



**HAL**  
open science

# Social and demographic determinants of fatigue in patients with inflammatory bowel disease in remission: SOFA study

Tessa Ferrari

► **To cite this version:**

Tessa Ferrari. Social and demographic determinants of fatigue in patients with inflammatory bowel disease in remission: SOFA study. Human health and pathology. 2024. dumas-04743193

**HAL Id: dumas-04743193**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04743193v1>**

Submitted on 18 Oct 2024

**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](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2024

**LES FACTEURS SOCIAUX ET DÉMOGRAPHIQUES DÉTERMINANTS  
DE LA FATIGUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE  
INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN EN RÉMISSION :  
L'ÉTUDE SOFA**

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
SPÉCIALITÉ : HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE

Par Mme Tessa FERRARI

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE  
Le 11/10/2024

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Stéphane NANCEY

Membres :

M. le Pr Nicolas MATHIEU (directeur de thèse)

Mme le Pr Charlotte COSTENTIN

M. le Dr Thomas CHATEAU

Mme le Dr Marianne HUPE

*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.*

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCF	ADAM Jean-François	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	ATALLAH Ihab	Oto-rhyno-laryngologie
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
MCU-PH	BAILLIEUL Sébastien	Physiologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PR Attaché	BARTH Johannes	Chirurgie de l'épaule et du genou
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCU-PH	BELLIER Alexandre	Anatomie
PR Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
PU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
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 émérite	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUDISSA Mehdi	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, 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 émérite	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
PR Ass. Méd.	CASEZ Olivier	Neurologie
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH émérite	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
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	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
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 Attaché	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
PU-PH	DJAILEB Loïc	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	DONDE-COQUELET Clément	Psychiatrie d'adultes
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DREVET Sabine	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	DUMAS Guillaume	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
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
PU-PH	FAURÉ Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	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
PU-PH	GIRARD Edouard	Chirurgie viscérale et digestive
MCF Ass.MG	GIRARD Pauline	Médecine Générale
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	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	HODAJ Hasan	Thérapeutique-médecine de la douleur
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JOUVE Thomas	Néphrologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
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 émérite	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PR Ass. Méd.	MAURENT-PALOMBI Karine	Ophthalmologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEUNIER Mathieu	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCF Ass.MG	MINIER Pierre	Médecine Générale
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
PU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	NAVARRE Manon	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	NGUON Anne-Sophie	Psychiatrie d'adultes
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH émérite	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	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PR	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH émérite	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
MCU-PH	RABATTU Pierre-Yves	Anatomie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
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	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT 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	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, 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	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	TRILLING Bertrand	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VERRY Camille	Cancérologie ; Radiothérapie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire
PR Attaché	Professeur Attaché



## **TABLE DES MATIÈRES**

➤	REMERCIEMENTS .....	8
➤	ABRÉVIATIONS.....	14
➤	RÉSUMÉ / ABSTRACT .....	15
I)	RÉSUMÉ ( <i>version française</i> ).....	16
II)	ABSTRACT ( <i>english version</i> ) .....	18
➤	PREMIÈRE PARTIE : MISE AU POINT .....	20
I)	GÉNÉRALITÉS ET ÉPIDÉMIOLOGIE .....	20
II)	LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE (RCH) .....	20
III)	LA MALADIE DE CROHN (MC).....	21
IV)	ATTEINTES EXTRA-DIGESTIVES DES MICI (4).....	22
V)	OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES DANS LES MICI .....	23
VI)	LA FATIGUE DANS LES MICI.....	26
VII)	PRÉSENTATION DES QUESTIONNAIRES POUR L'ÉVALUATION DES DETERMINANTS SOCIO- DÉMOGRAPHIQUES.....	32
	DEUXIÈME PARTIE: ARTICLE .....	34
I)	INTRODUCTION .....	34
II)	PATIENTS AND METHODS .....	35
A)	STUDY DESIGN .....	35
B)	PATIENTS .....	35
C)	MAIN OUTCOMES.....	36
D)	DATA SOURCES/ MEASUREMENT .....	38
E)	STATISTICAL METHODS .....	38
F)	ETHICAL CONSIDERATIONS .....	38
III)	RESULTS.....	39
A)	PARTICIPANTS.....	39
B)	BASELINE CHARACTERISTICS .....	39
C)	PRIMARY OUTCOMES.....	42
D)	SECONDARY OUTCOMES .....	47
IV)	DISCUSSION .....	50
V)	CONCLUSION.....	56
➤	BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY.....	58
➤	ANNEXES / APPENDIX .....	66

## ➤ **REMERCIEMENTS**

**Aux membres du jury,**

**À Nicolas**, merci pour ton aide indéfectible, ta disponibilité et ton optimisme durant toute cette aventure. Merci pour tes références musicales sur chacun de tes mails (qui sont toujours une découverte pour moi !).

**À Charlotte**, merci d'avoir eu l'idée d'allier MICI et SHS. Une grande hépatologue dans une thèse de MICI ce n'est pas tous les jours que l'on voit ça ! Merci d'enflammer le dancefloor comme personne et de tenir jusqu'au bout de la nuit.

**Au Professeur Nancey**, merci d'avoir participé à ce projet depuis Lyon. Merci d'avoir accepté d'être président de mon jury de thèse. Votre présence permet d'apporter un regard extérieur à ce travail.

**À Thomas « Castle »**, au chef qui m'aura encadré le plus longtemps durant mon internat, merci de m'avoir donné goût aux MICI. Merci pour ta rigueur, ta pédagogie, ta bienveillance, ta disponibilité et ton humour. Tu es le « best CCA » que l'on puisse avoir même si, parfois, t'es un peu « grognon ».

**À Marianne**, merci pour ta bonne humeur et ton optimisme à toute épreuve. Cette thèse est un travail préliminaire à ton étude et j'espère pouvoir suivre de près le reste de l'aventure.

**Merci également aux autres médecins ayant contribué à cette thèse** sur Lyon et Bordeaux, et plus particulièrement au **Dr Rivière** du CHU de Bordeaux.

**Aux médecins du CHU de GRENOBLE,**

**À Thomas D**, merci d'être le chef de service que tu es : humain et disponible. Merci pour toutes ces soirées de service mémorables qui font des souvenirs et des anecdotes dont on ne se lasse pas.

**À Aurélie**, ou « The Queen », merci d'être notre ange gardien. Le « 23515 » est sans aucun doute le numéro qui sauve des vies : celles de tous les internes qui passent un jour au 7ème !

**À Thomas L**, ou « Thomas the best », merci pour tous tes conseils si précieux en endoscopie et ton calme en toute circonstance.

À **Christelle**, ou la « reine des échos endoscopies », merci pour ces émerveillements devant des TIPMP, ces recherches inexorables du fameux « CPP » et ces secouages de vésicules. T'as raison, le pancréas c'est cool !

À **Ilan**, merci pour tes conseils toujours très pertinents en endoscopie. Je pense à toi à chaque fois que je mets un « cap ».

À **Agnès**, merci pour ta pédagogie et ton rire résonnant à des kilomètres. Malgré tes dires, tes connaissances sont bien loin du temps « des calèches et des troubadours ».

À **Laïa**, merci pour ta douceur et ta gentillesse. Une hépatologue au grand cœur !

À **Théophile**, merci pour ces visites chewing-gum en bouche. Un mot d'ordre : « on prend ses gouttes et on se détend ». Dijon a beaucoup de chance de t'avoir.

À **Victoire**, merci pour ta bonne humeur et ton sourire en toute circonstance, un vrai rayon de soleil !

À **Gael**, merci pour tes passages express dans le couloir du 7emeN tous les jeudis soir : une vessie vide est gage d'une RCP de qualité !

À **Bleuenn**, merci pour tes avis éclairés, ta réactivité et ta gentillesse.

À **Pierre-Yves**, ou l'expert en sémiologie endoscopique, merci pour votre pédagogie.

À **Marie-Noëlle**, ou la pro des hépatites, merci pour tes conseils avisés.

#### Aux médecins du CH de CHAMBERY,

**Olivier B.** merci d'avoir réuni une équipe incroyable et d'accueillir aussi bien les internes. **Laetitia**, merci d'être la plus humaine des oncologues. **Christophe A**, merci de m'avoir fait monter ma première coloscopie. **Christophe L**, merci d'être l'alliance parfaite entre un médecin brillant et humain. **Anaïs**, merci d'ambiancer le service d'hospitalisation comme personne. **Olivier H**, merci de m'avoir initié aux gastroscopies sous AL. **Justine**, merci pour toutes ces bases précieuses que tu m'as transmises en hépatologie. **Mickael et Simona**, merci de m'avoir accueilli sur vos programmes d'endoscopies au bloc. Les « gastros pipettes » ont encore un grand avenir rempli de sorties ski et vélo !

Merci à **Mathilde** de m'avoir accueillie dans le service de radiologie. Merci particulièrement à **Jean Soria, Perrine, Marie et Mélanie** pour votre pédagogie.

## Aux médecins du CHU de MONTPELLIER,

Au **Pr Blanc** et au **Pr Pageau**, merci pour votre accueil durant mon interCHU. Merci à **Anne, Lucille et Romain** pour votre accueil dans vos consultations et votre grand soutien pour cette thèse. Merci à **Emilie, José, Lucy et Stéphanie** pour vos conseils avisés en hépatologie. Merci à **Antoine** pour ton humour décapant. Merci à **Mika** pour ta bonne humeur. Merci à **Jean Christophe, Franz, Morgane et Benjamin** pour les initiations en endoscopie interventionnelle. Enfin, un merci particulier au **Pr Blanc** pour son accueil l'année prochaine. Merci au **Pr Guiu** de m'accueillir dans le service de radiologie.

## À toute l'équipe paramédicale du CHU de GRENOBLE,

Merci à toute l'équipe d'hospitalisation complète (**Justine, Léa, Erine, Lucas, Rabah, Isabelle, Océane, Sophie(s), Fiona, Rebeka, Laurent, Mathilde, Sarra, Karine, Audrey, Farah, Pascale, Laurent, Julie(s)** ...) pour votre bienveillance dans mes débuts de médecin en herbe. Merci pour ces pauses goûters en garde à se raconter nos anecdotes de patients encéphalopates. Merci à **Jonathan** d'être le cadre de santé le plus fun et le plus efficace que je connaisse.

Merci à toute l'équipe d'endoscopie pour votre accueil. Merci à **Nathalie** pour sa grande expérience. Merci à **Amel** pour ton humour piquant. Merci à **David** pour ta rigueur à toute épreuve. Merci à **Audrey, Aurore, Emilie, Sanah, Lydia, Christelle, Valérie, Marie, Séverine et Christophe** pour votre bonne humeur. Merci à **Flora** d'être notre garde-manger anti-hypoglycémie.

Merci à toutes les secrétaires et notamment à **Chantal et Nathalie** pour leurs mails de rappel des courriers d'hospitalisation manquants du lundi matin. Merci à **Laura** pour ton grand professionnalisme et tes réponses à tout.

## À ma famille,

**À Maman et Papa**, par où commencer ... MERCI pour votre soutien inconditionnel. Merci de m'avoir appris la rigueur, le travail et le dépassement de soi. Toutes ces qualités m'ont permises d'en arriver à cette thèse et d'être la femme accomplie que je suis aujourd'hui. **Maman**, tu es une femme pleine de talents : une mère dévouée à

ces enfants, une cuisinière hors pair, un as du tricot et une pro du jardinage. Comment fais-tu pour être parfaite ? **Papa**, tantôt mon professeur de maths particulier, tantôt mon garagiste personnel, merci pour ces longues heures d'attente derrière la porte du cours de danse à entendre « petit plié tendu ». Une seule chose que vous ne m'avez pas transmise ... la phobie du sang et heureusement ! Je vous aime fort.

**À Agathe**, ma p'tite sœur (plus grande que moi, OK), merci pour nos pétages de câble lors de mes PACES et tes années prépas. Merci pour nos séances café/ soleil lors du confinement COVID. Merci pour notre complicité. Je suis fière de la brillante avocate parisienne que tu es devenue. Sache que je serai toujours là pour toi.

**À Papi et Mamie**, merci d'être des grands parents si aimants. Vous êtes la preuve vivante que l'on peut réussir dans la vie à force de travail et de persévérance. J'espère que vous êtes fiers de vos « maitre et docteur en herbe ». C'est une immense joie de vous avoir avec moi (même à distance) pour ce jour si important.

**À Tonton**, ta « Tété » a bien grandie et va bientôt devenir « docteur Tété ». Merci d'être toujours présent. Merci **Noisette** de veiller sur lui !

**À Annie**, merci d'avoir été ma grand-mère de cœur. J'espère que tu es fière de moi là-haut.

**À Elfie**, mon petit shetland préféré, ma boule de poile, ma fouille fouille, ma nini, ma rase- motte et bien plus encore...Bienvenue à **Vanille** dans la famille !

**À Alexandre,**

Merci pour ton soutien sans faille durant toutes ces années. Merci pour toutes ces danses endiablées pleines de complicité. Malgré la relation à distance, nous avons su entretenir notre amour. Cette année nous allons pouvoir vivre sous le même toit et enfin débiter notre vie en rose ! Je t'aime. Merci **Nicole** de prendre soin de lui.

## À mes amis,

À mes amis du lycée, **Maguelone, Léa, Thibaut** et **Nico** déjà plus de 10 ans ! J'espère que notre amitié continuera encore longtemps malgré la distance et les projets de chacun. À **Tiphaine**, je ne me doutais pas que des années après le lycée nous serions encore en contact et qui plus est je serai « Parraine », merci pour ce privilège !

À mes amis de l'externat, **Agathe** (la maman cuisinière en herbe), **Melissa** (la fitness woman), **Marie** (la parisienne), **Lucille** (l'amie des shetlands), **Aline** (la danseuse-comédienne-patineuse, ...), **Manon** (la gaffeuse), **Nathalie** (la marmotte), **Edwige** (la montagnarde maladroite), merci pour toutes ces soirées mémorables. Merci d'avoir été là dans les meilleurs (#P2) et pires moments (#D4) de nos études. À **Honorine**, une de ces rencontres en PACES que l'on n'attend pas et qui devient une vraie amitié ! Merci d'être encore dans ma vie. À **Julie**, j'espère que tu profites à fond de l'autre bout du monde, je passerai te voir bientôt !

À **Edem, Bastien** et **Sam**, merci pour toutes ces années de danse et celles à venir.

## À mes co internes,

Les gastros... La best team d'internes de tous les temps ! Merci pour cette ambiance incroyable et ces soirées mémorables : **Marie** (ma petite frontale) **Claire** (la rayonnante), **Lélé** (la grande sœur des débuts) **Mathou** (ma jumelle de travail) **Claclou** (la reine des pauses cafés/potins) **Vic** (ma blonde préférée) **Popo** (la douceur incarnée) **Fabien** et **Alia** (les inséparables) **Sysy** et **Soso** (les décibels n'ont jamais été aussi fort au 7B depuis votre passage) **Nicolas** (mon compagnon de râlerie au 7C) **Thomas, Valentin** et **Zakaria** (Pim Pam Poum, l'équipe de choc !), **Blandine Jessica** et **Maxime** (les p'tits jeunes ... plus si jeunes !), **Zarah** et **Margot** (la classe incarnée) **Blandine Linda** et **Lucile** (la bonne humeur et le sourire toujours présent y compris à 21h au 7emeC...).

À **Olivier** et **Albane**, merci d'avoir été, le temps d'un semestre, « les fournisseurs officiels de la RPC ». Ce semestre à vos côtés m'a permis de m'ouvrir à d'autres horizons que l'hépatologie. Merci à **Doriane** pour tes conseils précieux en échographie et tes zooms inopinés ... Merci pour ces fous rires qui ont illuminé nos matins de covoiturage.

### À mes co internes de l'internat,

**Coline, Foucauld, Margaux, Guillaume, Marin, Maud, Adrien, Alexandra, Renaud, Julien, Clara, Ikram, Jérémie, Justin, Nico et Romain**, merci pour ce premier semestre rempli de fous rires et de soirées (*#LA COVID, #danses endiablées autour d'un tabouret #soirée tartiflette ou quenelle ?*). Mention particulière à **Léa, Elodie** et **Jeanne** qui sont devenues de véritables amies sur qui compter. J'espère que nous saurons garder contact malgré la distance.

### À mes co-internes de Montpellier,

**Angèle, Emilie, Emma, Flora, Lina, Marie, Noémie, Pauline** et **Thibaut** merci pour ces staffs du lundi matin et surtout ces pauses café du lundi matin à se raconter nos week end (*sur un air d'Acceptable in the 80's de Calvin Harris*). Merci à **Sophie** d'être la plus efficace des cadres de santé (et réparatrice de téléphone).

### À mes colocs,

Aux personnes avec qui j'ai partagé mon quotidien d'interne : la coloc de l'IFSI, les gazpachos girls et la team EHPAD. À **Audrey, Foucault** et **Charlotte**, merci pour nos petits déjeuners au soleil (toujours avec du Boursin !). À **Angèle**, merci pour ton brin de folie et tes histoires rocambolesques. Merci pour ta bonne humeur matinale légendaire. À **Mathieu**, le mec à 100 à l'heure, merci pour tous ces bons petits plats se finissant par une tisane. Merci pour ce home trainer qui a bien refait la déco de l'appart, son utilisation par moi-même est resté inexistant, désolé ! À **Agathe** merci pour ta tchatte naturelle, tes sorties bars et tes réveils très matinaux. À **Tim et Syrah**, merci d'avoir été les petites mascottes à poil de nos collocs.

## ➤ ABRÉVIATIONS

**MICI** : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

**MC** : Maladie de Crohn

**RCH** : Rectocolite Hémorragique

**HBI** : Indice de Harvey Bradshaw/ Harvey Bradshaw Index

**PMS** : Score de Mayo Partiel/ Partiel Mayo Score

**CRP** : Protéine C Réactive

**PRO 2** : Patient Reported Outcome 2

**PRO 1** : Patient Reported Outcome 1

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

**TNF** : Tumor Necrosis Factor

**FACIT- F** : Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue Scale

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

**IDB disk** : Inflammatory Bowel Disease disk

**IBD- Q** : Inflammatory Bowel Disease- Questionnaire

**IMC** : Index de Masse Corporelle

**DIPCare** : Deprivation in Primary Care

**EPICES** : Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé

**AME** : Aide Médicale d'Etat

**SDF** : Social and Demographic determinants of significant Fatigue

**SSQ6** : Sarason's Social support Questionnaire, Questionnaire de Soutien Social de Sarason

**IBD** : Inflammatory Bowel Disease

**CD** : Crohn's disease

**UC** : Ulcerative Colitis

**QoL** : Quality of life

**HIV** : Human Immunodeficiency Virus

**EIM** : Extra-Intestinal manifestations

**SDH** : Social Determinants of Health

**GP** : General Practitioner

**BMI** : Body Mass Index



➤ **RÉSUMÉ / ABSTRACT**

**SOCIAL AND DEMOGRAPHIC DETERMINANTS OF FATIGUE IN  
PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN REMISSION:  
SOFA STUDY**

**Original Article**

Ferrari Tessa<sup>1</sup>, Hupe Marianne<sup>2</sup>, Romain Altwegg<sup>2</sup>, Nancey Stéphane<sup>3</sup>, Pauline Riviere<sup>3</sup>, Pierre Blanc<sup>3</sup>, Costentin Charlotte<sup>3</sup>, Nicolas Mathieu<sup>3</sup>

Department of Gastro-enterology, Grenoble Alps University, France

Department of Gastro-enterology, Montpellier University Hospital, France

Department of Gastro-enterology, Hospices Civils de Lyon, France

Department of Gastro-enterology, Bordeaux University Hospital, France

**Text count word:** 5674

**Abstract count word:** 614 (*version française*) and 536 (*english version*)

**Conflicts of interest and source of funding:** none

**Keywords:** Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Fatigue, Socio-demographic determinants, FACIT- F, DIPCare, SSQ6, Constances

## I) RÉSUMÉ (*version française*)

**Introduction :** Plus de 40% des patients atteints d'une MICI en rémission sont fatigués. Une étude du GETAID suggère un lien entre la fatigue et les facteurs sociaux, bien que ceux-ci ne soient pas détaillés. (1) Notre étude vise à évaluer les facteurs socio-démographiques déterminants de la fatigue chez des patients atteints d'une MICI en rémission.

**Méthodes :** SOFA est une cohorte de vrai vie, descriptive, transversale et multicentrique. Les patients éligibles sont atteints d'une MICI en rémission clinico-biologique depuis au minimum six mois. La rémission clinique est définie par un score HBI  $\leq 4$  (MC) ou un score PMS  $\leq 2$  (RCH). La rémission biologique est définie par une calprotectine fécale  $< 250 \mu\text{g/g}$  et une CRP  $< 5 \text{ mg/L}$ . L'étude inclut uniquement des patients ayant une fatigue significative (score FACIT- F  $< 40$ ). Les déterminants socio-démographiques sont recueillis via plusieurs questionnaires : le DIPCare (évaluation de la précarité dans trois domaines : matériel, social et sanitaire), le SSQ6 (évaluation de l'entourage et de la satisfaction du patient) et le questionnaire issu de la cohorte Constances (évaluation démographique). La pénibilité est évaluée par l'IDB disk. Le critère de jugement principal est la description des déterminants socio-démographiques chez les patients atteints d'une MICI en rémission ayant une fatigue significative. Les critères de jugement secondaires sont l'évaluation de la pénibilité de la fatigue au quotidien et la comparaison entre les patients modérément fatigués ( $30 \leq \text{FACIT- F} < 40$ ) et sévèrement fatigués ( $\text{FACIT- F} < 30$ ).

