UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 2005

Thèse

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE REIMS

Ecole Doctorale de l'Université de Reims
Section : Technologie Science Santé

Présentée et soutenue publiquement par

Monsieur BOYER François
Né le 24 - 12 - 68

Le 18 novembre 2005

Titre :

INTÉRÊT ET VALIDITÉ DES MESURES RAPPORTÉES PAR LES MALADES ET LEURS PROCHES EN MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION :

UNE ILLUSTRATION A PARTIR DE PERSONNES ATTEINTES DE MYOPATHIES HÉRÉDITAIRES.

JURY
Pr. ETIENNE JC.
Pr. BLANCHARD F.
Pr. ANDRE JM.
Pr. GUILLEMIN F.
Pr. NOVELLA J.L.
Pr. ANKRI J.

UNIVERSITÈ DE REIMS

FACULTÈ DE MÈDECINE

ANNÈE 2005

Thèse

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÈ DE REIMS

Ecole Doctorale de l'Université de Reims
Section : Science Technologie Santé

Présentée et soutenue publiquement par

Monsieur BOYER François
Né le 24 - 12 - 68

Le 18 novembre 2005

Titre :

INTÊRET ET VALIDITÈ DES MESURES RAPPORTÈES PAR LES MALADES ET LEURS PROCHES EN MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION :

UNE ILLUSTRATION A PARTIR DE PERSONNES ATTEINTES DE MYOPATHIES HÈRÈDITAIRES.

JURY
Pr. ETIENNE JC.
Pr. BLANCHARD F.
Pr. ANDRE JM.
Pr. GUILLEMIN F.
Pr. NOVELLA J.L.
Pr. ANKRI J.

À NOTRE DIRECTEUR DE THÉSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVELLA JL.

Professeur de Santé Publique, d'Èconomie de la Santé et Prévention
Praticien hospitalier

Tes conseils judicieux et constants ont permis mon parcours scientifique et la réalisation de ce travail. J'apprécie ton vif esprit de synthèse et je dois dire que j'apprends énormément à tes côtés. Ce travail te doit beaucoup tant dans son approche que dans l'organisation logistique de l'étude réalisée. Je te remercie infiniment pour ton soutien et au travers de ce travail, reçois mes plus hautes considérations.
Avec toute mon amitié.

À NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMIN F.
Professeur de d'Epidémiologie, d'Èconomie de la Santé et Prévention
Praticien hospitalier

Je tiens particulièrement à entendre votre jugement sur ce travail compte tenu de vos compétences reconnues dans ce domaine. Vous me faites un très grand honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour votre enseignement dans cette discipline. Je vous prie d'accepter l'expression de mon profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANKRI J.
Professeur de Santé Publique, d'Èconomie de la Santé et Prévention
Praticien hospitalier

Je vous remercie de bien vouloir me faire l'honneur de juger ce travail dans un domaine que vous connaissez bien et que vous faites vivre au sein de votre unité de recherche. En vous remerciant de bien vouloir siéger à ce jury de thèse, je suis certain que votre approche du sujet sera constructive pour le futur. Recevez l'expression de ma meilleure considération.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRE JM.
Professeur de Médecine Physique et de Réadaptation
Chef de service

Diverses rencontres nous ont permis d'échanger sur la vie de notre discipline, l'organisation de mon parcours scientifique et vous m'avez constamment bien conseillé. Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie de votre confiance et vous prie de bien vouloir accepter l'expression de ma profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE J. C.
Professeur de Médecine Interne
Chef de Service

Vous êtes le fondateur de la discipline Médecine Physique et de Réadaptation à Reims. Vous tenez à exercer une médecine globale compte tenu de vos connaissances de la médecine interne. Vous m'avez permis de suivre des enseignements spécifiques et vous m'avez aidé à valider mon cursus scientifique. Je suis heureux de concrétiser positivement la confiance que vous avez bien voulu me témoigner dans cette étape supplémentaire.
Puisse ce travail remercier vos actions positives pour notre discipline. Vous me faites un grand honneur de présider ce jury. Recevez l'expression de ma reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANCHARD F.
Professeur d'Epidémiologie, d'Economie de la Santé et Prévention
Chef de Service

Mon parcours médical, notamment l'enseignement complémentaire en Santé Publique te doit beaucoup. Tu m'as fait preuve d'un soutien attentif et constant pendant ma formation universitaire et je suis fier de participer à l'équipe de recherche que tu as su fédérer au sein de l'Université de Reims.
Reçois ici l'expression de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Remerciements

Cette thèse ne pouvait pas être achevée sans le soutien d'un grand nombre de personnes autour de moi. Je veux exprimer ma sincère gratitude et mes remerciements à tous ceux qui ont bien voulu contribuer à ce travail.

En particulier je suis particulièrement reconnaissant envers :

Tous les malades myopathes, de la région Champagne Ardenne, de Bourgogne et de Besançon, qui ont bien voulu participer à ces différentes études et rendu ce projet possible.

Tous les personnels du service de Médecine Physique et de Réadaptation et d'autres services impliqués dans ce projet, Sylvie Brimont pour sa coordination parfaite ,constante et son esprit que j'apprecie, Christine Jolivet, Fréderic Delmer et Jean-Michel Coulon un duo incontournable d'excellents Médecins Physiques, Marie-Pierre Chaunu, Dominique Carré-Pigeon, Madame le Professeur Gaillard, Sylvie Bésostri, Michèle Guerrin-Bilesimo, Edwin Regrain, Véronique Bombart fondatrice de la consultation, Benoît Vesselle, Pascale Carbonnier, Corinne Clément, Brigitte Stein,

Le Groupe de Recherche EA 3797 de l'Université de Reims constitué par des amis et des personnes de grande valeur Monsieur le Professeur Blanchard, Isabella Morrone, Moustapha Dramé, le Professeur Damien Jolly, et mon directeur de thése le Professeur Jean-Luc Novella,

Victor, Martin et Léonie, mes enfants, pour être une joie constante,

Nathalie, mon épouse, je te remercie pour ton amour et de ton soutien constant malgré tout ce temps passé dans les livres,

Mes parents et mes grands-mères, pour tout votre amour, vos encouragements,

À mes grands-pères disparus trop tôt,

À ma sœur Muriel et mes frères Christophe et Stéfan, Marie-claude ma belle-sœur et leurs enfants, Dominique mon beau-frère,

À mes beaux parents Michel et Giséle, Sarah et Thierry et leurs enfants, Elodie,

À mon cousin David et sa femme Fabienne, Mimie,

À mes amis Alain et Sandrine, Marie-Jo et Claude, Myriam et Bruno, Josik et Anne, Laurence et Nicolas, Cédric et Anne, Marion et Sébastien, NathMac, Stanley et Johanna, Thierry et Catherine, Arnaud et Caro.

Tous ceux qui de quelque façon m'ont aidé pendant ces années et que je n'oublie pas.

