



HAL
open science

Apports de l'hypnose dans la prise en charge de la maladie de Crohn : intérêts et résultats préliminaires de l'étude HypnoCrohn

Sophie Artru-Voegelé

► **To cite this version:**

Sophie Artru-Voegelé. Apports de l'hypnose dans la prise en charge de la maladie de Crohn : intérêts et résultats préliminaires de l'étude HypnoCrohn. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03924198

HAL Id: dumas-03924198

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03924198v1>

Submitted on 5 Jan 2023

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

APPORTS DE L'HYPNOSE DANS LA PRISE
EN CHARGE DE LA MALADIE DE CROHN :
INTÉRÊTS ET RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES
DE L'ÉTUDE HYPNOCROHN

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE

Par Mme Sophie ARTRU-VOEGELÉ

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 28/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Professeur Bruno BONA Z (Directeur de thèse)

Membres :

Mme le Docteur Sonia PELLISSIER

M. le Professeur Stéphane NANCEY

M. le Professeur Jean-Luc FAUCHERON

M. le Docteur Jean Marc BENHAÏEM

M. le Docteur Julien BASTIN

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR MEDECINE 2021-2022



Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2021-2022

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOU Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWABEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gerald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAQUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Merci au Professeur Bonaz pour son aide, son écoute et sa motivation dans l'écriture de cette thèse. Merci d'avoir cru en moi dès le début de l'internat, de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir ouverte à cette approche de la médecine. C'est un plaisir de travailler avec vous, je suis ravie que cela se poursuive à Chambéry.

Merci au Docteur Sonia Pellissier pour son implication dans cette étude, ses bonnes idées, son aide dans l'analyse et la rédaction des résultats.

Merci au Professeur Nancey d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour ces 6 mois passés dans votre service qui m'ont énormément apporté et merci de me proposer ce poste de Chef de Clinique l'année prochaine, c'est un honneur et j'ai vraiment hâte de travailler dans votre équipe.

Merci au Professeur Faucheron d'amener cet œil de chirurgien spécialiste dans ce jury et de vous ouvrir à ces pratiques complémentaires pour nos patients atteints de maladie de Crohn.

Merci au Docteur Bennhaiem d'avoir accepté de faire partie de ce jury à distance, c'est une chance de vous avoir, vous qui avez une si grande connaissance de l'hypnose.

Merci au Docteur Bastin d'enrichir ce jury de son expertise en neurosciences et pour votre enthousiasme.

Merci à l'équipe HypnoCrohn qui a fait naître ce projet. Merci à Valérie Sinniger pour tout le temps passé aux analyses de variabilité cardiaque, sa gentillesse envers moi et ses conseils. Merci à nos attachés de recherche clinique Mbene et Marina pour votre implication. Merci à Magali d'être toujours là pour nous et nos patients. Merci à Romane d'avoir travaillé sur le projet et analysé les résultats de l'HRV pour ma thèse.

Merci à l'incroyable équipe de médecins du 7^e qui m'a formée durant ces 4 années. Merci à l'équipe de Gastro : Nicolas merci pour ta bienveillance et le temps passé à enseigner, Sandie merci de m'avoir tout appris en premier semestre, Thomas pour ta rigueur, ton humour, ton soutien dans mes galères. Merci à l'équipe d'hépatologie : Agnès pour tout ce que tu m'as appris pour sauver des vies, les saucissons et la rigolade, Théo pour cette trop bonne année où tu as tout donné pour m'apprendre les antibiotiques et ces soirées Koh-Lanta, Justine, pour ta manière de travailler, ta gentillesse et ta patience, Thomas pour être le chef de service le plus chouette qu'on puisse avoir, Charlotte pour le plus que tu nous apportes depuis ton arrivée, Marie-Noëlle pour la connaissance de tes patients, Aurélie pour tout ce que tu fais pour tes

petits internes et ta disponibilité (allo 23515), Gaël cher Prof je te souhaite la plus belle carrière, Bleuenn pour ta douceur, Christelle pour ces fous rires en garde, Victoire pour ta gentillesse, Baptiste car sans toi je n'aurais jamais réussi à monter une colo, Thomas pour ta disponibilité, Dr Eyraud pour votre expertise.

A mes chers co-internes, Sysy, Laeti, Marion, Alia, FabFab, Vic, Paupau, Lélé, Clacla, Mathou, Justine, Marie, Claire, Tessa, vous êtes le soleil de mes journées, et de beaucoup de mes soirées. Merci pour ce soutien, ces séances de râlage et de rigolade, vous êtes formidables et travailler avec vous va me manquer.

Aux infirmières, aides-soignantes, secrétaires du 7è Ciel, infirmiers d'endoscopies, merci pour ces belles années ! Travailler avec vous était un vrai plaisir. Mention spéciale à Sana, Cindy, Amélie, qui sont devenues de vraies amies.

A Olivier et Geoffroy pour ce semestre à Annecy, Alexiane pour ce semestre à Lyon Sud, Clémentin et Sarah de nous avoir suivi dans nos aventures gastroentérologiques.

Merci au service de Nutrition du Pr Fontaine, Marine, Jessica, Caro, Ichrak, Coco Agathe Deborah de m'avoir accueillie, fait rire et formé durant ce semestre.

Merci aux équipes d'Annecy et de Lyon Sud pour ces deux stages plus qu'enrichissants.

Merci à Joey pour son coup de pouce sur les statistiques.

Merci au Dr Berthelet de croire en moi et de m'accepter dans ses équipes en tant que Dr Junior.

Merci aux internes et médecins de chirurgie digestive de cette bonne entente qui permet une prise en charge optimale de nos patients et qui ont rendu ce dernier semestre plus sympathique.

Merci aux Docteurs Ghelfi et Teyssier pour leur réactivité dans le service d'imagerie.

Merci à mes parents adorés. Daddy, comme tout le monde a pu le remarquer, je suis ta voie, probablement car tu es le papa le plus fort du monde et que je suis ta fille à papa par excellence. J'espère devenir un médecin aussi exceptionnel que celui que tu es. Mamounette, merci pour tout ce que tu fais pour moi depuis toute petite, merci d'être cette mère poule qui nous a tant gâtés malgré ton travail de médecin en parallèle, tu es merveilleuse, un vrai exemple. Notamment merci pour les moments difficiles de cette année où tu as été un soutien infailible.

Merci à mes frères et sœurs chéris, Toutoune, Mimille et Guigs, mes soleils au quotidien. Vous savez à quel point notre relation est importante à mes yeux, la vie est si sympa avec vous.

Merci à mes Bon Papa, Mamina, Grand-père et Grand-mère d'être là aujourd'hui, ici ou dans mon cœur.

Merci à ma belle-famille Voegele de votre accueil et de votre soutien si chaleureux.

Merci à mes amis, que j'ai la chance d'avoir si nombreux et si présents, qui rendent la vie drôle et lui donne la peine d'être vécue. Pensées particulières pour Lolo et Alix : mon triangle depuis le primaire, Kalikakou, les belles gosses du Cha et les autres copains de l'externat, les copains du premier semestre, spécialement Marjo, Léa et Juju toi ma première cointerne qui garde une place spéciale dans mon cœur, Kash, la colloc des Clers, Paupau.

Enfin, Quentin, merci pour tout ce que tu m'apportes chaque jour et depuis plus de 7 ans. Tu es le pilier de ma vie, mon bonheur au quotidien, le plus vrai des faux médecins, je suis la plus chanceuse. Je pourrai encore écrire beaucoup mais tu sais déjà tout.

TABLE DES MATIERES

Liste des enseignants de l'UFR medecine 2021-2022.....	2
Remerciements.....	6
Table des matières des annexes	10
Abreviations	11
Introduction.....	12
1) Donnees actuelles.....	14
<i>A. La maladie de Crohn.....</i>	<i>14</i>
<i>B. L'axe neuro-digestif.....</i>	<i>26</i>
<i>c. L'hypnose.....</i>	<i>35</i>
2) Patients et méthodes.....	39
<i>A. Généralites.....</i>	<i>39</i>
<i>B. Déroulé de l'étude.....</i>	<i>40</i>
<i>C. Population de l'étude.....</i>	<i>41</i>
<i>D. Les objectifs de l'étude et leurs criteres de jugement.....</i>	<i>43</i>
<i>E. Intervention : les seances d'hypnose.....</i>	<i>48</i>
3) Résultats préliminaires.....	51
<i>A. Patients.....</i>	<i>51</i>
<i>B. Critere de jugement principal : évolution de la qualité de vie a moyen terme.....</i>	<i>51</i>
<i>C. Criteres de jugement secondaires.....</i>	<i>52</i>
3) Discussion.....	55
4) Conclusion.....	58
Résumé.....	59
Annexes.....	61
Serment d'Hippocrate.....	88
Références.....	89

TABLE DES MATIERES DES ANNEXES

<i>Figure 10 : Déroulé de l'étude HypnoCrohn</i>	61
<i>Figure 11 : Le score HBI</i>	62
<i>Figure 12 : Le score IBDQ</i>	63
<i>Figure 13 : Schéma montrant le nombre de sujets selon la différence attendue d'IBDQ</i>	69
<i>Figure 14 : Questionnaire ICQ-18</i>	70
<i>Figure 15 : Questionnaire MFI</i>	71
<i>Figure 16 : PSS</i>	72
<i>Figure 17 : Échelle STAI</i>	73
<i>Figure 18 : CES-D</i>	75
<i>Figure 19 : EVN</i>	76
<i>Figure 20 : Questionnaire sur les stratégies de coping</i>	77
<i>Figure 21 : Diagramme des flux avec les différentes sessions de patients au 10.09.21</i>	80
<i>Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude</i>	81
<i>Tableau 2 : Variations score IBDQ des patients inclus à M3 et M6</i>	82
<i>Tableau 3 : Statistiques descriptives de la variation de score IBDQ entre M0 et M6</i>	83
<i>Tableau 4 : Score de Mann-Whitney évaluant la différence entre les variations des scores IBDQ entre M0 et M6 des groupes Hypnose et Contrôle</i>	83
<i>Tableau 5 : Statistiques descriptives de la variation de score IBDQ entre M0 et M3</i>	83
<i>Tableau 6 : Score de Mann-Whitney évaluant la différence entre les variations des scores IBDQ entre M0 et M3 des groupes Hypnose et Contrôle</i>	83
<i>Tableau 7 : Valeurs CRP et Calprotectine fécale à M0, M3, M6</i>	84
<i>Tableau 8 : Résultats de l'ICQ-18 par patient à M0, M3 et M6 et variation des différentes dimensions à M3 et M6</i>	85
<i>Tableau 9 : Moyenne des variations d'impuissance à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »</i>	85
<i>Tableau 10 : Moyenne des variations d'acceptabilité à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »</i>	86
<i>Tableau 11 : Moyenne des variations de bénéfices perçus à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »</i>	86
<i>Tableau 12 : Différences des moyennes des trois dimensions du score ICQ-18 entre les groupes « Contrôle » et « Hypnose »</i>	87
<i>Figure 22 : Comparaison de l'évolution de la moyenne du rapport LF/HF des patients de la première session HypnoCrohn</i>	87

ABREVIATIONS

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

MC : Maladie de Crohn

RCH : Rectocolite Hémorragique

CRP : C-Réactive Protéine

SII : Syndrome de l'Intestin Irritable

PRO : Patient Reported Outcomes

SNI : Système Nerveux Intrinsèque

SNA : Système Nerveux Autonome

NV : Nerf Vague

NTS : Noyau du Tractus Solitaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

CRF : Corticotrophin-Releasing Factor

HRV : Heart Rate Variability

HF : High Frequency

LF : Low Frequency

IL : Interleukine

TNF : Tumor Necrosis Factor

ACh : Acétylcholine

IBDQ : Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comportent la maladie de Crohn (MC), la rectocolite hémorragique (RCH) et les colites indéterminées. Cette classe de maladie est caractérisée par une inflammation chronique du tube digestif, chronique, évoluant par poussées entrecoupées de période de rémission, de durée variable (1). Cette inflammation est secondaire à une réponse immunitaire intestinale inappropriée à la flore digestive.

Nous nous intéresserons dans cette étude particulièrement à la MC, qui touche 0,1 % de la population française. La MC est principalement diagnostiquée chez l'adulte jeune. Cette pathologie peut atteindre tous les segments du tube digestif, de la bouche à l'anus. Elle se déclare de manière très hétérogène par des douleurs abdominales, des diarrhées, une perte de poids, une asthénie, une carence martiale et/ou vitaminique, des manifestations extra-digestives (cutanées, articulaires, oculaires) et des atteintes anopérinéales. Les complications sont les abcès, les fistules, les sténoses, les perforations, le cancer. Elle altère considérablement la qualité de vie des patients (2).

L'origine de cette maladie est multifactorielle avec une part génétique, évaluée autour de 25%, et une part environnementale. Dans cette part environnementale sont retenus de multiples facteurs et notamment le stress, au sens large du terme.

Pour autant, nous n'avons que peu de données sur le rôle du stress dans la MC, à l'inverse du syndrome de l'intestin irritable (SII) où son imputabilité, notamment via des traumatismes de l'enfance/adolescence sont étudiés et démontrés. Malgré ces faibles données, il semblerait que des stress précoces soient mis en évidence chez les patients suivis pour une MC et des stress aigus peuvent être trouvés comme facteurs déclenchants de poussées inflammatoires (3). Les récents travaux dans ce domaine, indiquent une dérégulation des relations psycho-neuro-endocriniennes et immunitaires dans la MC, se matérialisant notamment par une hypotonie vagale et des taux élevés de TNF α , une cytokine pro-inflammatoire jouant un rôle central dans cette pathologie (4). On peut parler de maladie bio-psycho-sociale, comme le SII, avec une importance des facteurs psychologiques et sociologiques dans l'histoire de la maladie (5).

Les thérapies médicamenteuses de la MC sont nombreuses : corticoïdes, immunosuppresseurs, thérapies biologiques (anti-TNF, anti-intégrines, anti-interleukines, anti-JAK). Aucun traitement n'est efficace à 100% ou ne guérit définitivement la maladie ; ils sont seulement suspensifs, avec les risques de non-efficacité primaire ou secondaires, les effets indésirables notamment infectieux, dermatologiques, oncologiques. En cas d'échec ou de complications de la maladie il est parfois nécessaire d'opérer les patients, la chirurgie faisant partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des patients. Ces chirurgies sont parfois

compliquées, avec un risque de mise en stomie et celui de récurrence de la maladie, le plus souvent au niveau de l'anastomose mais aussi sur un autre segment du tube digestif. Actuellement le but des traitements est d'obtenir une rémission profonde de la maladie la plus longue possible, au prix d'un « contrôle serré » de la maladie, reposant sur des critères cliniques, biologiques (dosage de la calprotectine fécale, marqueur d'inflammation digestive), morphologique par imagerie (échographie, IRM) et endoscopique (6) . Il semble majeur pour cela d'éviter les facteurs déclenchants de nouvelles poussées, et, comme nous l'introduisons ci-dessus, du fait du rôle du stress dans le déséquilibre de la maladie, sa prise en charge est nécessaire (7).

De plus, malgré une rémission biologique et endoscopique de leur maladie, de nombreux patients gardent une qualité de vie altérée (2). Une dissociation entre l'axe corticotrope et l'axe neurovégétatif a été mise en évidence, en lien avec des symptômes anxio-dépressifs et un stress perçu comme élevé chez ces patients en état de rémission (8).

Les patients comme les soignants sont de plus en plus ouverts à des prises en charge globale avec des thérapies complémentaires en parallèle des thérapies médicamenteuses afin d'améliorer la qualité de vie des patients et les aider à mieux faire face à la maladie (9). L'hypnose est l'une des premières techniques d'intervention non-médicamenteuse ayant montré des effets positifs sur les maladies chroniques (10) notamment en abaissant la sensibilité à la douleur viscérale, l'état de stress et les marqueurs inflammatoires (11). Plusieurs études ont étudié les effets de l'hypnose dans la polyarthrite rhumatoïde (10), le SII (12), la rectocolite hémorragique (13) mais peu ont étudié les effets de l'hypnose dans la MC de l'adulte, d'où l'intérêt de notre étude.

L'objectif principal de cette étude de recherche clinique est d'évaluer l'efficacité, en termes de qualité de vie à moyen terme, d'une prise en charge par hypnose en complément du traitement médicamenteux dans la MC en rémission clinique et biologique.

1) DONNEES ACTUELLES

A. LA MALADIE DE CROHN

Dans cette partie nous feront des rappels concernant la maladie de Crohn. Le but est de présenter la maladie, d'insister sur la dimension psychologique avec le rôle du stress et des émotions dans le développement et les rechutes de la maladie et d'insister sur les attentes des patients. On ne développera pas les traitements médicaux, chirurgicaux, l'arbre diagnostique qui ne sont pas le sujet de notre étude.

I) Définition

La maladie de Crohn est une inflammation chronique de la paroi du tube digestif, transmurale, c'est-à-dire qu'elle atteint la paroi entière du tube digestif, par opposition à l'inflammation de la RCH qui est plus superficielle, touchant seulement la muqueuse et la sous-muqueuse.

L'inflammation peut se localiser de la bouche à l'anus mais est fréquemment iléo-caecale.

Elle peut survenir à tout âge mais le pic de prévalence est de 20 à 30 ans. Elle n'est pour autant pas exceptionnelle chez l'enfant avec un début de la maladie dans l'enfance dans 7 à 25% des cas (14) et chez la personne âgée.

Elle touche 0,1% de la population française, plus fréquemment les femmes que les hommes (1/1 à 1/8).

Elle évolue par poussées, entrecoupées de périodes de rémission clinique de durée variable.

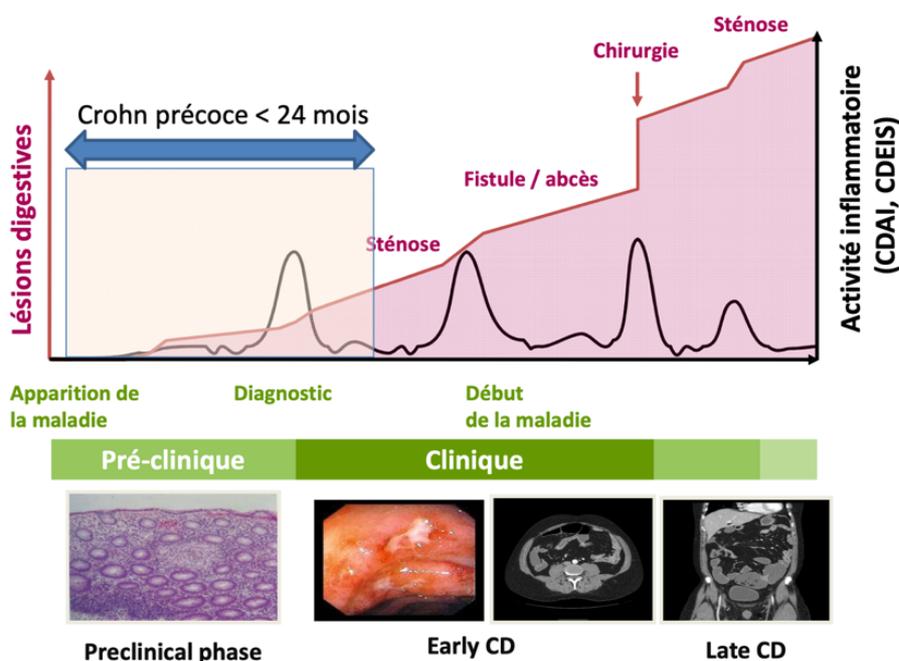


Figure 1 : Histoire naturelle de la maladie de Crohn (15)

II) Physiopathologie

Cette inflammation de la paroi du tube digestif est secondaire à une réponse immunitaire inappropriée vis-à-vis de la flore intestinale, chez des sujets génétiquement prédisposés, favorisée par des facteurs environnementaux. Cette réponse immunitaire inappropriée, est une rupture de tolérance de la muqueuse intestinale vis-à-vis des composants de la flore intestinale (1).

Du fait de cette rupture de tolérance, on met en évidence plusieurs modifications au niveau de la paroi intestinale.

Pour commencer, la barrière intestinale devient plus perméable avec une diminution du mucus et une apoptose accrue des protéines de jonctions des cellules intestinales (16).

Ensuite, l'immunité innée de la barrière intestinale est modifiée. Les molécules d'adhésion de la paroi intestinale (lymphocytes T, monocytes, macrophages) sont augmentées et les cellules épithéliales, notamment les cellules de Paneth, sont modifiées. Ces cellules renferment les défensines, peptides impliqués dans l'immunité innée de la barrière intestinale. L'atteinte des cellules de Paneth diminue la sécrétion de ces peptides et donc l'autophagie.

Aussi, les voies de signalisation du système immunitaire sont activées de manière anormale avec une anomalie de la balance des cytokines : les cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, IL1, IL6, IL12, IL23) sont augmentées et les cytokines anti-inflammatoires (IL-10, TGFβ) sont diminuées.

Enfin, l'immunité adaptative est altérée avec un excès d'effecteurs Lymphocytes T CD4 activés, et une baisse des Lymphocytes T régulateurs.

L'ensemble de ces éléments induit une destruction de la muqueuse, avec au maximum l'apparition d'abcès, de fistules, de perforations, de sténoses. A long terme, l'inflammation chronique peut évoluer vers le cancer.