**Résultats :** 209 patients ayant une fatigue significative ont été inclus (102 modérées et 107 sévères). Le score moyen du FACIT- F est de 27,78 ( $\pm 9,55$ ). Le score moyen du DIPCare est de 1,32 ( $\pm 1,2$ ) avec un score social à 1,43 ( $\pm 1,25$ ), un score sanitaire à 0,23 ( $\pm 0,42$ ) et un score matériel à 0,68 ( $\pm 0,79$ ). Les scores moyens du SSQ6 sont respectivement de 16,85 ( $\pm 10,1$ ) pour la disponibilité et de 28,17 ( $\pm 8,2$ ) pour la satisfaction. Concernant le questionnaire Constances, 59,33% des patients ont un niveau d'éducation inférieur à baccalauréat + 3, 18,66% ne travaillent pas, 5,26% sont en invalidité et 33,97% ont connu le chômage. La fatigue augmente la pénibilité (score moyen de l'IDB disk à 48,71  $\pm 20,56$ ) et ceux d'autant plus si la

fatigue est sévère (score moyen IDB disk à  $40.46 \pm 19.07$  pour les patients modérément fatigués contre  $56.49 \pm 18.81$  pour les sévèrement fatigués ;  $p < 0.001$ ). Pour le DIPCare, les patients sévèrement fatigués ont une moyenne du score total inférieur à celui des patients modérément fatigués ( $1,02 \pm 1,1$  contre  $1,32 \pm 1,2$ ,  $p < 0,001$ ) y compris dans les 3 sous domaines (matériel, social et sanitaire). Concernant le SSQ6, les patients sévèrement fatigués ont un entourage plus restreint que les patients modérément fatigués (score moyen :  $14,81 \pm 9,04$  contre  $18,99 \pm 10,69$ ,  $p = 0,004$ ). Ils sont aussi moins satisfaits de leur entourage (score moyen :  $26,93 \pm 8,26$  contre  $29,46 \pm 7,93$ ,  $p = 0,026$ ). Il n'y a pas de différence significative pour le questionnaire Constances sauf pour l'auto-évaluation du budget, où les patients sévèrement fatigués déclarent un budget plus faible que ceux modérément fatigués ( $8,8\%$  de difficultés financières rapportées contre  $21\%$  ;  $p = 0,003$ ).

**Conclusion :** Nous observons une association significative entre les scores de précarité, l'entourage, la satisfaction de l'entourage et une fatigue significative chez des patients atteints d'une MICI en rémission clinico-biologique. Les scores des déterminants socio-démographiques étaient plus élevés chez les patients atteints d'une MICI sévèrement fatigués. Le DIPCare, le SSQ6 et une partie du questionnaire issu de la cohorte Constances pourraient être des outils d'évaluation des facteurs socio-démographiques. Des études d'intervention sont encore nécessaires.

## II) ABSTRACT (*english version*)

**Background:** More than 50% of patients with IBD in remission experience fatigue. A GETAID study using the IBD disk suggested a link between fatigue and social factors, although these factors are not detailed in the IBD disk. (1) Our study aims to assess the socio-demographic determinants of fatigue in patients with IBD in remission.

**Methods:** SOFA is a real-life, descriptive, cross-sectional, and multicenter cohort. Eligible patients are those with IBD in clinic-biological remission for at least six months. Clinical remission is defined by an HBI score  $\leq 4$  (CD) or a PMS score  $\leq 2$  (UC). Biological remission is defined by fecal calprotectin  $< 250 \mu\text{g/g}$  and CRP  $< 5 \text{ mg/L}$ . The study includes only patients with significant fatigue (FACIT-F score  $< 40$ ). Socio-demographic data are collected via several questionnaires: DIPCare (assessment of precarity in three areas: material, social, and health), SSQ6 (assessment of the patient's social support and satisfaction), and the questionnaire from the Constances cohort (demographic assessment). Disability is assessed by the IBD disk. The primary endpoint is the description of socio-demographic determinants in patients with IBD in remission experiencing significant fatigue. Secondary endpoints are the evaluation of the disability of fatigue in patients' lives and the comparison between moderately fatigued patients ( $30 \leq \text{FACIT-F} < 40$ ) and severely fatigued patients ( $\text{FACIT-F} < 30$ ).

**Results:** A total of 209 patients with significant fatigue were included (102 with moderate fatigue and 107 with severe fatigue). The mean FACIT-F score is  $27.78 (\pm 9.55)$ . The mean DIPCare score is  $1.32 (\pm 1.2)$ , with a social score of  $1.43 (\pm 1.25)$ , a health score of  $0.23 (\pm 0.42)$ , and a material score of  $0.68 (\pm 0.79)$ . The mean SSQ6 scores are  $16.85 (\pm 10.1)$  for readiness and  $28.17 (\pm 8.2)$  for satisfaction. Regarding the Constances questionnaire, 59.33% of patients have an education level below a bachelor's degree, 18.66% are unemployed, 5.26% are on disability, and 33.97% have experienced unemployment. Fatigue cause disability (mean IBD disk score of  $48.71 \pm 20.56$ ), especially if the fatigue is severe (mean IBD disk score of  $40.46 \pm 19.07$  for moderately fatigued patients versus  $56.49 \pm 18.81$  for severely fatigued patients;  $p < 0.001$ ). For DIPCare, severely fatigued patients have a lower average

total score than moderately fatigued patients ( $1.02 \pm 1.1$  versus  $1.32 \pm 1.2$ ,  $p < 0.001$ ), including in all three subdomains (material, social, and health). Regarding SSQ6, severely fatigued patients have a smaller social support social network than moderately fatigued patients (mean score:  $14.81 \pm 9.04$  versus  $18.99 \pm 10.69$ ,  $p = 0.004$ ). They are also less satisfied with their social support (mean score:  $26.93 \pm 8.26$  versus  $29.46 \pm 7.93$ ,  $p = 0.026$ ). There is no significant difference for the Constances questionnaire except for the self-assessment of budget, where severely fatigued patients report a lower budget than moderately fatigued patients (8.8% reporting financial difficulties versus 21%;  $p = 0.003$ ).

**Conclusion:** We observed an association between social precariousness, readiness, satisfaction scores and significant fatigue IBD patients in clinic-biological remission. Social determinant of health scores were higher in severely fatigued IBD patients. DIPCare, SSQ6 and some part of adapted Constances questionnaires could be useful tools to evaluate in these patients. Intervention studies addressing this important topic are still needed.

## ➤ **PREMIÈRE PARTIE : MISE AU POINT**

### **I) GÉNÉRALITÉS ET ÉPIDÉMIOLOGIE**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) résultent de l'inflammation chronique du tube digestif. Elles regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH).

La physiopathologie est caractérisée par une réponse inflammatoire inappropriée au sein du tube digestif sous l'influence de facteurs environnementaux chez des sujets ayant une prédisposition génétique. L'évolution clinique est marquée par l'alternance entre des périodes d'activité et des périodes de rémission.

Le diagnostic de MICI repose sur un faisceau d'arguments clinique, biologique, endoscopique, radiologique et histologique. (2)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin touchent environ 273 000 personnes en France (60% de MC et 40% de RCH). L'âge moyen des malades est de 49 ans. Elles affectent 55% de femmes et 45% d'hommes. Selon les données du registre EPIMAD, qui suit l'incidence de ces maladies dans plusieurs départements du Nord de la France, l'incidence de la MC a augmenté de 5,3 à 7,6 cas pour 100 000 habitants entre 1988 et 2014, alors que celle de la RCH est restée stable, à 4,4 cas pour 100 000 habitants. (3)

### **II) LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH)**

La RCH affecte toujours le rectum et, à un degré variable, une partie ou la totalité du côlon. L'atteinte est typiquement continue et sans intervalle de muqueuse saine. De façon consensuelle, l'étendue de l'atteinte de la RCH est décrite selon la classification de Montréal (*figure 1*).

**TABLEAU 1** • Classification topographique de la rectocolite hémorragique (adaptée de Satsangi J, *et al. Gut* 2006 ; 55 : 749-53).

Terminologie	Topographie	Description
E1	Rectite	Atteinte limitée au rectum (en aval de la charnière rectosigmoïdienne)
E2	Colite gauche	Atteinte étendue au-delà de la charnière rectosigmoïdienne mais ne s'étendant pas au-delà de l'angle colique gauche
E3	Pancolite	Atteinte étendue au-delà de l'angle colique gauche

**Figure 1** : Classification de Montréal pour la RCH (4)

Le principal facteur de risque de RCH est un antécédent familial de RCH ou de MC (au premier et/ou deuxième et/ou troisième degré). Les facteurs protecteurs de RCH sont un tabagisme actif et une appendicectomie réalisée avant 20 ans. (4)

### III) LA MALADIE DE CROHN (MC)

La MC peut toucher l'ensemble du tube digestif (de la bouche à l'anus) mais elle atteint préférentiellement la région iléocœcale. L'inflammation du tube digestif est classiquement discontinue et transmurale. Elle peut se compliquer de sténoses, de fistules digestives ou ano-périnéales, d'abcès, et/ou de perforation. (5) De façon consensuelle, l'étendue de l'atteinte de la MC est décrite selon la classification de Montréal (*figure 2*). (6)

**Table 5.** Montreal Classification for CD

Variable	
Age at diagnosis (yr)	A1, ≤16
	A2, 17-39
	A3, ≥40
Location	L1, ileal
	L2, colonic
	L3, ileocolonic
	L4, isolated upper disease <sup>a</sup>
Behavior	B1, non-stricturing, non-penetrating
	B2, stricturing
	B3, penetrating
	p, perianal disease modifier <sup>b</sup>

<sup>a</sup>L4 is a modifier that can be added to L1–L3 when concomitant upper gastrointestinal disease is present.

<sup>b</sup>p is added to B1–B3 when concomitant perianal disease is present.

**Figure 2** : Classification de Montréal pour la maladie de Crohn (6)

Les principaux facteurs de risque de la MC sont le tabagisme actif (ce risque disparaît quatre ans après le sevrage tabagique (7,8)) et un antécédent d'appendicectomie (ce facteur de risque reste cependant débattu car l'appendicite aiguë peut être considérée comme un mode d'entrée dans la maladie). (8)

De plus, l'alimentation semble influencer la composition et l'activité de la flore intestinale, modifiant alors les interactions entre les microorganismes et le système immunitaire : un régime alimentaire pauvre en fibres et riche en graisses ou en sucres semblerait augmenter le risque de MC. (8,9)

#### **IV) ATTEINTES EXTRA-DIGESTIVES DES MICI (4)**

Les MICI peuvent être associées à des manifestations extra-digestives dans 21 à 50% des cas. (10–12)

Les manifestations articulaires sont observées chez environ 20 % des cas. On différencie les atteintes axiales et périphériques. Elles s'intègrent dans le spectre des spondylarthrites axiales et périphériques.

Les atteintes dermatologiques peuvent être :

- L'érythème noueux qui est une dermo-hypodermite lymphohistiocytaire se présentant sous la forme de nodules sous-cutanés, érythémato-violacés, chauds et douloureux, situés de façon symétrique, sur les crêtes tibiales, autour des chevilles ou des genoux. Les nodules disparaissent en quelques semaines.
- Le Pyoderma gangrenosum qui est une dermatose neutrophilique, spontanée ou faisant volontiers suite à un traumatisme local. Il s'agit de lésions érythématopustuleuse parfois nodulaires, s'étendant de proche en proche pour former des plaques largement ulcérées, irrégulières et à bordure inflammatoire. Les lésions sont typiquement indolores. Il survient préférentiellement au niveau des membres inférieurs, et sur le pourtour des cicatrices, des stomies et des zones péri-orificielles.

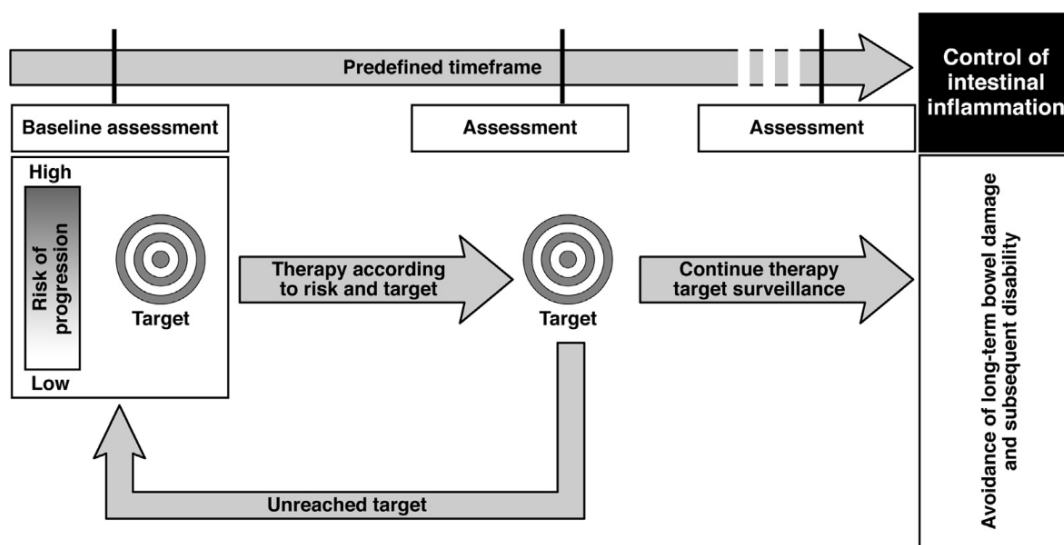


Parmi les atteintes ophtalmologiques associées à la RCH, on distingue les épisclérites (généralement synchrone de l'activité de la MICI) et les uvéites (généralement asynchrones de l'activité de la MICI).

L'atteinte hépatique est la cholangite sclérosante primitive qui est une affection inflammatoire chronique et fibrosante des voies biliaires intra- et extra-hépatiques. Elle provoque un risque accru de cancer colorectal et de cholangiocarcinome.

## V) OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES DANS LES MICI

Les objectifs thérapeutiques ont rapidement évolué ces dernières années au rythme des progrès thérapeutiques. (13) Ainsi, il est apparu le concept de traitement ciblé (le « treat to target », *figure 3*). Ce concept peut être défini par l'administration de traitements adaptés au risque évolutif individuel et à l'activité de la maladie et s'accompagnant d'ajustements thérapeutiques en cas d'inflammation persistante. (14)



**Figure 3** : Concept du « treat to target » (14)

L'objectif des traitements est d'obtenir une rémission clinique rapide et maintenue dans le temps, d'avoir une vie quotidienne sans handicap, de ralentir la progression de la maladie et d'éviter les complications.

En pratique, bien que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) soient des affections évolutives et persistantes, les essais cliniques se concentrent

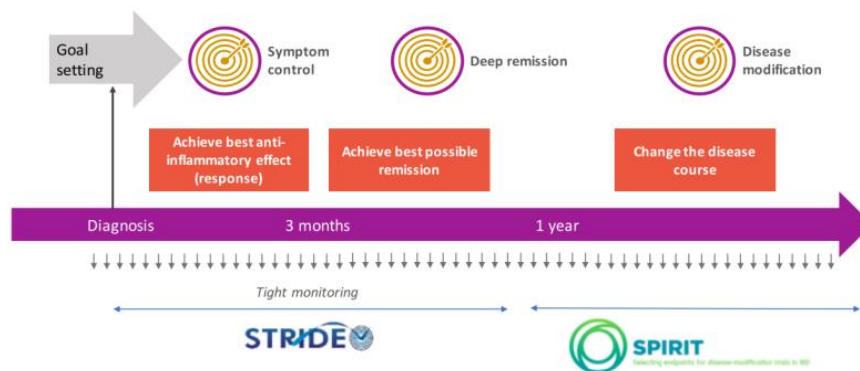
principalement sur des critères d'évaluation à court terme, tels que définis par le consensus STRIDE (I et II) : la rémission clinique évaluée par les PRO2 (Patient Reported Outcome 2), la rémission biologique et la rémission endoscopique. Les PRO 2 sont évalués par différents scores dont le Crohn's Disease Activity Index (CDAI) et l'index d'Harvey-Bradshaw (HBI) pour la MC et le score de Mayo pour la RCH. (15,16)

Plus largement, les PRO 1 (Patient Reported Outcome 1) évaluent l'impact de la maladie sur la vie socioprofessionnelle du patient. Ces critères visent un retour à une vie normale sans pénibilité. (15) Pourtant, les PRO1 sont souvent considérés comme secondaire dans les études, bien que les patients leur accordent une importance majeure. La majorité des patients préfèrent n'avoir aucune limitation dans leurs activités quotidiennes, malgré la persistance de quelques lésions endoscopiques, plutôt que d'être incapable de mener une vie normale et d'avoir un intestin cicatrisé.

Une manière simple et rapidement d'évaluer les PRO 1 en consultation de suivi est l'utilisation de l'IDB disk. (17) L'IDB disk (*annexe 1*) comprend 10 thèmes : la douleur abdominale, la défécation, la vie sociale, la vie professionnelle, le sommeil, l'énergie, l'anxiété, l'image de soi, la vie intime et la douleur articulaire. Chaque thème est évalué sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10 (0 correspondant à aucune plainte et 10 à la plainte maximale). Chaque sous score est ensuite additionné pour avoir un score total de pénibilité allant de 0 (aucune pénibilité) à 100 (pénibilité maximale). (18) L'étude BIRD a évalué la qualité de vie des patients atteints de MICI. Cette enquête nationale a inclus 1 185 patients et a examiné les résultats relatifs aux cinq aspects majeurs des PRO1 : la fatigue, la pénibilité, le handicap fonctionnel, la productivité au travail et l'anxiété/dépression. Les résultats révèlent que pour plus de la moitié des patients l'objectif des PRO 1 n'est pas atteint. Un patient sur deux avait une qualité de vie altérée, une forte pénibilité, une fatigue importante et des symptômes dépressifs. Un patient sur trois rapportait un handicap fonctionnel et une anxiété majeure. (19)

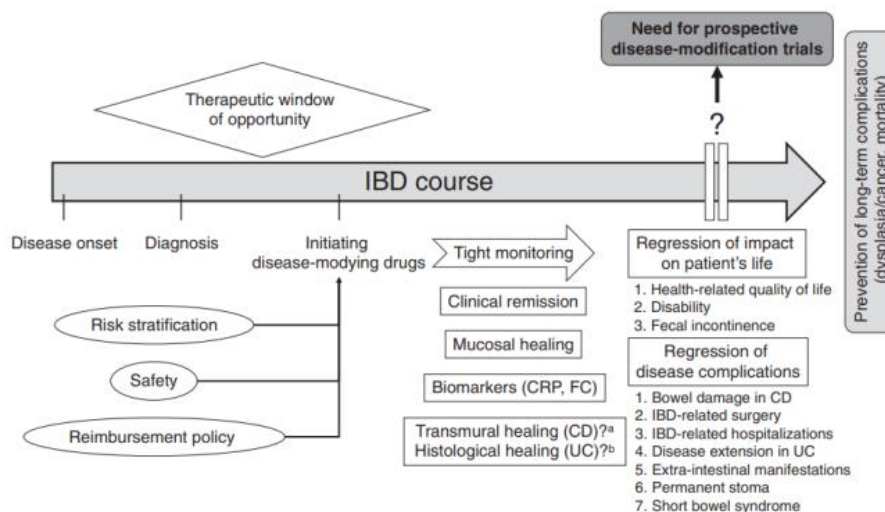
Face à ce constat, l'étude SPIRIT a été développée (*figure 4*). (17) Son objectif est d'établir un consensus international d'experts sur les critères d'évaluation à utiliser dans les futurs essais cliniques concernant les MICI. Le groupe d'expert a convenu que l'objectif thérapeutique ultime reposait sur la prévention des aspects suivants :

- L'impact de la maladie sur la vie du patient, incluant la qualité de vie liée à la santé, l'incapacité et l'incontinence fécale.
- Les complications à moyen terme, telles que les lésions de l'intestin dans la MC, les interventions chirurgicales, les hospitalisations liées aux MICI, l'extension de la maladie dans la RCH, les manifestations extra-intestinales, la stomie permanente et le syndrome du grêle court.
- Les complications à long terme, incluant les cancers gastro-intestinaux et extra-intestinaux et la mortalité.



**Figure 1.** Concept of the Selecting Endpoints for Disease-Modification Trials (SPIRIT) consensus. As has been done for deep remission with the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) consensus to achieve the best possible remission in the short-term, the SPIRIT consensus aims at achieving international expert consensus on the end points to be used in future IBD disease-modification trials to change the disease course in the long-term.

**Figure 4 :** Du consensus STRIDE au consensus SPIRIT (17)



**Figure 2.** Concept of the “therapeutic window of opportunity” in early IBD and summary of the outcome measures retained by the Selecting Endpoints for Disease-Modification Trials (SPIRIT) consensus to be used in future IBD disease-modification trials. <sup>a</sup>Transmural healing may be the ultimate therapeutic goal in CD. <sup>b</sup>Histologic healing may be the ultimate therapeutic goal in UC. CRP, C-reactive protein; FC, fecal calprotectin.

**Figure 5 :** Consensus SPIRIT (17)

## VI) LA FATIGUE DANS LES MICI

La santé est définie par l'OMS (organisation mondiale de la santé) comme « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». A l'ère des maladies chroniques, et notamment des MICI, l'objectif des traitements ne devrait plus se contenter d'une rémission clinique, biologique et endoscopique mais d'une rémission plus globale prenant en compte la qualité de vie et la pénibilité. Dans les MICI, avec l'évolution des définitions de la santé, on reconnaît de plus en plus l'importance des symptômes subjectifs qui persistent au-delà de la résolution de l'inflammation (évalué par les PRO2). Parmi les facteurs influençant la pénibilité, la fatigue est un symptôme majeur à rechercher.

Une des difficultés de la recherche sur la fatigue est l'absence de définition objective et consensuelle. Le « Medical Library Subject Heading » (MeSH) définit la fatigue comme un « état consécutif à une période d'effort, mental ou physique, caractérisé par une diminution de la capacité de travail et de l'efficacité à répondre aux stimuli ». Toutefois, compte tenu de sa nature multidimensionnelle, une définition simple ne peut saisir toute la complexité de la fatigue. Markowitz et al. ont décrit que la fatigue se compose de trois éléments : la perception d'une faiblesse généralisée, se manifestant par une incapacité ou une difficulté à entreprendre des activités ; une fatigabilité rapide ; et une fatigue mentale se traduisant par des difficultés de concentration, de stabilité émotionnelle et de mémoire. (20) Ces éléments de la fatigue peuvent être divisés en trois grands domaines (21) :

- Physique : il correspond subjectivement à une faiblesse, une incapacité perçue d'entreprendre ou d'achever des tâches. Objectivement, il se manifeste par une diminution mesurable de l'activité physique et/ou des performances lors d'activités répétées ou prolongées.
- Cognitif : il correspond subjectivement à la difficulté à se concentrer, à penser clairement. Objectivement, il se traduit par une baisse mesurable de la fonction cognitive lors de tests répétés et prolongés.
- Emotionnel : il correspond subjectivement à une baisse de motivation, et un manque d'énergie.

