

Année 2019/2020

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Juliette ROBERT

Née le 09/11/1992 à MULHOUSE (68)

Qualité de vie chez les enfants ayant une malformation capillaire de membre inférieur : données dynamiques sur 5 ans (cohorte nationale multicentrique CONAPE)

Présentée et soutenue publiquement le **24 septembre 2020** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Gérard LORETTE, Dermatologie-Vénérologie, Professeur émérite, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Denis HERBRETEAU, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Hubert LARDY, Chirurgie infantile, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Chakib EL HABNOUNI, Dermatologie-Vénérologie, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Jean-Paul CLAUDEL, Dermatologie-Vénérologie, Praticien attaché, CHRU – Tours

Directeur de thèse : Professeur Annabel MARUANI, Dermatologie-Vénérologie, Faculté de Médecine – Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Dominique GOGA

Pr Alain GOUDEAU

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénérologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique

MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BERHOUET Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie

Faculté de Médecine – 10, boulevard Tonnellé – CS 73223 – 37032 TOURS Cedex 1 – Tél : 02.47.36.66.00 – www.med.univ-tours.fr

IVANES FabricePhysiologie
 LE GUELLEC Chantal.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 LEFORT Bruno.....Pédiatrie
 LEGRAS Antoine.....Chirurgie thoracique
 LEMAIGNEN AdrienMaladies infectieuses
 MACHET Marie-ChristineAnatomie et cytologie pathologiques
 MOREL BaptisteRadiologie pédiatrique
 PIVER Éric.....Biochimie et biologie moléculaire
 REROLLE Camille.....Médecine légale
 ROUMY JérômeBiophysique et médecine nucléaire
 SAUTENET BénédicteThérapeutique
 TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....Génétique
 ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
 BOREL Stéphanie.....Orthophonie
 NICOGLOU AntoninePhilosophie – histoire des sciences et des techniques
 PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire
 RENOUX-JACQUET CécileMédecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....Médecine Générale
 RUIZ Christophe.....Médecine Générale
 SAMKO Boris.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ AyacheDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 CHALON SylvieDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 COURTY YvesChargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
 DE ROCQUIGNY HuguesChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
 ESCOFFRE Jean-MichelChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
 GOUILLEUX FabriceDirecteur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
 GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 HEUZE-VOURCH Nathalie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 LAUMONNIER FrédéricChargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
 MAZURIER Frédéric.....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
 MEUNIER Jean-ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
 PAGET ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 RAOUL WilliamChargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
 SI TAHAR MustaphaDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 WARDAK Claire.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE ClaireOrthophoniste
 GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

À Monsieur le Professeur Gérard Lorette,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, veuillez croire en l'expression de ma gratitude et de mon profond respect. Merci pour les précieuses heures d'enseignements que vous nous avez données.

À Madame le Professeur Annabel Maruani,

Mon remerciement le plus sincère pour m'avoir proposé ce travail et l'avoir dirigé en m'accompagnant pour le mener à bien, tout cela dans l'efficacité, la bienveillance et la disponibilité. Je n'aurais pu espérer meilleures conditions ou encadrement pour réaliser cette thèse et mon mémoire. Merci d'être à mes côtés pour clôturer de belle manière cet internat par ce semestre de dermatologie pédiatrique.

À Monsieur le Professeur Denis Herbreteau,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de me faire l'honneur de juger cette thèse.

À Monsieur le Professeur Hubert Lardy,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance.

Au Docteur Jean-Paul Claudel,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Merci de m'avoir accueillie en stage et de m'avoir montrée que la passion de la dermatologie pouvait perdurer intacte à travers les années. Merci pour ce bel accueil, pour tout ce que j'ai appris et pour ces belles discussions d'ailleurs ou d'ici.

Au Docteur Chakib El Habnoui,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail après m'avoir côtoyée de ce premier semestre orléanais à ce dernier semestre tourangeau. Merci pour ce respect partagé et cette sincérité tout au long de ces quatre années.

Aux personnes ayant contribué à ma formation

Au Professeur Laurent Machet, pour savoir faire rimer gentillesse et bienveillance avec son rôle de chef de service.

Au Docteur Agnès d'Alteroche, pour ces beaux mois de stage, savant mélange de formation et savoureux moments de discussions. Je signerais encore pour de nombreux mardis après-midi.

Au Docteur Marion Delaplace, pour m'avoir permis d'appivoiser l'ongle, cet étranger, au cours de ces lundis animés. Merci pour ce dynamisme et cette polyvalence qui inspireront mon métier.

À Margaux et Hélène, mes éternelles chefs de cliniques tourangelles, qui auront su faire de ces deux semestres un cocktail d'exigence, de rires et d'indulgence. Merci de m'avoir formée, d'avoir cru en moi et d'avoir été chacune l'aile indispensable d'un binôme inoubliable.

À Emmanuelle, pour sa gentillesse sans égale, sa confiance et son expérience partagée.

À Irène, pour sa patience légendaire face à mes compétences balbutiantes de chirurgien plasticien.

À Laura, qui malgré ses racines auvergnates aura si souvent réussi me faire rire dans le bureau ou par texto.

À Sophie, au Pr SAMIMI et à tous les médecins du CHU qui auront su me transmettre leur amour de la dermatologie.

À Antoine, pour avoir réalisé les statistiques de ce travail.

Aux médecins du service de dermatologie d'Orléans, pour ces deux semestres riches en expériences et en souvenirs, qui m'auront bien lancée sur la route de l'internat que j'avais à vivre.

Aux équipes paramédicales du CHRU et du CHRO qui m'ont toujours épaulée et soutenue, de l'aide aux pansements pour une premier semestre déroutée aux petits cafés glissés en dernière année.

Au service d'anatomie et cytologie pathologique d'Orléans, pour six mois de parenthèse passionnants et enrichissants.

A ma famille,

À mon père, pour cette confiance sans faille, qui m'a portée jusqu'ici. Merci d'avoir tout fait pour que je puisse réussir à devenir celle que je suis. Et que dire de tous ces kilomètres traversés pour me déménager... ! Merci de m'avoir toujours épaulée à travers toutes ces années.

À ma mère, qui de moi n'a jamais douté, a su me soutenir et a toujours été prête à m'aider. Merci de cet amour de la médecine qui a sans doute su m'inspirer. Merci pour ces petits mots, qui résonnent toujours sans accroc.

À ma sœur et à mon frère, qui ont toujours cru en moi. Merci de partager avec moi l'humour en guise de foi.

À mon papi et ma mamie, à ce havre de paix alsacien, au doux goût de ces repas favoris et de ces dimanches en famille. Merci d'avoir toujours été là.

À Nathalie, qui aura su m'aider durant ces longs de mois de révisions et qui m'aura toujours encouragée.

À mes oncles, tantes, cousins et cousines, côté Amé ou Robert, merci pour tous ces beaux moments partagés.

À mes amis

Aux strasbourgeois,

À mes compagnons de voyage, qui de l'Asie jusqu'à la Grèce, m'ont catapultée des bancs de la faculté aux aventures à travers le monde entier.

Benjamin, pour ces souvenirs innombrables, en passant de séances photos ratées en galères inoubliables et surtout pour cette rencontre improbable qui s'est transformée en amitié inaltérable.

Fabien, pour avoir su devenir une évidence et faire de nos repères de l'ouest une nouvelle définition des week-ends en famille, en alliant fameuse gastronomie et savantes taquineries.

Stéphanie, pour être cette amie sincère et constante, qui sait toujours être présente même à distance, qui saura toujours nous faire rire et nous retrouver et qui m'inspirera encore à avancer.

Julie, pour ce coup de foudre amical de deuxième année, ce stage mémorable à l'IGBMC, cet accueil hors pair sur canapé et d'avoir su, à travers tout le Vietnam, me supporter.

Louis, pour t'avoir connu en toute tenue, de la toge faites de draps au marcel vietnamien, mais c'est en celle d'ami fidèle que tu ne m'as jamais déçue.

Yannis, pour tous ces fous rires incomparables, qui n'ont jamais cessé depuis la première année au gré de tes pitreries inégalables. Merci à Margot d'avoir su te rendre heureux.

Anne-Justine, pour le souvenir de ce départ raté de course à pied qui restera toujours gravé, ainsi que tous ces moments partagés à travers les rues strasbourgeoises jusqu'aux routes de ta belle vallée.

Christian, pour ton art du selfie sans égal et tes punch-line fatales.

Pauline, pour être première fan de mes bêtises, des vidéos de confinée jusqu'à mes pertes de contrôle de canoë.

À Laurent, pour avoir traversé avec moi toutes ces années de médecine et surtout cette première année, qui n'aurait pas été la même sans nos centaines de repas animés et nos disputes à volonté.

À Jean-Baptiste, pour cette belle rencontre de TD et tous ces rires que tu nous auras fait partager.

À Manon, pour avoir été la révélation de cette année d'amicale, pour ta présence sans faille et la joie de chacune de nos retrouvailles.

À Mylène, pour la beauté de ces voyages albanais, ton soutien inébranlable et ton amitié sans égale.