I. INTRODUCTION **11**

II. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES D'ORIGINE GENETIQUE **15**

A. DONNEES GENERALES ET ORGANISATION DE LA CLASSIFICATION DES DYSTROPHIES MUSCULAIRES .. 16
B. LES DYSTROPHINOPATHIES DE DUCHENNE ET DE BECKER 20
1. Les données épidémiologiques *20*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *20*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *22*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *28*
C. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES DES CEINTURES 30
1. Les données épidémiologiques *30*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *30*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *30*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *32*
D. DYSTROPHIE MUSCULAIRE FACIOSCAPULOHUMERALE 32
1. Les données épidémiologiques *32*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *33*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *33*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *33*
E. LES DYSTROPHIES MYOTONIQUES (DM-1 ET DM-2) 36
1. Les données épidémiologiques *36*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *36*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *38*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *39*
F. DYSTROPHIE MUSCULAIRE D'EMERY-DREIFFUSS 42
1. Les données épidémiologiques *42*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *42*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *42*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *43*
G. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES DISTALES 45
1. Les données épidémiologiques *45*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *45*
3. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *45*
H. LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE OCULOPHARYNGEE 46
1. Les données épidémiologiques *46*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *46*
3. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *46*
I. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES CONGENITALES 47
1. Les données épidémiologiques *47*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *47*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *48*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *48*

III. L'AMYOTROPHIE SPINALE INFANTILE (ASI) **49**

1. Les données épidémiologiques *49*
2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes *49*
3. Profil évolutif, survie et espérance de vie *51*
4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques *52*

IV. LE MACRO CONCEPT DE QUALITE DE VIE : MESURES SUBJECTIVES CENTREES SUR L'AVIS DES INDIVIDUS **54**

A. HISTORIQUE 54

B. CONCEPTUALISATIONS DE LA NOTION DE 'QUALITE DE VIE' 55
1. Approche intuitive et idiosyncrasique du terme qualité de vie (QDV) *55*
2. Les points de vue non normatifs du terme qualité de vie *56*
3. Les différentes théories et courants de pensée sous-tendant le concept de qualité de vie *56*
4. Les notions fondamentales et les idées clefs du concept de qualité de vie *60*
5. Les sous concepts et composantes du macro concept de qualité de vie *61*
6. Pour une approche intégrative du concept de qualité de vie *63*
*7. **Les différentes approches opérationnelles du concept de qualité de vie*** *65*
C. LE CONCEPT DE LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE 66
D. PROBLEMATIQUES DE L'OPERATIONNALISATION DES MESURES SUBJECTIVES OU COMPLEXES CENTREES SUR LE MALADE 72
E. OPERATIONNALISATION DE LA MESURE DES CONCEPTS DE LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE OU DE SANTE PERÇUE 73
1- La santé perçue *74*
2- La qualité de vie liée à la santé (QDVLS) *74*

V. LES MESURES SUBJECTIVES RAPPORTEES PAR L'INDIVIDU OU LE PATIENT : INTERETS ET DOMAINES D'APPLICATION POTENTIELS EN MEDECINE **76**

1) CONFLITS DE POINTS DE VUE DE LA CONCEPTION DE LA SANTE : CONCEPTION NAÏVE ET CONCEPTION SAVANTE DE LA SANTE 76
2) LES UTILISATEURS ET UTILISATIONS POTENTIELLES DES MESURES RAPPORTEES PAR LE PATIENT 77
3) INTERET PRONOSTIQUE DES MESURES SUBJECTIVES RAPPORTEES PAR LE PATIENT 77
4) DOMAINE D'APPLICATION METROLOGIQUE 78
5) DOMAINE D'APPLICATION MEDICO-ECONOMIQUE POUR LES MALADES ET LES AIDANTS 79
6) DOMAINE D'APPLICATION POUR LES ESSAIS CLINIQUES 79

VI. LES INSTRUMENTS DE MESURE DE QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE **81**

A. L'INSTRUMENT DE MESURE : LE QUESTIONNAIRE 81
1. Les instruments génériques de QVLS *82*
2. Les instruments spécifiques de QDVLS *85*
B. METHODE D'ADMINISTRATION 86
1. Auto-administration *86*
2. Passation par enquêteur *87*
C. LA GRADUATION DES REPONSES 88
D. CARACTERISATIONS ET PROPRIETES DES INSTRUMENTS DE QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE 89
E. PRINCIPAUX QUESTIONNAIRES DE QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE 98
F. INTERPRETATIONS DES SCORES DE QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE 123

VII. LES MESURES SUBJECTIVES RAPPORTEES PAR LES PERSONNES MYOPATHES : ETAT DES CONNAISSANCES **129**

A. LES MESURE SUBJECTIVES RAPPORTEES PAR LES MALADES MYOPATHES 131
B. LES DETERMINANTS DES MESURES SUBJECTIVES RAPPORTEES PAR LES PERSONNES MYOPATHES 152
1. Les processus d'adaptation, « le coping » *152*
3. Le degré des déficiences physiques et le niveau des activités physiques *158*
4. L'estime de soi et la satisfaction de la vie *160*
5. Les douleurs *161*

VIII. LE PROJET DE RECHERCHE **168**

A. JUSTIFICATIONS DE LA RECHERCHE 168
B. OBJECTIFS SPECIFIQUES 169
C. POPULATION 169
D. CRITERES D'INCLUSION 170
E. CRITERES DE NON-INCLUSION 170
F. MESURE DE LA QUALITE DE VIE 170
a -Instruments génériques *170*
b -Modalités de mesures *171*
G. COVARIABLES ETUDIEES 171
a -Variables liées aux déficiences et aux performances des malades myopathes *171*

b -Autres variables *171*
H. SUIVI DES PATIENTS 172
I. ORGANISATION LOGISTIQUE 172

IX. RESULTATS 173

ARTICLE 1: HEREDITARY NEUROMUSCULAR DISEASE AND MULTICOMPOSITE SUBJECTIVE HEALTH STATUS: FEASIBILITY, INTERNAL CONSISTENCY AND TEST/RETEST RELIABILITY IN THE FRENCH VERSION OF THE NOTTINGHAM HEALTH PROFILE, THE ISPN 173
ARTICLE 2: HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH HEREDITARY NEURO-MUSCULAR DISEASES: AN INVESTIGATION OF TEST RETEST AGREEMENT WITH COMPARISON BETWEEN TWO GENERIC QUESTIONNAIRES, THE NOTTINGHAM HEALTH PROFILE AND THE SHORT FORM-36 ITEMS. 186
ARTICLE 3 : LES AIDANTS FAMILIAUX DES PERSONNES MYOPATHES : LIAISONS ENTRE CHARGE DE SOINS, QUALITE DE VIE ET SANTE MENTALE. 197
ARTICLE 4: PREDICTIVE FACTORS FOR BURDEN AMONG FAMILY CAREGIVERS OF PERSONS SUFFERING FROM MUSCULAR DYSTROPHY. 206
ARTICLE 5: MESURE DU STATUT DE SANTE PERÇU DE PERSONNES MYOPATHES ADULTES PAR L'UROQOL : ACCEPTABILITE, REPRODUCTIBILITE TEST RETEST ET SENSIBILITE AU CHANGEMENT 214

X. CONCLUSION 224

XI. BIBLIOGRAPHIE 228

I. INTRODUCTION

La santé est définie comme 'un état de bien-être, et non seulement comme l'absence de maladie' (246). Pour définir l'état de santé de nos populations, nous devons aujourd'hui tenir compte des pathologies chroniques. Les individus touchés par une maladie chronique sont habituellement suivis régulièrement par le système de soins. Cependant, alors que l'organisation du système de soins semble bien adaptée pour les pathologies aigues, ce système doit se réformer pour intégrer la nécessaire prise en charge et le suivi des malades chroniques, personnes potentiellement en situation de handicap.

L'Organisation Mondiale de la Santé a établi dans les années 80, la Classification Internationale des Déficiences, Incapacités et Handicaps sous l'impulsion de Wood (CIDIH) (247). Ce système appelé modèle de Wood avait le mérite de s'intéresser à de nouveaux indicateurs de santé distincts des critères de jugement d'efficacité globaux du système de soins comme la survie (la vie, la mort). Avec ce modèle, il était alors possible de décrire un degré de morbidité résiduelle (incapacité) liée à une maladie et les conséquences sociales de la pathologie (handicap). Ce modèle a été présenté comme une équation entre maladie, déficiences, incapacités, handicaps. Cependant, il faut bien garder à l'esprit qu'il n'y a pas de relation de proportionnalité entre l'importance des déficiences, incapacités et handicaps. Ce premier modèle a permis de rendre compte d'une réalité plus proche de la santé des individus dans la population. Il n'était plus possible en médecine de se baser seulement sur des critères de jugement simple (la vie, la mort) car l'émergence des maladies chroniques produisait des séquelles d'ordre physique, psychique, social sur de longues périodes. Malgré tout, le modèle de Wood a atteint ses limites d'interprétation.

