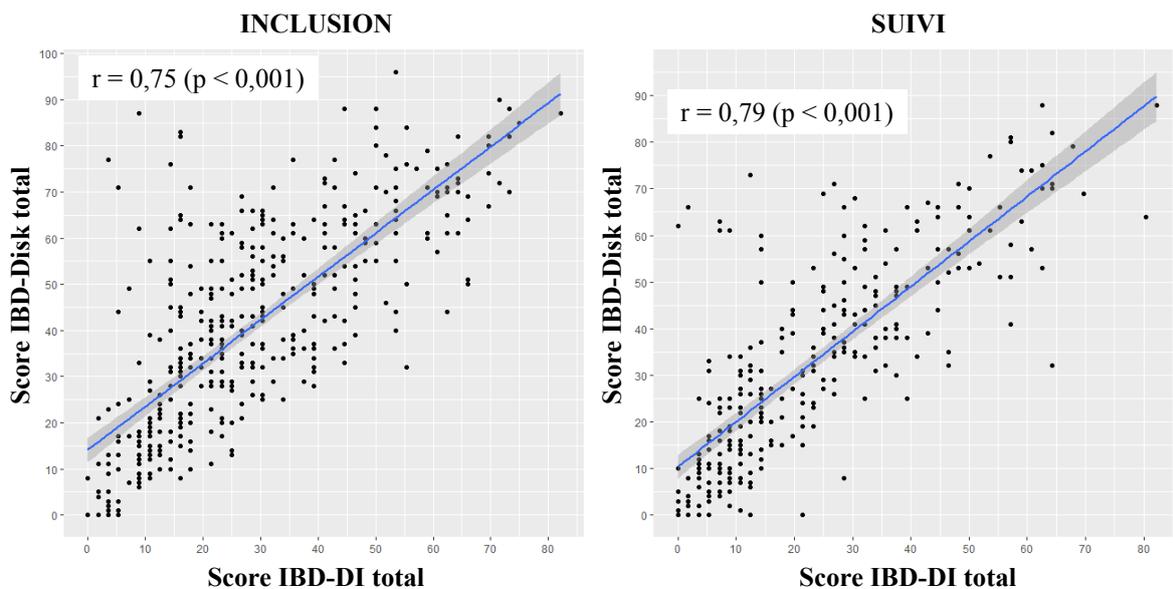


Figure 5. Corrélation entre les scores totaux de l'IBD-Disk et de l'IBD-DI à l'inclusion (n=418) et lors de la visite de suivi (n=290).

Concernant la concordance item par item entre IBD-Disk et IBD-DI, il était noté pour chaque item des différences significatives de score moyen entre les 5 groupes caractérisés par les réponses à l'IBD-DI (soit 0, 1, 2, 3 ou 4), sauf entre les groupes 2 et 3 pour l'item « vie sociale » et entre les groupes 3 et 4 pour les items « sommeil », « stress/anxiété », « image de soi », « douleurs abdominales » et « défécation ». La **Figure 6** illustre bien la distribution progressive « en escalier » des boxplots entre les groupes 0 et 4, démontrant la bonne concordance de tous les items de l'IBD-Disk vis-à-vis des items correspondants de l'IBD-DI. Il faut néanmoins constater certaines valeurs aberrantes (encadrées en rouge sur la **Figure 6**), correspondant probablement à des patients ayant rempli un des questionnaires à l'envers (mettant 0 en voulant mettre 10 par exemple). Les résultats étaient globalement similaires lors de la visite de suivi (**Annexe 7**), bien que la significativité statistique n'ait pas toujours été atteinte, notamment pour l'item « vie sociale », probablement du fait du plus faible nombre de patients.

Ces boxplots illustrent également bien l'absence d'effet « plancher / plafond » important dans la mesure où aucun item n'avait plus de 50% de ses valeurs à 0 ou 10.

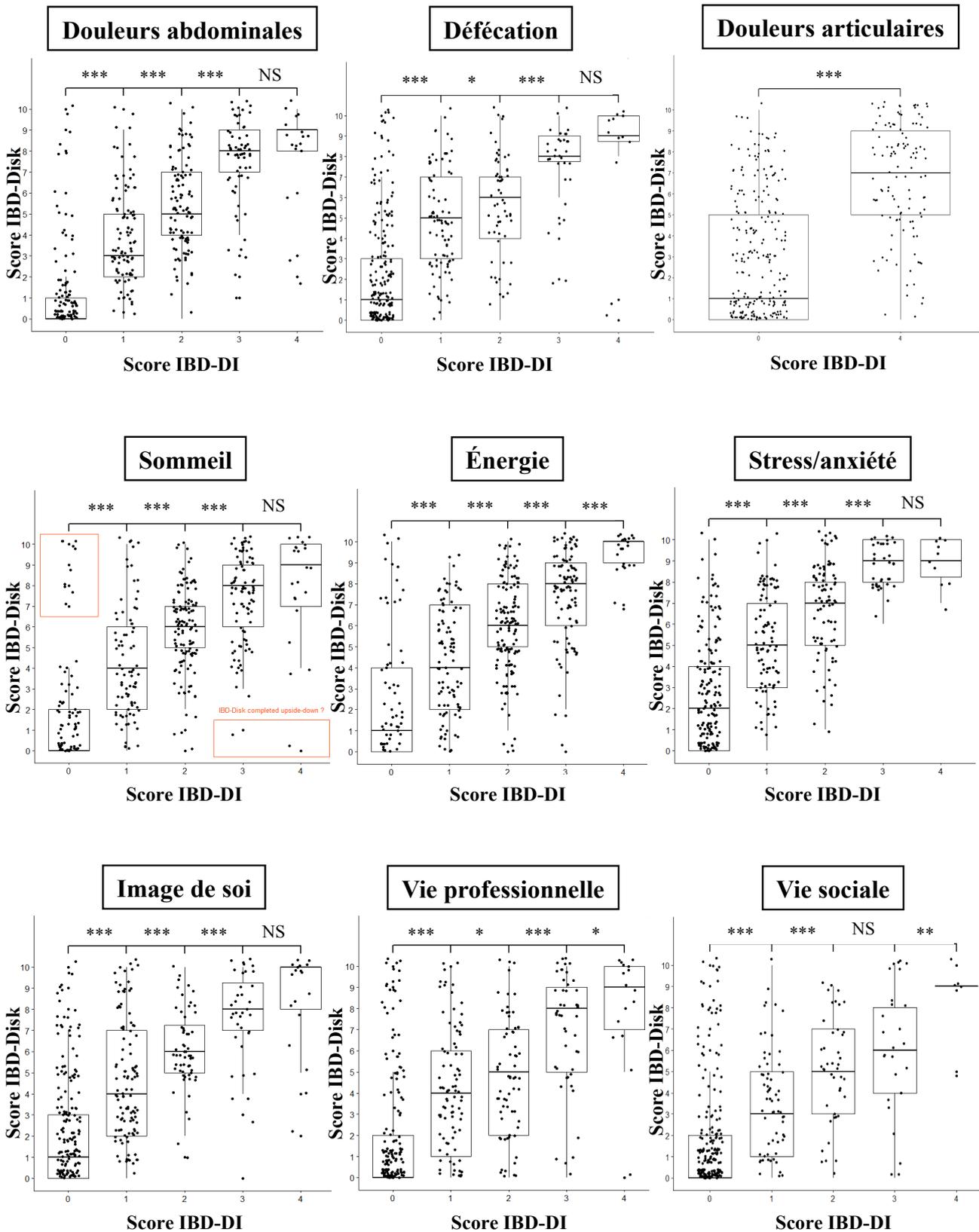


Figure 6. Comparaison entre les scores IBD-Disk et IBD-DI item par item à l'inclusion

(n=418). * : p < 0,05 ; ** : p < 0,01 ; *** : p < 0,001 ; NS : Non significatif.

3.2.2. Validité discriminante de l'IBD-Disk

A la visite d'inclusion, le score total moyen de l'IBD-Disk augmentait de façon significative parallèlement à l'augmentation du PtGA (**Figure 7A**), sans qu'il n'y ait de différence entre patients atteints de MC et de RCH pour un même niveau de PtGA (**Figure 7B**). Le score de l'IBD-Disk était aussi significativement plus élevé chez les patients ayant une activité de leur maladie considérée comme minime par leur médecin comparativement à ceux ayant un PGA nul, cette augmentation étant également visualisée entre les patients ayant un PGA modéré par rapport à ceux ayant un PGA minime. En revanche, il n'y avait aucune différence significative dans le score total de l'IBD-Disk entre les patients ayant un PGA modéré et ceux ayant un PGA sévère (**Figure 7C**), et l'utilisation de la CRP et/ou de la calprotectine fécale ne permettait pas de mieux différencier ces patients. De façon similaire au PtGA, il n'y avait aucune différence entre patients atteints de MC et de RCH pour un même niveau de PGA (**Figure 7D**). Les résultats obtenus lors de la visite de suivi étaient globalement similaires (**Annexe 8**).

De plus, le score total moyen de l'IBD-Disk était significativement plus élevé chez les patients ayant une CRP au-delà de la valeur supérieure de la normale par rapport à ceux ayant une CRP normale (**Figure 8A**), ainsi que chez les patients ayant une calprotectine fécale supérieure à 250 mg/kg, seuil communément admis pour définir une MICI active, par rapport à ceux ayant une calprotectine fécale inférieure à ce seuil (**Figure 8B**).

Concernant les scores cliniques d'activité de la maladie, l'IBD-Disk était significativement plus élevé chez les patients ayant un score HBI supérieur ou égal à 4 par rapport à ceux ayant un score HBI inférieur à 4 définissant une MC inactive (**Figure 8C**). De façon similaire dans la RCH, le score moyen de l'IBD-Disk était significativement plus élevé chez les patients ayant un sous-score clinique de Mayo supérieur ou égal à 2 par rapport à ceux ayant un score inférieur à 2 définissant une RCH inactive (**Figure 8D**).

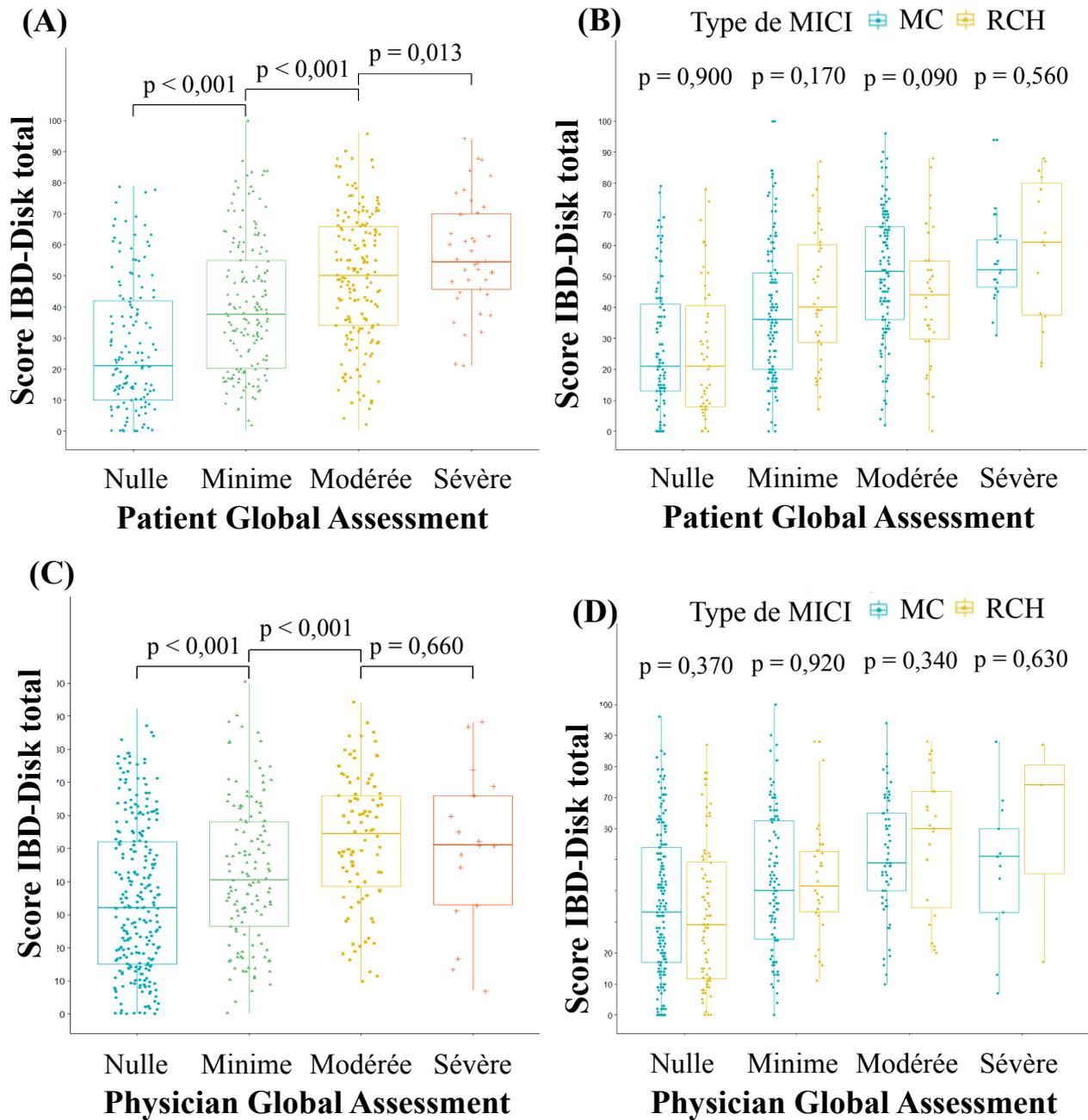


Figure 7. Distribution des scores de l'IBD-Disk à l'inclusion selon : (A) le PtGA, (B) le PtGA et le type de MICI (n=513), (C) le PGA et (D) le PGA et le type de MICI (n=514).

