

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2022

N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 23 novembre 2022

Par Mohammed HAMMADI

Né le 14 février 1996 à Maghnia – Algérie

Auto-évaluation de la qualité de vie orale (OHRQoL) chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : mise en place d'un protocole de recherche clinique

JURY

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA

Madame le Docteur Marie DUBAR

Monsieur le Docteur Salim HAMOUCH

Présentation de la Faculté Dentaire et de l'Université de Lille

Président de l'Université	:	Pr. J-C. CAMART
Directrice Générale des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen de la faculté d'Odontologie - UFR3S	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services	:	M. DROPSIT
Responsable de la Scolarité	:	G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Doyen de la faculté d'Odontologie - UFR3S Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
P. BOITELLE	Responsable du Département de Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable du Département d' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUDEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
C. LEFEVRE	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A.Caumartin - CHRU Lille

C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTSAUX	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Table des matières

INTRODUCTION	9
1 ETAT DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET	10
1.1 GENERALITES SUR LES MICI.....	10
1.1.1 Définitions	10
1.1.2 Epidémiologie.....	11
1.1.3 Physiopathologie.....	13
1.1.3.1 Facteurs génétiques.....	14
1.1.3.2 Facteurs environnementaux	14
1.1.3.3 Le microbiote	15
1.1.4 Diagnostic	16
1.1.5 Manifestations extra-intestinales	17
1.1.5.1 Manifestations dentaires et parodontales dans les MICI.....	18
1.1.5.1.1 Le risque carieux des patients atteints de MICI	18
1.1.5.1.2 Le risque parodontal des patients atteints de MICI.....	18
1.1.6 Traitements des MICI	19
1.1.6.1 Traitements médicamenteux.....	19
1.1.6.2 Traitements chirurgicaux	21
1.1.6.2.1 Chirurgie de la RCH	21
1.1.6.2.2 Chirurgie de la MC	22
1.2 LE CONCEPT DE QUALITE DE VIE	22
1.2.1 Définition.....	22
1.2.2 Instruments de mesure	23
1.2.3 Impact des MICI sur la qualité de vie	23
1.3 LA QUALITE DE VIE ORALE	24
1.3.1 Principaux outils d'évaluation de la qualité de vie orale.....	25
1.3.2 Impact des MICI sur la qualité de vie orale : le point sur la littérature	26
2 PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE	31
2.1 LA REGLEMENTATION DES ETUDES CLINIQUES EN FRANCE.....	31
2.1.1 Démarches réglementaires	32
2.2 OBJECTIFS DE L'ETUDE ET CRITERES D'EVALUATION	34
2.3 MATERIEL ET METHODES	34
2.3.1 Type d'étude.....	34
2.3.2 Population.....	35
2.3.2.1 Critères d'inclusion	35
2.3.2.2 Critères de non inclusion	35
2.3.2.3 Nombre de sujets.....	35

2.3.3	<i>Déroulement de l'étude</i>	35
2.3.3.1	Procédure de recrutement	35
2.3.3.2	Méthodologie de recueil des données.....	36
2.3.4	<i>Traitement des données</i>	37
2.3.4.1	Gestion des données.....	37
2.3.4.2	Propriétés, archivage et valorisation des données	37
2.3.4.3	Analyse des données.....	38
2.3.5	<i>Démarches et autorisations réglementaires</i>	39
2.4	RESULTATS ATTENDUS : DISCUSSIONS.....	39
2.5	CONTRIBUTION ET BENEFICES PERSONNELS TIRES DU PROJET	42
	CONCLUSION	43
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44
	TABLE DES FIGURES	52
	TABLE DES TABLEAUX	53
	ANNEXES	54

Liste des abréviations

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CC : Cancer Colorectal

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRP : *C-Reactive Proteine* – Protéine C-Réactive

DIP : *Dental Impact Profile* – Profil d'Impact Dentaire

GOHAI : *Geriatric Oral Health Assessment Index* – Index d'évaluation de la Santé Bucco-Dentaire en Gériatrie

IBDQ : *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – Questionnaire sur les Maladies Inflammatoires chroniques de l'Intestin

MC : Maladie de Crohn

MEI : Manifestations Extra-Intestinales

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

OHIP : *Oral Health Impact Profile* – Profil d'Impact sur la Santé Bucco-Dentaire

OHRQOL : *Oral Health Related Quality Of Life* – Qualité de Vie liée à la Santé Bucco-Dentaire

RCH : Rectocolite Hémorragique

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor* – Facteur de Nécrose Tumoral

Introduction

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin (MICI) sont un ensemble de pathologies digestives sévères dont les deux principales sont la Maladie de Crohn (MC) et la Rectocolite Hémorragique (RCH). Les symptômes des MICI (diarrhées, douleurs abdominales, fatigues, nausées ...) sont très invalidants et impactent fortement le quotidien des patients. En plus des symptômes digestifs, les MICI sont associées à des manifestations extra-intestinales (MEI) qui sont une source supplémentaire de morbidité. Les MEI orales sont courantes dans les MICI. En effet, les patients atteints de MICI présentent fréquemment des lésions typiques de la muqueuses buccale, des troubles fonctionnels notamment la sécheresse buccale et ont un risque parodontal et carieux plus élevé que la population générale (1,2). Les pathologies bucco-dentaires sont fréquemment associées à un inconfort, des douleurs, une altération de la mastication et de l'esthétique qui ont un impact sur le bien-être physique, psychologique et social. Cet impact peut être étudié à travers l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé bucco-dentaire ou qualité de vie orale (Oral Health Related Quality of Life) (3-5). La qualité de vie orale chez les patients atteints de MICI est un sujet peu étudié.

Ce travail consiste en l'élaboration d'un protocole de recherche clinique dont le but est d'étudier la qualité de vie orale dans une population de patients hospitaliers atteints de MICI. La première partie du manuscrit est consacrée à un bref état des connaissances sur l'épidémiologie, la physiopathologie, le diagnostic, les manifestations extra-intestinales et les traitements des MICI. Les notions de qualité de vie orale et les outils utilisés pour la mesurer sont également abordés. La deuxième partie du manuscrit contient le protocole de recherche proprement dit et une analyse critique des résultats attendus et des retombées de l'étude.

1 Etat des connaissances sur le sujet

1.1 Généralités sur les MICI

1.1.1 Définitions

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont un ensemble de pathologies digestives sévères dont les deux plus fréquentes sont la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Elles se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif. Ces maladies évoluent par poussées de durée et d'intensité variables en alternance avec des phases de rémission et peuvent toucher d'autres organes que ceux de l'appareil digestif. Bien que se référant à la même entité pathologique, la MC et la RCH diffèrent par leur localisation, leur type d'atteinte mais aussi leur physiopathologie (6).

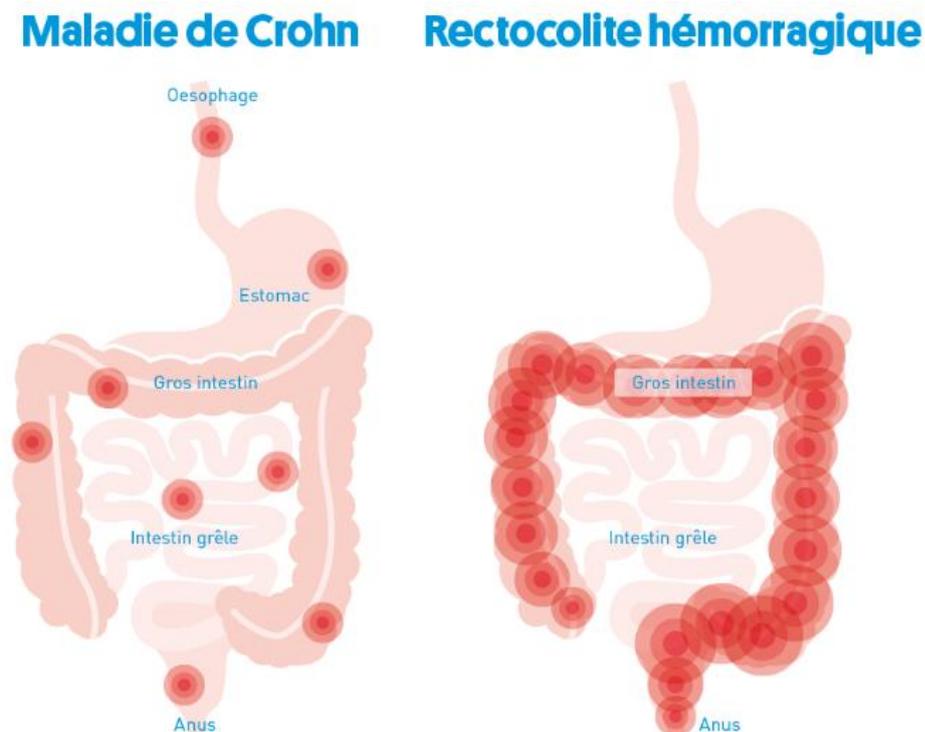


Figure 1 : Distribution possible des lésions de la MC et de la RCH (7)

La maladie de Crohn (MC) a été décrite pour la première fois en 1932 par trois gastro-entérologues américains, Burril Bernard Crohn (1884-1983), Leon Ginzburg (1898-1988) et Gordon D. Oppenheimer (1900-1974) (8). Du point de vue anatomopathologique, elle est caractérisée par des zones discontinues d'inflammation transmurale, granulomateuses et/ou de fistules préférentiellement localisées au niveau iléo-caecal mais qui peuvent toucher tout le tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus. Les symptômes les plus fréquents sont des douleurs abdominales, diarrhées, saignements rectaux, perte de poids et fatigue (9).

Les caractéristiques anatomocliniques de la RCH ont été décrites pour la première fois en 1875 par deux médecins britanniques, Samuel Wilks (1824-1911) et Walter Moxon (1836-1886), sous l'appellation « Ulcerative Colitis », toujours utilisée aujourd'hui par les anglosaxons pour désigner la RCH (10). Elle est caractérisée par une inflammation diffuse non spécifique de la muqueuse ou la sous-muqueuse proximale du rectum et du colon exclusivement. Elle débute généralement dans le rectum et se prolonge de proche en proche dans le colon. Plusieurs formes de rectocolite sont décrites selon l'étendue de l'atteinte intestinale (11,12) :

(i) les RCH distales (30 à 50% des cas) qualifiées de rectite ou de recto-sigmoïdite, selon qu'elles atteignent uniquement le rectum ou le rectum et le colon sigmoïde,

(ii) les formes intermédiaires (20 à 30% des cas) appelées rectocolite gauche atteignent le rectum, le colon sigmoïde et une partie ou la totalité du colon descendant sans jamais dépasser l'angle gauche du colon,

(iii) les pancolites (20% des cas) sont le stade le plus avancé de la maladie et atteignent le rectum et la totalité du colon.

1.1.2 Epidémiologie

Dans le monde, près de 6 millions de personnes sont atteintes de MICI (13) dont 2,5 millions en Europe (1million pour la MC et 1,5million pour le RCH) (14). En France en 2015, 212 700 patients (55% de femmes) étaient pris en charge pour une MICI (60% de MC et 40% de RCH) (14). Leur nombre est estimé aujourd'hui à plus de 250 000 avec environ 8 000 nouveaux cas chaque année (13). Leur répartition sur le territoire montre

un gradient géographique évident avec un nombre plus important de malades dans le nord du pays, en particulier dans le Pas-De-Calais, l'Ardenne, la Somme et l'Aisne. (15)

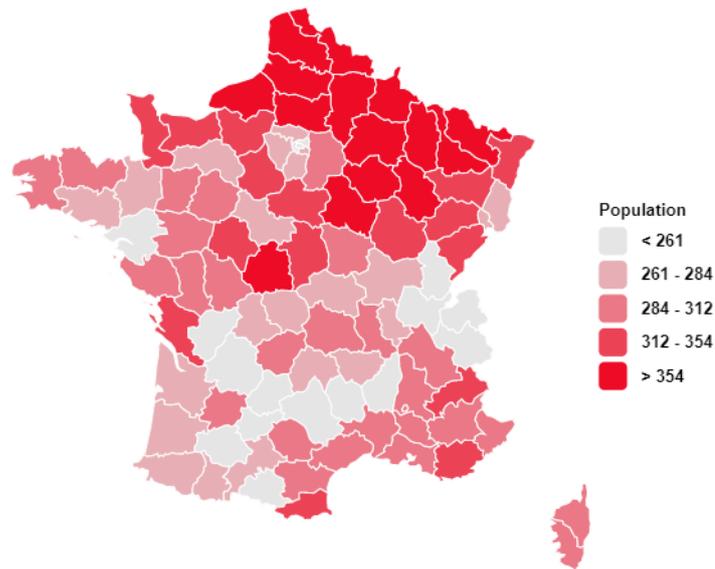


Figure 2 : Carte de la France indiquant le nombre d'habitants bénéficiant de l'ALD24 (MC ou RCH) pour 100 000 habitants. (15)

Ce gradient géographique est également retrouvé à l'échelle mondiale, avec une incidence et une prévalence des MICI plus élevées dans les pays du nord (Amérique du nord et Europe) et dans les pays industrialisés (16). Cependant, des données récentes montrent une stabilisation du nombre de nouveaux cas dans ces régions géographiques, tandis qu'une augmentation importante est observée dans les nouveaux pays industrialisés d'Asie et d'Amérique latine. (17) Ces variations seraient dues au mode de vie et aux facteurs environnementaux, mais peuvent être également liées en partie aux différences de méthodes de recueil des données selon les pays (16).



Figure 3 : Répartition de la prévalence des MICI dans le monde (13)

Dans la plupart des cas, le diagnostic de la MC est posé entre 20 et 30 ans et la maladie est plus fréquente chez les femmes en particulier dans les pays à haute incidence (16). La prévalence de la RCH est supérieure à celle de la MC. Deux pics d'incidence sont observés concernant l'âge d'apparition de la maladie. Le premier se situe entre 15 et 30 ans et le second entre 50 et 70 ans. Certaines études montrent une prévalence légèrement plus élevée chez les hommes mais les données sont contradictoires (11).