La Classification Internationale du Fonctionnement (CIF) a modernisé la classification des déficiences, incapacités et handicaps (101). La CIF est considérée comme un modèle descriptif des composantes de santé. L'innovation la plus marquée, est d'avoir défini les termes et la nomenclature de ce modèle sur des aspects positifs du fonctionnement des personnes. Le développement conceptuel majeur de la CIF, a été également de prendre en compte l'interaction des personnes avec leur environnement en tenant compte de leurs caractéristiques personnelles. Le modèle théorique et conceptuel de la CIF correspond aux

objectifs que se fixe la discipline de Médecine Physique et de Réadaptation à savoir comprendre l'interaction des individus malades avec leur environnement. Comprendre ces interactions, c'est être capable de juger du pouvoir d'action personnel d'un individu malade, de ses aptitudes simples dans les tâches de la vie quotidienne et de son intégration dans la société. La CIF est une modélisation du fonctionnement des individus intéressante car elle se focalise sur les aspects positifs de l'existence de la personne et prend en considération les facteurs personnels de l'individu mais aussi de son environnement.

L'objectif de la Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) est de restaurer, compenser les incapacités, favoriser et encourager les aptitudes personnelles et sociales des malades atteints de pathologies chroniques ou de handicaps tout en replaçant l'individu dans son environnement et en prenant en compte ses particularités (14;15). Basée sur le modèle de la CIF, la MPR est une discipline globale de soins avec un objectif central et majeur qui est d'optimiser le rapport de fonctionnement du sujet avec son environnement. Le niveau des interactions entre le patient et l'environnement dépend de ses capacités, de l'opportunité, de la volonté, de la motivation, du bien être et des facteurs personnels de l'individu.

L'analyse des interactions entre les individus en situation de handicap et leur environnement permet de mieux identifier leurs besoins, leurs potentiels ou leurs capacités mais aussi de mieux comprendre le désavantage et d'intéger les espérances des malades. Pour mesurer l'impact des pathologies chroniques sur les capacités des malades ou la participation, il convient de disposer d'outils de mesure visant à évaluer les procédures de prise en charge proposées. L'objectif des cliniciens mais aussi des chercheurs et des décideurs est d'évaluer les stratégies de soins et de prévention pour un groupe de patients défini (1). Pour évaluer les procédures de soins, il faut pouvoir disposer d'indicateurs pertinents, avec une métrologie valide et dont la faisabilité a été vérifiée.

L'utilisation d'un indicateur de mesure est directement liée au référentiel de jugement choisi. Pour la CIF, la mesure des composantes de santé est extérieure à l'avis des individus. Cette évaluation est dite objective. Pourtant, il faut savoir qu'une évaluation extérieure dite 'objective' est rarement concordante avec l'avis du malade (24). Les mesures objectives de l'état de santé n'expliquent que très partiellement les priorités des malades (3). Cela explique les intérêts des mesures subjectives renseignées par les individus eux-mêmes (46;98;144). Le postulat de base est de statuer que la personne la mieux placée pour juger de sa condition est

le malade lui-même. C'est l'individu handicapé qui doit juger de l'influence de sa santé ou de sa maladie sur les aspects de son existence.

Le concept communément appelé 'qualité de vie' est fréquemment utlisé en recherche médicale et vise précisement à apprécier les domaines d'existence tels qu'ils sont perçus par chaque individu ou groupe d'individus. La qualité de vie est un concept large qui regroupe des notions touchant au bonheur, aux satisfactions et gratifications en rapport avec des aspects de la vie, mais également au mariage, à la famille, au travail, à la situation financière, aux filières d'éducation, à l'estime de soi, au sens d'appartenance à un groupe social ou encore à la confiance à autrui. Ce concept se situe au carrefour des sciences médicales, sociales, psychologiques et économiques. Il est généralement difficile d'évaluer ou de percevoir d'un point de vue extérieur la condition d'une personne en situation de handicap. La qualité de vie subjective est le terme qui s'applique lorsque seule la personne handicapée est compétente pour évaluer son bien-être, sa satisfaction ou les domaines de son existence. Seule la personne elle-même est capable d'apprécier sa situation au regard de son handicap. Dans le domaine de la santé, des indicateurs restreints de la qualité de vie ont été developpés pour mieux comprendre comment les individus malades ou handicapés perçoivent leurs capacités et leurs participations dans la vie compte tenu de leur santé : les mesures de qualité de vie liée à la santé (QDVLS). Si les options de vie des personnes malades et handicapées sont limitées, ces individus sont cependant satisfaits de leur vie. Ces évaluations subjectives servent à démystifier des idées préconcues à propos du handicap en général mais sont aussi des instruments de mesure potentiels pour évaluer l'impact de nos actions de santé.

Les personnes myopathes perdent lentement et progressivement leurs facultés motrices et illustrent la situation d'une pathologie chronique avec une limitation progressive des capacités et des participations liées à la maladie. En l'absence de traitement curatif, comme pour un grand nombre de pathologies chroniques pourvoyeuses d'incapacités et de handicaps, l'approche thérapeutique des personnes myopathes est symptomatique. La prise en charge est globale, pluridisciplinaire et médico-psycho-sociale. La Médecine Physique et de Réadaptation tient une place de premier ordre pour coordonner ces soins. Les interventions de soins nécessitent une évaluation selon un certain nombre de critères, au nombre desquels figurent : la qualité et la dignité de la vie. Les mesures de qualité de vie multicomposites et subjectives apparaissent comme les indicateurs les plus pertinents, suffisamment globaux et

larges pour pouvoir expliquer la gamme des difficultés des malades compte tenu des problèmes de santé.

Si l'on s'interesse aux instruments de mesure usuels de qualité de vie liés à la santé, aucun outil n'est validé pour des échantillons de personnes myopathes. Il y a plusieurs raisons principales à ce defaut de connaissance : ces maladies sont rares, il n'existe pas de thérapeutiques curatives ; il est alors facile d'affirmer l'idée préconçue que la qualité de vie de ce groupe d'individus est logiquement et forcément détériorée. Nous posons l'hypothèse que les instruments génériques de QDVLS gardent des qualités métrologiques utiles et permettent d'être en situation d'évaluer les actions de soins au travers la perception multifactorielle et subjective des patients. Ce travail cherche à apprécier la pertinence et le degré de fiabilité des mesures de qualité de vie dans un groupe de personnes myopathes.

Nous décrirons tout d'abord les différentes entités cliniques des dystrophies musculaires, puis nous développerons les concepts de Qualité de Vie et de Qualité de Vie liée à la santé et la mesure de la santé perceptuelle et leurs intérêts potentiels. Enfin, nous procéderons à une revue de l'état des connaissances dans l'application des instruments de mesure subjectifs chez les personnes suivies pour une myopathie d'origine génétique.

Ce travail vise à :

- Vérifier la validité des instruments de mesure subjective de QDV et de santé parmi un échantillon de patients atteints de dystrophie musculaire mais aussi apprécier les conditions de vie de leurs familles.
- Etudier les éléments cognitifs, comportementaux et/ou psychosociaux des personnes atteintes de dystrophies musculaires et leur rapport à la progression de la maladie;
- Etre en situation d'évaluer de nouvelles procédures de Médecine Physique et de Réadaptation par ces outils de mesure subjective.

II. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES D'ORIGINE GENETIQUE

Les maladies neuro-musculaires affectent les individus de tous les âges, de contextes socio-économiques et d'appartenances ethniques différentes. Il y a différentes formes de maladies neuro-musculaires d'origine génétique, incluant les pathologies du muscle (myopathies), du nerf (neuropathies) et de la jonction neuro-musculaire (myasthénie). Ces groupes de maladies sont particuliers par leur rareté. Ce chapitre propose une classification pragmatique des dystrophies musculaires utilisable en situation clinique.