III) Étiologies

La maladie de Crohn est une maladie multifactorielle, combinant des facteurs de risque environnementaux et génétiques. Le poids relatif est hétérogène selon les patients.

1) Sur le plan génétique :

10% des patients atteints de MC ont un antécédent familial. On évalue le surrisque de développer une MC en cas d'apparenté dans la famille au premier degré autour de 8%. Le risque diminue en revanche de manière importante avec les générations et est estimé à seulement 0,13% en cas d'apparenté au deuxième degré (17). Il existe deux exceptions, les jumeaux monozygotes et les enfants issus de couples MC chez lesquels le risque cumulé au cours de la vie est d'environ 30%.

Actuellement il existe plus de 211 gènes identifiés comme gènes de susceptibilité à la MC. Ces gènes impliqués jouent des rôles dans la barrière intestinale épithéliale, les immunités innée et adaptative et dans l'autophagie. Il en existe probablement des centaines d'autres.

Le gène de susceptibilité de la MC le plus connu est NOD2. Ses variants sont retrouvés chez 30% des patients suivis pour une MC. Pour autant 10-15% de sujets sains sont aussi porteurs de ces mutations, ce qui confirme bien que cette maladie génétique est complexe, une mutation du gène NOD2 n'est pas une condition nécessaire et suffisante à l'expression de la maladie.

Il existe de très rares cas de maladie mono-géniques. Les gènes impliqués sont pour la plupart des gènes de l'immunité notamment à l'origine de mutations de l'interleukine 10 ou de son récepteur (18). Ces formes atteignent en général l'enfant de moins de 6 ans, sous forme de colite.

2) Sur le plan environnemental, « un exposome » :

Chez des patients génétiquement prédisposés, des facteurs environnementaux jouent un rôle dans le déclenchement et l'évolution de la maladie. Ces facteurs sont pour beaucoup associés au mode de vie occidental. On parle de phénomène de « Westernization » (19).

Les arguments nous poussant à ces conclusions sont d'une part le fait que l'incidence des MICI est en hausse depuis les années 1950 et d'autre part que chez les immigrants provenant de régions à faible incidence pour des zones à fortes incidences, la prévalence de MICI devient équivalente à la population d'accueil dès la deuxième génération. De la même manière, après dix ans de vie commune, les formes conjugales augmentent de fréquence.

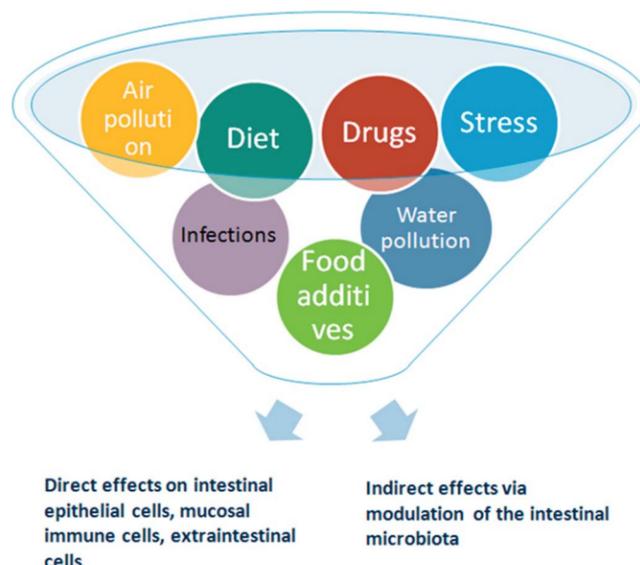


Figure 2 : Représentation schématique des facteurs contribuant à l'exposome des MICI (19)

a) Le tabac

Le tabac est un facteur aggravant bien connu de la MC (20) (alors qu'il est protecteur de la RCH) : les fumeurs présentent deux fois plus de risque que la population générale de développer une MC (21). Ce surrisque disparaît après quatre ans de sevrage.

Une fois déclarée, une MC est plus sévère chez les fumeurs : ils présentent plus de complications, plus de prescription de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs, ils répondent moins bien aux biothérapies, présentent plus de récurrences post-opératoires (20). Les études montrent que le sevrage tabagique permet une amélioration de la maladie dès la première année, le risque de rechute diminue de moitié et ce sevrage équivaut à l'ajout d'un immunosuppresseur tel que l'azathioprine. L'arrêt du tabac fait donc partie intégrante du traitement de la MC. Pourtant, seulement 30% de patients arrêtent de fumer.

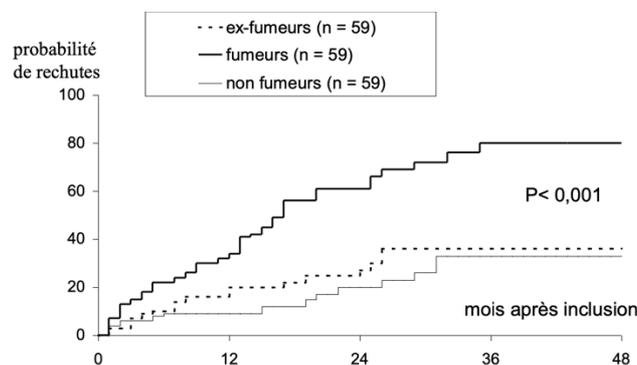


Figure 3 : Probabilité de rechutes de MC selon le statut tabagique(20)

Les mécanismes proposés pour expliquer le rôle du tabac dans la MC sont multiples. Il est suspecté que le tabac induise des modifications épigénétiques dans les gènes impliqués dans la réponse immunitaire, l'autophagie ou alors qu'il engendre des troubles de la microcirculation avec une altération du mucus intestinal par la nicotine (22). Il est aussi discuté la modification de la composition du microbiote entraînée par le tabac.

b) Le régime alimentaire :

Plusieurs études ont montré récemment que l'apport en fibres alimentaires, en acides gras polyinsaturés n-3 (23) et en stérols végétaux est plutôt protecteurs de la MC. Au contraire une alimentation forte en protéines animales, en sucres et en graisse déclenche et entretient l'inflammation des patients suivis pour une MC, en jouant sur le microbiote intestinal.

Dans la MC, la nutrition entérale a un effet nutritionnel certes mais aussi anti-inflammatoire. Elle permet d'induire une rémission chez l'enfants principalement mais aussi chez les adultes (24). Le recours à la nutrition entérale en maintenance de la rémission peut se discuter au vu d'études positives dans la MC (25). Jusqu'à récemment la nutrition entérale était utilisée de manière exclusive mais il a été validé qu'elle pouvait être seulement partielle, c'est-à-dire associée à un régime qualifié d'« anti-inflammatoire » (sans graisse animale, blé, produits laitiers, farine rouge, émulsifiants, maltodextrine, carraghénine) et alors plus efficace que les corticoïdes chez l'enfant (26).

Chez les patients porteurs de MC sténosante en poussée avec symptômes occlusifs, une alimentation à texture modifiée, pauvre en fibres, voir une nutrition entérale en aval de la sténose est recommandée. En revanche, en dehors des poussées, un régime pauvre en fibre favorise des carences en micronutriments (27) et n'est donc pas conseillé.

On sait que les patients MICI, peuvent développer un SII secondaire à l'inflammation, avec des symptômes digestifs invalidants alors que la maladie est quiescente. Chez ces patients, un régime pauvre en FODMAPs (Fermentable Oligo, Di, Monosaccharides And Polyols), traitement phare du SII, a montré une efficacité symptomatique (28).

c) La carence en vitamine D :

La vitamine D est une vitamine liposoluble intervenant dans le métabolisme phosphocalcique. Une partie est synthétisée par les cellules épidermiques à partir du 7-deshydrocholestérol et une partie est absorbée au niveau de la partie distale de l'intestin grêle puis métabolisée par le foie et le rein.

Selon les bulletins épidémiologiques français, 80% des Français présentent une insuffisance en vitamine D. Dans la population MICI, et d'autant plus chez les patients atteints de MC, cette insuffisance voire carence est d'autant plus importante (27). Elle est d'origine multifactorielle : carence d'apport, malabsorption, résection chirurgicale de l'iléon terminal, entéropathie exsudative, diminution de l'exposition solaire, corticothérapie prolongée, etc. (29).

Des études récentes montrent que les patients carencés en vitamine D sont plus hospitalisés, ont des marqueurs d'inflammation plus élevés et que cette insuffisance en vitamine D serait un biomarqueur d'activité de la maladie et prédictif d'une mauvaise efficacité des traitements. Une supplémentation orale est donc recommandée en cas de carence (30). Toutefois, une étude récente montre que des doses élevées de vitamine D ne préviennent pas la récurrence inflammatoire post-opératoire (31).

d) Les antibiotiques dans l'enfance :

Des cures d'antibiothérapies durant la grossesse puis à répétitions dans l'enfance favorisent le risque relatif de développer une MC (32). Ce risque est dépendant du nombre de cure d'antibiotiques et est lié à une perturbation du microbiote intestinal par l'antibiothérapie.

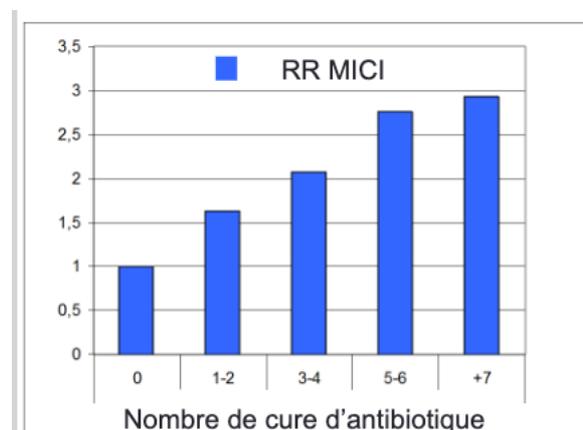


Figure 4 : risque relatif de développer une maladie de Crohn selon le nombre de cure d'antibiotiques dans l'enfance (32)

e) Le Stress et les émotions :

Environ la moitié des patients souffrant de MICI attribuent le développement de leur maladie à un problème psychosocial ou à un trait de leur personnalité (33).

Pour ce qui est du stress,

Il a été montré que le nombre d'évènements de vie stressants était plus élevé dans les mois précédents la survenue d'une MC (34). Une fois la maladie installée, le stress peut induire des symptômes digestifs et il est parfois difficile cliniquement de savoir si ces symptômes sont fonctionnels ou liés à une récurrence de l'inflammation digestive (35).

Il semble que ce ne soit pas le type ou le nombre d'évènements stressants qui soit impactant mais plutôt le fait d'avoir une « mauvaise » façon de percevoir et de gérer les stress : ceux sont les stress perçus comme élevés par le patient qui sont associés à un risque accru de poussées (36). Il y a différentes façons de gérer un stress : on parle de mauvaise stratégie d'ajustement (« coping » des anglo-saxons). Elle est bonne si orientée vers la résolution du problème ou sur le soutien social, mauvaise si centrée sur les émotions : on parle alors de « coping négatif » ou d'absence de résilience.

Pour ce qui est des émotions,

Un syndrome dépressif double le risque de survenue de MICI (37). Il faut donc d'autant dépister la MICI en cas de symptômes digestifs chez un patients dépressif (38). A l'inverse, l'utilisation de traitements antidépresseurs serait plutôt protectrice (39).

Chez les patients avec une maladie déjà installée, le pourcentage de patients anxio-dépressifs est supérieur à celui de la population générale mais similaire à celui d'autres pathologies chroniques. Ce pourcentage augmente lors des poussées. On parle de relation bidirectionnelle entre l'activité de la MICI et les désordres thymiques (33). La relation entre dépression et MC est démontrée chez l'animal, chez qui, le stress et l'induction d'un état dépressif peuvent aggraver ou réactiver une colite chimiquement induite (40).

Pour ce qui est des traumatismes de l'enfance/adolescence :

Ce terme regroupe les traumatismes d'ordre physiques ou sexuels, la perte d'un être cher, une maladie ou blessure grave, la séparation entre ou d'avec les parents ou et toute autre expérience considérée comme ayant un impact significatif sur la vie ou la personnalité.

Ces traumatismes émotionnels, physiques, sexuels, sociaux, psychologiques sont décrits comme des évènements souvent « non terminés du passé » qui traumatisent/perturbent encore.

Les enfants soumis à ces stress précoces développent de multiples pathologies à l'âge adulte : dépression, diabète, obésité, psoriasis, hypertension (41)...

En fait, quand ils sont recherchés, ils sont fréquemment présents dans la vie des patients suivis pour une MICI. Pour exemple, dans une étude américaine de 345 patients on trouvait au moins un traumatisme de l'enfance chez 75% des patients (3).

Ceci est démontré par un modèle expérimental de séparation maternelle chez les rongeurs, couramment utilisé pour mimer le stress dans l'enfance : les jeunes rats sont séparés de leurs mères entre 2 et 3 heures par jour durant les deux premières semaines de vie. A l'âge adulte, ces mêmes rats présentent une prédisposition à développer (42):

- Une hypersensibilité viscérale induite par le stress
- Une augmentation de la défécation sous stress
- Une dysfonction de la muqueuse intestinale sous stress (augmentation de la perméabilité intestinale)
- Une augmentation de la sensibilité aux colites expérimentales
- Une anxiété.

Ces impacts sont expliqués par les modifications de l'axe corticotrope secondaires au stress, nous y reviendrons plus loin.

3) Le rôle du microbiote :

Le microbiote intestinal est l'ensemble de milliers de microorganismes (bactéries, levures, phages) présents dans le tube digestif. Il existe une grande variabilité du microbiote inter-individus, sous l'influence de la génétique et des facteurs environnementaux.

Le rôle du microbiote est multiple avec notamment des fonctions :

- Métaboliques : production de vitamines et d'acides gras),

- De maintien et protection de la barrière intestinale : sécrétions d'immunoglobulines A, adhésion des cellules épithéliales,
- De protection contre les pathogènes : le microbiote est en compétition avec eux et stimule le système immunitaire.

Chez les patients MICI on observe une dysbiose avec un déséquilibre entre les bactéries pro- et anti-inflammatoires (43) Les enfants nés de mères atteintes de MICI présenteraient cette dysbiose dès le plus jeune âge (44). Les modifications du microbiote sont aussi favorisées par l'exposome des patients MICI avec notamment le tabac, les antibiotiques dans l'enfances, etc.

La dysbiose est impliquée dans la pathogenèse des MICI en favorisant l'inflammation.

Les arguments en faveur sont le rôle du flux fécal dans la MC (récidive de l'inflammation lors de la remise en continuité post-opératoire, amélioration des lésions ano-périnéales par mise en stomie), l'efficacité des antibiotiques dans certaines situations, la difficulté chez les organismes aseptisés ou post-antibiothérapie d'induire une colite expérimentale.

Le microbiote apparaît comme une cible thérapeutique intéressante.

Les probiotiques sont efficaces dans la RCH et la pochite mais les résultats sont décevants dans la MC. Concernant la transplantation fécale, cela reste pour le moment du domaine de la recherche (45).

IV) Clinique et biologie de la MC active

Cliniquement, les patients présentent des diarrhées, des douleurs abdominales, une perte de poids, un retard de croissance chez l'enfant, des lésions ano-périnéales de type fistules, abcès, fissures. On peut trouver aussi des signes inflammatoires extra-digestifs cutanés, hépatique, articulaires, oculaires, un risque accru d'ostéoporose.

Biologiquement, on met fréquemment en évidence un syndrome inflammatoire avec une CRP et une calprotectine fécale augmentées. En recherche, il est montré une production anormalement élevée de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL1, IL6) et de lymphocytes T. Du fait de l'inflammation digestive, on peut aussi trouver des signes de malabsorption avec carence martiale, vitaminique et/ou de dénutrition avec une hypo-albuminémie.

V) Les cibles du gastroentérologue



Le but du gastro-entérologue est d'induire une rémission la plus rapide et la plus longue possible.

Cette rémission est :

- Clinique : Douleurs, diarrhées (Patient-Reported Outcomes liés aux symptômes ou PRO-2) (46),
- Biologique : CRP, calprotectine fécale normalisés,
- Endoscopique : cicatrisation de la muqueuse,
- On discute même comme nouvelle cible la cicatrisation histologique dans la RCH et trans-pariétale dans la MC.

Pour y parvenir, le gastroentérologue possède un arsenal thérapeutique médicamenteux vaste avec les corticoïdes, les immunosuppresseurs, les biothérapies. Ils ne sont pas dénués d'effets indésirables, notamment risque infectieux, dermatologiques et néoplasiques.

L'épargne chirurgicale est un des objectifs des gastro-entérologues pour leur patient avec MC du fait de récurrence possible de la maladie sur tout le tube digestif avec le risque de malabsorption et de dépendance à une nutrition artificielle en cas de résections itératives. Pour autant, 60 à 70% des patients Crohn sont opérés au cours de l'évolution de leur maladie (47).

Les recommandations européennes de 2020 (48) aident aux décisions de prise en charge : les indications retenues sont les complications (sténoses, fistules, abcès, perforations, cancers), les résistances ou contre-indications au traitement médical, une alternative parfois à une intensification du traitement.

La morbi-mortalité péri- et post-opératoire n'est pas négligeable et la nécessité de stomie même transitoire est mal vécue par les patients.

VI) Les cibles du patient

Le patient a ses plaintes et ses attentes, qui peuvent être différentes de celles des médecins.

Ces dernières années, de nouvelles cibles ont été identifiées pour le gastro-entérologue, nommées « PRO » (Patient Reported Outcomes). Elles sont divisées en deux catégories,

les PRO-2, citées plus haut, sont faciles à évaluer, car en lien direct avec les symptômes de la maladie : diarrhées, douleurs. Les PRO-1 sont plus récemment pris en compte, en rapport avec l'impact socio-professionnel de la maladie. On retient la qualité de vie, l'anxiété, le handicap fonctionnel, la productivité au travail. Ces cibles sont moins facilement dépistées par manque d'outils pratiques (49).

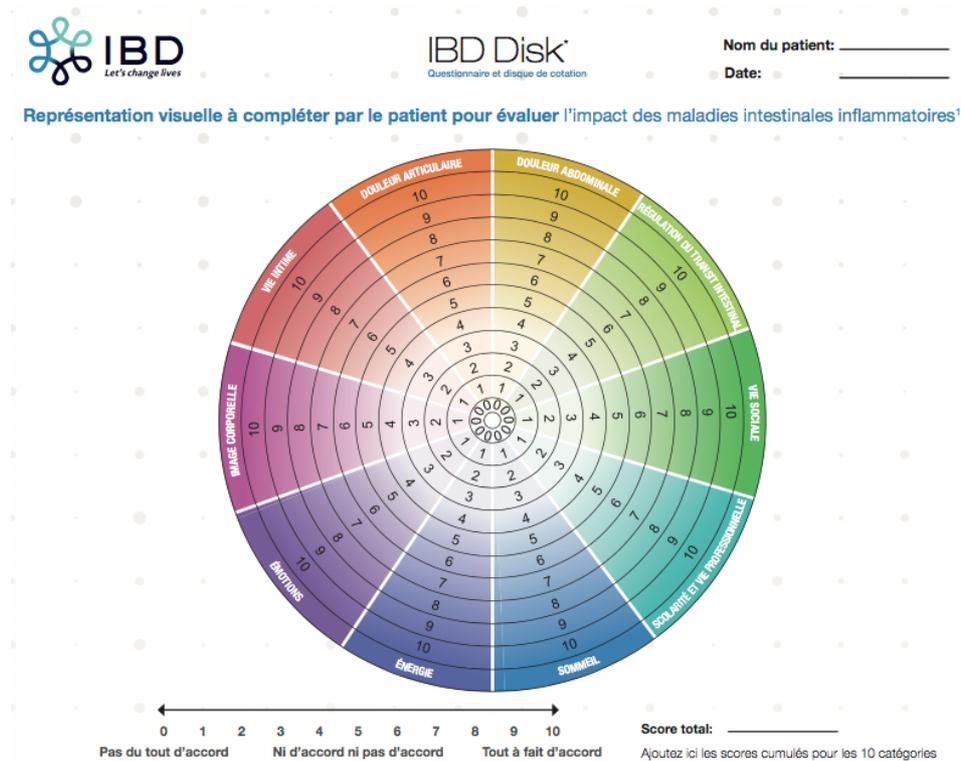


Figure 5 : IBD Disk, outil pour évaluer l'impact de la MICI sur la vie quotidienne (50)

En France, une enquête menée en 2014 (2), met en lumière les difficultés quotidiennes engendrées par une MICI : la moitié des patients fait valoir une fatigue sévère avérée, quelle que soit la gravité de la maladie et même en dehors des poussées. La moitié d'entre eux présente également des symptômes dépressifs, et 30 % se disent anxieux. 1/3 des patients sondés se considèrent handicapé dans leurs activités quotidiennes, 1/3 expriment des difficultés rencontrées dans leur activité professionnelle qui peuvent aboutir, pour 10 % d'entre eux, à de l'absentéisme.

Une maladie chronique est un facteur de stress au long terme et inversement. On s'intéresse récemment à l'acceptabilité de la maladie chronique pour jouer sur ce stress. Le niveau d'acceptabilité est reconnu comme médiateur entre le stress et la maladie (51).

Il y a plusieurs manières de réagir face à une pathologie chronique :

- L'impuissance souligne son côté aversif
- L'acceptation diminue le côté aversif
- La perception de bénéfique à la maladie y ajoute un sens positif.