À Lucile, pour la belle découverte de la personne que tu es et pour notre survie ensemble à cette fameuse année de bureau de tête.

À Clémence, pour avoir été le plus parfait des binômes d'alphabet. Merci d'avoir toujours été à mes côtés, depuis la langue des signes jusqu'à la découverte des restos japonais.

Aux Martines : Inès, Clara, Sophie, Chloé, Maïté et Sophie, éternel banc du fond, qui tout en pépant, se seront toujours serrées les coudes. Que ce soit à la crêperie, à la bibli, à travers la France ou en Asie, nos aventures seront toujours pleines de vie.

Aux haut-rhinois

À Florence, pour avoir avec moi tout vécu, du front de ton frère battu à nos talents balbutiants d'équitants, en passant par dix années de médecine et toujours les mêmes rires, simplement enrichis de tous ces souvenirs.

À Marie, qui n'aura jamais eu cesse de me surprendre et de prouver, par tous les kilomètres qu'elle peut traverser, qu'elle saura toujours nous regagner.

À Camille, Sophie, Justine, Léa, Guillemette, pour tout ce qu'être ensemble a pu nous apporter et pour le bonheur de savoir que sur vous je peux toujours compter.

À Ludivine, pour avoir grandi ensemble depuis la crèche et avoir traversé ensemble notre enfance et notre adolescence.

À mes amis du lycée : Mélodie, Cédric, Marie, Alizée, Anaïs, Laurine, Laura, qui, dix ans plus tard, sont restés auprès de moi. Les discussions restent et s'étoffent, les kilomètres passent et s'oublient, la joie d'être ensemble pourtant jamais n'est tarie.

À Déborah, de Weimar à Paris notre affection a pris vie, liées par nos angoisses téléphoniques et nos goûts musicaux incompris. Je sais que je peux toujours compter sur toi.

À Henriette, pour avoir toujours été là, depuis nos débuts d'étudiantes avec nos soupes au sol de ton studio strasbourgeois. T'avoir près d'ici à Paris fut un cadeau qui ne m'a jamais fait défaut. Merci JB pour ces petits déjeuners opéra imprévus et ces pains à l'épeautre inattendus.

Aux tourangeaux

À Camille et Alice, pour avoir été élues meilleures colocataires et co-internes de promo en parvenant à endosser ces deux rôles avec brio. Ce n'est contre aucune autre que je vous aurais échangées.

À mes bichons, pour ce trio renommé, ces milliers de messages envoyés et avoir été une de mes plus belles rencontres de ces quatre années.

Marie-Charlotte, en interniste ou esthéticienne c'est toujours en riant que nos journées se sont terminées. C'est ton honnêteté, ton humour et ton amitié qui auront su m'aider.

Léa, que serais-je devenue sans toi ces premiers mois. Tu as été le plus doux repère de première année.

À ceux que j'ai rencontrés, avec qui j'ai pu vivre ou travailler et qui ont fait s'envoler du quotidien sa morosité : Marie, Théo, Adrien, Maya, Margaux, Diane, Laura, Frédéric, Victoire, Jessica, Simon, Sarah...

Manuella, pour ton arrivée tourangelles inattendue et à tous les futurs galops sur la plage à bride abattue.

Aux membres du traquenard, merci de m'avoir fait goûter au bonheur de ces soirées endiablées et d'avoir illuminé Tours de l'éclat de votre amitié.

Thomas, pour cette confiance partagée au téléphone ou dans la cabane à confession, ton humour et ton soutien sans faille.

Nicolas, pour ces conversations sincères, associées à ton grain de folie qui pimente nos vies et n'annonce rien qui vaille.

Cassandra, pour l'évidence de t'avoir rencontrée, notre penchant pour la kératose ou le style dermatologue attachée et le bonheur de t'avoir à mes côtés.

Camille, pour la douceur d'une burrata sur un balcon en été, la patience de tes talents de maitresse d'auto-école et avoir été en covidologie ma meilleure alliée.

Thibault, pour tous ces échanges de répliques, cette flèche magnifique et ta patience en tutoriels thèse et informatique.

Marc-Antoine, pour cette colocation épique, itinéraire de mon éducation à la bière ou à la conduite.

Charlotte et Marie, pour être toujours partantes, du verre en terrasse aux soirées abracadabrantes.

À *Margaux*, pour entrer ici dans tant de catégories mais surtout dans celle de meilleure des amies. C'est l'évidence de ta présence qui m'a permis d'arriver jusqu'ici. Merci d'être ce pilier sur lequel je peux m'appuyer sans même y penser et pour la perfection simple de cette amitié inégalée.

SOMMAIRE

1- Résumé en français.....	P.11
2- Résumé en anglais (abstract).....	P.12
3- Introduction générale.....	P.13
4- Article scientifique (en anglais).....	P.16
5- Conclusion globale.....	P.36
6- Annexes.....	P.37
6.1 – DLQI (Dermatology Life Quality Index).....	P.37
6.2 – c-DLQI (Child-Dermatology Life Quality Index).....	P.38
6.3 – Skindex.....	P.39
6.4 – SF-36.....	P.40

RÉSUMÉ

Introduction : Les malformations capillaires (MC), ou angiomes plans, sont des anomalies vasculaires congénitales, majoritairement situées sur la tête, le cou et les membres. Les MC de membre inférieur peuvent être isolées, l'enjeu étant esthétique, ou plus rarement syndromiques, s'associant à des anomalies sous-jacentes (dilatations veineuses, hypertrophie de membre, scoliose induite...). Ces affections chroniques peuvent altérer la qualité de vie (QDV) des enfants, du fait de leur éventuel impact fonctionnel et esthétique. L'objectif de cette étude a été d'étudier la QDV des enfants inclus dans la cohorte multicentrique française CONAPE, sur 5 ans de suivi.

Méthodes : La cohorte CONAPE a inclus 120 enfants de 2 à 12 ans présentant une MC d'au moins un membre inférieur, qui ont été suivis annuellement. La QDV a été évaluée chez les enfants âgés de 5 ans et plus, une fois par an, par le *Children's Dermatology Life Quality Index* (c-DLQI), score validé comportant 10 items, allant de 0 (pas d'impact sur la qualité de vie) à 30 (impact maximal). Les facteurs associés à une altération de la QDV ont été analysés pour chaque visite (test de Wilcoxon, $p < 0,01$ considéré comme significatif).

Résultats : À l'inclusion (V0), le c-DLQI moyen était de $1,28 \pm$ écart-type de 1,61 [min=0 ; max=7] sur les 61 enfants répondeurs, et après 5 ans de suivi (V5), le c-DLQI moyen était de $1,38 \pm 2,28$ [min=0 ; max=11] sur les 78 enfants répondeurs. Il y avait entre 1 et 10 enfants ayant un c-DLQI ≥ 5 selon les visites. Les facteurs significativement associés, lors de certaines visites, à un c-DLQI ≥ 5 étaient la présence d'une MC de type géographique (violacée, bien délimitée), la présence de dilatations variqueuses et un retentissement orthopédique, ces 3 complications reflétant une atteinte syndromique (syndrome de Klippel-Trenaunay) et étant corrélées entre elles. Le sexe, l'âge, la bilatéralité de la MC ou son degré d'extension sur le membre inférieur n'influaient pas significativement sur la QDV.

Discussion : Notre étude, qui est la première évaluant de façon dynamique la QDV dans les anomalies vasculaires, révèle une QDV peu ou pas altérée dans le temps chez les enfants présentant une MC de membre inférieur. Au cours du suivi sur 5 ans, des hausses du c-DLQI ont été observées surtout ponctuellement. Dans la littérature, les données publiées concernent surtout des adultes, montrant une QDV plus altérée que chez les enfants de notre cohorte. Ceci peut être lié à la survenue/l'aggravation progressive avec le temps des complications (veineuses en particulier), ou à une réduction de la résilience vis-à-vis de la MC, notamment à l'adolescence. L'impact semble également plus important dans les études s'intéressant aux MC faciales, probablement du fait de leur caractère très affichant. Toutefois, les échelles de QDV étaient hétérogènes selon les études (SF36, DLQI, Skindex...).

Conclusion : La QDV des enfants présentant une MC de membre inférieur semble peu, voire pas altérée, et ce durant toute la période de l'enfance.

ABSTRACT

Background: Capillary malformations (CMs) are congenital vascular malformations mostly located on the head, neck and limbs. CMs of lower limbs can be isolated, inducing possible aesthetic troubles, or, rarely, might be associated with underlying anomalies (venous dilatations, lower limb hypertrophy, induced scoliosis...). Due to their functional or aesthetic impact, these chronic malformations can impair the quality of life (QoL) of children.

Objectives: To assess the QoL of children and its evolution during a 5 year-follow-up period, using the national French multicentric cohort (CONAPE).

Methods: The cohort CONAPE included 120 children from 2 to 12 years old with a CMs of at least one lower limb. The QoL from children of 5 years old or older was evaluated once a year using the *Child-Dermatology Life Quality Index* (c-DLQI), that is a 10-item validated score ranging from 0 (no impact on quality of life) to 30 (maximal impact). The associated factor with an impaired quality of life was studied at each visit (Wilcoxon test, $p < 0.01$ considered significant).

