



HAL
open science

Étude de la qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France

Anne Gourdonneau

► **To cite this version:**

Anne Gourdonneau. Étude de la qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01515928

HAL Id: dumas-01515928

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01515928v1>

Submitted on 28 Apr 2017

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

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

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES
Année 2017
N°3029

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 avril 2017

Par Anne GOURDONNEAU

Interne des hôpitaux de Bordeaux et de l'île de la Réunion

Née le 16 janvier 1989 à Poitiers

**ETUDE DE LA QUALITE DE VIE DES ENFANTS ATTEINTS DE
MALADIE DE CROHN EN FRANCE**

Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Directeur de thèse

Madame le Docteur Anne TURQUET

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Yves PEREL

Président du jury

Monsieur le Professeur David LAHARIE

Juge

Madame le Professeur Laetitia HUIART

Juge

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
ABREVIATIONS	5
I/ INTRODUCTION	6
1) MALADIE DE CROHN :.....	6
a. Généralités.....	6
b. Etiologies et physiopathologie	9
c. Epidémiologie	11
d. Evolution.....	11
e. Traitements	12
2) QUALITE DE VIE	16
a. Concept de qualité de vie	16
b. Pourquoi mesurer la qualité de vie ?	17
c. Comment mesurer la qualité de vie ?	17
d. Questionnaire IMPACT-III	19
e. Maladie de Crohn et qualité de vie	19
3) OBJECTIF DE L'ETUDE :	20
II/ PATIENTS ET METHODES	21
1) DEROULEMENT DE L'ETUDE :.....	21
2) PATIENTS :	21
3) DONNEES RECUEILLIES : (Annexe 1).....	22
4) OUTILS UTILISES	23
a. Questionnaire IMPACT-III : (Annexe 2).....	23
b. Score d'activité de la maladie wPCDAI (Annexe 3)	24
c. Classification de Paris (Annexe 4).....	24
5) ANALYSE STATISTIQUE	24

III/ RESULTATS	26
1) INCLUSIONS.....	26
2) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	26
3) SCORE DE QUALITE DE VIE IMPACT-III	33
4) FACTEURS CORRELES AU SCORE TOTAL DE QUALITE DE VIE.....	37
5) FACTEURS CORRELES AUX SOUS DOMAINES DU SCORE DE QUALITE DE VIE	42
IV/ DISCUSSION :	44
1) CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :	44
2) SCORE TOTAL DE QUALITE DE VIE ET FACTEURS CORRELES/ASSOCIES.....	46
a. Age.....	46
b. Profil inflammatoire :.....	46
c. Examen clinique :.....	47
d. Durée d'évolution de la maladie	48
e. Troubles psychologiques :	48
f. Qualité de vie et activité de la maladie :.....	49
g. Traitement et qualité de vie :.....	50
3) QUALITE DE VIE ET MALADIE DE CROHN : COMPARAISON AVEC LA POPULATION ADULTE	51
4) QUALITE DE VIE ET MALADIES CHRONIQUES EN PEDIATRIE :	51
5) INTERETS ET LIMITES DE L'ETUDE :	52
V/ CONCLUSION	54
Annexe 1 : Fiche de recueil médical :	55
Annexe 2: Questionnaire IMPACT-III	56
Annexe 3 : Scores d'activité de la maladie wPCDAI	65
Annexe 4 : Classification de PARIS.....	66
BIBLIOGRAPHIE	67
SERMENT D'HIPPOCRATE	75
ABSTRACT	76

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Yves Perel,

Pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de présider mon jury de thèse. J'ai eu la chance de faire un semestre dans votre service, et de pouvoir profiter de tout votre savoir et de vos précieux conseils. Merci également pour l'œil bienveillant que vous avez gardé par la suite sur mes projets professionnels. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Thierry Lamireau, directeur de thèse.

D'avoir accepté de m'encadrer sur ce projet de thèse malgré la distance. Vous m'avez fait découvrir la discipline de la gastro-pédiatrie et m'avez donné envie d'aller plus loin dans ce domaine. J'ai pris beaucoup de plaisir à travailler sur ce sujet. Votre rigueur, votre disponibilité et votre grande gentillesse sont source à la fois d'un grand respect, et d'une profonde admiration. Veuillez trouver à travers ce travail l'expression de ma gratitude et de mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur David Laharie,

Vous me faites l'honneur de prendre part à mon jury de thèse, acceptez pour cela mes respectueux remerciements.

A Madame le Professeur Laetitia Huiart,

Pour l'intérêt porté à mon projet lors de notre rencontre, vos conseils méthodologiques d'une grande valeur et pour m'avoir orienté vers le Dr Bruneau pour l'analyse statistique. Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Recevez ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Anne Turquet,

D'avoir accepté d'être le rapporteur de ma thèse. Merci de m'avoir fait partager tes connaissances au cours de ce dernier semestre, merci de ta gentillesse et des remarques constructives apportées à mon travail. C'est un honneur pour moi que tu fasses partie du jury.

Au Docteur Léa Bruneau, d'avoir réalisé l'analyse statistique de ma thèse. Un grand merci pour ta sympathie, ta patience et ta disponibilité. Tu as réussi à rendre moins mystérieuse cette discipline des statistiques à mes yeux: ce n'était pourtant pas gagné!

Au Docteur Anthony Otley d'avoir donné son accord pour l'utilisation du questionnaire IMPACT-III.

A tous les médecins ayant participé à l'étude: Dr Clouzeau, Dr Caron, Dr Borderon, Dr Thomassin, Dr Bertrand, Dr Michaud, Dr Spyckerelle, Dr Languépin, Dr Le Gall, Dr Watelet, Dr Morali, Dr Bonneton, Dr Triolo, Dr Dabadie, Dr Bridoux-Henno, Dr Viala, Dr Mouterde, Dr Destombe, Dr Cremillieux, Dr Billiemaz, Dr Jobert, Dr Degas, Dr Breton, Dr Willot, Dr Rebeuh, Dr Coopman, Dr Dupont, Dr Lemale, Pr Hugot, Dr Degas-Bussiere, Dr Gastineau, Dr Norza et à Armelle Takeda.

Aux médecins qui ont contribué à ma formation, que ce soit à la Réunion, à Bordeaux ou à Mayotte. Spéciale dédicace à Morgane Cleirec pour ce dernier semestre riche en conseils, calories et humour désagréable!

A ma famille en or : A mes parents, soutien sans faille depuis toujours. Ces dix années d'étude n'auraient pas été possibles sans vous à mes côtés. Toujours présents même quand j'étais (un peu) désagréable, stressée ou en pleine crise de doutes! Malgré tout, j'espère vous avoir rendu fiers. Merci pour tout.

A mes Sister, Soline pour ta participation active à cette thèse, Marie pour tes talents de traductrice. Vous avez été de vrais piliers pendant toutes ces années... J'ai tellement de chance de vous avoir. A mon frère, Paul, pour ses encouragements sauce « polo »!

A mes supers beaux-frères : Yann d'avoir été soutenant depuis la 1^{ère} année et Simon d'avoir pris l'aventure en cours de route. Les garçons, votre sérénité m'a aidé chaque jour.

A Jules, Soren et Justine qui ont embelli ces 7 dernières années. A mes grands-mères et Kakie toujours aux petits soins pour moi. A ma cousine Jennifer et sa passion pour Keen'V et les crustacés! A mes oncles, tantes, cousins et cousines : pour leur soutien chacun à leur façon.

A mes amis : Marion, tu es ce que Mickael est à Jean Jacques ! L'Indispensable à mon équilibre : merci infiniment. Anaïs, ma Best de toujours, d'avoir cru en moi depuis le début. Pour ta relecture attentive à la recherche des dernières (je l'espère) fautes d'orthographe !

A mes premières co-internes bordelaises devenues mes amies, colloc, compagnons de voyage : Cyrielle, Juliette et Louise. J'aime le quatuor que nous formons, vous avez fait de mes années bordelaises 2 années tellement riches et inoubliables.

A Mathieu, génie de l'informatique, à ces soirées à faire des graphiques tout en savourant LA pizza sans la mettre par terre!

A Léa pour me faire partager ses problèmes existentiels depuis le début de l'internat tels que : « comment avoir les cheveux lisses en zone tropicale »... visiblement problème aussi compliqué à résoudre que la faim dans le monde.

A Lucile, Adèle, Camille, Anne-So, Julien, Antonin, Pierrot, Martin, la ptite Marion, Arthur, Dam, Elodie, Alizée, Gwen, Sophie, Noémie...

ABBREVIATIONS

5-ASA: 5 Amino-Salicylés

AIEC : Adherent Invasive Escherichia Coli

pANCA : Anticorps Anti-Cytoplasme des Polynucléaires Neutrophiles

ASCA : Anticorps Anti-Saccharomyces Cerevisiae

CA : Conditions d'Analyse

CF : Calprotectine Fécale

GETAID : Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif

IMC : Indice de Masse Corporelle

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale

NEE : Nutrition Entérale Exclusive

RCH : Rectocolite Hémorragique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QDV : Qualité De Vie

HRQOL : Health Related Quality Of Life

SF PDAI: Short Form PDAI

TPMT: Thiopurine-Methyltransferase

I/ INTRODUCTION

1) MALADIE DE CROHN :

a. Généralités

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI). Décrite en premier en 1932 par le gastro-entérologue américain Burrill Crohn, cette maladie se caractérise par des épisodes de diarrhée, faite de selles liquides (plus ou moins hémorragiques) et de douleurs abdominales associées ou non à des lésions ano-périnéales, des signes généraux (fièvre, asthénie, anorexie), des poussées d'aphtose (buccale ou génitale) ou d'érythème noueux. Certains symptômes initiaux de la MC sont plus fréquemment présents chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte : la perte de poids, la fièvre, les lésions ano-périnéales, le retard de croissance et le retard pubertaire. Les signes extra-digestifs les plus fréquents sont les arthralgies et les signes cutanés en particulier l'érythème noueux. L'évolution se fait par poussées entrecoupées de périodes de rémission où l'état clinique du patient se trouve amélioré (1).

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et anatomopathologiques. Les examens biologiques sont peu spécifiques et mettent en évidence une anémie et un syndrome inflammatoire biologique avec augmentation de la CRP, de la vitesse de sédimentation et des plaquettes. On peut constater aussi une hypoalbuminémie, témoin d'une entéropathie exsudative ou d'une dénutrition chronique. La calprotectine fécale (CF), lorsqu'elle est augmentée est le marqueur de lésions inflammatoires muqueuses associées à un infiltrat leucocytaire. Elle n'est pas spécifique des MICI et peut s'élever dans d'autres pathologies telles que les infections intestinales, colite

ischémique et dans un contexte de néoplasie. Une élévation de la CF doit faire envisager des investigations supplémentaires, notamment endoscopiques (2). Malgré ses performances excellentes, il est compliqué aujourd'hui de généraliser la prescription de cet examen compte tenu de l'absence de remboursement (coût d'environ 60 euros).

En cas de doute diagnostique, le dosage des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (pANCA) et des anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) est important: la positivité des ASCA associée à la négativité des pANCA doit faire évoquer la MC. Ces deux tests combinés ont une spécificité et une sensibilité de 95% (3).

L'échographie abdominale est souvent réalisée au départ comme imagerie de « débrouillage » au début de la maladie. Son rôle, dans le diagnostic, est primordial chez l'enfant, en permettant de sélectionner les patients candidats à l'endoscopie. Elle permet de mettre en évidence l'aspect d'iléocolite, et parfois la présence de complications à type de sténose ou d'abcès. La normalité d'un examen échographique bien conduit rend peu probable l'hypothèse d'une iléocolite aiguë, quelque-soit sa nature inflammatoire, infectieuse ou autre (4).

L'endoscopie digestive avec biopsies est l'examen clé du diagnostic. Elle permet de faire un bilan précis des lésions (étendue et sévérité) et d'effectuer des biopsies multiples étagées y compris en zones macroscopiquement saines à la recherche de lésions spécifiques. Les lésions constatées peuvent être des ulcérations aphtoïdes, des ulcérations profondes linéaires ou plus larges, prendre l'aspect de pseudo-polypes, ou bien même de rétrécissement voire de sténose. L'iléo-coloscopie permet une localisation précise de la maladie : atteinte de l'iléon terminal (quasi pathognomonique), du colon droit ou de tout le côlon (forme pancolique) (5). La fibroscopie oeso-gastro-duodénale est systématiquement

réalisée en même temps que l'iléo-coloscopie à la recherche de lésions hautes. Il existe dans environ 50 % des cas des lésions macroscopiques ou microscopiques de l'estomac et/ou du duodénum associées souvent à des images de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires ou de gastrite focale active évocatrice de MC (6).

L'examen anatomopathologique des biopsies digestives met en évidence une atteinte des différentes tuniques de la paroi, avec un infiltrat inflammatoire lymphocytaire de la muqueuse intestinale. On observe dans environ 60% des cas un ou plusieurs granulomes de type épithelio-giganto-cellulaire (7). Mais l'absence de granulome n'élimine pas pour autant le diagnostic.

L'entéro-IRM est un examen essentiel pour le bilan d'extension de la maladie en particulier pour les lésions de l'intestin grêle non visibles en endoscopie. De plus, l'IRM périnéale précise des trajets fistuleux et des abcès devant une atteinte périnéale clinique. Ces examens permettent d'établir un bilan lésionnel exhaustif : sévérité et activité inflammatoire de l'atteinte et détection des complications.

La MC touche n'importe quelle partie du tube digestif depuis la cavité buccale jusqu'à la marge anale. L'atteinte est segmentaire et focale. Une étude française a montré que l'atteinte la plus fréquente au diagnostic des MC pédiatriques était l'atteinte iléocolique (42% sans atteinte haute associée et 69% avec atteinte haute associée). Environ 17% des patients pédiatriques présentent une maladie limitée au colon, ce qui pose parfois des problèmes pour faire la distinction entre rectocolite hémorragique et MC. Environ 36% des enfants présentent une atteinte oeso-gastro-duodénale au diagnostic (8). La prévalence des lésions ano-périnéales au cours de l'évolution est superposable chez l'enfant et chez l'adulte. Dans 25 à 30% des cas, il existe des lésions ano-périnéales au diagnostic (9).

b. Etiologies et physiopathologie

A l'heure actuelle, la cause exacte de la MC n'est pas encore entièrement identifiée mais depuis sa première description en 1932, ses mécanismes étiopathogéniques sont de mieux en mieux élucidés. Cette pathologie est multifactorielle et de nombreuses composantes semblent être étroitement intriquées pour provoquer ce phénotype complexe. La MC implique une susceptibilité génétique, une flore intestinale perturbée, un dysfonctionnement immunitaire et un rôle de l'environnement (10,11).

Dans 10 à 20 % des cas, on retrouve des antécédents familiaux de MC chez les patients atteints (12). Le lien est aujourd'hui clairement établi entre la MC et la génétique en particulier lorsque la maladie débute avant l'âge de 6 ans. Dans une étude de 2010, 71 loci ont été isolés et seraient impliqués dans le développement de la maladie (13). Nous pouvons citer comme exemple le gène NOD2/CARD15. Plus de trente mutations ayant potentiellement un effet biologique ont été répertoriées sur ce gène. Trois mutations (R702W, G908R et 1007FS) parmi les trente apparaissent les plus fréquentes. Une seule mutation sur ce gène augmente de 2 à 3 fois le risque de développer une MC, tandis qu'une double mutation augmente ce risque de 20 à 40 fois plus que dans la population générale (14). La composante génétique de cette maladie est donc complexe et implique de nombreux gènes (15).

Même en l'absence d'anomalie génétique démontrée, il est probable que la réponse du système immunitaire des patients atteints de MC soit inadaptée. On constate chez les malades, une activation des réponses immunitaires innée et acquise et une perte de tolérance vis-à-vis des bactéries entériques commensales (16).

Le microbiote intestinal semble jouer également un rôle important dans l'inflammation de la MC. L'hypothèse évoquée est celle d'un déséquilibre dans la flore microbienne intestinale des malades. En effet de nombreuses études ont montré une diminution du nombre d'espèces bactériennes retrouvées dans le microbiote intestinal chez les malades (17). Chez environ 40% des patients, on retrouve par exemple une nouvelle famille d'*Escherichia Coli* (AIEC), plus adhérente aux cellules de la paroi intestinale et plus invasives que les souches habituelles (18). L'équipe de Philippe Langella a également montré que le microbiote des patients atteints de MC comportait un déficit marqué du groupe bactérien *Clostridium leptum* et plus précisément de la bactérie *Faecalibacterium prausnitzii*. Cette bactérie aurait d'importantes propriétés anti-inflammatoires et constituerait donc une piste pour la fabrication d'un nouveau probiotique (19).