Les MICI n'ont pas d'impact direct sur l'espérance de vie bien que certaines complications graves (colite aigue, perforations intestinales, péritonite etc.) puissent être mortelles en l'absence de prise en charge adaptée. En revanche, les symptômes de la maladie sont très invalidants et impactent considérablement le quotidien en particulier pendant les phases de poussées.

1.1.3 Physiopathologie

Les MICI sont des pathologies multifactorielles complexes dont l'étiologie n'est pas précisément connue. Cependant, différents mécanismes physiopathologiques sont avancés pour expliquer leur apparition et leur progression (6). Il est actuellement admis que les MICI sont le résultat de la conjonction de facteurs de prédispositions génétiques, de facteurs environnementaux et d'altérations au sein du microbiote intestinal (18).

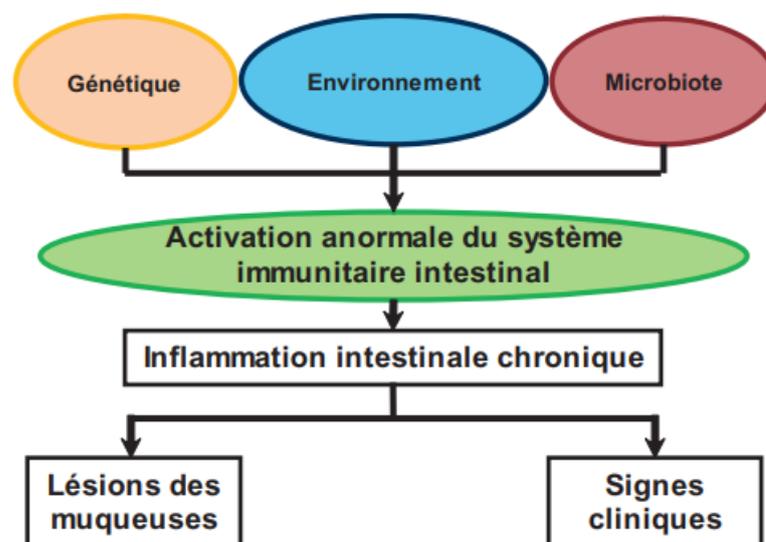


Figure 4 : Représentation schématique de la physiopathologie des MICI (18)

1.1.3.1 Facteurs génétiques

Plusieurs études épidémiologiques étayent l'existence d'une composante génétique dans la pathogénie des MICI. De manière générale le risque de développer une MICI est augmenté chez les patients présentant un membre de la famille atteint au 1^{er} degré. Ce risque est 15 à 42 fois plus important pour la MC et 7 à 17 fois plus important pour la RCH (6,18). Il a également été montré que le taux de concordance était plus élevé chez des jumeaux pour la MC et la RCH (18). Lorsqu'un jumeau monozygote est atteint de la MC, le deuxième a 20 à 50% de chance de développer la maladie contre 13 à 19% pour la RCH. Lorsqu'il s'agit de jumeaux dizygote, le risque de développer une MC est de 10% contre 0 à 5% pour la RCH. Plusieurs mutations de gènes prédisposant aux MICI ont également été identifiées parmi lesquelles une mutation du gène NOD2 présente chez 50% des patients atteints de la MC (18). À ce jour plus de 100 gènes ont été associés à une augmentation de la prédisposition aux MICI (19). Cependant, malgré le rôle important du déterminisme génétique les taux de concordance, au maximum de 50% chez des jumeaux monozygotes, indiquent que ce seul facteur ne suffit pas à expliquer la survenue de la maladie.

1.1.3.2 Facteurs environnementaux

L'hypothèse du rôle de facteurs environnementaux dans les MICI est basée sur des études épidémiologiques qui ont analysé la distribution géographique et l'évolution temporelle de ces maladies. Ces études ont montré que les MICI sont plus fréquentes dans les pays industrialisés et présentent un gradient Nord-Sud/Est-Ouest. De plus, une forte augmentation des cas de MICI a été observée chez les populations migrantes vers les pays industrialisés ou dans les pays en développement qui connaissent une transition vers un mode de vie occidental (20). Le changement du mode de vie et d'environnement a donc un impact sur le risque de MICI. Parmi les nombreux facteurs environnementaux étudiés, au moins deux, le tabagisme et l'appendicectomie, ont été identifiés de façon récurrente dans plusieurs études.

L'effet du tabac est variable selon qu'il s'agit de la MC ou de la RCH. Le tabagisme augmente l'incidence de la MC, son risque de progression et la gravité de la maladie, tandis qu'il semble avoir un effet protecteur sur la RCH (21,22). Le tabagisme augmente

également le risque de récurrence et le recours aux interventions chirurgicales chez les patients atteints de MC. Les mécanismes qui expliquent cet effet différentiel du tabagisme entre la MC et la RCH ne sont pas élucidés. Cependant, l'effet protecteur du tabagisme dans la RCH observé dans les études épidémiologiques a suscité de nombreuses études sur l'efficacité de la nicotine comme option thérapeutique dans cette pathologie. Les résultats sont mitigés et la supériorité de la nicotine par rapport aux médicaments conventionnels ou au placebo n'est pas claire. De plus, les nombreux effets indésirables de la nicotine limitent grandement son utilisation clinique (14–16).

En ce qui concerne l'appendicectomie, elle réduirait de 70% le risque de RCH lorsqu'elle est réalisée avant 20 ans dans le cadre d'une appendicite aiguë. L'impact sur le risque de MC n'est pas prouvé (23).

Les bonnes conditions sanitaires des pays industrialisés pourraient également contribuer au risque plus élevé de MICI. Une « fragilité de l'immunité » liée à une baisse de l'exposition aux agents microbiens, pourrait expliquer une réponse immunitaire inadaptée en cas de stimulation microbienne. Le fait que cette faible exposition aux agents microbiens soit également corrélée à une augmentation des pathologies allergiques dans ces pays conforte cette idée (24).

1.1.3.3 Le microbiote

Le microbiote intestinal d'un adulte comporte plus de 500 à 1000 espèces bactériennes différentes. Ces bactéries intestinales entretiennent avec l'hôte une relation mutuellement bénéfique et jouent un rôle essentiel dans le maintien de la santé. Ces bactéries vivent en symbiose avec l'organisme (6). La dysbiose correspond à un état de déséquilibre entre les bactéries dites protectrices (*Bifidobacteria*, *Lactobacilli*) et les bactéries dites délétères (*Escheria coli*, *Enterobacter*). Ce déséquilibre est observé chez les patients atteints de MICI (18). L'origine de la dysbiose est méconnue et il est difficile d'établir si elle déclenche la maladie ou si elle en est la conséquence et favorise sa progression (25).

1.1.4 Diagnostic

Le diagnostic des MICI repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques et histologiques. Différents scores ou indices, tels que le score de Harvey-Bradshaw pour la MC ou l'indice de Mayo pour la RCH (*Annexe 1-2*), sont utilisés pour évaluer l'activité de la maladie. Ils reposent sur une évaluation objective de la pathologie et des données déclaratives comme l'appréciation du bien-être global du patient ou la fréquence des selles. Parmi les marqueurs biologiques et cliniques utilisés dans le suivi, on retrouve le dosage du taux de calprotectine fécale, de la CRP, et le suivi endoscopique et/ou radiographique (9,26–29).

Tableau 1 : Éléments permettant de poser le diagnostic de la MC et de la RCH

	MC	RCH
Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales aiguës • Perte de poids importante • Diarrhées douloureuses • Nausées/Vomissements • Anémie • Recherches de symptômes extra-intestinaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales modérées • Perte de poids importante • Diarrhées • Proctalgie • Saignements rectaux • Anémie
Bilan Biologique	<p><u>Marqueurs de l'inflammation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Protéine C réactive (CRP/PCR) : Marqueur de l'inflammation intestinale corrélée à l'activité de la maladie (augmente lors des poussées) • Calprotectine fécale : Marqueur de l'inflammation en augmentation dans les selles lors des phases actives de la maladie <p><u>Marqueurs Biologiques étayant le diagnostic :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • NFS/Plaquettes • Ionogramme sanguin, urée, créatininémie, albuminémie • Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine • Vitamines B12/Folates • Ac anti Hbs, Ag anti Hbs, Ac anti Hbc • Sérologies rougeole et varicelle • Sérologies VHC, EBV, CMV, VIH • Quantiféron 	
Etudes microbiennes	Coproculture et examens parasitologiques des selles pour éliminer une pathologie infectieuse intestinale	
Endoscopie	<ul style="list-style-type: none"> • Iléo-coloscopie totale • Endoscopie Oeso-Gastro-Duodénale (EOGD) • Vidéocapsule endoscopie (VCE) si nécessaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Iléo-coloscopie totale

Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> • Entéro-IRM ou Echographie pour exploration de l'intestin grêle • IRM pelvienne si symptômes 	
Topographie et distribution des lésions	<ul style="list-style-type: none"> • Atteintes discontinues pouvant se trouver sur tout le tractus gastro-intestinal de la bouche à l'anūs 	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte continue du colon d'un seul tenant avec limite supérieure nette et atteinte rectale
Types de lésions	<ul style="list-style-type: none"> • Sténose/Fistule • Ulcérations aphthoïdes • Rails longitudinaux • Mucosecrétion généralement conservée • Granulome épithélioïde spécifique de la MC 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspect inflammatoire continu de la muqueuse parsemée d'ulcérations de profondeur variée • Forte diminution de la quantité de Mucus • Surface muqueuse villose

1.1.5 Manifestations extra-intestinales

Les lésions observées dans les MICI sont principalement digestives, mais ces maladies sont également associées à des manifestations extra-intestinales (MEI), qui peuvent toucher les articulations, les yeux, les voies hépato-biliaires, la peau et la bouche (30). Six à 47% des patients atteints de MICI présentent au moins une manifestation extra-intestinale (MEI) et plus d'un tiers des patients en présentent plus d'une. Elles sont plus fréquentes dans la MC que dans la RCH. Ces manifestations extra-intestinales contribuent fortement à la morbidité et à la dégradation de la qualité de vie des patients. Leur origine reste incertaine. Elles seraient une conséquence directe de l'inflammation intestinale plutôt qu'un processus inflammatoire distinct. Les MEI « classiques » dans les manuels de médecine sont celles qui touchent (30) :

- L'appareil locomoteur (arthrite, spondylarthropathies axiales)
- Les yeux (épisclérite, uvéite)
- Le système hépato-biliaire (cholangite sclérosante primitive, stéatose hépatique, hépatite granulomateuse, pancréatite)
- La peau /les muqueuses (érythème noueux, *pyoderma gangrenosum*, stomatite)

La fréquence des atteintes de la cavité buccale, souvent des lésions de la muqueuse orale, peut atteindre 50% chez les patients atteints de MICI (2). Hormis les lésions typiques de la muqueuse (ulcérations, granulomes), il apparaît désormais évident que les MICI ont également des répercussions sur l'état dentaire et parodontal.

1.1.5.1 Manifestations dentaires et parodontales dans les MICI

1.1.5.1.1 *Le risque carieux des patients atteints de MICI*

D'après une revue de littérature récente, sept études qui comparaient le risque de caries chez environ 6000 patients atteints de MICI et autant de témoins ont conclu que les patients atteints de MICI présentaient plus de dents cariées, absentes ou obturées que les patients témoins (18–24). L'activité de la maladie ne semble pas modifier le risque carieux. Cependant, une étude a montré une augmentation du nombre de foyers infectieux dentaires détectés sur des clichés panoramiques chez les patients qui présentent une MC active par rapport aux patients en rémission (31). Une autre étude a également montré une augmentation du risque carieux chez les patients qui ont subi une résection intestinale (32). Parmi les raisons possibles de ce sur-risque, il est à noter que l'indice de plaque dentaire est très souvent plus élevé chez les patients atteints de MICI excepté les plus jeunes, sans distinction entre RCH et MC (32–34). De plus, les patients atteints de MICI doivent souvent adapter leur alimentation à l'activité de la maladie pour des raisons de confort digestif (35). Ce régime alimentaire particulier pourrait avoir un effet sur le risque carieux. Sur le plan microbiologique, certaines études ont observé un nombre plus élevé de bactéries cariogènes (*Streptococcus Mutans* et *Lactobacillus*) chez les patients atteints de MICI (19,20,22,23). D'autres ont étudié le rôle du débit salivaire et du pouvoir tampon de la salive (31,32,36,37). Une seule étude de faible puissance (15 personnes) a montré une réduction du débit salivaire au repos chez les patients atteints de MICI (38).

1.1.5.1.2 *Le risque parodontal des patients atteints de MICI*

Plusieurs revues systématiques de la littérature ont établi que la prévalence de la parodontite est plus élevée chez les patients atteints de MICI que dans la population générale. Les odds-ratio varient entre 2 et 7 selon les études (2 et 3 selon les méta-analyses) (34,39–42). L'influence du type de MICI, de son activité et des traitements utilisés reste à éclaircir (43,44). D'après une étude récente en population générale à Taiwan, les patients présentant une parodontite avaient 50% de risque supplémentaire

de développer une RCH au cours de leur vie. D'autres études sur des populations différentes sont nécessaires pour confirmer l'hypothèse de la relation bidirectionnelle entre parodontites et MICI (45). Deux hypothèses principales sont avancées pour expliquer l'association entre les MICI et la parodontite. L'hypothèse infectieuse, basée sur le rôle du microbiote oral, est la plus étudiée (2). A l'appui de cette hypothèse, différentes études ont rapporté des différences significatives dans la composition de la flore sous-gingivale ou dans la salive des patients atteints de MICI par rapport à des patients contrôle. Les espèces recensées étaient cependant très variables selon les études et leur rôle dans la physiopathologie des MICI reste à déterminer. Par ailleurs, une prévalence élevée de pathogènes parodontaux tels que *Fusobacterium Nucleatum* (Fn) a été observée dans des biopsies de tissus intestinaux enflammés par rapport aux tissus sains chez les patients atteints de MICI ou chez les témoins (2). La deuxième hypothèse est basée sur le rôle des mécanismes inflammatoires communs aux deux pathologies. Par exemple, une corrélation a été mise en évidence entre les scores inflammatoires de l'intestin et du tissu gingival, suggérant que l'activité des MICI influence l'expression des cytokines dans le tissu gingival et pourrait moduler l'inflammation gingivale (2).