Results: At baseline (V0), the mean c-DLQI was 1.28 ± 1.61 (standard deviation SD) [min = 0; max = 7] for the 61 responders. After 5 year of follow-up (V5), the mean c-DLQI was 1.38 ± 2.28 [min = 0; max = 11] for the 78 responders. According to each visit, there were from 1 to 10 children with a c-DLQI ≥ 5 . The statistically associated factor with a c-DLQI ≥ 5 were the geographic characteristic of the CMs (violaceous, well delimited), venous complications and orthopedic complications. Those three factors reflect a syndromic association (Klippel-Trenaunay syndrome) and were correlated between them. Age, gender, bilaterality of the CM or its extension on the lower limb were not significantly associated with an impaired QoL.

Conclusion: The QoL of children with a CM of the lower limb is slightly or not impaired during childhood.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les malformations capillaires (MC) sont des anomalies vasculaires congénitales, survenant chez environ 0.5% des nouveau-nés,¹ caractérisées par des ectasies capillaires anormales dans le derme papillaire.²⁻⁴ Elles se présentent sous la forme de nappes pâles et rosées, ou de lésions dites « géographiques », violacées, plus sombres et bien délimitées.⁵ L'hypothèse physiopathologique repose sur une anomalie de la morphogenèse vasculaire au cours de l'embryogenèse, vraisemblablement liée à des mutations post-zygotiques. Les MC sont le plus souvent isolées et sporadiques mais peuvent aussi être associées à des anomalies sous-jacentes. Dans ce contexte, des mutations post-zygotiques du gène *GNAQ* ont été identifiées dans le syndrome de Sturge-Weger,⁶ et du gène *PIK3CA* dans les MC incluses dans le spectre PROS (*PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum*), qui comprend notamment le syndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) et le syndrome CLOVES (*Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevis, Skeletal anomalies*).⁷⁻⁹

Les sujets présentant des malformations capillaires peuvent présenter des complications évolutives locales, qui sont inconstantes et surviennent généralement à l'âge adulte. Ces complications incluent un épaissement cutané progressif, une kératinisation (angio-kératomes), un assombrissement, l'apparition de nodules, de granulomes pyogéniques ou de saignement à la surface. Dans les syndromes associant la MC à des anomalies sous-jacentes, comme le SKT, les morbidités possibles associées sont diverses : complications veineuses (insuffisance veineuse avec risque de troubles trophiques et thrombophlébites), complications lymphatiques (lymphœdème, lymphangiectasies), complications orthopédiques (inégalité de circonférence ou de longueur de membre, cette-dernière pouvant induire une scoliose, des dorsalgies ou une boiterie).^{10,11}

Les MC sont des maladies chroniques, qui peuvent donc altérer la qualité de vie des patients, enfants comme adultes. Bien que la plupart du temps sans risque vital, elles peuvent être gênantes sur le plan esthétique ou fonctionnel, notamment en cas de complications.

L'objectif de cette étude a été d'étudier la qualité de vie des enfants présentant une MC du membre inférieur, sa dynamique sur une durée de suivi de 5 ans, et ses déterminants.

La plupart des études de qualité de vie, dans la littérature, sont rétrospectives, ce qui constitue un biais évident, ou s'intéressent à la qualité de vie d'enfants ou d'adultes à un moment donné de leur vie.^{12,13}

Pour ce travail, nous avons utilisé les données de la cohorte nationale multicentrique française CONAPE (COhorte Nationale d'enfants ayant un Angiome Plan de membrE inférieur). Cette cohorte a été initiée par le Pr Gérard Lorette, en collaboration avec le Pr Mahtab Samimi, a été financée par un appel d'offre PHRC National en 2009, et a été coordonnée par le Pr Annabel Maruani. Elle est constituée de 120 enfants âgés de 2 à 12 ans, ayant une MC d'au moins un membre inférieur, isolée ou associée à d'autres anomalies. Ces enfants ont été inclus dans 14 centres français de dermatologie pédiatrique du 10 novembre 2010 au 8 janvier 2015.

Le suivi des enfants s'est déroulé sur 5 ans et a compris des examens cliniques et d'imagerie, avec des échographies-Doppler et des radiomensurations, ainsi qu'une étude annuelle de la qualité de vie des enfants par le *Child-Dermatology Quality of Life Index* (c-DLQI). Il s'agit d'un outil validé pour la mesure de l'impact des maladies dermatologiques sur la qualité de vie des enfants et des adolescents, à partir de l'âge de 5 ans.¹⁴⁻¹⁶ Il est constitué de la somme de 10 items (chacun coté de 0 à 3), qui va du score minimal de 0 (pas d'impact sur la qualité de vie) à 30 (impact maximal). Il n'y a, à notre connaissance, pas d'étude prospective ayant étudié l'évolution de la qualité de vie des enfants présentant une MC.

Ce travail a été soumis pour publication dans une revue anglophone.

Références

- 1) Wassef M, Blei F, Adams D et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2015;136:e203-14.
- 2) Lee JW, Chung HY. Capillary Malformations (Portwine Stains) of the Head and Neck: Natural History, Investigations, Laser, and Surgical Management. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;51:197-211.
- 3) Happle R. Capillary malformations: a classification using specific names for specific skin disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:2295-305.

- 4) Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations. Part II: Associated syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:541-64.
- 5) Maari C, Frieden IJ. Klippel-Trénaunay syndrome: the importance of "geographic stains" in identifying lymphatic disease and risk of complications. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:391-8.
- 6) Shirley MD, Tang H, Gallione CJ et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in *GNAQ*. *N Engl J Med* 2013;368:1971-9.
- 7) Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the *PIK3CA*-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol* 2016;25:17-9.
- 8) Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in *PIK3CA*. *J Pediatr* 2015;166:1048-54.
- 9) Kepler-Noreuil KM, Rios JJ, Parker VE et al. *PIK3CA*-related overgrowth spectrum (PROS): diagnostic and testing eligibility criteria, differential diagnosis, and evaluation. *Am J Med Genet A* 2015;167A:287-95.
- 10) Samimi M, Durieux-Verde M, Caille A et al. Clinical and haemodynamic risk factors associated with discrepancies in lower limb length with capillary malformations: data from the national paediatric French cohort CONAPE. *Br J Dermatol* 2018 ;178:520-526.
- 11) Enjolras O, Chapot R, Merland JJ. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review. *J Pediatr Orthop B* 2004;13:349-57.
- 12) Hagen SL, Grey KR, Korta DZ, Kelly KM. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:695–702.
- 13) Van der Horst CM, de Borgie CA, Knopper JL, Bossuyt PM. Psychosocial adjustment of children and adults with port wine stains. *Br J Plast Surg* 1997;50:463-7.
- 14) Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): Initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995;132:942-9.
- 15) Olsen JR, Gallacher J, Finlay AY, Pigué V, Fancis NA. Quality of life impact of childhood skin conditions measured using the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): A meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016;174:853-6.
- 16) Salek MS, Jung S, Brincat-Ruffini LA et al. Clinical experience and psychometric properties of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), 1995–2012. *Br J Dermatol* 2013;169:734-59.

ARTICLE SCIENTIFIQUE

Title: Quality of life of children with capillary malformations of lower limbs: evolution and associated factors. Data from the national paediatric French cohort CONAPE

Short title: Quality of life and port-wine stains

Authors:

Juliette ROBERT^{1,2}, MD; Antoine MARCHAND^{1,2,3}, MD; Juliette MAZEREEUW-HAUTIER⁴, MD, PhD; Olivia BOCCARA⁵, MD; Ludovic MARTIN⁶, MD, PhD; Christine CHIAVERINI⁷, MD; Nathalie BENETON⁸, MD; Pierre VABRES⁹, MD, PhD; Xavier BALGUERIE¹⁰, MD; Patrice PLANTIN¹¹, MD; Didier BESSIS¹², MD, PhD; Sébastien BARBAROT¹³, MD, PhD; Ali DADBAN¹⁴, MD; Catherine DROITCOURT¹⁵, MD; Mahtab SAMIMI¹, MD, PhD; Sophie LEDUCQ^{1,2,16}, MD; Baptiste MOREL^{2,17}, MD; Agnès CAILLE^{3,16}, MD, PhD; Annabel MARUANI^{1,2,3,16}, MD, PhD; and Groupe de Recherche de la Société Française de Dermatologie

Affiliations

¹University Hospital Center of Tours (CHRU), Department of Dermatology, Unit of Pediatric Dermatology, 37 044 Tours Cedex 9, France

²CHRU Tours, Reference center for genodermatoses and rare skin diseases - vascular anomalies (MAGEC), 37 000 Tours, France

³CHRU Tours, Clinical Investigation Center-INSERM 1415, 37 000 Tours, France

⁴Department of Dermatology and Reference center for genodermatoses and rare skin diseases (MAGEC), Hospital Larrey, University Hospital Center of Toulouse, 31 059 Toulouse Cedex 9, France