La prévalence de la MC augmentant rapidement dans les pays industrialisés, il paraît évident de suspecter le rôle de facteurs environnementaux. Des études chez l'adulte ont montré l'implication de plusieurs facteurs tels que le tabac, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'alimentation, le stress et les infections (11). Le tabac est le facteur qui a été le plus étudié jusqu'à présent et est un facteur de risque avéré de la MC chez l'adolescent et l'adulte. Une étude française de 2005 s'est intéressée aux facteurs environnementaux dans l'enfance (20). L'analyse multivariée retrouvait comme facteurs de risque : les antécédents familiaux de MICI, l'allaitement maternel, la vaccination par le BCG et l'eczéma. Elle ne confirmait pas le tabagisme passif comme facteur de risque. Ce résultat sur l'allaitement maternel est contredit par une méta-analyse rapportant un effet protecteur de celui-ci tant pour la MC que pour la rectocolite hémorragique (RCH) (21). Les mécanismes permettant d'expliquer comment ces facteurs sont impliqués dans le développement d'une MC ne sont pas encore élucidés.

c. Epidémiologie

En France, environ 150 000 personnes sont atteintes de MICI. La prévalence pour la MC est estimée à 110 pour 100 000 habitants. L'incidence est plus élevée pour la MC que pour la rectocolite hémorragique : 6.7 pour 100 000 habitants chez l'adulte et 2.6 pour 100 000 habitants chez l'enfant (23,24). Les études réalisées entre 1980 et 2008 ont mis en évidence un gradient nord-sud en Europe avec une incidence plus élevée dans les pays du nord (22). En 2012, en France, ce gradient tend à disparaître (23).

Les formes pédiatriques en France représentent 15 à 20% de l'ensemble des cas (24). L'incidence des formes pédiatriques en 2006-2007 était estimée à 5.9 pour 100 000 habitants et augmente ces dernières années (25,26). La MC touche des enfants de tout âge même si les adolescents et les pré-adolescents sont les plus affectés. Et à l'inverse de la population adulte, il y a davantage de garçons touchés que de filles avec un sex-ratio à 1.6 (27). Le pic d'âge au diagnostic de la MC se situe entre 20 et 25 ans mais tout en sachant que la maladie peut se manifester à n'importe quel moment de la vie, avec une augmentation des formes précoces, débutant avant l'âge de 6 ans, voire de 2 ans.

d. Evolution

La maladie évolue par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Les poussées successives peuvent aboutir à des sténoses digestives et/ou à des complications ano-périnéales sévères. Chez l'adulte le risque d'intervention chirurgicale augmente progressivement avec le temps (28,29). Chez l'enfant, la MC insuffisamment traitée entraîne un retentissement sur la croissance staturo-pondérale, la puberté et l'état nutritionnel.

e. Traitements

La stratégie thérapeutique consiste à obtenir la rémission des signes cliniques de la maladie, l'absence de progression des lésions intestinales et la prévention des complications. Différents traitements existent et seront administrés en fonction de l'activité de la maladie, de sa sévérité, de la présence de complications ou non et de la compliance du patient.

→ La nutrition entérale exclusive :

En première intention et en traitement d'induction chez l'enfant, il est proposé un traitement par nutrition entérale exclusive (NEE) avec des préparations diététiques comme par exemple le MODULEN IBD largement utilisé en France. Il s'agit d'un mélange polymérique enrichi en TGF- β 2 et en acides gras ω -3, permettant un effet anti-inflammatoire et cicatrisant de la muqueuse intestinale. Deux méta-analyses ont montré que la NEE était aussi efficace que la corticothérapie pour l'induction de la rémission (30,31), sans en avoir les effets secondaires néfastes. La NEE, de par son innocuité doit donc être préférée à la corticothérapie dans le traitement initial de la MC de l'enfant et ce quel que soit la localisation de la maladie. Il y a quelques années, on réservait ce traitement chez les patients avec atteinte majoritairement grêlique. Or, les études concernant spécifiquement les enfants ayant une atteinte colique ne montraient pas de différence dans le taux de réponse et donc de mise en rémission par rapport aux autres localisations de la maladie (32,33). Par contre, il n'existe pas de données sur les atteintes périnéales ou orales isolées. La durée du traitement par NEE est habituellement comprise entre 6 et 8 semaines. Si à 2 semaines du début du traitement, il n'y a pas d'amélioration clinique, un traitement alternatif doit être considéré (34).

→ Corticothérapie :

Compte tenu des effets indésirables, la corticothérapie est recommandée en seconde intention dans les poussées modérées à sévères si la NEE n'est pas possible. Elle n'est pas recommandée dans le traitement d'entretien de la MC (34).

→ Les 5-amino-salicylés :

Les 5-amino-salicylés (5-ASA) sont de moins en moins prescrits. Ils exercent un effet anti-inflammatoire local sur les muqueuses intestinales et coliques. La tolérance est bonne et les effets indésirables sont rares. Démontrés comme un traitement efficace dans la RCH, il est encore débattu pour la MC. Ils peuvent présenter un intérêt dans le traitement d'entretien et diminueraient le risque de rechute (35). Ce traitement doit donc être réservé à des cas particuliers de patients présentant une MC de forme légère à très modérée et dans le cadre du traitement d'entretien (34).

→ Les thiopurines :

Les thiopurines tels que l'azathioprine ou le 5-mercaptopurine sont indiqués dans le traitement d'entretien pour maintenir la rémission de la MC. Il existe seulement une étude contrôlée contre placebo ayant montré un faible taux de rechute (9%) chez les patients traités par 6-mercaptopurine comparativement au groupe sous placebo (47%) (36). Dans les études rétrospectives, l'azathioprine a été associée à un maintien de la rémission prolongée, une diminution du nombre d'hospitalisation, et à un moindre recours à la corticothérapie ou à la chirurgie (37,38). On constate une efficacité thérapeutique après 8 à 14 semaines de traitement. Avant de débiter ce traitement, il est important de faire une recherche de mutation du gène TPMT (thiopurine methyltransferase). En effet, chez les patients

hétérozygotes ou homozygotes pour le gène muté il faudra réduire les doses de thiopurines afin d'éviter une myélotoxicité plus fréquente dans ce groupe de patients. Les effets indésirables dose-dépendant peuvent survenir dans les semaines voire l'année qui suit l'initiation du traitement et inclus la toxicité hépatique et la myélosuppression. Les effets indésirables non dose-dépendants apparaissent dans les premières semaines suivant le début du traitement : intolérance gastro-intestinale, pancréatite, syndrome pseudo-grippal, fièvre, myalgies. Par ailleurs, le risque de développer un lymphome est plus important chez les patients traités à long terme par thiopurines. En effet, il a été montré une augmentation du risque de lymphome T hépato-splénique chez les adultes jeunes et adolescents ayant une MICI et traité par thiopurines ou association thiopurines et anti-TNF alpha (39). Egalement, le risque de cancer cutané est plus important chez ces patients traités par thiopurines et ils doivent donc bénéficier d'une surveillance dermatologique annuelle.

Ainsi, l'usage des thiopurines est réservé pour le traitement d'entretien et non le traitement d'induction de la MC chez des patients à risque de rechute après avoir réalisé une recherche de mutation du gène TPMT (34).

→ **Le méthotrexate :**

Le méthotrexate est indiqué également dans le traitement d'entretien de la MC ou après inefficacité ou intolérance des thiopurines. Les résultats de plusieurs études rétrospectives indiquent un taux d'efficacité entre 50 et 80% chez les enfants n'ayant pas eu de réponse ou ayant été intolérants aux thiopurines (40–43).

Le méthotrexate est administré à la dose de 15mg/m² (jusqu'à 25mg) en sous-cutané ou intramusculaire, toutes les semaines, associé à la prise d'acide folique permettant d'éviter ou d'atténuer certains effets indésirables (nausée, vomissements, douleurs abdominales...).

→ **Les anti-TNF alpha :**

Dans les formes résistantes aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs et dans les formes débutant de manière très agressive, ou bien pour les formes actives périnéales, les anti-TNF alpha (infliximab et adalimumab) doivent être envisagés. La réponse aux biothérapies est excellente chez les patients en âge pédiatrique, probablement en raison de la courte durée d'évolution de la maladie. De nombreuses études ont confirmé l'efficacité des biothérapies dans la rémission et le traitement d'entretien des MC de l'enfant. Citons l'étude randomisée et contrôlée conduite par Hyams qui rapportait un taux de rémission chez 88% des 112 enfants traités après 10 semaines de traitement par infliximab (44). Ou bien encore l'étude française conduite par F. Ruemmele qui montrait un taux de rémission de 85% après 10 semaines de traitement (45). Cependant, les effets indésirables infectieux et le risque possible de réaction anaphylactique lors des 2 premières injections ne sont pas négligeables. Il existe également un risque augmenté de mélanome chez les patients sous biothérapie et de lymphome T hépato-spléniques chez les patients de sexe masculin sous association biothérapie et azathioprine (46,47).

→ **La chirurgie :**

La chirurgie représente le dernier recours pour les MC sévères et réfractaires aux traitements médicaux. L'indication doit rester rare et limitée compte tenu du risque de récurrence. Au cours de l'évolution d'une MC, environ la moitié des enfants ou adolescents

auront une intervention chirurgicale (48). Les indications sont l'obstruction intestinale sur sténose résistante au traitement médical et des complications à type de fistule ou d'abcès également réfractaires au traitement médical. L'intervention consiste en la résection segmentaire de la zone sténosée, le drainage d'abcès de la région périnéale et peut aller jusqu'à l'iléostomie ou la coloproctectomie.

2) QUALITE DE VIE

a. Concept de qualité de vie

En 1948, l'Organisation Mondiale de la Santé a complété la définition du mot « santé » comme n'étant pas seulement l'absence de maladie mais également l'association du bien-être physique, mental et social. Depuis cette date, la qualité de vie (QDV) s'est intégrée progressivement au concept de santé (49). Il n'existe pas de définition précise de la QDV. En effet, définir simplement cette entité pose problème puisque les définitions n'ont fait qu'évoluer au cours des dernières décennies. L'OMS en 1993 a défini la QDV comme étant « la perception qu'a l'individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large, influencé de manière complexe par la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement » (50). L'OMS distingue six domaines qui permettent d'éclairer la QDV. Il s'agit des domaines physique, psychologique, indépendance de la personne, relations sociales, environnement, spiritualité et croyances personnelles. Lorsque l'étude de la QDV est restreinte aux effets induits par l'état de santé, on parle alors de « QDV liée à la santé » (Health related quality of

life ou HRQOL). La QDV liée à la santé constitue un concept multidimensionnel incluant plusieurs facteurs relatifs au bien-être et à la capacité fonctionnelle envisagée, soit dans la perspective subjective du malade, soit dans celle des proches et/ou professionnels de la santé (51). Ces facteurs sont de nature physique, mentale, émotionnelle, sociale et pour certains, relatifs aux comportements liés à la maladie (52). L'évaluation de la HRQOL dans un contexte de maladie chronique prend en compte les domaines psychologique et physique, les effets du traitement et les conséquences de la maladie sur la vie sociale du patient (53,54).

b. Pourquoi mesurer la qualité de vie ?

Au départ, on évaluait l'impact d'une maladie en utilisant les scores d'activité de la maladie (par exemple PCDAI pour la MC chez l'enfant), le nombre d'hospitalisation, le nombre d'infections... Or, ces données essentiellement objectives permettaient d'avoir des informations sur la morbidité et la mortalité de la maladie mais en oubliant toutes les données subjectives liées au patient et faisant pourtant parties essentielles de la prise en charge de celui-ci (55). Evaluer la QDV liée à la santé représente une perspective innovante permettant d'orienter les jugements et les choix médicaux et thérapeutiques tant individuels que collectifs.

c. Comment mesurer la qualité de vie ?

Dans la littérature relative à l'évaluation de la QDV et de la HRQOL, deux types d'outils sont distingués : les outils génériques et les outils spécifiques.

Les échelles génériques s'adressent à tout individu qu'il soit en bonne santé ou non et permettent des comparaisons entre des individus sains et malades, des groupes différents

sur les plans démographique ou culturel et explorent les aspects physiques, sociaux et mentaux liés à la santé (56,57). Comme exemple d'outil générique il existe le questionnaire Short-Form 36 (SF-36) chez l'adulte (58) ou le Child Health Questionnaire for Children pour la population pédiatrique (59). Ces questionnaires ont été établis pour être utilisés chez des groupes d'individus sans maladie particulière définie, avec des valeurs pouvant être applicables dans les populations saines. Mais ces échelles génériques sont peu sensibles aux changements mineurs dans le fonctionnement d'une personne (51). De plus, il est susceptible de ne pas aborder des aspects spécifiques de la maladie qui sont pourtant cliniquement pertinents. Ainsi, Bernklev et al. montrent que le SF-36 est peu sensible aux changements d'états ressentis par les patients présentant des MICI (60).

Les outils spécifiques sont plus sensibles et permettent d'évaluer l'impact d'une maladie précise sur la QDV. Il existe peu d'outils spécifiques développés pour la population pédiatrique. On peut citer comme exemple l'échelle « Pediatric Asthma QOL Questionnaire », utilisée pour l'évaluation de la QDV des enfants asthmatiques (61) ou bien le questionnaire « The Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire » (62) développé pour évaluer la QDV des enfants atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile et de spondylarthropathies juvéniles.

Qu'il s'agisse d'un outil spécifique ou générique, le questionnaire HRQOL doit répondre à des critères psychométriques bien précis définis par Otley : sensibilité (est-ce que l'outil a du sens et est-il facile à administrer et compléter ?), fiabilité (est-ce qu'on obtient des scores similaires sur des évaluations consécutives si aucun changement sur la maladie n'est survenu ?), validité (est-ce que l'outil mesure ce qui est destiné à être mesuré ?) et réactivité (est-ce que le score change en cas de changement de statut dans la maladie ?) (55).

d. Questionnaire IMPACT-III

Des échelles ont été développées afin d'évaluer la QDV des enfants atteints de MICI. Le questionnaire IMPACT a été développé dans les années 1990 par Otley car il n'existait pas à l'époque d'échelle spécifique de QDV pour les enfants atteints de MICI. Il a été créé afin de pouvoir décrire et évaluer l'impact de la maladie sur la QDV de ces enfants malades. Cet auto-questionnaire concerne les enfants âgés de 10 à 17 ans puisqu'il avait été considéré qu'au-dessous de 10 ans, il était compliqué que l'enfant réponde seul aux questions. L'échelle originale (IMPACT-I) comprenait 33 questions avec des réponses données selon une échelle visuelle analogique. Chaque question était chiffrée de 0 à 7 afin d'obtenir un score final similaire au questionnaire de QDV IBDQ adulte (55). Puis, pour l'adaptation interculturelle et le processus de traduction, il a été modifié pour donner la version nommée « IMPACT-II » comprenant 35 questions avec formulation simplifiée des options de réponse. L'IMPACT-II était validé en anglais et en allemand (63). Il a ensuite été préféré une échelle de réponse de type « Likert response scales » (une échelle de jugement permettant d'exprimer son degré de satisfaction) et le questionnaire IMPACT-III a alors été créé (64). Validé, à ce jour, dans 15 langues différentes dont le français, il est un outil de référence dans l'évaluation de la QDV des enfants atteints de MICI (65).

e. Maladie de Crohn et qualité de vie

On sait maintenant que la QDV des patients atteints de MC est moins bonne que dans la population générale (66). Au Royaume-Uni, au Canada et aux Etats-Unis, les études réalisées confirment cette donnée dans la population pédiatrique (67–69). Comme chez l'adulte, une MC active chez les enfants entraîne une altération de leur QDV (69–71). La maladie, à cause

de ses symptômes et des traitements va avoir des conséquences dans différents domaines de la vie du patient : difficultés d'intégration sociale, souffrances psychologiques (72), bouleversement de l'organisation familiale (73,74) et répercussions scolaires en raison de l'absentéisme engendré par la MC (75). Le rôle du gastro-pédiatre est de trouver le meilleur traitement adapté pour maîtriser la maladie mais sans oublier la vie quotidienne de l'enfant. L'enjeu majeur aujourd'hui est donc que ces enfants aient une MC en rémission avec une QDV identique à la population saine.

3) OBJECTIF DE L'ETUDE :

A ce jour, il n'existe aucune étude permettant de connaître la QDV en France des enfants atteints de MC. L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer la QDV des enfants et adolescents atteints de MC en France grâce à un questionnaire validé. L'objectif secondaire sera de mettre en évidence les éventuels facteurs liés au patient et/ou à la maladie influençant cette QDV.

II/ PATIENTS ET METHODES

1) DEROULEMENT DE L'ETUDE :

Les 50 centres faisant parti du groupe GETAID (groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif) pédiatrique ont été sollicités pour participer à l'étude. Vingt-cinq centres ont accepté de prendre part à l'étude. Les questionnaires leur ont été envoyés par mail fin août 2016. Les inclusions se sont déroulées sur une durée de 3 mois et demi du 1^{er} septembre au 15 décembre 2016.

En consultation, le médecin réalisant l'inclusion devait informer les parents et l'enfant sur l'étude réalisée puis recueillir leur consentement écrit pour valider leur participation. Le médecin remplissait alors la feuille de renseignement médical (Annexe 1) de manière anonyme (seules les initiales du patient et la date de naissance étaient inscrites). Le questionnaire IMPACT-III (Annexe 2) était remis à chaque patient et l'enfant devait répondre seul au questionnaire, sans l'aide ni du médecin ni de ses parents. Le questionnaire IMPACT-III et la fiche de renseignement médical étaient renvoyés à l'investigateur au CHU de Bordeaux.

2) PATIENTS :

Les critères d'inclusion étaient :

- Age compris entre 10 et 17 ans ;
- Durée d'évolution de la MC supérieure à 6 mois ;
- Enfants suivis en consultation ou en hospitalisation de jour.