VII) Des situations de discordances

La première situation est celle dans laquelle le patient est satisfait car en rémission ou amélioration clinique mais les cibles du médecin ne sont pas atteintes. Il est alors difficile pour le patient d'envisager une escalade ou un changement de traitement. Il est ainsi majeur de fixer dès le début de la prise en charge une cible commune avec le patient

La deuxième situation est celle qui va nous intéresser particulièrement pour cette étude : certaines maladies sont dites en rémission par le médecin sur le plan clinique, biologique, endoscopique voire histologique mais pour autant le patient garde des séquelles, des handicaps (2), les PRO-1 ne sont pas atteints. Il faut alors être capable de proposer des prises en charge adaptées, différentes de nos traitements « habituels ».

VIII) Les thérapies complémentaires

Les patient MICI ont été questionnés dans deux études et 25-30% exprimait le besoin de psychothérapie en parallèle de leur traitement de fond. Il est trouvé que les demandes sont plus importantes chez les patients ayant déjà reçu une psychothérapie, une chirurgie. La demande est aussi liée à l'altération de qualité de vie et plus fréquente chez les fumeurs (9), (52).

Une revue de la littérature a étudié les effets de thérapies complémentaires sur la qualité de vie chez des patients suivis pour une MICI. Parmi 31 études retenues, 11 ont montré une amélioration de qualité de vie, 6 ont des résultats ambiguës (53).

Les thérapies complémentaires sont multiples (hypnose, thérapie comportementale et cognitive et comportementale, yoga, relaxation, sophrologie, réflexothérapie plantaire) mais le but est commun : améliorer les patients.

B. L'AXE NEURO-DIGESTIF

Afin de mieux comprendre pourquoi le stress, les émotions, les traumatismes jouent un rôle clé dans la maladie de Crohn, nous allons étudier dans cette partie l'axe neuro-digestif (« Brain-Gut-Axis des anglo-saxons »).

I) Généralités

Dans les conditions physiologiques, cet axe cerveau-intestin est impliqué entre autres dans le maintien de l'homéostasie des fonctions digestives. Lorsque la communication entre le cerveau et le tube digestif est altérée, l'homéostasie est difficilement maintenue conduisant à l'apparition de pathologies telles que le SII, les MICI, les pseudo-obstructions intestinales chroniques, ...

Cet axe neuro-digestif est composé du :

➤ Système nerveux intrinsèque :

La paroi du tube digestif contient le système nerveux intrinsèque ou entérique ou encore appelé « 2^e cerveau ». Ce système nerveux est impliqué dans les réflexes sensoriels, sécrétoires, dans la régulation de la barrière épithéliale intestinale, dans la motricité digestive.

Une perturbation du système nerveux intrinsèque induit une augmentation de la perméabilité de la barrière épithéliale intestinale qui est impliqué dans la physiopathologie des MICI.

➤ Système nerveux autonome

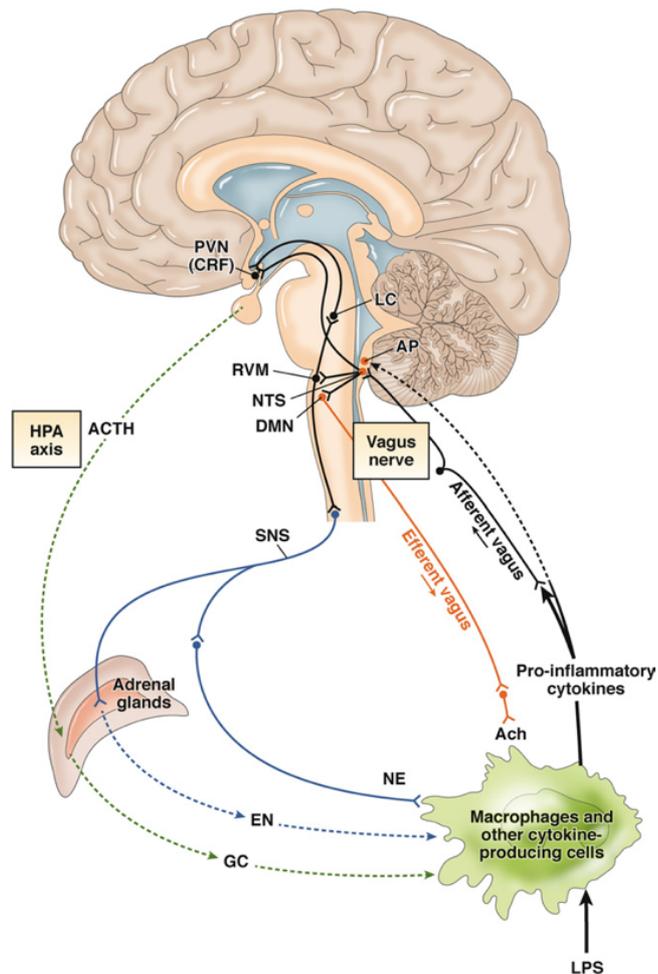


Figure 6 : Représentation du système nerveux autonome (7)

Le tube digestif est relié au système nerveux central via le système nerveux autonome, pilier de la communication neuro-digestive. Ses voies afférentes relayent les informations jusqu'au noyau du tractus solitaire (NTS) et celui-ci envoie des informations dans les voies efférentes jusqu'à la paroi du tube digestif. Il assure un fonctionnement coordonné et adapté du tractus gastro-intestinal à son environnement dans des conditions physiologiques et pathologiques.

Il est constitué du :

- **Système nerveux parasympathique** avec principalement le nerf vague (NV)
 - 80% de fibres afférentes :
 - Véhiculent les sensations digestives non douloureuses (telles que la satiété, la distension non douloureuse...)
 - Fonction anti-inflammatoire
 - 20% de fibres efférentes :

- Régulent les fonctions intestinales notamment l'absorption des nutriments, la motricité, l'acidité gastrique
- Fonction anti-inflammatoire
- **Système nerveux sympathique** représenté par les nerfs splanchniques
 - 50% de fibres afférentes : véhiculent les voies de la douleur viscérale
 - 50% de fibres efférentes :
 - Régulent les fonctions intestinales notamment l'absorption des nutriments, la motricité digestive.

II) Équilibre inflammatoire du tube digestif

La balance sympatho-vagale est le reflet de l'équilibre inflammatoire du système digestif, l'idéal étant bien sûr un équilibre de cette balance.

Le **système parasympathique a un effet anti-inflammatoire** via :

- Les fibres efférentes avec **la voie cholinergique** :

L'acétylcholine (ACh) libérée à l'extrémité distale des efférences vagues inhibe la libération de TNF α par les macrophages via leurs récepteurs α 7nicotinicACh (4) : on parle d'effet anti-TNF α périphérique du NV.

- Les fibres afférentes avec **l'activation de l'axe corticotrope** :

La libération dans les tissus périphériques de médiateurs de l'inflammation tels que les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF) est capable d'activer les afférences vagues via leur interaction avec des récepteurs sur les para-ganglions des afférences du NV. L'information périphérique va être intégrée au niveau du NTS puis véhiculée sur l'hypothalamus via des projections du NTS sur le noyau para-ventriculaire de l'hypothalamus et plus particulièrement sur des neurones qui contiennent du corticotrophin-releasing factor (CRF).

A l'opposé, le système sympathique serait quant à lui décrit comme pro-inflammatoire. Ceci a été prouvé chez l'animal, une sympathectomie améliore une colite expérimentale (54), alors que la vagotomie aggrave une colite expérimentale (40). Chez le rat (55) comme chez l'homme, il a été montré qu'une neurostimulation vagale à basse fréquence permettait une amélioration de l'inflammation digestive.

III) Les effets du stress sur le tube digestif :

Le stress a été défini par Hans Selye, en 1936, comme la réaction non spécifique de l'organisme à une demande, en l'occurrence un « stressor », qui peut être soit intéroceptif (venant de l'intérieur de l'organisme comme l'inflammation digestive) soit extéroceptif (venant de l'extérieur de l'organisme comme un stress psychologique).

Le stress est capable, chez l'animal comme chez l'Homme, d'entraîner des perturbations du fonctionnement du tube digestif. Classiquement, il :

- Inhibe la vidange gastrique,
- Ralentit la motricité de l'intestin grêle,
- Accélère le transit colique et a un effet sécrétoire colique entraînant classiquement une diarrhée,
- Baisse également le seuil de sensibilité viscérale digestive, favorisant une hypersensibilité viscérale digestive (42),
- Augmente la perméabilité intestinale (56),
- Modifie l'immunité.

En réponse aux stress, trois axes principaux impactent le tube digestif.

➤ Le premier est l'**axe fronto-amygdalien**

La première étape de la cascade du stress est l'interprétation subjective du stimulus comme stressant.

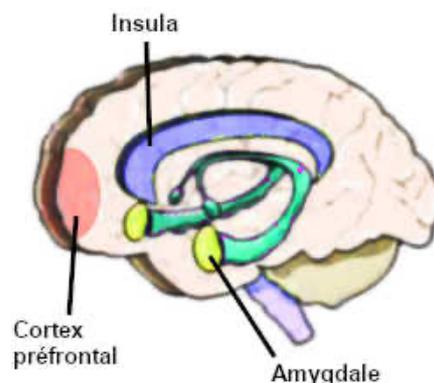


Figure 7 : Représentation des structures cérébrales de l'axe fronto-amygdalien

Cette fonction est attribuée aux structures limbiques du cerveau.

L'insula reçoit des informations de stress. La zone antérieure, qui réceptionne les sensations conscientes, et la postérieure, l'inconscient. Il transmet ces signaux à l'amygdale et celle-ci à l'hypothalamus et au cortex frontal qui déclencheront la modification de divers paramètres physiologiques.

Les stratégies d'ajustement interviennent à ce niveau de cascade du stress.

- Le deuxième est la **perturbation de la balance sympatho-vagale.**

L'amygdale est innervée par le SNA.

Lorsqu'elle reçoit des signaux de stress, la balance sympathique/parasympathique est modifiée. On parle de dysautonomie : au cours du stress, le système sympathique est stimulé et le système parasympathique est inhibé (57). On retrouve donc une hypertonie sympathique et/ou une hypotonie vagale.

Du fait des implications du NV sur l'inflammation, le stress est pro-inflammatoire.

- Le troisième est le **système CRFergique ou axe corticotrope,**

En réponse aux signaux stress relayés par l'amygdale ou bien par les voies afférentes du NV, l'hypothalamus sécrète du CRF (57), stimulant à son tour l'hypophyse avec une libération de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH), qui va quant à elle déclencher la libération du cortisol au niveau du cortex surrénalien.

Le cortisol est une hormone habituellement immunosuppressive, mais en réponse au stress, une activité soutenue est associée à une réponse pro-inflammatoire. Notamment le cortisol induit par le stress augmente la perméabilité de la barrière intestinale (56) et entraîne des modifications de la composition du microbiote (58).

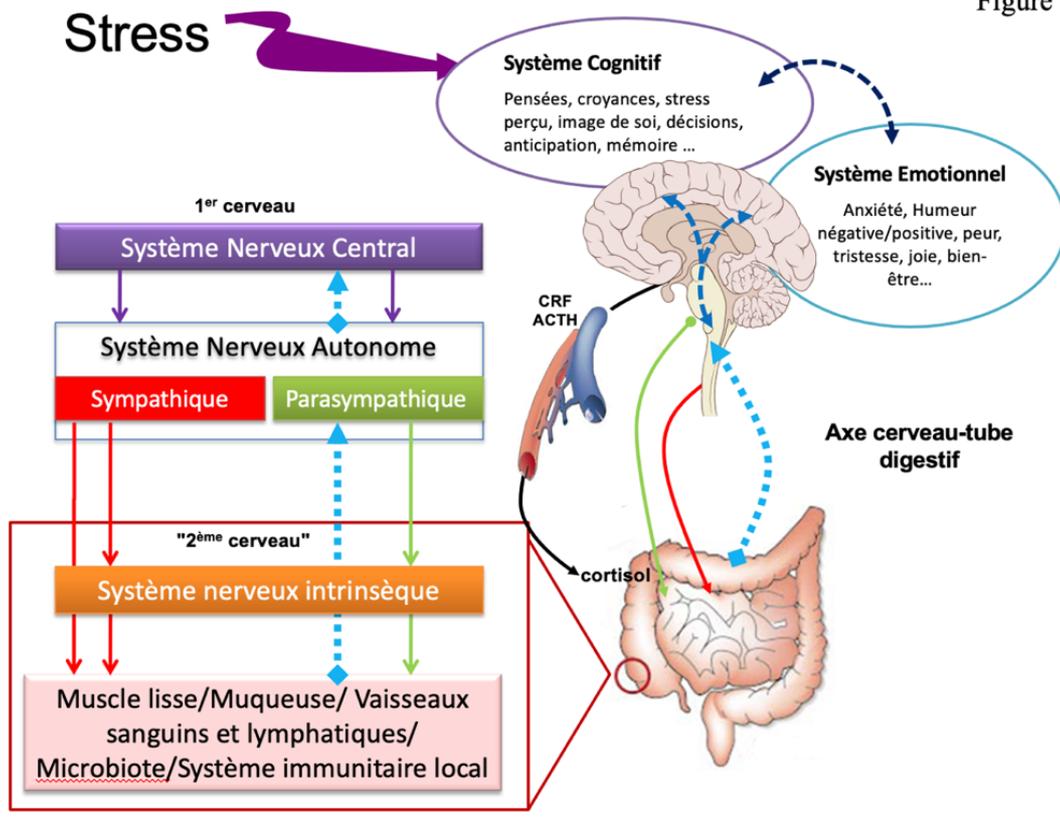


Figure 8 : Répercussions du stress sur le tube digestif

IV) Mesure de la balance sympatho-vagale : la variabilité cardiaque

Les cellules musculaires cardiaques sont composées de fibres auto-démyélinisantes permettant au cœur de se contracter par dépolarisation de proche en proche. Le tissu nodal est composé du nœud sinusal dans les oreillettes et du nœud atrio-ventriculaire. Ce tissu permet une contraction autour de 110 bpm de manière indépendante des systèmes nerveux autonomes et centraux. Le tissu nodal est, en parallèle de cette contraction « spontanée », modulé par le système nerveux autonome :

- Des fibres parasympathiques du NV innervent le nœud sinusal et par l'ACh ralentissent la dépolarisation spontanée et donc ralentissent le rythme cardiaque, allongent la diastole, abaissent la pression artérielle. On parle de frein vagal. La fréquence cardiaque de repos est de ce fait abaissée autour de 70 bpm.
- Le tissu sympathique lui aussi module le nœud sinusal notamment par le nerf sympathique cardiaque qui par l'adrénaline accélère la fréquence cardiaque en cas de stress, activité physique. Il a aussi un effet inotrope positif. La noradrénaline sort des cellules musculaires cardiaques et augmente la pression artérielle.

Ces deux composantes antagonistes fonctionnent simultanément et constamment. De ce fait, la fréquence cardiaque n'est jamais la même.

La **variabilité cardiaque** ou « **Heart Rate Variability** » (**HRV**) est la mesure de la fluctuation continue de la durée séparant les contractions cardiaques successives. Elle nous donne un reflet de l'activité des composants sympathiques et vagues du SNA sur le tissu nodal (59). On peut donc mesurer la balance sympatho-vagale par mesure de l'HRV.

La mesure se fait par un **électrocardiogramme au repos**, cet examen est non-invasif et les mesures sont hautement reproductibles. (60) On mesure la fluctuation cyclique des intervalles R-R en effectuant une analyse spectrale par transformée de Fourier, en utilisant des logiciels spécifiques. Cette méthode d'analyse quantifie l'énergie spectrale en déterminant l'aire sous la courbe, mesurée en ms^2 pour une fréquence donnée. Elle permet de distinguer la bande des **basses fréquences** (LF = 0.04 à 0,15Hz) qui est principalement le reflet de l'**activité sympathique**, et la bande des **hautes fréquences** (HF = 0.15 à 0.50Hz) qui est un indicateur de l'**activité parasympathique**. Le rapport normalisé de ces indices spectraux (**LF/HF**) est appelé la **variabilité cardiaque** ou **HRV**, reflet de la **balance sympatho-vagale**. Cette analyse est limitée aux patients en rythme sinusal et à ceux avec un faible nombre de battements ectopiques.

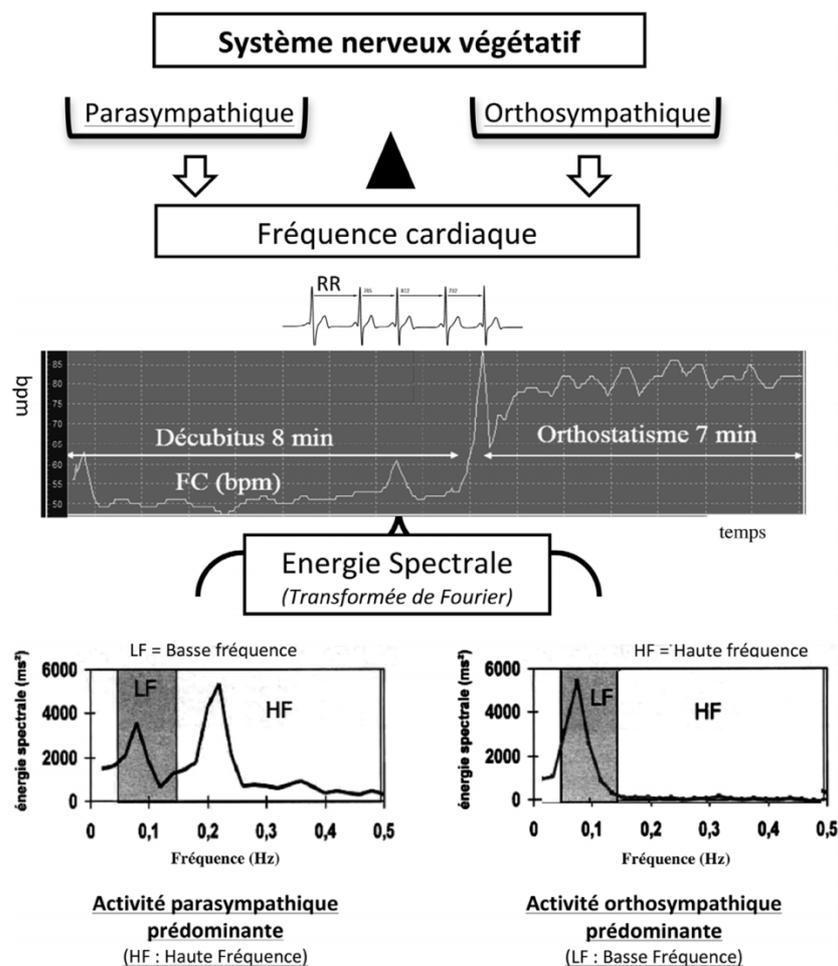


Figure 9 : L'équilibre neuro-végétatif mesuré par mesure de variabilité cardiaque (60)

Chez le patient sain, avec une régulation physiologique, les composantes sympathiques et parasympathique s'adaptent constamment afin que le rapport LF/HF reste proche de 1. C'est pourquoi le rythme d'un cœur sain oscille spontanément (HRV élevée).

Chez les patients avec un stress ou du moins une perturbation du champ des émotions, le système parasympathique ne va pas s'adapter du fait de l'hypotonie vagale, le rapport LF/HF sera diminué : le cœur malade ne montre presque pas de variabilité. Une variabilité cardiaque basse s'accompagne d'une augmentation de la CRP (61).

La variabilité de la fréquence cardiaque est en conclusion un marqueur non invasif, par électrocardiogramme, de l'activité des composants sympathiques et vagues du système autonome sur le nœud sinusal, prédictif de pathologies favorisées par le stress.

V) Applications en pratique clinique

Le déséquilibre de la balance sympatho-vagale associant une augmentation de l'activité sympathique et/ou une diminution du tonus vagal est impliqué dans la physiopathologie de multiples pathologies : en cardiologie dans les troubles de l'arythmogénèse entraînant des morts subites, dans l'épilepsie réfractaire, dans le SII mais surtout, et c'est ce qui nous intéresse aujourd'hui, dans les MICI, même en rémission (8).

Il est montré que le tonus vagal est d'autant plus altéré que l'équilibre émotionnel face à la maladie est perturbé (8). En effet le tonus vagal est au plus bas chez les patients éprouvant un ensemble d'affects négatifs tels que l'anxiété, une humeur négative, une symptomatologie dépressive marquée et un niveau de stress perçu élevé. D'un point de vue comportemental, ces patients ont tendance à adopter des stratégies d'ajustement négative face au stress de la vie quotidienne et celui généré par la chronicité de leur maladie. A l'inverse, les patients atteints de MC ayant une faible manifestation d'affects négatifs avec des stratégies d'ajustement proactives positives pour faire face au stress ont un tonus vagal élevé, associé avec un cortisol et un taux de TNF- α haut. (62)

Actuellement, de nombreuses thérapies cognitives et comportementales sont mise en place afin de réduire les niveaux d'anxiété, de dépression et de stress, de faciliter les stratégies de "coping" pour faire face aux problèmes et à la maladie, de favoriser l'évaluation positive dans les situations d'incertitudes, d'améliorer l'estime de soi, le sentiment d'auto-efficacité et de contrôle et faciliter le "lâcher prise". En renforçant la balance fronto-amygdalienne, ces stratégies de régulation cognitivo-émotionnelles auront pour conséquence de restaurer et/ou favoriser l'équilibre physiologique de l'axe corticotrope et de la balance sympatho-vagale (63), notamment en renforçant le NV. Une de ces stratégies de renforcement est l'hypnose.