1.1.6 Traitements des MICI

1.1.6.1 Traitements médicamenteux

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sont des maladies chroniques, pour lesquelles il n'existe pas de traitement curatif à ce jour. Les traitements médicamenteux proposés visent (i) d'une part à contrôler les épisodes de poussées, leur fréquence et leur durée pour permettre au patient d'entrer en rémission ; (ii) d'autre part à éviter la récurrence (traitements d'entretien) afin d'améliorer la qualité de vie du patient. Plusieurs molécules, appartenant à différentes classes pharmacologiques sont utilisées dans la prise en charge des MICI : (46)

Les 5-aminosalicylate(5-ASA)

Connus sous les noms de Mésalamine (Pentasa[®]) et de Sulfasalazine (Azulfidine[®]), ils sont prescrits par voie orale ou rectale et servent essentiellement au maintien lors des phases de rémission.

Antibiotiques

Certains antibiotiques comme l'Amoxicilline, le Métronidazole, la Ciprofloxacine ou l'Azithromycine ont été proposés pour améliorer les symptômes des MICI en modulant le microbiote intestinal et en favorisant l'éradication de certaines bactéries pathogènes (46). Cependant leur efficacité reste limitée. De plus, l'exposition prolongée à une antibiothérapie systémique, notamment celles à large spectre serait un facteur de risque d'apparition de MICI. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les effets à court, moyen et long terme des antibiotiques sur le microbiote intestinal et les liens avec le développement de maladies chroniques (47).

Corticoïdes

Les corticoïdes sont généralement utilisés dans un traitement d'urgence pour soulager rapidement le patient en cas de poussées et diminuer l'inflammation. Ils sont administrés par voie orale ou intra-veineuse selon la sévérité de la maladie. Leurs nombreux effets secondaires limitant une utilisation au long cours, ils sont plutôt recommandés en l'absence de réponse à un autre traitement (46).

Immunomodulateurs

Différents immunomodulateurs peuvent être utilisés lorsque la symptomatologie persiste après des traitements par 5-ASA ou corticoïdes. Les Thiopurines (Mercaptopurine et Azathioprine) permettent de réduire les récives et de limiter l'utilisation des stéroïdes au long cours. Le Méthotrexate peut également être utilisé en cas d'intolérance aux Thiopurines (46).

Immunosuppresseurs

Le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) favorise l'inflammation et joue un rôle important dans le développement de la maladie. Son inhibition entraîne une rémission clinique rapide. Dans les formes modérées à sévères de MICI, plusieurs anticorps

monoclonaux anti-TNF- α sont utilisés dont les plus courants sont l'Adalimumab (HUMIRA®), l'Infliximab (REMICADE®) et le Golimumab (SIMPONI®). Le recours aux anti-TNF- α n'est pas systématique en raison des effets secondaires possibles. Ils restent privilégiés dans les formes avancées.

1.1.6.2 Traitements chirurgicaux

Chez la plupart des patients, les MICI sont contrôlées par un traitement médicamenteux, mais une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour retirer l'organe malade en partie ou en totalité lorsque : (48)

- Le traitement médicamenteux est inefficace
- Le traitement médicamenteux est peu efficace et ne permet pas d'éviter un retentissement important de la maladie sur la qualité de vie du patient.
- Le traitement médicamenteux est efficace mais à des doses importantes qui induisent des effets secondaires gênants ou indésirables.

1.1.6.2.1 Chirurgie de la RCH

Puisque les lésions dans la RCH sont limitées au rectum et au colon, l'intervention consiste en une résection complète du colon et du rectum (coloproctectomie totale) ou plus rarement incomplète (colectomie avec conservation du rectum) (48). La continuité du tube digestif est rétablie en raccordant la partie terminale de l'intestin grêle à :

- L'anus naturel en cas de coloproctectomie totale. Dans ce cas, un réservoir est créé pour remplacer les fonctions du rectum,
- Au rectum en cas de colectomie,
- A la peau en créant un anus artificiel ou directement sur une paroi de l'abdomen (iléostomie).

La coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale et remplacement du rectum par un réservoir, est la procédure de référence qui permet une guérison complète de la maladie (la RCH n'évolue qu'au niveau de ces deux organes) mais au prix d'une invalidité importante (48).

1.1.6.2.2 Chirurgie de la MC

La maladie de Crohn peut atteindre de façon plus ou moins étendue tout le tractus gastro-intestinal de la bouche à l'anus. Son traitement chirurgical est donc bien plus complexe et ne mène jamais à une guérison totale puisqu'on ne peut pas supprimer tout le système digestif. Les lésions sont traitées par une résection économe de la partie la plus atteinte en limitant au maximum la longueur des segments retirés, particulièrement au niveau de l'intestin grêle qui est nécessaire à l'assimilation des aliments. Au niveau du colon la résection peut être plus importante comme pour la RCH (48). La chirurgie est envisagée en cas de complications de la maladie malgré les traitements médicamenteux. Le plus souvent, les fistules, abcès et rétrécissements intestinaux (sténoses) en sont la cause (48).

1.2 Le concept de qualité de vie

1.2.1 Définition

Le concept de « qualité de vie » est apparu dans les années d'après-guerre (1950-1960) d'abord dans le cadre politique et social où il couvre des aspects aussi larges que les conditions de travail, le degré d'insertion sociale, la santé, l'éducation et le niveau d'exposition aux difficultés physiques, mentales ou économiques (49).

Les progrès de la médecine, l'augmentation de l'espérance de vie et la place de plus en plus importante des maladies chroniques évolutives (par définition impossibles à guérir) ont donné du sens et de l'importance à la notion de qualité de vie en santé. Traditionnellement, l'état de santé est évalué à partir de critères et d'indicateurs cliniques et paracliniques. Un patient est dit en bonne santé lorsqu'il se situe dans des normes définies. Pour l'état de santé parodontale par exemple, on peut mesurer la profondeur de sondage, l'indice de plaque ou le score de saignement au sondage. La mesure de ces paramètres permet le diagnostic, le suivi du patient et l'évaluation de la réponse au traitement. Cependant, l'objectif de la prise en charge n'est pas seulement d'améliorer les indicateurs cliniques/paracliniques de la maladie, mais aussi de réduire les symptômes et les séquelles de la maladie et d'améliorer le bien-être du patient. En effet, selon l'OMS, la santé n'est pas seulement une absence de maladie ou d'infirmité

mais « un état complet de bien-être physique, mental et social. » (3). La qualité de vie apparaît donc comme une notion pertinente et complémentaire pour apprécier la santé d'un patient et le bénéfice de son traitement. Selon l'OMS, la qualité de vie est « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes ». Il s'agit donc d'une notion subjective et évolutive, impliquant des aspects physiques, psychologiques, environnementaux et culturels.

1.2.2 Instruments de mesure

La qualité de vie est une perception subjective de l'individu concerné lui-même. C'est pourquoi elle est la plupart du temps mesurée à l'aide d'auto-questionnaire (50). Ce type d'outil est facile à utiliser et permet de collecter des données auprès d'un grand nombre de personnes avec un coût limité. Certaines limites existent cependant et sont liées à la compréhension des termes et du sens global. C'est pourquoi, les questionnaires utilisés doivent être élaborés avec soin, testés et validés au préalable dans la langue / le contexte culturel dans lequel ils sont utilisés. Les questionnaires de qualité de vie contiennent généralement des échelles de Likert pour mesurer le degré d'accord ou de désaccord par rapport à une déclaration (3). D'autres outils qualitatifs ou semi-quantitatifs, telles que des échelles visuelles analogiques (EVA) peuvent également être utilisées.



Figure 5 : Représentation schématique d'une Echelle de Likert

1.2.3 Impact des MICI sur la qualité de vie

Les MICI sont des pathologies chroniques qui évoluent par poussées imprévisibles. Les symptômes de la maladie sont gênants et douloureux même quand les patients sont correctement pris en charge. De façon générale, les patients atteints

de MICI ont une charge psychosociale et un niveau d'anxiété importants, liés à des préoccupations qui concernent les symptômes de la maladie (contrôle du transit intestinal, fatigue, isolement social, peur de développer un cancer ou de subir une intervention chirurgicale) (51,52). Les patients atteints de MICI ont un taux d'anxiété et de dépression élevé. Jusqu'à un patient sur trois souffre d'anxiété et un sur quatre de dépression. En cas de maladie active la prévalence augmente encore, avec un patient sur deux souffrant d'anxiété et un sur trois de dépression (51). Leur vie professionnelle est souvent affectée par la maladie qui engendre de l'absentéisme, une réduction du nombre d'heures travaillées et parfois un changement de carrière. Ces conséquences ont également des répercussions financières sur ces patients. Pour ces raisons, de nombreuses études attestent que la qualité de vie des patients atteints de MICI est significativement altérée par rapport à la population générale (52).

1.3 La qualité de vie orale

Les pathologies bucco-dentaires peuvent également altérer le bien-être de l'individu. En effet, l'OMS reconnaît la santé bucco-dentaire comme essentielle pour l'état général et la « qualité de la vie orale » et générale du patient, et la définit comme l'absence de toute maladie ou trouble qui limitent la capacité d'une personne à mordre, mâcher, sourire et parler à une autre personne, et donc son bien-être psychosocial. Le concept de qualité de vie se décline donc tout naturellement en « qualité de vie liée à la santé bucco-dentaire » (OHRQoL – Oral Health Related Quality of Life) ou plus simplement « qualité de vie orale ». Ingelhart et al. définissent ce concept par l'association de facteurs (i) fonctionnels (mastication et diction), (ii) psychologiques (apparence et estime de soi), (iii) sociaux (interactions sociales) et (iv) le vécu douloureux ou l'inconfort (53). Gift et Redford ont montré les liens entre les douleurs, maladies et troubles bucco-dentaires et une réduction des activités de la vie courante et par conséquent la qualité de vie générale (54).

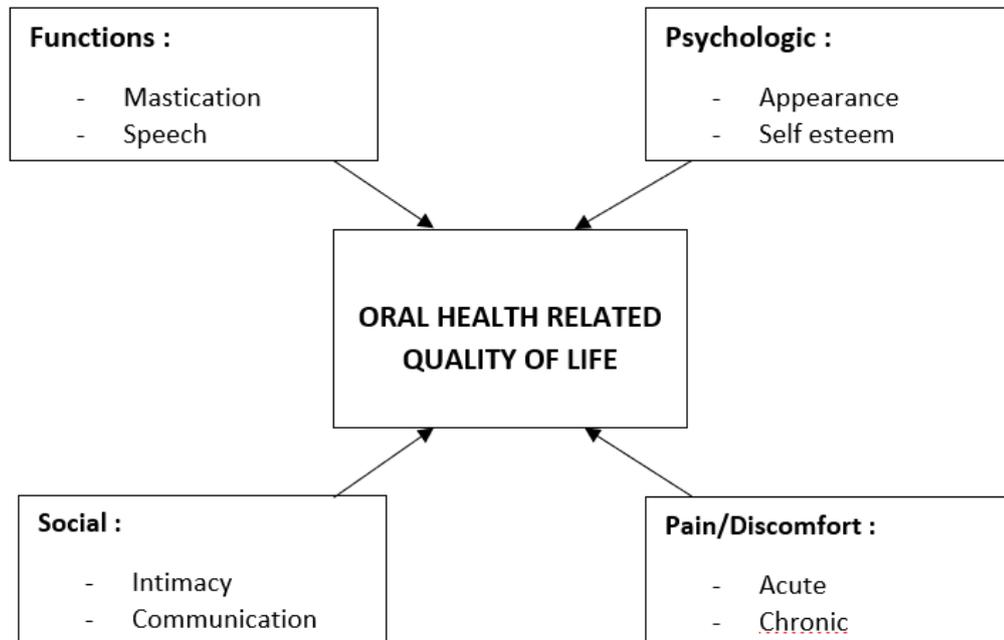


Figure 6 : Principales composantes de la qualité de vie orale (53)

1.3.1 Principaux outils d'évaluation de la qualité de vie orale

De nombreux questionnaires ont été développés pour évaluer la qualité de vie orale.

Le **Socio-dental Scale** permet d'évaluer l'impact des troubles bucco-dentaires sur la qualité de vie avec 14 items qui abordent 6 domaines différents (fonction masticatoire, parler, sourire, rire, douleur, apparence). Il a l'avantage d'être rapide à remplir, mais les questions obligent le participant à se positionner clairement car il n'est possible de répondre que par oui ou par non (55,56).

Le questionnaire **DIP** (Dental Impact Profile) a été testé et validé chez des patients âgés de plus de 60 ans. Il permet d'évaluer si les problèmes bucco-dentaires influencent positivement ou négativement la qualité de vie. Il comporte 25 items auquel on ne peut répondre que de 3 façons différentes : (i) mauvais effet sur la qualité de vie, (ii) pas d'effet et (iii) bon effet. Les réponses « pas d'effet » sont considérées comme n'impactant pas la qualité de vie. Le score se calcule en faisant une proportion entre les réponses positives et négatives (55,57).