Les critères d'exclusion étaient :

- Diagnostic de MICI indéterminée ;
- Questionnaire IMPACT-III incomplet (plus de 5 réponses manquantes rendant impossible le calcul du score total (76)) ;
- Enfants vus en consultation ou hospitalisation de jour en dehors des dates prévues (1^{er} septembre au 15 décembre 2017).

Les études précédemment publiées concernaient des populations comprises entre 16 et 167 patients. Nous nous sommes fixés l'objectif arbitraire d'inclure un minimum de 100 patients.

Cette étude a reçu l'approbation du Comité de Protection des Personnes du Sud Ouest et Outre Mer (DC 2016/136) et a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL. Les patients et leur famille ont reçu une note d'information et donné leur consentement à cette étude par écrit.

3) DONNEES RECUEILLIES : (Annexe 1)

Pour chaque patient, les données recueillies par le médecin concernaient : la date de la consultation, l'âge, le sexe, la date de diagnostic, les antécédents personnels (chirurgie et autres), les antécédents familiaux de MICI, le nombre d'hospitalisation dans les 12 derniers mois, l'antécédent d'intervention chirurgicale, le poids, la taille, l'indice de masse corporelle (IMC), l'examen clinique, l'aspect psychologique, la durée d'évolution de la maladie, la localisation de la maladie au diagnostic (Classification de Paris), le score d'activité de la maladie (w PCDAI), le ou les traitements actuels (nutrition entérale, corticothérapie, immunosuppresseurs, 5-aminosalicylés ou biothérapie), le niveau d'étude et la catégorie socioprofessionnelle des parents.

Les données biologiques étaient également recueillies : l'hémoglobine, la CRP, la numération plaquettaire et la CF si elle était réalisée. Conformément à ce qui était retrouvé dans la littérature, pour définir une inflammation digestive, nous avons fixé un seuil de CRP supérieur à 10mg/L et/ou des plaquettes supérieures à 450000/mm³. Pour la CF, une inflammation légère était définie par un seuil à 100µg/g et sévère si supérieure à 250µg/g (77–79).

4) OUTILS UTILISES

a. Questionnaire IMPACT-III : (Annexe 2)

Après obtention de l'accord de l'auteur Anthony Otley, nous avons utilisé l'échelle de QDV intitulée « IMPACT-III », qui a été validée pour des enfants âgés de plus de 10 ans et atteints de MICI. Rempli en 10-15 minutes le questionnaire est composé de 35 items, réparties en 6 différents sous-domaines : « fonctionnement social » (12 items), « symptômes digestifs » (7 items), « symptômes généraux » (3 items), « fonctionnement émotionnel » (7 items), « image corporelle » (3 items) et « traitements/intervention » (3 items). Chaque item a 5 possibilités de réponse allant de 0 à 4 de gauche à droite. La dernière partie est une question libre permettant au patient d'apporter d'autres remarques si nécessaire. Selon le guide d'utilisation du score fourni par l'auteur, une transformation linéaire de chaque question est nécessaire pour calculer le score total : 100 points (le maximum) sont attribués quand la réponse est zéro, 75 points quand la réponse est un, 50 points quand la réponse est deux, 25 points quand la réponse est trois et zéro point quand la réponse est quatre. Il s'agit ensuite d'additionner l'ensemble des points obtenus puis de diviser le total par 35 pour obtenir le score total de QDV. Le total allant de 0 à 100, plus le score est haut, meilleure est la QDV (64,76).

b. Score d'activité de la maladie wPCDAI (Annexe 3)

Pour cette étude, le score d'activité de la maladie calculé était le wPCDAI.

Le score wPCDAI est plus discriminant et plus maniable que le PCDAI standard. Il présente 8 items et le total est compris entre 0 et 125 points. De 0 à 12.5 points, on parle de rémission. De 12.5 à 40 points, l'activité de la maladie est dite minime. De 40 à 57.5 points, on parle d'activité modérée et enfin un score supérieur à 57.5 points signifie une activité sévère de la maladie. L'étude de Turner de 2012 comparant les différents scores d'activité de la MC existant en pédiatrie (PCDAI, mod PCDAI, sf PCDAI, abbr PCDAI...) a montré que le w PCDAI était le test le plus performant de tous (80,81).

c. Classification de Paris (Annexe 4)

La classification de Paris permet de définir un score phénotypique selon les caractéristiques initiales de la maladie au diagnostic. Cette classification a été élaborée à partir de la classification de Montréal, celle-ci n'incluant pas toutes les spécificités pédiatriques de la MC. La classification de Paris comprend : l'âge au diagnostic (A), la localisation digestive de l'atteinte (L), le mode évolutif (sténosant, fistulisant) (B), la présence ou non de lésions ano-périnéales (p) et le retentissement sur la croissance staturale (G) (82).

5) ANALYSE STATISTIQUE

Le recueil des données a été réalisé par les médecins de chaque centre réalisant l'inclusion. Cependant, afin d'assurer le maximum d'homogénéité, toutes les données ont été saisies par un seul et même observateur. Deux analyses des données ont par la suite été effectuées.

Une analyse descriptive:

- Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et pourcentage.
- Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, écart-type et intervalle de confiance à 95% ou en termes de médiane, minimum, maximum et d'intervalle interquartile (25^{ème} et 75^{ème} percentiles) si la distribution était trop éloignée de la loi normale.

Une analyse bivariée:

- Pour comparer la moyenne du score total du questionnaire IMPACT-III dans différents groupes, des tests de Student et des ANOVA ont été utilisés (ou des tests de Mann et Whitney et de Kruskal-Wallis, selon les conditions d'application).
- Pour mesurer la relation entre le score total du questionnaire IMPACT et les variables quantitatives, le coefficient de corrélation de Pearson ou de Spearman a été calculé, selon les conditions d'application des tests. Le coefficient de corrélation varie de -1 à 1, la valeur nulle traduisant l'absence de liaison linéaire, et le signe négatif que le score et la variable quantitative varient en sens contraire. Une corrélation forte est définie par un $r > 0,5$, une corrélation modérée par un r compris entre 0,3 et 0,5 et un lien linéaire faible par un r compris entre 0,1 et 0,3.
- Les mêmes tests ont été utilisés pour étudier le score de chaque sous-domaine.
- Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des tests était 0,05.
- L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel SAS 9.4.

III/ RESULTATS

1) INCLUSIONS

Vingt-cinq centres hospitaliers ont participé à l'étude. Au total, nous avons reçu 235 questionnaires. Dix-sept patients ne remplissaient pas les critères d'inclusion : 2 avaient un âge inférieur à 10 ans, 1 avait un âge supérieur à 17 ans, 6 avaient une MC évoluant depuis moins de 6 mois, 3 avaient des questionnaires trop incomplets pour calculer le score de QDV, 4 avaient été inclus en dehors des dates prévues et 1 présentait une MICI de forme indéterminée. Au total, 218 patients ont été inclus dans l'étude.

2) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le Tableau 1.

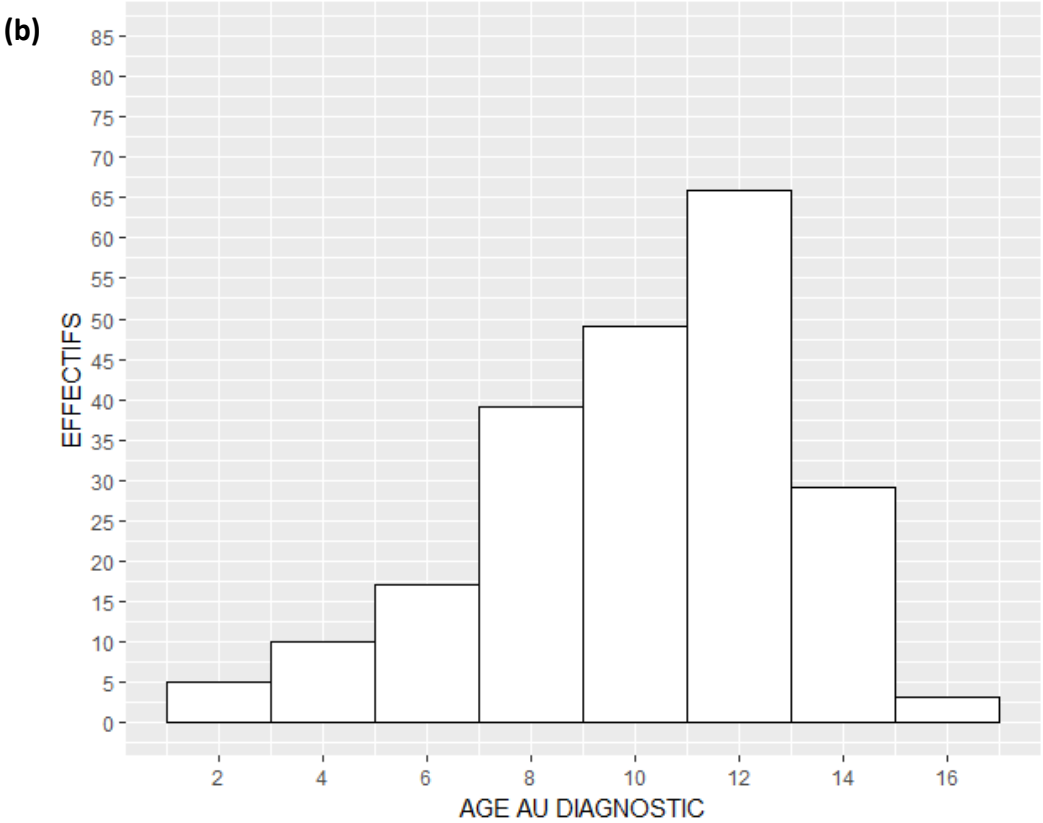
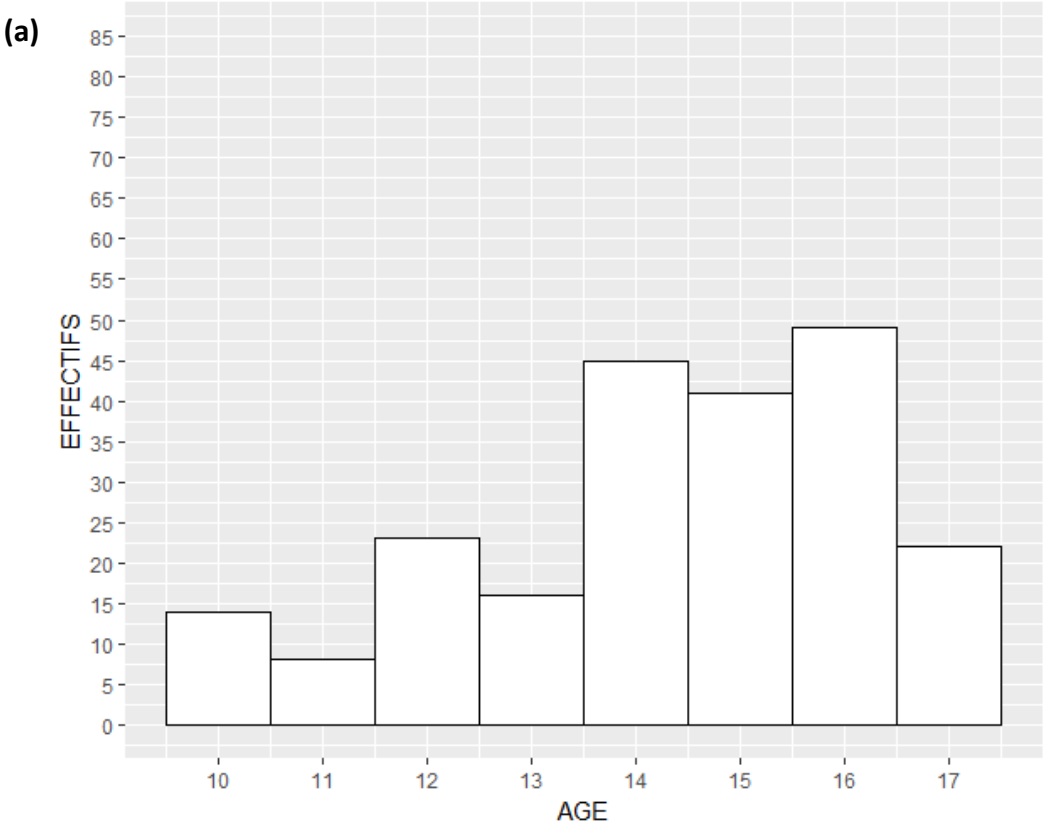
L'âge médian de la population étudiée était 15 ans (IQR : 13-16) avec un sex-ratio à 1.4 et un âge médian au diagnostic de 11 ans (IQR : 9-13). La durée d'évolution médiane de la MC était de 38 mois (IQR : 20-61). On retrouvait dans 17,5% des cas des antécédents familiaux de MICI dont 14,3% de MC.

82% des enfants avaient eu au moins une hospitalisation dans les douze derniers mois. Il s'agissait d'hospitalisations liées à la MC, dans la majorité des cas pour perfusion de biothérapie. La figure 1 représente l'âge au diagnostic, l'âge lors de la consultation, la durée d'évolution de la maladie et le nombre d'hospitalisations dans les 12 derniers mois en fonction des effectifs.

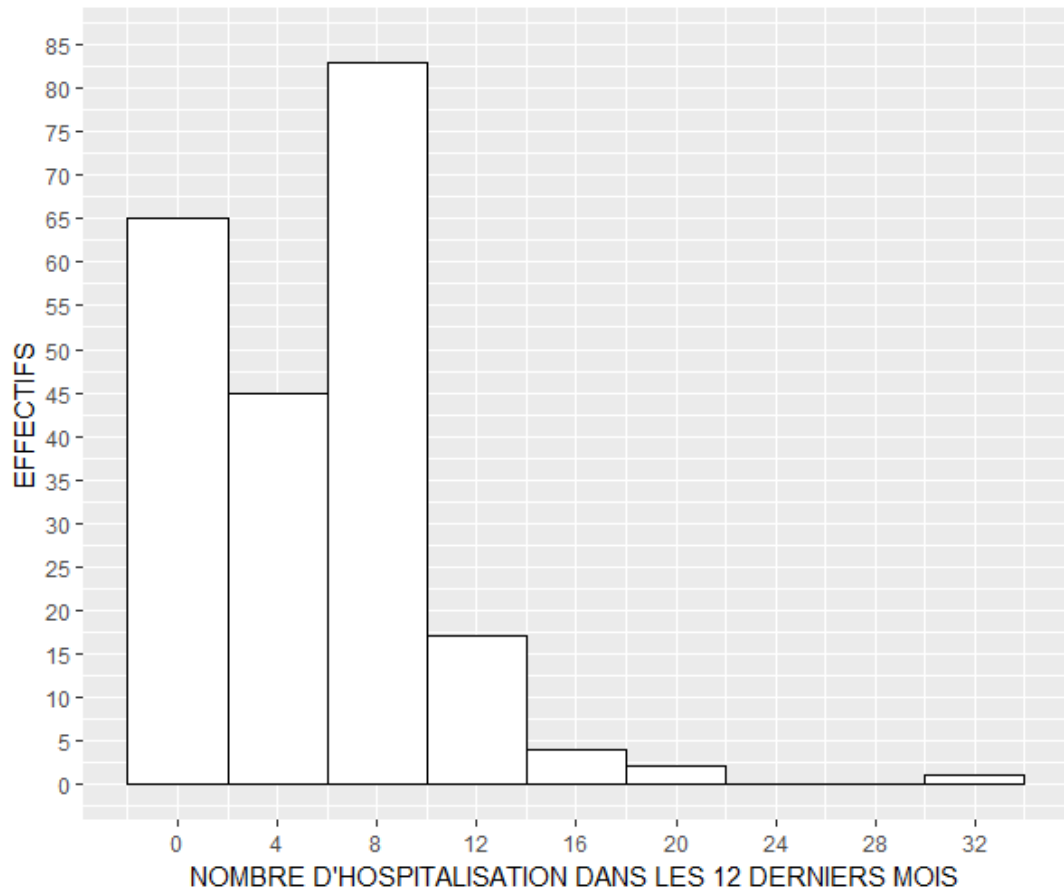
TABLEAU 1 : Caractéristiques de la population

	n (%) ou médiane [25^{ème}-75^{ème} percentile]
Age (années)	15 [13-16]
Sex-ratio	1,4
Age au diagnostic (années)	11 [9-13]
Durée d'évolution en mois	38 [20-61]
Enfants hospitalisés dans les 12 derniers mois	178 (82)
Nombre d'hospitalisations dans les 12 derniers mois:	6 [1-8]
Hospitalisations liées à la MC (hors perfusion biothérapie)	1 [0-1]
Hospitalisations pour perfusion biothérapie	6 [0-8]
Hospitalisations non liées à la MC	0.2 [0-0]
Antécédents familiaux MICI: (n=217)	38 (17,5)
MC	31 (14,3)
RCH	6 (2,8)
MC + RCH	1 (0,4)
Antécédents chirurgicaux liés à la maladie (n=218)	32 (14,7)
Examen clinique : (n=218)	
Z-score IMC	-0,3 [-1,1 - 0,4]
Signes cliniques abdominaux	17 (7,8)
Anomalies périnéales	40 (18,4)
Manifestations extra-digestives	16 (7,3)
Examen psychologique: (n=218)	
Anxiété	26 (0,12)
Dépression	6 (0,03)
Autres	8 (0,04)
Score activité wPCDAI: (n=181)	
Rémission	114 (63,0)
Activité mineure	54 (29,8)
Activité modérée	10 (5,5)
Activité sévère	3 (1,7)
Traitement: (n=218)	
Abstention	9 (0,04)
Nutrition	11 (0,05)
Corticothérapie	15 (0,07)
5-aminosalicylés	7 (0,04)
Immunosuppresseurs	113 (52)
Biothérapie	163 (75)
Association thérapeutique	208 (95)