C. L'HYPNOSE

Devant les mauvaises stratégies d'adaptation au stress de nos patients, leur dysautonomie sympatho-vagale et l'implication du stress dans le risque de rechute et de mauvaise qualité de vie, il semble intéressant, en plus des traitements habituels, de mettre en place des stratégies de gestion du stress comme en particulier l'hypnose.

Ce chapitre a pour but de présenter l'hypnose et son application en gastroentérologie.

I) Bases neuro-anatomiques et fonctionnelles

Le principe de l'hypnose est de faire rentrer le patient dans un état modifié de conscience, entre veille et sommeil : un état de relaxation profonde et d' « **état de conscience modifiée** ». Il y a une dissociation, c'est-à-dire une activité mentale consciente et une activité mentale inconsciente, séparées l'une de l'autre. Du fait de cette dissociation, le cerveau est plus sensible aux suggestions. Il se laisse guider par le thérapeute sans résistance, apte, à recevoir ou évoquer des idées qu'il aura plus tendance à transformer en acte. La conséquence de cela est un renforcement des relations entre les différents centres corticaux et sous corticaux (64).

L'hypnose est l'une des premières thérapies complémentaires utilisée dans le milieu médical. Elle y a fait sa place du fait de nombreux résultats positifs dans les maladies chroniques (cancer (66), polyarthrite rhumatoïde (10), VIH (67), fibromyalgie (68)). Son utilisation est associée à une durée plus courte d'hospitalisation, une baisse de la prise d'antalgiques (69), une récupération plus rapide post-opératoire (70) et une cicatrisation plus précoce (71). Les mécanismes retrouvés sont un effet anti-inflammatoire avec une baisse des cytokines pro-inflammatoires et des Lymphocytes T (72).

L'hypnose peut aussi permettre de revenir sur les traumatismes de l'enfance, ces événements non terminés du passé, à l'origine de stress. L'hypnose met en lumière la capacité à se maîtriser et à se réapproprier l'évènement pour le contrôler en réexposant indirectement le patient à cet évènement. L'évènement passé se représentera à ses yeux de manière plus sereine. Au fur et à mesure, il finira par s'en détacher.

Certains patients sont fermés à l'idée de l'hypnose. Certes la motivation compte mais il est important d'informer les patients que « la capacité de l'hypnose est en nous tous ». On dit que 95% de la population est sensible à l'hypnose. Croire en l'hypnose et y être sensible ne signifie

pas une naïveté, il faut faire attention aux mythes. On ne fait pas dire aux patients ce qu'ils n'ont pas envie de dire. La séance d'hypnose doit être une expérience agréable, en restant en contact avec la réalité.

Il y a plusieurs sortes d'hypnose : l'hétéro-hypnose, par un thérapeute au patient, ou l'autohypnose. L'efficacité est souvent retardée, pas avant 3 à 6 semaines.

L'hypnose de groupe a été récemment montrée comme aussi efficace que l'hypnose individuelle (73). Le point négatif de l'hypnose de groupe est que les traumatismes du passé ne peuvent pas être abordés.

Les limites de l'hypnose sont pour le patient le coût, environ 60 euros la séance et pour le praticien le temps nécessaire à la séance (en moyenne 30 mn à 1 heure), en sachant que plusieurs séances sont nécessaires.

Dans l'hypnose centrée (ou orientée) sur le tube digestif, les conséquences sont l'amélioration de la perception du stress par l'insula, la modulation des relations entre le cortex frontal et l'amygdale (65) afin de renforcer le tonus vagal et avoir des effets bénéfiques sur la gestion du stress et finalement des effets favorables sur la réponse inflammatoire. avec une baisse du taux d'IL6 plasmatique, cytokine pro-inflammatoire (11).

II) Hypnose et Syndrome de l'Intestin Irritable ou l'hypnose orientée sur le tube digestif

Le SII représente près de 30% des consultations en gastroentérologie générale. Les traitements médicaux ne sont que des traitements des symptômes. 30 à 50% des patients se disent déprimés, anxieux. Une prise en charge de ce stress est donc adaptée car à l'origine des symptômes.

L'hypnose est bien étudiée dans le SII. Un programme d'entraînement à l'hypnose « orientée sur le tube digestif » a été initialement mis au point par l'équipe de Peter Whorwell à Manchester pour les patients souffrant de SII.

Chaque séance comporte plusieurs phases bien distinctes :

- Une induction de l'hypnose : cette phase est une proposition pour entrer en hypnose. Le plus souvent, il est demandé au patient de se focaliser sur un ou plusieurs éléments de

son environnement et/ou de son corps (observer un point, un endroit du corps, écouter un bruit...). L'état hypnotique commence ainsi à être induit, les perceptions du patient tendent à se modifier à cette occasion,

- Un approfondissement de l'hypnose : permet de maintenir l'état d'hypnose pour la durée nécessaire à la séance,
- Des suggestions de renforcement du Moi : consistent à encourager le patient, à développer chez lui un sentiment de confiance en soi, d'estime de soi,
- Un conditionnement sensoriel et un conditionnement par images : on présente une situation de manière imagée, par exemple de l'induction de la chaleur dans l'abdomen en utilisant la main posée sur l'abdomen du patient, et l'image du contrôle de la fonction digestive et de sa normalisation par l'image d'une rivière qui coule, représentant le tube digestif,
- Des suggestions post-hypnotiques « quand vous vous réveillerez cela va continuer... ».
- La phase de réveil.

Les buts de l'hypnose dans le cadre du SII sont le renforcement de soi, la projection dans un avenir positif, l'amélioration du stress perçu et la création de stratégies de coping.

Les résultats dans le SII sont très positifs à court terme avec une amélioration de la qualité de vie, des douleurs abdominales, du ballonnement, des diarrhées, des symptômes extra-intestinaux, mais également à long terme, jusqu'à 5 ans chez la moitié des participants (12) (74) (75).

III) Hypnose et Rectocolite Hémorragique

Du fait des bons résultats de l'hypnose dans le SII, plusieurs thérapeutes se sont penchées sur la pratique de l'hypnose dans les MICI.

En 2008, une première étude a mesuré l'évolution de l'IL-6 avant et après une séance d'hypnose chez des patients suivis pour une RCH active et a montré une diminution du taux sérique avant et après la séance, motivant la poursuite des essais dans cette pathologie (11).

Une première étude américaine prospective sur 50 patients avec une RCH en rémission sous traitement a montré que l'hypnothérapie (7 sessions pendant 7 semaines puis écoute à la maison) prolongeait la rémission de 2,5 mois sur une année (13).

En somme, peu d'études traitent ce sujet mais les premiers résultats sont positifs.

IV) Hypnose et maladie de Crohn

Dans la MC, des premières études ont discuté l'effet de l'hypnose en traitement adjuvant et semblaient prometteuses avec notamment une notion d'amélioration de la qualité de vie des patients et de leur stratégie d'ajustement face à la maladie (76)-(77). Il manquait jusqu'alors des essais randomisés, prospectifs avec meilleur niveau de preuve.

Une étude anglaise publiée en 2021 (78) étudie l'effet de l'hypnose chez 40 adolescents suivis pour une maladie de Crohn. Après 8 séances en présentiel puis des écoutes au domicile pendant 4 mois, les parents ont noté une amélioration dans la qualité de vie et un meilleur fonctionnement social et scolaire (moins d'absentéisme) mais cette amélioration n'était pas retrouvée par les patients. En revanche la sévérité de la douleur abdominale s'est significativement améliorée chez le groupe hypnose. Les patients qui pratiquaient l'autohypnose avec les enregistrements ont systématiquement montré une tendance à une plus grande amélioration de la qualité de vie que ceux qui n'en pratiquaient pas.

Du fait du très faible nombre d'études sur l'efficacité de l'hypnose dans la maladie de Crohn de l'adulte, nous avons décidé de traiter ce sujet avec l'étude HypnoCrohn.

2) PATIENTS ET METHODES

Après avoir développé ces trois parties nous en venons à notre étude HypnoCrohn.

A. GENERALITES

Cette étude d'efficacité thérapeutique a pour intérêt d'évaluer l'intérêt de l'hypnose sur la qualité de vie des patients suivis pour une maladie de Crohn en rémission clinique et biologique.

Ces patients sont intéressés par l'étude car malgré une maladie en rémission clinique et biologique, grand nombre d'entre eux ont une qualité de vie altérée par leur maladie. Ils se plaignent de douleurs abdominales, d'altération du transit, d'une anxiété, d'un manque de confiance en eux.

Notre étude est une étude prospective, mono-centrique, réalisée au CHU de Grenoble.

Les inclusions ont débuté en novembre 2018 et se sont terminées en septembre 2021. L'étude se terminera courant automne 2022.

Elle est contrôlée, randomisée en un pour un, avec des interventions décalées dans le temps afin de permettre d'effectuer des séances en petit groupe. Elle est ouverte avec son critère de jugement principal évalué en aveugle.

La population d'analyse est constituée de tous les sujets inclus dans l'étude, en intention de traiter. Le remplacement des données manquantes sera réalisé par imputation multiple, avec analyse de sensibilité sur les données sans remplacement.

Cette étude ne comporte aucun risque majeur pour les sujets. Le seul risque potentiel est celui lié aux prélèvements sanguins, c'est-à-dire un hématome au point de ponction, un malaise vagal. La balance bénéfices/risques est très favorable à sa réalisation.

Elle est conduite en accord avec la déclaration d'Helsinki, après accord du comité d'éthique. Les patients ont reçu une note d'information et ont signé un consentement éclairé à l'inclusion.

Cette étude de recherche clinique a eu le soutien de l'AFA et des laboratoires Pfizer et AbbVie.

B. DEROULE DE L'ETUDE

Nous comparons deux groupes de patients (*Figure 10 : diagramme des flux*) :

- Un groupe « intervention », ou « hypnose » bénéficie de 8 séances d'hypnose de groupe, en parallèle de son traitement médicamenteux.
- Un groupe « contrôle » poursuit pendant 6 mois sa prise en charge habituelle avec ou sans traitement médicamenteux. Le groupe contrôle bénéficie à son tour des séances d'hypnose de groupe à 6 mois de l'inclusion. En effet le comité d'éthique nous a demandé de proposer les séances aux deux groupes afin de rester juste sur la chance apportée aux patients.

L'étude comporte deux phases :

- 1ère phase randomisée et contrôlée répondant à l'objectif principal avec la comparaison entre le groupe intervention immédiate et le groupe contrôle.
- 2ème phase correspondant au suivi à long terme du groupe intervention immédiate et au suivi post-intervention différée du groupe contrôle.

La première phase prévoit 3 visites d'évaluation et la seconde phase 2 visites supplémentaires. Les visites sont espacées de 3 mois avec une tolérance de ± 7 jours pour des questions d'organisation pratique et de disponibilité des patients.

Durant les visites d'évaluations, les patients sont vus par un médecin, remplissent les questionnaires (qualité de vie, acceptation de la maladie, stress perçue, douleur perçue, anxiété perçue, symptomatologie dépressive, coping) et ont un prélèvement sanguin.

Selon les visites ils rapportent un prélèvement salivaire et de selle et ont une mesure de variabilité cardiaque.

Notre but étant de réaliser des séances d'hypnose en petit groupe d'un maximum de 8 personnes, nous avons effectué 6 sessions d'inclusion de novembre 2018 à septembre 2021. Les groupes contrôles effectuent leurs séances avec le groupe hypnose de la session suivante.

La session 3 a été annulée du fait du premier confinement lié au Covid-19 en mars 2020, ce qui a retardé notre étude de 6 mois. Ces patients ont été exclus du fait de circonstances exceptionnelles et pour la plupart inclus dans la session suivante.

C. POPULATION DE L'ETUDE

I) Nombres de patients nécessaires

Il a été évalué, en étudiant une population comparable (79), qu'un échantillon de 40 patients (20 par groupe) permettrait de rejeter l'hypothèse nulle d'égalité avec une puissance de 80% pour une différence significative d'IBDQ de 22 avec un écart type pour les deux groupes de 24 et avec un niveau de signification de 0,05 en utilisant un T-test bilatéral avec égalité des variances.

II) Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude sont des adultes de 18 à 65 ans, suivis au CHU de Grenoble pour une maladie de Crohn diagnostiquée sur des critères cliniques, biologiques, endoscopiques et/ou anatomo-pathologiques.

Ils sont en rémission clinique et biologique.

- Sur le plan clinique :

La rémission est évaluée par un Indice de Harvey Bradshaw <4. En effet un score <4 est en faveur d'une maladie contrôlée sur le plan clinique. (*Figure 11 : le score HBI*).

- Sur le plan biologique :

Nous demandions une CRP normale et une calprotectine fécale <100 mg/kg jusqu'à septembre 2020 puis une calprotectine fécale <250 mg/kg à partir de septembre 2020 puisqu'on peut considérer les patients suivis pour une MICI comme en rémission avec une calprotectine fécale inférieure à 250 mg /kg (*avis favorable du CPP IDF VI en date du 14/08/2020*).

Ces patients sont :

- Traités par un traitement médical standard de maladie de Crohn :
 - 5-aminosalicylés depuis au moins 4 semaines avec une dose stable depuis au moins 2 semaines,
 - Immunosuppresseurs (azathioprine, ou 6-mercaptopurine, méthotrexate) depuis au moins 12 semaines avec une dose stable depuis au moins 12 semaines,

- Anti-TNF α depuis au moins 3 mois avec une dose stable depuis au moins 8 semaines.
- Sans corticothérapie depuis au moins 15 jours ou dose de corticoïde stables depuis au moins 2 semaines avec un maximum de 30 mg.
- Sans traitement de fond depuis au moins 4 semaines.

Ils habitent dans la région grenobloise et sont affiliés à un régime de sécurité sociale.

III) Critères d'exclusions

Les critères d'exclusions sont :

- Bénéficiaire d'une protection particulière (*selon la définition des articles L1121-5 et L1121-8 du Code de Santé Publique*) : mineurs, femmes enceintes ou allaitante, personnes majeures protégées par la loi (sous tutelle, sous curatelle ou privées de liberté).
Sortie d'étude si grossesse au cours de l'étude.
- La période d'exclusion d'une autre étude.
- Les facteurs limitant l'analyse de la variabilité cardiaque : rythme non sinusal, insuffisance cardiaque, extrasystoles fréquentes, antécédent d'infarctus du myocarde, traitement à impact cardiaque (anti-arythmique notamment).

A noter qu'il n'y a pas de contre-indication théorique à l'hypnose.

IV) Randomisation

Au terme de la visite d'inclusion les patients ont été randomisés dans le groupe hypnose ou contrôle en un pour un via une application web (IWRS).

La méthode d'affectation du traitement a été une technique de minimisation comportant un facteur aléatoire avec comme paramètres dans l'algorithme l'âge, le sexe et la qualité de vie à l'inclusion selon le score du IBDQ.

D. LES OBJECTIFS DE L'ETUDE ET LEURS CRITERES DE JUGEMENT

I) Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'effet d'une prise en charge d'accompagnement thérapeutique par hypnose à moyen terme sur la qualité de vie des patients suivis pour une maladie de Crohn en rémission clinique et biologique.

Par moyen terme nous entendons 6 mois après l'inclusion dans l'étude, soit environ 4 mois après les 8 séances d'hypnose.

II) Critère de jugement principal et son analyse

Pour évaluer cette évolution de qualité de vie, nous utilisons le questionnaire IBDQ « Inflammatory Bowel Disease Questionnaire », que nous faisons remplir aux patients avant la prise en charge (M0), puis à moyen terme à 6 mois (M6) après le début de l'étude, environ 4 mois après la fin des séances d'hypnose.

Ce questionnaire IBDQ est un questionnaire bien ancré dans l'évaluation des patients suivis pour une MICI. Ce questionnaire a été validé car fiable et corrélé à la qualité de vie liée à la santé (80).

Il évalue quatre domaines : les symptômes digestifs, les symptômes systémiques, les troubles émotionnels, la fonction sociale. Pour chaque domaine il y a 7 affirmations décrivant une attitude. Le patient doit associer une valeur numérique (de 1 à 7) selon son degré d'accord. On peut alors calculer, en additionnant les valeurs, un score total, entre 32 et 217. Plus le score est élevé meilleure est la qualité de vie. (*Figure 12 : le questionnaire IBDQ*)

Nous nous sommes inspirés d'une étude similaire évaluant les effets du yoga sur la qualité de vie dans la RCH. (81). Dans cette étude de 77 patients, la valeur minimale cliniquement importante de variation du score IBDQ était de 16 points. En partant de cette donnée nous avons calculé que pour notre étude, avec un effectif plus réduit puisque de 20 patients par groupe, une différence de 22 points d'IBDQ pour un même patient entre M0 et M6 permettrait de rejeter l'hypothèse nulle d'égalité de qualité de vie entre ces deux périodes avec une puissance de 80%. (*Figure 13 : Schéma montrant le nombre de sujet par groupe en fonction de la différence attendue d'IBDQ*).

Dans notre étude, on calcule les variations du score IBDQ pour chaque patient.

On met en œuvre le test de Shapiro-Wilks pour démontrer la normalité du paramètre qu'est la variation du score de l'IBDQ entre M6 et M0 par patient dans les groupes « hypnose » et « contrôle ».

En cas de normalité, l'analyse de variation et la comparaison intergroupe est réalisée par test de t et les paramètres seront décrits par la moyenne \pm écart-type, l'intervalle de confiance à 95%.

En l'absence de normalité, le test non paramétrique de Mann Whitney sera appliqué. Le paramètre sera alors exprimé en médiane, minimum, maximum et les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles.

Le seuil statistique retenu pour considérer une différence intergroupe comme statistiquement significative sera inférieur ou égal à 0,05.

III) Objectifs secondaires

Nous avons choisi comme objectifs secondaires l'effet de l'hypnose en comparaison avec le groupe contrôle sur l'évolution de :

- La qualité de vie à court terme soit à 3 mois de l'inclusion dans l'étude (M3), donc environ à 1 mois de la fin des 8 séances d'hypnose.
- L'acceptation de la maladie à court (M3), moyen terme (M6).
- Des symptômes de la maladie à court (M3), à moyen terme (M6).
- De la variabilité cardiaque à court (M3) et moyen terme (M6).
- De l'état inflammatoire et immunologique à court (M3) et moyen terme (M6).
- De l'état de stress et de fatigue à court (M3) et moyen terme (M6).

Dans le groupe « hypnose » nous observons en plus l'évolution intra-groupe de la qualité de vie, de l'acceptation de la maladie et de l'état clinique entre M0 et M12.

IV) Critères de jugement secondaires et leur analyse

Pour l'évolution de la qualité de vie à court terme (M3), nous utilisons le **score IBDQ**, ci-dessus décrits, et comparons l'évolution du score entre M0 et M3 selon les paramètres déjà décrits.

L'évolution de l'acceptation de la maladie entre M0 et M3/M6 chez nos patients est évaluée par le questionnaire ICQ-18 « Illness Cognition Questionnaire for chronic disease » qui est une auto-évaluation sur les 3 relations à la maladie : l'impuissance, l'acceptabilité, les bénéfices perçus en 18 items. Il a été considéré comme fiable et reproductible. (82) (*Figure 14 : Questionnaire ICQ-18 et associations des questions aux relations avec la maladie*)

Nous comparons les différences de fluctuations entre M0 et M3 et M0 et M6 sur ces 3 dimensions. L'analyse des variations est effectuée similairement à celles de l'IBDQ.

Les symptômes cliniques à M0 et M3/M6 seront évalués par le score **HBI** : « Indice de Harvey Bradshaw ». Ce score donne des indications sur l'activité clinique de la maladie : non active : <4, activité légère si ≥ 4 et ≤ 8 , activité modérée si $HBI > 8$ et ≤ 12 , activité sévère si $HBI > 12$ (83). Nous voulions vérifier l'absence de réactivation de la maladie soit un score HBI restant à moins de 4. (*Figure 11 : le score HBI*)

Pour mesurer l'évolution de la **variabilité du rythme cardiaque ou HRV**, définie ci-dessus, entre M0 et M3 et M0 et M6, nous avons réalisé un électrocardiogramme de repos d'une durée de 20 minutes, à l'aide du système d'acquisition BIOPAC (MP150, CEROM, France).

Le signal ECG est analysé par l'équipe de Mme Valérie Sinniger, ingénieure de recherche, via un logiciel (Kubios HRV Analysis). L'analyse spectrale permet de distinguer la bande des basses fréquences (LF), reflet du tonus sympathique, et la bande des hautes fréquences (HF) (60), indicateur du tonus vagal parasympathique et ainsi calculer l'HRV par le rapport de ces indices spectraux **LF/HF**.

Notre attente est d'observer une **augmentation de l'HRV par restauration du tonus vagal via l'hypnose**.

Pour mesurer l'état inflammatoire nous avons dosé la **CRP** et la **calprotectine fécale** chez nos patients à l'inclusion puis à 3 mois et 6 mois. Nous avons surveillé le maintien en rémission biologique c'est-à-dire une CRP négative (<10 mg/L au CHU) et une calprotectine fécale inférieure à 250 mg/kg.