Les Dystrophies Musculaires sont un groupe de maladies responsables d'une perte de force musculaire par un processus dégénératif progressif des muscles squelettiques. Les muscles sont indispensables pour fonctionner dans son environnement immédiat. Les dystrophies musculaires sont rares avec quelques dizaines de cas pour certaines dystrophies à quelques milliers pour d'autres. La plupart des dystrophies musculaires sont génétiques, d'autres sont acquises. Certaines se manifestent dès la naissance, dans la petite enfance ou l'enfance, d'autres se déclarent à l'âge adulte. Le groupe des 'dystrophies musculaires' comprend plus de 30 maladies, dont l'âge de début, la sévérité et le mode de transmission diffèrent selon l'anomalie génetique en cause (83). Ces pathologies ont pour point commun l'atteinte primitive du muscle. Cependant, la plupart des myopathies sont des maladies multisystémiques avec des manifestations viscérales cardiaques, gastro-intestinales, endocriniennes, cutanées, oculaires et d'autres organes (94). Parmi la trentaine de maladies, il faut citer les formes de dystrophies musculaires les plus communes : Duchenne, Becker, dystrophies des ceinture (Limb Girdle Muscular Dystrophy, LGMD), dystrophies congénitales, facioscapulohumerales, myotoniques de type 1 et 2, oculopharyngée, distale et la dystrophie d'Émery-Dreifuss.

L'évolutivité de ces maladies est variable, mais aboutit le plus souvent à une perte d'autonomie sévère. Compte tenu des avancées de la recherche et des espoirs thérapeutiques qui se profilent, l'actualisation du diagnostic des pathologies ainsi qu'un suivi pluridisciplinaire régulier par des équipes compétentes sont des enjeux essentiels pour les malades.

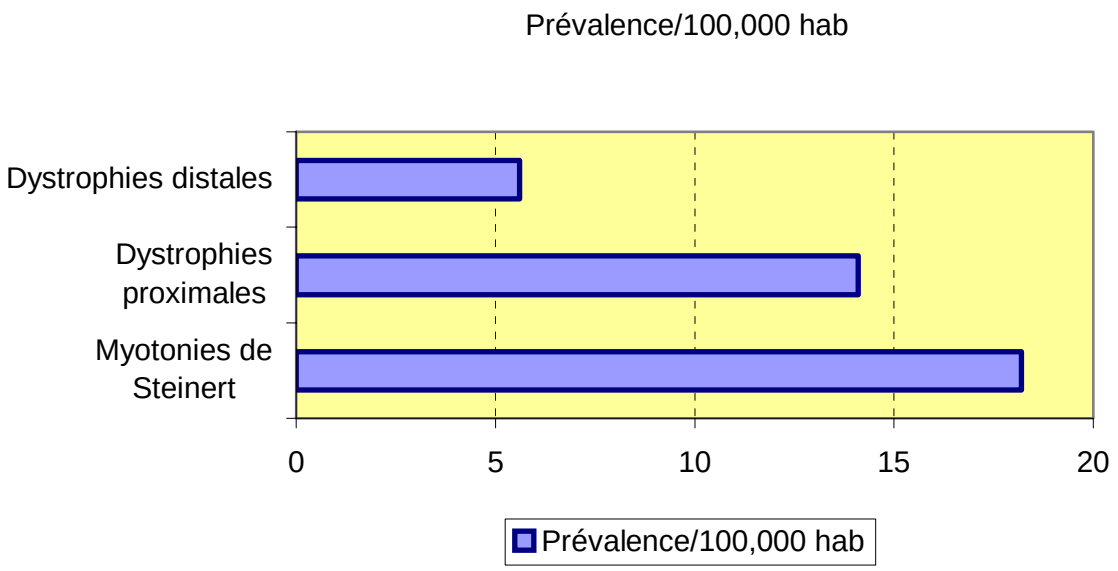
A. Données générales et organisation de la classification des dystrophies musculaires

Nous allons détailler les entités cliniques communes des dystrophies musculaires. Les tableaux cliniques des dystrophies musculaires sélectionnées correspondent aux pathologies les plus fréquentes suivies à la consultation pluridisciplinnaire du CHU Reims. Ces pathologies principales sont analysées selon un plan de lecture défini. Ce plan est élaboré à partir des données de la littérature et détaille quatre sous sections par entité clinique étudiée :

1. **Les données épidémiologiques**
2. **Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes**
3. **Le profil évolutif, la survie et l'espérance de vie**
4. **Les connaissances actuelles des anomalies génétiques**

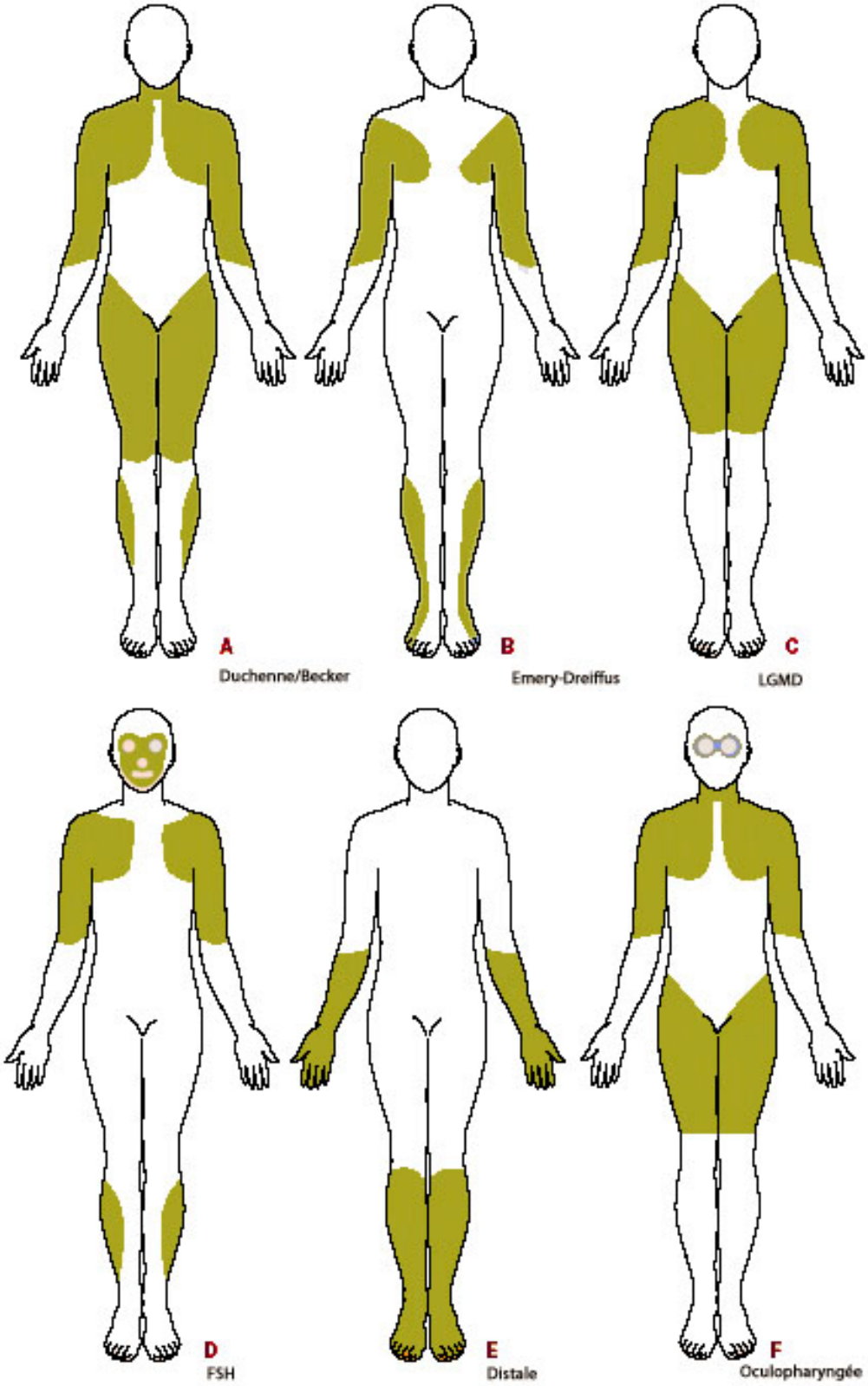
La première section résume les données épidémiologiques disponibles portant sur les dystrophies musculaires. Nous nous intéresserons ici aux estimations de la prévalence des dystrophies musculaires. Ces éléments épidémiologiques sont importants à connaître pour planifier les moyens nécessaires à mettre en œuvre pour une prise en charge globale de soins des malades. Emery (84) a estimé une prévalence totale des maladies neuro-musculaires héréditaires autour d'un cas pour 3500 habitants alors que Hughes et al. (119) calculent le rapport d'une personne atteinte pour 2900 habitants. Si l'on s'intéresse aux maladies musculaires d'origine génétique à proprement parlé, il est décrit plus de 30 types différents de dystrophies musculaires dans la littérature. Ces maladies débutent à tous les âges de la vie : enfance, adolescence ou à l'âge adulte. Une étude de population suédoise (7) a retrouvé la prévalence totale suivante des dystrophies musculaires : 39/100,000 habitants (Figure 1).