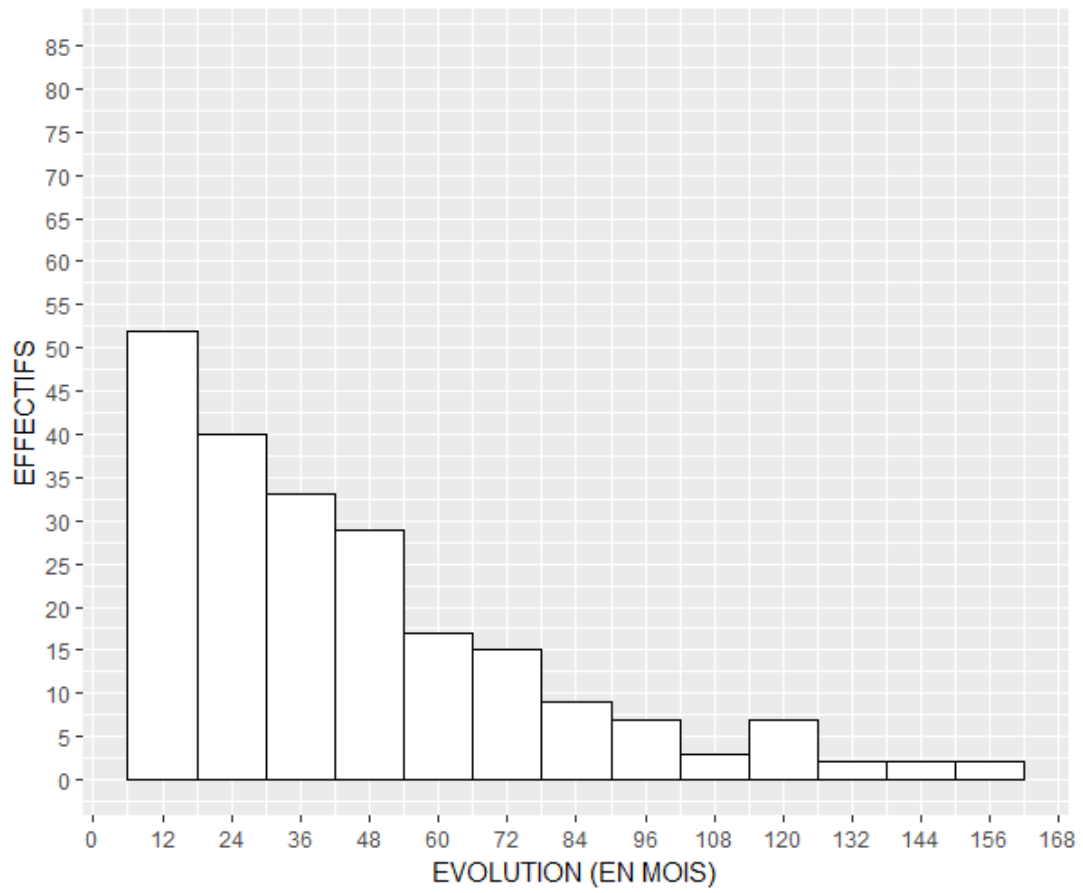
FIGURE 1 : Représentation en fonction des effectifs de l'âge au diagnostic (a), de l'âge lors de la consultation (b), de la durée d'évolution de la MC (c) et du nombre d'hospitalisations dans les 12 derniers mois (d).



(c)



(d)



14,7% des enfants avaient eu une intervention chirurgicale en lien avec la MC dont 6,9% une chirurgie périnéale et 7,8% digestive.

L'examen abdominal et du périnée était normal dans 92 et 82% des cas respectivement. Très peu d'enfants présentaient des manifestations extra-digestives de la maladie (7,3%). A égalité, les atteintes les plus fréquentes étaient cutanées et articulaires (3,2%). 63% des patients avaient une maladie dite en rémission clinique selon le score wPCDAI et seulement 1,7% une maladie active sévèrement.

La majorité des enfants avait un traitement médicamenteux (dans 95% des cas une association thérapeutique). Le traitement le plus prescrit était les biothérapies avec en second rang les immunosuppresseurs (azathioprine, purinethol et méthotrexate).

Les paramètres biologiques importants (hémoglobine, CRP, plaquettes et CF) du suivi des enfants atteints de MC sont regroupés dans le Tableau 2. La majorité des enfants inclus avaient des résultats biologiques normaux pour les paramètres étudiés.

Le profil « inflammatoire » biologique était défini par un taux de CRP supérieur à 10mg/L et/ou un taux de plaquettes supérieur à 450000/mm³ et/ou la CF supérieure à 100µg/g. Environ un tiers des patients répondait à cette définition (36%).

TABLEAU 2 : Caractéristiques biologiques

		n (%)
	<10	164 (80)
CRP (mg/L)	10-50	39 (19)
(n=205)	> 50	2 (1)
	< 450000	186 (90)
Plaquettes (/mm³)	450000-600000	18 (9)
(n=206)	> 600000	2 (1)
	< 100	23 (42)
Calprotectine fécale (µg/g)	100-250	12 (22)
(n=55)	> 250	20 (36)
Profil inflammatoire	Présent	76 (36)
(n=211)	Absent	135 (64)
	Médiane [25-75ème percentile]	13,1 [12,0-14,0]
Hémoglobine (g/dL)	> 11,5	172 (84)
(n=205)	< 11,5	33 (16)

Les caractéristiques de la maladie au diagnostic selon la classification de Paris sont représentées dans le Tableau 3. 68,3% des enfants avaient plus de 10 ans au moment du diagnostic. La localisation iléocolique était la plus fréquente et il existait dans 1/3 des cas, une atteinte oeso-gastro-duodénale (seule ou en association) (Figure 2). Dans ¼ des cas, il n'y avait ni sténose, ni perforation lors du diagnostic. 29% des enfants avaient une atteinte ano-périnéale au départ et dans 55,5% des cas, il y avait un retentissement sur la croissance staturale de ces enfants.

La catégorie socio-professionnelle et le niveau d'étude des parents sont décrits dans le Tableau 4.

TABEAU 3 : Caractéristiques de la maladie au diagnostic

Age au diagnostic : (n=218)	n (%)
0-10 ans	69 (31,7)
10-17 ans	149 (68,3)
Topographie: (n=216)	
L1 seul: 1/3 iléon terminal +/- caecum	29 (13,4)
L2 seul: Colique	42 (19,4)
L3 seul: Iléocolique	68 (31,5)
L4a seul: Oesogastro-duodéal	2 (0,9)
L4b seul: De l'angle de Treitz au 1/3 supérieur de l'iléon terminal	1 (0,5)
Atteinte ano-périnéale au diagnostic: (n=217)	63 (29,0)
Phénotype: (n=214)	
Pas d'atteinte intestinale	8 (3,7)
Non sténosant, non pénétrant	164 (76,7)
Sténosant	24 (11,2)
Pénétrant	9 (4,2)
Sténosant et pénétrant	9 (4,2)
Croissance: (n=209)	
Pas de ralentissement de la croissance staturale	93 (44,5)
Ralentissement de la croissance staturale	116 (55,5)

FIGURE 2 : Localisation de la maladie au diagnostic

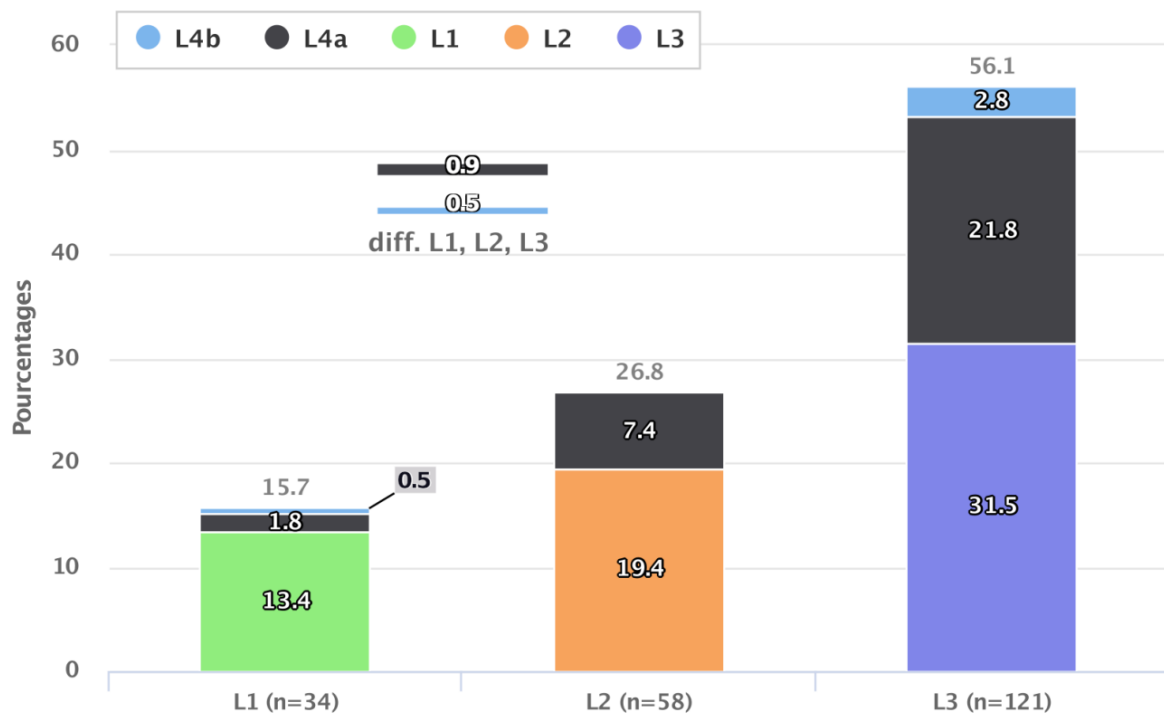


TABLEAU 4 : Niveau social des parents

	Mère (n=197)	Père (n=187)
Catégorie socio-professionnelle:	n (%)	n (%)
Agriculteur	0 (0)	2 (1)
Artisans, commerçants, chef d'entreprise	9 (4)	16 (8)
Cadres et professions intellectuelles supérieures et artistiques	31 (16)	45 (24)
Professions intermédiaires	17 (9)	18 (10)
Employés	84 (43)	61 (33)
Ouvriers	8 (4)	28 (15)
Retraités	2 (1)	4 (2)
Autres et sans activités professionnelles	46 (23)	13 (7)
Niveau d'étude:	Mère (n=191)	Père (n=182)
Diplôme du supérieur	68 (35)	57 (31)
Baccalauréat	49 (26)	44 (24)
CAP BEP	49 (26)	50 (28)
Brevet ou aucun diplôme	25 (13)	31 (17)

3) SCORE DE QUALITE DE VIE IMPACT-III

Le tableau 5 montre l'analyse descriptive du score de QDV total et des sous domaines. Plus le score était élevé, meilleure était la QDV. La moyenne du score total de QDV était 62,8. La question avec le plus mauvais score était la question 5 (« Est-ce que ça t'embête d'avoir une maladie qui ne guérie pas ? »). La question avec le meilleur score était la question 18 (« Est-ce qu'il est plus difficile de te faire des amis avec ta maladie ? »). Le sous-domaine ayant le meilleur score de QDV était « fonctionnement social » avec un score moyen à 82,1 alors que le domaine « fonctionnement émotionnel » était celui ayant le score moyen le plus bas (42,8).

La figure 3 décrit la distribution du score total IMPACT-III en fonction des effectifs de la population étudiée.

Deux patients se démarquent de la population étudiée par leur score de QDV très bas (patient 1 avec score total à 17 et patient 2 avec score total à 24). Leurs caractéristiques sont présentées dans le tableau 6. Le patient 2 avait complété la partie question libre pour exprimer son mécontentement par rapport au traitement administré et à l'important absentéisme scolaire engendré par la MC.

Concernant la question libre nous avons constaté qu'elle permettait aux enfants d'exprimer leurs interrogations par rapport à leur maladie : « est-ce que je vais avoir cette maladie toute la vie ? », « est-ce que mes enfants auront cette maladie ? » ... En dehors des questions, les remarques faites concernaient la fatigue trop importante ressentie et le mécontentement par rapport aux traitements pris ou bien encore la difficulté à poursuivre une activité sportive.

TABLEAU 5 : Score IMPACT III et sous-domaines

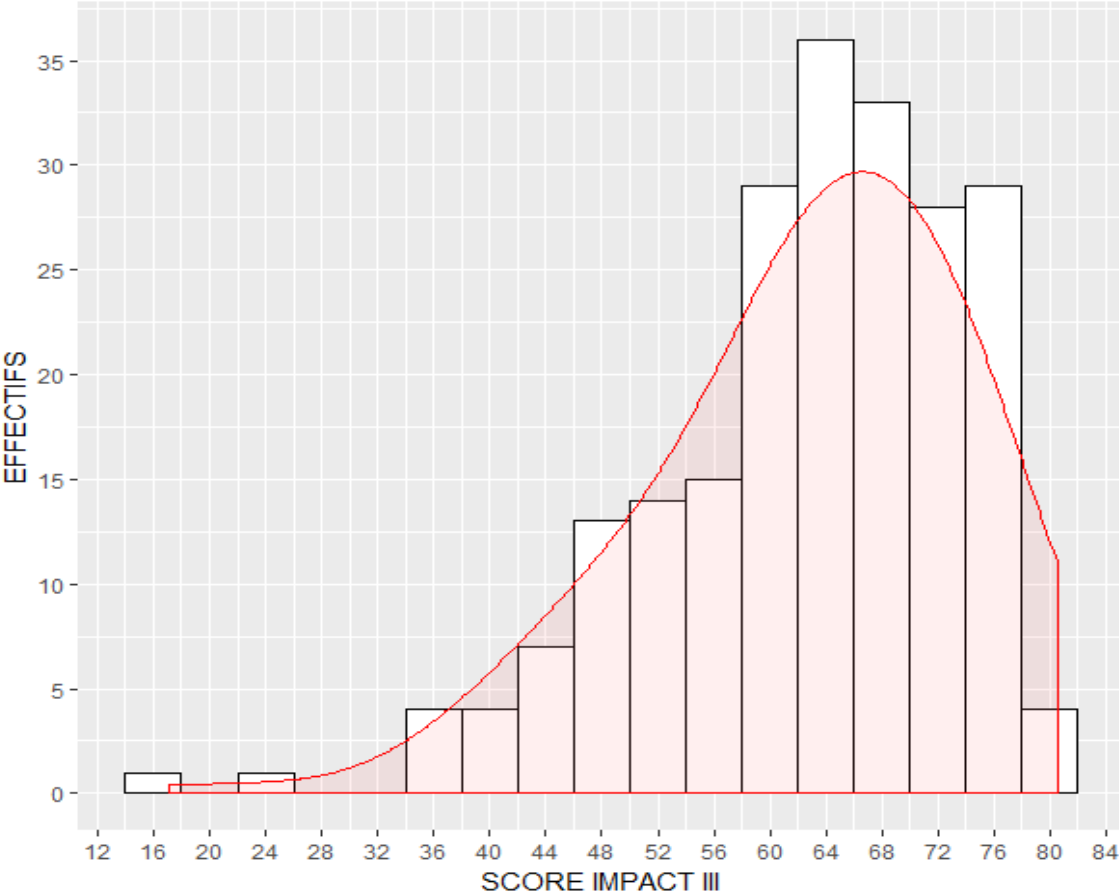
Domaines de qualité de vie	Minimum-maximum score possible	Moyenne (+ET)	Médiane (25ème-75ème percentile)
Fonctionnement social	27-100	82,1 (13,4)	85,4 (77,1-91,7)
Symptômes digestifs	21-100	79,4 (15,6)	82,1 (71,4-89,3)
Fonctionnement émotionnel	2-58	42,8 (11,2)	45,6 (35,4-52,1)
Symptômes généraux	0-100	62,2 (26,6)	58,3 (41,7-91,7)
Image corporelle	0-100	62,6 (19,4)	58,3 (50,0-75,0)
Traitements/Interventions	0-100	68,9 (21,2)	70,8 (58,3-83,3)
Total	17-81	62,8 (10,9)	64,6 (57,5-70,8)

TABLEAU 6 : Caractéristiques des 2 patients ayant la QDV la plus altérée

	Patient 1	Patient 2
Age	12	17
Sex-ratio	F	F
Age au diagnostic	8	11
Durée d'évolution en mois	43	73
Nombre d'hospitalisations dans les 12 derniers mois	8 (6 pour biothérapie)	0
Antécédents familiaux MICI:	NON	NON
Classification de Paris	A1A L3-4a B1 G1	A1b L3-4a B2 p G0
Antécédents chirurgicaux liés à la maladie	NON	OUI
Examen clinique:		
Z-score IMC	-3,63	-1,01
Signes cliniques abdominaux	NON	NON
Anomalies périnéales	NON	NON
Manifestations extra-digestives	NON	NON
Examen psychologique:	Anxiété	NON
Profil inflammatoire biologique	OUI	NA*
Score activité wPCDAI:	Activité modérée	NA*
Traitement:	Nutrition entérale et biothérapie	Immunosuppresseur
Score total IMPACT III	17	25
Fonctionnement social	40	27
Symptômes digestifs	21	32
Fonctionnement émotionnel	15	2
Symptômes généraux	25	33
Image corporelle	42	8
Traitements/Interventions	25	0

*NA : non analysable (données manquantes)

FIGURE 3 : Distribution du score IMPACT III en fonction des effectifs de la population



4) FACTEURS CORRELES AU SCORE TOTAL DE QUALITE DE VIE

Différentes variables ont été analysées afin de rechercher d'éventuelles corrélations ou associations au score total de QDV. Les résultats sont représentés dans les Tableaux 7 et 8.