Ces mesures ont été effectuées selon les techniques conventionnelles au laboratoire du CHU de Grenoble.

Pour l'état immunologique un prélèvement sanguin étudiait les **populations lymphocytaires** (en particulier les cellules T activées, T régulatrices, NK et NKT) et évaluait l'apparition de modifications ou non à court et moyen terme des séances d'hypnose en comparaison au groupe contrôle.

La méthode d'analyse était une cytométrie en flux sur sang total après marquage avec des anticorps reconnaissant différents marqueurs de surface (CD3, CD4, CD25, CD8, HLA-DR, CD127 et CD45 pour l'exploration des cellules T et T régulatrices ; CD56, CD16, CD3, CD7,

V α 24, V β 11 et CD45 pour l'exploration des cellules NK et NKT). Les analyses seront effectuées avec un FACS CantoII Becton Dickinson et les résultats seront analysés avec le logiciel FACSDiva version 6 (BD Biosciences) par le Pr Chantal Dumestre-Perard et le Dr Giovanna Clavarino au laboratoire d'immunologie du CHU de Grenoble à la fin de l'étude.

Pour mesurer l'état de fatigue on utilise le **Multi-dimensional Fatigue Inventory** (MFI-20) qui comprends 20 affirmations sur la fatigue générale, le patient indique s'il est d'accord ou non. La grille de réponses correspond à une échelle à 5 points. Plus le score total est élevé (compris entre 20 et 100), plus la fatigue est sévère. Le questionnaire a été démontré comme sensible et reproductible (84). (*Figure 15 : Questionnaire MFI*)

Pour mesurer l'état de Stress perçu, le **Perceived Stress Scale** (PSS) est utilisé, avec 14 questions sur les nombres d'évènements vécus au cours du dernier mois. (*Figure 16 : PSS*)

Pour mesurer l'anxiété les patients remplissent l'**échelle d'Anxiété – Etat** (au moment présent) puis **Trait** (en général) **de Spielberger** (STAI). (*Figure 17 : Échelle STAI*)

Pour rechercher une symptomatologie dépressive le **CES-D** interroge les patients sur les sensations de la dernière semaine. (*Figure 18 : CES-D*)

A l'aide d'une échelle visuelle numérique (EVN) de 10 points on évalue la douleur perçue. (*Figure 19 : EVN*)

Enfin, un Questionnaire sur les **stratégies de coping** par rapport à une situation stressante vécus récemment et sur la manière de faire face aux situations stressantes habituellement est rempli par les patients. (*Figure 20 : Questionnaire sur les stratégies de coping*)

V) Objectifs ancillaires

Pour des analyses ultérieures il a été collecté des prélèvements de plasma, salive et selles afin d'évaluer l'effet de l'hypnose sur :

- Le niveau d'inflammation biologique avec le dosage des cytokines pro-inflammatoires.
- Le stress biologique avec le dosage du cortisol.

- Le microbiote intestinal : évaluation du niveau de déséquilibre du microbiote avant l'hypnose avec la présence de bactéries pro-inflammatoire et analyse de la modification de sa composition au fil de l'étude.

VI) Critères de jugements ancillaires et leur analyse

Le niveau d'inflammation biologique est évalué avec la **quantification des cytokines pro-inflammatoires**. Ces prélèvements ont été effectués à M0, M3, M6, M9 et M12.

Ces dosages seront réalisés par Cytometric Bead Array par le laboratoire d'Immunologie du Pr C. Dumestre-Pérard et du Dr G. Clavarino à la fin de l'étude.

Le stress biologique est évalué par le dosage du **cortisol salivaire matinal** (entre 6 et 8h) et vespéral (entre 18 et 20 h) prélevé par les patients sur salivette, au domicile, la veille de la consultation à M0, M3, M6 et seront radio-immuno-analysés.

Le **microbiote intestinal** est analysé par spectrométrie de résonance magnétique sur des prélèvements de selles (effectué par le patient au domicile la veille ou le jour de la consultation, conservé au frais et rapporté le jour de la consultation) à M0 M3 M6.

Ces analyses seront effectuées de manière simultanée à la fin de l'étude.

E. INTERVENTION : LES SEANCES D'HYPNOSE

Nous avons proposé à nos patients 8 séances d'hypnose collectives, dirigée et centrée sur le tube digestif, telle qu'elle a été validée par l'équipe de Peter Whorwell à Manchester (74). Le nombre de 8 séances a montré son efficacité (85). Elles étaient dirigées par trois intervenants : le Pr Bruno Bonaz, le Dr Sonia Pellissier, l'ingénieure de recherche Mme Irène Troprès qui ont tous les 3 le même formateur à l'hypnose : Mr Varma Djayabala, de l'institut Sakti d'Hypnose Clinique Malakoff.

Chaque séance de groupe comprend plusieurs phases bien distinctes :

- Induction de l'hypnose : cette phase est une proposition pour entrer en hypnose. Le plus souvent, il est demandé au patient de se focaliser sur un ou plusieurs éléments de son environnement et/ou de son corps (observer un point, un endroit du corps, écouter un bruit...). L'état hypnotique commence ainsi à être induit, les perceptions du patient tendent à se modifier à cette occasion.
- Approfondissement de l'hypnose : cette phase permet de maintenir l'état d'hypnose pour la durée nécessaire à la séance.
- Suggestions de renforcement du Moi : consiste à encourager le patient, à développer chez lui un sentiment de confiance en soi, d'estime de soi.
- Conditionnement sensoriel et conditionnement par images : on présente une situation de manière imagée, ici il s'agit de l'induction de la chaleur dans l'abdomen en utilisant la main posée sur l'abdomen du patient, et par l'image du contrôle de la fonction digestive et de sa normalisation par l'image d'une rivière qui coule de façon régulière, représentant le tube digestif,
- Suggestions post-hypnotiques puis phase de réveil.

Nous avons déjà l'expérience de ce type d'hypnose dans le service puisque le Pr B. Bonaz, le Dr S. Pellissier et Mme I. Troprès pratiquent depuis de nombreuses années l'hypnose orientée sur le tube digestif dans le SII.

Le traitement par hypnose se déroule sur 8 semaines à raison d'une séance par semaine, toujours à la même heure en fin de journée (de 18h à 20h), dans la bibliothèque du service.

La séance se déroule autour d'une table, les patients se mettaient en position assise, selon leurs habitudes ils surélèvent leurs jambes, s'adossent au mur, mettent la tête dans leurs mains.

Les textes ont été sélectionnés et ont été les mêmes pour les différents groupes.

Voici le plan des séances :

- Séance 1 :
 - o Temps d'échange : Croyances, mythes et réalités sur l'hypnose, présentation de l'hypnose.
 - o Test d'hypnotisabilité : le citron et le couteau.
 - o Séance d'hypnose : suggestions centrées sur les émotions.
- Séance 2 :
 - o Suggestions pour enrichir l'affectivité puis suggestions post-hypnotiques sur l'intestin.
 - o Débriefing avec le groupe.
- Séance 3 :
 - o Suggestions sur le Refuge Privé et le Lieu Sûr, renforcement du moi puis suggestions post-hypnotiques sur l'intestin.
 - o Débriefing avec le groupe.
- Séance 4 :
 - o Suggestions positives sur le bien-être, renforcement du moi puis suggestions post-hypnotiques sur l'intestin.
 - o Débriefing avec le groupe.
- Séance 5 :
 - o Hypnose pour l'anxiété, renforcement du moi puis suggestions post-hypnotiques sur l'intestin.
 - o Débriefing avec le groupe.
- Séance 6 :
 - o Suggestions sur le renforcement du moi avec le fait de se débarrasser des poids négatifs, puis suggestions sur l'intestin.
 - o Débriefing avec le groupe.
- Séance 7 :
 - o Approfondissement du lieu sûr, imagerie pour guérir, suggestions post-hypnotiques sur l'intestin.
 - o Débriefing avec le groupe.
- Séance 8 :

- Renforcement du moi avec le soi futur, suggestions post-hypnotique sur l'intestin.
- Débriefing avec le groupe.

Les séances sont enregistrées et envoyées aux patients le lendemain afin qu'ils puissent les écouter chez eux en individuel dans les conditions qu'ils souhaitent.

Nous leur conseillons d'écouter les séances le plus possible et leur avons fourni un carnet de suivi afin qu'ils notent le nombre de séance réalisées par semaine. Ce carnet permet aussi de noter leur ressenti et leurs retours concernant la séance précédente.

3) RESULTATS PRELIMINAIRES

A. PATIENTS

Nous avons effectué 6 sessions d'inclusion de novembre 2018 à septembre 2021. La session 3 a été annulée du fait du premier confinement lié au Covid-19 en mars 2020, ce qui a retardé notre étude de 6 mois. Ces patients ont été exclus du fait de circonstances exceptionnelles et pour la plupart inclus dans la session suivante. (*Figure 21 : Diagramme des flux de l'étude avec les différentes sessions de patients au 10.09.21*)

Pour cette analyse intermédiaire nous nous intéressons aux patients des sessions 1, 2 et 4, à 0, 3 et 6 mois de l'inclusion. Cela comprend 21 patients (11 du groupe « Hypnose », 10 du groupe « Contrôle »).

Ces patients sont comparables en nombre, sexe, âge, score IBDQ à M0 (*Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude*).

Nous avons analysé le critère de jugement principal et certains critères de jugements secondaires.

B. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : EVOLUTION DE LA QUALITE DE VIE A MOYEN TERME

Nous avons mesuré pour chacun des 21 patients l'évolution du score IBDQ entre M0 et M6 (*Tableau 2 : Variations score IBDQ des patients inclus à M3 et M6*).

Seuls 3 patients ont amélioré leur score de qualité de vie de plus de 22 points et 2 de ces patients font partie du groupe contrôle. **Empiriquement ces résultats ne sont donc pas en faveur d'une amélioration de la qualité de vie à 6 mois par hypnose.**

Concernant les différences intergroupes,

Le test de Shapiro-Wilk a été réalisé et est significatif donc les variations du score IBDQ ne sont pas distribuées normalement.

Les modifications du score IBDQ sont peu modifiées à 6 mois avec une médiane de 8 points pour le groupe « Contrôle » et de 4 points pour le groupe « Hypnose ». (*Tableau 3 : Statistiques descriptives de la variation de score IBDQ entre M0 et M6*).

Le test de Mann Whitney indique que cette différence n'est pas significative ($p=0,322$).
(Tableau 4 : Score de Mann-Whitney évaluant la différence entre les variations des scores IBDQ entre M0 et M6 des groupes Hypnose et Contrôle).

Dans ce résultat intermédiaire l'hypnose n'améliore donc pas la qualité de vie des patients suivis pour une maladie de Crohn en rémission à moyen terme.

C. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

I) L'évolution de la qualité de vie à court terme

De la même manière nous avons mesuré l'évolution du score IBDQ entre M0 et M3 pour chacun des 21 patients (Tableau 2 : Variations score IBDQ des patients inclus à M3 et M6).

6 patients ont amélioré leur score de qualité de vie de plus de 22 points dont 4 patients du groupe Hypnose. **Il semble donc qu'empiriquement le groupe « hypnose » ait une meilleure évolution de sa qualité de vie à court terme que le groupe « contrôle ».**

Concernant les différences intergroupes,

Le test de Shapiro-Wilk a été réalisé et est significatif dans le groupe contrôle donc nous avons considéré que les variations du score IBDQ ne sont pas distribuées normalement.

Le score IBDQ est plus modifiée dans le groupe « Hypnose » avec une médiane de variation de 10 points que dans le groupe « contrôle » où la médiane est de 5 points. (Tableau 5 : Statistiques descriptives de la variation de score IBDQ entre M0 et M3).

Statistiquement la différence n'est pas significative ($p=0,833$). (Tableau 6 : Score de Mann-Whitney évaluant la différence entre les variations des scores IBDQ entre M0 et M3 des groupes Hypnose et Contrôle)

Dans ce résultat intermédiaire l'hypnose n'améliore donc pas la qualité de vie des patients suivis pour une maladie de Crohn en rémission à court terme.

II) L'évolution des symptômes cliniques : évolution du score HBI à 3 et 6 mois

Les 21 patients analysés ont maintenu une rémission clinique avec un score HBI <4 à 3 et 6 mois.

III) L'évolution de l'état inflammatoire : évolution de la CRP et de la calprotectine fécale à 3 mois et 6 mois

Les 21 patients analysés gardent une CRP et une calprotectine fécale négative à 3 et 6 mois, dans les groupes hypnose comme contrôle. (*Tableau 7 : Valeurs CRP et Calprotectine fécale à M0, M3, M6*).

IV) L'évolution du score d'acceptabilité et de relation à la maladie : évolution du score ICQ-18 à 3 et 6 mois

Nous avons choisi dans cette étude intermédiaire d'analyser les variations du score ICQ-18, mesurant l'acceptation de la maladie chronique, sa manière de la percevoir.

Ce score étudie 3 dimensions : l'impuissance face à la maladie, l'acceptabilité de la maladie, le bénéfice perçu de la maladie.

Nous avons analysé les variations de ces 3 paramètres (*Tableau 8 : Résultats de l'ICQ-18*) et comparé les différences de modifications entre les groupes Hypnose et Contrôle.

Concernant le sentiment d'impuissance face à la maladie,

Nos résultats ne sont empiriquement **pas en faveur d'une amélioration par l'hypnose à court et moyen terme** avec une moyenne d'amélioration du sentiment d'impuissance à 3 mois de -2,1 points dans le groupe « contrôle » contre -1,4 point seulement dans le groupe « hypnose », et à 6 mois de -2,1 points dans le groupe « contrôle » contre 1,45 point dans le groupe « hypnose ». (*Tableau 9 : Moyenne des variations d'impuissance à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »*)

En analyse statistique **cette différence n'est pas significative** ($p= 0,5$ et $0,6$) dans notre échantillon. (*Tableau 12 : Différences des moyennes des trois dimensions du score ICQ-18 entre les groupes « Contrôle » et « Hypnose »*)

Concernant l'acceptabilité de la maladie,

A 3 mois, dans le groupe « hypnose », l'évolution de l'acceptabilité est de 2,1 points contre 0,2 point dans le groupe « Contrôle ».

A 6 mois, l'évolution est de 1 point dans le groupe « Hypnose » contre 0,4 point dans le groupe « Contrôle ». (*Tableau 10 : Moyenne des variations d'acceptabilité à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »*).

Ces différences ne sont pas significatives en analyse statistique ($p=0,2$ et $0,6$). (*Tableau 12*)

Concernant les bénéfices perçus,

A 3 mois, la moyenne des différences de bénéfices perçus était à 0,5 dans le groupe « hypnose » contre -0,7 point dans le groupe « contrôle » et à 6 mois de 1,4 dans le groupe « hypnose » contre 0,1 point dans le groupe « contrôle ». (*Tableau 11 : Moyenne des variations de bénéfices perçus à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »*).

Ces différences ne sont pas significatives ($p=0,3$) dans notre échantillon de patients. (*Tableau 12*)

V) Les résultats de l'étude de variabilité de la fréquence cardiaque (analyse de données de la première session)

Notre objectif est d'évaluer une amélioration de la flexibilité du système parasympathique avec une **augmentation de la variabilité cardiaque (HRV évalué par le rapport LF/HF) par restauration du tonus vagal** avec l'hypnose.

L'analyse complète des mesures d'HRV seront effectuées à la fin de l'étude mais Romane Galland une étudiante en Master 1 de neurophysiologie a pu analyser les résultats des 6 patients de la première session, 4 dans le groupe Hypnose, 2 dans le groupe contrôle.

Nous avons mesuré l'évolution du rapport LF/HF dans les deux groupes et comparé les moyennes d'évolution de variabilité cardiaque à M3 et M6. (*Figure 22 : Comparaison de l'évolution de la moyenne du rapport LF/HF des patients de la première session HypnoCrohn*)

A M3 les patients du groupe hypnose comme ceux du groupe contrôle n'ont pas amélioré leur variabilité cardiaque.

En revanche, à **M6 la variabilité cardiaque du groupe hypnose est améliorée** de $1,552\text{ms}^2$ alors que le groupe contrôle ne l'a amélioré que de $0,957\text{ms}^2$. Cette différence n'est pas significative ($p=0,781$) dans notre échantillon.

3) DISCUSSION

Les attentes de notre étude étaient d'observer au terme des huit séances d'hypnose et dans les six mois qui suivent, une amélioration de la qualité de vie, une stabilité de l'état clinique sans rechute, une réduction de l'état de stress perçu et une prise de recul par rapport à la maladie des patients atteints de MC. Sur le plan neurovégétatif, les patients ayant suivi le programme d'hypnose devaient présenter une amélioration de l'activité vagale de repos, une baisse du taux de cortisol salivaire vespéral, de faibles taux de cytokines pro-inflammatoires circulantes (Th1 et Th17), des pourcentages plus élevés de sous-populations lymphocytaires T régulatrices, NK et NKT circulantes et un allongement du temps de rémission comparativement au groupe contrôle de patients sous traitement médicamenteux seul.

Pour cette étude intermédiaire, seuls certains des facteurs ont été étudiés. Nos résultats ne sont pas significatifs mais le nombre de patients analysés est limité et nous sommes dans l'attente des résultats définitifs, qui seront disponibles d'ici l'automne 2022. Ces premiers résultats nous apportent néanmoins des premières suppositions.

Concernant le critère de jugement principal nous ne pouvons pas vraiment espérer montrer une amélioration de qualité de vie à moyen terme du fait d'un faible nombre d'amélioration de qualité de vie à 6 mois, et principalement dans le groupe contrôle.

En revanche, les premiers résultats sur les critères de jugements secondaires étudiés sont très encourageants, notamment concernant l'amélioration de qualité de vie à court terme, l'amélioration de l'acceptabilité de la maladie et des bénéfices perçus, ainsi que les variations de variabilité cardiaque.

Concernant l'amélioration de la qualité de vie, nos premiers résultats sont en faveur d'un effet sur le court terme (3 mois) mais pas sur le moyen terme (6 mois).

Une des hypothèses est la diminution dans le temps du nombre d'écoute à la maison. Durant les 8 semaines consécutives d'hypnose, les relevés d'écoute montraient en moyenne 3 écoutes par semaines entre chaque séance alors que sur les 6 patients de la session 1, un seul continuait régulièrement les séances à la maison et c'est ce même patient qui a amélioré sa qualité de vie à 3 et 6 mois dans le groupe hypnose. Sur ses relevés de suivi il informe qu'à M3 il utilisait l'hypnose quand il se sentait stressé et qu'il acceptait mieux sa maladie, et qu'à M6 il faisait de

l'autohypnose le matin. Informer les patients de ce résultat pourrait les motiver à mieux persévérer l'écoute à la maison, à l'utiliser comme un traitement de fond.

La deuxième hypothèse peut être une alexithymie des patients suivis pour une MC c'est-à-dire une incapacité à reconnaître ses émotions et à les exprimer. Un des exemples est l'étude anglaise évaluant les effets de l'hypnose sur la qualité de vie chez les adolescents suivis pour des MC. Ceux-ci ne rapportaient pas d'amélioration de qualité de vie alors que leurs parents la mettaient en évidence, ainsi que des améliorations sur leur fonctionnement social et scolaire. (78) Dans notre étude HypnoCrohn il aurait pu être intéressant d'interroger l'entourage des patients sur l'efficacité de l'hypnose sur leur proche. Par ailleurs, dans l'étude anglaise il est montré que l'auto-pratique majorait les effets de l'hypnose, ce qui est lié à notre première hypothèse.

A la fin de l'étude nous aurons aussi les données sur l'évolution de la qualité de vie à plus long terme notamment à 12 mois. Il sera intéressant d'évaluer si les patients ont gardé un bénéfice ou non de cette hypnose, avec plus de recul.

Aucun de nos patients, du groupe « Hypnose » comme du groupe « Contrôle », n'a rechuté autant sur le plan clinique que biologique pendant les 6 mois étudiés. Il est difficile de prédire la fréquence des poussées chez les patients suivis pour une MC. On sait que la récurrence endoscopique (après résection chirurgicale) précède parfois la rechute clinique de 2-3 ans (86), et l'augmentation des marqueurs inflammatoires biologiques précède la récurrence des symptômes cliniques de 3 à 6 mois (87). On peut donc penser que, du fait de marqueurs d'inflammation négatifs à l'inclusion, le risque de récurrence dans les 6 mois était faible, avec ou sans hypnothérapie. La durée de suivi semble insuffisante pour conclure à un allongement du temps de rémission. Nous aurions pu proposer une surveillance plus longue des patients, jusqu'à par exemple 5 ans. Par ailleurs, nous n'avons pas compris dans nos critères d'inclusion une rémission endoscopique, cela aurait pu être ajouté dans les critères d'inclusions afin de ne pas biaiser le risque de rechute au plus long cours mais cela aurait alourdi l'étude et aurait été plus invasif.

Cette étude a franchement intéressé les patients, avides de prises en charge complémentaires, déçus lorsqu'ils ne rentraient pas dans les critères d'inclusion ou bien quand les contraintes familiales, professionnelles, ou budgétaire (trajets) les empêchaient de participer à des séances hebdomadaires du soir.

Malgré le rythme soutenu des séances imposant de venir au CHU toutes les semaines pendant 2 mois, les participants s'y sont globalement bien tenus.