Le questionnaire **OHIP** (Oral Health Impact Profile) est l'un des plus utilisés dans la littérature. Il a été testé et validé à la base chez des patients âgés de plus de 60 ans. Dans sa version initiale il comporte 49 items et aborde 7 dimensions différentes (limitations fonctionnelles, douleurs physiques, inconfort psychologique, invalidité

physique, invalidité psychologique, invalidité sociale et handicap). Une version raccourcie comprenant 14 items (OHIP-14) a plus récemment été validée pour simplifier son utilisation. Les items ne concernant que les porteurs de prothèses ont été supprimés (55,57).

Le **GOHAI** (General Oral Health Assessment Index) est également un des outils les plus répandus pour mesurer la qualité de vie orale (58). Il s'agit d'un questionnaire compact de 12 items qui évalue la fréquence des problèmes bucco-dentaires et leur impact psycho-social au cours des 3 derniers mois. Il contient des items tels que limiter les aliments en raison de problèmes bucco-dentaires ; difficulté à mordre/mâcher ; difficulté à parler ; sentiment de malaise en mangeant avec des gens, qui couvrent des aspects fonctionnels physiques et psychologiques ainsi que la douleur et l'inconfort et permettent de calculer un score. Initialement conçu pour une population de personnes âgées le GOHAI a été validé depuis dans différentes catégories d'âge et dans différentes pathologies (59–62). Il présente une meilleure sensibilité que d'autres questionnaires comme l'OHIP-14, que ce soit chez les patients jeunes ou plus âgés (63–65). Une version française du questionnaire GOHAI a été validée (Tubert-Jeannin et al. 2003) et est fournie en annexe (*Annexe 3*) (66).

1.3.2 Impact des MICI sur la qualité de vie orale : le point sur la littérature

Peu d'études se sont intéressées à l'auto-évaluation de la qualité de vie orale chez les patients atteints de MICI. Toutes concernaient des sous-populations particulières de patients atteints de MICI (patients porteurs de stomies par exemple).

De Vries et al. (2018) ont étudié l'influence de la fonction salivaire sur la qualité de vie orale de jeunes adultes atteints de MC (n=53 ; âge : $38,2 \pm 14,2$ ans) recrutés dans un centre de référence au Pays-Bas. La sécheresse buccale a été évaluée à l'aide du questionnaire Xerostomia Inventory (XI) ; la qualité de vie orale à l'aide d'un questionnaire bucco-dentaire de l'organisation néerlandaise pour la recherche scientifique appliquée (TNO) ; l'activité de la MC et son impact sur la qualité de vie générale à l'aide de l'indice de Harvey-Bradshaw et du questionnaire IBDQ-9 (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, version simplifiée de l'IBDQ-32 qui évalue

la qualité de vie générale des patients atteints de MICI) respectivement. Les résultats ont montré (i) que les doléances bucco-dentaires étaient plus fréquentes chez les patients atteints de MC qu'en population générale et (ii) que la xérostomie et le nombre de doléances étaient corrélés à l'activité de la maladie (67).

Kato et al. (2020) ont étudié la perception de la santé orale de femmes atteintes de MICI issues d'une cohorte américaine (*Women Health Initiative Observational Cohort* ; n= 880 MICI ; 50-79 ans). L'état de santé bucco-dentaire a été évalué par un questionnaire conçu spécifiquement pour l'étude.

Les résultats ont montré qu'être atteint de MICI était associé à (i) une perception plus négative de son état bucco-dentaire (OR = 1,15, 95% CI: 1,01–1,30), (ii) des limitations alimentaires dues aux problèmes dentaires plus fréquents (OR = 1,22, 95% CI: 1,07–1,39), (iii) que l'effet était plus marqué dans les MICI symptomatiques, que ce soit pour la perception négative de l'état bucco-dentaire (OR=1,28, IC à 95 % : 1,07-1,54) ou pour les limitations alimentaires dues aux problèmes dentaires (OR=1,36 ; IC à 95 % : 1,07-1,54) et que (iv) les traitements immunosuppresseurs n'avaient pas d'effet significatif sur la perception de l'état bucco-dentaire (68).

Tan et al. (2020) ont étudié le lien entre les affections bucco-dentaires et l'inflammation intestinale chez les patients atteints de MICI, et la corrélation entre la qualité de vie spécifique aux MICI et la santé bucco-dentaire. L'étude a été réalisée aux Pays-Bas et a inclu 169 patientes porteuses de stomie appariées sur leur âge, et atteintes de la MC, de la RCH et du Cancer Colorectal (CC). Le questionnaire administré (IBDQ-9) comprenait des questions liées à (i) la stomie, (ii) l'état bucco-dentaire (TNO - questionnaire bucco-dentaire de l'organisation néerlandaise pour la recherche scientifique), (iii) la sécheresse buccale (XI- Xerostomia Inventory), (iv) la fréquence des visites au cabinet dentaire au cours des 12 derniers mois et des questions générales (âge, sexe, expérience professionnelle et niveau d'éducation). Les résultats montrent que parmi les patientes porteuses de stomies du fait de MICI (MC, RCH) ou de cancer colorectal (CC), celles atteintes de MC déclaraient plus de problèmes bucco-dentaires par rapport à la RCH et le CC. Une corrélation négative est également observée entre le bien-être global des patientes atteintes de MICI (score IBDQ-9) et le nombre de problèmes de santé bucco-dentaire (69).

Tableau 2 : Résumé de la littérature sur la qualité de vie orale des patients atteints de MICI (partie 1)

Références	Pays	Population (n)/ Genre (H/F) / Critères d'inclusion	Pathologie (Type/ancienneté) Traitements (médicamenteux/non médicamenteux)	Méthode de mesure	Conclusion
<p>De Vries et al. (2018) (67)</p>	<p>Pays-Bas</p>	<p><u>Population</u> : n=53 <u>Genre</u> : non précisé <u>Critères d'inclusion</u> : MC et âge ≥ 18 ans</p>	<p><u>Pathologie</u> : MC <u>Traitements</u> : Non précisé</p>	<p>Prélèvements de salive <u>Questionnaires</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Xerostomia Inventory (XI) → Evaluation de la xérostomie ressentie par les patients. 2) Indice de Harvey-Bradshaw (HBI) → Mesure l'activité de la MC chez chaque patient. 3) IBDQ-9 → Mesure l'activité de la maladie et son influence sur la qualité de vie. 	<p>Patients atteints de la MC : → Sévérité accrue de la xérostomie avec des scores XI corrélés au score IBDQ (r= -0.352, P = 0.010) → Plus de plaintes orales avec une corrélation avec l'activité de la maladie (r = 0,349, P = 0,011)</p>

Tableau 3 : Résumé de la littérature sur la qualité de vie orale des patients atteints de MICI (partie 2)

Références	Pays	Population (n) / Genre (H/F) / Critères d'inclusion	Pathologie (Type/ancienneté) Traitements (médicamenteux/non médicamenteux)	Méthode de mesure	Conclusion
Kato et al. (2020) (68)	Etats-Unis	<p><u>Population</u> : n=880</p> <p><u>Genre</u> : 100% de femmes</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> : MICI et femmes ménopausées de 50 à 79 ans</p>	<p><u>Pathologie</u> : MICI (MC ou RCH)</p> <p><u>Traitements</u> : →27% sous traitements immunosuppresseurs/ immunomodulateurs prescrits pour MICI → 21% ont subi une résection intestinale</p>	<p><u>Questionnaire conçu pour l'étude reprenant les éléments suivants</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Etat général de la bouche et des dents. 2) Limitations alimentaires dues aux dents. 3) Fréquence des contrôles dentaires au cours des 3 dernières années. 4) Maladies parodontales diagnostiquées par un chirurgien-dentiste ou hygiéniste dentaire. 5) Etat d'édentation. 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Auto-évaluation plus négative de la santé bucco-dentaire (OR = 1,15, IC à 95 % : 1,01-1,30) 2) Limitations alimentaires dues aux problèmes dentaires plus fréquents (OR = 1,22, IC à 95 % : 1,07-1,39) 3) Effet majoré si MICI symptomatique : → OR=1,28 (IC à 95 % : 1,07-1,54) pour la perception de la santé bucco-dentaire → OR=1,36 (IC à 95 % : 1,07-1,54) pour les limitations alimentaires 4) Traitements immunosuppresseurs sans effet significatif sur la perception de l'état bucco-dentaire.

Tableau 4 : Résumé de la littérature sur la qualité de vie orale des patients atteints de MICI (partie 3)

Références	Pays	Population (n) / Genre (H/F) / Critères d'inclusion	Pathologie (Type/ancienneté) Traitements (médicamenteux/non médicamenteux)	Méthode de mesure	Conclusion
<p>Tan et al. (2020) (69)</p>	<p>Pays-Bas</p>	<p><u>Population</u> : n=169</p> <p><u>Genre</u> : 100% femmes</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> : Stomie chez patients atteints de MC, RCH ou CC</p>	<p><u>Pathologie</u> : MC, RCH ou CC</p> <p><u>Traitements</u> : → 100% des patients ont eu une stomie → Pas d'information sur les traitements médicamenteux</p>	<p><u>Un questionnaire en plusieurs parties</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) IBDQ-9 2) TNO + 2 questions supplémentaires 3) Xerostomia Inventory (XI) 4) Fréquence des visites au cabinet sur les 12 derniers mois + questions générales 	<p>1) Problèmes bucco-dentaires plus élevés chez les patients avec une MC → Score total XI moyen plus élevé (MC=30,9, RCH=28,1 et CC=26,7) → Patientes avec la MC déclaraient en moyenne plus de problèmes bucco-dentaires (MC=3,5, RCH=2,1 et CC=1,7)</p> <p>2) Corrélation négative entre le bien-être global des patientes atteintes de MICI (score IBDQ-9) et le nombre de problèmes de santé bucco-dentaire → MC : $r = -0.638$ $P < 0.001$ → RCH : $r = -0.358$ $P < 0.001$ → CC : $r = -0.380$ $P = 0.004$</p>

2 Protocole de recherche clinique

2.1 La réglementation des études cliniques en France

La recherche clinique correspond aux études scientifiques réalisées sur la personne humaine pour accroître les connaissances biologiques ou médicales en vue de développer des traitements, identifier les facteurs de risques potentiels des maladies et améliorer la prévention. Il existe deux grands types de recherches (70) :

- Les recherches impliquant la personne humaine (RIPH). En France, elles sont encadrées par la loi Jardé (5 mars 2012).
- Les recherches n'impliquant pas la personne humaine (Non RIPH). Elles sont non Interventionnelles et concernent les projets reposants sur la réutilisation de données à caractère personnel.

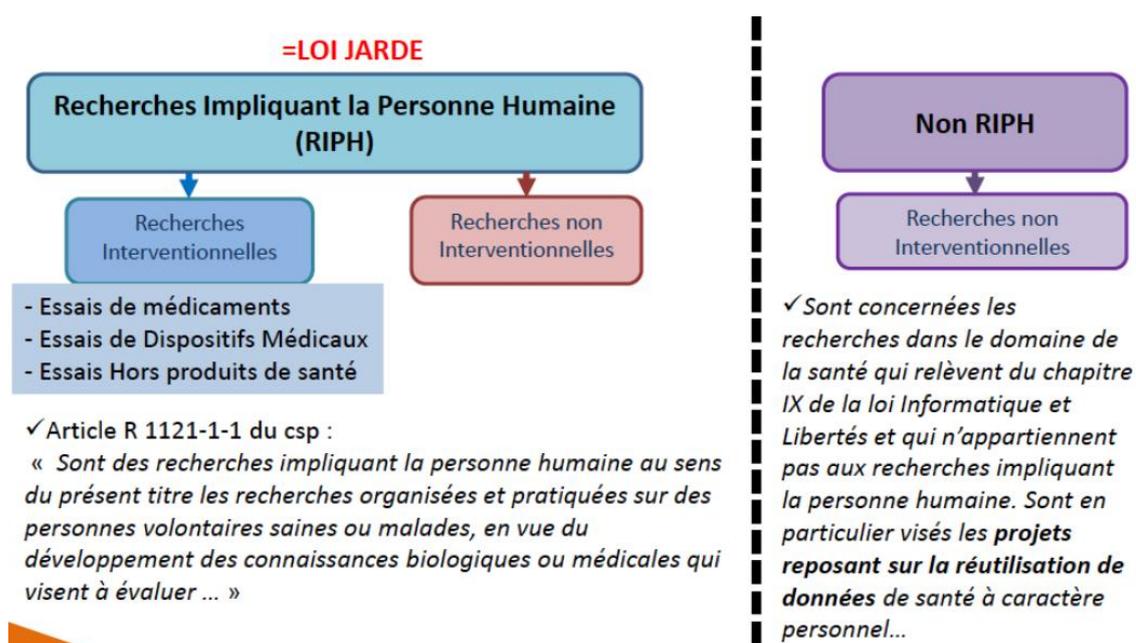


Figure 7 : Les deux grandes catégories de recherches cliniques (71)

Il existe 3 catégories de RIPH selon le niveau de risques/contraintes pour le patient et l'impact sur sa prise en charge habituelle.