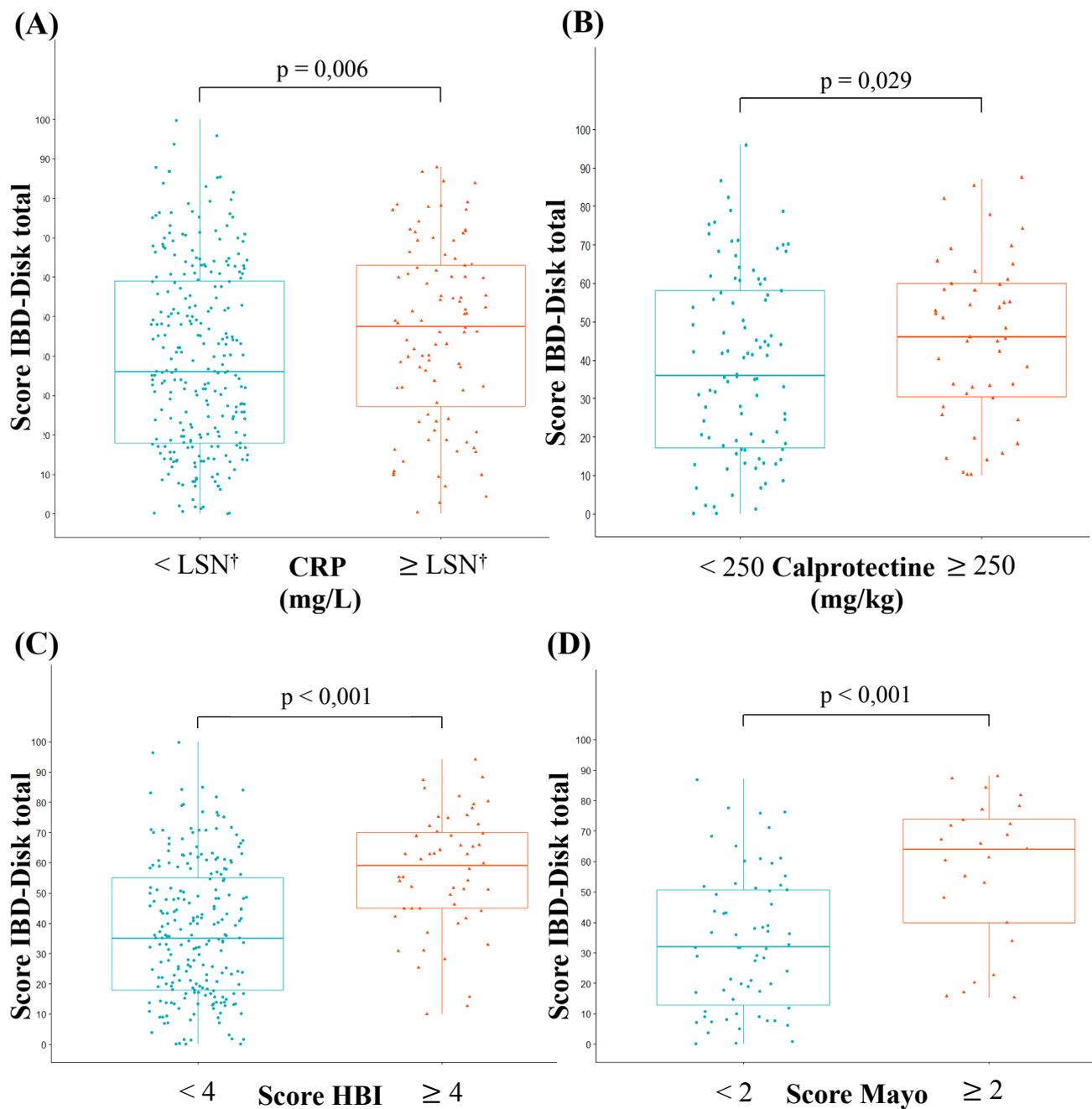


Figure 8. Distribution des scores de l'IBD-Disk à l'inclusion selon : (A) la valeur de CRP (< LSN[†] ou ≥ LSN[†]) (n=398), (B) la valeur de calprotectine fécale (< 250 ou ≥ 250 mg/kg) (n=158), (C) le score HBI (< 4 ou ≥ 4) pour les patients atteints de MC (n=407), (D) le sous-score clinique de Mayo (< 2 ou ≥ 2) pour les patients atteints de RCH (n =149).

Abréviations : LSN, Limite supérieure de la normale. † : La limite supérieure de la valeur normale de CRP variait selon les laboratoires, entre 0,3 et 5 mg/L.

3.3. Fiabilité de l'IBD-Disk

3.3.1. Reproductibilité « test-retest » de l'IBD-Disk

Sur les 70 patients inclus de manière successive pour l'évaluation de la reproductibilité « test-retest », seuls 43 ont renvoyé le questionnaire à 7 jours de leur visite d'inclusion. Bien qu'il faille noter des proportions plus importantes de PtGA extrêmes (activité nulle ou sévère) chez ces 43 patients comparativement au reste de la population, tous les niveaux d'activité de la maladie étaient représentés et il n'y avait pas de différence significative en termes de PtGA par rapport à la population totale de l'étude ($p = 0,510$) (**Figure 9A**).

Chez ces 43 patients, la distribution des scores par item était très proche entre la visite d'inclusion et J7 (**Figure 9B**). La reproductibilité du score total de l'IBD-Disk était excellente (ICC [IC 95 %] = 0,90 [0,82 – 0,95]). Parmi les items composant l'IBD-Disk, l'énergie et le sommeil étaient les plus variables avec une reproductibilité modérée (ICC [IC 95 %] = 0,64 [0,34 – 0,80] et ICC [IC 95 %] = 0,65 [0,34 – 0,81], respectivement). A l'inverse, les douleurs articulaires (ICC [IC 95 %] = 0,93 [0,87 – 0,96]) et la vie intime (ICC [IC 95 %] = 0,95 [0,91 – 0,98]) étaient les items les plus reproductibles. Les autres items avaient une reproductibilité bonne ou presque : douleurs abdominales (ICC [IC 95 %] = 0,74 [0,52 – 0,86]), vie professionnelle (ICC [IC 95 %] = 0,78 [0,59 – 0,88]), vie sociale (ICC [IC 95 %] = 0,79 [0,61 – 0,89]), stress/anxiété (ICC [IC 95 %] = 0,84 [0,70 – 0,91]), défécation (ICC [IC 95 %] = 0,85 [0,72 – 0,92]), image de soi (ICC [IC 95 %] = 0,88 [0,76 – 0,94]) (**Figure 9C**).

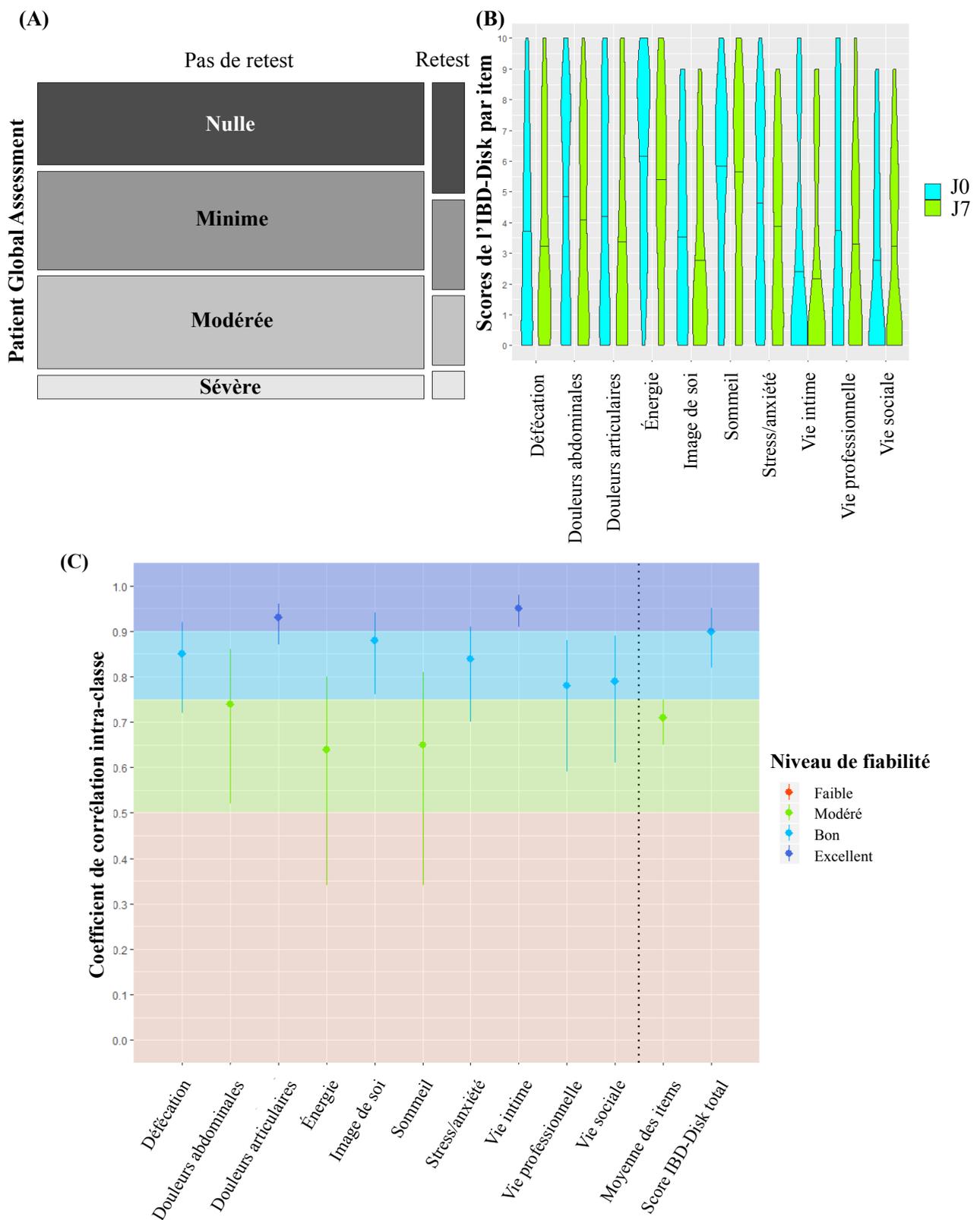


Figure 9. (A) Proportion de patients par niveau de PtGA selon la participation au « test-retest ». (B) Distribution des scores IBD-Disk par item à J0 et J7 des patients ayant participé au retest (n=43). (C) Coefficient de corrélation intra-classe pour chaque item, la moyenne des items et le score total de l'IBD-Disk (n=43).

3.3.2. Cohérence interne de l'IBD-Disk

La cohérence interne était positive pour chaque couple d'items de l'IBD-Disk, aussi bien à l'inclusion (**Figure 10A**) que lors de la visite de suivi (**Figure 10B**). Aux deux temps de l'étude, les couples d'items les plus corrélés étaient [vie sociale + vie professionnelle] (coefficient alpha = 0,79 à l'inclusion et 0,79 à la visite de suivi), [énergie + sommeil] (coefficient alpha = 0,75 à l'inclusion et 0,81 à la visite de suivi) et [énergie + stress/anxiété] (coefficient alpha = 0,74 à l'inclusion et 0,71 à la visite de suivi). A l'inverse, les couples d'items les moins corrélés étaient [douleurs articulaires + défécation] (coefficient alpha = 0,46 à l'inclusion et 0,48 à la visite de suivi), [image de soi + douleurs abdominales] (coefficient alpha = 0,49 à l'inclusion et 0,48 à la visite de suivi) et [douleurs articulaires + vie sociale] (coefficient alpha = 0,49 à l'inclusion et 0,46 à la visite de suivi). Tous les autres couples d'items avaient un coefficient alpha supérieur ou égal à 0,50, dont 10 (22 %) et 4 (9 %) avec un coefficient supérieur à 0,70 aux visites d'inclusion et de suivi, respectivement.

Sur les 45 couples d'items, 36 (80 %) avaient une différence de coefficient alpha de Cronbach inférieure ou égale à 0,05 entre l'inclusion et le suivi, témoignant de la robustesse des mesures de cohérence entre les couples d'items.

A partir des triplets, seuls les résultats des groupes d'items dont le coefficient alpha de Cronbach était supérieur à 0,70 ont été retenus (cohérence entre les items considérée comme acceptable). Pour les triplets d'items, sur les 120 combinaisons possibles, 52 (43 %) avaient une cohérence acceptable ou mieux. Ce chiffre passait à 97 % (204 combinaisons sur les 210 possibles) pour les combinaisons de 4 items. En poussant la procédure jusqu'au bout, le coefficient alpha de Cronbach obtenu pour l'ensemble des items était de 0,89 [IC 95 % = 0,87 – 0,90], soit une excellente cohérence interne.