Il n'y avait pas de différence significative entre le score de QDV et les caractéristiques de la maladie au diagnostic, le sexe, les antécédents chirurgicaux, la durée d'évolution de la MC ou bien encore les différents traitements.

En revanche l'âge et le score de QDV étaient faiblement corrélés ($r=-0.17$; $p=0.009$). Plus les patients étaient jeunes et meilleure était la QDV.

Les patients en rémission selon le score wPCDAI avaient une meilleure QDV que les enfants présentant une MC active (légère, modérée ou sévère) ($p<0.0001$) (Figure 4) de même que les enfants n'ayant pas de profil inflammatoire biologique ($p=0.02$) (Figure 5).

TABLEAU 7 : Caractéristiques des patients (pour les variables quantitatives) associées au score total de qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France - Questionnaire IMPACT-III (n=218)

Facteurs	r	p-value
Age (années)	-0,17	0,009
Age au diagnostic	0,01	0,83
Nombre d'hospitalisations les 12 derniers mois	-0,08	0,25
Nombre d'hospitalisations liés aux perfusions de biothérapie	-0,04	0,56
Poids (kg)	-0,13	0,053
Taille	-0,09	0,2
Z-score IMC	-0,03	0,6
Evolution (mois)	-0,13	0,06

TABLEAU 8 : Caractéristiques des patients (pour les variables qualitatives) associées au score total de qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France - Questionnaire IMPACT-III (n=218)

FACTEURS	SCORE TOTAL IMPACT-III				
	n	moy (ET)	p-value*		
Sexe	Femme	92	61,3 (12,9)	0,1	
	Homme	126	63,8 (9,2)		
Antécédents chirurgicaux liés à la MC	Absence	186	63,4 (10,4)	0,23	
	Périnéaux	15	60,6 (10,5)		
	Digestifs	17	57,7 (16,0)		
Caractéristiques de la maladie au diagnostic	Age	0-10 ans	69	62,0 (11,8)	0,47
		10-17 ans	149	63,1 (10,6)	
	Localisation	Iléon	29	66,6 (7,4)	0,12
		Colique	42	59,9 (11,3)	
		Iléocolique	74	62,5 (11,1)	
		Oeso-gastro-duodénale	71	63,3 (11,5)	
	Phénotype	Normal	172	62,7 (10,9)	0,75
		Sténose et/ou perforation	42	63,3 (10,9)	
	Atteinte périnéale	Périnée normal	153	63,3 (10,8)	0,24
		Atteinte périnéale	63	61,4 (11,3)	
	Croissance	Ralentissement croissance	93	62,6 (10,1)	0,64
		Croissance normale	116	63,3 (11,0)	
Clinique	Abdomen	Normal	201	63,3	0,004
		Douleur/Masse	17	55,3	
	Périnée	Normal	178	62,8 (10,9)	0,92
		Fissures/ulcère/Fistule	40	62,6 (11,4)	
	Psychologique	Normal	178	64,6 (10,1)	<0,0001
		Anxiété/Dépression	40	54,5 (11,2)	
Score d'activité WPCDAI	Rémission	114	65,1 (9,8)	<0,0001	
	Active	67	57,8 (11,8)		

TABLEAU 8 (suite) : Caractéristiques des patients (pour les variables qualitatives) associées au score total de qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France - Questionnaire IMPACT-III (n=218)

Biologie				
Hémoglobine	>11,5g/dL	172	63,1 (10,6)	0,44
	<11,5g/dL	46	61,6 (12,1)	
CRP	<10mg/L	164	63 (10,4)	0,31
	> 10mg/l	41	61,1 (12,1)	
Plaquettes	<450 000/mm ³	186	63,2 (10,4)	0,07
	> 450 000/mm ³	20	13	
Calprotectine fécale	<250µg/g	35	58,9 (10,7)	0,29
	>250µg/g	20	62,5 (10,7)	
Profil inflammatoire	Présence	135	60,5 (11,0)	0,02
	Absence	76	64,1 (10,2)	
Traitement				
Abstention	NON	209	62,7 (11,0)	0,63
	OUI	9	64,0 (10,7)	
Corticothérapie	NON	203	62,8 (11,1)	0,76
	OUI	15	62,6 (9,6)	
5 amino-salicylés	NON	210	62,6 (11,1)	0,5
	OUI	7	66,6 (6,5)	
Nutrition entérale	NON	207	62,9 (10,7)	0,54
	OUI	11	59,0 (14,8)	
Immunosuppresseurs	NON	104	62,8 (11,4)	0,96
	OUI	113	62,7 (10,6)	
Biothérapie	NON	55	63,3 (10,2)	0,68
	OUI	163	62,6 (11,2)	
Niveau d'étude des parents				
Mère	CAP-BEP	74	61.7 (11.3)	0,3
	Bac-Etudes supérieures	117	63.3 (10.9)	
Père	CAP-BEP	81	61.9 (12.5)	0,3
	Bac-Etudes supérieures	101	63.5 (9.7)	

* Test de Student (ou Mann et Whitney selon les conditions d'applications (CA)) ou ANOVA (ou Kruskal-Wallis selon les CA)

FIGURE 4 : Box-plot du score IMPACT-III en fonction de l'activité de la maladie. *p<0.0001

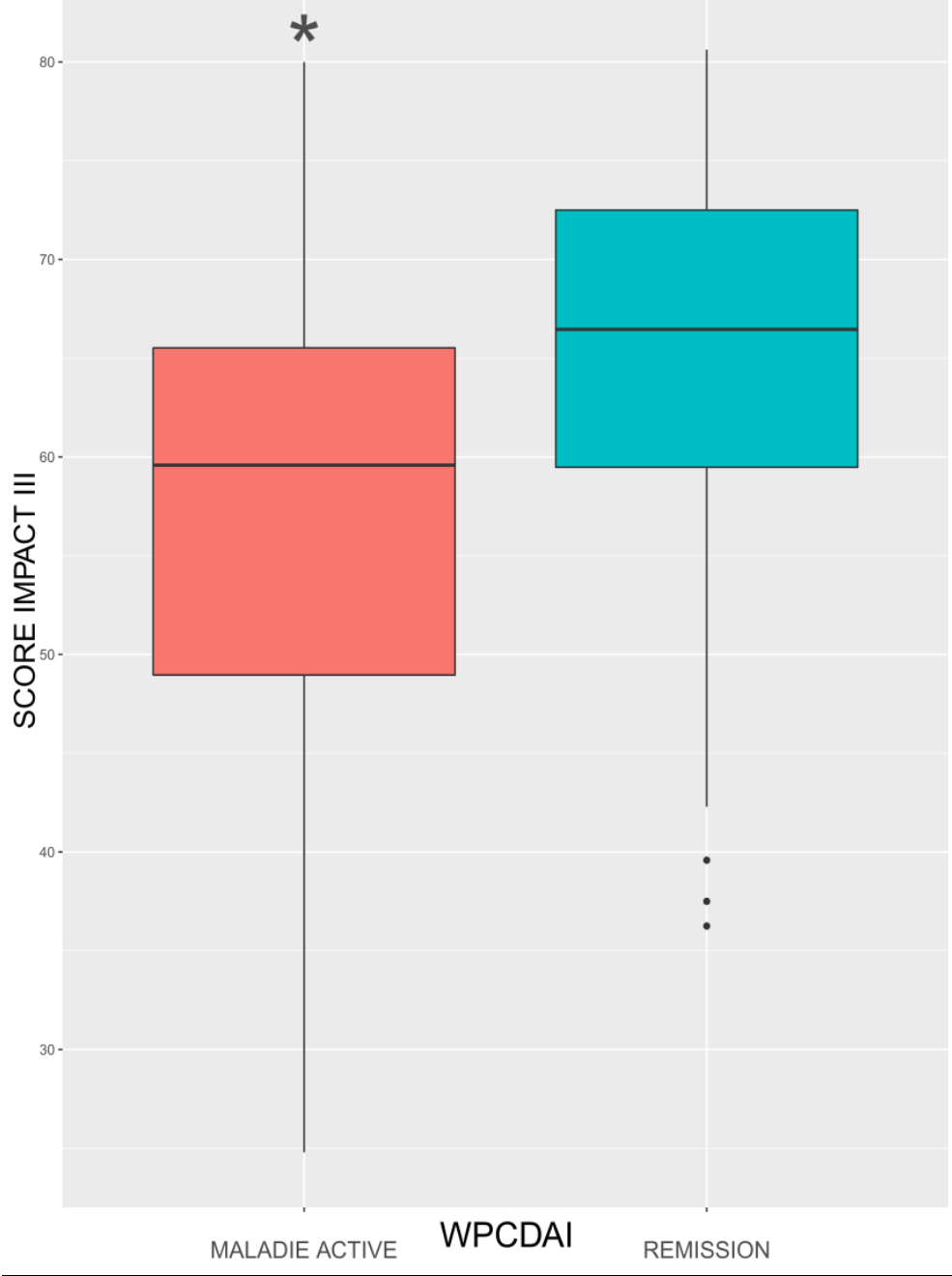
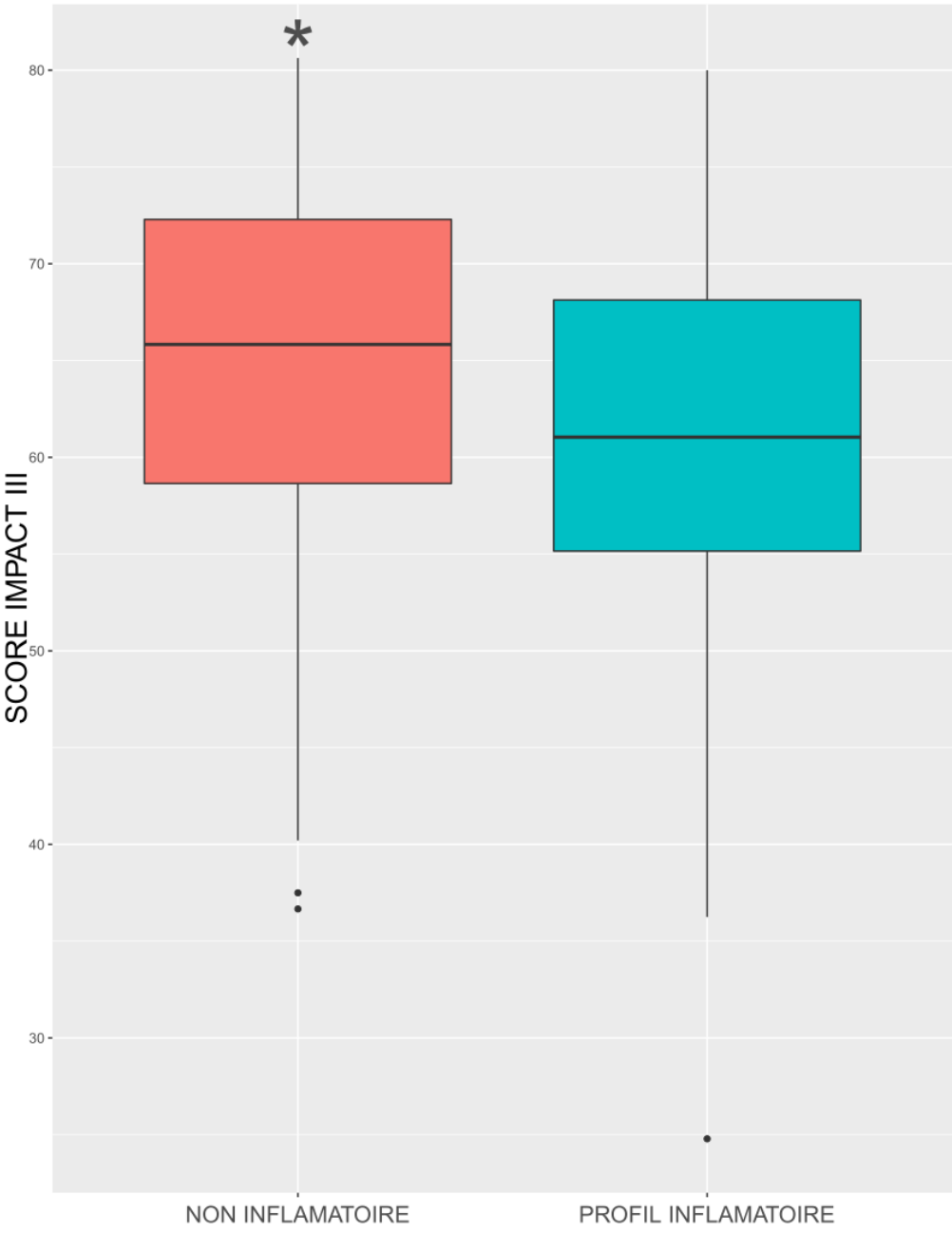


FIGURE 5 : Box-plot du score IMPACT-III en fonction du profil inflammatoire.*p=0.02



5) FACTEURS CORRELES AUX SOUS DOMAINES DU SCORE DE QUALITE DE VIE

Comme mentionné précédemment, le questionnaire IMPACT-III comprend 6 sous-domaines qui contribuent à l'évaluation globale de la QDV. Les variables corrélées aux différents sous-domaines sont représentées dans les tableaux 9 et 10.

Les filles avaient un score de QDV moins bon que les garçons dans le sous-domaine « fonctionnement émotionnel » ($p = 0.049$). Comme pour le score total, le jeune âge était associé à une meilleure QDV dans 4 des 6 sous-domaines : « symptômes généraux », « fonctionnement émotionnel », « image corporelle » et « fonctionnement social ». Les enfants avec un profil inflammatoire biologique avaient un score de QDV moins élevé dans 3 sous-domaines : « symptômes digestifs », « fonctionnement social » et « traitement ».

Selon le wPCDAI, une MC active était associée à un score de QDV moins élevé de manière significative dans tous les sous-domaines du questionnaire IMPACT-III.

TABLEAU 9: Relation entre le score moyen des sous-domaines du questionnaire de qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France et les facteurs quantitatifs - Questionnaire IMPACT-III (n=218)

	Age		Age au diagnostic		Durée d'évolution		Z-score IMC	
	r	p	R	p	r	p	r	p
Symptômes digestifs	-0,05	0,48	0,05	0,5	-0,05	0,44	-0,03	0,7
Symptômes généraux	-0,16	0,02	-0,009	0,9	-0,1	0,14	0,003	0,1
Fonctionnement émotionnel	-0,15	0,03	0,004	0,95	-0,12	0,08	-0,06	0,4
Image corporelle	-0,2	0,003	-0,11	0,1	-0,06	0,3	-0,1	0,14
Fonctionnement social	-0,15	0,03	0,009	0,9	-0,09	0,16	0,05	0,5
Traitement/Intervention	-0,08	0,25	-0,04	0,95	-0,05	0,46	-0,13	0,06

TABLEAU 10 : Relation entre le score moyen des sous domaines du questionnaire de qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France et les facteurs qualitatifs Questionnaire IMPACT-III (n=218)

	n	Symptômes digestifs		Symptômes généraux		Fonctionnement émotionnel	
		moy (ET)	p value*	moy (ET)	p value*	moy (ET)	p value*
Sexe							
<i>Femme</i>	92	78,2 (16,8)	0,36	58,9 (27,8)	0,11	41 (12,5)	0,049
<i>Homme</i>	126	80,2 (14,7)		64,7 (25,6)		44,1 (9,9)	
Profil inflammatoire							
<i>Absence</i>	135	81,1 (13,7)	0,048	64,4 (28,0)	0,17	43,7 (10,9)	0,14
<i>Présence</i>	76	76,3 (17,7)		59,1 (23,9)		41,3 (10,8)	
Score d'activité wPCDAI							
<i>Rémission</i>	114	82,9 (13,1)	<0.0001	67,5 (27,0)	<0.0001	44.3 (10.4)	0,01
<i>Active**</i>	67	70,7 (17,0)		54,0 (24,8)		40.0 (11.9)	

	n	Image corporelle		Fonctionnement social		Traitement/ Intervention	
		moy (ET)	p value*	moy (ET)	p value*	moy (ET)	p value*
Sexe							
<i>Femme</i>	92	60 (20,1)	0,09	81,1 (16,8)	0,4	67,5 (22,2)	0,37
<i>Homme</i>	126	64,5 (18,7)		82,8 (10,2)		70,1 (20,5)	
Profil inflammatoire							
<i>Absence</i>	135	63,4 (18,7)	0,33	83,6 (12,1)	0,03	71,5 (20,7)	0,03
<i>Présence</i>	76	60,7 (19,9)		79,6 (14,1)		60,1 (20,9)	
Score d'activité wPCDAI							
<i>Rémission</i>	114	64.9 (18.5)	0,02	84.2 (11.5)	0.0003	72.2 (19.3)	0,01
<i>Active**</i>	67	58.3 (19.5)		77.1 (14.2)		64.4 (21.6)	

* Test de Student (ou Mann et Whitney selon les conditions d'applications (CA)) ou ANOVA (ou Kruskal-Wallis selon les CA)

** Active : activité légère, modérée ou sévère

IV/ DISCUSSION :

1) CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

Les caractéristiques de la population étudiée sont conformes aux données de la littérature. En effet, il ressort de l'étude que l'âge médian au diagnostic était de 11 ans et qu'il y avait davantage de garçons que de filles. Ces résultats sont superposables à ceux de l'étude française de Vernier et al (8).