Tous les retours lors des consultations de suivi sont bons. Les retombées sont multiples : certains décrivent une prise de recul par rapport aux problèmes du quotidien (souvent rapportés après hypnothérapie par les patients SII (73)), certains une meilleure gestion du stress et des angoisses, d'autres un apaisement au moment des séances ou encore ont apprécié le fait de rencontrer d'autres patients atteints de la même pathologie. Cela va dans le sens de l'amélioration de l'acceptabilité de la maladie et des bénéfices perçus dans nos premiers résultats, à confirmer une fois l'étude terminée avec des effectifs suffisants. Nous serons aussi attentifs aux résultats concernant le stress perçu l'échelle d'anxiété et les stratégies de coping.

Concernant les séances d'hypnose, bien que la douleur soit abordée dans plusieurs d'entre elles, il manque une séance spécifique. Cela pourrait être ajouté en cas de nouveau protocole.

Le choix s'est porté sur l'hypnose de groupe par praticité et du fait qu'elle ait été montrée aussi efficace que l'hypnose individuelle.

Les points négatifs sont l'absence de travail personnalisé, notamment le fait de ne pas revenir sur les traumatismes de l'enfance. Un patient a rapporté de la gêne du fait des bruits de sa stomie.

Les points positifs sont la dynamique de groupe, le lien social que cela a apporté aux participants. Lors de certaines sessions les patients ont créé des groupes sur les réseaux sociaux qu'ils continuent à utiliser. Globalement cette expérience de groupe a été bénéfique.

Si nous démontrons une différence significative sur nos différents paramètres, cela nous permettraient de proposer un protocole standardisé et validé pour la prise en charge complémentaire des patients MICI et notamment le diffuser aux patients de l'AFA (Association François Aupetit, "Vaincre la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique"). Cela représenterait un réel bénéfice pour les patients, en lien avec leur demande croissante de prise en charge de leur maladie par des techniques complémentaires à leurs traitements médicamenteux.

4) CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Sophie ARTRU-VOEGELE

TITRE : APPORTS DE L'HYPNOSE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE CROHN : INTERETS ET RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'ETUDE HYPNOCROHN

CONCLUSION :

Chez des patients génétiquement prédisposés, la maladie de Crohn est favorisée par des facteurs environnementaux dont font partie le stress, et notamment la façon de le percevoir, l'anxiété et les traumatismes de l'enfance. Le stress est aussi un facteur de mauvais pronostic dans l'évolution de la maladie, favorisant la survenue de poussées. Même chez les patients en rémission, la qualité de vie est altérée du fait de symptômes persistants, d'angoisse, de fatigue.

L'axe neuro-digestif est complexe, en adaptation constante aux différents stimuli. Le nerf vague est anti-inflammatoire, le système sympathique plutôt pro-inflammatoire. La balance sympatho-vagale est le reflet de l'équilibre inflammatoire du type digestif. Le stress engendre une hypotonie du nerf vague et/ou hypertonie sympathique et favorise la récurrence et l'entretien de l'inflammation digestive dans la maladie de Crohn.

Une prise en charge par hypnose permet de stimuler le nerf vague et ainsi de rétablir la balance sympatho-vagale. L'hypnose permet aussi de réduire le stress, sa perception et l'anxiété. Ces deux moyens permettent de diminuer l'inflammation digestive et ainsi pourrait diminuer les symptômes et le risque de poussée de maladie de Crohn.

Notre étude HypnoCrohn est une étude innovante, inspirée de la demande des patients, ayant pour objectif d'évaluer les effets de l'hypnose sur la qualité de vie à moyen terme de patients suivis pour une maladie de Crohn en rémission clinique et biologique. Cette étude intermédiaire ne montre pas de résultats significatifs mais est encourageante notamment sur un effet de l'hypnose sur la qualité de vie à court terme, l'acceptabilité de la maladie, la perception de bénéfices de la maladie, l'hypotonie du NV.

Nous attendons avec impatience la fin de l'étude à l'automne 2022 afin de pouvoir proposer un protocole d'hypnose standardisé afin d'améliorer le quotidien de nos patients atteints de maladie de Crohn, dans la demande de thérapies complémentaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 8/01/24

LE DOYEN


Pr. Patrice MORAND
pour le Président
par délégation
Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE


Pr. Bruno BONAZ

RESUME

Introduction : Les patients suivis pour une maladie de Crohn, bien qu'en rémission, se plaignent d'une altération de leur qualité de vie, liée à des symptômes digestifs persistants, une anxiété, un stress. L'objectif principal de cette étude de recherche clinique était d'évaluer l'efficacité, en termes de qualité de vie à moyen terme, d'une prise en charge par hypnose en complément du traitement pharmacologique, dans la maladie de Crohn en rémission clinique et biologique.

Méthodes : Après randomisation, nous proposons au groupe Hypnose 8 séances hebdomadaires d'hypnose centrée sur le tube digestif, en groupe. Les patients sont suivis à court terme (3 mois), moyen terme (6 mois) et comparés au groupe contrôle afin d'évaluer les bénéfices de l'hypnose sur la qualité de vie (par le score IBDQ), les symptômes cliniques (score HBI), la douleur (EVN), la façon de percevoir la maladie (score ICQ-18), la variabilité cardiaque (mesure HRV), les stratégies de coping (questionnaire), le stress perçu (PSS), l'anxiété (STAI), la symptomatologie dépressive (CES-D), la fatigue (MFI), l'état inflammatoire (CRP, calprotectine fécale, cytokines pro-inflammatoires), l'état immunologique (populations lymphocytaires, T régulatrices, NK et NKT), le stress biologique (cortisol salivaire), le microbiote intestinal (prélèvements de selles).

Résultats : Dans cette analyse intermédiaire nous avons étudiés 21 patients, 11 dans le groupe Hypnose et 10 dans le groupe contrôle. Nous avons analysé l'évolution de qualité de vie à court et moyen terme, l'évolution de la façon de percevoir la maladie, les symptômes cliniques, la CRP, la calprotectine fécale, la mesure de variabilité cardiaque. Concernant le critère de jugement principal seulement 3 patients ont amélioré leur qualité de vie de plus de 22 points sur le score IBDQ dont 2 patients du groupe contrôle, ce qui n'est pas en faveur d'une efficacité de l'hypnose sur la qualité de vie. Pour ce qui est de l'évolution de la qualité de vie à court terme, il semble empiriquement que le groupe hypnose ait une meilleure évolution de sa qualité de vie à court terme (4 patients avec un score IBDQ amélioré de 22 points) par rapport au groupe contrôle (seulement 2 patients). Statistiquement la différence n'est pas significative ($p=0,833$). Les patients du groupe Hypnose n'ont pas amélioré leur sentiment d'impuissance face à la maladie, mais les scores d'acceptabilité de la maladie et des bénéfices perçus sont mieux améliorés dans le groupe hypnose à 3 comme 6 mois. Ces résultats ne sont pas significatifs sur notre faible échantillon. Par ailleurs les patients ayant reçu les séances d'hypnose rétablissent de manière plus importante leur balance sympatho-vagale à 6 mois avec une meilleure amélioration de la variabilité cardiaque ($1,552\text{ms}^2$ vs $0,957\text{ms}^2$).

Conclusion : Dans cette étude intermédiaire, nos résultats ne sont pas en faveur d'une amélioration de la qualité de vie à moyen terme. Pour autant les résultats, bien que non significatifs sur ce faible échantillon, sont encourageants notamment car ils suspectent un effet de l'hypnose sur la qualité de vie à court terme, sur l'acceptabilité de la maladie, la perception de bénéfices de la maladie et l'amélioration de variabilité cardiaque. Nous attendons les résultats finaux de l'étude afin de pouvoir proposer un protocole d'hypnose centrée sur le tube digestif standardisé à proposer à nos patients suivis pour une maladie de Crohn.

MOTS CLÉS : Hypnose, Maladie de Crohn, qualité de vie, stress.

FILIÈRE : Hépatogastroentérologie.

ANNEXES

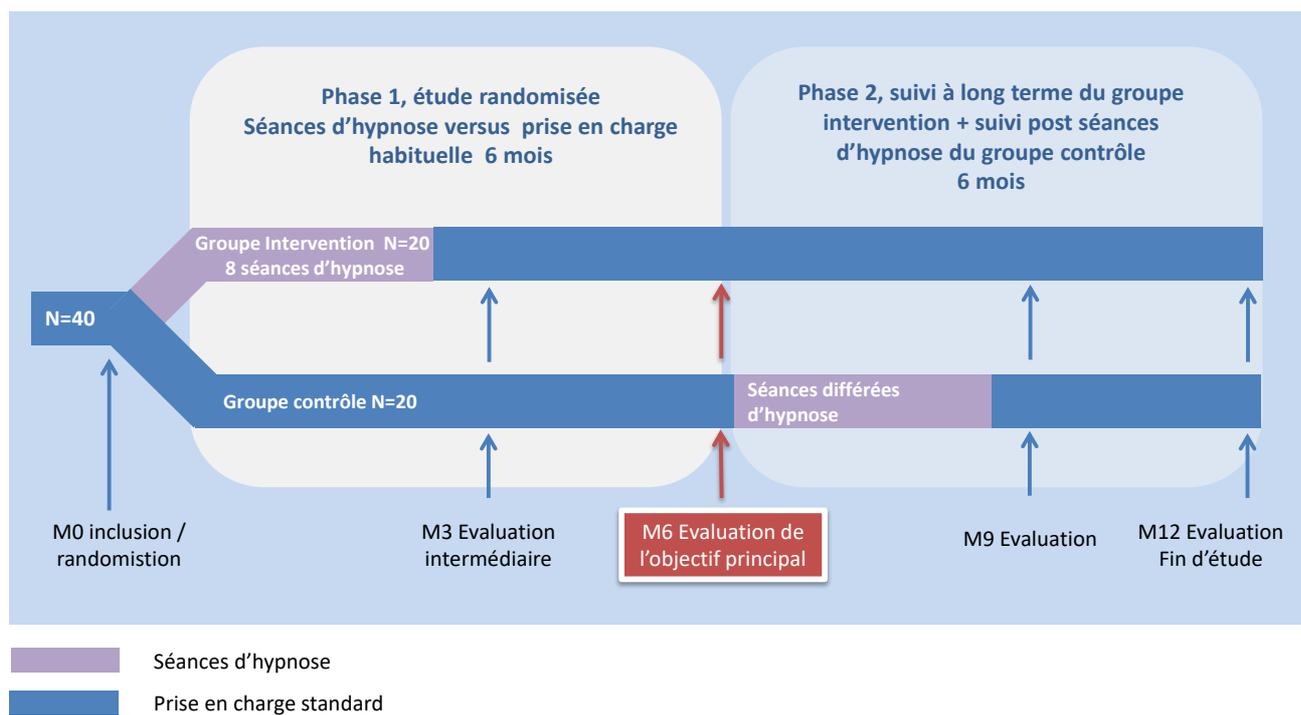


Figure 10 : Déroulé de l'étude HypnoCrohn

Bien-être général	<input type="checkbox"/> 0 bon <input type="checkbox"/> 1 moyen <input type="checkbox"/> 2 médiocre <input type="checkbox"/> 3 intense <input type="checkbox"/> 4 (très mauvais)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 légère <input type="checkbox"/> 2 moyenne <input type="checkbox"/> 3 sévère	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Selles liquides (nombre par jour)		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Masse abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 douteuse <input type="checkbox"/> 2 certaine <input type="checkbox"/> 3 certaine et douloureuse	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Signes extradigestifs : (1 point par item présent) Arthralgie, Uvéite, Kératite, Érythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes bucaux, fissure anale, fistule, abcès		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Total score		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Figure 11 : Le score HBI

MALADIES INFLAMMATOIRES DES INTESTINS : QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE (IBDQ)

Le but de ce questionnaire est de nous permettre de comprendre la manière dont vous vous êtes senti(e) au cours des deux dernières semaines. On vous demande de répondre à des questions sur les symptômes que vous avez eus en raison de votre maladie inflammatoire des intestins, sur la manière dont vous vous êtes senti(e) en général, ainsi que sur votre moral.

1. Quelle a été la fréquence de vos selles au cours des deux dernières semaines ? Veuillez indiquer la fréquence de vos selles au cours des deux dernières semaines en choisissant l'une des réponses suivantes :

- 1 SELLES PLUS FRÉQUENTES QUE JAMAIS
- 2 EXTRÊMEMENT FRÉQUENTES
- 3 TRES FRÉQUENTES
- 4 AUGMENTATION MODÉRÉE DE LA FRÉQUENCE DES SELLES
- 5 LÉGÈRE AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DES SELLES
- 6 TRES LÉGÈRE AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DES SELLES
- 7 NORMALES, PAS D'AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DES SELLES

2. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence la sensation de fatigue ou d'épuisement vous a-t-elle posé problème ? Veuillez indiquer si cette sensation de fatigue ou d'épuisement a été un problème pour vous au cours des deux dernières semaines en choisissant l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

3. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) frustré(e), agité(e) ou avez-vous manqué de patience ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

4. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vos problèmes intestinaux vous ont-il empêché(e) d'aller sur votre lieu d'études ou de travailler ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

5. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous eu des selles liquides ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

6. Au cours des deux dernières semaines, quel a été votre niveau d'énergie ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 PAS D'ÉNERGIE DU TOUT
- 2 PRESQUE PAS D'ÉNERGIE
- 3 PEU D'ÉNERGIE
- 4 UN PEU D'ÉNERGIE
- 5 UNE QUANTITÉ MODÉRÉE D'ÉNERGIE
- 6 BEAUCOUP D'ÉNERGIE
- 7 PLEIN D'ÉNERGIE

7. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été inquiet(ète) à l'idée de devoir vous faire opérer un jour à cause de vos problèmes intestinaux ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

8. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous dû retarder ou annuler une sortie avec des amis, de la famille, etc. en raison de vos problèmes intestinaux ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

9. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par des spasmes intestinaux ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

10. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous est-il arrivé de ne pas vous sentir bien d'une manière générale ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

11. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous eu peur de ne pas trouver de toilettes ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

12. Au cours des deux dernières semaines, avez-vous eu des difficultés à pratiquer les activités sportives ou de loisirs que vous auriez aimé faire, à cause de vos problèmes intestinaux ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 D'ÉNORMES DIFFICULTÉS ; ACTIVITÉS DEVENUES IMPOSSIBLES
- 2 BEAUCOUP DE DIFFICULTÉS
- 3 PAS MAL DE DIFFICULTÉS
- 4 QUELQUES DIFFICULTÉS
- 5 PEU DE DIFFICULTÉS
- 6 PRESQUE AUCUNE DIFFICULTÉ
- 7 PAS DE DIFFICULTÉ ; MES PROBLÈMES INTESTINAUX N'ONT PAS LIMITÉ MES ACTIVITÉS SPORTIVES OU DE LOISIRS

13. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par des douleurs au ventre ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

14. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous eu des problèmes pour faire une bonne nuit de sommeil ou vous êtes-vous réveillé(e) la nuit ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

15. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ou découragé(e) ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

16. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous dû éviter de sortir dans des endroits où il n'y avait pas de toilettes à proximité ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

17. Globalement, au cours des deux dernières semaines, l'expulsion de grandes quantités de gaz intestinaux a-t-elle été un problème pour vous ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 UN PROBLÈME MAJEUR
- 2 UN GROS PROBLÈME
- 3 UN PROBLÈME IMPORTANT
- 4 UN PROBLÈME MOYENNEMENT IMPORTANT
- 5 UN LÉGER PROBLÈME
- 6 PRESQUE PAS UN PROBLÈME
- 7 PAS UN PROBLÈME

18. Globalement, au cours des deux dernières semaines, le fait de maintenir ou d'atteindre le poids que vous souhaiteriez avoir a-t-il été un problème pour vous ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 UN PROBLÈME MAJEUR
- 2 UN GROS PROBLÈME
- 3 UN PROBLÈME IMPORTANT
- 4 UN PROBLÈME MOYENNEMENT IMPORTANT
- 5 UN LÉGER PROBLÈME
- 6 PRESQUE PAS UN PROBLÈME
- 7 PAS UN PROBLÈME

19. Beaucoup de patients ayant des problèmes intestinaux ressentent souvent de l'inquiétude et de l'angoisse à propos de leur maladie. Cette inquiétude porte sur la crainte d'avoir un jour un cancer, de ne jamais se sentir mieux ou de faire une rechute. Globalement, au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) inquiet(ète) ou anxieux(se) ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

20. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par des ballonnements au niveau des intestins ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

21. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) détendu(e) et décontracté(e) ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 JAMAIS
- 2 RAREMENT
- 3 PARFOIS
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 SOUVENT
- 6 LA PLUPART DU TEMPS
- 7 TOUT LE TEMPS

22. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous remarqué des saignements en allant à la selle ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

23. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) embarrassé(e) à cause de vos problèmes intestinaux ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

24. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par la sensation d'avoir à aller aux toilettes alors que vos intestins étaient vides ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS

- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

25. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) contrarié(e) ou sur le point de pleurer ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

26. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) parce que vous aviez souillé vos sous-vêtements ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

27. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous ressenti de la colère à cause de vos problèmes intestinaux ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

28. Au cours des deux dernières semaines, vos problèmes intestinaux ont-ils limité votre activité sexuelle ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 AUCUNE ACTIVITÉ SEXUELLE EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX
- 2 LIMITATION MAJEURE EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX
- 3 LIMITATION MODÉRÉE EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX
- 4 LIMITATION LÉGÈRE EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX
- 5 LIMITATION TRÈS LÉGÈRE EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX
- 6 PRESQUE PAS DE LIMITATION EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX
- 7 AUCUNE LIMITATION EN RAISON DE MES PROBLÈMES INTESTINAUX

29. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gênée par des nausées ou avez-vous eu envie de vomir ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS
- 6 RAREMENT
- 7 JAMAIS

30. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence vous êtes-vous senti(e) irritable ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

- 1 TOUT LE TEMPS
- 2 LA PLUPART DU TEMPS
- 3 SOUVENT
- 4 ASSEZ SOUVENT
- 5 PARFOIS

6 RAREMENT
7 JAMAIS

31. Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous ressenti un manque de compréhension de la part des autres ? Veuillez choisir l'une des réponses suivantes :

1 TOUT LE TEMPS
2 LA PLUPART DU TEMPS
3 SOUVENT
4 ASSEZ SOUVENT
5 PARFOIS
6 RAREMENT
7 JAMAIS

© Copyright, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada (1989) Toute utilisation ou copie de ce questionnaire doit être autorisée par un accord de licence séparé. Pour de plus amples renseignements, veuillez contacter l'Office of Research Contracts & Intellectual Property de la McMaster University, E-mail : milo@mcmaster.ca IBDQ - France/French - Final version - 02 Jul 07 - Mapi Research Institute.
f:\institut\cultadap\project\4020\study4020\final_versions\ibdfrac.doc-02/07/2007

Figure 12 : Le score IBDQ

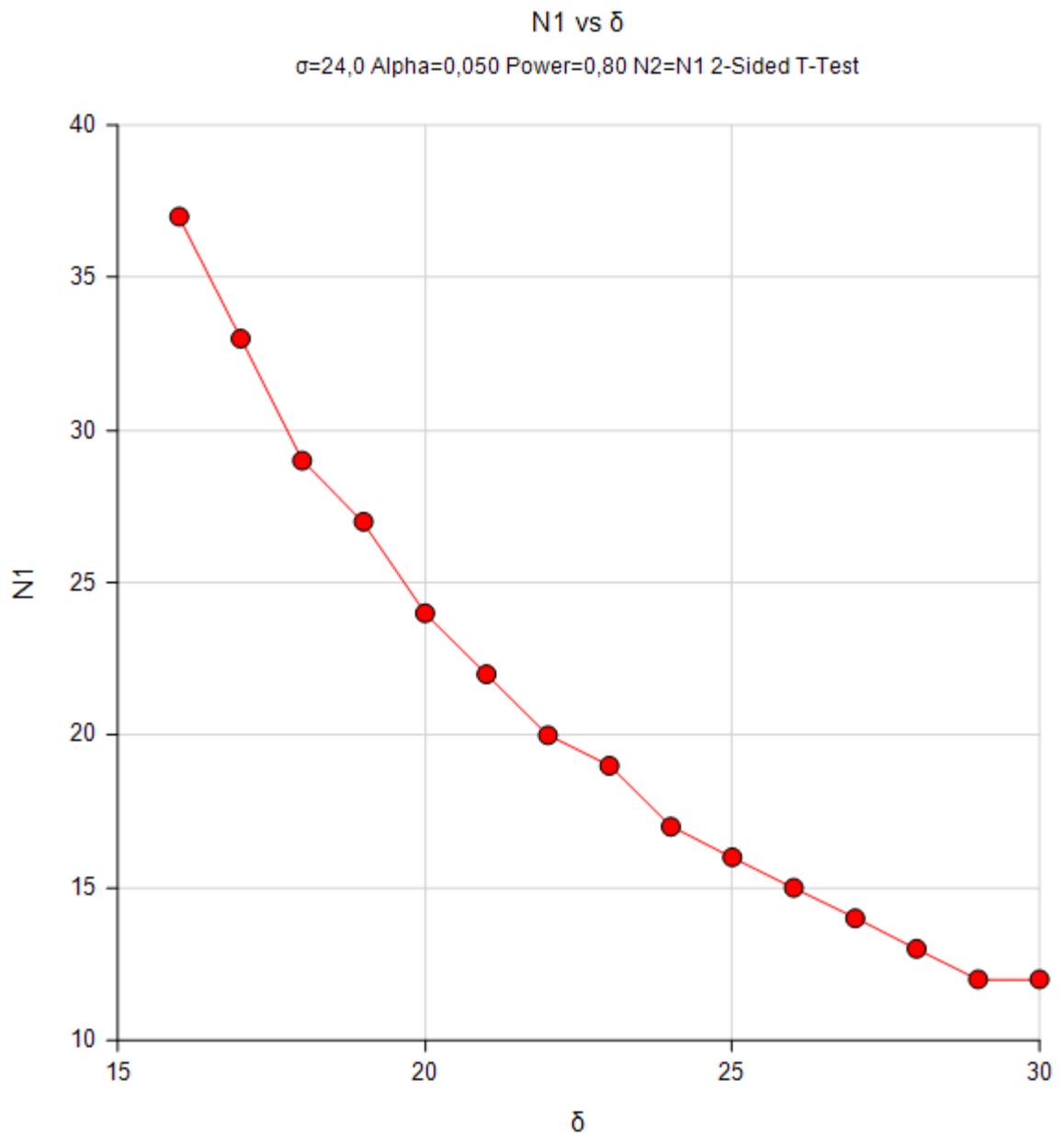


Figure 13 : Schéma montrant le nombre de sujets par groupe (ordonnée) en fonction de la différence attendue d'IBDQ (en abscisse, en démarrant par la valeur minimale cliniquement importante de 16) pour un écart type du IBDQ de 24 (81)

A quel point êtes-vous d'accord avec les affirmations suivantes :	Pas du tout d'accord	Moyennement d'accord	Plutôt d'accord	Complètement d'accord
1-A cause de ma maladie, je passe à côté de mes activités favorites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-Je peux gérer les problèmes liés à ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-J'ai appris à vivre avec ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-Gérer ma maladie m'a rendu plus fort(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Ma maladie contrôle ma vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6-J'ai beaucoup appris de ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-A cause de ma maladie, je me sens par moment inutile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8-Ma maladie a rendu la vie plus précieuse à mes yeux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-Ma maladie m'empêche de faire ce dont j'ai vraiment envie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-J'ai appris à accepter les limites que m'impose ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-Avec le recul, je peux constater que ma maladie a aussi apporté des changements positifs dans ma vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-Ma maladie me limite dans tout ce qui compte pour moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13-J'accepte ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14-Je pense pouvoir faire face aux problèmes liés à ma maladie même si elle s'aggrave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15-A cause de ma maladie je suis souvent désemparé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16-Ma maladie m'a permis de prendre conscience de ce qui est important dans la vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17-Je peux affronter efficacement ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18-Ma maladie m'a appris à mieux apprécier l'instant présent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Helplessness

item 1, 5, 7, 9, 12, 15

Acceptance

item 2, 3, 10, 13, 14, 17

Perceived benefits

item 4, 6, 8, 11, 16, 18

Figure 14 : Questionnaire ICQ-18 et associations des questions aux relations avec la maladie

QUESTIONNAIRE DE MESURE DE LA FATIGUE

Voici 20 affirmations pour évaluer votre état de fatigue.