Les recherches interventionnelles de catégorie 1 (RIPH1) : elles concernent une intervention non dénuée de risques pour les participants et qui n'est pas justifiée par

leur prise en charge habituelle. Il s'agit principalement d'essais de médicaments, de dispositifs médicaux ou d'actes chirurgicaux. (70)

Les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales (RIPH2) : Elles concernent des interventions peu invasives. Il peut s'agir de prise de sang dans certaines limites de volumes, de questionnaires qui peuvent influencer la prise en charge selon le résultat, d'examens radiologiques sans produits de contrastes, etc. La liste des interventions possibles dans ce type de recherches est fixée par l'arrêté du 12 avril 2018 mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. (70,72)

Les recherches non interventionnelles (RIPH3) : Elles ne comportent aucun risque pour le patient et ne modifient en aucun cas sa prise en charge. Il s'agit de recherches observationnelles (observance des traitements, tolérance d'un médicament après sa mise sur le marché, etc.). (70)

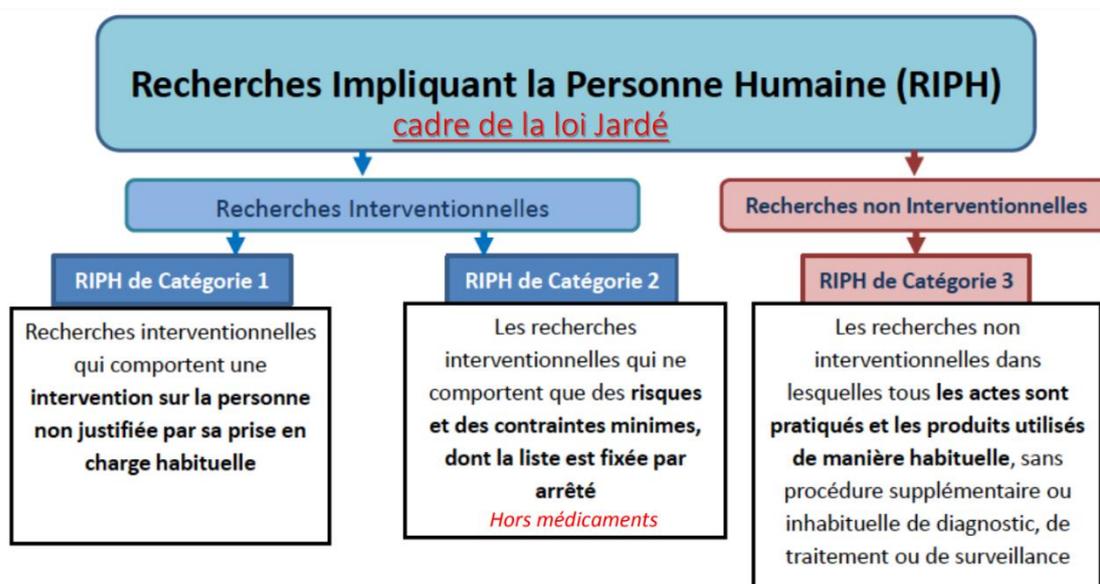


Figure 8 : Catégories de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) (71)

2.1.1 Démarches réglementaires

Les démarches et autorisations réglementaires dépendent de la catégorie de la recherche. Cependant, toute étude quelle que soit sa catégorie doit :

- (i) Être portée par un promoteur qui veille à la conduite de l'étude dans le respect des bonnes pratiques de la recherche,

- (ii) Être conduite par un investigateur de la recherche qui est un professionnel de santé qualifié dans le domaine de recherche concerné,
- (iii) Avoir obtenu avant son démarrage l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP),
- (iv) Avoir obtenu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) ou respecter une méthodologie de référence pour le traitement des données personnelles. (70)

L'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est obligatoire pour les recherches de catégorie 1 (RIPH1). Pour les RIPH2 et 3 l'ANSM est simplement informée de l'avis du CPP (70).

Pour toute RIPH, l'information et le recueil du consentement des participants est obligatoire. Ce dernier peut être écrit (RIPH1), exprès (RIPH2) ou une non opposition (RIPH3). L'investigateur est chargé de fournir aux participants toutes les informations concernant les objectifs de la recherche, sa méthodologie, les bénéfices attendus et les risques ainsi que de les informer de leurs droits à participer ou non et à se retirer à tout moment.

Enfin pour les études de catégorie RIPH1 et RIPH2, le promoteur doit souscrire à une assurance pour couvrir les risques associés à la recherche.

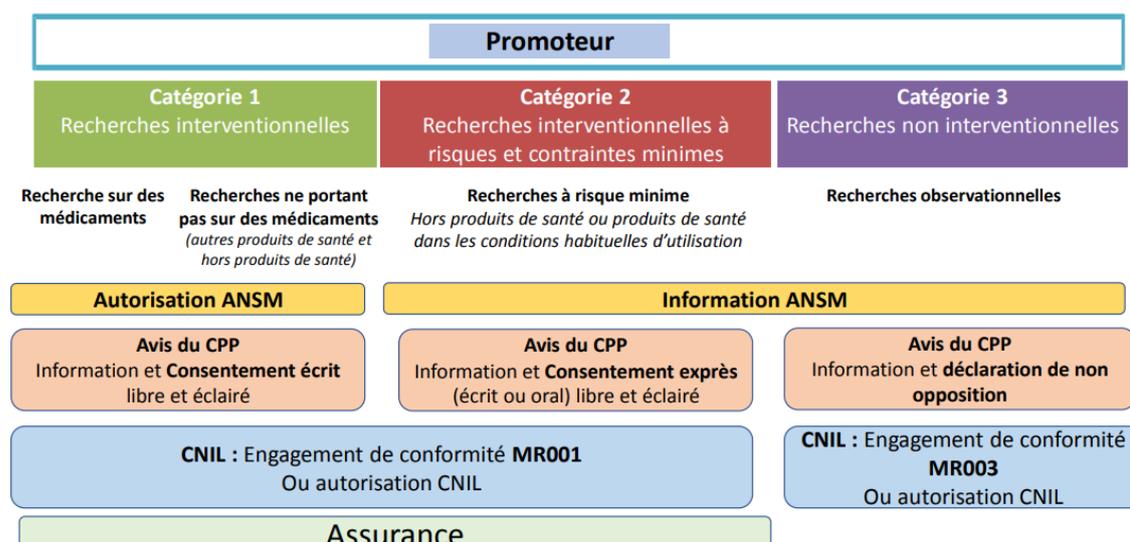


Figure 9 : RIPH : résumé de la réglementation (71)

2.2 Objectifs de l'étude et critères d'évaluation

Objectif principal :

Evaluer la qualité de vie orale chez des patients atteints de MICI à l'aide de l'auto-questionnaire (GOHAI)

Critère de jugement principal :

Le score total du questionnaire GOHAI (compris entre 12 et 60). Un score faible indique un fort impact des problèmes de santé orale sur la qualité de vie. Un score élevé indique un impact plus faible.

Objectifs secondaires :

- 1) Comparer la qualité de vie orale entre les patients atteints de MC et de RCH
- 2) Evaluer l'impact des MICI sur les différentes dimensions de la qualité de vie orale.
- 3) Explorer les facteurs individuels qui pourraient influencer la qualité de vie orale.

Critères de jugement secondaires :

- 1) Le score total du questionnaire GOHAI en séparant les patients atteints de MC et les patients atteints de RCH.
- 2) Les scores par item du questionnaire GOHAI afin de voir dans quelles dimensions la qualité de vie orale est le plus affectée.
- 3) Facteurs, (i) liés au patient (âge, sexe, catégorie-socio-professionnelle, tabac, hygiène/suivi bucco-dentaire), (ii) liés à la maladie (ancienneté, activité, sévérité) et (iii) liés aux traitements (type et durée du traitement).

2.3 Matériel et Méthodes

2.3.1 Type d'étude

Il s'agit d'une enquête monocentrique menée au sein d'un service hospitalier. Conformément au cadre réglementaire, cette étude est considérée comme une recherche non interventionnelle impliquant la personne humaine (RIPH3).

2.3.2 Population

2.3.2.1 Critères d'inclusion

- (i) Adultes \geq 18 ans
- (ii) Atteints de la maladie de Crohn ou de la Rectocolite hémorragique
- (iii) Suivis dans le service de gastroentérologie du CHU Amiens Picardie
- (iv) Capables de comprendre les questions posées et d'y répondre

2.3.2.2 Critères de non inclusion

- (v) Incapacité à comprendre les questions et/ou à y répondre
- (vi) Refus de participer à l'étude

2.3.2.3 Nombre de sujets

Compte tenu de la nature descriptive de l'objectif principal, la justification de la taille de l'échantillon est basée sur une hypothèse, sur l'objectif secondaire (explorer les facteurs associés à la qualité de vie orale à l'aide d'une analyse multivariée) et la faisabilité de l'étude (capacité de recrutement sur 1 à 2 mois). Sous l'hypothèse nulle de la plus faible valeur attendue du coefficient de détermination ($R^2=0,1$) dans l'analyse multivariée (visant à expliquer le score GOHAI par des facteurs associés prédéfinis) c'est-à-dire la condition la plus défavorable dans laquelle la taille minimale de l'échantillon est la plus élevée, pour une puissance de 80% et un modèle final contenant au maximum cinq variables, la taille d'échantillon minimale est de 122 répondants (73).

2.3.3 Déroulement de l'étude

2.3.3.1 Procédure de recrutement

Le recrutement des patients et l'administration des questionnaires seront assurés au *CHU d'Amiens Picardie Service d'Hépatogastroentérologie Rond-Point du Pr Cabrol, 80054 Amiens, France* sous la responsabilité du Pr M. Fumery (médecin

gastroentérologue, co-investigateur). Les données seront ensuite transférées et traitées à la *Faculté de Chirurgie Dentaire, Département de Parodontologie, Place de Verdun – 59000 Lille* sous la responsabilité du Pr K. Agossa (chirurgien-dentiste, parodontiste, investigateur). Le CHU de Lille assure la promotion de l'étude (Attaché de Recherche Clinique (ARC) promotion : Japhete Elenga-Koanga) et établit pour les besoins de la recherche une convention avec le CHU d'Amiens Picardie.

Les participants seront recrutés parmi les patients atteints de MICI qui se présentent en consultation dans le service à partir de l'agenda de consultation. Les patients seront invités à participer à l'étude par leur médecin gastroentérologue qui leur fournira toutes les informations sur la recherche et une note d'information écrite (*Annexe 4*). Les dossiers médicaux des patients présélectionnés pourront être consultés pour vérifier les critères d'éligibilité. Les patients souhaitant participer à l'enquête rempliront l'auto-questionnaire. Les informations d'ordre médical (par exemple le type de traitement, l'ancienneté du diagnostic) seront complétées par le médecin gastroentérologue. Aucune donnée directement identifiante (par exemple nom, prénom) ne sera recueillie dans le cadre de l'enquête. La durée de recrutement prévue est de 6 mois.

2.3.3.2 Méthodologie de recueil des données

Le questionnaire utilisé est la version française du GOHAI : « General Oral Health Assessment Index » (Tubert-Jeannin et al. 2003)(*Annexe 3*)(66). Il comprend 12 items qui évaluent sur la période des 3 mois précédents les dimensions de :

- (vii) Fonctionnement physique (manger, parler, avaler)
- (viii) Fonctionnement psycho-social (inquiétude, préoccupation, insatisfaction concernant la santé orale, l'apparence des dents)
- (ix) Conscience de son propre état bucco-dentaire (éviter les contacts avec les autres à cause des problèmes dentaires et d'appareils dentaires)
- (x) Douleur et inconfort (utilisation de médicaments pour soulager la douleur, inconfort bucco-dentaire)

Les réponses se présentent sous la forme d'une échelle de Likert à 5 modalités (5 : jamais ; 4 : rarement ; 3 : parfois ; 2 : souvent ; 1 : toujours). Le score total est la somme de tous les scores des items et varie entre 12 et 60. Un score faible indique un fort impact

des problèmes de santé orale sur la qualité de vie. Un score élevé indique un impact plus faible.

2.3.4 Traitement des données

2.3.4.1 Gestion des données

L'étude sera menée en conformité avec la méthodologie de référence MR003. Les données administratives recueillies des patients inclus seront anonymisées par un code du type : N° ordre d'inclusion conformément à la réglementation (article 29 du 10 Avril 2014 sur les techniques d'anonymisation ; CNIL). La base de données constituée de la liste des adresses électroniques et d'identification code-nom des participants et la grille de correspondance permettant l'identification du patient seront consignées dans un seul ordinateur personnel (Pr Mathurin Fumery), avec les protections requises (mot de passe et coupures des réseaux au moment de la consultation et du travail sur les données), puis conservées à la fin de l'étude sur un serveur du CHU Amiens Picardie. Seules des données pseudonymisées seront extraites pour analyse. L'ensemble des données patients pseudonymisées et des données de l'enquête seront accessibles aux investigateurs. Aucune autre personne hormis le promoteur ou les autorités de santé ne pourra avoir accès aux données, ni pendant l'étude, ni une fois celle-ci achevée. Une déclaration auprès du DPO (Data Protection Officer) du CHU Amiens Picardie sera effectuée conformément à la réglementation en matière de collecte et de stockage des données et afin d'obtenir l'autorisation CNIL. Une déclaration complémentaire sera effectuée auprès du DPO de l'Université de Lille.

2.3.4.2 Propriétés, archivage et valorisation des données

Les résultats issus de l'étude sont la propriété du Responsable scientifique du projet. Les résultats transmis par les investigateurs pourront être valorisés sous la forme d'articles scientifiques et de présentations orales ou affichées. Toute autre publication ou communication sur cette étude devra faire l'objet d'un accord préalable du promoteur et des investigateurs du projet.

Les documents relatifs à l'étude (protocole, résultats de l'enquête) sont confidentiels. L'archivage des données est sous la responsabilité des investigateurs. Les données seront archivées sur un serveur du CHU d'Amiens et un serveur de l'Université de Lille protégés par mot de passe (Nextcloud), pendant une durée de 15 ans puis seront définitivement détruits passé ce délai.

2.3.4.3 Analyse des données

Seules les réponses complètes seront incluses dans l'analyse des données.

Les données quantitatives seront exprimées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD) et les données qualitatives sous forme de pourcentages.

L'analyse statistique en sous-groupes sera réalisée à l'aide de tests de chi-deux pour la comparaison des fréquences ou de tests exacts de Fisher lorsque les conditions d'application du chi-deux ne sont pas réunies. Les corrélations seront explorées à l'aide de tests de corrélation de Spearman. La significativité statistique est fixée à $P < 0,05$.