Les caractéristiques de la maladie au diagnostic sont également similaires à cette même étude. L'atteinte iléocolique reste la localisation la plus fréquente (31% des cas contre 42% dans l'étude de Vernier). L'atteinte oeso-gastro-duodénale seule ou en association est fréquente puisqu'elle concerne un tiers des enfants. Les résultats concernant la localisation périnéale (29%) sont également conformes à ce qui a été précédemment publié (9). Les 3/4 des enfants n'avaient ni sténose ni perforation lors du diagnostic et plus de la moitié (55.5%) avaient un retentissement sur leur croissance staturale.

Dans la littérature, on rapporte des antécédents familiaux de MC dans 10 à 20% des cas (12), là encore les résultats sont superposables puisque l'on retrouve chez 14% des enfants de la population étudiée des antécédents familiaux de MC.

On constate que les enfants suivis en consultation ou en hospitalisation de jour ont une MC dans la plupart des cas en rémission ou légèrement active (93% des enfants) ce que l'on peut également mettre en relation avec les résultats concernant l'examen clinique (abdominal, périnéal et extra-digestif) sans anomalies chez 89% des enfants.

Ces enfants ayant une MC peu bruyante cliniquement le sont au prix de traitements bien conduits. En effet, seulement 0.04% des patients n'avaient aucun traitement lors de la consultation. Et parmi ceux ayant un traitement, 95% avaient une association thérapeutique, soit minimum 2 médicaments. Là encore, les résultats observés pour les traitements sont conformes à ceux attendus. Les traitements les plus prescrits restent les biothérapies et les immunosuppresseurs.

Concernant le niveau social des parents, les catégories socio-professionnelles sont toutes représentées globalement de façon homogène. Une seule catégorie pourrait se détacher de par son effectif plus important : les employés. Mais il s'agit également d'un statut largement représenté en France. De même, le niveau d'étude des parents est aussi homogène : 61% des parents ont au moins le baccalauréat contre 39% sans diplôme ou brevet des collèges. L'étude suisse de Mueller a permis de montrer que les parents ayant un niveau d'éducation supérieur avaient tendance à sous-estimer la QDV de leur enfant en comparaison avec les parents ayant un niveau d'éducation plus bas (83). Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative de QDV entre ces mêmes groupes.

Au niveau biologique, il y avait beaucoup de données manquantes pour la calprotectine fécale (CF) pourtant un marqueur reconnu de l'inflammation digestive (78). Cela s'explique par le fait qu'il s'agit d'un examen coûteux et non remboursé, donc non réalisé de manière systématique dans le suivi des enfants atteints de MC. Pour l'hémoglobine, le taux de plaquettes et la CRP, les résultats dans 80 à 90% des cas étaient normaux. Globalement, ces enfants suivis en hospitalisation de jour ou consultation donnaient l'impression d'une MC peu symptomatique tant sur le plan clinique et biologique. Cette impression se confirme

avec les résultats concernant le score d'activité wPCDAI : 63% en rémission contre 37% avec une maladie active.

2) SCORE TOTAL DE QUALITE DE VIE ET FACTEURS CORRELES/ASSOCIES

a. Age

Plusieurs études ont montré que les adolescents atteints de MC avaient un niveau de QDV moins élevé que les plus jeunes (63,84,85). L'adolescence étant une période de transition, ce résultat paraît donc peu surprenant. On retrouve également cela dans notre étude : l'âge et le score total de QDV sont corrélés faiblement. Plus les patients sont jeunes et meilleure est la QDV. Ceci est également retrouvé dans 4 des 6 sous-domaines du score IMPACT III.

b. Profil inflammatoire :

Selon l'étude récente de Carlsen mettant en évidence la corrélation de la CF et du score de QDV IMPACT-III, plus le taux de CF est élevé moins bonne est la QDV des enfants (86). Pourtant, ce résultat n'est pas retrouvé dans l'étude que nous présentons. Cela est probablement dû au nombre important de données manquantes concernant la CF et donc à l'effectif restreint analysé (n=55).

De plus, pris indépendamment, les marqueurs biologiques n'étaient pas corrélés au score de QDV. D'après les résultats obtenus, les patients ayant un profil inflammatoire biologique (CRP > 10mg/L et/ou calprotectine fécale > 100µg/g et/ou plaquettes > 450000) avaient une QDV diminuée de façon significative comparée aux autres enfants. Ce résultat est également retrouvé dans 3 des 6 sous-domaines du score IMPACT-III. L'activité persistante de la

maladie (profil inflammatoire biologique ou score d'activité wPCDAI) influence donc la QDV de ces patients et il s'agit donc de paramètres importants à prendre en compte lors du suivi de ces patients.

c. Examen clinique :

→ Douleur abdominale :

La douleur abdominale dans la MC peut résulter de différents processus : l'inflammation du tube digestif due à la maladie, des lésions séquellaires ou en cours de cicatrisation ou bien des effets indésirables des traitements administrés. La douleur (abdominale ou autre) étudiée dans des cas de maladies chroniques chez l'enfant est à l'origine d'une moins bonne QDV (87–90).

Il est intéressant de constater que pour la MC, la douleur abdominale n'est pas forcément synonyme de maladie active. En effet, dans une étude concernant 301 enfants atteints de MC et âgés de 9 à 17 ans, 46% rapportaient des douleurs abdominales alors que parmi eux, seulement 29% avaient une MC active selon le score PCDAI (91). Dans l'étude de Greenley, la douleur abdominale est retrouvée comme étant associée à une moins bonne QDV chez ces enfants atteints de MC (92). Dans l'analyse de la population de la présente étude, nous avons des résultats similaires : les enfants qui présentaient des douleurs abdominales ou une masse palpable lors de l'examen clinique avaient une moins bonne QDV.

→ Anomalies périnéales :

Les anomalies périnéales nous semblaient être une atteinte invalidante pour la vie quotidienne des enfants. Pourtant il n'a pas été mis en évidence de différence significative de QDV entre les enfants présentant des atteintes anopérinéales lors du diagnostic ou du suivi et ceux ayant un examen normal.

d. Durée d'évolution de la maladie

Certaines publications rapportent la durée d'évolution de la MC comme étant un facteur corrélé à la QDV des enfants. Lowe, Hill ou bien encore Otley ont mis en évidence que plus la maladie évoluait dans le temps, plus la QDV des enfants s'améliorait (70,71,93). Ces études à la différence de celle que nous présentons s'intéressaient aux enfants ayant une MC récemment diagnostiquée (inférieure à une durée de 6 mois) ou bien évolutive depuis plus longtemps. Or, on sait que la plupart du temps lors du diagnostic, ces enfants ont une maladie très bruyante cliniquement et biologiquement avec un score d'activité souvent élevé. Néanmoins, pour notre étude et malgré nos critères d'inclusion, le résultat concernant la durée d'évolution de la maladie était à la limite de la significativité.

e. Troubles psychologiques :

Différentes études ont montré que les enfants et adolescents atteints de maladie chronique avaient 2 à 4 fois plus de risque que la population générale de développer des troubles psychosociaux et/ou des troubles psychiatriques (94). Dans un article de 1991, Engström a montré que la prévalence des troubles psychiatriques était de 60% dans la population des enfants atteints de MICI (anxiété et dépression étant les troubles les plus fréquents) contre 15% dans le groupe contrôle (95). Les études par la suite ont confirmé ces résultats. Le

syndrome dépressif et l'anxiété sont désormais des troubles psychiatriques fréquemment rapportés chez les enfants et adolescents atteints de MICI (96,97).

L'inflammation importante est désormais reconnue comme étant un promoteur de troubles psychiatriques et notamment de syndrome dépressif (98). Les résultats que nous présentons diffèrent de ces études puisque seulement 0,19% des enfants avaient des troubles psychologiques. Ce résultat est à considérer avec précaution puisque nous n'avons pas utilisé de critères diagnostics tels que le DSM IV ou une autre échelle reconnue dans le domaine de la pédopsychiatrie. Le profil psychologique des patients était apprécié par le médecin réalisant l'inclusion mais sans critères spécifiques diagnostiques. Néanmoins, il ressort des résultats que les enfants ayant des troubles psychologiques avaient une QDV moins bonne que les autres enfants ($p < 0.0001$). Des résultats similaires avaient été retrouvés chez l'adulte dans l'étude de Guthrie de 2002 (99) et plus récemment dans une étude pédiatrique de 2011 (97). Même en dehors du contexte de poussée aiguë de la maladie, ces patients restent fragiles et il paraît important d'inclure la prise en charge psychologique au même rang que les thérapeutiques médicamenteuses.

f. Qualité de vie et activité de la maladie :

On sait désormais que plus la MC est active, moins bonne est la QDV de l'enfant. Le score d'activité de la maladie est le seul facteur démontré comme étant corrélé à la QDV.

Les études d'Hill, de Lowe ou de Gray (69–71) concernant des petits effectifs (16 à 62 patients) de patients atteints de MC suivis en consultation ou en cours d'hospitalisation ont toutes permis de montrer que plus le score d'activité de la maladie (PCDAI, short form PCDAI) était élevé, moins la QDV des enfants étaient bonne.

Cette première étude française va également dans ce sens puisque nous avons mis en évidence une différence significative de QDV entre les enfants présentant une MC active et ceux étant en rémission.

g. Traitement et qualité de vie :

L'impact des traitements sur la QDV des enfants est important à prendre en considération. Il est légitime de penser que les enfants en abstention thérapeutique ont une meilleure QDV que les autres (70). Cependant, comme le montrent les résultats de la présente étude, l'abstention thérapeutique dans la MC reste rare. Aucune différence significative de QDV n'a été mise en évidence entre les enfants en abstention thérapeutique et ceux ayant un traitement. L'effectif très restreint des enfants ne recevant pas de traitement (inférieur à 1%) peut expliquer ce résultat.

Certaines études ont rapporté l'impact négatif de la NEE et la corticothérapie sur la QDV des enfants atteints de MC (70,72,99). Cette étude ne permet pas de confirmer ces résultats. La nutrition entérale réservée souvent lors du diagnostic initial de la maladie concernait peu la population étudiée, de même que la corticothérapie, réservée pour certaines poussées sévères de la maladie. De par ces critères d'inclusion, l'effectif des patients sous nutrition entérale ou sous corticothérapie était encore une fois probablement trop restreint pour permettre de retrouver d'éventuelles associations avec le score de QDV.

Il est intéressant de constater que malgré le grand nombre d'hospitalisations qu'elles entraînent, les biothérapies largement représentées dans notre cohorte n'étaient pas associées à une moins bonne QDV. Ces hospitalisations sont en fait essentiellement des

hospitalisations de jour pour perfusion d'infliximab, sans rapport avec des poussées ou des complications de la maladie.

3) QUALITE DE VIE ET MALADIE DE CROHN : COMPARAISON AVEC LA POPULATION ADULTE

La QDV des adultes atteints de MC a été étudiée depuis plus longtemps que celle des enfants. En effet, le questionnaire de QDV spécifique de la MC pour les patients adultes est l'Inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ) établi depuis 1989, bien avant le questionnaire IMPACT-III établi en 2006 (101). Ce qui explique que les données de la littérature sur la QDV de ces patients sont désormais nombreuses. On sait, par exemple, que les femmes ont une QDV plus mauvaise que les hommes (60,102,103) et que les autres facteurs influençant négativement la QDV des patients adultes atteints de MC sont l'activité de la maladie, le nombre d'hospitalisations, la corticothérapie et l'incapacité à travailler (104,105). Au final, le seul facteur influençant de façon similaire la QDV des populations pédiatrique et celle des adultes est l'activité de la maladie.

4) QUALITE DE VIE ET MALADIES CHRONIQUES EN PEDIATRIE :

Plusieurs études ont permis de montrer que la QDV des enfants atteints de maladie chronique est moins bonne que celle des enfants sains, et ce, quelle que soit la pathologie chronique étudiée : cancer (106–109), transplantation hépatique (110), asthme (111), épilepsie (112), l'arthrite chronique juvénile (113) ou bien encore le diabétique de type 1 (114) .

Les maladies chroniques pour lesquelles une échelle de QDV spécifique existe ont fait l'objet d'étude afin de rechercher des facteurs corrélés à la QDV. Pour les enfants asthmatiques une maladie non contrôlée et un profil anxieux sont associés à une moins bonne QDV (100, 115,116). Pour le diabète de type 1, l'hémoglobine A1c, reflet du contrôle de la maladie diabétique, est un facteur biologique corrélé à la QDV des enfants (117) . Pour les enfants épileptiques, la sévérité, le nombre important de médicament ou encore l'adolescence étaient associés à une moins bonne QDV.

Ces maladies étant toutes très différentes, il est difficile de faire le parallèle avec cette étude de ces différents paramètres corrélés à la QDV des enfants. Toutefois, on remarque que comme pour la MC, une maladie chronique non contrôlée entraîne une altération de la QDV.

5) INTERETS ET LIMITES DE L'ETUDE :

Il s'agit de la première étude française s'intéressant à la QDV des enfants atteints de MC. De par son effectif important, elle permet d'apporter des informations sur la QDV de la population pédiatrique atteinte de MC jusqu'à présent non disponibles.

Toutefois, bien que notre objectif d'inclure 100 patients ait été atteint, il est légitime de s'interroger sur la représentativité de notre échantillon de patients à l'échelle nationale. En effet, l'étude ici proposée, de par ses critères d'inclusion, s'est intéressée uniquement aux patients ayant un suivi régulier en centre hospitalier dans une période de seulement 3 mois et demi. Mais qu'en est-il de ces patients qui ont un suivi espacé de 6 mois ou plus?

De plus, le médecin étant libre en consultation de décider de l'inclusion ou non des patients, de multiples facteurs pouvaient empêcher la réalisation de celle-ci : manque de temps du clinicien, enfant jugé trop fatigué pour répondre au questionnaire, difficultés de

compréhension de la part des parents ou du patient, etc. Après avoir contacté la majorité des centres à la fin de l'étude, nous pouvons confirmer que les inclusions étaient réalisées de manière non systématique. Il est donc important de signaler que ce moyen de recueil non exhaustif peut représenter un biais de sélection dans cette étude.

Le questionnaire IMPACT-III utilisé n'a pas de valeur seuil permettant de déterminer une « bonne » ou une « mauvaise » QDV. Il aurait donc été intéressant de comparer nos résultats avec un groupe contrôle sain. Ceci pourtant est impossible puisque le questionnaire IMPACT-III est spécifique aux MICI et non applicable à la population saine.

L'analyse statistique bivariée réalisée a permis de mettre en évidence certains facteurs corrélés à la QDV. Mais ceux-ci sont à confirmer après les résultats de l'analyse multivariée dont la réalisation est actuellement en cours.

Afin de s'affranchir de ces différents biais, et pour établir leur impact dans la pratique clinique quotidienne, les résultats présentés devront être confirmés par de futures études.

V/ CONCLUSION

Cette première étude française permet d'avoir des informations inédites sur la QDV des enfants ayant une MC. Comme mis en évidence dans les précédentes publications étrangères, il ressort de notre étude que l'activité de la maladie influence de manière significative la QDV de ces enfants.

La mesure du score de QDV n'est pas encore réalisée en pratique courante, pourtant il s'agit d'un reflet de la prise en charge médicale. Désormais, l'objectif du praticien suivant les enfants ayant une MC n'est plus uniquement d'obtenir la rémission mais également que ces enfants aient une QDV identique aux enfants sains.

Cette maladie a des impacts sur les différents domaines de la vie (sociale, familiale, psychologique, scolarité...) et donc sur le développement de ces enfants et adolescents. Il paraît alors important d'être vigilant sur leur ressenti et leur vécu de la maladie.

Continuer d'identifier des facteurs associés à la QDV ne permettra pas seulement d'augmenter nos connaissances sur ce domaine mais également de pouvoir adapter les modalités de traitement pour améliorer leur vie quotidienne.