Dans la population générale, la fatigue affecte 7 à 11% des personnes. Dans les MICI, la fatigue est un signe clinique très fréquent, sous-estimé et traité de manière sous optimale. Elle affecte plus de 40% des patients en rémission et plus de 70% des patients en phase active de la MICI. (21–28)

Outre sa prévalence élevée, la fatigue figure également parmi les principales préoccupations des patients atteintes de MICI. Dans une étude interculturelle menée dans huit pays différents, la fatigue a été classée au quatrième rang des symptômes préoccupants chez les patients atteints de MICI (50,1% des personnes interrogées). (29) Lors des consultations de suivi, la fatigue demeure un symptôme préoccupant et persistant pour les patients. (30)

La physiopathologie et les étiologies de la fatigue chez les patients atteints d'une MICI sont peu connues. Des multiples mécanismes sont en cause (*figure 6*) et plusieurs pistes sont proposées (*figure 7*). (22)

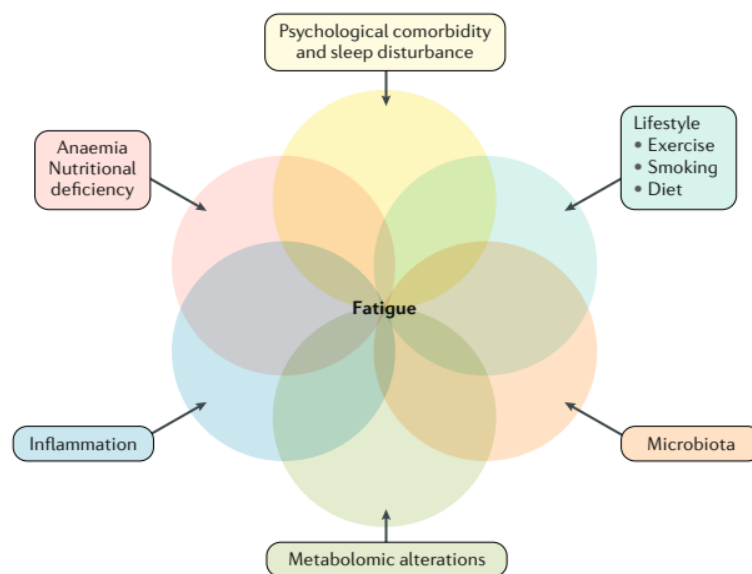


Fig. 1 | **Proposed multidimensional pathophysiology of fatigue in IBD.** The pathophysiology of fatigue in IBD is thought to be related to multiple contributing factors, including anaemia and nutritional deficiencies, psychological comorbidity and sleep disturbance, lifestyle, microbiota and metabolomic alterations, and inflammation.

**Figure 6 :** Schématisation du caractère multidimensionnel de la fatigue chez les patients atteints de MICI (22)

La carence martiale accompagnée d'anémie est un facteur favorisant la fatigue. La carence martiale sans anémie associée peut également conduire à de la fatigue bien que le niveau de preuve soit moins établi. (22,24,25,31)

Une autre hypothèse est la circulation de facteurs pro-inflammatoires dans l'organisme. Comme dans les cancers, la MICI favoriserait la production de facteurs pro-inflammatoires infracliniques n'entraînant non pas des symptômes inflammatoires mais une fatigue chronique. (22)

L'inflammation modifierait le fonctionnement cérébral à travers des altérations du métabolisme. L'humeur et la fatigue sont médiées par des neurotransmetteurs centraux (la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline) dont la biosynthèse nécessite du tryptophane et de la tyrosine. Les acides aminés à chaîne ramifiée étant en concurrence avec le tryptophane et la tyrosine pour les mêmes transporteurs afin de passer la barrière hémato-encéphalique, une augmentation des concentrations circulantes d'acides aminés à chaîne ramifiée pourrait influencer la synthèse des neurotransmetteurs dans le cerveau et contribuer à la fatigue. (24,25,31)

Il a été bien établi que la dysbiose microbienne intestinale jouait un rôle central dans la propagation de l'inflammation intestinale dans les MICI. Le microbiote intestinal dans les MICI est caractérisé par une diversité bactérienne réduite avec une réduction de l'abondance des populations bactériennes bénéfiques (*Bacteroides fragilis*, *Faecalibacterium prausnitzii* et *Roseburia*) et un nombre accru d'espèces pro-inflammatoire (*Escherichia coli* invasif et d'autres *Enterobacteriaceae*). De nouvelles preuves suggèrent qu'il existe un système de communication bidirectionnelle entre le système nerveux central et le tractus gastro-intestinal. La dysbiose pourrait ainsi être impliquée dans le développement de la fatigue et d'autres symptômes psychologiques. (24,31)

La réduction de la masse et de la force musculaires chez les personnes âgées en bonne santé est associée à une augmentation des taux de cytokines circulantes, en particulier l'IL-6 (interleukine 6) et le TNF, qui pourraient être des médiateurs de la fatigue. La réduction de la masse musculaire dans les MICI entraînerait une diminution de l'activité physique, avec un effet négatif sur la condition physique et de la fatigue. (24,25,31)

Les MICI sont souvent associés à la dépression et l'anxiété, respectivement 27% et 32%. Plusieurs études ont montré que les facteurs psychologiques,

indépendamment de l'activité de la MICI, sont des facteurs déterminants importants dans la fatigue. De plus, entre 47% et 82% des patients avec une MICI ont des troubles du sommeil avec des réveils nocturnes et un sommeil non réparateur (contre un tiers dans la population générale). (24,25,31–33)

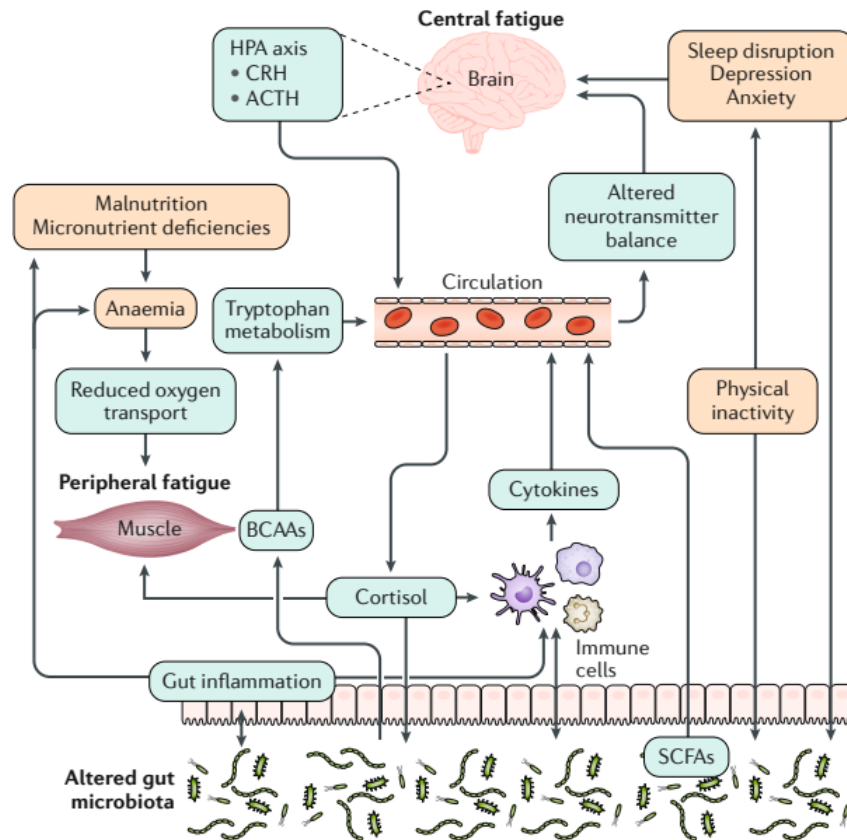
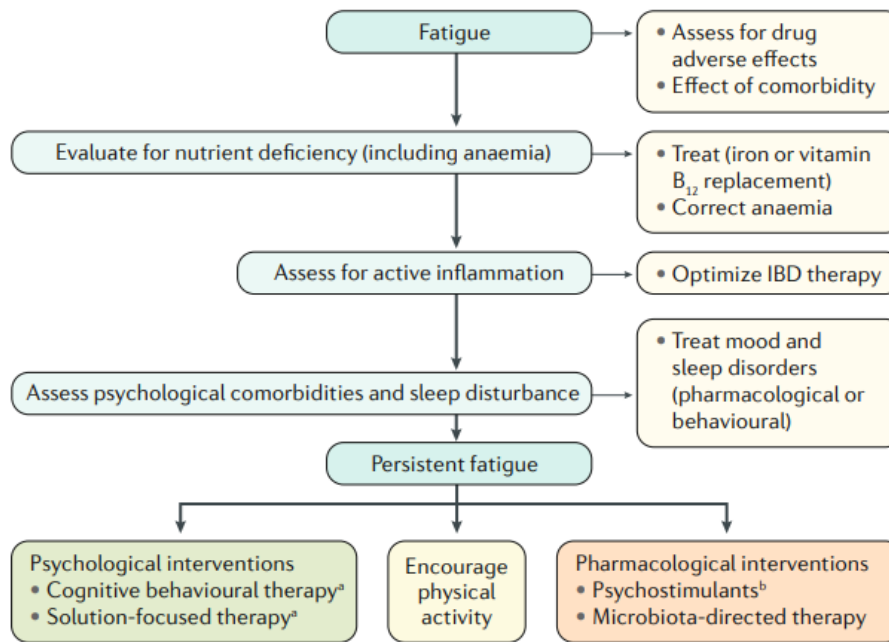


Fig. 3 | **Bidirectional communication between the gut microbiota and the brain.** Several direct and indirect pathways exist through which the gut microbiome can interact with the gut–brain axis and might alter fatigue in IBD. Key routes include immune pathways (cytokines), metabolomic pathways (tryptophan, branched-chain amino acids (BCAAs) and short-chain fatty acids (SCFAs)) and endocrine (cortisol) pathways. Conversely, the central nervous system might affect the microbiota through similar mechanisms as in mood disorders. Cytokines influence the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, leading to increased corticotropin-releasing hormone (CRH) and adrenocorticotropic hormone (ACTH) levels and higher cortisol secretion from the adrenal glands, which in turn influences the microbiota.

**Figure 7** : Schématisation de la communication bidirectionnelle entre et le microbiote et le cerveau (22)

Une meilleure compréhension de la fatigue permettrait de développer des moyens thérapeutiques efficaces. Plusieurs algorithmes de prise en charge de la fatigue sont proposés (*figures 8 et 9*). (21,31) Des éléments communs sont à rechercher : effet indésirable d'un traitement, carences vitaminiques (martiale avec ou sans anémie,

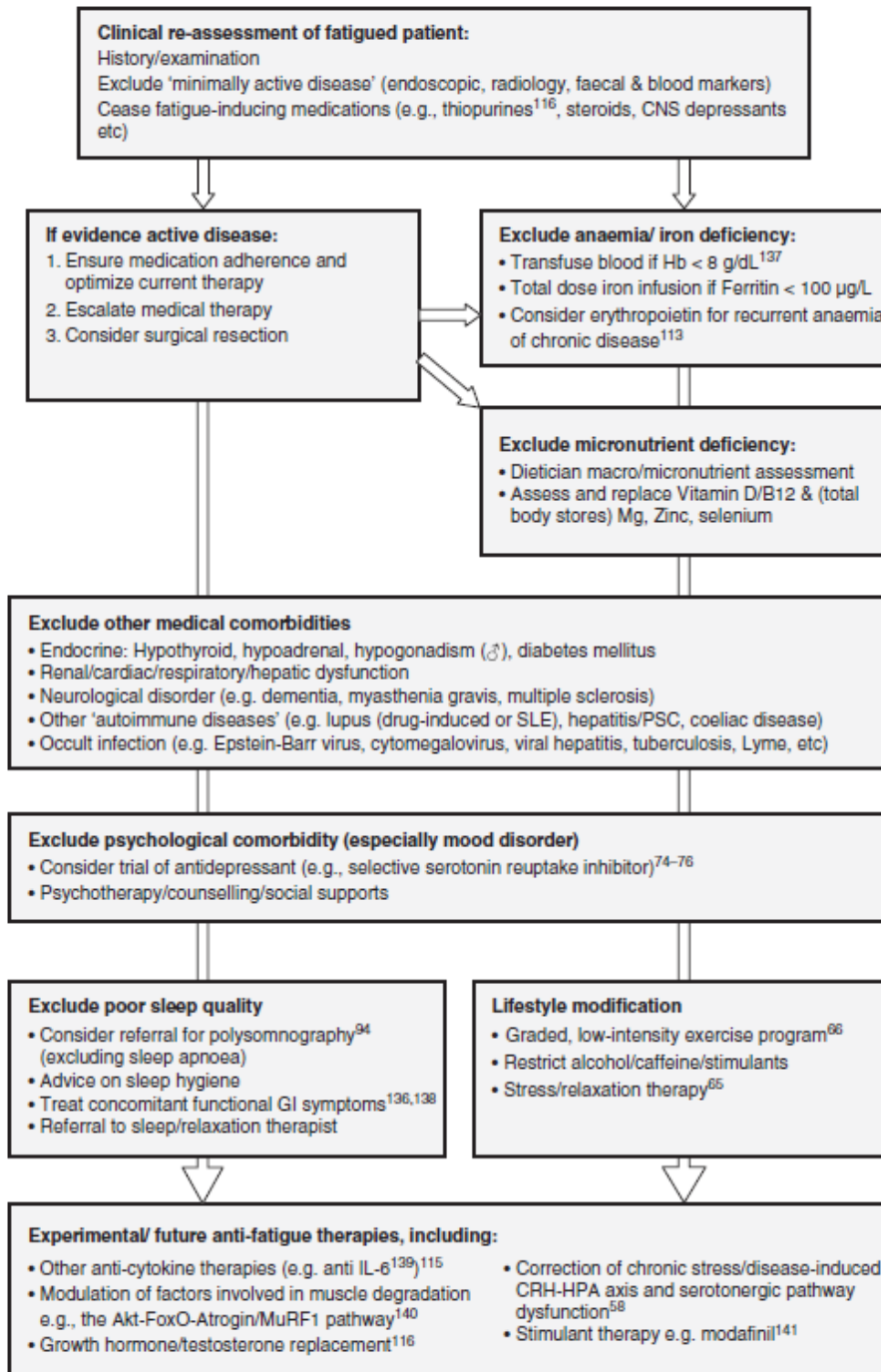
vitamine B9, B12, D, zinc, sélénium et magnésium), comorbidités (somatiques et/ou psychologiques) ainsi que des troubles du sommeil.



**Fig. 4 | Proposed algorithm for multidisciplinary management of fatigue in IBD.** The management of fatigue in patients with IBD is multidimensional, requiring sequential assessment for contributions from active inflammation and nutritional deficiency. If neither of these factors has a role, it is important to evaluate for psychological comorbidities such as depression, anxiety and sleep disorders. Finally, in the absence of any of the above parameters, research suggests a potential role for psychological interventions such as cognitive behavioural therapy and solution-focused therapy, pharmacological interventions such as psychostimulants and microbiome-directed therapy, and increased physical activity might alleviate fatigue symptoms in those with persistent fatigue symptoms. This algorithm is the opinion of the authors. <sup>a</sup>Greater than one study available in IBD. <sup>b</sup>No studies available in IBD.

**Figure 8 :** Proposition d’algorithme de prise en charge de la fatigue chez les patients atteints de MICI (22)





**Figure 1** | Proposed management guidelines for a patient with inactive IBD with ongoing, significant fatigue. Akt (also called protein kinase B); FoxO, forkhead box class O; Atrogin, (also called muscle atrophy F-box); MuRF, muscle ring finger; CRH-HPA, corticotrophin-releasing hormone- hypothalamic-pituitary axis.

**Figure 9** : proposition d’algorithme de prise en charge de la fatigue chez les patients atteints de MICI (21)

Le score FACIT- F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, *annexe 1*) a été validé pour l'évaluation de la fatigue chez les patients atteints de MICI. Ce score a été initialement développé en 1997 pour mesurer la fatigue initialement en oncologie. Il comprend 13 items. Le score total est calculé en additionnant l'ensemble des items puis en multipliant par 13 puis en divisant par le nombre d'items remplis. Au moins 50% des items doivent être remplis pour calculer le score total. Le score total est compris entre 0 et 52. Plus le score est élevé moins le patient est fatigué. (32) La moyenne du score, en population générale, est de 43 environ alors qu'il est d'environ 39 chez les patients atteints de MICI. (34) Plusieurs études portant sur les MICI ont défini une fatigue modérée pour un score  $30 \leq \text{FACIT- F} < 40$  et une fatigue sévère pour un score  $\text{FACIT- F} < 30$ . (35,36)

Une récente étude du GETAID a étudié les facteurs associés à la fatigue à l'aide de l'IDB disk et de l'IDB- Q. Cette étude a montré que les facteurs sociaux, les facteurs émotionnels mais aussi le sommeil étaient associés à la fatigue. (1) Cependant, les facteurs socio-démographiques chez les patients MICI avec fatigue significative ne sont que peu décrits.

## **VII) PRÉSENTATION DES QUESTIONNAIRES POUR L'ÉVALUATION DES DETERMINANTS SOCIO- DÉMOGRAPHIQUES**

Le DiPCare (Deprivation in Primary Care, *annexe 1*) publié en 2012 par Vaucher et al. comporte 16 items explorant la précarité au niveau matériel (huit items), social (cinq item) et sanitaire (trois items). Une équation avec pondération des trois sous scores permet de donner le score final, classant le patient dans l'une des six catégories (0 = absence de précarité à 5 = précarité maximale). Il présente l'avantage de ne pas donner un résultat dichotomique « précaire » / « non précaire ». Il est utilisé en soin primaire pour dépister la précarité sociale. Il a été établi en Suisse et sa généralisation à la population française n'a pas été évaluée. Cependant, il a l'avantage de ne pas dépendre du système de santé du pays. Il est donc plus généralisable que le score EPICES utilisé plus communément en France. Pour cette raison, nous avons choisi d'utiliser le score DiPCare dans notre étude. (37) Le domaine matériel est évalué par les questions 1 à 6, 10 et 13 ; le domaine social est

évalué par les questions 7 à 9, 11 et 12 ; et le domaine sanitaire est évalué par les questions 14 à 16 (*annexe 1*).

Il est important et utile de distinguer la précarité de la pauvreté. La précarité est un état d'instabilité sociale caractérisé par l'absence d'une ou plusieurs sécurités, notamment celle de l'emploi, permettant aux personnes et aux familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales, et de jouir de leurs droits fondamentaux. La précarité ne conduit à la pauvreté que lorsqu'elle affecte plusieurs domaines de l'existence, lorsqu'elle se chronicise et qu'elle compromet ainsi gravement les chances d'assumer ses responsabilités et de reconquérir ses droits par soi-même dans un avenir prévisible. (38)

Le SSQ6 (Social Support Questionnaire, *annexe 1*) évalue le soutien social à travers deux dimensions : la disponibilité (varie de 0 à 54, estimation du nombre de personnes sur lesquelles on peut compter en cas de besoin d'assistance) et la satisfaction (varie de 6 à 36, évalue l'adéquation perçue entre le soutien reçu et les attentes et besoins). Il comprend six items. Le soutien social est un concept apparu il y a une cinquantaine d'années (Cobb, 1976). Il est à différencier du réseau social qui est l'aspect quantitatif de relations sociales telles que le nombre et la fréquence. Les propriétés objectives du réseau relationnel ne garantissent pas que le sujet en retire de la satisfaction. Le soutien social perçu pourrait être plus clairement lié au bien-être et à la santé émotionnelle que le réseau social. (39)

Constances est une cohorte épidémiologique « généraliste » française lancée en 2012 et constituée d'un échantillon représentatif de 200 000 adultes âgés de 18 à 69 ans (*site internet* : <https://www.constances.fr/>). Ces adultes sont tirés au sort parmi les assurés du régime général de la sécurité sociale de 17 départements. Les sujets passent un examen de santé tous les 5 ans et répondent à un questionnaire tous les ans. Le questionnaire initial de convocation évalue la santé physique (diabète, capacité visuelle, santé respiratoire, ...), la santé mentale, l'hygiène de vie (sommeil, alimentation, sport, vie sexuelle, alcool, tabac, ...), l'entourage du patient et son mode de vie. Nous avons repris pour notre étude les questions les plus pertinentes concernant la rubrique « l'entourage du patient et son mode de vie » (*annexe 1*).