Répondez en vous basant sur votre état de fatigue la veille du jour où vous remplissez ce questionnaire.

Pour chaque affirmation, cochez l'une des 5 cases :

• **si vous êtes d'accord**, cochez l'une des cases vers la gauche.

• **si vous n'êtes pas d'accord** cochez l'une des cases vers à droite.

Tout à fait
d'accord

Pas du tout
d'accord

FG	Je me sens en forme					
	Physiquement, je ne me sens pas capable de faire grand chose					
	Je me sens très actif(ve)					
	Je me sens fatigué(e)					
	Physiquement, je peux faire beaucoup					
	Je me sens reposé(e)					
	Physiquement, je me sens en mauvais état					
	Je me fatigue facilement					
FM	Quand je fais quelque chose, je peux me concentrer dessus					
	Je redoute d'avoir des choses à faire					
	J'arrive bien à me concentrer					
	Me concentrer sur quelque chose me demande beaucoup d'effort					
	Je n'ai rien envie de faire					
	Mes pensées s'égarer facilement					
AR	Je pense que je fais beaucoup de choses dans une journée					
	Je pense que je ne fais pas grand chose dans une journée					
	Je mène peu de choses à bien					
MR	J'ai envie de faire des tas de choses agréables					
	J'ai un tas de projets					

FG : Fatigue Générale / FM : Fatigue Mentale / AR : Activités Réduites / MR : Motivations Réduites

Figure 15 : Questionnaire MFI-20

Au cours du dernier mois, combien de fois...	1	2	3	4	5
1. ...avez-vous été dérangé(e) par un évènement inattendu ?	<input type="checkbox"/>				
2. ...vous a-t-il semblé difficile de contrôler les choses importantes de votre vie ?	<input type="checkbox"/>				
3. ...vous êtes-vous senti(e) nerveux (nerveuse) et stressé(e) ?	<input type="checkbox"/>				
4. ...avez-vous affronté avec succès les petits problèmes et ennuis quotidiens ?	<input type="checkbox"/>				
5. ...avez-vous senti que vous faisiez face efficacement aux changements importants qui survenaient dans votre vie ?	<input type="checkbox"/>				
6. ...vous êtes-vous senti(e) confiant(e) dans vos capacités à prendre en main vos problèmes personnels ?	<input type="checkbox"/>				
7. ...avez-vous senti que les choses allaient comme vous le vouliez ?	<input type="checkbox"/>				
8. ...avez-vous pensé que vous ne pouviez pas assumer toutes les choses que vous deviez faire ?	<input type="checkbox"/>				
9. ...avez-vous été capable de maîtriser votre énervement ?	<input type="checkbox"/>				
10. ...avez-vous senti que vous dominiez la situation ?	<input type="checkbox"/>				
11. ...vous êtes-vous senti(e) irrité(e) parce que les évènements échappaient à votre contrôle ?	<input type="checkbox"/>				
12. ...vous êtes-vous surpris(e) à penser à des choses que vous deviez mener à bien ?	<input type="checkbox"/>				
13. ...avez-vous été capable de contrôler la façon dont vous passiez votre temps ?	<input type="checkbox"/>				
14. ...avez-vous trouvé que les difficultés s'accumulaient à un tel point que vous ne pouviez les contrôler ?	<input type="checkbox"/>				

Figure 16 : PSS

Échelle de STAI état

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1- Je me sens calme.				
2- Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté				
3- Je suis tendu(e), crispé(e)				
4- Je me sens surmené(e)				
5- Je me sens tranquille, bien dans ma peau.				
6- Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e).				
7- L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment.				
8- Je me sens content(e)				
9- Je me sens effrayé(e).				
10- Je me sens à mon aise.				
11- Je sens que j'ai confiance en moi.				
12- Je me sens nerveux (nerveuse), irritable.				
13- J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur).				
14- Je me sens indécis(e).				
15- Je suis décontracté(e), détendu(e).				
16- Je suis satisfait(e).				
17- Je suis inquiet, soucieux (inquiète, soucieuse).				
18- Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e).				
19- Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e).				
20- Je me sens de bonne humeur, aimable.				

Échelle de STAI trait

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1- Je me sens de bonne humeur, aimable.				
2- Je me sens nerveux(se) et agité(e).				
3- Je me sens content(e) de moi.				
4- Je voudrais être aussi heureux(se) que les autres.				
5- J'ai un sentiment d'échec.				

6- Je me sens reposé(e).				
7- J'ai tout mon sang froid.				
8- J'ai l'impression que les choses s'accumulent à un tel point que je ne peux plus les surmonter.				
9- Je m'inquiète à propos de choses sans importance.				
10- Je suis heureux(se).				
11- J'ai des pensées qui me perturbent.				
12- Je manque de confiance en moi.				
13- Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.				
14- Je prends facilement des décisions.				
15- Je me sens incompetent(e), pas à la hauteur.				
16- Je suis satisfait(e).				
17- Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent.				
18- Je prends les déceptions tellement à cœur que je les oublie difficilement.				
19- Je suis une personne posé(e), solide, stable.				
20- Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis.				

Figure 17 : Échelle STAI

Durant la semaine écoulée :	Jamais, très rarement (moins d'un jour)	Occasionnelle ment (1 à 2 jours)	Assez souvent (3 à 4 jours)	Fréquemment , tout le temps (5 à 7 jours)
J'ai été contrarié(e) par des choses qui d'habitude ne me dérangent pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je n'ai pas eu envie de manger, j'ai manqué d'appétit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu l'impression que je NE pouvais PAS sortir du cafard, même avec l'aide de ma famille et de mes amis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment d'être aussi bien que les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) déprimé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu l'impression que toute action me demandait un effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai été confiant(e) en l'avenir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai pensé que ma vie était un échec	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) craintif(ve)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon sommeil n'a PAS été bon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai été heureux(se)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai parlé moins que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) seul(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les autres ont été hostiles envers moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai profité de la vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

J'ai eu des crises de larmes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu l'impression que les gens ne m'aimaient pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai manqué d'entrain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figure 18 : CES-D



Figure 19 : EVN

Questionnaire de coping état (ces derniers mois)

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. J'ai établi un plan d'action et je l'ai suivi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. J'ai souhaité que la situation disparaisse ou finisse.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. J'ai parlé à quelqu'un de ce que je ressentais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je me suis battu pour ce que je voulais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai souhaité pouvoir changer ce qui est arrivé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. J'ai sollicité l'aide d'un professionnel et j'ai fait ce qu'on m'a conseillé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'ai changé positivement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Je me suis senti mal de ne pouvoir éviter le problème.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. J'ai demandé des conseils à une personne digne de respect et je les ai suivis.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. J'ai pris les choses une par une.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. J'ai espéré qu'un miracle se produirait.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. J'ai discuté avec quelqu'un pour en savoir plus au sujet de la situation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Je me suis concentré sur un aspect positif qui pourrait apparaître après.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Je me suis culpabilisé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. J'ai contenu (gardé pour moi) mes émotions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Je suis sorti plus fort de la situation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. J'ai pensé à des choses irréelles ou fantastiques pour me sentir mieux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. J'ai parlé avec quelqu'un qui pouvait agir concrètement au sujet du problème.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. J'ai changé des choses pour que tout puisse bien finir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. J'ai essayé de tout oublier.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. J'ai essayé de ne pas m'isoler.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. J'ai essayé de ne pas agir de manière précipitée ou de suivre la première idée.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. J'ai souhaité pouvoir changer d'attitude.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24. J'ai accepté la sympathie et la compréhension de quelqu'un.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. J'ai trouvé une ou deux solutions au problème.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Je me suis critiqué(e) ou sermonné(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Je savais ce qu'il fallait faire, aussi j'ai redoublé d'efforts et j'ai fait tout mon possible pour y arriver.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questionnaire de coping trait (généralement)

	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'établis un plan d'action et je le suis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je parle à quelqu'un de ce que je ressens.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je me bats pour ce que je veux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je souhaite que la situation disparaisse ou finisse.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Je change positivement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je prends les choses une par une.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Je souhaite pouvoir changer ce qui arrive.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Je me sens mal de ne pouvoir éviter le problème.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Je demande des conseils à une personne digne de respect et je les suis.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Je me concentre sur un aspect positif qui pourrait apparaître après.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. J'espère qu'un miracle se produise.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Je sors plus fort de la situation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Je discute avec quelqu'un pour en savoir plus au sujet de la situation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Je change des choses pour que tout puisse bien finir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Je souhaite une issue à tout cela.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Je me culpabilise.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Je contiens (garde pour moi) mes émotions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Je négocie pour obtenir quelque chose de positif de la situation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Je parle avec quelqu'un qui peut agir concrètement au sujet du problème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Je rêve ou imagine un endroit ou un temps meilleur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Je continue comme si de rien n'était.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Je refuse de croire que cela s'est réellement passé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23. J'essaye de ne pas agir de manière précipitée ou de suivre la première idée.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Je deviens furieux envers les gens ou les choses qui ont causé le problème.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
suite	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
25. J'essaye de ne pas m'isoler.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. J'accepte la sympathie et la compréhension de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Je pense à des choses irréelles ou fantastiques pour me sentir mieux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. J'essaye de tout oublier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Je trouve une ou deux solutions au problème.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Je ne dis pas aux autres combien les choses sont difficiles pour moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Je sais ce qu'il faut faire aussi je redouble d'efforts et fais tout mon possible pour y arriver.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Je souhaite pouvoir changer d'attitude.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Je modifie quelque chose en moi afin de mieux supporter la situation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Je me critique ou me sermonne.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Je suis émue par la situation mais je fais en sorte que cela n'interfère pas trop avec autre chose.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figure 20 : Questionnaire sur les stratégies de coping

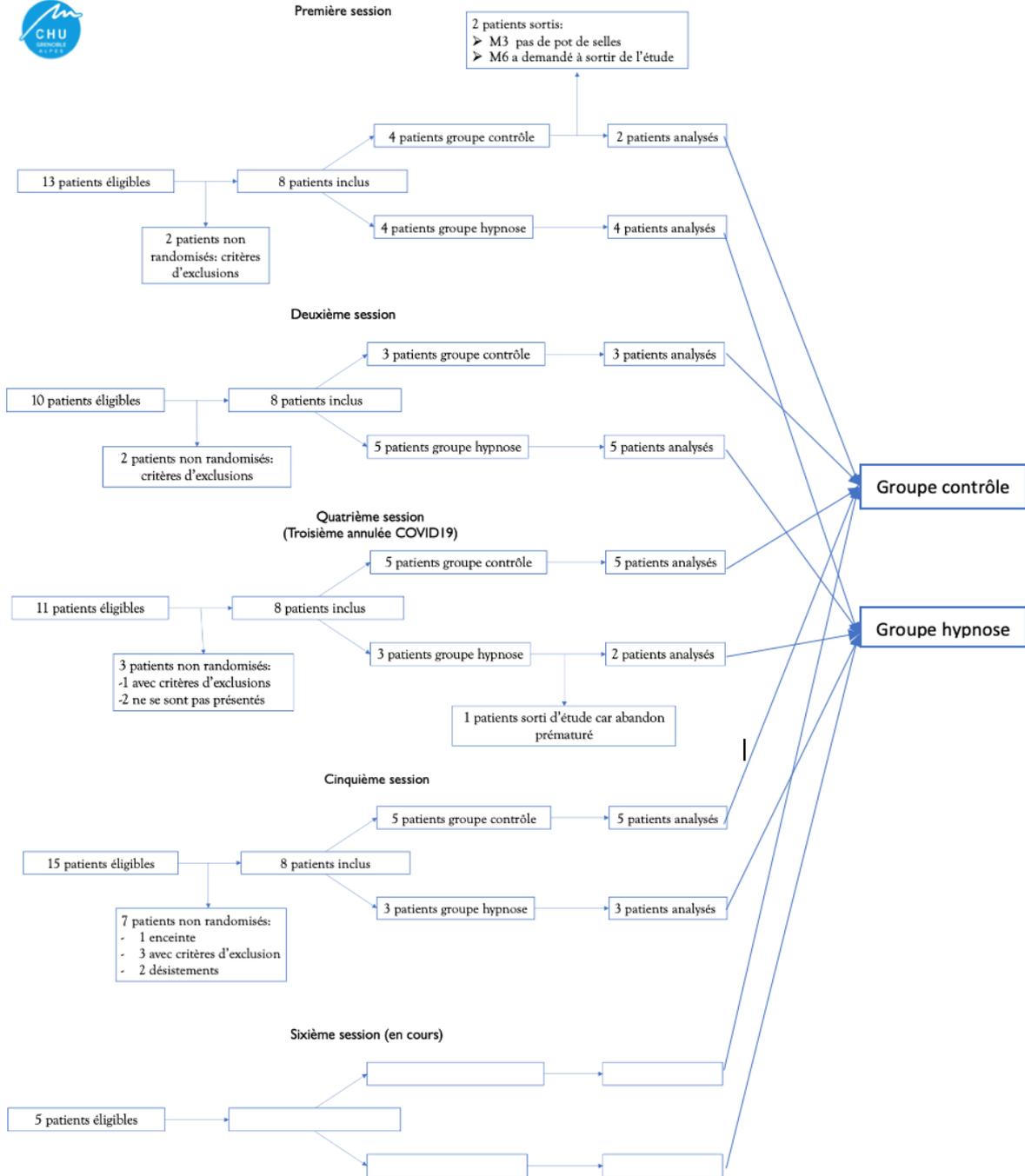


Figure 21 : Diagramme des flux de l'étude avec les différentes sessions de patients au 10.09.21

	Groupe Contrôle	Groupe Hypnose
Nombre	10	11
Sexe F/H	7/3	7/4
Âge moyen (Min-Max)	40,0 (23-59)	41,8 (22-61)
Traitement		
IFX	1	3
IFX + AZA	3	3
ADA	2	0
UST	3	2
AZA/PTN	1	4
Score IBDQ moyen M0	167,8	163

Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude.

*F = Femmes, H = Hommes, IFX = Infliximab, ADA = Adalimumab, AZA = Azathioprine,
MTP = Mercaptopurine, UST = Ustekinumab*

<i>Patient</i>	<i>Groupe</i>	<i>Différence score IBDQ M0-M3</i>	<i>Différence score IBDQ M0-M6</i>
1	Hypnose	-13	3
2	Hypnose	-10	-3
6	Hypnose	16	6
8	Contrôle	-4	8
9	Hypnose	49	65
12	Contrôle	51	45
14	Hypnose	26	14
15	Contrôle	13	13
17	Hypnose	38	3
18	Contrôle	4	-68
19	Hypnose	9	8
20	Hypnose	2	5
21	Contrôle	26	17
23	Hypnose	-1	-12
34	Contrôle	15	40
37	Contrôle	3	8
38	Hypnose	31	4
39	Contrôle	1	8
41	Contrôle	3	-1
42	Contrôle	6	-5
43	Hypnose	10	-14

Tableau 2 : Variations score IBDQ des patients inclus à M3 et M6

	Différence IBDQ M0-M6	
	Groupe Contrôle	Groupe Hypnose
Nombre de patients	10	11
Médiane	8.000	4.000
Shapiro-Wilk	0.832	0.717
P-value of Shapiro-Wilk	0.035	< .001
Minimum	-68.000	-14.000
Maximum	45.000	65.000
25è percentile	1.250	0.000
75è percentile	16.000	7.000

Tableau 3 : Statistiques descriptives de la variation de score IBDQ entre M0 et M6

	<i>W</i>	<i>p</i>
Différence M0-M6	69.500	0.322

Tableau 4 : Score de Mann-Whitney évaluant la différence entre les variations des scores IBDQ entre M0 et M6 des groupes Hypnose et Contrôle

	Différence IBDQ M0-M3	
	Groupe Contrôle	Groupe Hypnose
Nombre de patients	10	11
Médiane	5.000	10.000
Shapiro-Wilk	0.806	0.966
P-value of Shapiro-Wilk	0.017	0.845
Minimum	-4.000	-13.000
Maximum	51.000	49.000
25è percentile	3.000	0.500
75è percentile	14.500	28.500

Tableau 5 : Statistiques descriptives de la variation de score IBDQ entre M0 et M3

	<i>W</i>	<i>p</i>
Différence M0-M3	51.500	0.833

Tableau 6 : Score de Mann-Whitney évaluant la différence entre les variations des scores IBDQ entre M0 et M3 des groupes Hypnose et Contrôle

	<i>Groupe</i>	<i>CRP M0</i>	<i>CRP M3</i>	<i>CRP M6</i>	<i>CALPROTECTINE M0</i>	<i>CALPROTECTINE M3</i>	<i>CALPROTECTINE M6</i>
1	Hypnose	6	6	<4	15	<4	35
2	Hypnose	<3	<4	<4	10	56	<4
6	Hypnose	4	<4	<4	13	<4	4
8	Contrôle	<4	<3	<4	33	5	10
9	Hypnose	<3	<4	<4	70	<4	78
12	Contrôle	<3	<4	<4	7	47	19
14	Hypnose	<4	<4	<4	14	28	10
15	Contrôle	<4	<4	<4	15	22	27
17	Hypnose	<4	<4	<4	29	12	54
18	Contrôle	<4	<4	<4	78	122	24
19	Hypnose	<4	<4	<3	40	23	14
20	Hypnose	9	5	9	40	29	10
21	Contrôle	9	<4	<4	40	14	9
23	Hypnose	<4	<4	<4	15	15	26
34	Contrôle	8	7	9	11	7	9
37	Contrôle	<4	<4	<4	<4	5	7
38	Hypnose	<4	6	<4	7	12	30
39	Contrôle	<4	<4	<4	45	38	63
41	Contrôle	<4	<4	<4	157	23	81
42	Contrôle	<4	<4	<4	12	19	6
43	Hypnose	<4	<4	<4	25	72	14