Annexe 1 : Fiche de recueil médical :

Hôpital / Ville :		Fiche remplie par Dr:	
Initiales du Patient : (nom – prénom)		Date de Naissance	Sexe :
DATE DU DIAGNOSTIC DE MALADIE DE CROHN	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
LOCALISATION MALADIE : Classification de Paris	<u>ENTOURER</u> LES ITEM SUR LE DOCUMENT ANNEXE		
NOMBRE D'HOSPITALISATIONS PENDANT LES 12 DERNIERS MOIS	En relation avec la MC : <input type="checkbox"/>	dont perfusion biotherapie <input type="checkbox"/>	
	Sans relation avec la MC : <input type="checkbox"/>		
ATCD PERSONNELS	Intervention chirurgicale (type ? date ?)	Autres (type ?)	
ATCD FAMILIAL (préciser)	De MICI (type ? lien de parenté ?)	Autres (type ? lien de parenté ?)	
DATE CONSULTATION			
POIDS / TAILLE	Poids :	Taille :	
EXAMEN CLINIQUE	Abdomen:	Périnée:	
	Extra-digestif:		
ASPECTS PSYCHOLOGIQUES	Anxiété	syndrome dépressif	
	Autres (préciser)		
SCORE ACTIVITE : (cf annexe)	<u>ENTOURER</u> LES ITEM SUR LE DOCUMENT ANNEXE (nous calculerons les scores d'activité wPCDAI et PCDAI short form)		
TRAITEMENT EN COURS LE JOUR DE LA CONSULTATION	Corticothérapie	Nutrition (orale / sonde)	
	Immunosuppresseur : type :	(oral / injection SC)	
	Biothérapie : type :	(perfusion / injection SC)	
BIOLOGIE	Hb :	Plaquettes :	
	CRP :	calprotectine :	

Annexe 2: Questionnaire IMPACT-III

IMPACT-III

Français/French-France

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE DES ENFANTS AYANT
UNE MALADIE DE CROHN OU UNE RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

INSTRUCTIONS

Tu trouveras dans les pages suivantes une liste de 35 questions, établie pour des enfants qui ont une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique. Ces questions portent sur ta vie avec cette maladie intestinale.

Certaines questions portent, par exemple, sur les douleurs que tu peux ressentir. D'autres portent sur tes sentiments ou sur les soucis que tu peux avoir.

Chaque question est suivie de cases qui correspondent à 5 réponses possibles. Nous te demandons de **mettre une croix dans la case qui correspond le mieux à ta réponse**.

Pour commencer, voici un exemple :

La question est : Est-ce que tu as peur des tigres ?

Pas peur du tout Un peu peur Moyennement peur Peur Très peur

La case qui est cochée veut dire que tu as **peur** des tigres.

Pas peur du tout Un peu peur Moyennement peur Peur Très peur

La deuxième case qui est cochée veut dire que tu as **un peu peur** des tigres.

S'il te plaît, réponds à **toutes les questions** ! Si tu ne comprends pas une question, demande qu'on t'aide.

Maintenant à toi de répondre. Bon courage... et par avance merci pour tes efforts.

1

Copyright © 2002 par le Pediatric Inflammatory Bowel Disease Working Group on Quality of Life (Groupe de travail sur la qualité de vie des patients pédiatriques souffrant d'une affection abdominale inflammatoire). Reproduction en tout ou en partie interdite sans la permission écrite du détenteur du copyright. Tous droits réservés.
Contact: Dr. Anthony Otley impact@iwk.nshealth.ca Version : Nov 2016

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 1. Est-ce que tu as eu mal au ventre au cours des deux dernières semaines ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 2. Est-ce que ça t'embête de prendre des médicaments ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 3. Est-ce que ta maladie t'a empêché(e) de manger ce que tu voulais, au cours des deux dernières semaines ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 4. Est-ce que tu t'es fait du souci à l'idée d'avoir une poussée de ta maladie (aggravation) au cours des deux dernières semaines ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 5. Est-ce que ça t'embête d'avoir une maladie qui ne guérit pas ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 6. Est-ce que tu as été en forme au cours des deux dernières semaines ?

Très en forme En forme Moyennement en forme Pas très en forme Pas en forme du tout

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 7. Qu'est-ce que tu penses de ton poids ?

- | | | | | |
|--|---------------------------------------|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je suis
extrêmement
content(e)
de mon poids | Je suis
content(e) de
mon poids | Je ne suis ni
content(e) ni
mécontent(e)
de mon poids | Je suis
mécontent(e)
de mon poids | Je suis
extrêmement
mécontent(e)
de mon poids |

Question 8. Comment ta famille vit-elle ta maladie ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Très bien | Bien | Moyennement
bien | Mal | Très mal |

Question 9. Est-ce qu'il t'est arrivé au cours des deux dernières semaines de rater certaines choses (occupations préférées, des occasions de t'amuser, des fêtes) à cause de ta maladie ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jamais | Rarement | Quelquefois | Souvent | Très souvent |

Question 10. Est-ce qu'il t'est arrivé d'avoir la diarrhée au cours des deux dernières semaines ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jamais | Rarement | Quelquefois | Souvent | Très souvent |

Question 11. Est-ce que tu te fais du souci pour les problèmes de santé que tu pourrais avoir plus tard ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pas du tout | Un peu | Moyennement | Beaucoup | Enormément |

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 12. Est-ce qu'il t'arrive de penser que c'est injuste d'avoir cette maladie ?

Jamais Rarement Quelquefois Souvent Très souvent

Question 13. Au cours des deux dernières semaines est-ce qu'il t'est arrivé d'être en colère d'avoir cette maladie ?

Jamais Rarement Quelquefois Souvent Très souvent

Question 14. Est-ce que tu trouves qu'on t'impose trop d'obligations ou d'interdictions à cause de ta maladie ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 15. Comment te trouves-tu, physiquement ?

Je me trouve très bien Je me trouve bien Je ne me trouve ni bien ni moche Je me trouve moche Je me trouve très moche

Question 16. Est-ce que tu as honte à cause de tes problèmes d'intestin ?

Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 17. Est-ce que tu t'es bien amusé(e) au cours des deux dernières semaines ?

- Enormément Beaucoup Moyennement Un peu Pas du tout

Question 18. Est-ce qu'il est plus difficile de te faire des amis à cause de ta maladie ?

- Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 19. Est-ce qu'il t'arrive de te faire du souci à l'idée d'avoir du sang dans tes selles ?

- Jamais Rarement Quelquefois Souvent Très souvent

Question 20. Est-ce que ça t'inquiète de ne pas pouvoir sortir ou de ne pas pouvoir avoir un petit ami/une petite amie à cause de ta maladie ?

- Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup Enormément

Question 21. Est-ce qu'il t'est arrivé d'être malade au cours des deux dernières semaines ?

- Jamais Rarement Quelquefois Souvent Très souvent

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 22. Est-ce que les examens médicaux que tu dois passer te dérangent ?

- | | | | | |
|---------------------------------|------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ils ne me dérangent pas du tout | Ils me dérangent un tout petit peu | Ils me dérangent un peu | Ils me dérangent beaucoup | Je les déteste |

Question 23. A cause de ta maladie ou de son traitement, est-ce que les autres enfants t'embêtent ou te tiennent à l'écart de ce qu'ils font ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jamais | Rarement | Quelquefois | Souvent | Très souvent |

Question 24. Est-ce qu'il t'arrive de te faire du souci à l'idée d'avoir à te faire opérer ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jamais | Rarement | Quelquefois | Souvent | Très souvent |

Question 25. Est-ce qu'il t'arrive d'avoir peur de ne pas arriver à temps aux toilettes ou d'avoir "un accident" ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jamais | Rarement | Quelquefois | Souvent | Très souvent |

Question 26. Est-ce que tu essaies de cacher ta maladie ?

- | | | | | |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Non, je n'essaie pas du tout | Je n'essaie pas beaucoup | J'essaie un peu | J'essaie beaucoup | Oui, j'essaie très fort |

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 27. Est-ce que tu as des problèmes pour voyager ou partir en vacances à cause de ta maladie ?

- | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Non, pas de problèmes du tout | De petits problèmes | Quelques problèmes | Beaucoup de problèmes | Oui, d'énormes problèmes |

Question 28. Comment t'es-tu senti(e) au cours des deux dernières semaines ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Très bien | Bien | Ni bien ni mal | Mal | Très mal |

Question 29. Est-ce que tu es heureux/heureuse de la vie que tu as ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Oui, très heureux(se) | Heureux(se) | Ni heureux(se) ni malheureux(se) | Malheureux(se) | Très malheureux(se) |

Question 30. Est-ce qu'il y a quelqu'un à qui tu peux parler de ta maladie ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Toujours | Souvent | Quelquefois | Rarement | Jamais |

Question 31. Est-ce qu'il t'est arrivé d'avoir envie de péter au cours des deux dernières semaines ?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jamais | Rarement | Quelquefois | Souvent | Très souvent |

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Question 32. Est-ce que tu t'es senti(e) fatigué(e) au cours des deux dernières semaines ?

- Pas fatigué(e) du tout Un peu fatigué(e) Moyennement fatigué(e) Fatigué(e) Très fatigué(e)

Question 33. Qu'est-ce que tu penses de ta taille ?

- Je suis extrêmement content(e) de ma taille Je suis content(e) de ma taille Je ne suis ni content(e) ni mécontent(e) de ma taille Je suis mécontent(e) de ma taille Je suis extrêmement mécontent(e) de ma taille

Question 34. Est-ce que tu peux faire autant de sport que tu veux, malgré ta maladie ?

- Oui, autant que je veux Presque autant que je veux Environ la moitié Moins de la moitié Beaucoup moins

**Question 35. Au cours des deux dernières semaines, as-tu été capable d'aller à l'école?
(Si tu es en congé scolaire ou en vacances pour l'été, réponds comme si tu étais en période scolaire)**

- Toujours Presque tous les jours La moitié du temps Quelques jours Jamais

Annexe 2 (suite) : Questionnaire IMPACT-III

Fin du questionnaire

Ce questionnaire est terminé. Si tu veux ajouter quelque chose que tu trouves important à dire sur ta maladie ou si tu as d'autres remarques, tu peux les noter ci-dessous.

Annexe 3 : Scores d'activité de la maladie wPCDAI

DOULEUR	Absente : 0 point	Modérée : 10 points	Intense, nocturne : 20 points
ACTIVITE	Absente : 0 point	Limitée : 10 points	Très limitée : 20 points
SELLES	Normales : 0 point	2-5 liquides ou sang : 7.5 points	>5 liquide ou sang ++ ou nocturne : 15 points
VS	<20 : 0 point	20-50 : 7.5 points	>50 : 15 points
ALBUMINE	>35 : 0 point	31 à 34 : 10 points	<30 : 20 points
POIDS	Gain : 0 point	Perte 1-9% : 5 points	Perte >10% : 10 points
PERINEE	0 point	1-2 fistules : 7.5 points	Fistule active, abcès : 15 points
EXTRA DIGESTIF	0 point	Un ou plus : 10 points	

Annexe 4 : Classification de PARIS

Age au diagnostic	A1a : 0-10 ans A1b : 10-17 ans
Topographie	L1 : 1/3 iléon terminal +/- caecum L2 : colique L3 : iléocolique L4a : oeso-gastro-duodéal* L4b : de l'angle de Treitz au 1/3 sup iléon terminal*
Phénotype	B1 : non sténosant, non pénétrant B2 : sténosant B3 : pénétrant B2-B3 : sténosant et pénétrant P : atteinte ano-périnéale
Croissance	G0 : pas de ralentissement de la croissance staturale G1 : ralentissement de la croissance staturale

*Peut coexister avec L1, L2 ou L3

BIBLIOGRAPHIE

1. Goulet O. Maladie de Crohn de l'enfant et de l'adolescent: facteurs étiologiques, diagnostic et thérapeutique [Internet]. Disponible sur: http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1316
2. Boschetti G. Calprotectine fécale: quel intérêt? [Internet]. Disponible sur: http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/MG_2014_930_765.pdf
3. Rutgeerts P, Vermeire S. Serological diagnosis of inflammatory bowel disease. *Lancet Lond Engl*. 23 déc 2000;356(9248):2117-8.
4. Rubini B. Intérêt de l'Échographie dans le diagnostic et le suivi des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin en pratique courante. *J Radiol*. 2001;82(11):1601-11.
5. Ruemmele F. La maladie de Crohn de l'enfant [Internet]. FMC-HGE. 2013. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/la-maladie-de-crohn-de-l%e2%80%99enfant/>
6. Turner D, Griffiths AM. Esophageal, gastric, and duodenal manifestations of IBD and the role of upper endoscopy in IBD diagnosis. *Curr Gastroenterol Rep*. juin 2009;11(3):234-7.
7. De Matos V, Russo PA, Cohen AB, Mamula P, Baldassano RN, Piccoli DA. Frequency and clinical correlations of granulomas in children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. avr 2008;46(4):392-8.
8. Vernier-Massouille G, Balde M, Salleron J, Turck D, Dupas JL, Mouterde O, et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. oct 2008;135(4):1106-13.
9. Pigneur B, Seksik P, Viola S, Viala J, Beaugerie L, Girardet J-P, et al. Natural history of Crohn's disease: comparison between childhood- and adult-onset disease. *Inflamm Bowel Dis*. juin 2010;16(6):953-61.
10. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. juill 2006;3(7):390-407.
11. Zhang Y-Z, Li Y-Y. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 7 janv 2014;20(1):91-9.
12. Satsangi J, Jewell DP, Rosenberg WM, Bell JI. Genetics of inflammatory bowel disease. *Gut*. mai 1994;35(5):696-700.
13. Franke A, McGovern DPB, Barrett JC, Wang K, Radford-Smith GL, Ahmad T, et al. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nat Genet*. déc 2010;42(12):1118-25.
14. Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M, Mulcahy-Hawes K, Marshall SE, Orchard TR, et al. The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease. *Gastroenterology*. avr 2002;122(4):854-66.

15. Cleyneen I, Boucher G, Jostins L, Schumm LP, Zeissig S, Ahmad T, et al. Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes: a genetic association study. *Lancet Lond Engl.* 9 janv 2016;387(10014):156-67.
16. Wallace KL, Zheng L-B, Kanazawa Y, Shih DQ. Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 7 janv 2014;20(1):6-21.
17. Seksik P, Rigottier-Gois L, Gramet G, Sutren M, Pochart P, Marteau P, et al. Alterations of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon. *Gut.* févr 2003;52(2):237-42.
18. Martinez-Medina M, Aldeguer X, Lopez-Siles M, González-Huix F, López-Oliu C, Dahbi G, et al. Molecular diversity of *Escherichia coli* in the human gut: new ecological evidence supporting the role of adherent-invasive *E. coli* (AIEC) in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* juin 2009;15(6):872-82.
19. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermúdez-Humarán LG, Gratadoux J-J, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 28 oct 2008;105(43):16731-6.
20. Baron S, Turck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R, et al. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. *Gut.* mars 2005;54(3):357-63.
21. Klement E, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr.* août 2005;82(2):486.
22. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* janv 2012;142(1):46-54.e42; quiz e30.
23. Les MICI en France [Internet]. Disponible sur: <http://www.afa.asso.fr/article/la-recherche/observatoire-national-des-mici/les-mici-en-france.html>
24. La maladie de Crohn de l'enfant [Internet]. FMC-HGE. 2013. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/la-maladie-de-crohn-de-l%e2%80%99enfant/>
25. 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.* mai 2011;33(10):1133-42.
26. Debruyn JCC, Soon IS, Hubbard J, Wrobel I, Panaccione R, Kaplan GG. Nationwide temporal trends in incidence of hospitalization and surgical intestinal resection in pediatric inflammatory bowel diseases in the United States from 1997 to 2009. *Inflamm Bowel Dis.* oct 2013;19(11):2423-32.
27. Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* juin 2004;18(3):509-23.
28. Etienney I, Bouhnik Y, Gendre J-P, Lémann M, Cosnes J, Matuchansky C, et al. Crohn's disease over 20 years after diagnosis in a referral population. *Gastroenterol Clin Biol.* déc 2004;28(12):1233-9.

29. Niewiadomski O, Studd C, Hair C, Wilson J, Ding NS, Heerasing N, et al. Prospective population-based cohort of inflammatory bowel disease in the biologics era: Disease course and predictors of severity. *J Gastroenterol Hepatol.* sept 2015;30(9):1346-53.
30. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 sept 2007;26(6):795-806.
31. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2000;31(1):8-15.
32. Knight C, El-Matary W, Spray C, Sandhu BK. Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Clin Nutr Edinb Scotl.* oct 2005;24(5):775-9.
33. Buchanan E, Gaunt WW, Cardigan T, Garrick V, Mcgrogan P, Russell RK. The use of exclusive enteral nutrition for induction of remission in children with Crohn's disease demonstrates that disease phenotype does not influence clinical remission. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 sept 2009;30(5):501-7.
34. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* oct 2014;8(10):1179-207.
35. Cezard J-P, Munck A, Mouterde O, Morali A, Lenaerts C, Lachaux A, et al. Prevention of relapse by mesalazine (Pentasa) in pediatric Crohn's disease: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterol Clin Biol.* janv 2009;33(1 Pt 1):31-40.
36. Markowitz J, Grancher K, Kohn N, Lesser M, Daum F. A multicenter trial of 6-mercaptopurine and prednisone in children with newly diagnosed Crohn's disease. *Gastroenterology.* oct 2000;119(4):895-902.
37. Barabino A, Torrente F, Ventura A, Cucchiara S, Castro M, Barbera C. Azathioprine in paediatric inflammatory bowel disease: an Italian multicentre survey. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2002;16(6):1125-30.
38. Riello L, Talbotec C, Garnier-Lengliné H, Pigneur B, Svahn J, Canioni D, et al. Tolerance and efficacy of azathioprine in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* oct 2011;17(10):2138-43.
39. Kotlyar DS, Osterman MT, Diamond RH, Porter D, Blonski WC, Wasik M, et al. A systematic review of factors that contribute to hepatosplenic T-cell lymphoma in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* janv 2011;9(1):36-41.e1.
40. Boyle B, Mackner L, Ross C, Moses J, Kumar S, Crandall W. A single-center experience with methotrexate after thiopurine therapy in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2010;51(6):714-7.
41. Mack DR, Young R, Kaufman SS, Ramey L, Vanderhoof JA. Methotrexate in patients with Crohn's disease after 6-mercaptopurine. *J Pediatr.* mai 1998;132(5):830-5.
42. Uhlen S, Belbouab R, Narebski K, Goulet O, Schmitz J, Cézard JP, et al. Efficacy of methotrexate in pediatric Crohn's disease: a French multicenter study. *Inflamm Bowel Dis.* nov 2006;12(11):1053-7.