## **DEUXIÈME PARTIE: ARTICLE**

### **SOCIAL AND DEMOGRAPHIC DETERMINANTS OF FATIGUE IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN REMISSION: SOFA STUDY**

#### **I) INTRODUCTION**

In recent years, there have been significant advances in the understanding of inflammatory pathways involved in inflammatory bowel diseases (IBD), leading to a steep increase in the number of available treatments for IBD. (13) With the expanding treatment options and advancements in diagnostic tools, aspirations in treatment goals have shifted and a “treat to target” strategy is proposed, which includes long-term treatment goals such as a normalized quality of life (QoL). (15, 16) The latter has gained more importance in recent decades, since it has become clear that IBD symptoms are not limited to the gastrointestinal tract. Patients with IBD often encounter disabling fatigue which can severely influence their social and interpersonal functioning and significantly reduce their QoL. (40) During stages of active disease up to 72% of patients with IBD report fatigue, but even when disease remission is reached, and intestinal symptoms become less dominant over daily life, up to 42% of patients remain fatigued. (27) This prevalence is remarkably higher than the 7% rate of fatigue observed in the general population. (27,28) The incidence of IBD is the highest in the 15-29 years old age group (41), and impairment due to IBD has been shown to affect educational and employment prospects, implying an increased socioeconomic burden. (42) Moreover, fatigue in patients with IBD is associated with adverse outcomes and increased IBD-related and all-cause healthcare costs. (43) In addition to its absolute prevalence, fatigue is also at the forefront of IBD patients' relative concerns. In a cross-cultural study conducted in eight different countries, fatigue was ranked as the fourth most common relative symptom among IBD patients. (29)

The FACIT- F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue Scale) has been validated as a measure of fatigue in an IBD population. (34,35) The average score in the general population was around 43 ( $\pm$  9.4), whereas it is around

39 ( $\pm$  11) in IBD patients. (34) Several IBD studies have defined moderate fatigue as a  $30 \leq \text{FACIT-F} < 40$  score and severe fatigue as a  $\text{FACIT-F} < 30$ . (36,44)

A recent GETAID study investigated the factors associated with fatigue using the IDB disk and IDB-Q. This study shows that social and emotional factors, as well as sleep, were associated with fatigue. However, these determinants have yet to be. (1)

Our study aims to investigate the social and demographic determinants of significant fatigue (SDF) in IBD outpatients in clinical and biological remission.

## **II) PATIENTS AND METHODS**

### **A) STUDY DESIGN**

The SOFA study is a real life, observational, cross sectional, descriptive, multicenter, french cohort study. FACIT- F score and SDF questionnaires were made available to IBD patients via tertiary day hospital patient appointments, patient-doctor visits individuals with a self-reported diagnosis of IBD over 18 years of age were invited to participate. IBD outpatients in remission filled-in.

FACIT- F score and their SDF were evaluated through several questionnaires (DIPCare, SSQ6 and a questionnaire inspired by the Constances cohort). We prospectively evaluated disability with the IDB disk. *Appendix 1* presents the questionnaire filled-in by the patients during the study. Demographic data such as age and sex were recorded, along with IBD related data including disease duration and previous surgery.

There was no patient follow-up. Each patient was asked once to fill all the questionnaires. Patients could be recalled by the investigator within two weeks of inclusion, according to missing data.

### **B) PATIENTS**

Patients were screened during a medical appointment with their IBD specialist or a day hospital visit in four academic tertiary-care hospitals: Bordeaux, Grenoble, Lyon and Montpellier. Patients were included from January 2024 to March 2024. If they were adult patients with documented diagnosis of Crohn's disease or ulcerative colitis based on standard clinical, endoscopic and histological criteria. (44) Patients must be

in both clinical remission (Mayo Partial Score (MPS)  $\leq 2$  with each sub score of 1 or less for ulcerative colitis (UC) (45, 46) ; *appendix 2*, Harvey Bradshaw Index score (HBI)  $\leq 4$  for Crohn disease (CD) (47) ; *appendix 3*) and biological remission (fecal calprotectin  $< 250 \mu\text{g/g}$  and CRP  $< 5 \text{ mg/L}$ ) for at least six months. Patients with an active infection (HIV, hepatitis B/C and untreated tuberculosis) or other active contributing risk factors for fatigue have including anemia, drug-related factors were excluded. Patients were eligible regardless of whether they reported fatigue when asked, but to fill-in SDF questionnaires, all needed to have significant chronic fatigue defined by a FACIT- F score  $< 40$ . Briefly, the FACIT-F scale includes 13 questions with responses recorded on a 5-point Likert scale, with a score ranging from 0 et 52, with a lower score indicating worse fatigue. A score less than 30 indicates severe fatigue. (35, 36) The FACIT- F score is valeted for the assessment of fatigue in IBD patients. (34) We defined fatigue was as moderate with a  $30 \leq \text{FACIT- F score} < 40$  and severe with FACIT- F score less than 30. Those thresholds derived from multiples IBD studies already carried out. (35, 36)

Each patient witch significant fatigue subsequently filled-in during the same appointment the DIPCare, the SSQ6, the Constances cohort questionnaires and the IBD disk (*appendix 1*).

### **C) MAIN OUTCOMES**

Our primary outcome was the description of social and demographic determinants in patients with IBD in remission with significant fatigue (FACIT- F  $< 40$ ). SDF were identified using three questionnaires (*appendix 1*):

- social precariousness assessed with the DIPCare (Deprivation In Primary Care) questionnaire which includes 16 items exploring material (eight items), social (five items) and health (three items) deprivation. The final score places the patient in one of six categories (0 = no precariousness to 5 = high precariousness). The material dimension is assessed by questions 1 to 6, 10 and 13, whereas the social dimension is assessed by questions 7 to 9, 11 and 12; and finally the health dimensions by questions 14 to 16. (37)

- patient social support is assessed by Sarason's Social Support Questionnaire (SSQ6) which evaluates social support with 6 questions. For each question, 2 dimensions are assessed : (39)
  - readiness score ranging between 0 to 54 which estimates the number of people who can be counted on in the event of a need for assistance. For each question, the patient can mention between 0 and 9 persons. The total score is calculated by summing the social network mentioned by the patient for each of the six questions.
  - the satisfaction score ranging between 6 to 36 which assesses the perceived adequacy between support received and expectations and needs. For each question, satisfaction is rated on a scale from 1 to 6. The total score is calculated by summing the satisfaction reported by the patient for each of the six questions.
  
- demographic determinants assessed by the questionnaire inspired by the Constances French cohort (*web site: <https://www.constances.fr/>*) which is an epidemiological cohort of 200,000 adults aged between 18 to 69 at baseline. These healthy volunteers randomly selected the general social security scheme in 17 departments. Subjects underwent a medical check-up every 5 years and answer a questionnaire every year. The initial questionnaire assesses physical health (diabetes, visual capacity, respiratory health, ...), mental health, lifestyle (sleep, diet, sport, sex life, alcohol, tobacco, etc.), patient's environment. For our study, we have included the most relevant questions concerning the "patient's relatives and lifestyle" section. We adapted the questionnaire with other queries related to the patient's living environment, standard of living and socio-professional background in particular about benefits from assistance specific to the French healthcare system.

Secondary objectives were:

- assessing life disability in IBD in remission. For this purpose, patients completed the IBD disk. The IBD disk includes ten questions on abdominal pain, bowel movements, social life, work life, sleep, energy, anxiety, self-

image, intimate life and joint pain. Each response is rated on a visual analog scale from 0 to 10 (0 being no complaint and 10 the maximum complaint). Each sub-score is then added to have a total score ranging from 0 (no disability life) to 100 (severely disability life). (18)

- comparing SDF between moderately and severely fatigued patients.

## **D) DATA SOURCES/ MEASUREMENT**

Each patient independently completed the FACIT- F score, the DIPCare, the SSQ6, the costance cohort questionnaires and the IDB disk. IBD criteria were recorded in the patient's file. From the postal code of the patient's place of residence, we were able to calculate the average altitude of his place of residence (*site used*: <https://public.opendatasoft.com/explore/dataset/correspondance-code-insee-code-postal/table/?flg=fr-fr>), as well as whether he lived in a rural or urban area (*site used*: <https://www.insee.fr/fr/information/2114627>).

## **E) STATISTICAL METHODS**

The primary objective of the study is based on a descriptive analysis. Therefore, we did not calculate the required number of subjects. In total, 209 patients were included in the study.

The descriptive analysis will cover all the collected variables. Quantitative parameters, for which normality has been confirmed, will be presented as mean  $\pm$  standard deviation. Qualitative parameters will be presented as frequency and percentage. For the comparison of socio-demographic criteria between moderately and severely fatigued patients, we used a student's t-test for comparing means and a Chi-square test for comparing percentages. The significance threshold was set at 5%. All analyses were performed using Jamovi and R software.

## **F) ETHICAL CONSIDERATIONS**

This survey was noninterventional, not intended to provide clinical data to support treatment decisions, and not conducted as a clinical trial for any endpoints; therefore, ethics approval was not required. All patients provided their informed consent before

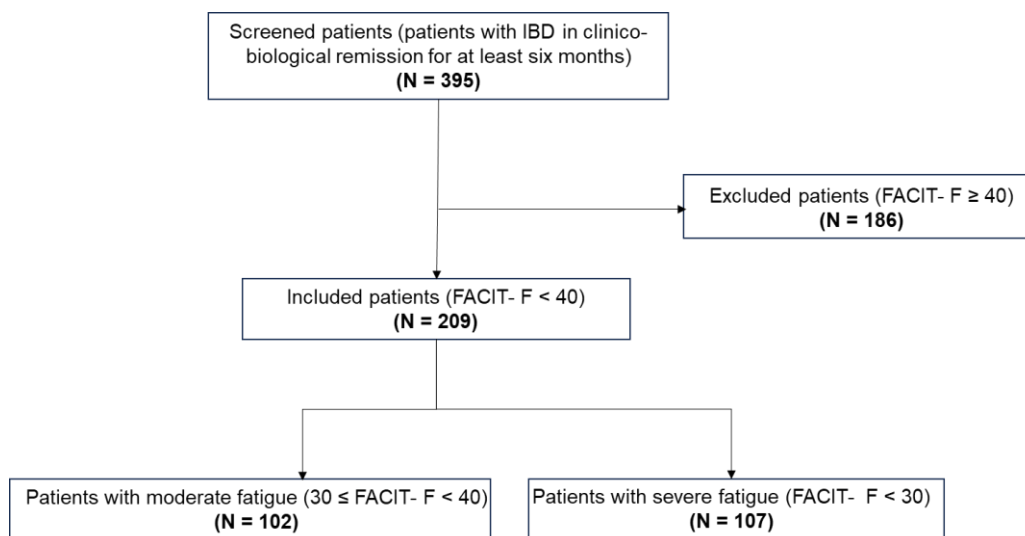


completing the survey. The research method and survey questionnaire were reviewed and received independent review board approval.

### III) RESULTS

#### A) PARTICIPANTS

395 patients were screened. 209 patients with significant fatigue (FACIT- F < 40) were included in the study. 102 patients had moderate fatigue and 107 had severe fatigue respectively. (figure 10)



**Figure 10** : Flow Chart

#### B) BASELINE CHARACTERISTICS

Baseline characteristics are summarized in *table 1*. The majority of patients came from Montpellier (N = 118 or 56.46%) and Grenoble (N = 58 or 27.75%) whereas a minority come from Lyon (N = 17 or 8.13%) and Bordeaux (N = 16 or 7.66%). The vast majority of our patients were french at birth (N = 180 or 86.12%). Mean age of the population is 43.46 years ( $\pm$  14.49 years, see *table 2*). Mean BMI is 25.06 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  4.91 kg/m<sup>2</sup>, see *table 2*). Our population include more women (N = 117 or 56 %) than men (N = 92 or 44%). It includes more CD (N = 142 or 67.94 %) than UC (N = 61 or 29.19%).

CD location was mainly terminal ileal (“L1”, N = 69, 48.59%) followed by ileocolic (“L3”, N = 51, 35.92 %) and finally exclusive colitis (“L2”, N = 22, 15.49 %). There

were few high upper digestive tract locations ("L4", N = 13, 9.15 %). 83 CD patients (58.45%) were diagnosed before forty years old. CD phenotype was mainly inflammatory ("B1", N = 65, 45.77 %) followed by fistulizing ("B3", N = 44, 30.99 %) finally stricturing ("B2", N = 33, 23.24 %). 54 patients (38.03 %) had associated perianal involvement.

Regarding the location of UC, the majority had pancolitis ("E3", N = 39, 63.93%) then left colitis ("E2", N = 20, 32.79%) then rectitis ("E1", N = 2, 3.28%).

Regarding access to care, the vast majority of patients declared to have a general practitioner (N= 196, 93.78 %) and a good relationship with him (N= 85, 40.67% have a "very good relationship" and N = 104, 49.76 % have a "good relationship"). A tiny minority of patients receive the Government Medical Aid (N = 2, 0.96 %).

47 patients (22.49%) reported active smoking. The majority of patients have never undergone surgery for their IBD (N = 141, 67.46%). The majority of patients were currently on treatment (N = 171, 84.66%) and reported no adverse effects of treatment (N = 167, 93.82%). The most frequently administered treatment was infliximab (N = 74, 35.41%), followed by Ustekinumab (N = 38, 18.18%) and adalimumab (N = 31, 14.83 %). 96 patients (53.93%) received treatment with intensified regimen. It should be noted that 31 patients (14.83%) had currently no treatment. A minority of patients had EIM (extra-intestinal manifestation, N = 43, 20.57%). 35 patients had a vitamin deficiency at baseline (16.75%). 30 patients (14.35%) had one or more significant comorbidities associated with their IBD.

Table 1. Baseline characteristics (1)	
	N (%)
<b>City (N = 209)</b>	
Montpellier	118 (56,46)
Grenoble	58 (27,75)
Lyon	17 (8,13)
Bordeaux	16 (7,66)
<b>Gender (N = 209)</b>	
Woman	117 (56)
Man	92 (44)
<b>Nationality (N = 209)</b>	
French at birth	180 (86,12)
French by naturalization	18 (8,61)
Foreign	11 (5,26)
<b>IBD Type (N = 209)</b>	
Crohn	142 (67,94)
Ulcerative colitis	61 (29,19)
Missing	6 (2,87)
<b>Montreal classification for UC (N = 61)</b>	
E1 ( <i>rectitis</i> )	2 (3,28)
E2 ( <i>left colitis</i> )	20 (32,79)
E3 ( <i>pancolitis</i> )	39 (63,93)
<b>Montreal classification for CD (N = 142)</b>	
L1 ( <i>ileal</i> )	69 (48,59)
L2 ( <i>colitis</i> )	22 (15,49)
L3 ( <i>ileocolic</i> )	51 (35,92)
L4 ( <i>upper disease</i> )	13 (9,15)
A2 ( <i>17-39 years</i> )	83 (58,45)
A3 ( <i>≥40 years</i> )	59 (41,55)
B1 ( <i>non stricturing, non fistulizing</i> )	65 (45,77)
B2 ( <i>stricturing</i> )	33 (23,24)
B3 ( <i>fistulizing</i> )	44 (30,99)
p+ ( <i>perianal disease</i> )	54 (38,03)
<b>Active smoking (N = 209)</b>	
No	156 (74,64)
Yes	47 (22,49)
Missing	6 (2,87)
<b>Surgical management of IBD (N = 209)</b>	
No	141 (67,46)
Yes	62 (29,67)
Missing	6 (2,87)
<b>Associated extra-digestive disorders (N = 209)</b>	
No	160 (76,56)
Yes	43 (20,57)
Missing	6 (2,87)
<b>Vitamin deficiency (N = 209)</b>	
No	168 (80,38)
Yes	35 (16,75)
Missing	6 (2,87)
<b>Significant comorbidities (N = 209)</b>	
No	173 (82,78)
Yes	30 (14,35)
Missing	6 (2,87)

Table 2. Baseline characteristics (2)				
	Mean	Standard Déviation	Minimum Value	Maximum value
Age ( <i>years</i> )	43,46	14,49	18	79
BMI ( <i>kg/m<sup>2</sup></i> )	25,06	4,91	17	40,8

BMI = Body Mass Index

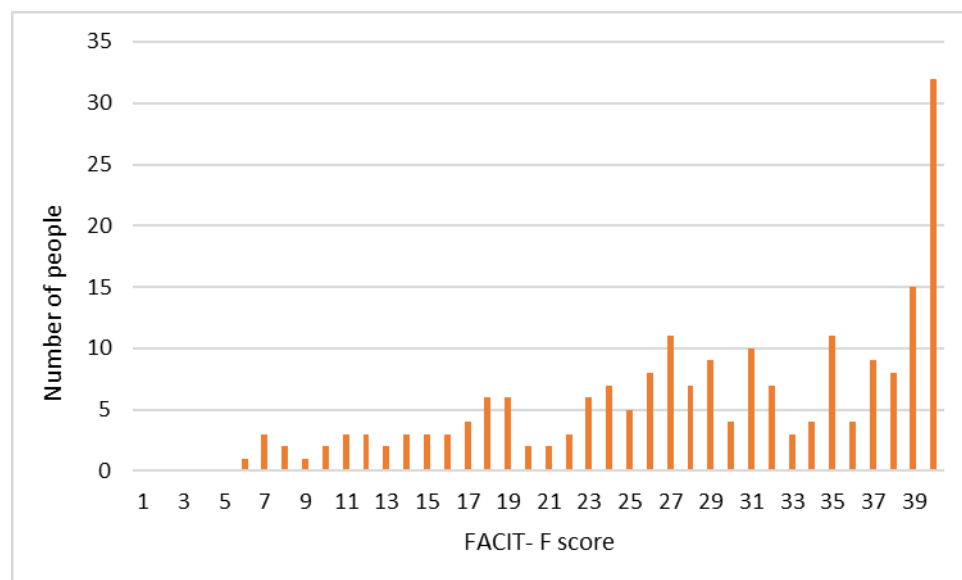
Table 1. Baseline characteristics (continued) (1)	
	N (%)
<b>Current biotherapy (N = 209)</b>	
Infliximab	74 (35,41)
Ustekinumab	38 (18,18)
Adalimumab	31 (14,83)
Vedolizumab	24 (11,48)
Tofacitinib	2 (0,96)
Risankizumab	1 (0,48)
Upadacitinib	1 (0,48)
No	31 (14,83)
Missing	7 (3,35)
<b>Intensified treatment (N = 178)</b>	
No	75 (42,13)
Yes	96 (53,93)
Missing	7 (3,93)
<b>Undesirable effects of current treatment (N = 178)</b>	
No	167 (93,82)
Yes	5 (2,80)
Missing	6 (3,37)
<b>Number of previous biotherapy (N = 209)</b>	
0	96 (45,93)
1	57 (27,27)
2	27 (12,92)
3	13 (6,22)
4	7 (3,35)
5	3 (1,44)
Missing	6 (2,87)
<b>General Practitioner (N = 209)</b>	
No	12 (5,74)
Yes	196 (93,78)
Patient don't know	1 (0,48)
<b>Relationship with GP (N = 209)</b>	
Very good	85 (40,67)
Good	104 (49,76)
Bad	2 (0,96)
Very bad	1 (0,48)
Patient don't know or don't want to answer	17 (8,13)
<b>Government Medical Aid (N = 209)</b>	
No	190 (90,91)
Yes	2 (0,96)
Patient don't know	17 (8,13)

N = Number, C = Crohn Disease, UC = Ulcerative Colitis, IBD = Inflammatory Bowel Disease, GP = General Practitioner, Montréal Classification: E = Extension, L = Location, A = Age at diagnosis, B = Behavior

209 patients had significant fatigue (FACIT- F < 40). *Graphic 1* shows the distribution of the FACIT- F score in the whole study population which was well balanced included between patients with moderate fatigue ( $30 \leq \text{FACIT- F} < 40$ , N = 102, 49 %) and severe fatigue (FACIT- F < 30, N = 107, 51 %). Mean FACIT- F score in our sample was 27.78 ( $\pm 9.55$ ). Mean score in the moderately fatigued population was 35.86 ( $\pm 3.15$ ) and 20.7 ( $\pm 6.87$ ) in the severely fatigued population (see *table 3*). *Appendix 4* summarizes patients answers to the FACIT-f score. We noted that for question 4, very few patients logically answered a score of 0 (no fatigue) whereas for question 7, almost all patients (94%) indicated a moderate to severe fatigue.

Table 3. FACIT- F score			
Fatigue	N (%)	Mean Score	Standard Deviation
Significant (FACIT-F < 40)	209 (100)	27,78	9,55
Moderate ( $30 \leq \text{FACIT-F} < 40$ )	102 (49)	35,86	3,15
Severe (FACIT-F < 30)	107 (51)	20,07	6,87

**Graphic 1:** Distribution of the FACIT- F total score



### C) PRIMARY OUTCOMES

- **DIPCare : social precariousness**

DIPCare scores are summarized in *table 4*. The mean total score of the DIPCare is 1.32 ( $\pm 1.2$ ). With regard to the three sub-domains, the mean material score is 0.68 ( $\pm 0.79$ ); the mean social score is 1.43 ( $\pm 1.25$ ) and the mean health score is 0.23 ( $\pm 0.42$ ). *Graphic 2* represents the distribution of the DIPCare total score. 40 patients (20%) have a total DIPCare score of 3 or 4. Distribution of DIPCare sub scores is summarized in *Appendix 5*. For the social score (ranging from 0 to 5), approximately 50 patients (24%) have a score of 3 or 4, no patient has a score of 5, whereas for the material score (ranging from 0 to 8), approximately 110 patients (53%) have

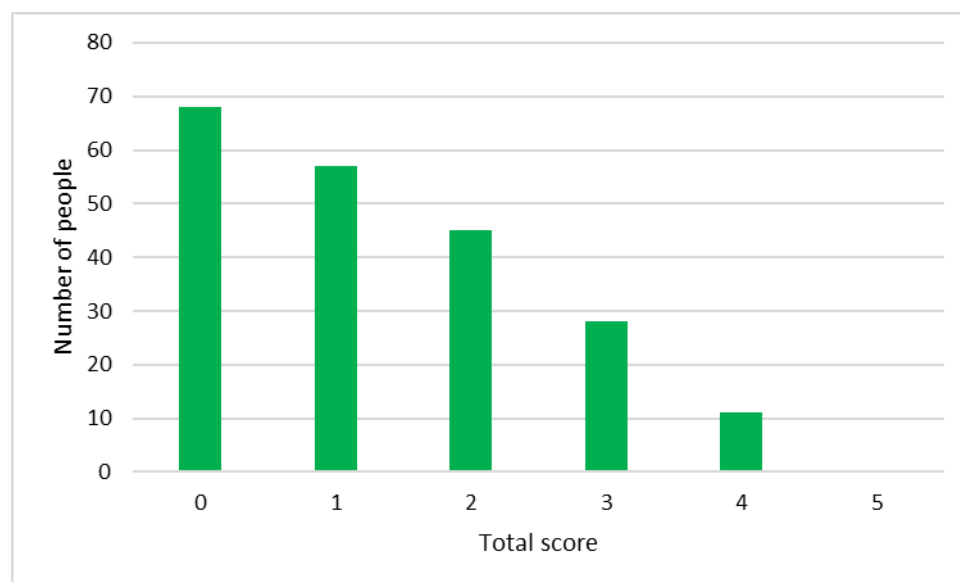
a score of 0. For the health score (ranging from 0 to 3), around 100 patients (48%) have a score of 1 or 2. *Appendix 6* summarizes the DIPCare responses for our study population.