⁵Department of Dermatology and Reference center for genodermatoses and rare skin diseases (MAGEC), France Université Paris, Paris-centre, Institut Imagine, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, APHP, 75 015 Paris, France

⁶Department of Dermatology, University Hospital Center of Angers, 49 000 Angers, France

⁷Department of Dermatology, University Hospital Center of Nice, 06 000 Nice, France

⁸Department of Dermatology, Hospital Center of le Mans, 72 000 le Mans, France

⁹Department of Dermatology, University Hospital Center of Dijon, Reference center for genodermatoses and rare skin diseases (MAGEC), 21 000 Dijon, France

¹⁰Department of Dermatology, University Hospital Center of Rouen, 76 000 Rouen, France

¹¹Department of Dermatology, Hospital Center of Quimper, 29 000 Quimper, France

¹²Department of Dermatology, University Hospital Center of Montpellier, 34 000 Montpellier, France

¹³Department of Dermatology, University Hospital Center of Nantes, 44 000 Nantes, France

¹⁴Department of Dermatology, University Hospital Center of Amiens, 80 000 Amiens, France

¹⁵Department of Dermatology, University Hospital Center of Rennes, 35 000 Rennes, France

¹⁶Universities of Tours and Nantes, SPHERE-INSERM 1246, 37 000 Tours, France

¹⁷CHRU Tours, Department of Pediatric Radiology, 37 000 Tours, France

Corresponding address

Prof. Annabel MARUANI

CHRU Tours - Hospital Trousseau – Department of Dermatology

Avenue de la République – 37044, Tours Cedex 9, Tours, France

Tel: 00/33 247479080

Fax: 00/33 247478247

Email: annabel.maruani@univ-tours.fr

Text word count: 2 099

Thirty-four references, 3 tables, 4 figures

Section: Original article

Category: Pediatric dermatology

Conflict of interest: none

Registration CT.gov: NCT01364857

Funding sources: the study was funded by the French Ministry of Social Affairs and Health (French National Program of Clinical Research [PHRC], 2009)

ABSTRACT (270 words)

Background. Capillary malformations (CMs) are congenital vascular malformations mostly located on the head, neck and limbs. Because of their functional or aesthetic impact, these chronic malformations can impair the quality of life (QoL) of children.

Objectives. To assess the QoL of children and its evolution during a 5-year follow-up by using the national French multicentric cohort (CONAPE).

Methods. The cohort CONAPE included 120 children from age 2 to 12 years with a CM on at least one lower limb. QoL for children ≥ 5 years old was evaluated once a year by using the Children's Dermatology Life Quality Index (c-DLQI), a 10-item validated score ranging from 0 (no impact on quality of life) to 30 (maximal impact). The factors associated with impaired QoL were studied at each visit.

Results. At baseline (V0), for the 61 responders (mean age 8.4 ± 1.9 years; 33 [54.1%] males), the mean c-DLQI was 1.28 ± 1.61 [range 0–7]. After 5 years of follow-up (V5), for the 78 responders (mean age 10.6 ± 3.1 years; 43 [55.1%] males), the mean c-DLQI was 1.38 ± 2.28 [range 0–11]. Depending on the visit, the c-DLQI was ≥ 5 for 1 to 10 children. Factors significantly associated with c-DLQI ≥ 5 were the geographic characteristic of the CM (violaceous, well delimited), venous complications and orthopedic complications. Those 2 last factors reflect a syndromic association and were inter-related. Ages, sex, bilaterality of the CM or its extension on the lower limb were not significantly associated with impaired QoL.

Conclusion. The QoL of children with a CM of the lower limb is slightly or not impaired during childhood.

KEYWORDS: Port-wine stain; capillary malformation; Klippel-Trenaunay syndrome; vascular anomalies; quality of life; DLQI

ABBREVIATIONS

CMs: capillary malformations

VMs: vascular malformations

PROS: PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum

KTS: Klippel-Trenaunay syndrome

CLOVES: Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevis, Skeletal anomalies

CONAPE: COhorte Nationale d'enfants atteints d'Angiome Plan de membrE inférieur

C-DLQI: Children's Dermatology Life Quality Index

QoL: quality of life

SD: standard deviation

INTRODUCTION

Capillary malformations (CMs) are congenital vascular malformations (VMs) occurring in 0.3% to 0.5% of newborns; they present as pink-to-red macules that grow proportionally with age.¹ They might be well limited, with a violaceous colour (“geographic” port-wine stain) or paler and less delimited.² CMs rarely feature capillary ectasias in the papillary dermis and are mostly located on the head, neck and limbs.³⁻⁵

Although they are most frequently sporadic and isolated, CMs might be associated with underlying anomalies. In these cases, post-zygotic mutations have been identified, such as Sturge-Weber syndrome for facial CMs⁶ or entities belonging to PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum (PROS), including Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) and Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevis, Skeletal anomalies (CLOVES) syndrome.⁷⁻⁹ Individuals with CMs might experience lymphatic, venous, or orthopaedic complications (linked to overgrowth, especially discrepancy of length of lower limbs that might induce scoliosis or lameness).^{10,11}

Treatment of CMs is based on lasers, especially pulsed-dye laser, which usually do not lead to complete resolution, and CMs might recolour over time.¹² Other treatments focus on complications, such as sclerotherapy for associated lymphatic anomalies, surgery, or physiotherapy such as compression garments for varicosities or orthopaedic soles.^{3,13} Specific drugs such as mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors might be used for syndromic complicated cases.^{14,15}

Because CMs are chronic conditions, quality of life (QoL) of patients, children and adults, with a CM might be impaired.¹⁶ Two different issues must be considered: the aesthetic discomfort linked to the visible stain, and the functional burden in case of CM with associated anomalies. These issues have tendency to increase with age. Previous studies of QoL in patients with CMs mostly focused on adults, with cross-sectional data at one time point.¹⁷ However, the evolution of QoL in children with CMs, as for all patients with chronic diseases, follows a dynamic process, owing to external interventions

(treatments, psychological support, educational programmes, etc.) and an internal process (i.e., the coping strategies children use to manage their stressors).^{18,19}

To our knowledge, no prospective study has evaluated the evolution of QoL in children with CMs. In this study, we aimed to assess dynamic QoL in children with a CM of lower limbs included in the French national cohort CONAPE over a 5-year follow-up and to identify risk factors for impaired QoL.

METHODS

Design and setting

Data were obtained from the multicentre French national cohort CONAPE (COhorte Nationale d'enfants atteints d'Angiome Plan de membrE inférieur) that included 120 children from age 2 to 12 years with a CM on at least one lower limb in 14 French tertiary centres of pediatric dermatology managing vascular anomalies. Children were recruited from November 10, 2010 to January 8, 2015 and were followed up for 5 years; the last follow-up was in January 22, 2020. Children were included if they had a CM on at least one lower limb regardless of the size and type of CM, complications and associated anomalies.¹⁰ Both parents gave their informed consent for children to participate in the study. The protocol was approved by the institutional review board of the University Hospital Center of Tours (#2010-R22).

Collected data

Data were collected from electronic case-report forms completed by the investigators on demographics (age, sex), clinical description of the CM (unilateral or bilateral, percentage extension on limbs, “geographic” aspect or not, **Fig. 1**),² treatments and complications (including lymphatic, venous and orthopaedic complications). Lymphatic complications could include lymphedema or lymphangiectasia; venous complications consisted of varicosities and reflected syndromic forms, especially KTS and CLOVES, as well as orthopaedic complications linked to discrepancy of the length of legs. Children

were followed up once a year, and clinical data were collected at each visit, as was the potential treatment initiated, including psychological support, and QoL.

QoL was collected each year for children at least 5 years old. Because inclusion criteria were age 2 to 12 years, all children, if not lost to follow-up, could at least have one QoL evaluation as soon as they reached 5 years old. Investigators asked children to answer the Children's Dermatology Life Quality Index (c-DLQI), a validated 10-item scale and the most widely accepted instrument to measure the impact of skin conditions on QoL of children and adolescents.²⁰⁻²² The total score is the sum of the 10 items (each ranging from 0 to 3) and ranges from 0 (no impairment of QoL) to 30 (maximal impairment). A c-DLQI score < 5 is considered very slight impact on QoL.

Outcomes and statistical analyses

The primary outcome was evolution of children's QoL from baseline to 5-year follow-up by using the c-DLQI. The secondary outcomes were the identification of risk factors associated with c-DLQI ≥ 5 at each annual visit, and identification of the most affected items from the c-DLQI in case ≥ 5 .

Quantitative data are expressed as mean \pm standard deviation (SD) and range [minimum; maximum] or median [Q1; Q3], respectively for normally and non-normally distributed variables, and categorical data as frequency (percentage). Comparison of quantitative data was performed with Wilcoxon rank-sum tests and qualitative data were compared with Chi square tests ($p < 0.05$ considered significant). We used R v3.6.2 for analysis.