Figure 1 - Prévalence de trois grands groupes de dystrophies musculaires en Suéde (1er janvier 1988)



Dans la seconde section, le plan de lecture passe en revue les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres organes. Les dystrophies musculaires se réfèrent à un groupe de maladies héréditaires marquées par une faiblesse progressive et dégénérative du tissu musculaire. Emery (83) distingue six formes principales de dystrophies musculaires selon des distributions distinctes de l'atteinte musculaire. Il faut ajouter une septième forme, la dystrophie musculaire congénitale (DMC) où la déficience musculaire est généralisée. Il faut savoir discerner les localisations des groupes musculaires atteints. À cet égard, il est utile de rechercher les déficiences des musculatures suivantes : oculaire, faciale et bulbaire, cervicale, diaphragmatique et axiale, les racines proximales, les extrémités distales (83). La symptomatologie associée aux dystrophies musculaires est décrite et passée en revue par entité clinique (43).

Figure 2 – Localisations préférentielles des atteintes musculaires selon la typologie des dystrophies musculaires. Source Emery (83)



Dans la troisième section, il est question du pronostic ou de la survie des malades myopathes. Ces éléments peuvent êtres abordés par les familles ou les individus eux-mêmes. Les études pronostiques de survie des personnes myopathes sont fragmentaires. L'espérance de vie varie selon les tableaux cliniques et les niveaux de déficience des malades. La littérature apporte quelques éléments de réponses et nous avons voulu synthétiser ces données dans cette section.

La quatrième section s'intéresse aux connaissances physiopathologiques des anomalies génétiques responsables des dystrophies musculaires. Malgré les avancées importantes dans la compréhension de ces pathologies rares d'origine génétique, ces connaissances n'ont pas encore abouti à des stratégies thérapeutiques efficaces. Pourtant, de grands espoirs se profilent avec la mise au point progressive de la thérapie génique et de l'utilisation des cellules souches (18).

L'objectif de ce chapitre est de fournir une synthése des connaissances et une classification pragmatique des dystrophies musculaires, éléments utiles pour la pratique clinique quotidienne.

B. Les dystrophinopathies de Duchenne et de Becker

1. Les données épidémiologiques

Le taux de prévalence global (84) des personnes atteintes de myopathies de Duchenne s'élève à 60 cas pour 10^6 habitants masculins ou 32 cas pour la totalité de la population générale (tableau 1). En population générale, la prévalence des myopathies de Becker est estimée entre 16 et 24 cas pour un million d'habitants (53).

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est la forme infantile la plus connue. La DMD devient cliniquement évidente lors de l'apprentissage de la marche. Cette entité nosologique affecte différentes musculatures dont celle du rachis. Les particularités cliniques de cette maladie transmise par le chromosome X sont bien décrites et connues. Le début survient dans la première enfance, avec des difficultés pour courir et, plus tard pour monter les escaliers. Les symptômes commencent dans les cinq premieres années de vie et progresse rapidement. L'atteinte musculaire des extenseurs des genoux et des hanches aboutit aux compensations habituelles lors de la 'manoeuvre de Gowers' avec un signe typique dit de l'échelle. Pour se redresser d'une position assise ou allongée au sol, l'enfant pousse sur la partie distale de ses cuisses, ce qui favorise l'extension des hanches et du tronc pour se mettre debout. Habituellement, les malades ont une hypertrophie musculaire des triceps suraux, c'est pourquoi la dystrophie musculaire de Duchenne a parfois été dénommée la dystrophie musculaire pseudohypertrophique; néanmoins, l'hypertrophie musculaire des mollets n'est pas pathognomonique de la myopathie de Duchenne car elle se rencontre aussi dans d'autres dystrophies comme la dystrophie musculaire de Becker ou des formes de sarcoglycanopathies, ainsi que certaines dystrophies musculaires congénitales. La faiblesse musculaire est principalement proximale et progressive. Les garçons atteints utilisent habituellement un fauteuil roulant à l'âge de 10 à 12 ans. Il survient des rétractions, des raideurs articulaires et des scolioses, une insuffisance respiratoire constituée met en jeu le pronostic vital du malade. L'insuffisance cardio-ventilatoire est actuellement la cause la plus fréquente de décés.

Tableau 1 – Prévalence des maladies neuro-musculaires d'origine génétique avec une atteinte musculaire généralisée : dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) , dystrophie musculaires congénitales (DMC), Amyotophie Spinale Infantile (ASI).

Pathologies	**Pays**	**Prévalence 10^6 hab.**	**Age**	**Année**	**Effectifs**	**Auteurs**
Dystrophinopathies						
DMD	Irelande	59	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al . (119)
	Monde	32	Popul	-	-	Emery (84)
	Monde	63	Tous ♂	-	-	Emery (84)
	Norvège	109	0-18 ans	1982	573,762	Tangsrud et al. (224)
	Suède	168	♂0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Estonie	150	♂<20 ans	1998	195,869	Talkop et al. (223)
	Irelande	82	Tous ♂	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
	Danemark	31 à 55	Tous ♂	1977 à 2002	-	Jeppesen et al. (128)
	UK	24,8	Popul	1988	3,801,045	Gardner-Medwin (96)
	Irelande	42	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
DMC						
DMC	Suède	25	0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
DMC	Italie	6,8	Popul	1993	2,586,830	Mostacciuolo (175)
Myopathies congénitales						
	Suède	50	0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Irelande	35	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
ASI Type II & type III						
	Monde	12	Popul	-	-	Emery (84)
	Suède	28	0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Irelande	14	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
	Italie	12	Popul	1993		Mostaciuolo (175)

Cette complication majeure se produit en fin d'adolescence ou au début de la deuxième décennie. Cependant, compte tenu de la prise en charge respiratoire actuelle et des diverses

formes d'aide ventilatoire disponibles ou de la mise en place d'une tracheostomie, beaucoup d'individus malades survivent jusqu'à 20, voire au-delà de 30 ans. Avec l'utilisation de la ventilation mécanique, l'espérance de vie se prolonge. Historiquement, il faut garder à l'esprit que 95 pour cent d'entre eux mouraient d'insuffisance respiratoire ou cardiaque avant l'âge de 22 ans. Classiquement, il est estimé par ailleurs que 20 à 30 % des garçons atteints ont un quotient intellectuel déficitaire inférieur à 70.