Table 4. DIPCare score	Fatigue intensity			Mean Difference (moderate - severe fatigue)	p-value*
	Significant (FACIT-F < 40)	Moderate (30 ≤ FACIT-F < 40)	Severe (FACIT-F < 30)		
Material score : mean (SD)	0,68 (0,79)	0,52 (0,72)	0,83 (0,83)	-0,31	0,004
Social score : mean (SD)	1,43 (1,25)	1,13 (1,14)	1,71 (1,28)	-0,58	< 0,001
Health score : mean (SD)	0,23 (0,42)	0,17 (0,37)	0,29 (0,45)	-0,12	0,035
<b>Total score : mean (SD)</b>	<b>1,32 (1,2)</b>	<b>1,02 (1,1)</b>	<b>1,6 (1,23)</b>	<b>-0,58</b>	<b>&lt; 0,001</b>

SD = Standard Deviation

\*The p-value is calculated using a Student's t-test to assess the significance of the difference between the means of two samples (moderate and severe fatigue)

**Graphic 2:** Distribution of the DIPCare total score



- **SSQ6 : patient social support**

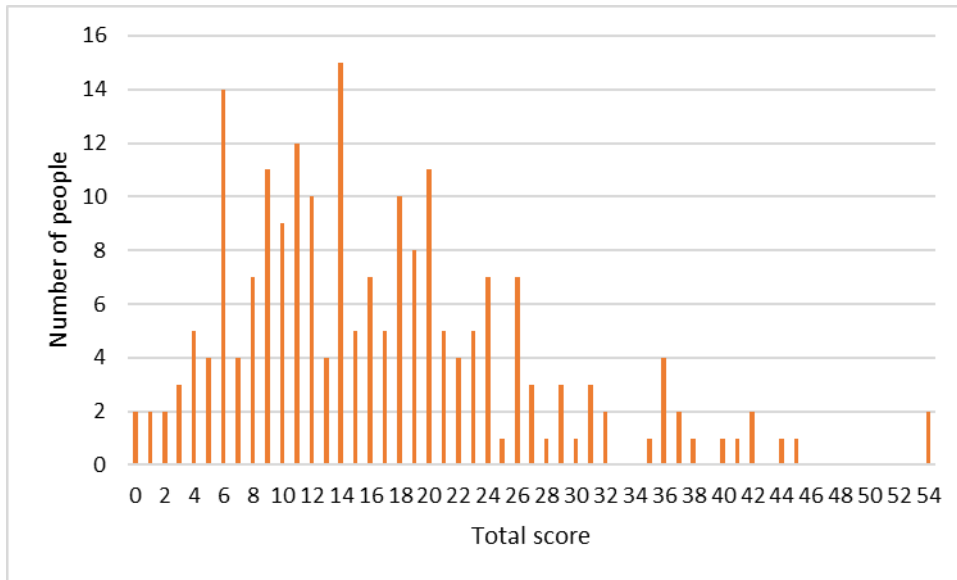
Results are summarized in *table 5*. The mean total readiness score is 16.85 ( $\pm$  10.1), which corresponds to a mean score per question of 2.8. The mean total satisfaction score is 28.17 ( $\pm$  8.2), which corresponds to a mean score per question of 4.7. *Graphics 3 and 4* summarize distributions of total scores for readiness and satisfaction. 60 patients (30%) report being very satisfied with their social support.

**Table 5. SSQ6 score**

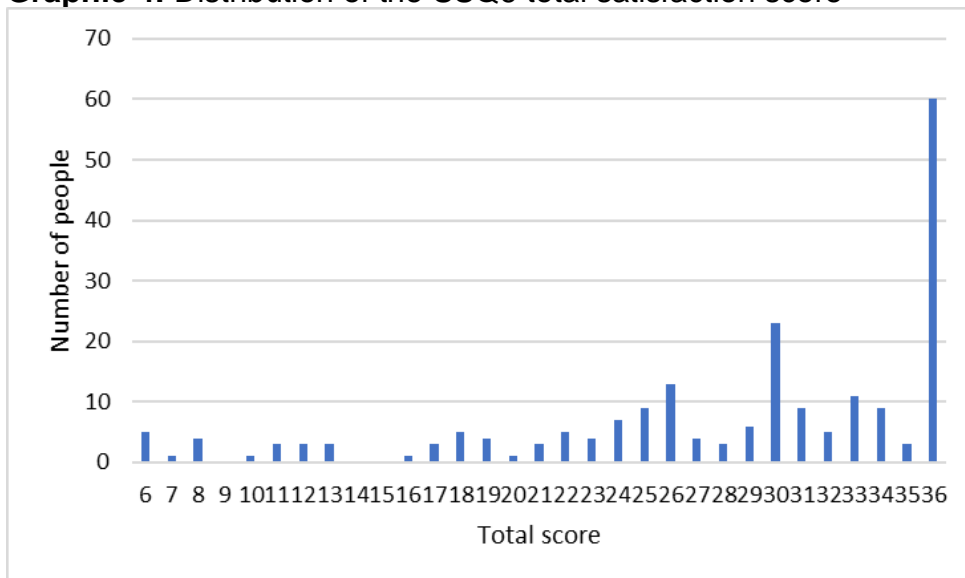
	Fatigue			Mean Difference (moderate - severe fatigue)	p-value*
	Significant (FACIT-F < 40)	Moderate (30 ≤ FACIT-F < 40)	Severe (FACIT-F < 30)		
Readiness : mean (SD)	16,85 (10,1)	18,99 (10,69)	14,81 (9,04)	4,18	0,004
Satisfaction : mean (SD)	28,17 (8,2)	29,46 (7,93)	26,93 (8,26)	2,53	0,026

SD = Standard Deviation, \*The p-value is calculated using a Student's t-test to assess the significance of the difference between the means of two samples (moderate and severe fatigue)

**Graphic 3:** Distribution of the SSQ6 total readiness score



**Graphic 4:** Distribution of the SSQ6 total satisfaction score



- **CONSTANCES questionnaire**

Results are summarized in *tables 6 and table 7*. 121 patients (57.89%) reported they were into a relationship. 25 patients (11.96%) reported they have a partner without living together. 63 patients (30.14%) are single. On average, 1.65 people live in the same household with the patient ( $\pm 1.27$ ).

In terms of education, 75 patients (35.89%) have at least a baccalaureate +3, while 124 patients (59.33%) have a lower level of education. 10 patients (4.78%) have never attended school or not obtained a diploma.

In terms of current professional activity, the majority were employed on permanent contracts or in the public service (N = 93, 44.50%). 39 patients (18.66%) were not currently working, 15 patients (7.18%) had retired and 11 patients (5.26%) were on invalidity. It should be noted that 33.97% of patients (N = 71) have already experienced a period of unemployment during their working lives.

With regard to socio-professional status, a majority were employees (N = 61, 29.19%) or have an intermediate profession (N = 45, 21.53%) or have an executive or higher intellectual function (N = 41, 19.62%). 15 patients (7.18%) are manual workers and 4 patients (1.91%) are farmers.

Regarding housing access, a majority of patients were owners (N = 97, 46%). 60 patients (28.71%) were private-sector tenants. 22 patients (10.53%) were social sector tenants. 25 patients (11.96%) reported living in collective accommodation. Mean altitude of the residence's place is 258.81 meters ( $\pm 333.91$ ) and 134 residences (64.11%) are in urban area.

Concerning mutual health insurance acquisition, 45.93% (N = 96) patients reported having via their employment or that of their spouse or children, 30.62% (N = 64) via individual or family membership and 18.18% (N = 38) via the solidarity complementary health insurance. 5.26% (N = 11) of subjects reported not having any. Note that among the twelve patients who reported not having a primary care physician, four also reported not having health insurance.

When we asked patients to evaluate their budget, 77 patients (36.84%) answered "you need to be careful", 76 patients (36.36%) answered "it's okay". On the contrary, only 30 patients (14.35%) answered "it's difficult" and 26 patients (12.44%) said they are "comfortable". If we compare these results (corresponding to a self-assessment) with the DIPCare results (corresponding to a more objective assessment), we note that patients tended to assess themselves as more precarious than what DIPCare scored (mean total score DIPCare at  $1.32 \pm 1.2$ , 40 patients, 20% of our population had a total DIPCare score of 3 or 4.).

**Table 6. Results CONSTANCE questionnaire**

	N (%)
<b>Marital status (N = 209)</b>	
Couple	121 (57,89)
Single	63 (30,14)
Partner without life together	25 (11,96)
<b>Level study (N = 209)</b>	
Undergraduate Degree +3 ( <i>diplôme de niveau baccalauréat +3</i> )	75 (35,89)
Undergraduate Degree +2 ( <i>diplôme de niveau baccalauréat +2</i> )	26 (12,44)
High school diploma ( <i>baccalauréat général</i> )	29 (13,88)
Professional Baccalaureate ( <i>baccalauréat professionnel</i> )	17 (8,13)
Vocational Training Certificate ( <i>CAP, BEP</i> )	32 (15,31)
Primary school certificate ( <i>CEP</i> )	6 (2,87)
Professional certificate ( <i>brevet professionnel</i> )	6 (2,87)
Middle school certificate ( <i>brevet des collèges</i> )	8 (3,83)
Not attended school or not obtained a diploma	10 (4,78)
<b>Professional activity (N = 209)</b>	
Permanent contracts or in the public service ( <i>salarié en contrat à durée indéterminée ou titulaire de la fonction publique</i> )	93 (44,50)
Retired ( <i>retraité</i> )	15 (7,18)
Employee with another contract type fixed-term contract, temporary work, apprenticeship contract ( <i>salarié avec un autre contrat type CDD, Intérim, contrat d'apprentissage...</i> )	20 (9,57)
Self-employed or independent contractor ( <i>à votre compte ou indépendant</i> )	20 (9,57)
Unemployed, with or without benefits ( <i>au chômage, indemnisé ou non</i> )	3 (1,44)
On disability or long-term sick leave ( <i>en invalidité ou longue maladie</i> )	11 (5,26)
Student, in training without an employment contract ( <i>étudiant, en formation sans contrat de travail</i> )	2 (0,96)
Intern ( <i>stagiaire</i> )	1 (0,48)
Homemaker, on parental leave ( <i>au foyer, en congé parental</i> )	2 (0,96)
Don't know or prefer not to answer	3 (1,44)
No professional activity	39 (18,66)
<b>Socio professional statut (N = 209)</b>	
Employee (administrative assistant, secretary, salesperson, cashier, service employee: hairdresser, childminder)	61 (29,19)
Intermediate profession (technician, graphic designer, executive assistant, client advisor, secondary school teacher, primary school teacher, nurse, social worker, middle-ranking civil servant, employee)	45 (21,53)
Executive and higher intellectual profession (self-employed professional, engineer, senior civil servant, chartered accountant, psychologist, senior lecturer)	41 (19,62)
Self-employed tradesperson, business owner (hairdresser, plumber,	18 (8,61)
Manual worker (machine operator, laborer, seamstress, cook, bakery employee)	15 (7,18)
Farmer (market gardener, horticulturist...)	4 (1,91)
Never worked	3 (1,44)
Other	19 (9,09)
Missing	3 (1,44)



Table 6. Results CONSTANCE questionnaire (continued)	
	N (%)
<b>Period of unemployment (N = 209)</b>	
Yes	71 (33,97)
No	138 (66,03)
<b>Mutual or complementary health insurance (N = 209)</b>	
Yes, the Solidarity Complementary Health Insurance	38 (18,18)
Yes, through my employment or that of my spouse or my child(ren)	96 (45,93)
Yes, through an individual or family membership	64 (30,62)
No	11 (5,26)
<b>Housing (N = 209)</b>	
Owner	97 (46,41)
Private sector tenant or sub-tenant	60 (28,71)
Social housing tenant	22 (10,53)
In collective housing (hostel, etc.) with relatives, friends	25 (11,96)
Other situation	5 (2,39)
<b>Area of residence (N = 209)</b>	
Urban	134 (64,11)
Rural	75 (35,89)
<b>Budget self evaluation (N = 209)</b>	
Comfortable	26 (12,44)
It's okay	76 (36,36)
You need to be careful	77 (36,84)
It's difficult	30 (14,35)

Table 7. Results CONSTANCE questionnaire (2)		
	Mean	Standard Déviation
Persons living under the same roof as the patient	1,65	1,27
Residence altitude ( <i>meters</i> )	258,81	333,91

## D) SECONDARY OUTCOMES

- **IDB disk: quality of life**

In our cohort we noted that fatigue had a strong impact on disability, with an average score of 48.71 ( $\pm 20.56$ , see table 8). *Graphic 5* represent the distribution of the IDB disk total score in our population.

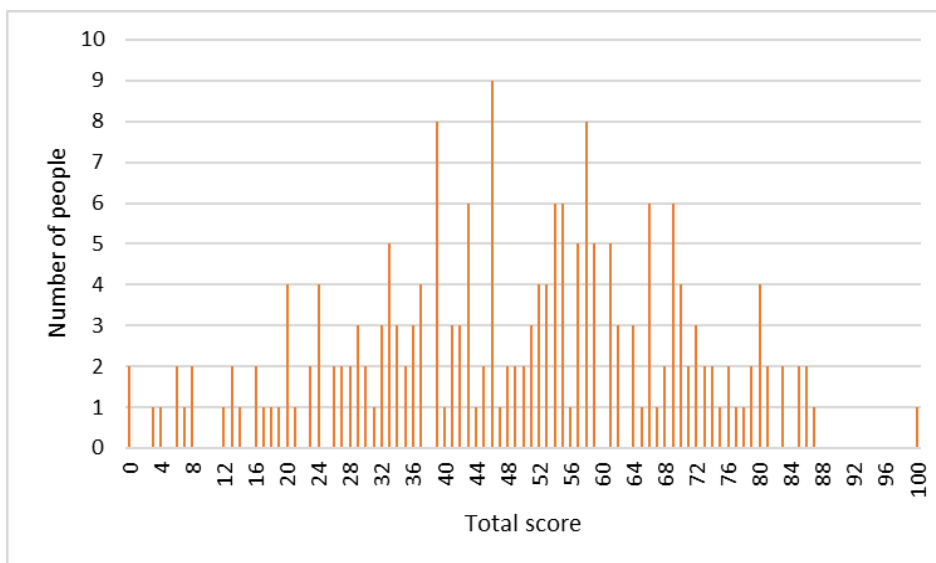
The fatigue altered all areas of the IDB disk, but was particularly noticeable in the areas of “energy” and “sleep” (see table 9). Over 50% of patients reported a lack of energy and an alteration in sleep quality greater than five. More than half of patients also reported difficulties in their intimate life. *Appendix 7* represent distributions of the IDB disk sub scores for “sleep”, “energy” and “sexual functions” in our population.

**Table 8. IBD disk total score**

	Fatigue intensity			Mean Difference (moderate - severe fatigue)	p-value*
	Significant (FACIT-F < 40)	Moderate (30 ≤ FACIT-F < 40)	Severe (FACIT-F < 30)		
N (%)	209 (100)	102 (49)	107 (51)		
Mean Score (SD)	48,71 (20,56)	40,46 (19,07)	56,49 (18,81)	-16,03	< 0,001

SD = Standard Deviation, \*The p-value is calculated using a Student's t-test to assess the significance of the difference between the means of two samples (moderate and severe fatigue)

**Graphic 5: Distribution of the IBD disk total score**



**Table 9. IDB sub scores for each item**

Item themes	Fatigue intensity			Mean Difference (moderate - severe fatigue)	p-value*
	Significant (FACIT-F < 40)	Moderate (30 ≤ FACIT-F < 40)	Severe (FACIT-F < 30)		
Abdominal pain : mean (SD)	4,39 (2,99)	3,42 (2,66)	5,3 (3,0)	-1,88	< 0,001
Regulating defecation : mean (SD)	4,43 (3,22)	3,31 (2,72)	5,48 (3,30)	-2,17	< 0,001
Interpersonal interactions : mean (SD)	4,32 (3,00)	3,59 (3,01)	5,02 (2,82)	-1,43	< 0,001
Education and work : mean (SD)	4,73 (3,15)	3,76 (3,14)	5,64 (2,88)	-1,88	< 0,001
Sleep : mean (SD)	5,74 (2,92)	4,97 (2,96)	6,47 (2,69)	-1,56	< 0,001
Energy : mean (SD)	6,35 (2,62)	5,45 (2,31)	7,2 (2,62)	-1,75	< 0,001
Emotions : mean (SD)	5,37 (2,89)	4,44 (2,80)	6,25 (2,69)	-1,81	< 0,001
Body image : mean (SD)	4,93 (3,13)	4,36 (3,13)	5,4 (3,04)	-1,04	0,013
Sexual functions : mean (SD)	3,67 (3,28)	3,15 (3,14)	4,15 (3,34)	-1	0,03
Join pain : mean (SD)	4,78 (3,30)	4,00 (3,16)	5,52 (3,25)	-1,52	< 0,001

SD = Standard Deviation, \*The p-value is calculated using a Student's t-test to assess the significance of the difference between the means of two samples (moderate and severe fatigue)

- **Comparison between moderately and severely fatigued patients**

Type of IBD, gender, BMI, age, previous surgical management, active smoking, EIM, the vitamin deficiencies, lines of previous biotherapies, current biotherapy and dose

intensification didn't have any impact on significant fatigue in our IBD outpatient cohort. (see *appendix 8*)

Looking at the DIPCare results, IBD patients with severe fatigue had a lower total score than moderately fatigued patients (mean of  $1.02 \pm 1.1$  for moderately fatigued patients versus a mean of  $1.32 \pm 1.2$  for severely fatigued patients;  $p < 0.001$ ). This trend was significant in the three sub-domains (material, social and health, see *table 4*). In the material deprivation sub-domain, the mean score for moderately fatigued patients was  $0.52 (\pm 0.72)$ , and  $0.83 (\pm 0.83)$  in severely fatigued patients ( $p = 0.004$ ). Similarly, in the social deprivation sub-domain, the mean score for moderately fatigued patients was  $1.13 (\pm 1.14)$ , whereas it was  $1.71 (\pm 1.28)$  for severely fatigued patients ( $p < 0.001$ ). Finally in the health deprivation sub-domain, the mean score for moderately fatigued patients was  $0.17 (\pm 0.37)$ , whereas it was  $0.29 (\pm 0.45)$  for severely fatigued patients ( $p = 0.035$ ).

Looking at SSQ6, median SSQ6 scores were  $16.85 (\pm 10.1)$  for readiness and  $28.17 (\pm 8.2)$  for satisfaction. Severely fatigued patients had a smaller entourage than moderately fatigued patients (mean  $18.99 \pm 10.69$  for moderately fatigued versus mean  $14.81 \pm 9.04$  for severely fatigued patients;  $p = 0.004$ ). Severely fatigued patients had lower satisfaction than moderately fatigued patients (mean  $29.46 \pm 7.93$  for moderately fatigued versus mean  $26.93 \pm 8.26$  for severely fatigued patients;  $p = 0.026$ ) (see *table 5*).

If we look at Constances questionnaire, there was no statistically significant difference between the 2 groups, except for the socio professional and the self-evaluation of the budget. With regard to socio-professional category, it was difficult to determine the direction of the difference observed ( $p = 0.049$ ). By examining the numbers in each category, the distribution varied without favoring any specific group. With regard to the self-evaluation of the budget, severely fatigued patients had a smaller self-reported budget than less fatigued patients (8.8% of patients in the moderately fatigued group reported financial difficulties versus 21% in the severely fatigued group;  $p = 0.003$ , see *appendix 8*). This result was consistent with those found for the DIPCare questionnaire.

Among IDB disk results, we naturally enough noted a disability according to the level of fatigue (mean IDB total score of  $40.46 \pm 19.07$  for moderately fatigued patients versus mean IDB total score of  $56.49 \pm 18.81$  for severely fatigued patients;  $p < 0.001$ ). Level of fatigue affected all domains, with a statistically significant difference between the two groups for all sub-scores (see *table 9*).

#### **IV) DISCUSSION**

Historical specialty care for patients with IBD focused on management of the biological gastrointestinal disease and extraintestinal manifestations related to the systemic processes, limiting discussion of psychosocial factors or other domains impacting health outcomes. (48) Over the past few decades, research has highlighted the diminished health-related quality of life many individuals with IBD experience and identified factors negatively influencing disease experience. These include disease severity, mental health, chronic pain, opioid use, social, and economic factors. (49,50) There is growing recognition that addressing both biological and psychosocial factors influences disease, health, and well-being outcomes in IBD, particularly early in the IBD course. (51–54) Patients with IBD often encounter disabling fatigue which can severely influence their social and interpersonal functioning and significantly reduce their quality of life. Our real life, observational, crosse sectional, descriptive, multicenter, cohort study found impact of social determinants of health (SDH) on significant fatigue in IBD patients. These results support previous findings that SDH contribute to disparities in health outcomes in patients with IBD (55,56) while identifying populations at risk of lack of support.

More than half of our screened patients had significant fatigue (FACIT- F < 40) and more than half experienced severe fatigue (FACIT- F < 30). The literature shows similar results for the prevalence of fatigue in patients in remission (25,26,57), but a lower rate for severe fatigue (28%) (1). These differences may be explained by selection bias, as our patients came from tertiary care university hospital centers.