43. Turner D, Grossman AB, Rosh J, Kugathasan S, Gilman AR, Baldassano R, et al. Methotrexate following unsuccessful thiopurine therapy in pediatric Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* déc 2007;102(12):2804-2812, 2813.
44. Hyams J, Crandall W, Kugathasan S, Griffiths A, Olson A, Johanns J, et al. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology.* mars 2007;132(3):863-873-1166.
45. Ruemmele FM, Lachaux A, Cézard J-P, Morali A, Maurage C, Giniès J-L, et al. Efficacy of infliximab in pediatric Crohn's disease: a randomized multicenter open-label trial comparing scheduled to on demand maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis.* mars 2009;15(3):388-94.
46. Mackey AC, Green L, Leptak C, Avigan M. Hepatosplenic T cell lymphoma associated with infliximab use in young patients treated for inflammatory bowel disease: update. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2009;48(3):386-8.
47. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, Herfarth HH, Sandler RS, Kappelman MD. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* août 2012;143(2):390-399.e1.
48. Leonor R, Jacobson K, Pinsk V, Webber E, Lemberg DA. Surgical intervention in children with Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* sept 2007;22(9):1037-41.
49. Constitution of the World Health Organization. 1952;3-20.
50. World Health Organization. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* avr 1993;2(2):153-9.
51. Étienne A-M, Dupuis G. Maladie de Crohn et qualité de vie : des pistes d'intervention. *Perspect Psy.* 4 janv 2012;50(3):246-55.
52. Bullinger M, Ravens-Sieberer U. General principles, methods and areas of application of quality of life research in children. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr.* déc 1995;44(10):391-9.
53. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2001;5(4):1-157.
54. Eiser C. Children's quality of life measures. *Arch Dis Child.* oct 1997;77(4):350-4.
55. Otley A. Measurement of quality of life in Pediatric inflammatory bowel disease. In: *Pediatric Inflammatory Bowel Disease.* Springer science; 2013. p. 491-2.
56. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care.* mars 1989;27(3 Suppl):S217-232.
57. Health measurement scales: a practical guide to their development and use (5th edition). *Aust N Z J Public Health.* juin 2016;40(3):294-5.
58. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* juin 1992;30(6):473-83.
59. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, Malattia C, Cavuto S, Gado-West L, et al. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Childhood Health Assessment Questionnaire

- (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) in 32 countries. Review of the general methodology. *Clin Exp Rheumatol.* août 2001;19(4 Suppl 23):S1-9.
60. Bernklev T, Jahnsen J, Lygren I, Henriksen M, Vatn M, Moum B. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease measured with the short form-36: psychometric assessments and a comparison with general population norms. *Inflamm Bowel Dis.* oct 2005;11(10):909-18.
 61. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* févr 1996;5(1):35-46.
 62. Duffy CM, Arsenault L, Duffy KN, Paquin JD, Strawczynski H. The Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire--development of a new responsive index for juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol.* avr 1997;24(4):738-46.
 63. Loonen HJ, Grootenhuis MA, Last BF, Koopman HM, Derkx HHF. Quality of life in paediatric inflammatory bowel disease measured by a generic and a disease-specific questionnaire. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2002;91(3):348-54.
 64. Otley A, Smith C, Nicholas D, Munk M, Avolio J, Sherman PM, et al. The IMPACT questionnaire: a valid measure of health-related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2002;35(4):557-63.
 65. Otley A, Xu S, Liu G. IMPACT-III Is a Valid, Reliable and Responsive Measure of Health-related Quality of Life in Pediatric Crohn's Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2006;43:49.
 66. Cohen RD. The quality of life in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 sept 2002;16(9):1603-9.
 67. Richardson G, Griffiths AM, Miller V, Thomas AG. Quality of life in inflammatory bowel disease: a cross-cultural comparison of English and Canadian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mai 2001;32(5):573-8.
 68. Akobeng AK, Suresh-Babu MV, Firth D, Miller V, Mir P, Thomas AG. Quality of life in children with Crohn's disease: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 1999;28(4):S37-39.
 69. Gray WN, Denson LA, Baldassano RN, Hommel KA. Disease Activity, Behavioral Dysfunction, and Health-related Quality of Life in Adolescents with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* juill 2011;17(7):1581-6.
 70. Hill R, Lewindon P, Muir R, Grangé I, Connor F, Ee L, et al. Quality of Life in Children With Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2010;51(1):35-40.
 71. Lowe W, Kenwright D, Wyeth J, Blair N. Crohn disease: effect on children's lifestyles. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2012;54(3):397-400.
 72. Rabbett H, Elbadri A, Thwaites R, Northover H, Dady I, Firth D, et al. Quality of life in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 1996;23(5):528-33.
 73. Engström I. Parental distress and social interaction in families with children with inflammatory bowel disease. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* nov 1991;30(6):904-12.

74. Gallo J, Grant A, Otley AR, Orsi M, MacIntyre B, Gauvry S, et al. Do parents and children agree? Quality-of-life assessment of children with inflammatory bowel disease and their parents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2014;58(4):481-5.
75. Moody G, Eaden JA, Mayberry JF. Social implications of childhood Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 1999;28(4):S43-45.
76. Otley A. IMPACT III scoring sheet. Pediatric Inflammatory Bowel Disease Working Group on Quality of Life; 2013.
77. Molander P, af Björkesten C-G, Mustonen H, Haapamäki J, Vauhkonen M, Kolho K-L, et al. Fecal calprotectin concentration predicts outcome in inflammatory bowel disease after induction therapy with TNF α blocking agents. *Inflamm Bowel Dis.* nov 2012;18(11):2011-7.
78. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* déc 2012;18(12):2218-24.
79. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH, et al. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut.* nov 2008;57(11):1518-23.
80. Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M, et al. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. *Inflamm Bowel Dis.* janv 2012;18(1):55-62.
81. Turner D, Levine A, Walters TD, Focht G, Otley A, López VN, et al. Which PCDAI Version Best Reflects Intestinal Inflammation in Pediatric Crohn Disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 2017;64(2):254-60.
82. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis.* juin 2011;17(6):1314-21.
83. Mueller R, Ziade F, Pittet V, Fournier N, Ezri J, Schoepfer A, et al. Quality of Life in Swiss Paediatric Inflammatory Bowel Disease Patients: Do Patients and Their Parents Experience Disease in the Same Way? *J Crohns Colitis.* mars 2016;10(3):269-76.
84. Haapamäki J, Roine RP, Sintonen H, Kolho K-L. Health-related quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease related to disease activity. *J Paediatr Child Health.* 1 nov 2011;47(11):832-7.
85. Karwowski CA, Keljo D, Szigethy E. Strategies to improve quality of life in adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* nov 2009;15(11):1755-64.
86. Carlsen K, Jakobsen C, Kallelose T, Paerregaard A, Riis LB, Munkholm P, et al. F-calprotectin and blood markers correlate to Quality of Life in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 4 févr 2017;
87. Kashikar-Zuck S, Goldschneider KR, Powers SW, Vaught MH, Hershey AD. Depression and functional disability in chronic pediatric pain. *Clin J Pain.* déc 2001;17(4):341-9.
88. Palermo TM, Harrison D, Koh JL. Effect of disease-related pain on the health-related quality of life of children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin J Pain.* août 2006;22(6):532-7.

89. Sawyer MG, Whitham JN, Robertson DM, Taplin JE, Varni JW, Baghurst PA. The relationship between health-related quality of life, pain and coping strategies in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Oxf Engl*. mars 2004;43(3):325-30.
90. Panepinto JA, O'Mahar KM, DeBaun MR, Loberiza FR, Scott JP. Health-related quality of life in children with sickle cell disease: child and parent perception. *Br J Haematol*. août 2005;130(3):437-44.
91. Zimmerman A, Srinath A, Szigethy E. Characterization of Functional Abdominal Pain in Pediatric Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2010;140:S-510.
92. Greenley RN, Kunz JH, Schurman JV, Swanson E. Abdominal pain and health related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol*. févr 2013;38(1):63-71.
93. Otley AR, Griffiths AM, Hale S, Kugathasan S, Pfefferkorn M, Mezoff A, et al. Health-related quality of life in the first year after a diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. août 2006;12(8):684-91.
94. Thompson RD, Delaney P, Flores I, Szigethy E. Cognitive-behavioral therapy for children with comorbid physical illness. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. avr 2011;20(2):329-48.
95. Engström I, Lindquist BL. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: a somatic and psychiatric investigation. *Acta Paediatr Scand*. juill 1991;80(6-7):640-7.
96. Reigada LC, Bruzzese J-M, Benkov KJ, Levy J, Waxman AR, Petkova E, et al. Illness-specific anxiety: implications for functioning and utilization of medical services in adolescents with inflammatory bowel disease. *J Spec Pediatr Nurs JSPN*. juill 2011;16(3):207-15.
97. Kilroy S, Nolan E, Sarma KM. Quality of life and level of anxiety in youths with inflammatory bowel disease in Ireland. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. sept 2011;53(3):275-9.
98. Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. *Psychol Bull*. mai 2014;140(3):774-815.
99. Guthrie E, Jackson J, Shaffer J, Thompson D, Tomenson B, Creed F. Psychological disorder and severity of inflammatory bowel disease predict health-related quality of life in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. août 2002;97(8):1994-9.
100. Gailhoustet L, Goulet O, Cachin N, Schmitz J. Étude des répercussions psychologiques de deux modalités de traitement chez des adolescents atteints de maladie de Crohn. *Arch Pédiatrie*. févr 2002;9(2):110-6.
101. 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*. mars 1989;96(3):804-10.
102. Blondel-Kucharski F, Chircop C, Marquis P, Cortot A, Baron F, Gendre JP, et al. Health-related quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients. *Am J Gastroenterol*. oct 2001;96(10):2915-20.
103. Casellas F, López-Vivancos J, Casado A, Malagelada J-R. Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. déc 2002;11(8):775-81.

104. Van der Have M, van der Aalst KS, Kaptein AA, Leenders M, Siersema PD, Oldenburg B, et al. Determinants of health-related quality of life in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. févr 2014;8(2):93-106.
105. Magalhães J, Castro FD de, Carvalho PB, Moreira MJ, Cotter J. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: importance of clinical, demographic and psychosocial factors. *Arq Gastroenterol*. sept 2014;51(3):192-7.
106. Sung L, Yanofsky R, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Winick N, et al. Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer*. 1 mars 2011;128(5):1213-20.
107. Kobayashi K, Nakagami-Yamaguchi E, Hayakawa A, Adachi S, Hara J, Tokimasa S, et al. Health-related quality of life in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia during and after chemotherapy. *Pediatr Int*. 1 févr 2017;59(2):145-53.
108. Dessens AB, van Herwerden MC, Aarsen FK, Birnie E, Catsman-Berrevoets CE. Health-related quality of life and emotional problems in children surviving brain tumor treatment: A descriptive study of 2 cohorts. *Pediatr Hematol Oncol*. août 2016;33(5):282-94.
109. Deisenroth A, Söntgerath R, Schuster AJ, von Busch C, Huber G, Eckert K, et al. Muscle strength and quality of life in patients with childhood cancer at early phase of primary treatment. *Pediatr Hematol Oncol*. sept 2016;33(6):393-407.
110. Taylor RM, Franck LS, Gibson F, Donaldson N, Dhawan A. Study of the Factors Affecting Health-Related Quality of Life in Adolescents After Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 1 mai 2009;9(5):1179-88.
111. Dean BB, Calimlim BC, Sacco P, Aguilar D, Maykut R, Tinkelman D. Uncontrolled asthma: assessing quality of life and productivity of children and their caregivers using a cross-sectional Internet-based survey. *Health Qual Life Outcomes*. 8 sept 2010;8:96.
112. Miller V, Palermo TM, Grewe SD. Quality of life in pediatric epilepsy: demographic and disease-related predictors and comparison with healthy controls. *Epilepsy Behav*. févr 2003;4(1):36-42.
113. Mańczak M, Rutkowska-Sak L, Raciborski F. Health-related quality of life in children with juvenile idiopathic arthritis - child's and parent's point of view. *Reumatologia*. 2016;54(5):243-50.
114. Kalyva E, Malakonaki E, Eiser C, Mamoulakis D. Health-related quality of life (HRQoL) of children with type 1 diabetes mellitus (T1DM): self and parental perceptions. *Pediatr Diabetes*. févr 2011;12(1):34-40.
115. Okelo SO, Wu AW, Krishnan JA, Rand CS, Skinner EA, Diette GB. Emotional quality-of-life and outcomes in adolescents with asthma. *J Pediatr*. oct 2004;145(4):523-9.
116. Vila G, Hayder R, Bertrand C, Falissard B, De Blic J, Mouren-Simeoni M-C, et al. Psychopathology and quality of life for adolescents with asthma and their parents. *Psychosomatics*. août 2003;44(4):319-28.
117. Grey M, Boland EA, Yu C, Sullivan-Bolyai S, Tamborlane WV. Personal and family factors associated with quality of life in adolescents with diabetes. *Diabetes Care*. juin 1998;21(6):909-14.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CROHN DISEASE IN FRANCE:

BACKGROUND AND AIM: Crohn disease presents a range of physical, social and psychological challenges, and can affect the quality of life of those who are affected by it. There is no data about quality of life of children with Crohn disease in France. The present study aims to investigate the health related quality of life (HRQOL) of children having a Crohn disease in France.

METHODS: Children were between 10 and 17 years old, an evolving disease since 6 months, and having a consultation between 1st september and 15 december 2016. Data collected concerned patient and disease characteristics and health related quality of life scored with questionnaire IMPACT III validated in French language.

RESULTS: A total of 218 children with Crohn disease were including across 25 hospitals. Median age was 15 years old. Using spearman rank correlation analysis, significant findings included a negative correlation between age and quality of life ($r=-0.17$; $p= 0.009$). HRQOL was found to be significantly lower for patients with active disease (according to wPCDAI score) ($p<0.0001$) and patients with biological inflammatory profile ($p=0.02$).

CONCLUSION: Children with active Crohn disease are more likely to have a lower quality of life. Because there is limited information HRQOL for young patients with Crohn disease in France, the results of the present study may be used as baseline data for future studies.

RESUME :

OBJECTIF : La maladie de Crohn (MC) affecte différents domaines de la vie de l'enfant (physique, psychologique, social, scolaire, familial...). Quelques études étrangères se sont intéressées à la qualité de vie (QDV) de ces enfants. En France, à ce jour, il n'existe aucune donnée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la QDV des enfants atteints de MC en France et de trouver d'éventuels facteurs de corrélation.

METHODE : Les enfants inclus avaient entre 10 et 17 ans et présentaient une MC évolutive depuis plus de 6 mois. Les patients étaient inclus dans l'étude du 1^{er} septembre 2016 au 15 décembre 2016 lors d'une hospitalisation de jour ou consultation. Les données recueillies concernaient les caractéristiques du patient, de la maladie et le score de QDV qui était évalué grâce au questionnaire IMPACT III validé en langue française.

RESULTATS : 218 patients ont été inclus. L'âge médian était 15 ans et le sexe ratio 1.4. L'âge était faiblement corrélé à la QDV des enfants ($r=-0.17$; $p= 0.009$). Les patients en rémission selon le score wPCDAI avaient une meilleure QDV que ceux ayant une maladie active ($p<0.0001$), de même que ceux ayant des troubles psychologiques ($p<0.0001$) ou un profil inflammatoire biologique ($p=0.02$). Ces résultats doivent être confirmés grâce à l'analyse multivariée qui est en cours de réalisation.

CONCLUSION : Nos résultats sont à confronter à de futures études de plus grands effectifs. L'évaluation de la QDV des enfants atteints de MC doit faire partie intégrante du suivi de ces patients. De meilleures connaissances sont nécessaires afin d'élaborer des programmes d'intervention pour améliorer leur prise en charge ainsi que leur QDV.

DISCIPLINE : PEDIATRIE

MOTS CLES : Maladie de Crohn, Qualité de vie, Enfants, Activité de la maladie

ADRESSE UFR: Université de Bordeaux. Collège Sciences de la santé- 146 rue Léo Saignat-
33076 BORDEAUX CEDEX