RESULTS

Characteristics of the population

The cohort included 120 children aged 2 to 12 years at baseline who were followed up every year for 5 years. Because the c-DLQI questionnaire was completed as soon as children were 5 years old, the number of theoretically eligible children increased each year. However, some were lost to follow-up

(Fig. 2). At baseline, 61 children responded and at visit 5 (V5), 78 responded. Mean age of responders at baseline was 8.4 ± 1.9 years, and 54.1% (n= 33/61) were males. **Table 1** displays characteristics of responders over the 5 visits. The CM affected both limbs in 11 of 61 (18.0%) children. When considering that both entire lower limbs including the buttocks represented 100%, the mean area affected by the CM was $28.5 \pm 21.0\%$. The CM was geographic in 45.0% (n= 27/60) of children; 16.4% (n=10/61) of children previously had undergone pulsed-dye laser treatment for CM. Seven of 61 (11.5%) children showed lymphatic complications and the frequency did not change during the 5-year follow-up. Overall, 25 (41.0%) and 16 (26.2%) children showed venous complications (varicosities) and orthopedic complications (discrepancy of the length of lower limbs), which tended to increase over time (42.3% and 41.0% at V5).

C-DLQI measurements

At baseline, 67.2% (n=41/61) of children showed no impact of the CM on QoL (c-DLQI value 0 or 1). The mean c-DLQI at baseline was 1.28 ± 1.61 [range 0–7] (Table 1). After 5 years of follow-up, 70.5% (n=55/78) of children had a score 0 or 1, with mean c-DLQI of 1.36 ± 2.28 [range 0–11]. For 1 child, the c-DLQI value was ≥ 5 at baseline and the value was ≥ 5 for 6 children at V1 and V2 and for 9, 10 and 5 children at V3, V4 and V5 (**Fig. 3a, 3b**).

Risk factors associated with $c\text{-DLQI} \geq 5$ are in **Table 2**. The score did not differ by age, sex, bilateral CM or percentage of extension of the CM. Factors significantly associated at some visits with $c\text{-DLQI} \geq 5$ were the geographic aspect, and venous and orthopedic complications. Venous and orthopedic complications were associated ($p < 0.05$ by chi-square test). Psychological care was provided to 1 to 4 children depending on the visit.

Analysis of each item with $c\text{-DLQI} \geq 5$ from baseline to V5 (concerned 40 c-DLQI questionnaires, from 25 different patients altogether), showed that the most affected items were the feeling of embarrassment or sadness because of the CM, then being teased by others, functional discomfort (pain) and difficulties with clothing (**Table 3**).

DISCUSSION

Key results

Our study shows that for children with a CM of lower limbs, QoL is mostly not or only slightly impaired. The mean c-DLQI was 1.28 ± 1.61 at baseline, with only a slight change during the 5-year follow-up (mean c-DLQI 1.36 ± 2.28 after 5 years). Venous and orthopedic complications, observed in syndromic CMs such as KTS or CLOVES, seemed to be associated with decreased QoL.

Limitations

The main limitation of our study is that we used one QoL scale to limit the time of each visit. However, the c-DLQI is not specifically adapted to vascular anomalies.

Interpretation

Studies of patients with vascular anomalies mostly showed a mild to moderate impact on QoL with heterogeneous scales used for assessment. The meta-analysis by Nguyen et al., including 6 studies and 320 adult patients with various VMs and locations, showed decreased QoL on the Medical Outcomes Study 36-item Short Form (SF-36), especially when considering 2 domains (i.e., bodily pain [-11.9] and mental health [-6.0]).²³ The 6 other domains — physical functioning, role physical, general health, vitality, social functioning, and role emotional — showed no significant decrease in QoL. The study by Fahrni et al. focused on QoL with the SF-36 for patients > 16 years old with a CM whatever the topography: for the 71 included patients, QoL subscale scores for physical and mental health were slightly but significantly lower than those for a German general population (46.1 vs 50.2 and 45.9 vs 51.5).²⁴ Breugem et al. studied vascular anomalies of the lower limbs: among the 88 adults included, 12 had KTS and did not have a great decrease in QoL as compared with the general Dutch population. As in other studies, bodily pain was the most affected (68.9 vs 75.0), as was vitality (62.7 vs 68.6).²⁵

In our study, venous and orthopedic complications, observed in children with KTS, were associated with greater decrease in QoL. Indeed, functional discomfort adds to the aesthetic

impairment. Harvey et al. reported that pain was a frequent complaint (63.4%) for patients with KTS.²⁶ The study included adults and children: pain was more common in participants 18 to 50 years old than children < 5 years old (80.1% vs 11.9%). In addition, psychiatric conditions were less frequent in children than older participants. Chronic venous insufficiency, thrombophlebitis and calcifications are associated with pain in VMs.²⁷ The worsening of complications and pain with age might explain why children have less decreased QoL than adults overall. Similarly, the study by Oduber et al., of 78 patients > 12 years old with KTS and assessing QoL with the Skindex-29 and SF-36, showed that young patients (12-30 years old) had less decreased QoL than did older participants.²⁸ The authors suggested that some symptoms worsen with increasing age and hormonal changes, which are factors affecting QoL. Indeed, ectasia of vessels is progressive with aging in those VMs, and also CMs tend to darken and thicken over time.²⁹

Apart from pain, the aesthetic impact of VMs on QoL is also important. In patients with facial CMs, QoL seems more decreased than with CMs of lower limbs, probably because facial CMs are more visible. Wang et al. assessed QoL by using the DLQI in 197 individuals > 16 years old with CMs of various locations.³⁰ For those with facial topography, the DLQI ranged from 6 to 10 for 42.1% of participants, which is higher than in our study. This study agreed with that by Hagen et al. showing with the Skindex-29 scale that the presence of a facial CM in adults had a moderate although significant negative effect on QoL (24.9 vs 9.0).¹⁷

We have few data on QoL in children with VMs. In the study by Ramien et al. including 38 children with visible skin conditions (20 with facial CMs) before and after camouflage, the mean c-DLQI value was 4.1 at baseline, for a mild impact on QoL although higher than in our study, probably because of the visible location.³¹ In children with facial CMs (Sturge-Weber syndrome), children aged > 10 years more often experienced emotional distress and social problems than younger children, and those problems seemed to increase with the area of the face covered by the port-wine stain.³² Indeed, a strong relationship has been highlighted between perceptions of physical attractiveness and self-esteem, especially in children during middle childhood.³³ As reported by Lanigan et al., individuals with a

facial CM (children > 15 years old and adults) had a low rate of acceptance of their visible condition because they were often embarrassed and frequently avoided social situations because of it.³⁴ With the c-DLQI, children expressed the difficulty of assuming the gaze of others, thus leading to social avoidance, because one of the highest scores was for the item dealing with fear of being bullied and teased by other children. Working on social acceptance still remains challenging.

No studies have described the evolution of QoL over years; our study is the first to show no significant changes over 5 years in QoL for children with CMs.

ACNOWLEDGEMENTS

We thank Mrs Michèle CARRIOT, research nurse from the Clinical Investigative Center of Tours, France, for her considerable help.

REFERENCES

- 1) Wassef M, Blei F, Adams D *et al.* Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2015;**136**:e203–14.
- 2) Maari C, Frieden IJ. Klippel-Trénaunay syndrome: the importance of "geographic stains" in identifying lymphatic disease and risk of complications. *J Am Acad Dermatol* 2004;**51**:391-8.
- 3) Lee JW, Chung HY. Capillary malformations (port wine stains) of the head and neck: natural history, investigations, laser, and surgical management. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;**51**:197-211.
- 4) Happle R. Capillary malformations: a classification using specific names for specific skin disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;**29**:2295-305.
- 5) Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations. Part II: Associated syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2007;**56**:541-64.

- 6) Shirley MD, Tang H, Gallione CJ *et al.* Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013;**368**:1971-9.
- 7) Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol* 2016;**25**:17-9.
- 8) Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP *et al.* Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr* 2015;**166**:1048-54.
- 9) Keppler-Noreuil KM, Rios JJ, Parker VE *et al.* PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS): diagnostic and testing eligibility criteria, differential diagnosis, and evaluation. *Am J Med Genet A* 2015;**167A**:287-95.
- 10) Samimi M, Durieux-Verde M, Caille A *et al.* Clinical and haemodynamic risk factors associated with discrepancies in lower limb length with capillary malformations: data from the national paediatric French cohort CONAPE. *Br J Dermatol* 2018;**178**:520-6.
- 11) Enjolras O, Chapot R, Merland JJ. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review. *J Pediatr Orthop B* 2004;**13**:349-57.
- 12) Huikeshoven M, Koster PH, de Borgie CA, Beek JF, van Gemert MJ, van der Horst CM. Redarkening of port-wine stains 10 years after pulsed-dye-laser treatment. *N Engl J Med* 2007;**356**:1235-40.
- 13) Maguiness SM, Liang MG. Management of capillary malformations. *Clin Plast Surg* 2011;**38**:65-73.
- 14) Nadal M, Giraudeau B, Tavernier E *et al.* Efficacy and safety of mammalian target of rapamycin inhibitors in vascular anomalies: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2016;**96**:448-52.
- 15) Parker VER, Keppler-Noreuil KM, Faivre L *et al.* Safety and efficacy of low-dose sirolimus in the PIK3CA-related overgrowth spectrum. *Genet Med* 2019;**21**:1189-98.