La dystrophie musculaire de Becker (DMB) est une variante moins sévère de la maladie de Duchenne (DMD) car la production de dystrophine, quoique anormale et tronquée, est tout de même synthétisée et partiellement fonctionnelle. Cette forme moins sévère de la maladie débute par une symptômatologie plus retardée dans l'enfance ou à l'âge adulte. Les niveaux d'incapacité des malades myopathes de Becker sont variables. En cas de dystrophie musculaire de Becker, la distribution de l'atteinte musculaire est sensiblement identique à celle de la dystrophie musculaire de Duchenne, mais le pronostic de la maladie est moins sévère. En effet, l''âge de début de la myopathie de Becker survient autour de l'âge de 12 ans. Quelques patients n'ont aucun symptôme avant l'âge adulte. La perte de marche se produit généralement tardivement à l'adolescence ou à l'âge adulte, et le risque de décés survient entre la quatrième ou la cinquième décénnie en raison d'une cardiopathie sévère ou parfois d'une inssuffisance ventilatoire. Une petite proportion de malades DMB comme dans la DMD, ont un retard mental.

Les femmes transmettrices sont parfois lègèrement symptomatiques. Pour les dystrophies de Duchenne et de Becker, environ 5-10 % des femmes transmettrices souffrent d'une faiblesse musculaire avec souvent une hypertrophie musculaire des mollets. L'atteinte musculaire est souvent asymétrique ; cette atteinte peut se développer dans l'enfance ou pas, devient évidente à l'âge adulte, et progresse lentement ou reste stable. En raison d'une atteinte musculaire essentiellement proximale des dystrophinopathies, le diagnostic différentiel avec une myopathie des ceintures est essentiel, notamment pour orienter le conseil génétique. Il faut également savoir que les femmes transmettrices peuvent être atteintes d'une cardiomyopathie alors que, cliniquement, cette femme n'a aucune déficience musculaire apparente.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

La myopathie de Duchenne est caractérisée par la perte progressive de la fonction musculaire, avec, à terme, une insuffisance respiratoire et l'apparition d'une hypoventilation alvéolaire (163;164). L'hypoventilation alvéolaire chez les personnes myopathes se traduit par une symptomatologie peu évocatrice : une fatigue inhabituelle le matin au reveil, des troubles du sommeil, une perte de poids et de l'appétit, des surinfections bronchiques fréquentes, une somnolence diurne anormale. La survenue d'une scoliose à grande courbure ampute d'autant plus la fonction ventilatoire des malades. Enfin, le niveau de l'atteinte myocardique est un facteur de risque supplémentaire de décès. Cependant, la prise en charge actuelle des malades a amélioré l'espérance de vie des individus jusqu'à un âge adulte (208).

a) Déficience de la fonction respiratoire et pronostic de survie

Dans la plupart des études de cas historiques, les décés des personnes myopathes de Duchenne sont attribués, dans 75 à 90% des cas, à des complications respiratoires. L'autre proportion de malades décède de complications cardiaques. L'histoire naturelle de la déficience de la fonction respiratoire a été étudiée par Rideau et al. (78). La capacité vitale pulmonaire fonctionnelle évolue en trois phases :

- la capacité vitale s'accroit pendant les 10 premières années de vie pour atteindre approximativement une fraction expirée dans la première seconde (FEV1) de 1 à 2 litres
- puis la FEV1 se stabilise en une valeur plateau entre l'âge de 10-14 ans puis décroit d'environ 30 ml par an
- en dernière phase, il existe une décroissance rapide de la FEV1 à partir de l'âge de 14 ans d'environ 250 ml par an

Tableau 2 -Age moyen de décés parmi les personnes myopathes de Duchenne dans les cohortes historiques. Source Edwards P.R. et Howard P. (80)

Auteurs	Date	Age moyen de décés
Gowers	1879	15,4 ans
Becker	1964	14,7 ans
Rideau	1983	18,9 ans
Emery	1987	16,3 ans

Chez les personnes myopathes de Duchenne l'hypoventilation alvéolaire survient généralement en phase préterminale. Chez les personnes myopathes avec des dystrophies des ceintures ou myotoniques de Steinert, l'insuffissance respiratoire restrictive peut se constituer précocément. L'apparition d'une hypercapnie fait généralement apparaître le besoin d'une aide à la ventilation. La fraction expirée forcée en 1 seconde (FEV1) est un facteur pronostique de la survie. Une FEV1<1200 ml conduit à un risque de décès avant l'âge de 15 ans, alors qu'une valeur >1700 ml est associé une survie jusqu'à un âge moyen de 21 ans. La valeur absolue de la capacité vitale (CV) est modérement corrélée avec la nécessité de la mise en place d'une aide ventilatoire. Une CV<500ml correspond néanmoins à un risque imminent de defaillance respiratoire ainsi qu'à un risque important d'hypercapnie insidieuse par hypoventilation alvéolaire (80).

La capacité respiratoire des personnes myopathes est déficiente et doit être évaluée régulièrement. Tout d'abord, il est important de se méfier des paramètres de surveillance des malades pour deux raisons. Premièrement, la valeur théorique ou prédite de la capacité vitale des personnes myopathes peut être prise en défaut car la taille et le poids des patients sont souvent mal évalués chez ces patients confinés au fauteuil roulant. Deuxièmement, l'objectivité des valeurs référentes de la capacité vitale pour ces malades est probablement surévaluée car ces individus ont des atteintes musculaires faciales et par conséquent ont des difficultés à produire la meilleure capacité vitale possible lors des explorations fonctionnelles respiratoires. La détection de l'insuffisance respiratoire chez ces malades est difficile particulièrement chez les malades les plus atteints. La capacité vitale (CV) dépend

directement de la compliance pulmonaire et de la force produite par les muscles respiratoires. La fraction de volume expirée dans la première seconde (FEV1) évalue priotairement la fonction des muscles expiratoires. La FEV1 est connue pour dépendre de la force des muscles expiratoires mais aussi du diamètre des voies aériennes supérieures. La myopathie n'est pas connue pour prédisposer à l'obstruction bronchique ; par conséquent la FEV1 est considérée comme un bon indicateur de la force expiratoire produite. Différents paramètres corporels sont utilisés pour prédire une valeur théorique de la capacité vitale (poids, taille, âge), mais ces paramètres ne sont pas toujours aisés à évaluer chez les personnes myopathes les plus dépendantes. En effet, il peut être très difficile de mesurer la taille d'un malade avec un bassin oblique, une scoliose ou des rétractions des membres inférieurs. Balantic et Zupan (23) proposent des indicateurs anthropomètriques différents pour évaluer la valeur théorique de la capacité vitale (CV). Selon ces nouveaux indicateurs, la prédiction de la CV est beaucoup mieux expliquée (R^2=0,89 versus R^2=0,29 avec la méthode consensuelle chez les hommes, R^2=0,90 versus R^2=0,57 chez les femmes). Chez les hommes, il faut prendre en considération la valeur absolue du diamètre latérolatéral en inspiration au niveau de la xyphoide (LLIX), l'empan des membres supérieurs en cm (EMS), le poids (P) en kg, la différence (CD5) en cm entre les circonférences thoraciques en expiration et inspiration au niveau de la 5ème thoracique et la circonférence expiratoire pulmonaire (CE5) en cm au niveau de la 5ème thoracique (VC théorique en ml= -19758 + 491 CD5 + 299 LLIX + 46 EMS – 89 P + CE5). Chez les femmes, il est calculé une régression faisant intervenir l'âge (A) en années, la taille assise (TA) sur un fauteuil standard dont l'assise se situe à 44 cm du sol , la valeur absolue en cm de la distance latérolatérale (LLE5) en expiration au niveau de la 5ème thoracique, le diamètre antéro-postérieur en expiration (APE5) au niveau de la 5ème thoracique et la différence en cm entre les circonférences thoraciques en expiration et inspiration(CD5) au niveau de la 5ème thoracique. (VC théorique en ml = -4883-37A+112TA-119LLE5+122APE5+177CD5). Cette analyse des paramètres de surveillance de la fonction respiratoire doit être connue pour suivre au mieux les personnes myopathes.