IBD-related characteristics did not appear to be risk factors for more severe fatigue. Our cohort comprised mainly female (56%) CD patients (68%). The group of severely fatigued patients also included more women than men, with a threshold of

significance nearly reached ( $p = 0.074$ ). IBD epidemiology could easily explain this results however, we acknowledge study lack of statistical power and that gender could be a risk factor for fatigue, which has been reported in the BIRD and others studies. (19,31,57)

During our outpatients and day hospital visits, we assessed whether IBD patients were in clinical and biological remission, with an ultimate ideal goal being holistic remission. However, consultation time is limited, making it challenging to evaluate all aspects of the patient's life quickly very complex. Consequently, fatigue is often underestimated by doctors (21–24). The IBD disk is an easy tool to use during consultation, remains general and non-exhaustive. But it does not assess patients' socio-demographic factors. To our knowledge, no study had analyzed SDF with DIPCare and SSQ6 questionnaires in IBD patients.

Assessing precariousness in significantly fatigued patients, we found that one fifth of them had social precariousness. Mean total DIPCare score was 1.32 ( $\pm 1.2$ ), with a social score of 1.43 ( $\pm 1.25$ ), a health score of 0.23 ( $\pm 0.42$ ), and a material score of 0.68 ( $\pm 0.79$ ). One study evaluated DIPCare scores in a sample of 2030 Swiss adults consulting a general practitioner. Mean total DIPCare score was 1.24 ( $\pm 1.24$ ), with a social precariousness score of 1.6 ( $\pm 1.5$ ), a material precariousness score of 1.1 ( $\pm 1.8$ ) and a health precariousness score of 0.4 ( $\pm 0.7$ ). (58) Total DIPCare score and sub scores were higher in our study. Other studies identify financial difficulties as a risk factor for fatigue. (31) Importantly, severely fatigued patients appeared to be more precarious than moderately fatigued patients, in all three areas covered by the questionnaire. Thus, the more fatigued patients seem to be associated with a highest risk of precariousness.

To evaluate of social support and patient satisfaction we used SSQ6 questionnaire. Mean SSQ6 readiness score is 16.85 ( $\pm 10.1$ ) and mean satisfaction score is 28.17 ( $\pm 8.2$ ). One study involving french gynecological cancer patients found the mean score for social support was 12 and the mean satisfaction score was 30. (59) Our study again points that severely fatigued patients might have less social support and lower satisfaction with their surroundings compared to moderately fatigued patients (mean readiness score: 14.81  $\pm$  9.04 versus 18.99  $\pm$  10.69,  $p = 0.004$ ). They were also less satisfied with their surroundings (mean score 26.93  $\pm$  8.26 compared with

29.46 ± 7.93,  $p = 0.026$ ). Another study found that a lower social support is associated with fatigue for patient with IBD. (31) DIPCare and SSQ6 results reinforce the key concept that there are many key social determinants of health factors that are routinely experienced by IBD patients with IBD influencing disease experience and outcomes (60,61) but it is of paramount importance that fatigue and its severity seem to increase these negative outcomes. We argue as others for addressing SDF in IBD care at the point of clinical contact. (62) Thus, a holistic multidisciplinary model should also include assessments and attempts to minimize negative impacts of SDF. Most directly, SDF assessments would include asking patients about their SDF during clinical interactions. Keeping a list of industry and local resources can also be a helpful tool. Ideally, incorporating a licensed social worker as part of the care team allows expert evaluation and intervention, as well as the dual role of a behavioral health counselor. Social workers can assist patients in connecting with resources (e.g. food, housing, insurance, transportation), teach systems navigation, problem solving, and coping skills in efforts to better empower patients to manage health needs. A clinical pharmacist can provide significant assistance with medication access and adherence. (62)

To address the socio-demographic criteria, we adapted the Constances questionnaire: we find no differences between moderately and severely fatigued patients, except for self-reported budget was lower compared to the moderately fatigued group (8.8% of patients in the moderately fatigued group reported financial difficulties versus 21% in the severely fatigued group;  $p = 0.003$ , see *appendix 8*). This subjective assessment aligns with the objective findings of the DIPCare questionnaire. The BIRD study and other studies also found an association between unemployment and fatigue (19,31), but this is not observed in our study (32% of patients in the moderately fatigued group reported a period of unemployment versus 36% in the severely fatigued group;  $p = 0.63$ , see *appendix 8*). For future studies, it may be valuable to compare our patients' responses with those from the Constance cohort (general population).

Outside SDF, fatigue has a direct impact on patients' lives (1). In our study, the impact of fatigue is even more pronounced when it is severe (mean global score on the IBD disk is 48.71 ± 20.56; mean global score on the IBD disk for severely fatigued patients is 56.49 ± 18.80, compared to a mean of 40.46 ± 19.07 for

moderately fatigued patients;  $p < 0.001$ ). In significant fatigued patients, IBD disk domains mostly impacted include sleep, lack of energy, and emotional disturbances. A 2023 GETAID study confirms our findings, showing a strong correlation between fatigue and these IBD disk domains (1) This study also found a significant difference between non-fatigued and fatigued patients across all IBD disk domains, in favor of the non-fatigued group. The BIRD study found that psychological disorders were prevalent among IBD patients, with 49.7% experiencing depression and 30% experiencing anxiety. (19) This observation has been reported in numerous studies. (24,25,31,33,57) Given the prevalence and impact of sleep and mental health conditions on disease experience and outcomes in fatigued IBD, identifying and addressing such issues are critical to optimizing patient outcomes. The most established model integrating behavioral health specialists into clinical care settings is the collaborative care model, defined as a structured intensive coordination of care between medical and behavior clinician. Specific to IBD, integration of a gastrointestinal-specific behavioral health clinician into the IBD practice improves patient uptake and intervention success. (63) Emerging evidence has demonstrated significantly disorganized sleep habits and patterns in individuals with IBD, particularly in those with concurrent behavioral health conditions. (51) Thus, early identification of sleep disorders and proactive counseling on sleep hygiene in IBD may help improve wellbeing. Simple universal hygiene recommendations include maintaining regular sleep schedules, minimizing naps, avoiding stimulant substances and alcohol four to six hours before bed, and limiting screen time before bedtime and while in bed.

Our study has limitations: it is subject to several information biases, including social desirability bias. Subjects may have answered to the questionnaires in a manner that portrays themselves with a more positive image, potentially leading to an underestimate of socio-demographic precariousness. This bias may also affect several areas of the IBD disk, particularly intimate life, where patients might downplay their distress due to modesty. Additionally, our study could carry an attentional bias. Since patients completed five questionnaires independently, they may be less focused toward the end, making data from the latter questionnaires potentially less reliable than from the initial ones. To reduce this bias, questionnaires focusing on the primary endpoint (FACIT- F, SSQ6, DIPCare and Constances) were placed at the

beginning of the list. The IDB disk was placed at the end, as it pertained only to one of the secondary outcome criteria. Limitation of this analysis also include a reliance on accurate recall by patients and their understanding of the questions surveyed, and the findings may not be applicable to all countries due to regional differences in health care systems, variable access to care, and cultural differences. Consequently, it is difficult to generalize these findings to the entire UC patient population. Also, some patient categories included a wide range of patients who may have differing viewpoints, which may have influenced their responses.

Finally, to put our results in clinical context practice, it would be valuable to better assess socio-demographic criteria among IBD patients, particularly those in remission and severely fatigued. It might be beneficial to provide social evaluation for selected patients at risk of socio-economic hardship.

Examination of the answers to the DIPCare questionnaire reveals statistically significant differences between the two groups for some items. These items could be effective in identifying socio-economic difficulties and discuss additional social support. The relevant items are numbers 1, 2, 6, and 13 for the material domain; numbers 7, 8, 9, and 12 for the social domain; and numbers 14 and 15 for the health domain.

The SSQ6 questionnaire could be used to during the same consultation before the appointment patients filling it in the consultation room to objectively assess a patient's social network, especially when there are concerns about the adequacy of the patient's social support or if the patient expresses dissatisfaction with it. This provides practitioners an objective measure of this highly subjective aspect. Our study indicates that the severely fatigued IBD patients are at the highest risk of having a reduced and unsatisfactory real life social network. However, clear thresholds to define a low social readiness and satisfaction levels still need to be defined. Further research with interventional studies is underway. For example, patients might be encouraged to engage in activities that foster social interaction, such as team sports, therapeutic education groups or joining patient associations. These measures could also have an indirect impact on reducing fatigue.



The Constances questionnaire may not be highly relevant for regular consultations, with the exception of the question on budget evaluation (“regarding your current budget, which of these proposals best suits your case?”). This question could be used to identify patients at risk of precariousness before exploring the issue more deeply with the DIPCare questionnaire.

Fatigue is a subjective symptom that is difficult to diagnose, multifactorial and challenging to manage. Socio-demographic factors, particularly precariousness and social environment, are important to consider but are difficult to assess quickly and manage effectively. Our study might provide insights on targeting patients to be screened, with key questions that can be easily asked during a consultation. For the sake of consultation durations, the proactive evolution towards multidisciplinary, holistic care will likely expand upon historical expertise and clinical practice patterns. Integrating personnel with the clinical knowledge and focusing on multidimensional care in a collaborative, team-based approach to address the patient needs is critical. Prior work has suggested a framework for developing such “IBD medical homes”, including ideal personnel such as: IBD gastroenterologist, behavioral health clinician, registered dietician, clinical pharmacist, licensed social worker, advanced practice providers, and nurse care coordinators. (62,64,65)

## **V) CONCLUSION**

In the real-life cross sectional, descriptive, multicenter, french cohort study, we observed an association between social precariousness, readiness, satisfaction scores and significant fatigue in tertiary care IBD patients in clinical and biological remission. Social determinant of health scores were higher in severely fatigued IBD patients. DIPCare, SSQ6 and some part of adapted Constances questionnaires could be useful tools to evaluate in these patients. Intervention studies addressing this important topic are still needed. Management of fatigue in IBD is out of outstanding interest issue, with a high impact on psychosocial needs and key gaps in social determinants of health. Patient-centric, holistic multidisciplinary care models are needed to optimize clinical outcomes and personal well-being. Optimal integration of multidisciplinary care is evolving but significant hurdles remain.

IBD specialists should continue striving for and adopting these patient-oriented approaches to IBD care concepts for local implementation to improve the care for our patients.

THÈSE SOUTENUE PAR : Mme Tessa FERRARI

TITRE :

LES FACTEURS SOCIAUX ET DÉMOGRAPHIQUES DÉTERMINANTS DE LA FATIGUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN EN RÉMISSION : L'ÉTUDE SOFA

CONCLUSION :

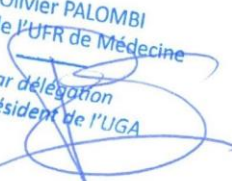
Nous observons une association significative entre les scores de précarité, l'entourage, la satisfaction de l'entourage et une fatigue significative chez des patients atteints d'une MICI en rémission clinico-biologique. Les scores des déterminants socio-démographiques étaient plus élevés chez les patients atteints d'une MICI sévèrement fatigués. Le DIPCare, le SSQ6 et une partie du questionnaire issu de la cohorte Constance pourraient être des outils d'évaluation des facteurs socio-démographiques. Des études d'intervention sont encore nécessaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 16/09/24

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

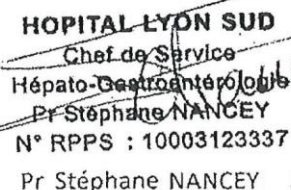
Pr Olivier PALOMBI  
Doyen de l'UFR de Médecine  
Par délégation  
du Président de l'UGA



Pr Olivier PALOMBI

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY

~~HOPITAL LYON SUD~~  
~~Chef de Service~~  
~~Hépatogastroentérologie~~  
~~Pr Stéphane NANCEY~~  
N° RPPS : 10003123337  
Pr Stéphane NANCEY



## ➤ **BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY**

1. Amiot A, Chaibi S, Bouhnik Y, Serrero M, Filippi J, Roblin X, et al. Prevalence and Determinants of Fatigue in Patients with IBD: A Cross-Sectional Survey from the GETAID. *J Crohns Colitis*. 2023 Oct 20;17(9):1418–25.
2. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):144-164K.
3. Gower-Rousseau C. ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET ÉVOLUTION DANS LE TEMPS ET L'ESPACE DE L'INCIDENCE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES DANS LE NORD-OUEST DE LA FRANCE (1988-2014) / DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY AND TIME AND SPACE EVOLUTION OF THE INCIDENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN NORTHWEST FRANCE (1988-2014).
4. Amiot A, Viennot S, Uzzan M, Riviere P, Cosquer GL, Yzet C, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of ulcerative colitis. 2022;29.
5. Peyrin-Biroulet L, Roblin X. Algorithmes de prise en charge de la maladie de Crohn en 2016 : Consensus National Français. 2016;23.
6. Park JJ, Yang SK, Ye BD, Kim JW, Park DI, Yoon H, et al. Second Korean guidelines for the management of Crohn's disease. *Intest Res*. 2017;15(1):38.
7. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989 Dec;34(12):1841–54.
8. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):647-659.e4.
9. Hibi T, Ogata H. Novel pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2006 Feb 20;41(1):10–6.
10. Lakatos L. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol*. 2003;9(10):2300.

11. Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, Schoepfer A, Raine T, Puig L, et al. The Pathogenesis of Extraintestinal Manifestations: Implications for IBD Research, Diagnosis, and Therapy. *J Crohns Colitis*. 2019 Apr 26;13(5):541–54.
12. Veloso FT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Do they influence treatment and outcome? *World J Gastroenterol*. 2011;17(22):2702.
13. Katsanos KH, Papamichael K, Feuerstein JD, Christodoulou DK, Cheifetz AS. Biological therapies in inflammatory bowel disease: Beyond anti-TNF therapies. *Clin Immunol*. 2019 Sep;206:9–14.
14. Bouguen G, Levesque BG, Feagan BG, Kavanaugh A, Peyrin–Biroulet L, Colombel J, et al. Treat to Target: A Proposed New Paradigm for the Management of Crohn’s Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jun;13(6):1042-1050.e2.
15. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015 Sep;110(9):1324–38.
16. Berre CL. New therapeutic goals in IBD: STRIDE II. 2021;28.
17. Le Berre C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ, Colombel JF, Rubin D, Chowers Y, et al. Selecting End Points for Disease-Modification Trials in Inflammatory Bowel Disease: the SPIRIT Consensus From the IOIBD. *Gastroenterology*. 2021 Apr;160(5):1452-1460.e21.
18. Tadbiri S, Nachury M, Bouhnik Y, Serrero M, Hébuterne X, Roblin X, et al. The IBD-disk Is a Reliable Tool to Assess the Daily-life Burden of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2021 May 4;15(5):766–73.
19. Williet N, Sarter H, Gower-Rousseau C, Adrianjafy C, Olympie A, Buisson A, et al. Patient-reported Outcomes in a French Nationwide Survey of Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Crohns Colitis*. 2017 Feb;11(2):165–74.
20. Markowitz AJ, Rabow MW. Palliative Management of Fatigue at the Close of Life: “It Feels Like My Body Is Just Worn Out.” *JAMA*. 2007 Jul 11;298(2):217.
21. Van Langenberg DR, Gibson PR. Systematic review: fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Jul;32(2):131–43.

22. Borren NZ, Van Der Woude CJ, Ananthakrishnan AN. Fatigue in IBD: epidemiology, pathophysiology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;16(4):247–59.
23. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis*. 2007 Sep;1(1):10–20.
24. McGing JJ, Radford SJ, Francis ST, Serres S, Greenhaff PL, Moran GW. Review article: The aetiology of fatigue in inflammatory bowel disease and potential therapeutic management strategies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021 Aug;54(4):368–87.
25. Kreijne JE, Lie MRKL, Vogelaar L, Van Der Woude CJ. Practical Guideline for Fatigue Management in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Jan;10(1):105–11.
26. Farrell D, McCarthy G, Savage E. Self-reported Symptom Burden in Individuals with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Mar;10(3):315–22.
27. D'Silva A, Fox DE, Nasser Y, Vallance JK, Quinn RR, Ronksley PE, et al. Prevalence and Risk Factors for Fatigue in Adults With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;20(5):995-1009.e7.
28. Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP. Psychiatric disorders and medical care utilization among people in the general population who report fatigue. *J Gen Intern Med*. 1993 Aug;8(8):436–40.
29. Levenstein S, Marquis P, Drossman DA. Cross-Cultural Variation in Disease-Related Concerns Among Patients With Inflammatory Bowel Disease. 2001;96(6).
30. Blondel-Kucharski F, Baron F. Health-Related Quality of Life in Crohn's Disease: A Prospective Longitudinal Study in 231 Patients. 2001;96(10).
31. Artom M, Czuber-Dochan W, Sturt J, Norton C. Targets for Health Interventions for Inflammatory Bowel Disease-fatigue. *J Crohns Colitis*. 2016 Jul;10(7):860–9.

32. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAf MDQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAf NRS) for Severity, Effect, and Coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res [Internet]*. 2011 Nov [cited 2024 Jan 21];63(S11). Available from: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.20579>
33. Huppertz-Hauss G, Høivik ML, Jelsness-Jørgensen LP, Opheim R, Henriksen M, Høie O, et al. Fatigue in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease 20 years after diagnosis: The IBSEN study. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Mar 4;52(3):351–8.
34. Tinsley A, Macklin EA, Korzenik JR, Sands BE. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Dec;34(11–12):1328–36.
35. Saraiva S, Cortez-Pinto J, Barosa R, Castela J, Moleiro J, Rosa I, et al. Evaluation of fatigue in inflammatory bowel disease - a useful tool in daily practice. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Apr 3;54(4):465–70.
36. González Alayón C, Pedrajas Crespo C, Marín Pedrosa S, Benítez JM, Iglesias Flores E, Salgueiro Rodríguez I, et al. Prevalencia de déficit de hierro sin anemia en la enfermedad inflamatoria intestinal y su impacto en la calidad de vida. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;41(1):22–9.
37. Vaucher P, Bischoff T, Diserens EA, Herzig L, Meystre-Agustoni G, Panese F, et al. Detecting and measuring deprivation in primary care: development, reliability and validity of a self-reported questionnaire: the DiPCare-Q. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000692.

38. Bischoff T, Wolff H, Guessous I, Dory E, Dubois-Arber F, Stringhini S, et al. Médecine sociale en 2013 : quand la précarité précède la pauvreté. *Rev Médicale Suisse*. 2013;9(408):2232–9.
39. Rascle N, Bruchon-Schweitzer M. SHORT FORM OF SARASON'S SOCIAL SUPPORT QUESTIONNAIRE: FRENCH ADAPTATION AND VALIDATION '.
40. Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses—Part I. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Mar 19;24(4):742–51.
41. Johnston RD, Logan RFA. What is the peak age for onset of IBD?: *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Oct;14:S4–5.
42. Zand A, Van Deen WK, Inserra EK, Hall L, Kane E, Centeno A, et al. Presenteeism in Inflammatory Bowel Diseases: A Hidden Problem with Significant Economic Impact. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Jul;21(7):1623–30.
43. Ananthakrishnan AN, Desai R, Lee WJ, Griffith J, Chen N, Loftus EV. Economic Burden of Fatigue in Inflammatory Bowel Disease. *Crohns Colitis* 360. 2023 Jul 1;5(3):otad020.
44. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an Integrated Clinical, Molecular and Serological Classification of Inflammatory Bowel Disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19(suppl a):5A-36A.
45. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the mayo score to assess clinical response in Ulcerative Colitis: *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Dec;14(12):1660–6.
46. Naegeli AN, Hunter T, Dong Y, Hoskin B, Middleton-Dalby C, Hetherington J, et al. Full, Partial, and Modified Permutations of the Mayo Score: Characterizing Clinical and Patient-Reported Outcomes in Ulcerative Colitis Patients. *Crohns Colitis* 360. 2021 Jan 1;3(1):otab007.



47. Zittan E, Kabakchiev B, Kelly OB, Milgrom R, Nguyen GC, Croitoru K, et al. Development of the Harvey-Bradshaw Index-pro (HBI-PRO) Score to Assess Endoscopic Disease Activity in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Nov 5;jjw200.
48. Craven MR, Quinton S, Taft TH. Inflammatory Bowel Disease Patient Experiences with Psychotherapy in the Community. *J Clin Psychol Med Settings*. 2019 Jun;26(2):183–93.
49. Kahn-Boesel O, Cautha S, Ufere NN, Ananthakrishnan AN, Kochar B. A Narrative Review of Financial Burden, Distress, and Toxicity of Inflammatory Bowel Diseases in the United States. *Am J Gastroenterol [Internet]*. 2023 Jun 19 [cited 2024 Sep 7]; Available from: <https://journals.lww.com/10.14309/ajg.0000000000002345>
50. Click B, Ramos Rivers C, Koutroubakis IE, Babichenko D, Anderson AM, Hashash JG, et al. Demographic and Clinical Predictors of High Healthcare Use in Patients with Inflammatory Bowel Disease: *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Jun;22(6):1442–9.
51. Keefer L, Gorbenko K, Siganporia T, Manning L, Tse S, Biello A, et al. Resilience-based Integrated IBD Care Is Associated With Reductions in Health Care Use and Opioids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug;20(8):1831–8.
52. Bernabeu P, Belén-Galipienso O, Van-Der Hofstadt C, Gutiérrez A, Madero-Velázquez L, García Del Castillo G, et al. Psychological burden and quality of life in newly diagnosed inflammatory bowel disease patients. *Front Psychol*. 2024 Jan 29;15:1334308.
53. Choi K, Chun J, Han K, Park S, Soh H, Kim J, et al. Risk of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide, Population-Based Study. *J Clin Med*. 2019 May 10;8(5):654.
54. Szigethy EM, Allen JI, Reiss M, Cohen W, Perera LP, Brillstein L, et al. White Paper AGA: The Impact of Mental and Psychosocial Factors on the Care of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jul;15(7):986–97.