- 16) Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006;**155**:145-51.
- 17) Hagen SL, Grey KR, Korta DZ, Kelly KM. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J Am Acad Dermatol* 2017;**76**:695-702.
- 18) Spirito A, Stark LJ, Gil KM, Tyc VL. Coping with everyday and disease-related stressors by chronically ill children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;**34**:283-90.
- 19) Van der Horst CM, de Borgie CA, Knopper JL, Bossuyt PM. Psychosocial adjustment of children and adults with port wine stains. *Br J Plast Surg* 1997;**50**:463-7.
- 20) Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995;**132**:942-9.
- 21) Olsen JR, Gallacher J, Finlay AY, Piguet V, Fancis NA. Quality of life impact of childhood skin conditions measured using the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): A meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016;**174**:853-6.
- 22) Salek MS, Jung S, Brincat-Ruffini LA *et al.* Clinical experience and psychometric properties of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), 1995–2012. *Br J Dermatol* 2013;**169**:734-59.
- 23) Nguyen HL, Bonadurer GF, Tollefson MM. Vascular malformations and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2018;**154**:661-9.
- 24) Fahrni JO, Cho EYN, Engelberger RP, Baumgartner I, von Känel R. Quality of life in patients with congenital vascular malformations. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2014;**2**:46-51.
- 25) Breugem CC, Merkus MP, Smitt JH *et al.* Quality of life in patients with vascular malformations of the lower extremity. *Br J Plast Surg* 2004;**57**:754-63.
- 26) Harvey JA, Nguyen H, Anderson KR *et al.* Pain, psychiatric comorbidities, and psychosocial stressors associated with Klippel-Trenaunay syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2018;**79**:899-903.
- 27) Lee A, Driscoll D, Gloviczki P, Clay R, Shaughnessy W, Stans A. Evaluation and management of pain in patients with Klippel-Trenaunay syndrome: a review. *Pediatrics* 2005;**115**:744-9.

- 28) Oduber CE, Khemlani K, Sillevs Smitt JH, Hennekam RC, van der Horst CM. Baseline quality of life in patients with Klippel-Trenaunay syndrome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;**63**:603-9.
- 29) Barsky SH, Rosen S, Geer DE, Noe JM. The nature and evolution of port wine stains: a computer-assisted study. *J Invest Dermatol* 1980;**74**:154-7.
- 30) Wang J, Zhu YY, Wang ZY *et al.* Analysis of quality of life and influencing factors in 197 Chinese patients with port-wine stains. *Medicine (Baltimore)* 2017;**96**:e9446.
- 31) Ramien ML, Ondrejchak S, Gendron R *et al.* Quality of life in pediatric patients before and after cosmetic camouflage of visible skin conditions. *J Am Acad Dermatol* 2014;**71**:935-40.
- 32) Chapieski L, Friedman A, Lachar D. Psychological functioning in children and adolescents with Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2000;**15**:660-5.
- 33) Bemporad J, Lee K: Affective disorders, in Kestenbaum C, Williams D (eds): Handbook of clinical assessment of children and adolescents, vol. 2. New York, *New York University Press*, 1988, 626-49.
- 34) Lanigan SW, Cotterill JA. Psychological disabilities amongst patients with port wine stains. *Br J Dermatol* 1989;**121**:209-15.

FIGURES



Figure 1. Port-wine stains of lower limbs: a) non-geographic stains; b) geographic stains with overgrowth and venous anomalies

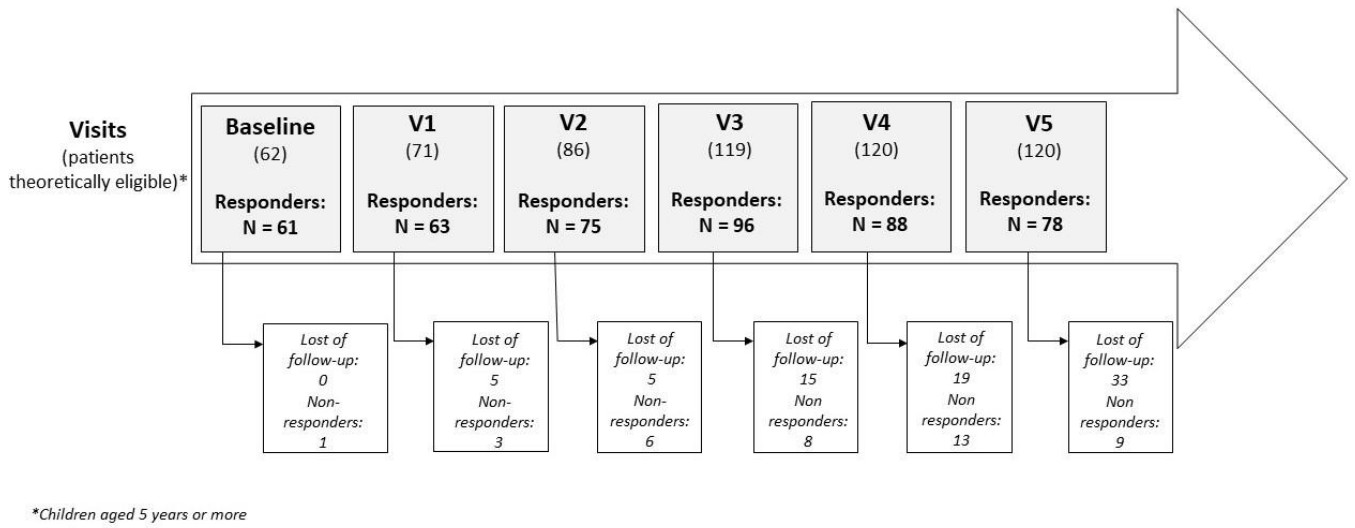


Figure 2. Flow chart of participants and responders at baseline and during follow-up

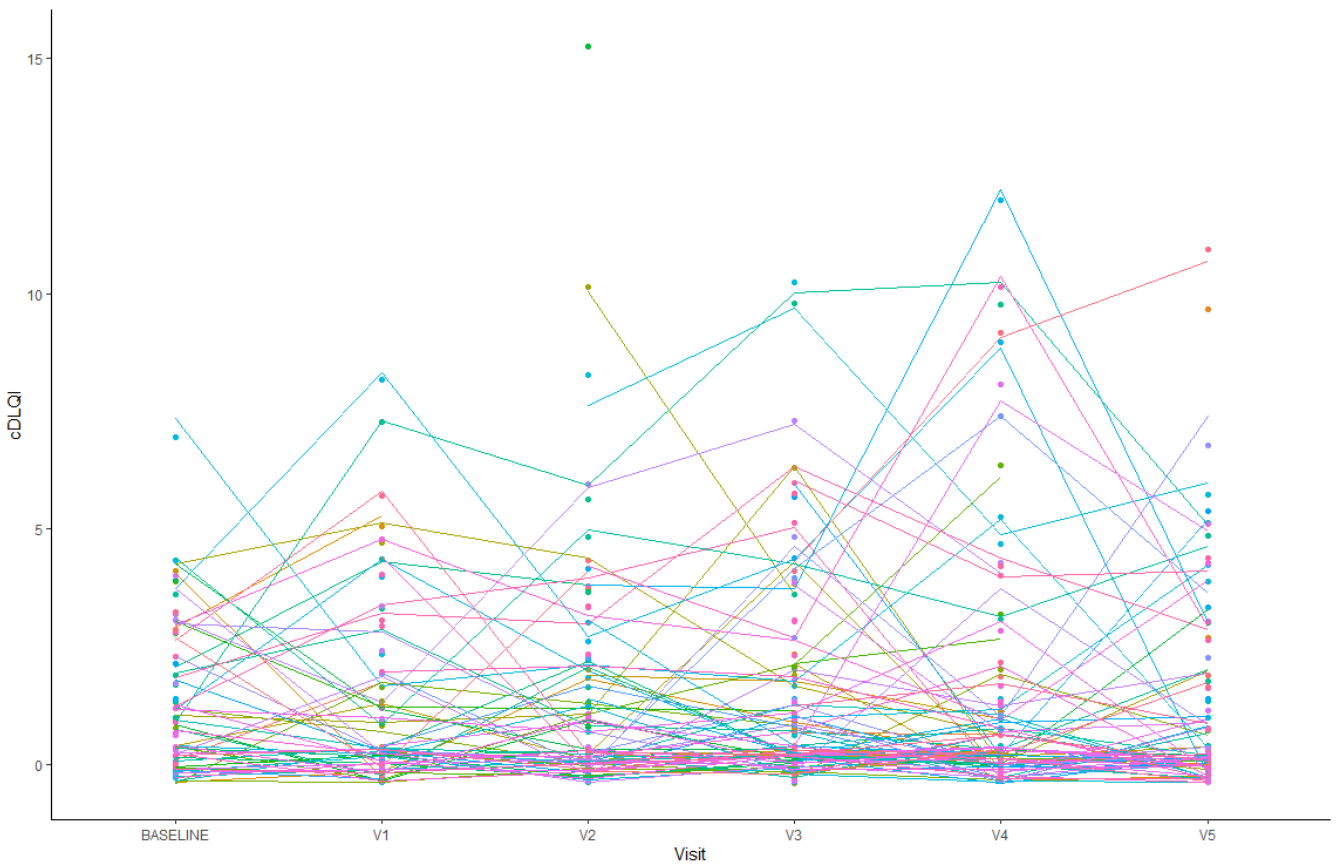


Figure 3a. Children's Dermatology Life Quality Index (c-DLQI) values over the 5 years of follow-up : spaghetti plot