Eagle et al. (79) ont étudié retrospectivement un échantillon de 197 patients myopathes de Duchenne (suivis de 1967 à 2002) afin de déterminer leur espérance de vie. Pendant cette période, les auteurs ont également évalué l'impact de la ventilation non invasive sur les courbes de survie des malades avec une oxymétrie nocturne anormale et une capacité vitale (CV) forcée inférieure à 1,25 litres. Dans leur centre et depuis l'avènement de la ventilation

nocturne (après les années 90) appliquée aux malades en hypoventilation alvéolaire, l'âge moyen de survie des personnes myopathes de Duchenne a gagné 11 ans entre les années 60 et 90 (âge moyen de décès de 14,4 ans versus 25,3 ans). Pour une personne myopathe de Duchenne, la probabilité de survie jusqu'à l'âge de 25 ans était de 53% chez les malades ventilés suivis dans les années 90, 12% pour ceux non ventilés dans les années 80, 4% dans les années 70. Dans les années 60, aucun malade n'atteignait l'âge de 20 ans.

La seule étude randomisée (209) évaluant l'effet prophylactique de la ventilation nasale en pression positive chez des personnes myopathes de Duchenne, rapporte une diminution de la survie pour le groupe de malades traités. La mise en œuvre de la ventilation doit donc être réservée aux personnes myopathes avec une symptomatologie clinique d'hypoventilation alvéolaire.

Une équipe japonnaise (249) a étudié consécutivement 141 personnes myopathes de Duchenne de 1980 à 2002 avec une période médiane de suivi de 11,2 ans (0,7 à 29,2 ans) avant et après la mise en place d'une ventilation intermittente en pression positive (VIPP). La mise en œuvre d'une VIPP pour des malades hypercapniques a débuté en 1990. Les chances de survie entre le groupe malade traité par VIPP et les personnes myopathes non traitées étaient significativement différentes après la première hospitalisation (médiane de 11,2 ans versus 22,2 ans). Pour le groupe traité, les malades atteignent l'âge de 32,3 ans contre 20,4 ans pour le groupe non ventilé. La VIPP prolonge donc la vie des personnes myopathes d'une décennie en réduisant les décés de cause respiratoire mais ne protège pas des risques de décés d'origine cardiaque.

L'espérance de vie d'une personne myopathe de Duchenne est de moins d'une année lorsqu' une hypercapnie diurne par hypoventilation alvéolaire se développe. Simmonds et al (216) montrent que la ventilation nasale non invasive en pression positive augmente l'espérance de vie des personnes myopathes hypercapniques avec une moyenne de survie de 73% à 5 ans et une qualité de vie liée à la santé équivalente à un groupe contrôle sauf pour les dimensions physiques. Selon Bach (21), il vaut mieux favoriser une ventilation en pression positive non invasive plutôt qu'à une ventilation par trachéostomie car le taux d'hospitalisation et les complications sérieuses itératives sont moins fréquentes et les soins à domicile plus aisés.

b) Survie et déficience de la fonction cardiaque

Melacini (171;172) insiste sur la mise en place d'une coordination diagnostique entre le pneumologue et le cardiologue pour le suivi des patients myopathes de Duchenne ou de Becker. Lors des stades avancés de la maladie de Duchenne, la coexistence des déficiences cardiaques et pulmonaires est fréquente. Ces déficiences intéragissent l'une sur l'autre et il est parfois difficile de faire la part des choses. La pression capillaire pulmonaire peut être élevée chez un malade sur quatre et il faut pouvoir s'orienter soit vers une dysfonction myocardique ou soit vers une dysfonction pulmonaire. Pour l'atteinte cardiaque, il faut distinguer deux groupes distincts : le groupe avec des anomalies de contraction régionale du ventricule gauche et le groupe avec des dilatations ventriculaires gauches avec une fraction d'éjection diminuée. Cependant, l'origine de l'hypertension pulmonaire est possible en raison de l'hypoventilation alvéolaire ou bien par diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Dans le cas d'une cardiomyopathie significative, l'espérance de vie des personnes myopathes de Duchenne est réduite de 2 ans (16,9 ans versus 19 ans). Il est estimé une fourchette approximative de 20 à 40% de décés liés à la cardiomyopathie chez les personnes myopathes de Duchenne.

Une étude récente (77) s'est interessée aux propriétés protectrices des inhibiteurs de l'enzyme de l'angiotensine convertase (IEC) prescrits précocement chez des enfants myopathes de Duchenne. L'objectif était de démontrer une prévention à long terme de l'altération de la fonction cardiaque. Les enfants myopathes de Duchenne étaient inclus dans cet essai thérapeutique randomisé et contrôlé, entre 9,5 et 13 ans si la fonction cardiaque d'éjection était supérieure à 55%. Ces enfants avaient une tension artérielle systolique supérieure à 80 mm Hg allongé ou >70 mm Hg en position assise et toléraient une dose test de 1 mg de perindopril. La première phase de l'essai a duré 3 ans, comportant un groupe de 28 malades traités par 2 ou 4 mg de périndopril versus un groupe contrôle de 29 patients. Puis ces enfants étaient suivis deux années supplémentaires, soit 5 ans au total. Il apparaît une réduction du risque de mortalité de cause cardio-vasculaire parmi le groupe traité comparé au groupe placebo (1 décés versus 3 décés). L'IEC est bien toléré chez ces jeunes patients. Un quart des malades avant l'âge de 13 ans ont une fraction d'éjection systolique altérée et la question est posée de traiter encore plus précocèment les enfants myopathes de Duchenne.

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

La myopathie de Duchenne est liée à l'absence de synthèse de dystrophine. Le gène en cause est localisé sur le chromosome Xp21 (141). Le géne de la dystrophine est de taille importante (70 exons). La dystrophine est une proteine sous-sarcolemnale. La dystrophine est réduite en quantité et est de taille anormale en cas de dystrophie de Becker. Cependant, dans de rares cas de dystrophie musculaire de Duchenne, la dystrophine peut être détectée, ou inversement est non détectable pour des formes légères de dystrophinopathies. La dystrophine est une protéine de structure s'intégrant dans un complexe impliquant plusieurs protéines différentes. Le complexe glycoprotéique associé à la dystrophine (DGC) forme une liaison entre les cellules du muscle, par la partie externe de la membrane. Ce complexe protéique structure les fixations cellulaires des myofibrilles. Les défauts d'assemblage de ce complexe protéique provoquent des anomalies structurelles de liaisons des cellules musculaires, et participent finalement à l'expression d'un muscle dégénératif. Les mutations sporadiques du gène de la dystrophine sont fréquentes, et surviennent chez 30% des malades. Approximativement, un tiers des garçons avec une myopathie de Duchenne n'a pas hérité du chromosome X malade, mais acquièrent une mutation génétique de novo du gène. Ainsi, même en cas de découverte d'un traitement curatif, il naîtra toujours, quoiqu'on fasse, des garçons myopathes de Duchenne. Les deux autres tiers des garçons héritent de l'anomalie génétique selon une transmission récessive liée à l'X. Cela signifie que la DMD affecte exclusivement des garçons et que les femmes de la fatrie sont les transmettrices silencieuses.