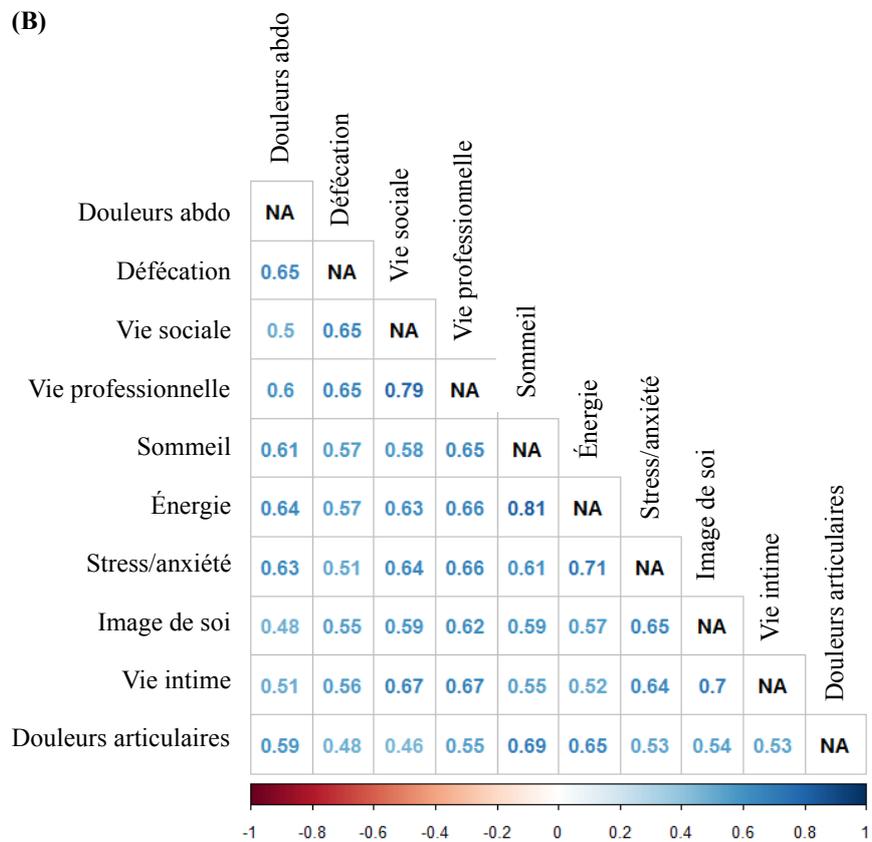
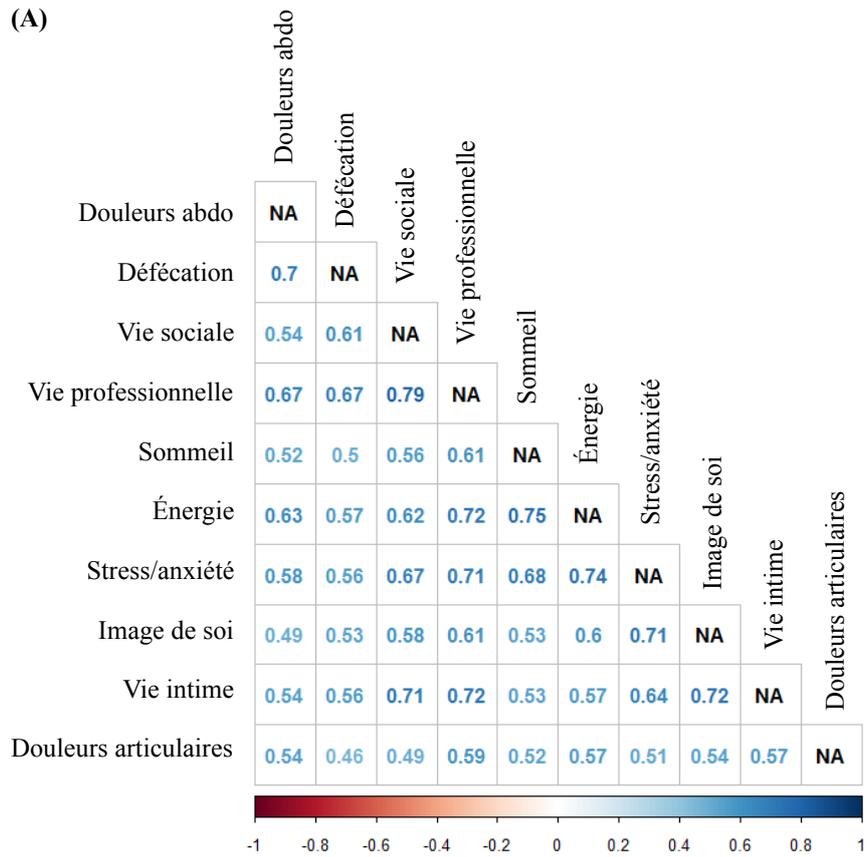


Figure 10. Cohérence interne (coefficient alpha de Cronbach) pour chaque couple d'items de l'IBD-Disk : (A) à l'inclusion (n = 516) et (B) durant le suivi (n = 376). NA : Non applicable.

3.4. Variabilité de l'IBD-Disk au cours du temps

Après exclusion des IBD-Disk incomplètement remplis, la variabilité de l'IBD-Disk entre les visites d'inclusion et de suivi était analysable sur 351 patients parmi les 389 patients vus en consultation de suivi. Parmi ces patients, 256 (73 %) étaient atteints de MC, 94 (27 %) de RCH et un patient de MICI inclassée. Les taux d'activité étaient similaires entre MC et RCH. Près de la moitié des patients (47 %) étaient actifs aux deux consultations mais sur l'ensemble de la population il existait tout de même une variation significative d'activité entre les deux temps de l'étude ($p = 0,047$) (**Tableau 7**).

La variabilité de l'IBD-Disk entre les visites d'inclusion et de suivi était inconstante selon les 4 groupes définis par l'évolution de l'activité au cours de l'étude (**Tableau 8**). De façon cohérente, l'IBD-Disk diminuait de façon significative dans le groupe de patients actifs à l'inclusion devenus inactifs lors de la consultation de suivi, aussi bien pour les patients atteints de MC que de RCH. Le score total moyen de l'IBD-Disk n'augmentait pas dans le groupe de patients initialement inactifs devenus actifs.

En considérant uniquement les critères d'évolutivité stricte, c'est-à-dire l'existence, dans l'intervalle entre visites d'inclusion et de suivi, d'une résection chirurgicale, d'une chirurgie ano-périnéale, d'une intensification de traitement, d'une prise de corticoïdes, ou d'hospitalisation(s) en lien avec la MICI, 86 patients (25 %) sur les 351 étaient considérés comme ayant une maladie évolutive, sans différence entre MC (64 (25 %)) et RCH (22 (23 %)) (NS). L'IBD-Disk moyen (\pm ET) diminuait de façon significative dans le groupe de patients non évolutifs, passant de 37,0 (\pm 23,3) à 33,3 (\pm 21,3) ($p = 0,002$), mais cela était également le cas dans le groupe de patients évolutifs, passant de 44,7 (\pm 21,4) à 39,9 (\pm 23,3) ($p = 0,043$).

Tableau 7. Activité de la maladie à l'inclusion, lors de la visite de suivi et évolution au cours de l'étude (n=351).

Activité aux deux temps de l'étude	Actifs [†]				Inactifs [†]				-
	Inclusion	p	Suivi	p	Inclusion	p	Suivi	p	-
Total, n (%)	210 (60)	-	232 (66)	-	141 (40)	-	119 (34)	-	-
MC, n (%)	160 (63)	NS	175 (68)	NS	96 (38)	NS	81 (32)	NS	-
RCH, n (%)	49 (52)		57 (61)		45 (48)		37 (39)		-
Évolution de l'activité	Inactifs aux 2 visites [†]	p	Actifs devenus inactifs [†]	p	Actifs aux 2 visites [†]	p	Inactifs devenus actifs [†]	p	p*
Total, n (%)	74 (21)	-	45 (13)	-	165 (47)	-	67 (19)	-	0,047
MC, n (%)	48 (19)	NS	33 (13)	NS	127 (50)	NS	48 (19)	NS	NS
RCH, n (%)	26 (28)		11 (12)		38 (40)		19 (20)		NS

*Test de Mc-Nemar.

Tableau 8. Variabilité de l'IBD-Disk entre les visites d'inclusion et de suivi en fonction de l'activité de la maladie[†] (n=351).

IBD-Disk (score total), moyenne (ET)															
Patients inactifs aux 2 visites [†]				Patients actifs à l'inclusion devenus inactifs lors du suivi [†]				Patients actifs aux 2 visites [†]				Patients inactifs à l'inclusion devenus actifs lors du suivi [†]			
Inclusion		Suivi		Inclusion		Suivi		Inclusion		Suivi		Inclusion		Suivi	
p		p		p		p		p		p		p		p	
Total	25,8	24,0	NS	Total	40,1	30,1	0,003	Total	45,6	40,7	0,003	Total	35,9	35,7	NS
(n=74)	(21,1)	(20,9)		(n=45)	(21,2)	(18,2)		(n=165)	(21,9)	(21,7)		(n=67)	(22,9)	(21,3)	
MC	28,1	22,7	0,029	MC	36,6	28,2	0,043	MC	45,8	41,4	0,016	MC	35,2	33,2	NS
(n=48)	(23,1)	(19,7)		(n=33)	(21,3)	(18,9)		(n=127)	(21,6)	(21,4)		(n=48)	(22,3)	(20,1)	
RCH	21,6	26,5	NS	RCH	49,2	35,4	0,010	RCH	45,3	38,6	NS	RCH	37,8	42,0	NS
(n=26)	(16,3)	(23,3)		(n=11)	(19,0)	(16,5)		(n=38)	(23,0)	(22,8)		(n=19)	(24,7)	(23,6)	

† : Définition de l'activité utilisée : CRP \geq LSN, et/ou calprotectine fécale \geq 250 mg/kg, et/ou score HBI \geq 4 (MC) ou Mayo \geq 2 (RCH), et/ou PGA et/ou PtGA en faveur d'une activité modérée ou sévère sur les 6 derniers mois, et/ou l'existence, dans l'intervalle entre visites d'inclusion et de suivi, d'une résection chirurgicale, d'une chirurgie ano-périnéale, d'une intensification de traitement, de jours en arrêt de travail, d'une prise de corticoïdes, d'hospitalisation(s) et/ou de consultation(s) en lien avec la MICI chez le médecin traitant et/ou le gastroentérologue et/ou le chirurgien.

Abbréviations : ET, Écart-type ; LSN, Limite supérieure de la normale ; MC, Maladie de Crohn ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

3.5. Évaluation de l'activité de la maladie : médecin versus patient

Les comparaisons entre Physician Global Assessment (PGA) et Patient Global Assessment (PtGA) étaient réalisables pour 545 patients à l'inclusion (10 données manquantes pour le PGA et 4 données manquantes pour le PtGA) et 379 patients lors de la visite de suivi (1 donnée manquante pour le PGA et 9 données manquantes pour le PtGA).

A l'inclusion, les médecins évaluaient l'activité de la maladie de la même manière que leur patient dans 45 % des cas [IC 95 % = 41 – 49], sans différence entre les patients atteints de MC (45 %) et ceux atteints de RCH (46 %) (NS). Quarante-huit patients (9 %) évaluaient l'activité de leur maladie de façon moindre par rapport à l'évaluation faite par le médecin, tandis que 251 patients (46 %) étaient plus pessimistes que le médecin ($p < 0,001$), sans différence entre MC et RCH (**Tableau 9**).

Lors de la visite de suivi, les médecins évaluaient l'activité de la maladie de la même manière que leur patient dans 50 % des cas [IC 95 % = 44 – 55], sans différence entre les patients atteints de MC (50 %) et ceux atteints de RCH (50 %) (NS). Sur les 379 patients, 29 patients (8 %) évaluaient l'activité de leur maladie de façon plus optimiste que leur médecin, de façon plus fréquente en cas de MC (9 %) que de RCH (3 %) ($p = 0,047$). A l'inverse, 162 patients (43 %) étaient plus pessimistes ($p < 0,001$), sans différence significative entre MC et RCH (**Annexe 9**).

Tableau 9. Tableau de contingence comparant PGA et PtGA à l'inclusion (n=545) pour les patients atteints de MC (n=397) et de RCH (n=145).

Total (n=545)					
Patient Global Assessment	Physician Global Assessment				
	Activité :	Nulle	Minime	Modérée	Sévère
	Nulle	141	12	4	0
	Minime	99	58	21	0
	Modérée	47	66	41	11
	Sévère	7	4	28	6

MC (n=397)					
Patient Global Assessment	Physician Global Assessment				
	Activité :	Nulle	Minime	Modérée	Sévère
	Nulle	94	9	4	0
	Minime	74	48	15	0
	Modérée	36	50	32	10
	Sévère	4	1	17	3

RCH (n=145)					
Patient Global Assessment	Physician Global Assessment				
	Activité :	Nulle	Minime	Modérée	Sévère
	Nulle	47	3	0	0
	Minime	25	9	6	0
	Modérée	10	16	9	1
	Sévère	3	3	11	2

Abréviations : MC, Maladie de Crohn ; RCH, Rectocolite hémorragique.

3.6. Faisabilité de l'IBD-Disk

Sept gastro-entérologues ayant participé à l'étude VALIDate ont rempli en ligne le questionnaire de satisfaction de l'IBD-Disk. Globalement, la faisabilité de l'IBD-Disk par les médecins semblait satisfaisante, avec une bonne pertinence clinique en pratique quotidienne. En revanche, l'outil semblait manquer de facilité d'utilisation pour les patients. Les résultats sont détaillés en **Annexe 3**.

4. DISCUSSION

Les MICI, englobant MC et RCH, sont des pathologies chroniques pouvant induire une perte de fonction à plus ou moins court terme par le biais de nombreux mécanismes. A l'aube de la médecine personnalisée et prédictive, il est désormais primordial d'adopter une prise en charge globale du patient atteint de maladie chronique. Le concept de « Patient-Reported Outcomes » (PRO) a été développé dans ce contexte, afin de permettre au patient d'exprimer directement sa propre perception de sa maladie et/ou de son traitement, sans aucune interprétation par une tierce personne. Les PRO font aujourd'hui partie intégrante des critères de jugement dans les essais cliniques menés chez les patients atteints d'une MICI (62) et sont devenus de vraies cibles thérapeutiques (53). Parmi ces PRO, le handicap est une notion objective qu'il est essentiel de faire quantifier par le malade, le médecin sous-estimant fréquemment la perte de fonction liée à la maladie (82–84).