Figure 3b. Children’s Dermatology Life Quality Index (c-DLQI) values over the 5 years of follow-up: box plots

TABLES

Table 1. Characteristics of responders from baseline to visit 5 (V5; 5-year follow-up): complications, psychological care and Children's Dermatology Life Quality Index (c-DLQI)

	Baseline N=61	V1 N=63	V2 N=75	V3 N=96	V4 N=88	V5 N=78
Age (mean ± SD)	8.4 ± 1.9	8.9 ± 2.3	9.2 ± 2.7	9.1 ± 3.1	10.2 ± 3.2	10.6 ± 3.1
Sex (female), n (%)	28 (45.9)	26 (41.3)	31 (41.3)	49 (51.0)	42 (47.7)	35 (44.9)
Venous complications, n (%)	25 (41.0)	29 (46.0)	29 (38.7)	39 (40.6)	36 (41.0)	33 (42.3)
Lymphatic complications, n (%)	7 (11.5)	5 (7.9)	6 (8.0)	5 (5.2)	9 (10.2)	7 (9.0)
Orthopedic complications, n (%)	16 (26.2)	20 (31.7)	22 (29.3)	29 (30.2)	25 (28.7)	32 (41.0)
Psychological care, n (%)	0	3 (4.8)	1 (1.3)	1 (1.0)	3 (3.4)	4 (5.1)
c-DLQI (mean ± SD)	1.28 ± 1.61	1.27 ± 1.96	1.52 ± 2.57	1.40 ± 2.20	1.48 ± 2.70	1.36 ± 2.29

V: annual visit; SD: standard deviation

Table 2. Risk factors associated with decreased quality of life (c-DLQI \geq 5)

	Baseline		V1		V2		V3		V4		V5				
	c-DLQI < 5 (n=60)	c-DLQI \geq 5 (n=1)	P	c-DLQI < 5 (n=57)	c-DLQI \geq 5 (n=6)	P	c-DLQI < 5 (n=69)	c-DLQI \geq 5 (n=9)	P	c-DLQI < 5 (n=78)	c-DLQI \geq 5 (n=10)	P	c-DLQI < 5 (n=70)	c-DLQI \geq 5 (n=8)	P
Age (years), med [Q1-Q3]	8.5 [6.5-10.1]	8.7 [8.7-8.7]	0.87	9.2 [6.9-11.0]	10.1 [8.2-11.1]	0.44	8.8 [6.9-11.8]	9.0 [5.9-11.4]	0.87	10.1 [7.0-13.3]	8.1 [7.4-11.9]	0.65	10.0 [7.9-13.2]	8.6 [7.7-10.7]	0.49
Sex (female), n (%)	28 (46.7)	0	1	23 (40.4)	3 (50.0)	0.68	30 (43.5)	1 (16.7)	1	37 (47.4)	5 (50.0)	1	32 (45.7)	3 (37.5)	0.72
Bilateral CM, n (%)	11 (18.3)	0	1	9 (15.8)	1 (16.7)	1	10 (14.5)	2 (33.3)	0.24	10 (12.8)	2 (20)	0.62	10 (14.3)	1 (12.5)	1
Extension (%), med (Q1-Q3)	24.5 [14.3-34.7]	22.4 [22.4-22.4]	0.91	22.4 [14.3-34.7]	38.8 [16.32-44.4]	0.45	22.4 [14.3-32.7]	27.6 [21.4-36.8]	0.34	22.4 [14.3-32.7]	32.7 [26.0-45.9]	0.13	28.6 [18.4-36.7]	15.3 [6.1-25.0]	0.051
Geographic aspect, n (%)	26/59 (44.1)	1 (100)	0.45	20 (35.1)	5 (83.3)	0.032	26 (37.7)	3 (50.0)	0.45	32 (36.8)	7 (77.8)	0.029	29 (41.4)	6/7 (85.7)	0.042
Venous complications, n (%)	25 (41.7)	0	1	25 (43.9)	4 (66.7)	0.40	26 (37.7)	3 (50.0)	1	33 (37.9)	8 (80.0)	0.014	28 (40.0)	5 (62.5)	0.27
Lymphatic complications, n (%)	7 (11.7)	0	1	5 (8.8)	0	1	5 (7.3)	1 (16.7)	1	4 (4.6)	2 (20.0)	0.40	5 (7.1)	5 (62.5)	0.15
Orthopaedic complications, n (%)	16 (26.7)	0	1	17 (29.8)	3 (50.0)	0.37	19 (27.5)	3 (50.0)	1	24 (27.6)	5 (55.6)	0.008	31 (44.3)	3 (37.5)	0.26

c-DLQI: Children Dermatology Life Quality Index; V: visit; Med: median; Q1-Q3: interquartile range; CM, capillary malformations

Table 3. Children with c-DLQI ≥ 5 at each visit (n=40): details of the score for each item

Items from the c-DLQI	Dimension of the item	Cumulative score of each item*	Cumulative number of answers "quite a lot" and "very much" for each item
Q1	<i>Skin feeling itchy, sore or painful</i>	44	11
Q2	<i>Feeling of embarrassment, self-consciousness, sadness</i>	50	14
Q3	<i>Impact on friendships</i>	22	5
Q4	<i>Impact on choice of clothes or shoes</i>	38	13
Q5	<i>Impact on going out, playing, doing hobbies</i>	24	5
Q6	<i>Impact on sports/swimming</i>	27	8
Q7	<i>Impact on school or holiday time</i>	12	2
Q8	<i>Bullying/being teased by other people</i>	42	13
Q9	<i>Impact on sleep</i>	17	4
Q10	<i>Burden of the treatment</i>	15	3

*The cumulative score was calculated as the sum of items during the 6 visits (baseline to v5) for children with c-DLQI ≥ 5 (not at all=0, only a little=1, quite a lot=2, very much=3)

CONCLUSION

Notre étude est la première qui a analysé la dynamique de la qualité de vie des enfants présentant une MC des membres inférieurs à plusieurs reprises sur une période donnée. Elle suggère que les enfants présentant une MC du membre inférieur ont une qualité de vie peu ou pas altérée, et ce durant toute la période de leur enfance. Cet impact moindre que celui trouvé dans la littérature peut s'expliquer par une localisation moins affichante que les MC faciales plus étudiées, et aussi par la plus grande adaptabilité des enfants à leur malformation vasculaire par rapport aux adultes, plus étudiés également. Les études dans la littérature utilisent également des échelles de mesure différentes, ce qui limite leur comparabilité.

Notre étude montre que les complications veineuses et orthopédiques représentent toutefois un facteur de risque d'altération de la qualité de vie des enfants. L'association des deux complications est retrouvée dans les syndromes vasculaires complexes comme le KTS. Ces complications sont toutefois moins fréquentes et moins sévères chez les enfants par rapport aux adultes, ce qui peut également expliquer l'impact moindre sur la qualité de vie des enfants par rapports aux études effectuées chez l'adulte. Ces complications peuvent être à l'origine de douleurs, trouvée parmi les items du c-DLQI les plus impactés en cas de qualité de vie altérée (c-DLQI ≥ 5) dans notre étude.

Les autres items du c-DLQI les plus mentionnés en cas de qualité de vie altérée (c-DLQI ≥ 5) étaient l'impact du choix des vêtements et des chaussures ainsi que la peur du regard des autres et des moqueries des camarades. Ceci met en exergue l'impact de la différence ressentie par les enfants en cas d'anomalies affichantes, pouvant limiter leur confiance en eux du fait d'un sentiment d'attractivité diminué, et ce d'autant plus qu'ils avancent en âge. Un accompagnement et une aide de la part de l'entourage de l'enfant dans l'acceptation de sa malformation restent primordiaux.