55. Anyane-Yeboa A, Quezada S, Rubin DT, Balzora S. The Impact of the Social Determinants of Health on Disparities in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Nov;20(11):2427–34.
56. Odufalu FD, Aboubakr A, Anyane-Yeboa A. Inflammatory bowel disease in underserved populations: lessons for practice. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022 Jul;38(4):321–7.
57. Villoria A, García V, Dosal A, Moreno L, Montserrat A, Figuerola A, et al. Fatigue in out-patients with inflammatory bowel disease: Prevalence and predictive factors. Green J, editor. *PLOS ONE*. 2017 Jul 27;12(7):e0181435.
58. Chatelard S, Bodenmann P, Vaucher P, Herzig L, Bischoff T, Burnand B. General Practitioners Can Evaluate the Material, Social and Health Dimensions of Patient Social Status. Ribera JM, editor. *PLoS ONE*. 2014 Jan 15;9(1):e84828.
59. Mamguem Kamga A, Dumas A, Joly F, Billa O, Simon J, Poillot ML, et al. Long-Term Gynecological Cancer Survivors in Côte d’Or: Health-Related Quality of Life and Living Conditions. *The Oncologist*. 2019 Jul 1;24(7):e490–500.
60. Frazee TK, Brewster AL, Lewis VA, Beidler LB, Murray GF, Colla CH. Prevalence of Screening for Food Insecurity, Housing Instability, Utility Needs, Transportation Needs, and Interpersonal Violence by US Physician Practices and Hospitals. *JAMA Netw Open*. 2019 Sep 18;2(9):e1911514.
61. Walker C, Allamneni C, Orr J, Yun H, Fitzmorris P, Xie F, et al. Socioeconomic Status and Race are both Independently associated with Increased Hospitalization Rate among Crohn’s Disease Patients. *Sci Rep*. 2018 Mar 5;8(1):4028.
62. Click B, Regueiro M. The Inflammatory Bowel Disease Medical Home: From Patients to Populations. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Nov 14;25(12):1881–5.
63. Lores T, Goess C, Mikocka-Walus A, Collins KL, Burke ALJ, Chur-Hansen A, et al. Integrated Psychological Care is Needed, Welcomed and Effective in Ambulatory Inflammatory Bowel Disease Management: Evaluation of a New Initiative. *J Crohns Colitis*. 2019 Jul 25;13(7):819–27.

64. Regueiro M, Click B, Anderson A, Shrank W, Kogan J, McAnallen S, et al. Reduced Unplanned Care and Disease Activity and Increased Quality of Life After Patient Enrollment in an Inflammatory Bowel Disease Medical Home. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;16(11):1777–85.
65. Regueiro M, Click B, Holder D, Shrank W, McAnallen S, Szigethy E. Constructing an Inflammatory Bowel Disease Patient–Centered Medical Home. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Aug;15(8):1148-1153.e4.

➤ **ANNEXES / APPENDIX**

**Annexe 1 (appendix 1) : Questionnaire distribué aux patients pour l'étude SOFA (questionnaire distributed to patients for the SOFA study)**

	<b><u>ETUDE SOFA</u></b>   N° centre*	*N° centre : 01 pour GRENOBLE 02 pour MONTPELLIER 03 pour LYON 04 pour BORDEAUX
--	--	---

**Date d'inclusion:** | \_ | \_ | / | \_ | \_ | / | \_ | \_ | \_ | \_ | (jour/mois/année)

*Merci de préciser :*

**La première lettre de votre nom :** .....

**La première lettre de votre prénom :** .....

**Date de naissance (mois/année) :** ...../.....

**Age :** ..... ans

**FACIT - F**

Ce questionnaire comprend treize items. Pour chaque item, veuillez répondre en plaçant une croix dans la case qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses, veuillez simplement indiquer les réponses qui correspondent le mieux à votre situation.

**Vos réponses doivent refléter la façon dont vous vous êtes senti au cours des sept derniers jours :**

	Pas du tout	Un peu	Moyen nement	Beaucoup	Énormément
1. Je me sens épuisé(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Je ressens une faiblesse générale	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Je suis sans énergie [lessivé(e)]	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Je me sens fatigué(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. J'ai du mal à commencer les choses parce que je suis fatigué(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. J'ai du mal à terminer les choses parce que je suis fatigué(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7. J'ai de l'énergie	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8. Je suis capable de faire ce que je fais d'habitude	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. J'ai besoin de dormir dans la journée	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Je suis trop fatigué(e) pour manger	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. J'ai besoin d'aide pour faire mes activités habituelles	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Je suis frustré(e) d'être trop fatigué(e) pour pouvoir faire ce que je veux	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13. Je dois limiter mes activités sociales parce que je suis fatigué(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

## QUESTIONNAIRE DiPCare

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en **cochant la réponse** qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de " bonne " ou de " mauvaise " réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

	NON	OUI
1. Durant les 12 derniers mois, avez-vous eu de la peine à payer les factures de votre ménage(impôts, assurances, téléphone, électricité, cartes de crédit, etc.)?		
2. Durant les 12 derniers mois, avez-vous eu besoin de demander de l'argent à des proches pour des besoins quotidiens ?		
3. Durant les 12 derniers mois, quelqu'un dans votre ménage a-t-il dû renoncer à se faire soigner parce que vous n'aviez pas assez d'argent (dentiste, médecin, achat de médicaments) ?		
4. Durant les 12 derniers mois, avez-vous eu peur d'être expulsé(e) de votre logement ou de perdre votre habitation ?		
5. Durant les 12 derniers mois, avez-vous dû renoncer à acheter des habits alors que vous-même ou un membre de votre ménage en avait pourtant besoin ?		
6. Durant les 12 derniers mois, avez-vous dû renoncer à acheter des meubles ou des appareils alors que vous ou un membre de votre ménage en aviez pourtant besoin ?		
7. Durant les 12 derniers mois, êtes-vous partis en vacances ?		
8. Durant les 3 derniers mois, avez-vous partagé une soirée avec des proches ou des amis ?		
9. Durant les 3 derniers mois, avez-vous été au cinéma, au théâtre, à un concert ou à un événement sportif ?		
10. Durant le dernier mois, est-il arrivé qu'il n'y ait pas assez à manger dans votre ménage ?		
11. Durant le dernier mois, avez-vous eu la possibilité d'accéder à Internet (maison, travail, bibliothèque, Internet café, etc.) ?		
12. En cas de difficulté, pourriez-vous faire appel à des personnes extérieures à votre ménage pour vous apporter une aide matérielle (argent, nourriture, logement) ?		
13. Actuellement, le remboursement d'argent (banque, famille, proche, etc.) vous pose-t-il un problème important ?		
14. Actuellement, souffrez-vous d'un handicap physique qui a des conséquences importantes sur votre vie quotidienne ?		
15. Actuellement, souffrez-vous de difficultés ou problèmes psychiques qui ont des conséquences importantes sur votre vie quotidienne ?		
16. Actuellement, avez-vous des difficultés liées à une consommation d'alcool, de drogue, de jeu, ou autres ?		

## QUESTIONNAIRE DE SOUTIEN SOCIAL DE SARASON (SSQ6)

### Instructions :

Les questions suivantes concernent les personnes de votre environnement qui vous procurent une aide ou un soutien. Chaque question est en deux parties :

**Dans un premier temps**, énumérez, toutes les personnes (à l'exception de vous-même) en qui vous pouvez compter pour une aide ou un soutien dans la situation décrite. Donner les initiales de la personne et le lien que vous avez avec elle (voir exemple à la fin de ce document). A chaque numéro doit correspondre une seule personne.

**Dans un second temps**, entourez la réponse correspondant à votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu.

Si pour une question, vous ne recevez pas de soutien, utilisez le terme "aucune personne" mais évaluez tout de même votre degré de satisfaction. Ne citez pas plus de neuf personnes par question.

Merci de répondre par vous-même, de votre mieux, à toutes les questions.

### **1) Quelles sont les personnes disponibles en qui vous pouvez réellement compter quand vous avez besoin d'aide ? (N1)**

Aucune personne	9	1)	4)	7)
		2)	5)	8)
		3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ? (S1)

1	2	3	4	5	6
Très insatisfait					Très satisfait

### **2) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir plus détendu lorsque vous êtes sous pression ou crispé ? (N2)**

Aucune personne	9	1)	4)	7)
		2)	5)	8)
		3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ? (S2)

1	2	3	4	5	6
Très insatisfait					Très satisfait

### **3) Qui vous accepte tel que vous êtes, c'est-à-dire avec vos bons et mauvais côtés ? (N3)**

Aucune personne	9	1)	4)	7)
		2)	5)	8)
		3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ? (S3)

1	2	3	4	5	6
Très insatisfait					Très satisfait

**4) En qui pouvez-vous réellement compter pour s'occuper de vous quoiqu'il arrive ? (N4)**

Aucune personne	9	1)	4)	7)
		2)	5)	8)
		3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S4)

1	2	3	4	5	6
Très insatisfait					Très satisfait

**5) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir mieux quand il vous arrive de broyer du noir ? (N5)**

Aucune personne	9	1)	4)	7)
		2)	5)	8)
		3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ? (S5)

1	2	3	4	5	6
Très insatisfait					Très satisfait

**6) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous consoler quand vous êtes bouleversé ? (N6)**

Aucune personne	9	1)	4)	7)
		2)	5)	8)
		3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ? (S6)

1	2	3	4	5	6
Très insatisfait					Très satisfait

\*\*\*

**Exemple :** les initiales doivent vous aider à ne lister chaque personne qu'une seule fois :

Quelles sont les personnes disponibles en qui vous pouvez réellement compter quand vous avez besoin d'aide ?

1) XX (initiales par exemple de mon partenaire de vie)

2) YY (initiales par exemple par exemple un ami)

Au final cela fait 2 personnes (1 à 9)

## **QUESTIONNAIRE SOCIAL (inspiré de la Cohorte « CONSTANCES »)**

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions **en cochant les cases** qui correspondent le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

### **Déterminants démographiques**

1) **Code postal du domicile:** .....

2) **Actuellement, vous :**

- Vivez en couple
- Ne vivez pas en couple mais avez un partenaire
- N'avez pas de partenaire

3) **Quel est votre diplôme le plus élevé**

- Vous n'avez pas été scolarisé ou vous n'avez pas obtenu de diplôme
- CEP (Certificat d'études primaires)  
Brevet (BEPC, Brevet des collèges, BEPS, Brevet élémentaire, ...)
- CAP, BEP
- Baccalauréat professionnel
- Baccalauréat général ou technologique
- Brevet professionnel ou de technicien (BEA, BEC, BEI, BEH)
- Diplôme de niveau Bac + 2 : BTS, DUT, formations sanitaires ou sociales
- Diplôme de niveau Bac + 3 ou supérieur

4) **Actuellement exercez-vous une activité professionnelle ?** Non   
Oui

**Si oui, vous êtes**

- Salarié en contrat à durée indéterminée ou titulaire de la fonction publique
- A la retraite
- Salarié avec un autre contrat (CDD, Intérim, contrat d'apprentissage...)
- A votre compte ou indépendant
- Au chômage, indemnisé ou non
- En invalidité ou longue maladie
- Etudiant, en formation sans contrat de travail
- Stagiaire
- Au foyer, en congé parental
- Je ne sais pas ou je ne souhaite pas répondre

5) **Quelle est votre catégorie socioprofessionnelle (actuelle si vous travaillez ou celle correspondant à votre dernier emploi si vous ne travaillez pas ou que vous êtes retraité)**

- Agriculteur exploitant (maraicher, horticulteur...)
- Artisan, commerçant et chef d'entreprise (coiffeur, plombier, boucher : à son compte)
- Cadre et profession intellectuelle supérieure (profession libérale, ingénieur, cadre A de la fonction publique, expert-comptable, psychologue, professeur agrégé...)
- Profession intermédiaire (technicien, graphiste, assistant de direction, chargé de clientèle, professeur des collèges, professeur des écoles, infirmier, assistant de service social, cadre B de la fonction publique, salarié)
- Employé (agent administratif, secrétaire, vendeur, caissier, employé pour des services : coiffeur, garde d'enfants salarié)
- Ouvrier (opérateur sur machine, manutentionnaire, couturier, cuisinier, boulanger salarié)



- Vous n'avez jamais travaillé
- Autre

6) **Au cours de votre vie, vous est-il arrivé d'interrompre votre activité professionnelle ou d'être au chômage pendant au moins 2 ans** (sans compter l'arrêt actuel si vous ne travaillez pas ou si vous ne travaillez plus) ?  Non  Oui

7) **Si oui, combien d'années cette interruption ou ces interruptions représentent-elles au total ?**

..... années

8) **Concernant votre budget actuel, laquelle de ces propositions convient le mieux à votre cas ?**

- Vous êtes à l'aise
- Ça va
- C'est juste, il faut faire attention
- Vous y arrivez difficilement

9) **Combien de personnes vivent dans votre foyer ?** Vous-même + ..... personne(s)

10) **Quelle est votre nationalité ? (Plusieurs réponses possibles)**

- Française depuis votre naissance
- Française par naturalisation
- Votre nationalité à la naissance est :
  - Européenne (continent européen)
  - Africaine
  - D'Amérique du Nord
  - D'Amérique centrale et du Sud
  - Asiatique ou d'Océanie
- Étrangère
  - Européenne (continent européen) Africaine
  - D'Amérique du Nord D'Amérique centrale et du Sud
  - Asiatique ou d'Océanie

11) **Avez-vous un médecin traitant actuellement ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas ou ne souhaite pas répondre

12) **Si oui : diriez-vous que la relation avec votre médecin traitant est :**

- Bonne
- Très Bonne
- Mauvaise
- Très mauvaise
- Je ne sais pas ou ne souhaite pas répondre

13) **Avez-vous une mutuelle ou une complémentaire santé actuellement ?**

- Oui, la Complémentaire santé solidaire (ancienne Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) ou Aide complémentaire santé (ACS))
- Oui, via mon emploi ou celui de mon.ma conjoint/e ou de mon/mes enfant/s
- Oui, via une adhésion individuelle ou familiale
- Non

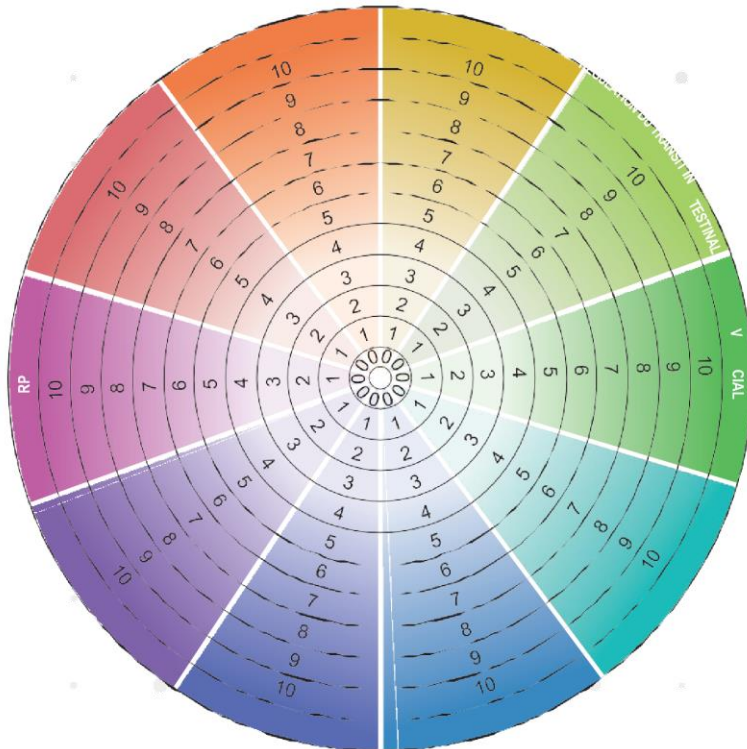
**14) Êtes-vous bénéficiaire de l'Aide médicale d'Etat (AME) ?**

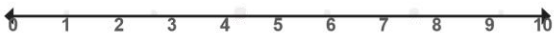
- Oui
- Non
- Je ne sais pas ou ne souhaite pas répondre

**15) Conditions de vie : Concernant le logement ou vous habitez actuellement, vous êtes :**

- Propriétaire
- Locataire ou sous locataire du secteur privé
- Locataire du secteur social
- En hébergement collectif (foyer...) chez des parents, des amis
- Autre situation

Représentation visuelle à compléter par le patient pour évaluer l'impact des maladies intestinales inflammatoires<sup>1</sup>




**Score total:** .....  
 Ajoutez ici les scores cumulés pour les 10 catégories

**Évaluez chaque déclaration ci-dessous sur une échelle de 0 à 10 et entourez votre score sur le disque coloré pour la déclaration correspondante**

Au cours de la semaine dernière, à cause de ma maladie de Crohn ou de ma rectocolite hémorragique:

- DOULEUR ABDOMINALE** J'ai ressenti des douleurs ou des crampes à l'estomac ou au ventre
- RÉGULATION DU TRANSIT INTestinal** J'ai eu des besoins impérieux que j'ai gérés difficilement. J'ai également éprouvé des difficultés pour trouver des toilettes adéquates à temps et pour m'essuyer convenablement ensuite
- VIE SOCIALE** J'ai éprouvé des difficultés dans mes relations personnelles et/ou à participer à la vie en communauté
- SCOLARITÉ ET VIE PROFESSIONNELLE** J'ai éprouvé des difficultés au niveau de mes activités scolaires ou de mes études et/ou j'ai rencontré des difficultés dans l'accomplissement des tâches professionnelles ou ménagères
- SOMMEIL** J'ai eu des problèmes de sommeil, soit à l'endormissement, soit à cause de réveils fréquents pendant la nuit ou trop tôt le matin
- ÉNERGIE** Je ne me suis pas senti(e) reposé(e) ni revigoré(e) au cours de la journée, je me suis senti(e) fatigué(e) et sans énergie
- ÉMOTIONS** Je me suis senti(e) triste, morose ou déprimé(e), et/ou inquiet(-iète) ou anxieux(-se)
- IMAGE CORPORELL** Je n'ai pas aimé l'apparence de mon corps ou de certaines parties de mon corps
- VIE INTIME** J'ai eu des difficultés avec les aspects psychologiques et/ou physiques du sexe
- DOULEUR ARTICULAIRE** J'ai ressenti des douleurs au niveau de mes articulations

**Changement potentiel sur la durée: évaluation de l'IBD DISK avec une bonne prise en charge de la maladie chez un patient fictif:**



**Évaluation initiale** · Scores élevés · Fardeau de la maladie important      **Objectif thérapeutique** · Scores faibles · Fardeau de la maladie léger

1. Ghosh S, Louis E, Beaugerie L, et al. Development of the IBD Disk: a visual self-administered tool for assessing disability in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(3):333-340. \*Disque Maladies Inflammatoires Intestinales

**Annexe 2 (appendix 2) : Score de MAYO et score de MAYO partiel (MAYO Score and partiel MAYO score or PMS)**

**MAYO-SCORE**  
**UC-DAI (Ulcerative colitis Disease Activity Index)**

(À remplir par le médecin lors de la consultation et de l'endoscopie)

Fréquences des selles	• Normale	0	—
	• 1 à 2 selles en plus du nombre habituel	1	
	• 3 à 4 selles en plus du nombre habituel	2	
	• >4 selles en plus du nombre habituel	3	
Présence de sang dans les selles	• Absent	0	—
	• <50% des émissions	1	
	• >50% des émissions	2	
	• Sang (sans selles)	3	
Appréciation globale de la gravité par le médecin	• Quiescente	0	—
	• Activité légère	1	
	• Activité modérée	2	
	• Maladie sévère	3	
Evaluation de la sévérité des lésions endoscopiques (lors d'une rectosigmoidoscopie)	• Normale ou maladie inactive	0	—
	• Anomalies légères (érythème, diminution de la trame vasculaire, légère fragilité)	1	
	• Anomalies modérées (érythème franc, disparition de la trame vasculaire, fragilité, érosions)	2	
	• Anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)	3	
<b>Total Score</b>			—

Score <2 : maladie inactive

Score compris entre 3 et 5 : activité faible

Score entre 6 et 10 : activité modérée

Score >11 : activité sévère

Rutgeerts P, et al. N Engl J Med. 2005; 353: 2462-7.