Alors que le handicap a d'ores et déjà été bien exploré dans d'autres maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde (85) et la sclérose en plaques (86), cette notion a été peu étudiée dans les MICI, faute d'outil disponible. L'IBD-DI a été développé en 2011, basé sur un processus de construction rigoureux (78) et spécifiquement dédié à l'évaluation du handicap chez les patients atteints d'une MICI. Une version simplifiée a été validée en 2015 sur une cohorte indépendante de 200 patients français (88). Cependant, ce questionnaire reste difficile d'utilisation en pratique courante, bien qu'une version adaptée en auto-questionnaire ait été récemment validée sur une cohorte nord-américaine (98). L'IBD-Disk a été développé dans ce cadre, permettant d'obtenir rapidement une représentation visuelle du handicap décrit par le patient (79). Néanmoins, cet outil n'avait jusqu'alors jamais été validé en pratique courante.

L'étude VALIDate avait pour objectif de valider pour la première fois l'utilisation de l'IBD-Disk dans la quantification du handicap des patients atteints d'une MICI. Basée sur une cohorte de 559 patients de l'Ouest de la France (73 % de patients atteints de MC, 27 % de RCH), indépendante de la cohorte ayant permis la construction de l'IBD-Disk, cette étude a permis de démontrer la validité et la fiabilité de cet outil, garantissant ainsi que l'IBD-Disk mesure bien ce qu'il prétend mesurer, c'est-à-dire le handicap, et ceci de façon stable et constante.

L'analyse de la validité de critère a démontré la bonne concordance entre l'IBD-Disk et l'IBD-DI, à la fois en termes de scores totaux – avec un coefficient de corrélation linéaire de 0,75 ($p < 0,001$), et item par item car il existait pour chaque item de l'IBD-Disk des différences significatives de score moyen entre les 5 groupes caractérisés par les réponses à l'IBD-DI. L'IBD-Disk présente une bonne validité discriminante permettant de distinguer les patients selon leur PtGA et leur PGA, sans différence entre MC et RCH pour un même niveau, confirmant que l'outil est utilisable pour les deux types de MICI. Seuls les patients ayant un PGA modéré et ceux ayant un PGA sévère avaient un IBD-Disk similaire, suggérant que les gastro-entérologues distinguent difficilement ces deux niveaux d'activité de la maladie. L'IBD-Disk varie également de façon significative selon les valeurs de CRP et de calprotectine fécale.

L'analyse de la reproductibilité par la technique du « test-retest » a permis de démontrer la stabilité de l'IBD-Disk dans le temps, avec un excellent coefficient de corrélation intra-classe pour le score total de l'IBD-Disk à 7 jours d'intervalle (ICC [IC 95 %] = 0,90 [0,82 – 0,95]). Seuls les deux items « énergie » et « sommeil » avaient une reproductibilité modérée avec tout de même un ICC supérieur à 0,60. Tous les autres items avaient une reproductibilité bonne, voire excellente pour les items « douleurs articulaires » et « vie intime ».

L'étude de la cohérence interne a démontré la bonne homogénéité des différents items composant l'IBD-Disk, confirmant que cet outil mesure constamment le handicap à travers ses différentes questions inter-reliées. Le coefficient alpha de Cronbach était supérieur à 0,50 pour

chaque couple d'items. Aux deux temps de l'étude, les couples d'items les plus corrélés étaient [vie sociale + vie professionnelle], [énergie + sommeil] et [énergie + stress/anxiété]. A l'inverse, les couples d'items les moins corrélés étaient [douleurs articulaires + défécation], [image de soi + douleurs abdominales] et [douleurs articulaires + vie sociale]. Le coefficient alpha de Cronbach obtenu pour l'ensemble des items était de 0,89 [IC 95 % = 0,87 – 0,90], soit une excellente cohérence interne.

La variabilité de l'IBD-Disk entre les visites d'inclusion et de suivi était inconstante dans les 4 groupes d'activité définis selon des critères clinico-biologiques prédéfinis. De façon cohérente, l'IBD-Disk diminuait de façon significative dans le groupe de patients actifs à l'inclusion devenus inactifs lors de la consultation de suivi. En revanche, le score n'augmentait pas dans le groupe de patients initialement inactifs devenus actifs, alors qu'il diminuait de façon significative entre les deux visites dans le groupe de patients actifs aux deux temps de l'étude. Cependant, ces résultats pouvant être perçus comme incohérents sont difficilement analysables du fait de l'absence de points d'évaluation réguliers en cours d'étude. En effet, l'IBD-Disk a simplement été comparé entre les deux visites d'inclusion et de suivi, avec un intervalle entre ces deux consultations qui était très variable selon les patients, entre 3 et 12 mois. Une étude de la variabilité de l'IBD-Disk à plus long terme et avec des points d'évaluation au minimum mensuels sera nécessaire pour pouvoir réellement étudier la réponse de cet outil au changement d'activité de la maladie.

Cette étude avait également pour objectif secondaire de comparer l'évaluation de l'activité de la maladie faite par le médecin et par le patient. Les médecins évaluaient l'activité de la maladie de la même manière que leur patient dans 45 % des cas seulement, sans différence entre les patients atteints de MC et ceux atteints de RCH. A l'inverse, 46 % des patients étaient plus pessimistes que leur médecin quant à l'activité de leur maladie sur les six derniers mois, tandis que seuls 9 % d'entre eux évaluaient l'activité de leur maladie de façon moindre par

rapport à leur gastro-entérologue. Cette disparité entre PGA et PtGA avait jusqu'alors été peu explorée, principalement dans la RCH (82), et renforce la nécessité de quantifier le handicap exprimé par les patients par un outil tel que l'IBD-Disk.

L'étude VALIDate avait pour dernier objectif secondaire d'étudier la faisabilité de l'IBD-Disk, grâce à un questionnaire de satisfaction rempli par sept gastro-entérologues ayant participé aux inclusions. Globalement, la faisabilité de l'IBD-Disk par les médecins semble satisfaisante, avec une bonne pertinence clinique en pratique quotidienne. Le questionnaire est très acceptable et rapidement rempli par les patients (moins de 5 minutes dans la majorité des cas) et permettrait une meilleure adhésion thérapeutique. Si l'outil impacte rarement le traitement spécifique de la MICI, il permet souvent d'orienter le patient vers d'autres professionnels de santé, en particulier psychologue et sexologue, car il aborde des éléments jusqu'alors rarement investigués en consultation classique, notamment les items « vie intime » et « vie sociale ». En revanche, l'IBD-Disk est parfois difficilement compréhensible, avec notamment des patients répondant aux questions en sens inverse, considérant la réponse « 0 » comme une réponse négative.

Le principal point fort de cette étude réside dans sa puissance statistique, liée notamment à son caractère prospectif et multicentrique ainsi qu'au grand nombre de patients inclus. En effet, le nombre minimal de sujets à inclure avait été calculé à 100 puis majoré à 400 du fait d'un nombre potentiellement élevé de patients perdus de vue au cours du suivi, et ce sont finalement 559 patients qui ont été inclus sur les trois centres et 389 patients qui ont répondu aux questionnaires de suivi. Le nombre de patients perdus de vue est resté relativement limité (30 %) par un suivi régulier des patients inclus, notamment grâce à l'utilisation d'outils informatiques de rappel ayant permis de signaler la participation du patient au protocole VALIDate lors de sa venue en consultation de suivi. De plus, seuls 10 % des patients ont refusé

de répondre à nouveau aux questionnaires malgré leur présence à la consultation de suivi, témoignant de la bonne acceptabilité de l'IBD-Disk. L'analyse des paramètres psychométriques de cet outil à deux reprises et leur similarité lors des visites d'inclusion et de suivi renforcent également la robustesse des résultats de validité et de fiabilité de l'IBD-Disk.

L'autre point fort de l'étude VALIDate provient de la représentativité de l'échantillon inclus par rapport à la population française de patients atteints de MICI. Les différentes localisations de la maladie étaient réparties de façon globalement similaire à la population générale, malgré une proportion peut-être un peu plus importante de localisation iléo-colique chez les patients atteints de MC (46 %). Concernant les patients inclus atteints de MC, la moitié avait un phénotype non sténosant non fistulisant à l'inclusion, et 28 % avaient des lésions ano-périnéales (anciennes dans 21 %, actives dans 7 % des cas), chiffres superposables aux études épidémiologiques (99,100). De façon similaire aux données de la littérature, les patients atteints de MC étaient diagnostiqués à un âge significativement plus précoce que les patients atteints de RCH (99). En revanche, il n'était pas noté de différence significative de sexe entre patients atteints de MC et de RCH à l'inclusion, alors qu'une proportion plus importante de femmes aurait pu être attendue dans le groupe MC. Cependant, il existait tout de même une tendance dans ce sens, avec 58 % de femmes dans le groupe MC et 50 % dans le groupe RCH, et cette différence apparaissait significative lors de la visite de suivi (60 % de femmes atteintes de MC vs. 44 % de femmes atteintes de RCH, $p = 0,004$).

Concernant l'évaluation du handicap, les proportions de patients avec un handicap modéré (IBD-DI entre 35 et 50) ou sévère (IBD-DI > 50) étaient similaires à celles de l'étude BIRD menée sur une cohorte de 1185 patients français (80), avec dans l'étude VALIDate 17 % de patients ayant un handicap modéré (vs. 22,4 % dans l'étude BIRD) et 13 % de patients ayant un handicap sévère (vs. 11,9 % dans l'étude BIRD), sans qu'il n'y ait de différence entre MC et RCH dans les deux études (handicap modéré ou sévère chez 30 % des patients atteints de

MC vs. 35,0 %, et 31 % des patients atteints de RCH vs. 33,1 % dans les études VALIDate et BIRD, respectivement).

L'étude VALIDate présente cependant un certain nombre de limites. Tout d'abord, il existe probablement un biais de sélection lié au recrutement des patients uniquement en CHU, reflété notamment par la proportion plus importante de patients inclus atteints de MC (73 %) par rapport aux chiffres sur l'ensemble de la population française atteinte de MICI, plutôt de l'ordre de 60 %. Les patients pris en charge en centres de soins tertiaires sont en effet ceux avec les atteintes les plus sévères, avec plus de complications sténosantes et fistulisantes en cas de MC et une extension plus importante en cas de RCH comparativement aux patients pris en charge dans les hôpitaux secondaires, comme cela a été récemment démontré dans une étude coréenne menée sur plus de 400 patients atteints de MICI (101). Les patients suivis en centres de référence sont également susceptibles de recevoir des traitements plus agressifs, en particulier des biothérapies nécessitant une administration intraveineuse ou sous-cutanée, et d'être soumis à une surveillance plus soutenue, pouvant amplifier la perception de handicap bien que le but final soit bien entendu d'enrayer l'activité de la maladie. En revanche, les patients inclus dans l'étude VALIDate ne suivaient un régime alimentaire spécifique que dans 19 % des cas, alors que dans une récente enquête menée auprès des membres de l'association néerlandaise de patients atteints de MICI, 47,6 % des 294 patients interrogés reconnaissaient suivre un régime contraignant (102). De plus, les patients suivis en CHU ont une meilleure accessibilité aux programmes d'éducation thérapeutique, dont le but est entre autres d'améliorer la perception de la maladie et des traitements. Quoiqu'il en soit, des études supplémentaires évaluant l'IBD-Disk chez des patients suivis hors CHU seront nécessaires afin de corroborer ces résultats.

Il est également important de noter la faible proportion de patients inclus ayant une activité de la maladie considérée comme modérée ou sévère par leur médecin (20 %). De même, 75 %

des patients atteints de MC et 60 % des patients atteints de RCH avaient une maladie inactive selon le score d'activité clinique correspondant ($HBI < 4$ ou sous-score de Mayo < 2). Pourtant, l'activité de la MICI a été démontrée comme étant le principal facteur associé au handicap (88). Une randomisation selon le PGA aurait été nécessaire pour neutraliser ce potentiel biais de spectre. De plus, l'évaluation systématique de données endoscopiques, non analysées dans l'étude VALIDate, et de biomarqueurs tels que la calprotectine fécale (seuls 28 % des patients avaient eu un dosage de calprotectine à l'inclusion), aurait pu permettre une évaluation plus objective de l'activité de la maladie, et devrait être considérée dans des études ultérieures.

Par ailleurs, l'IBD-Disk évaluant le retentissement global de la maladie sur la vie du patient, il existe de nombreux facteurs confondants influençant potentiellement les résultats. De fait, les items aux scores les plus élevés étaient « énergie », « sommeil » et « stress/anxiété », trois aspects du handicap pouvant être impactés par de nombreux facteurs extérieurs non liés directement à la MICI. Certains de ces facteurs ont été recueillis dans le cadre de l'étude VALIDate et pourront faire l'objet d'analyses ultérieures pour en étudier l'impact sur le handicap : statut professionnel (actif, sans emploi, retraité), marital (en couple ou célibataire/veuf), nombre d'enfants, tabagisme, activité physique, régime alimentaire, prise d'anxiolytiques et/ou d'antidépresseurs. Cependant, de nombreux autres facteurs peuvent également avoir une incidence négative sur la vie quotidienne des patients : comorbidités somatiques et psychiatriques, effets secondaires des traitements non spécifiques à la MICI, profession exercée, souffrance conjugale, etc. Bien que ces éléments semblent difficilement explorables dans le cadre d'une étude académique, il est tout à fait envisageable de recueillir ce type de données lors d'une enquête de plus grande envergure à l'aide d'un questionnaire en ligne par exemple.

Enfin, bien que la puissance statistique de l'étude VALIDate soit bonne pour les analyses de validité et de cohérence interne, l'analyse de la reproductibilité a été limitée aux 43 patients

ayant répondu au questionnaire « test-retest » sur les 70 initialement prévus. Cependant, il n'y avait pas de différence significative en termes de PtGA par rapport à la population totale de l'étude, suggérant que ce petit échantillon était représentatif de l'ensemble des patients inclus. En revanche, l'analyse de la faisabilité de l'IBD-Disk a été limitée aux sept gastro-entérologues ayant participé à l'étude et n'a pas été évaluée chez les patients, rendant ainsi difficile la formulation de conclusions quant à la praticité et la faisabilité de l'outil.