ANNEXES

Annexe 1. DLQI (Dermatology Life Quality Index)

DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
3 Oui 0 Non 0 Non concerné(e)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)

Score final DLQI :(0-30)

Annexe 2. c-DLQI (Child-Dermatology life quality index)

QUESTIONNAIRE QUALITÉ DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT* (de 5 à 16 ans)

Hôpital N°

Nom :

Âge :

Adresse :


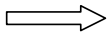
Diagnostic :

Date :

SCORE

CDLQI :

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DE LA SEMAINE DERNIÈRE. Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

- | | | | |
|-----|--|--|--------------------------|
| 1. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé , « gratté », ou t'a fait mal ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 2. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné(e) ou mal à l'aise , malheureux(-se) ou triste à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 3. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains/copines ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 4. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 5. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir , jouer , ou faire les choses qui t'intéressent ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 6. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 7. | <u>Au cours de la semaine dernière,</u> Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ? | À cause de mes problèmes de peau, je n'ai pas pu aller à l'école | <input type="checkbox"/> |
| |  | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| | OU | | |
| | étais-tu en vacances ?  | Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ? | |
| | | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 8. | Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms , te taquinaient , cherchaient la bagarre , te posaient des questions , ou t'évitaient ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 9. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ? | Énormément | <input type="checkbox"/> |
| | | Beaucoup | <input type="checkbox"/> |
| | | Seulement un peu | <input type="checkbox"/> |
| | | Pas du tout | <input type="checkbox"/> |

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, Mai 1993. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

* Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) - Initial validation and practical use. Br. J. Derm

Annexe 3. Questionnaire de qualité de vie Skindex

Ce questionnaire porte sur le problème de peau qui vous a le plus gêné au cours des 7 derniers jours.

Cochez la réponse qui est la plus proche de ce que vous avez ressenti comme cela est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

Avec quelle fréquence, au cours des 7 derniers jours, les phrases suivantes s'appliquent-elles à votre cas ?	Jamais	Rarement	De temps en temps	Souvent	Tout le temps
1. Ma peau me fait mal	0	1	2	3	4
2. Mon problème de peau perturbe mon sommeil	0	1	2	3	4
3. Je crains que mon problème de peau soit grave	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à travailler ou à avoir des activités à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
5. Mon problème de peau influence ma vie sociale	0	1	2	3	4
6. Mon problème de peau me déprime	0	1	2	3	4
7. Mon problème de peau me cause des sensations de brûlures ou de picotements	0	1	2	3	4
8. J'ai tendance à rester chez moi à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
9. J'ai peur d'avoir des cicatrices à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
10. Ma peau me démange	0	1	2	3	4
11. Mon problème de peau modifie mes contacts avec les gens que j'aime	0	1	2	3	4
12. J'ai honte de mon problème de peau	0	1	2	3	4
13. J'ai peur que mon problème de peau s'aggrave	0	1	2	3	4
14. J'ai tendance à faire les choses tout(e) seul(e) à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
15. Mon problème de peau me met en colère	0	1	2	3	4
16. Le contact avec l'eau est gênant physiquement pour mon problème de peau (me doucher ou me laver les mains)	0	1	2	3	4
17. L'état de ma peau rend les démonstrations d'affection difficiles	0	1	2	3	4
18. Je suis inquiet(e) au sujet des effets secondaires des traitements/médicaments pour ma peau	0	1	2	3	4
19. Ma peau est irritée	0	1	2	3	4
20. Mon problème de peau perturbe mes relations avec les autres	0	1	2	3	4
21. Je suis gêné(e) par mon problème de peau	0	1	2	3	4
22. L'état de ma peau est un problème pour les gens que j'aime	0	1	2	3	4
23. Je me sens frustré(e) à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
24. J'ai la peau sensible	0	1	2	3	4
25. Mon problème de peau modifie mon désir d'être avec les gens	0	1	2	3	4
26. je me sens humilié(e) par mon problème de peau	0	1	2	3	4
27. Mon problème de peau me cause des saignements	0	1	2	3	4
28. Je suis ennuyé(e) par mon problème de peau	0	1	2	3	4
29. Mon problème de peau perturbe ma vie sexuelle	0	1	2	3	4
30. Je suis fatigué(e) à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4

Entourez une seule réponse par ligne

Questionnaire de santé SF-36

1. **Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :** (entourez la bonne réponse)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Médiocre	4
Mauvaise	5

2. **Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ?** (entourez la réponse de votre choix)

Bien meilleur que l'an dernier	1
Plutôt meilleur	2
A peu près pareil	3
Plutôt moins bon	4
Beaucoup moins bon	5

3. **Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique**
(Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous du arrêter de faire certaines choses ?	1	2
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

4. **Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e))**
(Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5. **Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos connaissances**
(Entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

6. **Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ?** (Entourez la réponse de votre choix)

Nulle	1
Très faible	2
Faible	3
Moyenne	4
Grande	5
Très grande	6

7. **Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?** (Entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

8. **Au cours de ces 4 dernières semaines ; y a-t-il eu des moments où votre état de santé ou émotionnel, vous a gêné dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?** (Entourez la réponse de votre choix)

En permanence	1
Une bonne partie du temps	2
De temps en temps	3
Rarement	4
Jamais	5

9. **Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limit(e) en raison de votre état de santé actuel.** (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Oui, beaucoup limit(e)	Oui, un peu limit(e)	Non, pas du tout limit(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter des courses	1	2	3
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par escalier	1	2	3
f. se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

10. **Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où :** (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelques fois	Rarement	Jamais
a. vous vous êtes senti(e) dynamique ?	1	2	3	4	5	6
b. vous vous êtes senti(e) très nerveux(se) ?	1	2	3	4	5	6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
d. vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
e. vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?	1	2	3	4	5	6
f. vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
g. vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	
h. vous vous êtes senti(e) heureux(e)	1	2	3	4	5	6
i. vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6

11. Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :

(Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. je suis en excellent santé	1	2	3	4	5

→ Score (0 à 100) : 1__1__1__1

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

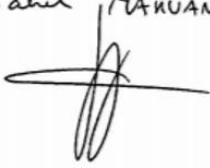
Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Vu, le Directeur de Thèse

Pr Annabel GRANANI

A handwritten signature in black ink, consisting of a horizontal line with a vertical stroke crossing it, and a loop below the vertical stroke.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours,
Tours, le

ROBERT Juliette

48 Pages - 3 Tableaux - 3 Figures

Résumé :

Introduction : Les malformations capillaires (MC), ou angiomes plans, sont des anomalies vasculaires congénitales, majoritairement situées sur la tête, le cou et les membres. Les MC de membre inférieur peuvent être isolées, l'enjeu étant esthétique, ou plus rarement syndromiques, s'associant à des anomalies sous-jacentes (dilatations veineuses, hypertrophie de membre, scoliose induite...). Ces affections chroniques peuvent altérer la qualité de vie (QDV) des enfants, du fait de leur éventuel impact fonctionnel et esthétique. L'objectif de cette étude a été d'étudier la QDV des enfants inclus dans la cohorte multicentrique française CONAPE, sur 5 ans de suivi.

Méthodes : La cohorte CONAPE a inclus 120 enfants de 2 à 12 ans présentant une MC d'au moins un membre inférieur, qui ont été suivis annuellement. La QDV a été évaluée chez les enfants âgés de 5 ans et plus, une fois par an, par le *Children's Dermatology Life Quality Index* (c-DLQI), score validé comportant 10 items, allant de 0 (pas d'impact sur la qualité de vie) à 30 (impact maximal). Les facteurs associés à une altération de la QDV ont été analysés pour chaque visite (test de Wilcoxon, $p < 0,01$ considéré comme significatif).

Résultats : À l'inclusion (V0), le c-DLQI moyen était de $1,28 \pm$ écart-type de 1,61 [min=0 ; max=7] sur les 61 enfants répondants, et après 5 ans de suivi (V5), le c-DLQI moyen était de $1,38 \pm 2,28$ [min=0 ; max=11] sur les 78 enfants répondants. Il y avait entre 1 et 10 enfants ayant un c-DLQI ≥ 5 selon les visites. Les facteurs significativement associés, lors de certaines visites, à un c-DLQI ≥ 5 étaient la présence d'une MC de type géographique (violacée, bien délimitée), la présence de dilatations variqueuses et un retentissement orthopédique, ces 3 complications reflétant une atteinte syndromique et étant corrélées entre elles. Le sexe, l'âge, la bilatéralité de la MC ou son degré d'extension sur le membre inférieur n'influaient pas significativement sur la QDV.

Discussion : Notre étude, qui est la première évaluant de façon dynamique la QDV dans les anomalies vasculaires, révèle une QDV peu ou pas altérée dans le temps chez les enfants présentant une MC de membre inférieur. Au cours du suivi sur 5 ans, des hausses du score c-DLQI ont été observées surtout ponctuellement. Dans la littérature, les données publiées concernent surtout des adultes, montrant une QDV plus altérée que chez les enfants de notre cohorte. Ceci peut être lié à la survenue/l'aggravation progressive de complications (veineuses en particulier), ou à une réduction de la résilience vis-à-vis de la MC, notamment à l'adolescence. L'impact semble également plus important dans les études s'intéressant aux MC faciales, probablement du fait de leur caractère très affichant. Toutefois, les échelles de QDV étaient hétérogènes selon les études (SF36, DLQI, Skindex...)

Mots-clés : Malformation capillaire ; Angiome plan ; Syndrome de Klippel-Trenaunay ; Anomalies vasculaires ; Qualité de vie ; DLQI.

Jury :

Président du Jury : Professeur Gérard LORETTE

Directeur de thèse : Professeur Annabel MARUANI

Membres du Jury : Professeur Denis HERBRETEAU

Professeur Hubert LARDY

Docteur Chakib El HABNOUNI

Docteur Jean-Paul CLAUDEL

Date de soutenance : 24/09/2020