Le Mayo score partiel est la somme des trois premiers items uniquement :

Score ≤1 : rémission

Score compris entre 2 et 4 : activité faible

Score entre 5 et 6 : activité modérée

Score entre 7 et 9 : activité sévère

Source : [www.GETAID.org](http://www.GETAID.org), consultée le 14/04/2024

### Annexe 3 (appendix 3): Score de Harvey Bradshaw (Harvey Bradshaw Score, HBS)

Harvey-Bradshaw Index (HBI)  remission < 5 mild disease 5–7 moderate disease 8–16 severe disease > 16	general well-being	very well = 0 points slightly below = 1 point poor = 2 points very poor = 3 points terrible = 4 points	
	abdominal pain	none = 0 points mild = 1 point moderate = 2 points severe = 3 points	
	number of liquid stools		
	abdominal mass	none = 0 points dubious = 1 point definite = 2 points definite and tender = 3 points	
	complications	none arthralgia uveitis erythema nodosum aphthous ulcers pyoderma gangrenosum anal fissure new fistula abscess	1 point each

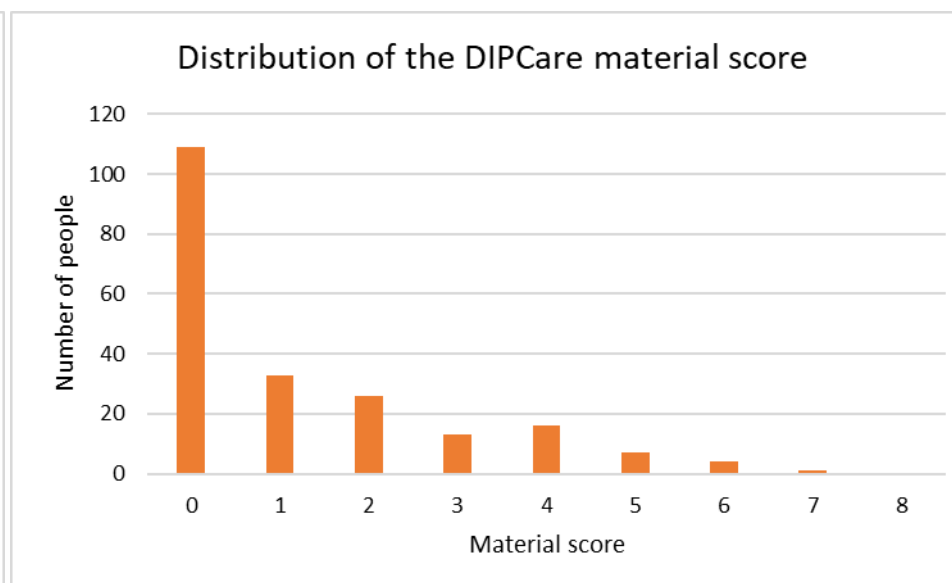
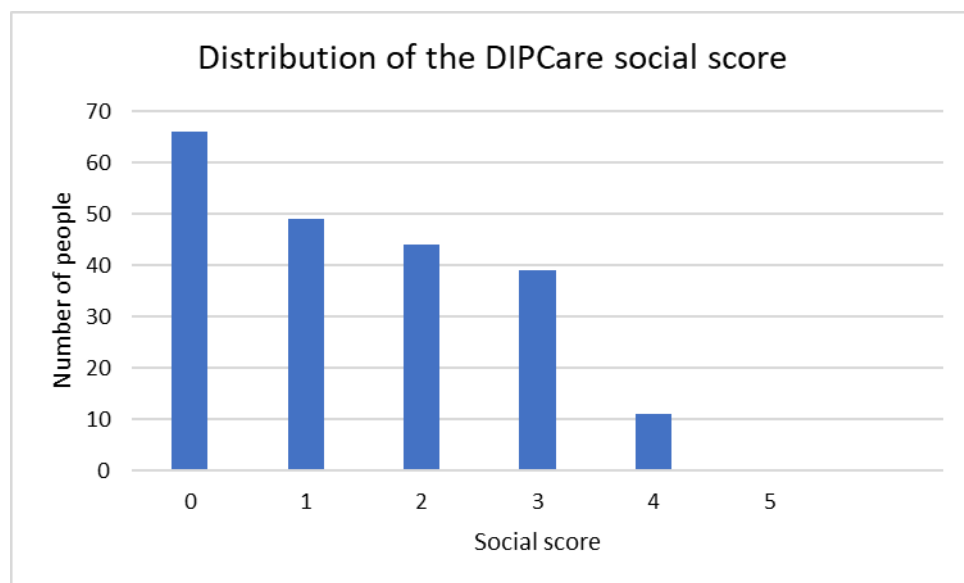
Source : <https://thegastroenterologist.ro>, consultée le 14/04/2024

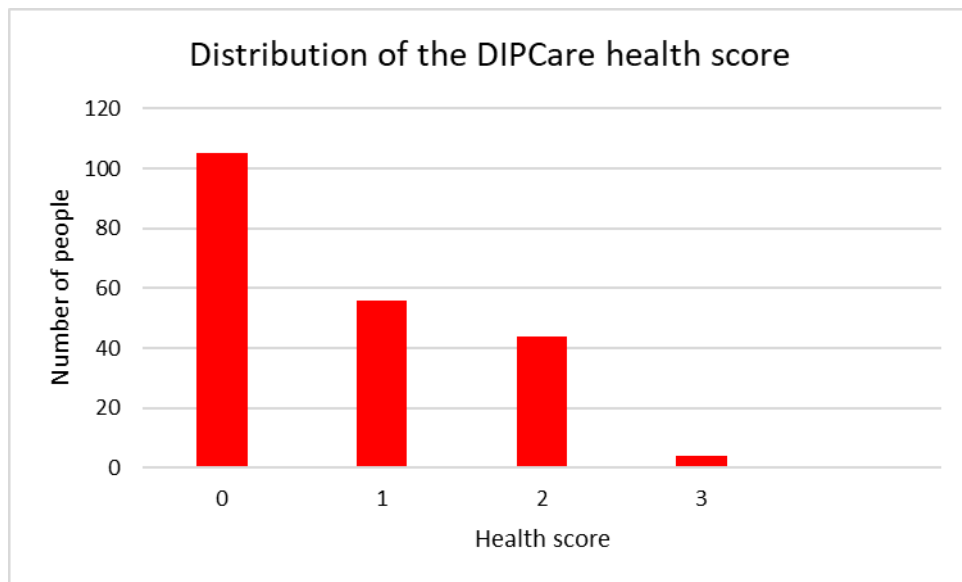
#### Annexe 4 (appendix 4) : Réponses au score FACIT- F (answers to FACIT- F score)

Appendix 4. Answers to FACIT- F													
Possible answers	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13
0	4,78%	4,78%	8,61%	0,96%	9,57%	15,31%	15,31%	9,09%	11,00%	66,03%	58,85%	16,75%	18,18%
1	17,70%	26,79%	27,75%	14,83%	32,06%	29,67%	38,28%	22,97%	33,49%	18,66%	20,57%	24,40%	31,10%
2	36,84%	32,06%	31,58%	33,01%	24,88%	22,97%	40,67%	43,06%	25,84%	10,53%	12,92%	13,88%	19,62%
3	31,58%	27,27%	23,44%	35,41%	24,88%	21,53%	5,26%	21,05%	21,53%	3,35%	6,22%	20,10%	21,05%
4	9,09%	9,09%	8,61%	15,79%	8,61%	10,53%	0,48%	3,83%	8,13%	1,44%	1,44%	24,88%	10,05%

Scoring: Items are scored as follows: 4=Not At All; 3=A Little Bit; 2=Somewhat; 1=Quite A Bit; 0=Very Much, EXCEPT items #7 and #8 which are reversed scored. Score range 0-52. A score of less than 30 indicates severe fatigue. The higher the score, the better the quality of life.

#### Annexe 5 (appendix 5) : Distributions des sous scores du DIPCare (distributions of DIPCare sub-scores)





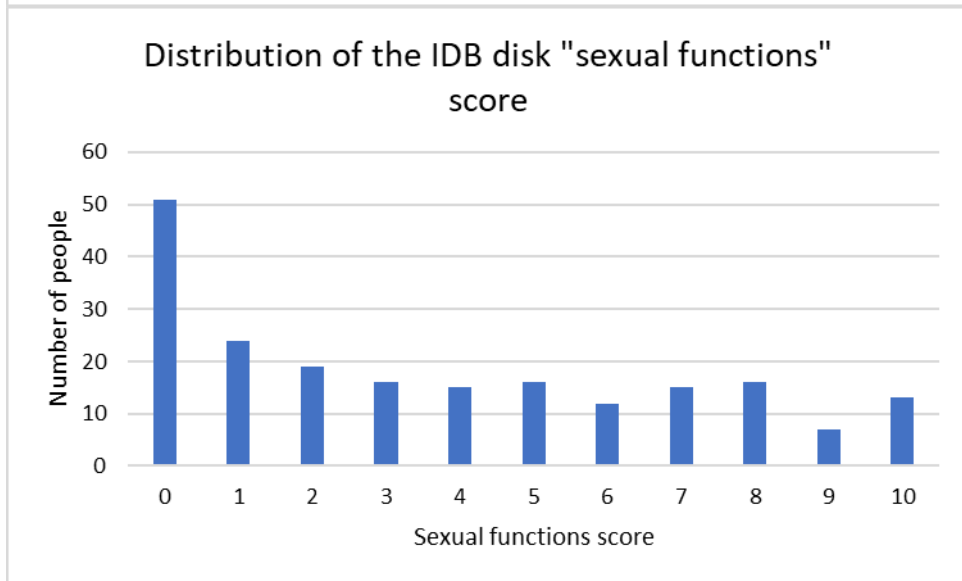
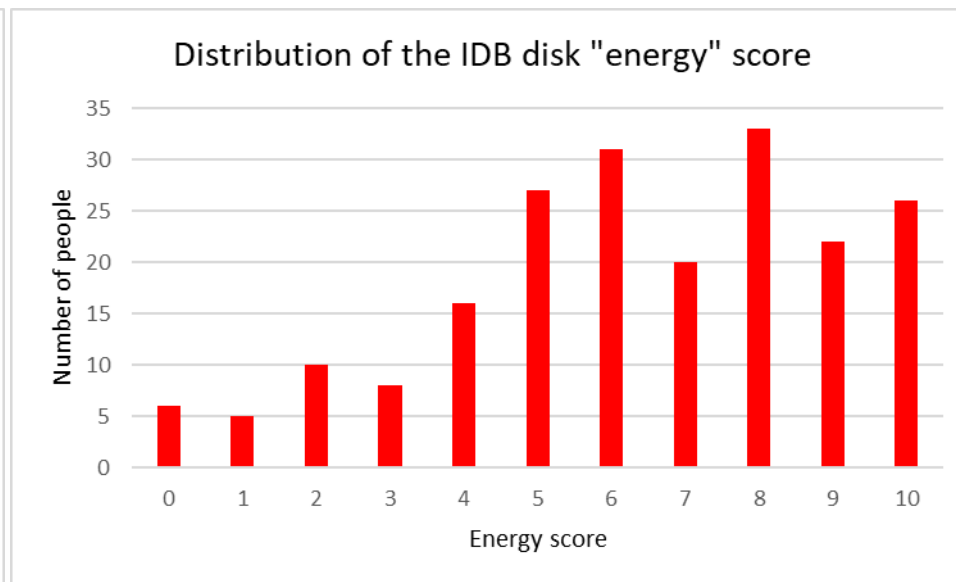
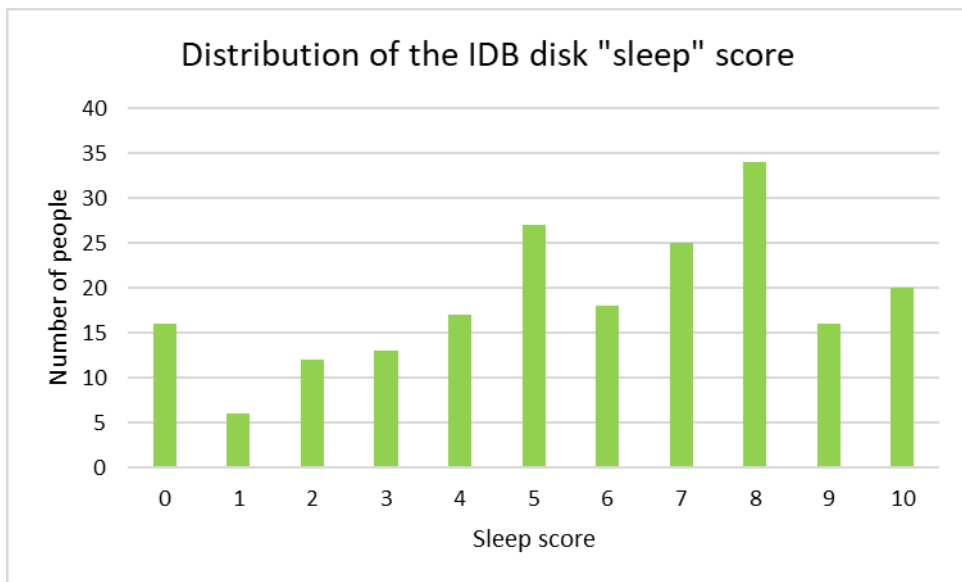
### Annexe 6 (appendix 6) : Réponses au score DIPCare (answers to DIPCare score)

Appendix 6. Answers to DIPCare																
Possibles answers	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16
Yes	27,27%	17,70%	10,53%	4,31%	16,27%	22,49%	39,71%	15,31%	48,80%	6,70%	5,74%	33,01%	16,27%	36,36%	33,01%	5,26%
No	72,73%	82,30%	89,47%	95,69%	83,73%	77,51%	60,29%	84,69%	51,20%	93,30%	94,26%	66,99%	83,73%	63,64%	66,99%	94,74%

Scoring: Items are scored as follows: 4=Not At All; 3=A Little Bit; 2=Somewhat; 1=Quite A Bit; 0=Very Much, EXCEPT items #7 and #8 which are reversed scored.

F1 = question 1, F2 = question 2, ...

**Annexe 7 (appendix 7): Distributions des sous scores de l'IDB disk pour « le sommeil », « l'énergie » et « la vie intime »  
 (distributions of IDB disk sub scores for « sleep », « energy » and « sexual functions »)**





## Annexe 8 (appendix 8) : Comparaison entre les patients modérément et sévèrement fatigués (comparison between moderately and severely fatigued patients)

Appendix 8. Comparison between moderately and severely fatigued patients			
	Moderate fatigue N = 102	Severe fatigue N = 107	p-value*
Age (Years) mean (SD)	40 (30, 55)	43 (32, 55)	0,616
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) mean (SD)	24 (21,1, 28,2)	24,5 (21,4, 28,7)	0,712
Gender N (%)			0,074
Men	54 (53)	38 (36)	
Women	48 (47)	69 (64)	
Type of IBD N (%)			0,149
Crohn disease	64 (65)	78 (75)	
Ulcerative colitis	35 (35)	26 (25)	
Active smoking N (%)	25 (25)	22 (21)	0,489
Number of previous biotherapy mean (SD)	1,26 (1,48)	1,15 (1,46)	0,825
Optimized treatment N (%)	50 (49)	46 (43)	0,116
Associated extra-digestive disorders N (%)	20 (20)	23 (21)	0,739
Vitamin deficiency N (%)	20 (20)	15 (14)	0,276
Significant comorbidities N (%)	11 (11)	19 (18)	0,151
Surgical management of IBD mean (SD)	31 (30)	31 (29)	0,222
Marital status N (%)			0,489
Couple	57 (56)	64 (60)	
Single	30 (29)	33 (31)	
Partner without life together	15 (15)	10 (9,3)	
Level study N (%)			0,724
Undergraduate Degree +3 ( <i>diplôme de niveau baccalauréat +3</i> )	36 (35)	39 (36)	
Undergraduate Degree +2 ( <i>diplôme de niveau baccalauréat +2</i> )	12 (12)	14 (13)	
High school diploma ( <i>baccalauréat général</i> )	16 (16)	13 (12)	
Professional Baccalaureate ( <i>baccalauréat professionnel</i> )	2 (2)	4 (3,7)	
Vocational Training Certificate ( <i>CAP, BEP</i> )	17 (17)	15 (14)	
Primary school certificate ( <i>CEP</i> )	4 (3,9)	2 (1,9)	
Professional certificate ( <i>brevet professionnel</i> )	2 (2)	4 (3,7)	
Middle school certificate ( <i>brevet des collèges</i> )	5 (4,9)	3 (2,8)	
Not attended school or not obtained a diploma	5 (4,9)	5 (4,7)	
Professional activity			0,277
Permanent employee or civil servant ( <i>salarié en contrat à durée indéterminée ou titulaire de la fonction publique</i> )	49 (48)	44 (41)	
Retired ( <i>retraité</i> )	8 (7,8)	7 (6,5)	
Employee with another contract type fixed-term contract, temporary work, apprenticeship contract ( <i>salarié avec un autre contrat type CDD, Intérim, contrat d'apprentissage...</i> )	13 (13)	7 (6,5)	
Self-employed or independent contractor ( <i>à votre compte ou indépendant</i> )	11 (11)	9 (8,4)	
Unemployed, with or without benefits ( <i>au chômage, indemnisé ou non</i> )	2 (2)	1 (0,9)	
On disability or long-term sick leave ( <i>en invalidité ou longue maladie</i> )	4 (3,9)	7 (6,5)	
Student, in training without an employment contract ( <i>étudiant, en formation sans contrat de travail</i> )	1 (1)	1 (0,9)	
Intern ( <i>stagiaire</i> )	1 (1)	0 (0)	
Homemaker, on parental leave ( <i>au foyer, en congé parental</i> )	1 (1)	1 (0,9)	
Don't know or prefer not to answer	1 (1)	2 (1,9)	
No professional activity	11 (11)	28 (26)	

**Appendix 8. Comparison between moderately and severely fatigued patients (continued)**

	Moderate fatigue N = 102	Severe fatigue N = 107	p-value*
<b>Socio professional category N (%)</b>			0,049
Employee (administrative assistant, secretary, salesperson, cashier, service employee: hairdresser, childminder)	28 (28)	33 (31)	
Intermediate profession (technician, graphic designer, executive assistant, client advisor, secondary school teacher, primary school teacher, nurse, social worker, middle-ranking civil servant, employee)	14 (14)	31 (29)	
Executive and higher intellectual profession (self-employed professional, engineer, senior civil servant, chartered accountant, psychologist, senior lecturer)	23 (23)	18 (17)	
Self-employed tradesperson, business owner (hairdresser, plumber, butcher)	10 (10)	8 (7,5)	
Manual worker (machine operator, laborer, seamstress, cook, bakery employee)	11 (11)	4 (3,7)	
Farmer (market gardener, horticulturist...)	2 (2)	2 (1,9)	
Never worked	0 (0)	3 (2,8)	
Other	11 (11)	8 (7,5)	
<b>Period of unemployment N (%)</b>	33 (32)	38 (36)	0,63
<b>Mutual or complementary health insurance N (%)</b>			0,392
Yes, the Solidarity Complementary Health Insurance	18 (18)	20 (19)	
Yes, through my employment or that of my spouse or my child(ren)	52 (51)	44 (41)	
Yes, through an individual or family membership	26 (25)	38 (36)	
No	6 (5,9)	5 (4,7)	
<b>Housing N (%)</b>			0,662
Owner	46 (45)	51 (48)	
Private sector tenant or sub-tenant	29 (28)	31 (29)	
Social housing tenant	14 (14)	8 (7,5)	
In collective housing (hostel, etc.) with relatives, friends	11 (11)	14 (13)	
Other situation	2 (2)	3 (2,8)	
<b>Area of residence N (%)</b>			0,327
Urban	62 (30)	72 (35)	
Rural	40 (19)	35 (17)	
<b>Budget self evaluation N (%)</b>			0,003
Comfortable	17 (17)	9 (8,4)	
It's okay	46 (45)	30 (28)	
You need to be careful	30 (29)	47 (44)	
It's difficult	9 (8,8)	21 (20)	

*SD = Standard Deviation, \*The p-value is calculated using a chi-squared test to assess the significance of the difference between the means of two samples (moderate and severe fatigue)*

# Le 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.

”

## **RÉSUMÉ**

**Introduction :** Plus de 40% des patients atteints d'une MICI en rémission sont fatigués. Une étude du GETAID suggère un lien entre la fatigue et les facteurs sociaux, bien que ceux-ci ne soient pas détaillés. (1) Notre étude vise à évaluer les facteurs socio-démographiques déterminants de la fatigue (FSDF) chez des patients atteints d'une MICI en rémission.

**Méthodes :** SOFA est une cohorte de vrai vie, descriptive, transversale et multicentrique. Les patients éligibles sont atteints d'une MICI en rémission clinico-biologique depuis au minimum six mois. L'étude inclut uniquement des patients ayant une fatigue significative (score FACIT- F < 40). Les FSDF sont recueillis via plusieurs questionnaires : le DIPCare (évaluation de la précarité dans trois domaines : matériel, social et sanitaire), le SSQ6 (évaluation de l'entourage et de la satisfaction du patient) et le questionnaire issu de la cohorte Constances (évaluation démographique). La pénibilité est évaluée par l'IDB disk. Le critère de jugement principal est la description des FSDF chez les patients atteints d'une MICI en rémission ayant une fatigue significative. Les critères de jugement secondaires sont l'évaluation de la pénibilité de la fatigue au quotidien et la comparaison entre les patients modérément fatigués ( $30 \leq \text{FACIT- F} < 40$ ) et sévèrement fatigués ( $\text{FACIT- F} < 30$ ).

**Résultats :** 209 patients ayant une fatigue significative ont été inclus (102 modérées et 107 sévères). Le score moyen du FACIT- F est de 27,78 ( $\pm 9,55$ ). Le score moyen du DIPCare est de 1,32 ( $\pm 1,2$ ) avec un score social à 1,43 ( $\pm 1,25$ ), un score sanitaire à 0,23 ( $\pm 0,42$ ) et un score matériel à 0,68 ( $\pm 0,79$ ). Les scores moyens du SSQ6 sont respectivement de 16,85 ( $\pm 10,1$ ) pour la disponibilité et de 28,17 ( $\pm 8,2$ ) pour la satisfaction. Concernant le questionnaire Constances, 59,33% des patients ont un niveau d'éducation inférieur à baccalauréat + 3, 18,66% ne travaillent pas, 5,26% sont en invalidité et 33,97% ont connu le chômage. La fatigue augmente la pénibilité (score moyen de l'IDB disk à  $48,71 \pm 20,56$ ) et ceux d'autant plus si la fatigue est sévère (score moyen IDB disk à  $40,46 \pm 19,07$  pour les patients modérément fatigués contre  $56,49 \pm 18,81$  pour les sévèrement fatigués ;  $p < 0,001$ ). Pour le DIPCare, les patients sévèrement fatigués ont une moyenne du score total inférieur à celui des patients modérément fatigués ( $1,02 \pm 1,1$  contre  $1,32 \pm 1,2$ ,  $p < 0,001$ ) y compris dans les 3 sous domaines (matériel, social et sanitaire). Concernant le SSQ6, les patients sévèrement fatigués ont un entourage plus restreint que les patients modérément fatigués (score moyen :  $14,81 \pm 9,04$  contre  $18,99 \pm 10,69$ ,  $p = 0,004$ ). Ils sont aussi moins satisfaits de leur entourage (score moyen :  $26,93 \pm 8,26$  contre  $29,46 \pm 7,93$ ,  $p = 0,026$ ). Il n'y a pas de différence significative pour le questionnaire Constances sauf pour l'auto-évaluation du budget, où les patients sévèrement fatigués déclarent un budget plus faible que ceux modérément fatigués (8,8% de difficultés financières rapportées contre 21 % ;  $p = 0,003$ ).

**Conclusion :** Nous observons une association significative entre les scores de précarité, l'entourage, la satisfaction de l'entourage et une fatigue significative chez des patients atteints d'une MICI en rémission clinico-biologique. Les scores des déterminants socio-démographiques étaient plus élevés chez les patients atteints d'une MICI sévèrement fatigués. Le DIPCare, le SSQ6 et une partie du questionnaire issu de la cohorte Constances pourraient être des outils d'évaluation des facteurs socio-démographiques. Des études d'intervention sont encore nécessaires.