Des réflexions restent à faire sur les réponses à apporter à l'IBD-Disk en pratique courante. En effet, cet outil permettant d'aborder des éléments jusqu'alors rarement explorés en consultation classique, il sera nécessaire de pouvoir y réagir afin de ne pas en faire des problèmes insolubles. Les associations de patients telles que l'Association François Aupetit (AFA) et les programmes d'éducation thérapeutique auront toute leur place dans ce cadre, bien qu'il existe encore des difficultés d'accès et des hétérogénéités de pratique à travers le territoire français (103).

5. CONCLUSION

Basée sur une cohorte indépendante de 559 patients, l'étude VALIDate est la première étude prospective multicentrique dont l'objectif était de valider l'utilisation de l'IBD-Disk dans la quantification du handicap des patients atteints d'une MICI. L'IBD-Disk fait preuve d'une bonne concordance avec l'IBD-DI, permet de discriminer les patients selon l'activité de leur maladie, semble reproductible dans le temps, et ses items présentent une bonne cohérence interne. L'IBD-Disk est donc un outil valide et fiable utilisable en pratique courante. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats chez des patients pris en charge hors centres experts, pour analyser la corrélation de l'IBD-Disk avec l'activité endoscopique de la maladie, et pour étudier les facteurs cliniques et socio-démographiques associés au handicap. Enfin, une étude de la variabilité de l'IBD-Disk à long terme et avec des points d'évaluation réguliers sera nécessaire pour pouvoir étudier la réponse de cet outil au changement d'activité de la maladie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Prenzel F, Uhlig HH. Frequency of indeterminate colitis in children and adults with IBD - a metaanalysis. *J Crohns Colitis*. 2009 Dec;3(4):277–81.
2. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012 Nov 1;491(7422):119–24.
3. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 2001 May 31;411(6837):603–6.
4. Grigoras CA, Ziakas PD, Jayamani E, Mylonakis E. ATG16L1 and IL23R variants and genetic susceptibility to crohn's disease: mode of inheritance based on meta-analysis of genetic association studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Apr;21(4):768–76.
5. Goyette P, Boucher G, Mallon D, Ellinghaus E, Jostins L, Huang H, et al. High-density mapping of the MHC identifies a shared role for HLA-DRB1*01:03 in inflammatory bowel diseases and heterozygous advantage in ulcerative colitis. *Nat Genet*. 2015 Feb;47(2):172–9.
6. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989 Dec;34(12):1841–54.
7. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG. Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a metaanalysis of published case-control studies. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jan;95(1):171–6.
8. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011 Apr;106(4):563–73.
9. Manichanh C, Borrueal N, Casellas F, Guarner F. The gut microbiota in IBD. *Nature*

Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2012 Oct;9(10):599–608.

10. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007 Jul 26;448(7152):427–34.

11. Ng SC, Tang W, Leong RW, Chen M, Ko Y, Studd C, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut*. 2015 Jul 1;64(7):1063–71.

12. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas J-L, Merle V, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 May;33(10):1133–42.

13. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018 23;390(10114):2769–78.

14. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. 1996 Nov;39(5):690–7.

15. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. East–West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2014 Apr 1;63(4):588–97.

16. [Maladies_inflammatoires_chroniques_intestinales.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Maladies_inflammatoires_chroniques_intestinales.pdf) [Internet]. 2018. Available from: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Maladies_inflammatoires_chroniques_intestinales.pdf

17. Ott C, Schölmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Oct;10(10):585–95.

18. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Mar 1;16(3):343-356.e3.
19. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):144-164K.
20. Lazarev M, Huang C, Bitton A, Cho JH, Duerr RH, McGovern DP, et al. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: a cross-sectional study of the IBD Genetics Consortium. *Am J Gastroenterol*. 2013 Jan;108(1):106–12.
21. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005 Sep;19 Suppl A:5A-36A.
22. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel J-F, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*. 2010 Feb;105(2):289–97.
23. Pariente B, Mary J-Y, Danese S, Chowers Y, De Cruz P, D'Haens G, et al. Development of the Lémann index to assess digestive tract damage in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2015 Jan;148(1):52-63.e3.
24. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990 Oct;99(4):956–63.
25. De Dombal FT, Watts JM, Watkinson G, Goligher JC. Local complications of ulcerative colitis: stricture, pseudopolyposis, and carcinoma of colon and rectum. *Br Med J*. 1966 Jun 11;1(5501):1442–7.
26. Gumaste V, Sachar DB, Greenstein AJ. Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis. *Gut*. 1992 Jul;33(7):938–41.

27. Fumery M, Pineton de Chambrun G, Stefanescu C, Buisson A, Bressenot A, Beaugerie L, et al. Detection of Dysplasia or Cancer in 3.5% of Patients With Inflammatory Bowel Disease and Colonic Strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;13(10):1770–5.
28. Loening-Baucke V, Metcalf AM, Shirazi S. Rectosigmoid motility in patients with quiescent and active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1989 Jan;84(1):34–9.
29. Rao SS, Read NW, Davison PA, Bannister JJ, Holdsworth CD. Anorectal sensitivity and responses to rectal distention in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1987 Dec;93(6):1270–5.
30. Alp MH, Sage MR, Grant AK. The significance of widening of the presacral space at contrast radiography in inflammatory bowel disease. *Aust N Z J Surg*. 1978 Apr;48(2):175–7.
31. Williet N, Pillot C, Oussalah A, Billioud V, Chevaux J-B, Bresler L, et al. Incidence of and impact of medications on colectomy in newly diagnosed ulcerative colitis in the era of biologics. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Sep;18(9):1641–6.
32. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, Yadav S, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. Cumulative Incidence and Risk Factors for Hospitalization and Surgery in a Population-based Cohort of Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2013 May;1-
33. Peyrin-Biroulet L, Germain A, Patel AS, Lindsay JO. Systematic review: outcomes and post-operative complications following colectomy for ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(8):807–16.
34. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017 Jul 1;11(7):769–84.
35. Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, Falck-Ytter C, Falck-Ytter Y, Cross RK, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2019;156(3):748–64.

36. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan;11(1):3–25.
37. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 30;(10):CD000067.
38. Timmer A, Patton PH, Chande N, McDonald JWD, MacDonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 18;(5):CD000478.
39. Patel V, Wang Y, MacDonald JK, McDonald JWD, Chande N. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 26;(8):CD006884.
40. Carbonnel F, Colombel JF, Filippi J, Katsanos KH, Peyrin-Biroulet L, Allez M, et al. Methotrexate Is Not Superior to Placebo for Inducing Steroid-Free Remission, but Induces Steroid-Free Clinical Remission in a Larger Proportion of Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2016 Feb;150(2):380-388.e4.
41. Oren R, Arber N, Odes S, Moshkowitz M, Keter D, Pomeranz I, et al. Methotrexate in chronic active ulcerative colitis: a double-blind, randomized, Israeli multicenter trial. *Gastroenterology*. 1996 May;110(5):1416–21.
42. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002 May 4;359(9317):1541–9.
43. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2462–76.

44. Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, MacIntosh DG, et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut*. 2007 Sep;56(9):1232–9.
45. Sandborn WJ, Assche G van, Reinisch W, Colombel J-F, D'Haens G, Wolf DC, et al. Adalimumab Induces and Maintains Clinical Remission in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2012 Feb 1;142(2):257-265.e3.
46. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johans J, et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):96-109.e1.
47. Schreiber S, Khaliq-Kareemi M, Lawrance IC, Thomsen OØ, Hanauer SB, McColm J, et al. Maintenance therapy with certolizumab pegol for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):239–50.
48. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel J-F, Sandborn WJ, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):699–710.
49. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel J-F, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):711–21.
50. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 2016 17;375(20):1946–60.
51. Sandborn WJ, Sands BE, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johans J, et al. OP37 Efficacy and safety of ustekinumab as maintenance therapy in ulcerative colitis: Week 44 results from UNIFI. *J Crohns Colitis*. 2019 Jan 25;13(Supplement_1):S025–6.
52. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, et al. Tofacitinib

as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2017 04;376(18):1723–36.

53. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *The American Journal of Gastroenterology.* 2015 Sep;110(9):1324–38.

54. Bouguen G, Levesque BG, Feagan BG, Kavanaugh A, Peyrin–Biroulet L, Colombel J, et al. Treat to Target: A Proposed New Paradigm for the Management of Crohn’s Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2015 Jun 1;13(6):1042-1050.e2.

55. Armuzzi A, Riegler G, Furfaro F, Baldoni M, Costa F, Fortuna M, et al. Epidemiological features and disease-related concerns of a large cohort of Italian patients with active Crohn’s disease. *Dig Liver Dis.* 2019 Jun;51(6):804–11.

56. Sitte J, Frentiu E, Baumann C, Rousseau H, May T, Bronowicki J-P, et al. Vaccination for influenza and pneumococcus in patients with gastrointestinal cancer or inflammatory bowel disease: A prospective cohort study of methods for improving coverage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Jan;49(1):84–90.

57. Malhi G, Rumman A, Thanabalan R, Croitoru K, Silverberg MS, Hillary Steinhart A, et al. Vaccination in inflammatory bowel disease patients: attitudes, knowledge, and uptake. *J Crohns Colitis.* 2015 Jun;9(6):439–44.

58. Buisson A, Gonzalez F, Poullenot F, Nancey S, Sollellis E, Fumery M, et al. Comparative Acceptability and Perceived Clinical Utility of Monitoring Tools: A Nationwide Survey of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(8):1425–33.

59. Floyd DN, Langham S, Séverac HC, Levesque BG. The economic and quality-of-life burden of Crohn’s disease in Europe and the United States, 2000 to 2013: a systematic review.

Dig Dis Sci. 2015 Feb;60(2):299–312.

60. Golovics PA, Lakatos L, Mandel MD, Lovasz BD, Vegh Z, Kurti Z, et al. Prevalence and predictors of hospitalization in Crohn's disease in a prospective population-based inception cohort from 2000-2012. *World J Gastroenterol*. 2015 Jun 21;21(23):7272–80.

61. Peyrin-Biroulet L. What is the patient's perspective: How important are patient-reported outcomes, quality of life and disability? *Dig Dis*. 2010;28(3):463–71.

62. Williet N, Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L. Patient-reported outcomes as primary end points in clinical trials of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;12(8):1246-1256.e6.

63. US Food and Drug Administration (FDA). Department of Health and Human Services (US) FDA CfDEaRC. Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. 2009.

64. Colombel J-F, Keir ME, Scherl A, Zhao R, de Hertogh G, Faubion WA, et al. Discrepancies between patient-reported outcomes, and endoscopic and histological appearance in UC. *Gut*. 2017;66(12):2063–8.

65. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1989 Mar;96(3):804–10.

66. Love JR, Irvine EJ, Fedorak RN. Quality of life in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 1992 Jan;14(1):15–9.

67. Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK. The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial. *Am J Gastroenterol*. 1996 Aug;91(8):1571–8.

68. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I.

Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–83.

69. Jenkinson C, Gray A, Doll H, Lawrence K, Keoghane S, Layte R. Evaluation of index and profile measures of health status in a randomized controlled trial. Comparison of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, EuroQol, and disease specific measures. *Med Care*. 1997 Nov;35(11):1109–18.

70. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995 Apr;39(3):315–25.

71. Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage*. 1997 Feb;13(2):63–74.

72. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics*. 1993 Nov;4(5):353–65.

73. Reilly MC, Gerlier L, Brabant Y, Brown M. Validity, reliability, and responsiveness of the work productivity and activity impairment questionnaire in Crohn's disease. *Clin Ther*. 2008 Feb;30(2):393–404.

74. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–70.

75. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun;4:561–71.

76. Zung WW. The Depression Status Inventory: an adjunct to the Self-Rating Depression Scale. *J Clin Psychol*. 1972 Oct;28(4):539–43.

77. Dibley L, Czuber-Dochan W, Woodward S, Wade T, Bassett P, Sturt J, et al. Development and Psychometric Properties of the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale (IBD-DS): A New Tool to Measure Disease-Specific Distress. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 May

18;

78. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, Coenen M, Chowers Y, Hibi T, et al. Development of the first disability index for inflammatory bowel disease based on the international classification of functioning, disability and health. *Gut*. 2012 Feb;61(2):241–7.
79. Ghosh S, Louis E, Beaugerie L, Bossuyt P, Bouguen G, Bourreille A, et al. Development of the IBD Disk: A Visual Self-administered Tool for Assessing Disability in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(3):333–40.
80. Williet N, Sarter H, Gower-Rousseau C, Adrianjafy C, Olympie A, Buisson A, et al. Patient-reported Outcomes in a French Nationwide Survey of Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Crohns Colitis*. 2017 Feb;11(2):165–74.
81. de Dombal FT, Burton I, Goligher JC. The early and late results of surgical treatment for Crohn's disease. *British Journal of Surgery*. 1971 Nov;58(11):805–16.
82. Rubin DT, Siegel CA, Kane SV, Binion DG, Panaccione R, Dubinsky MC, et al. Impact of ulcerative colitis from patients' and physicians' perspectives: Results from the UC: NORMAL survey. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Apr;15(4):581–8.
83. Peyrin-Biroulet L, Van Assche G, Sturm A, Gisbert JP, Gaya DR, Bokemeyer B, et al. Treatment satisfaction, preferences and perception gaps between patients and physicians in the ulcerative colitis CARES study: A real world-based study. *Dig Liver Dis*. 2016 Jun;48(6):601–7.
84. Marín-Jiménez I, Gobbo Montoya M, Panadero A, Cañas M, Modino Y, Romero de Santos C, et al. Management of the Psychological Impact of Inflammatory Bowel Disease: Perspective of Doctors and Patients-The ENMENTE Project. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(9):1492–8.
85. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003 Jun 9;1:20.

86. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444–52.
87. World Health Organization International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: WHO, 2001. <http://www.who.int/classifications/icf/en> (accessed 27 Dec 2010).
88. Gower-Rousseau C, Sarter H, Savoye G, Tavernier N, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Validation of the Inflammatory Bowel Disease Disability Index in a population-based cohort. *Gut*. 2017;66(4):588–96.
89. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, Kostanjsek N, Kamm MA, Hibi T, et al. Disability in inflammatory bowel diseases: developing ICF Core Sets for patients with inflammatory bowel diseases based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Inflamm Bowel Dis*. 2010 Jan;16(1):15–22.
90. Linder D, Sampogna F, Torreggiani A, Balato N, Bianchi L, Cassano N, et al. Psodisk, a new visual method for assessing the burden of psoriasis on patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Sep;26(9):1163–6.
91. Sampogna F, Linder D, Romano GV, Gualberti G, Merolla R, di Luzio Paparatti U. Results of the validation study of the Psodisk instrument, and determination of the cut-off scores for varying degrees of impairment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4):725–31.
92. Panés J, O'Connor M, Peyrin-Biroulet L, Irving P, Petersson J, Colombel J-F. Improving quality of care in inflammatory bowel disease: what changes can be made today? *J Crohns Colitis*. 2014 Sep;8(9):919–26.
93. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use*. Fifth Edition. Oxford, New York: Oxford University Press; 2014. 416 p.
94. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-

- cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 2000 Dec 15;25(24):3186–91.
95. Bolarinwa OA. Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *Niger Postgrad Med J*. 2015 Dec;22(4):195–201.
96. Shrout PE and Fleiss JL. Intraclass Correlations: Uses in Assessing Rater Reliability. *Psychological Bulletin* 1979, Vol. 86, No. 2, 420-428.
97. Perneger T. Le questionnaire de recherche : mode d'emploi à usage des débutants: (Editorial). *Revue des Maladies Respiratoires*. 2004 Sep 1;21(4, Part 2):71–4.
98. Shafer LA, Walker JR, Chhibba T, Ivekovic M, Singh H, Targownik LE, et al. Independent Validation of a Self-Report Version of the IBD Disability Index (IBDDI) in a Population-Based Cohort of IBD Patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Mar 19;24(4):766–74.
99. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011 May;140(6):1785–94.
100. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: New insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Digestive and Liver Disease*. 2013 Feb;45(2):89–94.
101. Song KH, Kim ES, Lee YJ, Jang BI, Kim KO, Kwak SG, et al. Characteristics and management of patients with inflammatory bowel disease between a secondary and tertiary hospitals: a propensity score analysis. *Intest Res*. 2018 Apr;16(2):216–22.
102. de Vries JHM, Dijkhuizen M, Tap P, Witteman BJM. Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 2019;37(2):131–9.
103. Moreau J, Balez E, Devos C, Hébuterne X, Veltin M, Allez M. P330 A national survey on therapeutic education in inflammatory bowel disease by an association of caregivers and expert patients: French Association for Therapeutic Education in inflammatory bowel disease (AFEMI). *J Crohns Colitis*. 2019 Jan 25;13(Supplement_1):S266–S266.

ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire IBD Disability Index (version française).

VEUILLEZ LIRE CES INSTRUCTIONS À HAUTE VOIX AU PATIENT.
La première question porte sur l'état de santé général du patient, elle porte à la fois sur la santé physique et la santé mentale.

REPONSES : 0 = Très bon ; 1=Bon ; 2=Moyen ; 3=Mauvais ; 4=Très mauvais	0	1	2	3	4
État de santé					
1. Dans l'ensemble, comment trouvez-vous votre état de santé aujourd'hui ?					

VEUILLEZ LIRE CES INSTRUCTIONS À HAUTE VOIX AU PATIENT
 Je vais maintenant passer en revue différentes fonctions de votre corps et différentes activités de votre vie quotidienne. Lorsque vous répondez à ces questions, vous devrez penser à la semaine passée en tenant compte aussi bien des bons jours que des mauvais jours. Lorsque la question porte sur des difficultés / problèmes que vous avez pu rencontrer en réalisant une activité habituelle, je souhaite que vous teniez compte de l'ampleur de ces difficultés / problèmes en moyenne sur la semaine passée. Par « difficulté », j'entends que vous avez dû faire un effort plus important, que vous avez été gêné(e) ou que vous avez eu mal, ou que vous avez réalisé l'activité plus lentement que d'habitude, ou encore que vous avez modifié votre façon de réaliser cette activité par rapport à l'habitude. Répondez à cette question en tenant compte de l'aide dont vous disposez.
 (Lire et montrer l'échelle au patient)

REPONSES : 0 = Aucun problème; 1=Problèmes légers ; 2=Problèmes modérés ; 3=Problèmes importants ; 4= Problèmes extrêmement importants	0	1	2	3	4
Sommeil et énergie					
2. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des problèmes de sommeil (par ex. problèmes pour s'endormir, réveils nocturnes fréquents ou réveil trop matinal? Et, si oui, de quelle ampleur ? b134					
3. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous eu des problèmes parce que vous ne vous sentiez pas frais et dispos (fraîche et dispose) pendant la journée (par ex. sensation de fatigue, manque d'énergie) et, si oui, de quelle ampleur ? b130					
Affect					
4. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des problèmes parce que vous vous sentiez triste ou déprimé(e) et, si oui, de quelle ampleur ? b152					
5. Globalement, au cours de la semaine passée, le fait de vous sentir inquiet ou anxieux (inquiète ou anxieuse) vous a-t-il posé des problèmes et, si oui, de quelle ampleur? b152					
Image du corps					
6. Globalement, au cours de la semaine passée, votre apparence physique ou l'aspect de certaines parties de votre corps vous ont-ils posé des problèmes et, si oui, de quelle ampleur? b1801					
Douleur					
7. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous ressenti des douleurs à l'estomac ou au ventre et, si oui, de quelle ampleur? b28012					

REPONSES : 0 = Aucune difficulté ; 1= Difficultés légères ; 2=Difficultés modérées; 3=Difficultés importantes; 4=Difficultés extrêmement importantes/ impossibilité	0	1	2	3	4
Régulation de la défécation					
8. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des difficultés pour coordonner et gérer votre défécation, notamment pour choisir un endroit approprié, vous y rendre et vous nettoyer ensuite et, si oui, de quelle ampleur? d5301					
9. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des difficultés pour prendre soin de votre santé au sens large (faire attention à votre santé, votre alimentation, votre activité physique, et votre confort) si oui, de quelle ampleur? d570					
Activités interpersonnelles					
10. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des difficultés dans vos relations personnelles et, si oui, de quelle ampleur? d7					
11. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des difficultés pour participer à la vie sociale et, si oui, de quelle ampleur? d920					
Travail et éducation (veuillez répondre à la question 12a ou 12b en fonction de votre situation)					
12a. Globalement, la semaine passée, avez-vous eu des difficultés pour travailler et /ou réaliser certaines activités à votre domicile (Tâches ménagères, bricolage, jardinage...) et, si oui, de quelle ampleur ? d840-d859					
12b. Globalement, au cours de la semaine passée, avez-vous rencontré des difficultés à l'école ou dans vos études et, si oui, de quelle ampleur? d810-d899					

REPONSES : 0 = 0 ; 1= 1-7; 2 = 8-18; 3 = 19-29; 4 = >29	0	1	2	3	4
13. Nombre de selles liquides ou très molles au cours de la semaine passée :					

REPONSES : 0=Non ; 4=Oui ou incertain	0	N/A	N/A	N/A	4
14. Souffrez-vous d'arthrites ou d'arthralgies ?					

Total score = $S * 100 / nx4$ n=nombre de questions répondues S= somme des scores des n questions S est possible si $(14-n)/14 < 20\%$	Total score :..... (0= pas d'handicap, 100 = niveau le plus élevé d'handicap)
---	---

N/A: non applicable

IBD Disability Index_V2_FR_20141230

Annexe 2. Lettre d'information remise au patient à l'inclusion.



Note d'information pour la participation à la recherche
« Etude de validation de l'IBD-Disk pour l'évaluation du handicap fonctionnel des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales »

Titre abrégé : « Validate »

Promoteur : CHU de Nantes
RC18_0032

Investigateur

Nom : Dr Caroline TRANG
Service : Service d'hépatogastroentérologie et assistance nutritionnelle
Institut des Maladies de l'Appareil Digestif
Adresse : 1 place Alexis Ricordeau
Téléphone : 02 40 08 31 52

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes
Adresse : 5, allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES
Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion
Téléphone : 02 53 48 28 35

Ce document est remis à la personne participant à la recherche
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical

Madame, Monsieur,

Le Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes souhaite mener une recherche dont il est le promoteur (c'est à dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise). Plus exactement le service de gastroentérologie souhaite valider l'un des questionnaires qui vous sont remis lors de votre consultation de suivi de votre MICI (Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin) : l'IBD Disk. Pour ce faire nous récupérerons vos réponses à cette consultation et entre 6 mois et 12 mois après. Pour certains (70 patients) nous leur demanderons 3 à 7 jours après de renvoyer ce questionnaire (lettre timbrée fournie) pour vérifier la stabilité de ce questionnaire. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de votre prise en charge et grâce aux réponses que vous apporterez au(x) questionnaire(s) qui vous seront remis.

Cette recherche est réalisée en collaboration avec le CHU d'Angers et le CHU de Rennes.

Votre participation à la recherche, au cas où vous donneriez votre accord, ne pourra vous être confirmée qu'à la condition que vous remplissiez tous les critères d'inclusion pour participer à cette recherche.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine des MICI et devront être confirmés, ensuite, par des études cliniques complémentaires, afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic, de nouveaux traitements chirurgicaux ou thérapeutiques.

L'investigateur pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Tournez SVP =>

Annexe 2 (suite). Lettre d'information remise au patient à l'inclusion.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives. Ces données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de l'investigateur dont les coordonnées se trouvent au début de ce document. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document. Cette étude est conforme à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et entre dans la méthodologie de référence MR003.

Toutes les données recueillies au sein des centres associés seront codées dans un fichier Excel avant d'être colligées au sein du CHU de Nantes.

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé GNEDS.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée.

- Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Dans ce cas, les données obtenues avant que votre consentement n'ait été retiré pourront être utilisées, sauf opposition expresse de votre part. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

- Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

L'investigateur qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

MERCI de conserver cette feuille d'information

Annexe 3. Questionnaire de satisfaction soumis en ligne aux gastro-entérologues ayant participé à l'étude VALIDate et réponses des 7 participants.

1) Quel est votre statut d'exercice professionnel ?

Milieu hospitalier (86%), activité mixte hospitalière et libérale (14%).

2) Combien de fois avez-vous utilisé l'IBD-Disk ?

10 à 30 fois (29%), plus de 30 fois (71%).

3) Recommanderiez-vous l'utilisation de l'IBD-Disk à d'autres confrères ? (EVA de 0 à 10 avec 0 = non, pas du tout et 10 = oui, complètement) :

EVA à 10/10 (29%), 8/10 (43%), 7/10 (14%), 6/10 (14%).

4) Quel est le temps moyen passé par vos patients au remplissage de l'IBD-Disk ?

0-5 minutes (71%), 5-10 minutes (29%).

5) En pratique quotidienne, quel est le temps alloué à la discussion lors d'une consultation ?

0-15 minutes (29%), 15-30 minutes (43%), 30-45 minutes (29%).

6) A quelle fréquence proposez-vous le remplissage de l'IBD-Disk à vos patients ?

Semestrielle (43%), trimestrielle (29%), mensuelle (14%), quotidienne (14%).

7) Lorsque le patient apporte l'IBD Disk complété, combien de temps en parlez-vous des résultats ?

0-15 minutes (100%).

8) Selon vous, quels sont les critères de l'IBD-Disk les plus pertinents ?

« Vie intime » et « vie sociale » (71,4%), « image de soi » et « énergie » (57,1%), « régulation de la défécation » (42,9%), « activité professionnelle », « sommeil », « douleurs abdominales », « douleurs articulaires » (28,6%), et « stress/anxiété » (14,3%).

Annexe 3 (suite). Questionnaire de satisfaction soumis en ligne aux gastro-entérologues ayant participé à l'étude VALIDate et réponses des 7 participants.

- 9) Selon vous, quels sont les critères de l'IBD-Disk les moins bien compris par le patient ?
« Vie sociale » (57%), « activité professionnelle » (43%), « stress/anxiété » et « douleurs articulaires » (29%), et « vie intime », « image de soi », « énergie » (14%).
- 10) Selon vous, quels sont les critères de l'IBD-Disk les mieux compris par le patient ?
« Énergie » et « douleurs abdominales » (86%), « régulation de la défécation » (71%), « sommeil » (43%), « douleurs articulaires » (29%), « vie intime » et « image de soi » (14%).
- 11) Selon vous, quels sont les deux principaux critères abordés grâce à l'IBD-Disk ?
« Vie intime » (57%), « énergie » et « vie sociale » (43%), « image de soi » (29%), « régulation de la défécation » et « douleurs abdominales » (14%).
- 12) A quelle étape de la prise en charge des MICI l'IBD-Disk vous paraît-il le plus utile ?
Suivi des patients (57%), à toutes les étapes de la prise en charge (43%).
- 13) Selon vous, quel format serait le plus adapté pour l'IBD-Disk ?
Papier (57%), application smartphone (43%) et internet (14%).
- 14) Selon vous, quels supports de communication devraient être développés pour faire connaître l'IBD-Disk ?
Posters pour salle d'attente (86%), brochures à destination des patients et des professionnels de santé (57%), posters pour salle de réunion et animation vidéo (14%).
- 15) Selon vous, quels professionnels de santé sont les plus à même de communiquer sur l'IBD-Disk ?
Médecins (86%), infirmiers (71%), pharmacien d'officine (14%).