Un modèle de régression linéaire multiple sera utilisé pour déterminer les facteurs associés au score de qualité de vie orale (GOHAI). Tout d'abord, des tests statistiques bivariés seront réalisés en utilisant un seuil de significativité de 20%, pour éviter d'exclure des facteurs potentiellement pertinents à inclure dans l'analyse multivariée. Ensuite un modèle multivarié sera ajusté avec au maximum 5 variables explicatives significatives au seuil de 20%. En cas de colinéarité entre 2 facteurs significativement associés au score GOHAI, un seul d'entre eux sera incorporé. Une méthode pas à pas basée sur l'AIC (Akaike information criterion) sera utilisée pour construire les modèles. Un seuil de 5% sera utilisé pour l'interprétation des modèles multivariés ajustés. Les analyses seront réalisées à l'aide du logiciel SPSS Statistics for Windows version 25.0 (SPSS Inc.Chicago, IL) ou équivalent.

2.3.5 Démarches et autorisations réglementaires

Les démarches administratives et autorisations réglementaires réalisés pour la validation du projet d'étude sont résumés ci-dessous.

Tableau 5 : Démarches administratives et prise de contact avec les interlocuteurs

Date	Activité	Interlocuteurs
Février 2021	Démarrage du projet et prise de contact avec le CHU d'Amiens	Pr Mathurin FUMERY → Gastroentérologue au CHU d'Amiens
Février 2021	Recherches des études publiées sur la qualité de vie orale dans les MICI	
Mars/Avril 2021	Première version du protocole de recherche → Révisions successives	
Avril 2021	Soumission du projet à la DRCI (Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation)	Madame Japhète ELENGA KOANGA → Attaché de Recherche Clinique
Juin 2021	Validation du projet par le promoteur (CHU de Lille) → Demande de pièces complémentaires du promoteur	CHU de Lille
Septembre 2021	Retour du CPP avec demandes de modifications	CPP
Octobre 2021	Accord du CPP (SUD MED 1) Numéro d'approbation (<i>Approval Number</i>) : 21.01709.000026 AF	CPP
Novembre 2021	Création de l'étude dans la base <i>Clinical Trials</i>	Madame GOZDZIASZEK Aurélie → Administrateur ClinicalTrials.gov
Février 2022	Obtention du NCT (Numéro <i>Clinical Trials</i>) NCT05096897	Madame GOZDZIASZEK Aurélie → Administrateur ClinicalTrials.gov

2.4 Résultats attendus : Discussions

Cette enquête fournira des informations sans précédent sur la qualité de vie orale de patients atteints de MICI en France pour améliorer la prise en charge de ces patients.

L'incidence des MICI dans le monde augmente et plus de 2,5 millions de personnes en Europe sont atteintes par ces maladies (14). Le coût individuel et sociétal important des pathologies bucco-dentaires, plus fréquentes chez ces patients, et leur impact potentiel sur la santé générale font de cette question un enjeu de santé publique (2). Deux enquêtes de grande ampleur se sont récemment intéressées à la perception qu'ont les patients atteints de MICI de leur santé bucco-dentaire. La première, menée au Danemark sur plus de 1000 patients atteints de MICI et plus de 3000 sujets contrôles, a montré qu'être atteint de MICI multiplie par deux la probabilité d'auto-évaluer son état bucco-dentaire comme médiocre ou mauvais (74). La seconde montre que les patients atteints de MICI qui ont un nombre réduit de dents ou une parodontite sévère (évaluation par auto-questionnaire PESS (Periodontal Screening Score)) obtiennent des scores significativement plus élevés sur l'indice d'invalidité des MICI et signalent une activité accrue de la MICI au cours des 12 derniers mois (75). Ces données indiquent que les patients atteints de MICI perçoivent plus négativement leur état bucco-dentaire que la population générale et suggèrent une association entre leur état bucco-dentaire et leur bien être global. Ces résultats doivent encourager les professionnels de santé, à accorder une plus grande importance à la prévention et au traitement des pathologies bucco-dentaires de ces patients, pour améliorer non seulement leur qualité de vie orale mais aussi leur bien être global.

Les connaissances sur la qualité de vie orale des patients atteints de pathologies générales chroniques sont limitées. En effet, une grande partie des études sur ce sujet ont été menées sur des patients sans pathologie générale. Pourtant, un tiers de la population mondiale présente au moins deux maladies chroniques (76). Aux Etats-Unis, environ un adulte sur deux souffre d'au moins une maladie chronique et plus de deux tiers des décès sont liés à seulement cinq maladies chroniques (cardiopathies, cancer, AVC, BPCO et diabètes) (77). Identifier les facteurs cliniques, individuels et environnementaux qui influencent la qualité de vie orale dans les maladies chroniques permettrait d'adapter la prise en charge aux besoins spécifiques de ces patients.

Rebelo et al. ont montré qu'un mauvais état parodontal, la perte dentaire, la présence de caries et le tabagisme étaient associés à une altération de la qualité de vie orale chez les patients atteints d'hypertension artérielle. L'état parodontal était le facteur exerçant l'effet le plus important sur la qualité de vie de ces patients (78). Chez

le patient diabétique également, l'état parodontal semble être le facteur qui influence le plus négativement la qualité de vie orale, devant l'édentement et la xérostomie (79). Une revue systématique récente a évalué la qualité de vie orale de patients adultes atteints de pathologies rhumatismales dont certaines présentent des similitudes avec le MICI en termes de physiopathologie et de traitements (80). Les résultats montrent une altération globale de la qualité de vie orale en particulier dans les pathologies associées à des manifestations orales (Maladie de Behcet, Syndrome de Gougerot Sjögren). Chez ces patients, l'altération de la qualité de vie orale semble être davantage liée aux effets de la pathologie chronique sous-jacente (symptômes, effets secondaires des traitements) qu'à l'état bucco-dentaire proprement dit (80). Une autre revue systématique montre que chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale, la qualité de vie orale est altérée à la fois par l'état bucco-dentaire et l'état général. Les dimensions psychosociales et la douleur sont les échelles les plus affectées (81). Dans l'ensemble, ces résultats montrent la complexité et la diversité des mécanismes sous-jacents qui expliquent l'altération de la qualité de vie orale et les interactions avec la qualité de vie générale dans les maladies chroniques. Ils illustrent la spécificité des besoins, variables selon les profils de patients et soulignent la nécessité d'une prise en charge bucco-dentaire personnalisée qui prend en compte l'état médical.

Les rares études qui ont évalué la qualité de vie orale chez des patients atteints de MICI ont inclus des sous-populations spécifiques (par exemple porteurs de stomies, femmes uniquement). En incluant des patients sans restriction sur l'âge, le sexe, les caractéristiques de la maladie ou les traitements, l'étude proposée pourra permettre de mieux comprendre les interactions entre les facteurs cliniques, individuels et environnementaux qui influencent la qualité de vie orale chez les patients atteints de MICI. L'utilisation d'un questionnaire validé (le GOHAI) est également une des qualités de l'étude proposée. Cependant, quelques limites sont à mentionner. D'une part, le recrutement de patients dans un cadre hospitalier peut induire un biais sur la sélection de cas de MICI plus sévères et limiter l'extrapolation des résultats à tous les patients atteints de MICI. D'autre part, la nature transversale de l'enquête ne permettra pas de déterminer si les facteurs associés potentiels ont un rôle causal dans l'altération de la qualité de vie.

Les perspectives de ce travail pourront être

- (i) de confirmer les résultats à grande échelle. EPIMAD, la plus grande cohorte au monde de MICI (+30 000 cas recensés par +250 médecins gastroentérologues libéraux et hospitaliers) est basée dans la région et serait un atout pour conduire ce type d'étude,
- (ii) d'étudier les interactions entre qualité de vie orale et qualité de vie générale chez les patients atteints de MICI,
- (iii) de proposer des parcours de prévention et de soins bucco-dentaires dédiés à ces patients et d'évaluer leur effet sur l'état bucco-dentaire et la qualité de vie.

2.5 Contribution et bénéfices personnels tirés du projet

Il était initialement prévu que mon travail porte sur l'étude en elle-même. Cependant les délais trop longs ne m'ont pas permis de mener à bien ce projet jusqu'au bout pour la soutenance de ma thèse. Mon travail s'est donc porté sur les différentes étapes de la mise en place du protocole de recherche clinique, auquel j'ai participé.

Cela m'a permis d'enrichir mes connaissances sur le sujet et de mieux appréhender la prise en charge et la prévention des patients atteints de MICI dans ma pratique de la dentisterie. Avoir participé à l'élaboration du protocole de recherche clinique et à toutes les étapes de validation du projet m'a permis de mieux comprendre comment était faite la réglementation en matière d'étude clinique. Cela m'a également permis de redéfinir mes propres objectifs et de mieux comprendre quel était le réel but d'un professionnel de santé, à savoir l'amélioration de la qualité de vie du patient et pas seulement rétablir les critères et indicateurs cliniques de la santé dans les normes définies.

Conclusion

Les MICI sont des maladies digestives très invalidantes qui altèrent considérablement la qualité de vie générale. Les manifestations extra-intestinales associées aux MICI, y compris celles qui touchent la cavité buccale, sont une des sources évidentes de morbidité et d'incapacité. L'étude proposée apportera des informations nouvelles, sans précédent en France, pour mieux comprendre les facteurs qui entrent en jeu dans la perception de la qualité de vie orale de ces patients, afin d'améliorer leur prise en charge. Pour les professionnels de santé, cette étude est un outil de sensibilisation à l'importance de la prévention et des soins bucco-dentaires dans le parcours de soins de ces patients. De façon plus globale, l'étude de la qualité de vie orale dans les pathologies chroniques contribuera à une meilleure compréhension de l'impact de la santé bucco-dentaire sur l'état général et au développement de parcours de soins pluridisciplinaires pour les patients à besoins spécifiques.

Références bibliographiques

1. Papageorgiou SN, Hagner M, Nogueira AVB, Franke A, Jäger A, Deschner J. Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol.* avr 2017;44(4):382-93.
2. Agossa K, Roman L, Gosset M, Yzet C, Fumery M. Periodontal and dental health in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.* 19 juill 2021;1-15.
3. Graziani F, Tsakos G. Patient-based outcomes and quality of life. *Periodontol 2000.* juin 2020;83(1):277-94.
4. Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A. Impact of oral health on the life quality of periodontal patients. *J Clin Periodontol.* juin 2004;31(6):454-7.
5. Wagner TP, Costa RSA, Rios FS, Moura MS, Maltz M, Jardim JJ, et al. Gingival recession and oral health-related quality of life: a population-based cross-sectional study in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol.* août 2016;44(4):390-9.
6. Abraham BP, Ahmed T, Ali T. Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;239:115-46.
7. MICI – maladie inflammatoire chronique de l'intestin | ma vie avec la MICI... [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://ma-vie-avec-mici.ch/aperçu-de-la-mici/mici#gref>
8. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis; a pathologic and clinical entity. *Am J Med.* nov 1952;13(5):583-90.
9. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 1 déc 2018;98(11):661-9.
10. De Dombal FT. Ulcerative colitis: definition, historical background, aetiology, diagnosis, naturel history and local complications. *Postgraduate Medical Journal.* 1 sept 1968;44(515):684-92.
11. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet.* 3 nov 2012;380(9853):1606-19.
12. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [Internet]. [cité 29 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.docteurgerometta.fr/pathologies-maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-MICI>

13. pourquoidocteur.fr. MICI : « Les facteurs environnementaux jouent un rôle important » [Internet]. www.pourquoidocteur.fr. 2017 [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/21361-MICI-Les-facteurs-environnementaux-jouent-role-important>
14. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-mici/>
15. LES MICI EN FRANCE – Observatoire National des MICI [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/les-mici-en-france/>
16. Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 3 août 2015;50(8):942-51.
17. Ng SC, Kaplan GG, Tang W, Banerjee R, Adigopula B, Underwood FE, et al. Population Density and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Population-Based Study in 13 Countries or Regions in Asia-Pacific. *Am J Gastroenterol*. janv 2019;114(1):107-15.
18. Kökten T, Hansmann F, Melhem H, Peyrin-Biroulet L. Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Hegel*. 2016;N° 2(2):119.
19. Barrett JC, Hansoul S, Nicolae DL, Cho JH, Duerr RH, Rioux JD, et al. Genome-wide association defines more than 30 distinct susceptibility loci for Crohn's disease. *Nat Genet*. août 2008;40(8):955-62.
20. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. mai 2011;140(6):1785-1794.e4.
21. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Digest Dis Sci*. déc 1989;34(12):1841-54.
22. Kennelly RP, Subramaniam T, Egan LJ, Joyce MR. Smoking and Crohn's disease: active modification of an independent risk factor (education alone is not enough). *J Crohns Colitis*. sept 2013;7(8):631-5.
23. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and Protection against Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 15 mars 2001;344(11):808-14.
24. Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: A critical review of the literature. *WJG*. 2008;14(2):165.

25. Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M, et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. janv 2002;122(1):44-54.
26. 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*. 1 févr 2019;13(2):144-64.
27. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *The Lancet*. 3 nov 2012;380(9853):1590-605.
28. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 8 mars 1980;1(8167):514.
29. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 8 déc 2005;353(23):2462-76.
30. Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease - epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. avr 2019;13(4):307-17.
31. Rodrigues E, Laranjeira N, Nunes G, Roque-Ramos L, Vieira A, Fonseca J. ARE CARIOGENIC BACTERIA THE MAJOR RISK FACTOR TO DENTAL CARIES IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS? *Arq Gastroenterol*. 13 août 2019;56(2):118-23.
32. Szymanska S, Lördal M, Rathnayake N, Gustafsson A, Johannsen A. Dental Caries, Prevalence and Risk Factors in Patients with Crohn's Disease. *Amar S, éditeur. PLoS ONE*. 7 mars 2014;9(3):e91059.
33. Grossner-Schreiber B, Fetter T, Hedderich J, Kocher T, Schreiber S, Jepsen S. Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study. *J Clin Periodontol*. juill 2006;33(7):478-84.
34. Zhang L, Gao X, Zhou J, Chen S, Zhang J, Zhang Y, et al. Increased risks of dental caries and periodontal disease in Chinese patients with inflammatory bowel disease. *International Dental Journal*. juin 2020;70(3):227-36.
35. MANGER-AVEC-UNE-MICI-EN-POUSSEE-ET-EN-REMISSION.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/MANGER-AVEC-UNE-MICI-EN-POUSSEE-ET-EN-REMISSION.pdf>

36. Halme L, Meurman JH, Laine P, von Smitten K, Syrjänen S, Lindqvist C, et al. Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* août 1993;76(2):175-81.
37. Sundh B, Emilson CG. Salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease: a 3-year study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* mars 1989;67(3):286-90.
38. Bevenius J. Caries risk in patients with Crohn's disease: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* mars 1988;65(3):304-7.
39. She YY, Kong XB, Ge YP, Liu ZY, Chen JY, Jiang JW, et al. Periodontitis and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *BMC Oral Health.* 12 mars 2020;20(1):67.
40. Agossa K, Dendooven A, Dubuquoy L, Gower-Rousseau C, Delcourt-Debruyne E, Capron M. Periodontal manifestations of inflammatory bowel disease: emerging epidemiologic and biologic evidence. *J Periodont Res.* juin 2017;52(3):313-24.
41. Lorenzo-Pouso AI, Castelo-Baz P, Rodriguez-Zorrilla S, Pérez-Sayáns M, Vega P. Association between periodontal disease and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* juill 2021;79(5):344-53.
42. Nijakowski K, Gruszczyński D, Surdacka A. Oral Health Status in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2 nov 2021;18(21):11521.
43. Brito F, de Barros FC, Zaltman C, Carvalho ATP, Carneiro AJ de V, Fischer RG, et al. Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol.* juin 2008;35(6):555-60.
44. Habashneh RA, Khader YS, Alhumouz MK, Jadallah K, Ajlouni Y. The association between inflammatory bowel disease and periodontitis among Jordanians: a case-control study. *J Periodontal Res.* juin 2012;47(3):293-8.
45. Lin CY, Tseng KS, Liu JM, Chuang HC, Lien CH, Chen YC, et al. Increased Risk of Ulcerative Colitis in Patients with Periodontal Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 21 nov 2018;15(11):E2602.
46. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life.* 2019;12(2):113-22.
47. Nguyen LH, Örtqvist AK, Cao Y, Simon TG, Roelstraete B, Song M, et al. Antibiotic use and the development of inflammatory bowel disease: a national case-control study in Sweden. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* nov 2020;5(11):986-95.

48. Anamorphik S. MICI – La place de la chirurgie dans les traitements [Internet]. CREGG. 2019 [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/la-place-de-la-chirurgie-dans-les-traitements/>
49. Le Moigne P. La qualité de vie : une notion utile aux sciences sociales ? Commentaire. *Sciences sociales et santé*. 2010;28(3):75-84.
50. Mercier M, Schraub S. Qualité de vie : quels outils de mesure ? In: SFSPM SF de S et de PM, éditeur. 27^e Journées de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM), Deauville, 2005 Dogmes et doutes [Internet]. Deauville, France: Datebe SAS; 2005 [cité 30 oct 2022]. p. 418-23. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03574948>
51. Barberio B, Zamani M, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. mai 2021;6(5):359-70.
52. 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*. 19 mars 2018;24(4):742-51.
53. Inglehart MR, Bagramian R, éditeurs. Oral health-related quality of life. Chicago: Quintessence Pub; 2002. 208 p.
54. Gift HC, Redford M. Oral health and the quality of life. *Clin Geriatr Med*. août 1992;8(3):673-83.
55. Bourgeois DM, Llodra JC. European Global Oral Health Indicators Development Project: 2003 report proceedings. Paris: Quintessence International; 2004.
56. Cushing AM, Sheiham A, Maizels J. Developing socio-dental indicators--the social impact of dental disease. *Community Dent Health*. mars 1986;3(1):3-17.
57. Bettie NF, Ramachandiran H, Anand V, Sathiamurthy A, Sekaran P. Tools for evaluating oral health and quality of life. *J Pharm Bioallied Sci*. août 2015;7(Suppl 2):S414-419.
58. Atchison KA, Dolan TA. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *J Dent Educ*. nov 1990;54(11):680-7.
59. El Osta N, El Osta L, Lassauzay C, Ghosn M, Tubert-Jeannin S, Hennequin M. Oral health and chemotherapy act as cofactors in malnutrition in the elderly with other cancers than head and neck malignancies. *Clin Oral Investig*. janv 2019;23(1):235-43.

60. El Osta N, El Osta L, Khabbaz LR, Saad R, Abi-Ghosn C, Hennequin M, et al. Social inequalities in oral health in a group of older people in a Middle Eastern country: a cross-sectional survey. *Aging Clin Exp Res.* déc 2018;30(12):1513-21.
61. Denis F, Hamad M, Trojak B, Tubert-Jeannin S, Rat C, Pelletier JF, et al. Psychometric characteristics of the "General Oral Health Assessment Index (GOHAI) » in a French representative sample of patients with schizophrenia. *BMC Oral Health.* 11 avr 2017;17(1):75.
62. Veyrune JL, Tubert-Jeannin S, Dutheil C, Riordan PJ. Impact of new prostheses on the oral health related quality of life of edentulous patients. *Gerodontology.* mars 2005;22(1):3-9.
63. Locker D, Matear D, Stephens M, Lawrence H, Payne B. Comparison of the GOHAI and OHIP-14 as measures of the oral health-related quality of life of the elderly. *Community Dent Oral Epidemiol.* oct 2001;29(5):373-81.
64. El Osta N, Tubert-Jeannin S, Hennequin M, Bou Abboud Naaman N, El Osta L, Geahchan N. Comparison of the OHIP-14 and GOHAI as measures of oral health among elderly in Lebanon. *Health Qual Life Outcomes.* 30 oct 2012;10:131.
65. Ikebe K, Hazeyama T, Enoki K, Murai S, Okada T, Kagawa R, et al. Comparison of GOHAI and OHIP-14 measures in relation to objective values of oral function in elderly Japanese. *Community Dent Oral Epidemiol.* oct 2012;40(5):406-14.
66. Tubert-Jeannin S, Riordan PJ, Morel-Papernot A, Porcheray S, Saby-Collet S. Validation of an oral health quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dent Oral Epidemiol.* août 2003;31(4):275-84.
67. de Vries SAG, Tan CXW, Bouma G, Forouzanfar T, Brand HS, de Boer NK. Salivary Function and Oral Health Problems in Crohn's Disease Patients. *Inflamm Bowel Dis.* 18 mai 2018;24(6):1361-7.
68. Kato I, Sun J, Larson J, Hastert T, Abrams J. History of Inflammatory Bowel Disease and Self-Reported Oral Health: Women's Health Initiative Observational Study. *Journal of Women's Health.* 1 oct 2020;29(10):1303-11.
69. Tan CXW, Brand HS, Iqbal S, De Boer NKH, Forouzanfar T, de Visscher JGAM. A self-reported survey on oral health problems in patients with inflammatory bowel disease with a stoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* sept 2020;130(3):e80-6.

70. La recherche clinique · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/nos-recherches/recherche-clinique/la-recherche-clinique/>
71. Gallien DS. Autorisations règlementaires : CPP, comité d'éthique, ANSM, CNIL. :49.
72. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique - APHP DAJDP [Internet]. [cité 31 oct 2022]. Disponible sur: <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/arrete-du-12-avril-2018-fixant-la-liste-des-recherches-mentionnees-au-2-de-larticle-l-1121-1-du-code-de-la-sante-publique/>
73. Bujang MA, Sa'at N, Sidik TMITAB. Determination of Minimum Sample Size Requirement for Multiple Linear Regression and Analysis of Covariance Based on Experimental and Non-experimental Studies. *Epidemiology, Biostatistics, and Public Health* [Internet]. 2017 [cité 3 nov 2022];14(3). Disponible sur: <https://riviste.unimi.it/index.php/ebph/article/view/17598>
74. Bertl K, Burisch J, Pandis N, Bruckmann C, Klinge B, Stavropoulos A. Periodontitis prevalence in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease - PPCC: A case-control study. *J Clin Periodontol*. 4 juill 2022;
75. Madsen GR, Bertl K, Pandis N, Stavropoulos A, Burisch J. The Impact of Periodontitis on Inflammatory Bowel Disease Activity. *Inflamm Bowel Dis*. 12 mai 2022;izac090.
76. Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, Vitoratou S, Prince M, Prina AM. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorb*. déc 2019;9:2235042X19870934.
77. Raghupathi W, Raghupathi V. An Empirical Study of Chronic Diseases in the United States: A Visual Analytics Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 1 mars 2018;15(3):E431.
78. Rebelo MAB, de Castro PHD, Rebelo Vieira JM, Robinson PG, Vettore MV. Low Social Position, Periodontal Disease, and Poor Oral Health-Related Quality of Life in Adults With Systemic Arterial Hypertension. *J Periodontol*. déc 2016;87(12):1379-87.
79. Cervino G, Terranova A, Briguglio F, De Stefano R, Famà F, D'Amico C, et al. Diabetes: Oral Health Related Quality of Life and Oral Alterations. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5907195.

80. Schmalz G, Patschan S, Patschan D, Ziebolz D. Oral-Health-Related Quality of Life in Adult Patients with Rheumatic Diseases-A Systematic Review. *J Clin Med.* 19 avr 2020;9(4):E1172.
81. Schmalz G, Patschan S, Patschan D, Ziebolz D. Oral health-related quality of life in adult patients with end-stage kidney diseases undergoing renal replacement therapy - a systematic review. *BMC Nephrol.* 29 avr 2020;21(1):154.

Table des figures

Figure 1 : Distribution possible des lésions de la MC et de la RCH (7)	10
Figure 2 : Carte de la France indiquant le nombre d'habitants bénéficiant de l'ALD24 (MC ou RCH) pour 100 000 habitants (15)	12
Figure 3 : Répartition de la prévalence des MICI dans le monde (13).....	12
Figure 4 : Représentation schématique de la physiopathologie des MICI (18).....	13
Figure 5 : Représentation schématique d'une Echelle de Likert.....	23
Figure 6 : Principales composantes de la qualité de vie orale (53).....	25
Figure 7 : Les deux grandes catégories de recherches cliniques (71).....	31
Figure 8 : Catégories de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) (71).....	32
Figure 9 : RIPH : résumé de la réglementation (71).....	33

Table des tableaux

Tableau 1 : Éléments permettant de poser le diagnostic de la MC et de la RCH.....	16
Tableau 2 : Résumé de la littérature sur la qualité de vie orale des patients MICI (partie 1)	28
Tableau 3 : Résumé de la littérature sur la qualité de vie orale des patients MICI (partie 2)	29
Tableau 4 : Résumé de la littérature sur la qualité de vie orale des patients MICI (partie 3)	30
Tableau 5 : Démarches administratives et prise de contact avec les interlocuteurs.....	39

Annexes

Annexe 1 : Score de Harvey-Bradshaw (MC)

	Valeur
<i>Bien être général</i> - Bon = 0 - Moyen = 1 - Médiocre = 2 - Mauvais = 3 - Très mauvais = 4	
<i>Douleurs abdominales</i> - Absentes = 0 - Faibles = 1 - Moyennes = 2 - Intenses = 3	
<i>Selles liquides : Nombre/jour</i>	
<i>Masse abdominale</i> - Absente = 0 - Douteuse = 1 - Certaine = 2 - Certaine avec défense = 3	
<i>Signes extra-digestifs : Arthralgie, Uvéite, Erythème Nodules, Pyoderma Gangrenosum, Ulcère aphteux, Fissure anale, Fistule, Abscès</i> <i>1 point par item présent</i>	
	<i>Score (= Somme)</i>

Score < 4 = Maladie inactive

Score compris entre 4 et 12 : Maladie active

Score supérieur à 12 : maladie active très sévère

Annexe 2 : Indice de Mayo (RCH)

	<i>Score</i>
<i>Fréquence des selles</i>	<i>0 : Normale 1 : 1 à 2 selles en plus du nombre habituel 2 : 3 à 4 selles en plus du nombre habituel 3 : > 5 selles en plus du nombre habituel</i>
<i>Présence de sang dans les selles</i>	<i>0 : Absent 1 : Présence de sang dans moins de 50% des cas 2 : Présence de sang dans plus de 50% des cas 3 : Evacuation de sang sans selles</i>
<i>Appréciation globale de la gravité</i>	<i>0 : Quiescente 1 : Activité légère 2 : Activité modérée 3 : Maladie sévère</i>
<i>Evaluation de la sévérité des lésions endoscopiques</i>	<i>0 : Normale ou maladie inactive 1 : Anomalies légères (érythèmes, diminution de la trame vasculaire, légère fragilité) 2 : Anomalies modérées (érythème franc, disparition de la trame vasculaire, fragilité, érosions) 3 : Anomalies sévères (saignements spontanés, ulcérations)</i>

Score < 2 : maladie inactive

Score compris entre 3 et 5 : activité faible

Score compris entre 6 et 10 : activité modérée

Score > 11 : Activité sévère

Annexe 3 : Questionnaire GOHAI (Tubert-Jeannin et Al.,2003 / Atchison et al.,1990)