Tableau 7 : Valeurs CRP et Calprotectine fécale à M0, M3, M6

PATIENTS & GROUPE		Impuissance					Acceptabilité					Bénéfice perçus				
		M0	M3	M0-M3	M6	M0-M6	M0	M3	M0-M3	M6	M0-M6	M0	M3	M0-M3	M6	M0-M6
1	H	18	18	0	17	-1	10	11	1	10	0	13	14	1	12	-1
2	H	10	8	-2	7	-3	19	17	-2	19	0	19	14	-5	19	0
6	H	20	18	-2	19	-1	13	18	5	11	-2	13	13	0	11	-2
8	C	6	6	0	6	0	17	18	1	16	-1	21	22	1	20	-1
9	H	14	10	-4	6	-8	16	17	1	20	-1	21	23	2	24	3
12	C	13	9	-4	11	-2	19	16	-3	16	-3	16	13	-3	13	-3
14	H	13	8	-5	11	-2	16	18	2	18	2	16	18	2	16	0
15	C	11	11	0	10	-1	14	16	2	15	1	17	16	-1	16	-1
17	H	17	16	-1	18	1	9	16	7	15	6	10	11	1	13	3
18	C	13	13	0	12	-1	14	13	-1	17	3	17	12	-5	17	0
19	H	12	14	2	10	-2	22	19	-3	23	1	17	16	-1	21	4
20	H	7	8	1	6	-1	18	22	4	19	1	20	20	0	24	4
21	C	19	16	-3	17	-2	10	10	0	14	4	14	13	-1	16	2
23	H	7	6	-1	6	-1	17	20	3	18	1	16	14	-2	12	-4
34	C	17	10	-7	13	-4	15	18	3	17	2	16	19	3	18	2
37	C	6	6	0	6	0	14	11	-3	10	-4	10	10	0	15	5
38	H	16	14	-2	15	-1	15	22	7	19	4	17	22	5	21	4
39	C	14	14	0	13	-1	20	20	0	20	0	15	14	-1	13	-2
41	C	8	6	-2	6	-2	17	17	0	15	-2	12	12	0	11	-1
42	C	13	8	-5	7	-8	20	23	3	24	4	24	24	0	24	0
43	H	16		-1	18	3	14	12	-2	13	-1	11	14	2	15	4

Tableau 8 : Résultats de l'ICQ-18 par patient à M0, M3 et M6 et variation des différentes dimensions à M3 et M6

	Différence impuissance M0-M3		Différence impuissance M0-M6	
	C	H	C	H
Patients	10	11	10	11
Moyenne	-2.100	-1.364	-2.100	-1.455
Écart type	2.558	2.014	2.378	2.697
Minimum	-7.000	-5.000	-8.000	-8.000
Maximum	0.000	2.000	0.000	3.000

Tableau 9 : Moyenne des variations d'impuissance à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »

	Différence Acceptabilité		Différence Acceptabilité	
	M0-M3		M0-M6	
	C	H	C	H
Patients	10	11	10	11
Moyenne	0.200	2.091	0.400	1.000
Écart type	2.150	3.506	2.875	2.324
Minimum	-3.000	-3.000	-4.000	-2.000
Maximum	3.000	7.000	4.000	6.000

Tableau 10 : Moyenne des variations d'acceptabilité à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »

	Différence Bénéfices		Différence Bénéfices perçus	
	perçus		M0-M6	
	M0-M3		C	H
Patients	10	11	10	11
Moyenne	-0.700	0.455	0.100	1.364
Écart type	2.163	2.583	2.331	2.873
Minimum	-5.000	-5.000	-3.000	-4.000
Maximum	3.000	5.000	5.000	4.000

Tableau 11 : Moyenne des variations de bénéfices perçus à 3 et 6 mois dans les groupes « Contrôle » et « Hypnose »

	t	df	p
Différence impuissance M0-M3	-0.737	19	0.470
Différence impuissance M0-M6	-0.579	19	0.569
Différence Acceptabilité M0-M3	-1.471	19	0.158
Différence Acceptabilité M0-M6	-0.528	19	0.603
Différence Bénéfices perçus M0-M3	-1.104	19	0.283
Différence Bénéfices perçus M0-M6	-1.100	19	0.285

Note. Student's t-test.

Tableau 12 : Différences des moyennes des trois dimensions du score ICQ-18 entre les groupes « Contrôle » et « Hypnose »

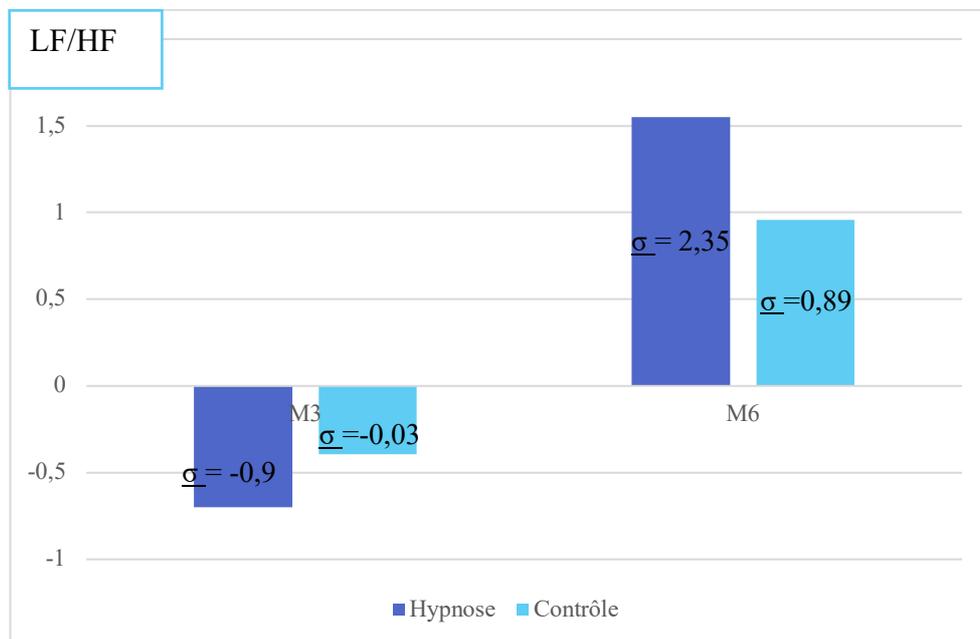


Figure 22 : Comparaison de l'évolution de la moyenne du rapport LF/HF des patients de la première session HypnoCrohn

*L*e serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

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

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

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

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

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

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

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”

RÉFÉRENCES

1. Chang JT. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Diseases. *N Engl J Med*. 31 déc 2020;383(27):2652-64.
2. Devlen J, Beusterien K, Yen L, Ahmed A, Cheifetz AS, Moss AC. The Burden of Inflammatory Bowel Disease: A Patient-Reported Qualitative Analysis and Development of a Conceptual Model. *Inflamm Bowel Dis*. mars 2014;20(3):545-52.
3. Witges KM, Bernstein CN, Sexton KA, Afifi T, Walker JR, Nugent Z, et al. The Relationship Between Adverse Childhood Experiences and Health Care Use in the Manitoba IBD Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 18 sept 2019;25(10):1700-10.
4. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front Neurosci*. 2018;12:49.
5. Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, Sewitch MJ, Meddings JB, Rawal S, et al. Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model. *Gut*. oct 2008;57(10):1386-92.
6. Colombel J-F, Panaccione R, Bossuyt P, Lukas M, Baert F, Vaňásek T, et al. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet*. 23 déc 2017;390(10114):2779-89.
7. Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. janv 2013;144(1):36-49.
8. Pellissier S, Dantzer C, Canini F, Mathieu N, Bonaz B. Psychological adjustment and autonomic disturbances in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. juin 2010;35(5):653-62.
9. Klag T, Mazurak N, Fantasia L, Schwille-Kiuntke J, Kirschniak A, Falch C, et al. High Demand for Psychotherapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. oct 2017;23(10):1796-802.
10. Horton-Hausknecht JR, Mitzdorf U, Melchart D. The effect of hypnosis therapy on the symptoms and disease activity in Rheumatoid Arthritis. *Psychol Health*. nov 2000;14(6):1089-104.
11. Mawdsley JE, Jenkins DG, Macey MG, Langmead L, Rampton DS. The effect of hypnosis on systemic and rectal mucosal measures of inflammation in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. juin 2008;103(6):1460-9.
12. Deleplancque J. L'hypnose dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable : évaluation de l'amélioration de l'état général, du stress perçu, et des stratégies de coping : étude de terrain grenobloise. 21 nov 2013;94.
13. Keefer L, Taft TH, Kiebles JL, Martinovich Z, Barrett TA, Palsson OS. Gut-directed hypnotherapy significantly augments clinical remission in quiescent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. oct 2013;38(7):761-71.
14. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care*. déc 2017;44(4):673-92.
15. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis*. juin 2011;17(6):1415-22.
16. Michielan A, D'Incà R. Intestinal Permeability in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenesis, Clinical Evaluation, and Therapy of Leaky Gut. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:628157.
17. Moller FT, Andersen V, Wohlfahrt J, Jess T. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study 1977-2011. *Am J Gastroenterol*. avr 2015;110(4):564-71.
18. Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, et al. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease.

Gastroenterology. nov 2014;147(5):990-1007.e3.

19. Rogler G, Vavricka S. Exposome in IBD: recent insights in environmental factors that influence the onset and course of IBD. *Inflamm Bowel Dis.* févr 2015;21(2):400-8.
20. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* févr 1996;110(2):424-31.
21. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* déc 1989;34(12):1841-54.
22. Cottone M, Rosselli M, Orlando A, Oliva L, Puleo A, Cappello M, et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology.* mars 1994;106(3):643-8.
23. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Immunol.* 2019;10:277.
24. Hansen T, Duerksen DR. Enteral Nutrition in the Management of Pediatric and Adult Crohn's Disease. *Nutrients.* 26 avr 2018;10(5):E537.
25. Tsertsvadze A, Gurung T, Court R, Clarke A, Sutcliffe P. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of elemental nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess.* mars 2015;19(26):1-138.
26. Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M, et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* août 2019;157(2):440-450.e8.
27. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth J-B, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis.* mars 2006;12(3):185-91.
28. Zhan Y, Zhan Y-A, Dai S-X. Is a low FODMAP diet beneficial for patients with inflammatory bowel disease? A meta-analysis and systematic review. *Clin Nutr.* févr 2018;37(1):123-9.
29. Gubatan J, Chou ND, Nielsen OH, Moss AC. Systematic review with meta-analysis: association of vitamin D status with clinical outcomes in adult patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* déc 2019;50(11-12):1146-58.
30. Efficacy of vitamin D in treatment of inflammatory bowel disease: A meta-analysis - PubMed [Internet]. [cité 3 sept 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30431562/>
31. de Bruyn JR, Bossuyt P, Ferrante M, West RL, Dijkstra G, Witteman BJ, et al. High-Dose Vitamin D Does Not Prevent Postoperative Recurrence of Crohn's Disease in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* août 2021;19(8):1573-1582.e5.
32. Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut.* janv 2011;60(1):49-54.
33. Gracie DJ, Guthrie EA, Hamlin PJ, Ford AC. Bi-directionality of Brain-Gut Interactions in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* mai 2018;154(6):1635-1646.e3.
34. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* janv 2007;102(1):122-31.
35. Oligschlaeger Y, Yadati T, Houben T, Condello Oliván CM, Shiri-Sverdlov R. Inflammatory Bowel Disease: A Stressed « Gut/Feeling ». *Cells.* 30 juin 2019;8(7):E659.
36. Bernstein CN, Singh S, Graff LA, Walker JR, Miller N, Cheang M. A prospective population-based study of triggers of symptomatic flares in IBD. *Am J Gastroenterol.* sept 2010;105(9):1994-2002.
37. Alexakis C, Kumar S, Saxena S, Pollok R. Systematic review with meta-analysis: the impact of a depressive state on disease course in adult inflammatory bowel disease. *Aliment*

Pharmacol Ther. août 2017;46(3):225-35.

38. Blackwell J, Saxena S, Petersen I, Hotopf M, Creese H, Bottle A, et al. Depression in individuals who subsequently develop inflammatory bowel disease: a population-based nested case-control study. *Gut*. sept 2021;70(9):1642-8.
39. Frolkis AD, Vallerand IA, Shaheen A-A, Lowerison MW, Swain MG, Barnabe C, et al. Depression increases the risk of inflammatory bowel disease, which may be mitigated by the use of antidepressants in the treatment of depression. *Gut*. sept 2019;68(9):1606-12.
40. Mazelin L, Theodorou V, More J, Fioramonti J, Bueno L. Protective role of vagal afferents in experimentally-induced colitis in rats. *J Auton Nerv Syst*. 27 août 1998;73(1):38-45.
41. Felitti VJ. The Relation Between Adverse Childhood Experiences and Adult Health: Turning Gold into Lead. *Perm J*. 2002;6(1):44-7.
42. Larauche M, Mulak A, Taché Y. Stress-related alterations of visceral sensation: animal models for irritable bowel syndrome study. *J Neurogastroenterol Motil*. juill 2011;17(3):213-34.
43. Manichanh C, Borruel N, Casellas F, Guarner F. The gut microbiota in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. oct 2012;9(10):599-608.
44. Torres J, Hu J, Seki A, Eisele C, Nair N, Huang R, et al. Infants born to mothers with IBD present with altered gut microbiome that transfers abnormalities of the adaptive immune system to germ-free mice. *Gut*. janv 2020;69(1):42-51.
45. Paramsothy S, Paramsothy R, Rubin DT, Kamm MA, Kaakoush NO, Mitchell HM, et al. Faecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 1 oct 2017;11(10):1180-99.
46. Williet N, Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L. Patient-reported outcomes as primary end points in clinical trials of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. août 2014;12(8):1246-1256.e6.
47. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. mai 2011;140(6):1785-94.
48. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 10 févr 2020;14(2):155-68.
49. Les PRO (Patients Reported Outcomes) dans les MICI : définition et utilisation au quotidien [Internet]. FMC-HGE. [cité 3 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2020-paris/les-pro-patients-reported-outcomes-dans-les-mici-definition-et-utilisation-au-quotidien/>
50. JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/validation-de-libd-disk-une-echelle-de>
51. Evers AW, Kraaimaat FW, van Lankveld W, Jongen PJ, Jacobs JW, Bijlsma JW. Beyond unfavorable thinking: the illness cognition questionnaire for chronic diseases. *J Consult Clin Psychol*. déc 2001;69(6):1026-36.
52. Kutschera M, Waldhör T, Gröchenig HP, Haas T, Wenzl H, Steiner P, et al. Use of complementary and alternative medicine and low quality of life associate with the need for psychological and psychotherapeutic interventions in inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J*. févr 2021;9(1):72-81.
53. Paulides E, Boukema I, van der Woude CJ, de Boer NKH. The Effect of Psychotherapy on Quality of Life in IBD Patients: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 15 avr 2021;27(5):711-24.
54. McCafferty DM, Wallace JL, Sharkey KA. Effects of chemical sympathectomy and sensory nerve ablation on experimental colitis in the rat. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1 févr 1997;272(2):G272-80.

55. Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Vagus nerve stimulation: a new promising therapeutic tool in inflammatory bowel disease. *J Intern Med.* juill 2017;282(1):46-63.
56. Zheng G, Victor Fon G, Meixner W, Creekmore A, Zong Y, K Dame M, et al. Chronic stress and intestinal barrier dysfunction: Glucocorticoid receptor and transcription repressor HES1 regulate tight junction protein Claudin-1 promoter. *Sci Rep.* 3 juill 2017;7(1):4502.
57. Wood SK, Woods JH. Corticotropin-releasing factor receptor-1: a therapeutic target for cardiac autonomic disturbances. *Expert Opin Ther Targets.* nov 2007;11(11):1401-13.
58. Petrosus E, Silva EB, Lay D, Eicher SD. Effects of orally administered cortisol and norepinephrine on weanling piglet gut microbial populations and *Salmonella* passage. *J Anim Sci.* 21 nov 2018;96(11):4543-51.
59. Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Rosamond WD, et al. Does the cardiac autonomic response to postural change predict incident coronary heart disease and mortality? The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol.* 1 janv 2002;155(1):48-56.
60. Marsac J. [Heart rate variability: a cardiometabolic risk marker with public health implications]. *Bull Acad Natl Med.* janv 2013;197(1):175-86.
61. Porges SW. Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory. *Psychophysiology.* juill 1995;32(4):301-18.
62. Pellissier S, Dantzer C, Mondillon L, Trocme C, Gauchez A-S, Ducros V, et al. Relationship between vagal tone, cortisol, TNF-alpha, epinephrine and negative affects in Crohn's disease and irritable bowel syndrome. *PLoS One.* 2014;9(9):e105328.
63. Buchheim A, Viviani R, Kessler H, Kächele H, Cierpka M, Roth G, et al. Changes in prefrontal-limbic function in major depression after 15 months of long-term psychotherapy. *PLoS One.* 2012;7(3):e33745.
64. Bonaz B. Intérêt de l'hypnose dans la prise en charge du syndrome de l'intestin irritable. *Hegel.* 2014;N° 4(4):432-3.
65. Bonaz B, Pellissier S. Mon cerveau et mon intestin communiquent, parfois mal ! *Pratique Neurologique - FMC.* 1 déc 2013;4(4):240-57.
66. Jensen MP, Gralow JR, Braden A, Gertz KJ, Fann JR, Syrjala KL. Hypnosis for symptom management in women with breast cancer: a pilot study. *Int J Clin Exp Hypn.* 2012;60(2):135-59.
67. Langenfeld MC, Cipani E, Borckardt JJ. Hypnosis for the control of HIV/AIDS-related pain. *Int J Clin Exp Hypn.* avr 2002;50(2):170-88.
68. Bernardy K, Füber N, Klose P, Häuser W. Efficacy of hypnosis/guided imagery in fibromyalgia syndrome--a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 15 juin 2011;12:133.
69. Nash MR, Tasso A. The effectiveness of hypnosis in reducing pain and suffering among women with metastatic breast cancer and among women with temporomandibular disorder. *Int J Clin Exp Hypn.* oct 2010;58(4):497-504.
70. Lynch DF. Empowering the patient: hypnosis in the management of cancer, surgical disease and chronic pain. *Am J Clin Hypn.* oct 1999;42(2):122-30.
71. Ginandes C, Brooks P, Sando W, Jones C, Aker J. Can medical hypnosis accelerate post-surgical wound healing? Results of a clinical trial. *Am J Clin Hypn.* avr 2003;45(4):333-51.
72. Wood GJ, Bughi S, Morrison J, Tanavoli S, Tanavoli S, Zadeh HH. Hypnosis, differential expression of cytokines by T-cell subsets, and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Am J Clin Hypn.* janv 2003;45(3):179-96.
73. Flik CE, Laan W, Zuithoff NPA, van Rood YR, Smout AJPM, Weusten BLAM, et al. Efficacy of individual and group hypnotherapy in irritable bowel syndrome (IMAGINE): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* janv 2019;4(1):20-31.
74. Gonsalkorale WM, Houghton LA, Whorwell PJ. Hypnotherapy in irritable bowel

syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. *Am J Gastroenterol.* avr 2002;97(4):954-61.

75. Billings W, Mathur K, Craven HJ, Xu H, Shin A. Potential Benefit With Complementary and Alternative Medicine in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* août 2021;19(8):1538-1553.e14.

76. Miller V, Whorwell PJ. Treatment of inflammatory bowel disease: a role for hypnotherapy? *Int J Clin Exp Hypn.* juill 2008;56(3):306-17.

77. Emami MH, Gholamrezaei A, Daneshgar H. Hypnotherapy as an adjuvant for the management of inflammatory bowel disease: a case report. *Am J Clin Hypn.* janv 2009;51(3):255-62.

78. Lee A, Moulton D, Mckernan L, Russell A, Slaughter JC, Acra S, et al. Clinical Hypnosis in Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Controlled Pilot Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1 mars 2021;72(3):e63-70.

79. Cramer H, Schäfer M, Schöls M, Köcke J, Elsenbruch S, Lauche R, et al. Randomised clinical trial: yoga vs written self-care advice for ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2017;45(11):1379-89.

80. Pallis AG, Mouzas IA, Vlachonikolis IG. The inflammatory bowel disease questionnaire: a review of its national validation studies. *Inflamm Bowel Dis.* mai 2004;10(3):261-9.

81. Cramer H, Schäfer M, Schöls M, Köcke J, Elsenbruch S, Lauche R, et al. Randomised clinical trial: yoga vs written self-care advice for ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2017;45(11):1379-89.

82. Lauwerier E, Crombez G, Van Damme S, Goubert L, Vogelaers D, Evers AWM. The construct validity of the illness cognition questionnaire: the robustness of the three-factor structure across patients with chronic pain and chronic fatigue. *Int J Behav Med.* juin 2010;17(2):90-6.

83. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet.* 8 mars 1980;1(8167):514.

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

85. Lowén MBO, Mayer EA, Sjöberg M, Tillisch K, Naliboff B, Labus J, et al. Effect of hypnotherapy and educational intervention on brain response to visceral stimulus in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2013;37(12):1184-97.

86. Olaison G, Smedh K, Sjö Dahl R. Natural course of Crohn's disease after ileocolic resection: endoscopically visualised ileal ulcers preceding symptoms. *Gut.* mars 1992;33(3):331-5.

87. Close Monitoring of CRP and Fecal Calprotectin is Able to Predict Clinical Relapse in Patients With Crohn's Disease in Remission After Infliximab Withdrawal. A Sub-Analysis of the Stori Study. [Internet]. GETAID. [cité 11 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/publications/close-monitoring-of-crp-and-fecal-calprotectin-is-able-to-predict-clinical-relapse-in-patients-with-crohns-disease-in-remission-after-infliximab-withdrawal-a-sub-analysis-of-the-stori-study>