**Annexe 3 (suite). Questionnaire de satisfaction soumis en ligne aux gastro-entérologues
ayant participé à l'étude VALIDate et réponses des 7 participants.**

16) L'IBD-Disk est-il un outil utile dans votre pratique clinique quotidienne ?

« Très utile » (29%), « un peu utile » (71%).

17) Les résultats de l'IBD-Disk ont-ils un impact sur le traitement de la MICI ?

Oui (changement de traitement) (14%), non (86%).

18) L'IBD-Disk vous a-t-il conduit à orienter votre patient vers un autre professionnel de santé ?

Oui (86%) (psychologue 83%, sexologue 50%, rhumatologue et dermatologue 33%, nutritionniste 17%), non (14%).

19) L'IBD-Disk a-t-il une valeur ajoutée dans l'adhésion thérapeutique chez vos patients ?

Oui (71%), non (29%).

20) Diriez-vous que l'IBD-Disk vous fait gagner du temps pendant la consultation ?

Oui (29%), non (71%).

21) De manière générale, quelle est la valeur perçue par vos patients en termes d'utilité de l'IBD-Disk ?

EVA à 9/10 (14%), 8/10 (29%), 7/10 (14%), 6/10 (29%), 5/10 (14%).

22) L'IBD-Disk est-il parfaitement compris par vos patients ?

EVA à 7/10 (14%), 6/10 (29%), 4/10 (43%), 3/10 (14%).

Annexe 4. Caractéristiques cliniques des patients lors de la visite de suivi (n=389).

	Total (n=389)	MC (n=283)	RCH (n=105)	p
Type de MICI, n (%)				-
• MC	283 (73)			
• RCH	105 (27)	NA	NA	
• MICI inclassée	1 (0)			
Sexe, n (%)				0,004
• Masculin	173 (44)	113 (40)	59 (56)	
• Féminin	216 (56)	170 (60)	46 (44)	
Age à l'inclusion, moy (ET)	40,3 (13,8)	39,6 (13,5)	42,1 (14,6)	NS
Age au diagnostic, moy (ET)	28,1 (12,0)	26,9 (11,9)	31,3 (11,7)	0,001
Durée d'évolution, moy (ET)	12,1 (8,2)	12,8 (9,0)	10,4 (8,0)	0,012
Localisation de la MC, n (%)				-
• Iléale (L1)		79 (28)		
• Colique (L2)		71 (25)		
• Iléo-colique (L3)	NA	130 (46)	NA	
• Digestive haute (L4)		26 (9)		
Localisation de la RCH, n (%)				-
• Rectale (E1)			22 (21)	
• Colique gauche (E2)			37 (35)	
• Pancolique (E3)	NA	NA	43 (41)	
• Pochite			3 (3)	
Phénotype en cas de MC, n (%)				-
• Inflammatoire (B1)		157 (56)		
• Sténosant (B2)	NA	80 (28)	NA	
• Fistulisant (B3)		46 (16)		
Lésions ano-périnéales, n (%)				-
• Absentes		198 (70)		
• Anciennes		60 (21)		
• Actives	NA		NA	
○ Ulcération(s)		10 (4)		
○ Fistule(s) / Abscess		9 (3)		
○ Sténose(s)		7 (2)		
MEI, n (%)	73 (19)	54 (19)	19 (18)	NS
• Rhumatologiques	47 (12)	33 (12)	14 (13)	NS
• Dermatologiques	20 (5)	16 (6)	4 (4)	NS
• Hépatologiques	11 (3)	7 (2)	4 (4)	NS
• Autres	3 (1)	2 (1)	1 (1)	NS
Résection intestinale, n (%)				
• Depuis le diagnostic	112 (29)	104 (37)	8 (8)	<0,001
• Dans l'intervalle	3 (1)	3 (1)	0 (0)	NS
Existence d'une stomie, n (%)	7 (2)	5 (2)	2 (2)	NS
Chirurgie ano-périnéale, n (%)				-

• Depuis le diagnostic	62 (16)	62 (22)	NA	
• Dans l'intervalle	1 (0)	1 (0)	NA	
Existence d'un séton, n (%)	1 (0)	1 (0)	NA	-
Traitements actuels, n (%)				
• Aucun	44 (11)	33 (12)	10 (10)	NS
• 5-ASA oraux et/ou topiques	74 (19)	29 (10)	45 (43)	<0,001
• Corticoïdes	16 (4)	10 (4)	6 (6)	NS
• Immunosuppresseurs	134 (34)	107 (38)	27 (26)	0,026
• Anti-TNF	163 (42)	129 (46)	34 (32)	0,019
• Vedolizumab	9 (2)	5 (2)	4 (4)	NS
• Ustekinumab	42 (11)	41 (14)	1 (1)	<0,001
• Combithérapie	70 (18)	60 (21)	10 (10)	0,007
• Tofacitinib	1 (0)	0 (0)	1 (1)	NS
Score HBI (MC), moy (ET)		2,3 (3,0)		-
• HBI < 4, n (%)		212 (76) ^a		-
• HBI 4-12, n (%)	NA	62 (22) ^a	NA	-
• HBI > 12, n (%)		4 (1) ^a		-
Sous-score de Mayo (RCH), moy (ET)			0,8 (1,5)	-
• Mayo < 2, n (%)			79 (80) ^b	-
• Mayo 2-5, n (%)	NA	NA	2 (2) ^b	-
• Mayo > 5, n (%)			18 (18) ^b	-
CRP [mg/L], moy (ET)	4,1 (14,4) ^c	4,0 (13,8) ^d	4,3 (16,1) ^e	NS
• ≥ LSN [†] , n (%)	58 (20) ^c	44 (20) ^d	14 (19) ^e	NS
Calprotectine [mg/kg], moy (ET)	300,1 (486,9) ^f	291,3 (451,0) ^g	318,5 (685,7) ^h	NS
• ≥ LSN [‡] , n (%)	95 (83) ^f	85 (85) ^g	10 (67) ^h	NS
Physician Global Assessment, n (%)				
• Activité nulle	257 (66) ⁱ	175 (62)	81 (78) ⁱ	0,003
• Activité minimale	75 (19) ⁱ	60 (21)	15 (14) ⁱ	NS
• Activité modérée	49 (13) ⁱ	42 (15)	7 (7) ⁱ	0,033
• Activité sévère	7 (2) ⁱ	6 (2)	1 (1) ⁱ	NS
Patient Global Assessment, n (%)				
• Activité nulle	132 (35) ^j	95 (34) ^b	37 (36) ^k	NS
• Activité minimale	154 (41) ^j	112 (40) ^b	41 (40) ^k	NS
• Activité modérée	80 (21) ^j	61 (22) ^b	19 (19) ^k	NS
• Activité sévère	14 (4) ^j	9 (3) ^b	5 (5) ^k	NS

Nombre de données manquantes : ^a, 5 ; ^b, 6 ; ^c, 101 ; ^d, 67 ; ^e, 33 ; ^f, 274 ; ^g, 183 ; ^h, 90 ; ⁱ, 1 ; ^j, 9 ; ^k, 3.

[†] : La limite supérieure de la valeur normale de CRP variait selon les laboratoires, entre 0,3 et 5 mg/L.

[‡] : La limite supérieure de la valeur normale de calprotectine fécale variait selon les laboratoires, entre 20 et 50 mg/kg.

Abréviations : 5-ASA, 5-aminosalicylés ; CRP, Protéine C-réactive ; ET, Ecart-type ; HBI, Harvey Bradshaw Index ; LSN, Limite supérieure de la normale ; MC, Maladie de Crohn ; MEI, Manifestation extra-intestinale ; MICI, Maladie inflammatoire chronique intestinale ; moy, Moyenne ; NA, Non applicable ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique ; TNF, Tumeur Necrosis Factor.

Annexe 5. Caractéristiques socio-démographiques des patients lors de la visite de suivi

(n=389).

	Total (n=389)	MC (n=283)	RCH (n=105)	p
Statut professionnel, n (%)				
• Actif ou étudiant	272 (71) ^a	198 (71) ^b	73 (71) ^c	NS
• Sans emploi	73 (19) ^a	56 (20) ^b	17 (17) ^c	NS
• Retraité	37 (10) ^a	24 (9) ^b	13 (13) ^c	NS
Statut marital, n (%)				NS
• Marié ou en couple	251 (66) ^a	178 (64) ^b	72 (70) ^c	
• Célibataire, veuf ou divorcé	131 (34) ^a	100 (36) ^b	31 (30) ^c	
Nombre d'enfants, moy (ET)	1,3 (1,2) ^d	1,2 (1,2) ^e	1,5 (1,3) ^f	NS
Tabagisme actif, n (%)	86 (23) ^g	74 (27) ^h	12 (12) ^h	0,003
Activité physique régulière, n (%)	185 (48) ^h	129 (46) ^c	55 (53) ^c	NS
Régime alimentaire, n (%)				
• Aucun	311 (81) ^h	228 (81) ^c	82 (80) ^c	NS
• Sans résidu	45 (12) ^h	33 (12) ^c	12 (12) ^c	NS
• Sans gluten	23 (6) ^h	15 (5) ^c	8 (8) ^c	NS
• Sans lactose	36 (9) ^h	23 (8) ^c	13 (13) ^c	NS
Traitements symptomatiques, n (%)				
• Aucun	305 (83) ⁱ	224 (83) ^j	80 (82) ^g	NS
• Ralentisseurs du transit	33 (9) ⁱ	25 (9) ^j	8 (8) ^g	NS
• Pansements intestinaux	12 (3) ⁱ	11 (4) ^j	1 (1) ^g	NS
• Anti-sécrétoires	2 (1) ⁱ	2 (1) ^j	0 (0) ^g	NS
• Anti-spasmodiques	26 (7) ⁱ	17 (6) ^j	9 (9) ^g	NS
Anxiolytiques et/ou d'ATD, n (%)	28 (7) ^a	21 (8) ^k	7 (7) ^h	NS

Nombre de données manquantes : ^a, 7 ; ^b, 5 ; ^c, 2 ; ^d, 40 ; ^e, 24 ; ^f, 16 ; ^g, 8 ; ^h, 4 ; ⁱ, 22 ; ^j, 14 ; ^k, 3.

Abréviations : ATD, Antidépresseur ; ET, Ecart-type ; MC, Maladie de Crohn ; moy, Moyenne ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

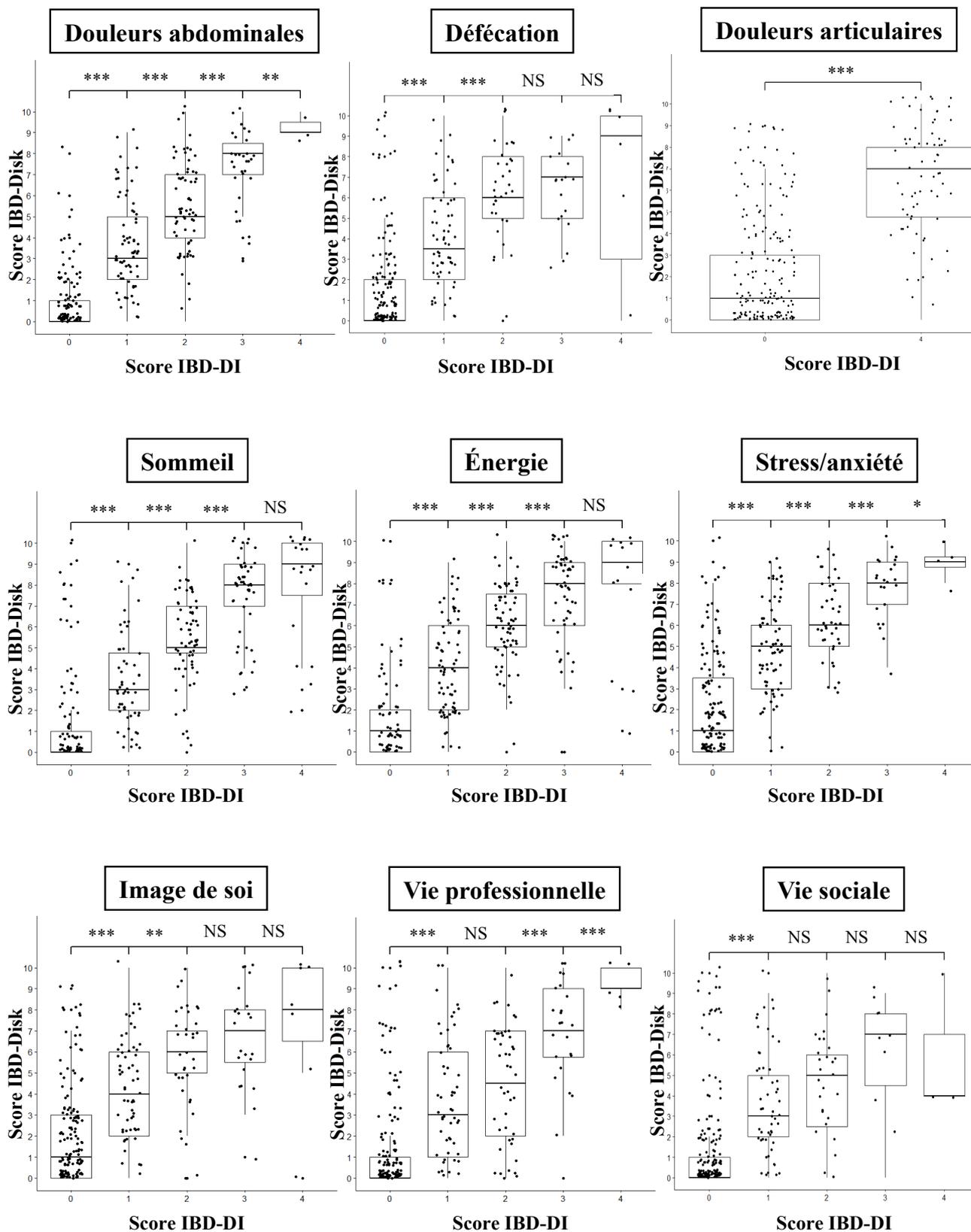
Annexe 6. Valeurs de l'IBD-Disk et de l'IBD-DI (scores totaux et item par item) lors de la visite de suivi.