Ces trois derniers mois/ <i>In the past three months</i>	Jamais <i>Never</i>	Rarement <i>Seldom</i>	Parfois <i>Sometimes</i>	Souvent <i>Often</i>	Toujours <i>Always</i>
1. Avez-vous limité la quantité ou le genre d'aliments que vous mangez en raison de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires ? <i>/ How often did you limit the kinds or amounts of food you eat because of problems with your teeth or denture ?</i>					
2. Avez-vous eu des difficultés pour mordre ou mastiquer certains aliments durs tels que de la viande ou une pomme ? <i>/ How often did you have trouble biting or chewing any kinds of food, such as a firm meat or apples ?</i>					
3. Avez-vous pu avaler confortablement ? <i>/ How often were you able to swallow comfortably ?</i>					
4. Vos dents ou vos appareils vous ont-ils empêché(e) de parler comme vous le vouliez ? <i>/ How often have your teeth or dentures prevented you from speaking the way you wanted ?</i>					
5. Avez vous pu manger de tout (sans					

ressentir une sensation d'inconfort) ? / <i>How often were you able to eat anything without feeling discomfort ?</i>					
6. Avez-vous limité vos contacts avec les gens à cause de l'état de vos dents ou de vos appareils dentaires ? / <i>How often did you limit contacts with people because of the condition of your teeth or denture ?</i>					
7. Avez-vous été satisfait(e) ou content(e) de l'aspect de vos dents, de vos gencives ou de vos appareils dentaires ? / <i>How often were you pleased of happy with the looks of your teeth, gums or dentures ?</i>					
8. Avez-vous pris un (des) médicament(s) pour soulager la douleur ou une sensation d'inconfort dans votre bouche ? / <i>How often did you use medication to relieve pain or discomfort from around your mouth ?</i>					
9. Vos problèmes de dent, de gencive ou d'appareil dentaire vous ont-ils inquiété(e) ou préoccupé(e) ? / <i>How often were you worried or concerned</i>					

<i>about the problems with your teeth gums or denture ?</i>					
10. Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou mal à l'aise à cause de problèmes avec vos dents, vos gencives ou vos appareils dentaires ? <i>/ How often did you feel nervous or selfconscious because of problems with your teeth, gums or denture ?</i>					
11. Avez-vous éprouvé de l'embarras pour manger devant les autres à cause de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires ? <i>/ How often did you feel uncomfortable eating in front of people because of problems with your teeth or dentures ?</i>					
12. Vos dents ou vos gencives ont-elles été sensibles au froid, au chaud ou aux aliments sucrés ? <i>/ How often were your teeth or gums sensitive to hot, cold or sweets ?</i>					

Annexe 4 : Lettre d'information

Madame, Monsieur

Le présent document décrit l'étude à laquelle il vous est proposé de participer. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant à plusieurs questions que vous pouvez vous poser dans le cadre de votre participation à cette recherche.

Avant de choisir d'y participer ou non il est important que vous preniez connaissance de son but et de ce qu'elle implique.

1) Pourquoi me propose-t-on de participer à cette étude ?

Cette étude vous est proposée car vous être suivi pour une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). Nous cherchons à évaluer comment les patients atteints de MICI perçoivent leur santé bucco-dentaire, les problèmes rencontrés et l'impact sur leur bien-être et leur vie quotidienne. Le but est de mieux répondre aux besoins et aux attentes des patients atteints de MICI sur le plan de la santé bucco-dentaire.

2) Quels sont les objectifs de la recherche ?

L'objectif principal de cette recherche est d'évaluer la qualité de vie orale (OHRQoI) chez les patients atteints de MICI. Il s'agit d'un score calculé à partir d'un questionnaire court qui permet d'évaluer l'impact des problèmes bucco-dentaires éventuels rencontrés ces 3 derniers mois sur le bien-être et la vie quotidienne.

Cette étude cherche également à déterminer si le type de MICI (maladie de Crohn ou Rectocolite hémorragique), l'ancienneté, l'activité, la sévérité de la maladie ou d'autres facteurs liés au patient et ses traitements pourraient influencer la perception de l'état bucco-dentaire et son impact sur le bien-être et la vie quotidienne.

3) Comment va se dérouler la recherche ?

Les patients souhaitant participer à l'étude devront remplir de façon anonyme un auto-questionnaire au cours de la consultation dans le service de gastroentérologie.

4) Que se passera-t-il à la fin de ma participation à cette recherche ?

A la fin de la recherche vous aurez la possibilité d'être informé des résultats globaux de l'étude sur demande auprès des responsables de l'étude.

5) Quels sont les bénéfices attendus de ma participation à l'étude ?

Vous ne recevrez à titre individuel aucune compensation du fait de votre participation mais vous contribuerez à améliorer la qualité de prise en charge des patients atteints de MICI.

6) Ma participation à l'étude comporte-t-elle des risques et/ou des contraintes particulières ?

Votre participation ne générera aucune contrainte particulière ni aucun risque et ne modifiera pas votre prise en charge.

7) Quels sont mes droits en tant que participant à la recherche ?

Vous êtes totalement libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude sans avoir à vous justifier et sans que cela ne modifie la relation de soin existant avec votre gastroentérologue.

En cas d'acceptation vous pourrez à tout moment revenir sur votre décision, sans nous en préciser la raison par simple mail.

Conformément aux articles *15 et suivants* du règlement général sur la protection des données, vous pourrez obtenir communication et, le cas échéant, demander la rectification des données inexactes ou incomplètes, l'effacement des informations déjà collectées, la limitation du traitement des données en vous adressant au responsable scientifique de la recherche à l'initiative de cette étude :

Pr. Kevimy Agossa Mail : kevimy.agossa@univ-lille.fr

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés vous disposez d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette

recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du responsable scientifique qui vous propose de participer à cette étude.

8) Comment sont gérées vos données personnelles ?

Le responsable du traitement est l'Université de Lille. Le traitement est fondé sur l'article 6.1 du Règlement Général sur la Protection des Données, les bases légales sont votre consentement et l'exécution d'une mission d'intérêt public.

Dans le cadre de cette étude, un traitement de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats.

Ces données seront conservées pendant la durée de l'étude jusqu'à la publication des résultats de l'étude dans le système d'information de l'organisme responsable de la recherche puis seront archivées pendant 10 ans, à l'issue de l'étude. Les responsables scientifiques pourront accéder à ces données à des fins de recherche scientifiques ultérieures pour une finalité compatible avec l'objectif de l'étude uniquement : vous recevrez préalablement les informations sur ce traitement qui fera l'objet des formalités réglementaires applicables.

9) A qui dois-je m'adresser en cas de questions ou de problème ?

Vous pouvez poser toutes les questions que vous souhaitez, avant, pendant et après l'étude en vous adressant à : Pr Kevimy Agossa Mail : kevimy.agossa@univ-lille.fr
Si vous n'obtenez pas de réponses à vos questions dans un délai d'un mois, vous pouvez porter réclamation auprès de la CNIL.

Nous vous remercions d'avance pour l'intérêt que vous porterez à cette étude.

Annexe 5 : Résumé du protocole de recherche

RÉSUMÉ DU PROTOCOLE POUR LES RECHERCHES MENTIONNÉES AU 3o DE L'ARTICLE L.1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE NE COMPORTANT QUE DES QUESTIONNAIRES OU DES ENTRETIENS

Titre de la recherche	Auto-évaluation de la santé bucco-dentaire et facteurs associés à la qualité de vie orale (OHRQoL) chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)
Titre abrégé de la recherche:	Qualité de vie orale chez les patients MICI (OQual-Mici)
Numéro d'enregistrement (ID-RCB):	<u>2021-A01875-36</u>
Date et numéro de version du protocole:	Version n°1.1 du 20/09/2021 n°1 du 05/07/2021
Date et numéro de version de la note d'information :	Version n°1 du 05/07/2021 n°1.1 du 20/09/2021
Date et numéro de la version des questionnaires et/ou de la trame des entretiens :	Version n°1 du 05/07/2021

Conformité de cette demande d'avis avec la procédure prévue au II de l'article R.1123-20 du code de la santé publique (une réponse négative à l'un des quatre critères ci-dessous signifie que vous ne relevez pas de cette procédure):

- Cette recherche comporte uniquement des données recueillies par questionnaire (s) ou entretien (s): OUI NON
- Cette recherche n'a aucune conséquence pour les personnes participantes que ce soit en termes de sécurité ou de modification de la prise en charge habituelle: OUI NON
- Cette recherche est dénuée de risque et les inconvénients pour les personnes participantes à la recherche sont négligeables: OUI NON
- Le recueil et le traitement des données mis en œuvre dans cette recherche sont conformes à la méthodologie de référence MR003 homologuée par la CNIL: OUI NON

I. Informations administratives Promoteur

Promoteur

Nom, Prénom (promoteur personne physique) ou Forme juridique, Dénomination (Promoteur personne morale)	CHU DE LILLE
Courriel	DRS.PROMOTION@chru-lille.fr
Adresse	02, Avenue Oscar Lambret – 59 000 LILLE
Téléphone	03 20 44 59 62

Investigateur ou, le cas échéant, investigateur coordonnateur

Nom, Prénom et Fonction	Pr Kevimy AGOSSA, Chirurgien-dentiste, PU-PH CHU Lille Pr Mathurin FUMERY, Gastroentérologue, PU-PH CHU Amiens Picardie
Courriel	kevimy.agossa@univ-lille.fr
Adresse du lieu principal de la recherche	- CHU Amiens, Service hépatogastroentérologie (centre sous-traitant pour l'enquête) - CHU Lille, service odontologie (centre coordonnateur)
Téléphone	06 98 85 87 20
Nombre de centre si recherche multicentrique	-

Pour les thèses et travaux universitaires indiquer obligatoirement les coordonnées du responsable scientifique (directeur de thèse ou de mémoire)

Nom, Prénom et Fonction	Pr Kevimy AGOSSA, Chirurgien-dentiste, PU-PH CHU Lille
Courriel	kevimy.agossa@univ-lille.fr
Adresse	Faculté de chirurgie dentaire- Université de Lille Service Odontologie – UF Parodontologie CHU de Lille, Place de Verdun 59 000 Lille
Téléphone	06 98 85 87 20

Etudiant en thèse

Nom, Prénom	HAMMADI Mohammed
Courriel	mohammed.hammadi.etu@univ-lille.fr

II. Informations relatives à la mise en œuvre de la recherche:

Type de lieu où doit se dérouler la recherche	Service de gastro-entérologie du CHU Amiens Picardie
Durée prévisionnelle de la recherche	12 mois
Durée prévisionnelle de participation par personne	30mn
La recherche implique-t-elle en plus un recueil de données rétrospectives	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> NON
Personnes incluses dans la recherche	
Nombre de personnes interrogées:	122 patients MICI
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Adultes \geq 18 ans - Atteints de maladie de Crohn ou de Rectocolite hémorragique - Capable de comprendre les questions posées et d'y répondre
Critères de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Incapacité à comprendre les questions et/ou à y répondre - Refus de participer à l'étude
Critères d'exclusion secondaire:	NA
La recherche inclut-elle des personnes ne présentant aucune affection?	Non
Modalités de recrutement des personnes interrogées	Consultation ou en hospitalisation de jour dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Amiens Picardie
Modalités d'information et de traçabilité de la non- opposition	Lettre d'information et formulaire de non- opposition
Inconvénients pour les personnes incluses dans la recherche	
Durée prévisionnelle du recueil de données par entretien ou questionnaire pour un participant	Pour les questionnaires : 30 mn
Durée prévisionnelle totale de participation à la recherche pour un participant si le recueil de données est réalisé en plusieurs fois (durée entre l'inclusion et le dernier recueil de données)	30mn
Temps de transport maximal estimé pour les participants, si applicable	Non applicable

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2022 – N°:

Auto-évaluation de la qualité de vie orale (OHRQoL) chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : mise en place d'un protocole de recherche clinique. / **HAMMADI Mohammed.**- p.65 ; réf.81 .

Domaines : Odontologie, Gastroentérologie, Recherche

Mots clés Rameau: Qualité de vie orale, Maladie de Crohn, Rectocolite Hémorragique, Protocole de recherche clinique

Mots clés FMeSH: Qualité de vie orale, Maladie de Crohn, Rectocolite Hémorragique, Protocole de recherche clinique

Résumé de la thèse :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des pathologies digestives très invalidantes qui altèrent considérablement le quotidien des malades. Les manifestations extra-intestinales (MEI) associées aux MICI sont une source supplémentaire de morbidité et d'incapacité. Les atteintes orales, qui touchent la muqueuse, le parodonte et les dents font partie des MEI fréquentes chez les patients atteints de MICI et leur impact sur le bien-être des patients est largement sous étudié. Le concept de qualité de vie orale (OHRQoL) permet d'appréhender l'impact de l'état de santé bucco-dentaire sur les dimensions fonctionnelles, psychologiques, sociales, l'expérience de douleur et d'inconfort de l'individu. Parmi les indicateurs développés pour évaluer la qualité de vie orale, le GOHAI (Geriatric Oral Health Assessment Index) est un des plus robustes.

Ce travail consiste en l'élaboration d'un protocole de recherche clinique dont le but est d'étudier, à l'aide du GOHAI, la qualité de vie orale dans une population de patients hospitaliers atteints de MICI.

La première partie du travail est un bref état des connaissances sur l'épidémiologie, la physiopathologie, le diagnostic, les manifestations extra-intestinales et les traitements des MICI. Les notions de qualité de vie orale et les outils utilisés pour la mesurer y sont également abordés. La deuxième partie du manuscrit contient le protocole de recherche proprement dit et une analyse critique des résultats attendus et des retombées de l'étude à la lumière des données de la littérature sur la qualité de vie orale dans les maladies chroniques en général. Cette étude apportera des informations nouvelles, sans précédent en France, pour mieux comprendre les facteurs qui entrent en jeu dans la perception de la qualité de vie orale des patients atteints de MICI, afin d'améliorer leur prise en charge.

JURY :

Président : **Monsieur le Professeur COLARD Thomas**

Asseseurs : **Monsieur le Professeur AGOSSA Kevimy**

Madame le Docteur DUBAR Marie

Monsieur le Docteur HAMOUCH Salim