IBD-Disk				
Scores, moyenne (ET)	Total (n=376)	MC (n=276)	RCH (n=99)	p
Score total	34,5 (21,8)	34,1 (21,5)	35,7 (23,0)	NS
Douleurs abdominales	3,4 (3,0)	3,4 (3,0)	3,4 (3,0)	NS
Défécation	3,1 (3,1)	3,1 (3,1)	3,1 (3,1)	NS
Vie sociale	2,4 (3,0)	2,3 (2,9)	2,5 (3,2)	NS
Vie professionnelle	2,9 (3,3)	2,9 (3,3)	2,9 (3,3)	NS
Sommeil	4,4 (3,3)	4,4 (3,3)	4,4 (3,4)	NS
Énergie	4,8 (3,1)	4,8 (3,0)	5,1 (3,2)	NS
Stress/anxiété	3,9 (3,0)	4,0 (3,0)	4,0 (3,1)	NS
Image de soi	3,5 (3,0)	3,5 (3,0)	3,6 (3,1)	NS
Vie intime	2,7 (3,0)	2,6 (3,0)	3,2 (3,1)	NS
Douleurs articulaires	3,4 (3,3)	3,3 (3,2)	3,7 (3,5)	NS
IBD-DI				
Scores, moyenne (ET)	Total (n=380)	MC (n=275)	RCH (n=104)	p
Score total	24,1 (18,2)	23,3 (17,4)	26,3 (20,0)	NS
Q1. État de santé	1,3 (0,9) ^a	1,2 (0,9) ^b	1,4 (0,9) ^c	0,050
Q2. Sommeil	1,5 (1,3) ^d	1,5 (1,3) ^d	1,5 (1,3)	NS
Q3. Énergie	1,5 (1,2) ^e	1,5 (1,2) ^e	1,7 (1,3)	0,046
Q4. Tristesse	0,8 (1,0) ^f	0,8 (1,0) ^d	1,0 (1,1) ^d	NS
Q5. Anxiété	0,9 (1,1) ^g	0,8 (1,1) ^h	0,9 (1,1) ^f	NS
Q6. Image de soi	0,9 (1,1)	0,8 (1,1)	0,9 (1,2)	NS
Q7. Douleurs abdominales	1,1 (1,1) ⁱ	1,1 (1,1) ⁱ	1,1 (1,1)	NS
Q8. Défécation	0,8 (1,1)	0,8 (1,1)	0,7 (1,0)	NS
Q9. Prendre soin de sa santé	0,7 (1,0) ⁱ	0,6 (0,9) ^e	0,9 (1,1) ^f	0,056
Q10. Relations personnelles	0,5 (0,8) ^d	0,4 (0,7)	0,6 (0,9) ^d	NS
Q11. Vie sociale	0,5 (0,9) ^j	0,5 (0,8) ^k	0,7 (1,0) ^f	NS
Q12. Vie professionnelle/scolaire	0,9 (1,1) ⁱ	0,8 (1,1) ^e	1,0 (1,2) ^f	NS
Q13. Nombre de selles liquides	1,2 (1,2) ^b	1,3 (1,2) ^l	1,1 (1,1) ^k	NS
Q14. Arthrites/arthralgies	1,1 (1,8) ^m	1,0 (1,7) ⁿ	1,3 (1,9) ^j	NS

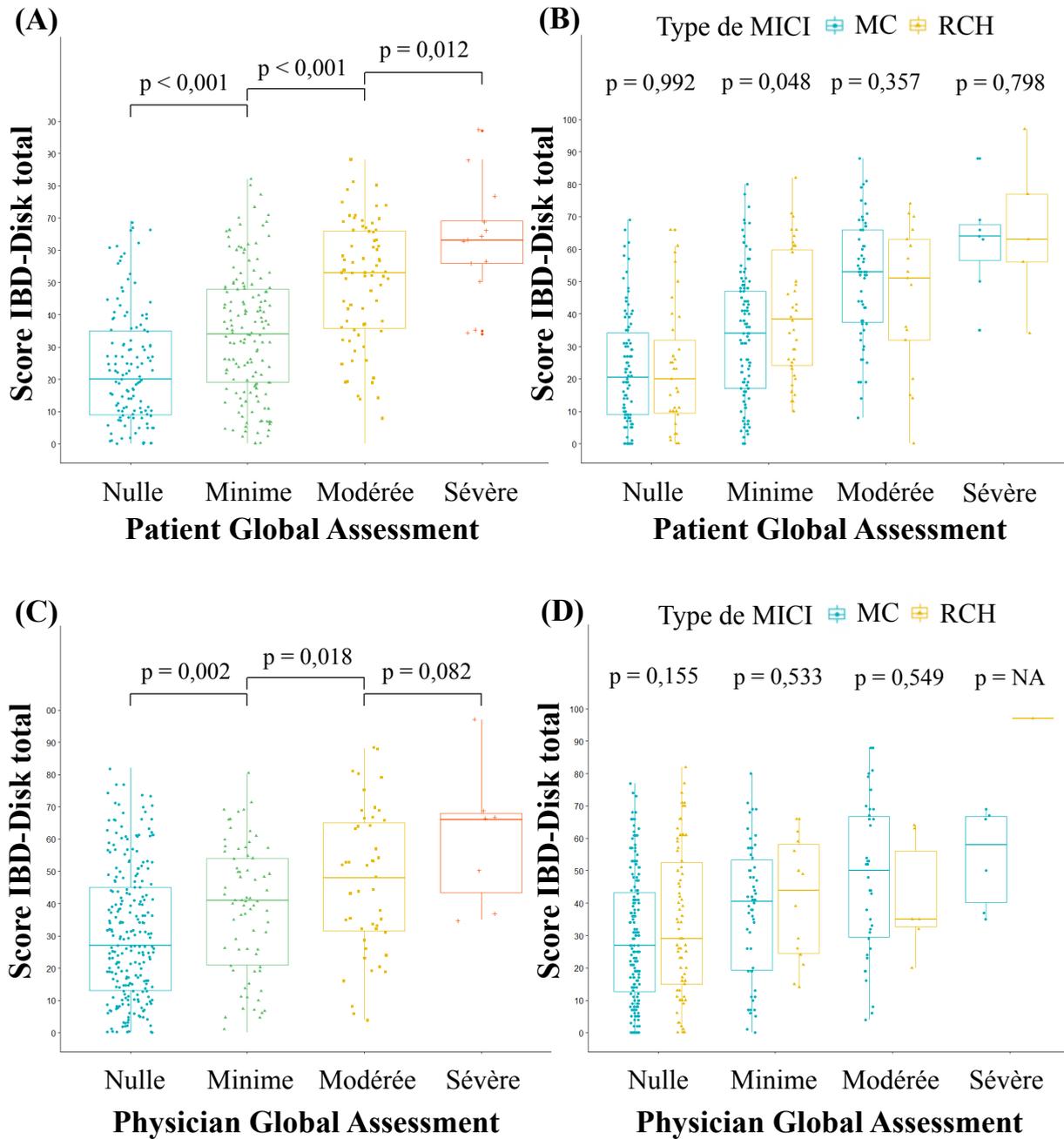
Les scores IBD-Disk et IBD-DI totaux s'échelonnent de 0 à 100, les scores IBD-Disk par item s'échelonnent de 0 à 10, les scores IBD-DI par item s'échelonnent de 0 à 4, à l'exception de la question 14 (non = 0, oui = 4).

Nombre de données manquantes : ^a, 37 ; ^b, 24 ; ^c, 12 ; ^d, 1 ; ^e, 3 ; ^f, 2 ; ^g, 11 ; ^h, 9 ; ⁱ, 5 ; ^j, 8 ; ^k, 6 ; ^l, 18 ; ^m, 29 ; ⁿ, 21.
 Abréviations : ET, Écart-type ; IBD-DI, Inflammatory Bowel Diseases Disability Index ; MC, Maladie de Crohn ; NS, Non significatif ; RCH, Rectocolite hémorragique.

Annexe 7. Comparaison entre les scores IBD-Disk et IBD-DI item par item lors de la visite de suivi (n=290). * : p < 0,05 ; ** : p < 0,01 ; * : p < 0,001 ; NS : Non significatif.**



Annexe 8. Distribution des scores de l'IBD-Disk lors de la visite de suivi selon : (A) le PtGA, (B) le PtGA et le type de MICI (n=369), (C) le PGA et (D) le PGA et le type de MICI (n = 375). NA : Non applicable.

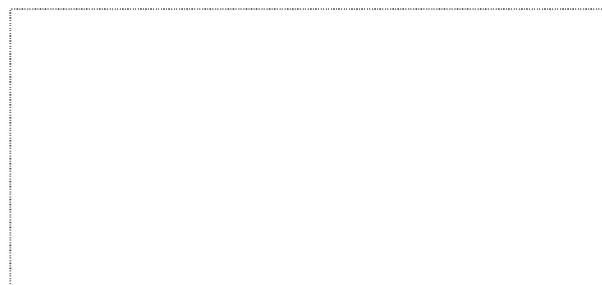


**Annexe 9. Tableau de contingence comparant PGA et PtGA lors de la visite de suivi
(n=379) pour les patients atteints de MC (n=277) et de RCH (n=101).**

Total (n=379)						
		Physician Global Assessment				
		Activité :	Nulle	Minime	Modérée	Sévère
Patient Global Assessment	Nulle		117	11	3	0
	Minime		101	41	12	0
	Modérée		31	20	26	3
	Sévère		3	1	6	4
MC (n=277)						
		Physician Global Assessment				
		Activité :	Nulle	Minime	Modérée	Sévère
Patient Global Assessment	Nulle		82	10	3	0
	Minime		71	31	10	0
	Modérée		19	17	22	3
	Sévère		1	0	5	3
RCH (n=101)						
		Physician Global Assessment				
		Activité :	Nulle	Minime	Modérée	Sévère
Patient Global Assessment	Nulle		35	1	0	0
	Minime		29	10	2	0
	Modérée		12	3	4	0
	Sévère		2	1	1	1

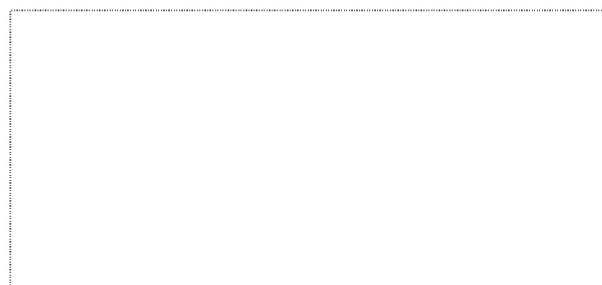
Abréviations : MC, Maladie de Crohn ; RCH, Rectocolite hémorragique.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



Professeur Stanislas BRULEY DES VARANNES

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Docteur Caroline TRANG-POISSON

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : ÉTUDE DE VALIDATION DE L'IBD-DISK POUR L'ÉVALUATION DU HANDICAP FONCTIONNEL DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES : L'ÉTUDE VALIDATE

RÉSUMÉ**Contexte :**

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des pathologies invalidantes. L'IBD-Disability Index (IBD-DI) a été développé pour quantifier le handicap des patients atteints de MICI mais est difficile à utiliser. L'IBD-Disk est une adaptation simplifiée et visuelle de l'IBD-DI mais n'a pas encore été validé. Les principaux objectifs de cette étude étaient de valider l'IBD-Disk sur une cohorte de patients atteints de MICI et d'étudier sa variabilité au cours du temps.

Méthodes :

Entre mars 2018 et juillet 2019, tous les patients atteints d'une MICI successivement vus en consultation au sein de trois CHU remplissaient l'IBD-Disk et l'IBD-DI à l'inclusion et à nouveau 3 à 12 mois plus tard. La validation de l'outil comprenait l'étude de sa corrélation avec l'IBD-DI, de sa validité discriminante, de sa reproductibilité (test-retest) et de sa cohérence interne. La variabilité au cours du temps était évaluée en comparant les scores entre visites d'inclusion et de suivi selon l'activité clinico-biologique de la maladie.

Résultats :

Au total, 559 patients (73 % maladie de Crohn, 27 % rectocolite hémorragique, âge moyen 40 ans) ont été inclus et 389 revus en consultation de suivi. Il existait une bonne corrélation entre l'IBD-Disk et l'IBD-DI ($r = 0,75$, $p < 0,001$). L'IBD-Disk permettait de distinguer les patients selon l'activité de la maladie quantifiée par eux-mêmes ou par leur médecin. L'IBD-Disk était significativement plus élevé chez les patients ayant une MICI active définie par les scores cliniques ou les biomarqueurs (CRP, calprotectine fécale). Sa reproductibilité était excellente (coefficient de corrélation intra-classe = 0,90) tout comme sa cohérence interne (coefficient alpha de Cronbach = 0,89). Le score de l'IBD-Disk diminuait de façon significative chez les patients qui devenaient inactifs en cours d'étude, mais il n'augmentait pas chez les patients devenant actifs. L'acceptabilité de l'outil était excellente.

Conclusion :

L'étude VALIDate est la première étude de validation de l'IBD-Disk sur une large cohorte de patients atteints de MICI. L'IBD-Disk est un outil valide et fiable pour la quantification du handicap chez les patients atteints de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique. La valeur de l'IBD-Disk dépend de l'activité clinique et/ou biologique de la maladie, qu'elle soit auto-évaluée par le patient ou évaluée par le médecin.

MOTS-CLÉS

Patient-Reported Outcomes ; Qualité de vie ; Maladie de Crohn ; Rectocolite hémorragique ; Inflammatory Bowel Diseases Disability Index.