Tableau 3 - Caractéristiques cliniques des dystrophies de Duchenne et de Becker

Type de Dystrophie	**DMD**	**DMB**
Mode de transmission	Récessif lié à l'X	Récessif lié à l'X
Prévalence	32 à 42 cas pour 10^6 hab.	16 à 24 cas pour 10^6 hab.
Tableau clinique	- Hommes ++ - débute à 2 / 3 ans - atteintes proximales des ceintures précoces - hypertrophie des mollets, macroglossie - insuffisance respiratoire (à 20 ans)	- Hommes++ - débute plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte - atteintes proximales des ceintures - parfois atteinte cardiaque.précoce -insuffisance respiratoire (à 40 ans)
Evolution / Espérance de vie	-perte de la marche vers 10 / 12 ans. -ventilation à 20 ans - décés par cardiopathie 25% -décés par complication respiratoire 75% (30 à 35 ans) -Troubles intellectuels 30%	- meilleur pronostic - arrêt de la marche en fin adolescence ou à l'âge adulte - décès à 40 ou 50 ans cardiopathie ou insuffisance respiratoire
Anomalie génétique	-mutation du gène de la dystrophine. (modification du cadre de lecture, absence de dystrophine) - mutation de novo 30% - femmes transmettrices silencieuses - X p 21	- mutation du gène de la dystrophine. (pas de modification du cadre de lecture, dystrophine tronquée) - femmes transmettrice silencieuses - X p 21

C. Les dystrophies musculaires des ceintures

1. Les données épidémiologiques

Les études épidémiologiques (66;119) estiment une prévalence des myopathies des ceintures dans une fourchette de 8 à 11 cas pour un million d'individus (voir tableau 4).

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

Les personnes atteintes de dystrophies musculaires des ceintures (LGMD) se caractérisent classiquement par une distribution initiale de l'atteinte musculaire touchant les ceintures scapulaires et/ou pelviennes avec une progression secondaire aux autres muscles (213). Ce groupe de maladies affecte des hommes et des femmes. Les LGMD sont causées par la mutation de gènes différents.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

Le taux de progression est extrêmement variable d'une pathologie à l'autre (51). Les dystrophies musculaires des ceintures (LGMD) sont génétiquement hétérogènes (86), avec des formes de transmissions autosomiques dominantes et récessives (165) Les LGMD2 récessives sont plus fréquentes et plus sévères que les formes dominantes (LGMD1) et débutent habituellement dans l'enfance ou au cours de l'adolescence. Les LGMD1 dominantes débutent généralement à l'âge adulte. Le dosage de la phospho creatine kinase (CPK) retrouve des valeurs élevées parmi les individus atteints, autour de 4-10 fois des valeurs normales. Plusieurs de ces maladies sont associées à des anomalies cardiaques (LGMD 1B *lamineA/C*, LGMD1D, LGMD2C *gamma sarcoglycane*, LGMD2E *bêta sarcoglycane* et LGMD2F *delta sarcoglycane*). Les malades atteints doivent être suivis systématiquement pour dépister les complications cardiaques.

Tableau 4 – Prévalence des dystrophies avec atteinte musculaire proximale de type facio-scapulo-huméral (FSH), dystrophie musculaire de Becker (DMB), dystrophie musculaire des ceintures (LGMD) et les dystrophies distales.

Pathologies	**Pays**	**Prévalence 10^6 hab.**	**Age**	**Année**	**Effectifs**	**Auteurs**
FSH						
	Monde	20	Popul	<1990	-	Emery (84)
	Suède	8	0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Irelande	31	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
DMB						
	Suède	16	♂0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Okinawa	18,2	Tous ♂	1991		Nakagawa (179)
	Irelande	32,6	Tous ♂	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
	Irelande	16	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
	UK	23,8	Popul	1988	3,070,000	Bushby et al. (53)
LGMD						
	Suède	8	0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Irelande	11	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
(LGMD2A)	Italie	10	Popul	2001	3,801,045	Fanin et al. (87)
(Emery Dreiffus)	Irelande	4	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
LGMD/Becker /FSH	Suède	67	14-70	1988	270,000	Ahlström et al. (7)
DISTALES	Suéde	56	49-79	1988	270,000	Ahlström et al. (7)

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

Jusqu'à maintenant, 15 maladies génétiques différentes ont été identifiées, ce qui explique l'importante hétérogénéité clinique et génétique de ces entités pathologiques (51).

En cas de transmission autosomique récessive, l'individu malade reçoit deux copies du gène défectueux, un de chaque parent. Les LGMD2 peuvent débuter dans l'enfance, bien que les symptômes apparaissent souvent à l'adolescence ou à l'âge adulte. Quatre de ces génes récessifs sont des anomalies génétiques qui dérèglent le codage de proteines du complexe DGC. Les sarcoglycanes sont des proteines qui ancrent les cellules musculaires à la matrice extracellulaire. Certaines formes récessives sont associées à l'absence de protéines qui composent le complexe glycoproteine-dystrophine (DGC). Les mutations d'un des composants du complexe des sarcoglycanes sont responsables de formes cliniques de LGMD connues comme LGMD2C, 2E et 2F. Des mutations des gènes non liés au DGC sont impliquées dans d'autres formes de LGMD2. Par exemple, les mutations de la protéine enzymatique calpain-3 sont à l'origine de la LGMD2A.

Dans le cas d'une myopathie des ceintures à transmission autosomique dominante, la maladie est transmise dans l'un ou l'autre sexe quand le nouveau-né hérite du gène atteint de l'un ou l'autre parent. Les LGMD1 dominantes débutent habituellement à l'âge adulte. L'absence de cavéoline-3, une protéine liée avec le DGC est dénommée LGMD1C, tandis que des mutations du géne de la dysferline, une protéine qui semble agir en tandem avec la caveolin-3, provoque la LGMD2B.

D. Dystrophie musculaire facioscapulohumerale

1. Les données épidémiologiques

Aprés une revue de littérature, Emery (84) avance une estimation de la prévalence des myopathies facio-scapulo-humérale à 20 individus malades pour 10^6 habitants (tableau 4).

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

L'intitulé littéral de cette dystrophie indique les groupes musculaires préférentiellement atteints. Initialement la FSHD touche les muscles du visage, les fixateurs des omoplates et la musculature humérale. Les symptômes apparaissent d'habitude au cours de l'adolescence. L'affaiblissement des muscles faciaux est souvent un des premiers signes de maladie, suivi par la faiblesse de la musculature des ceintures. L'atteinte musculaire est remarquable par son habituelle asymétrie.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

L'espérance de vie est normale, mais quelques individus sont sévèrement atteints. L'atteinte musculaire est lentement progressive. Plus tard, les extenseurs des pieds, les muscles de la ceinture pelvienne et les muscles abdominaux deviennent déficitaires ce qui affecte à terme les capacités fonctionnelles de marche de l'individu. Le coeur n'est généralement pas touché, cependant il a été décrit des troubles du rythme cardiaque et des anomalies de conduction cardiaque (52). Il faut souligner la fréquence accrue des atteintes rétiniennes d'origine vasculaire et l'augmentation du risque de surdité de perception dans quelques familles. Dans de rares cas, il peut survenir une déficience intellectuelle et des crises comitiales.

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

La dystrophie musculaire facioscapulohumérale (FSHD) est héritée selon une transmission autosomique dominante. À la différence de la dystrophie musculaire de Duchenne, la physio-pathologie génétique sous-jacente de la FSHD est mal comprise. La plupart des malades atteints de FSHD ont une délétion du matériel génétique à la fin du bras long du chromosome 4. Dans le locus de ce chromosome appelé 4q35, il y a une réduction du nombre de répétitions de l'ADN connue sous le label de répétition "D4Z4". Le nombre de répétitions D4Z4 chez une personne normale varie de 12 à 100 ; parmi les malades atteints de la myopathie facioscapulohumérale, il est classiquement dénombré moins de 11 répétitions D4Z4. (perte d'unités de répétition en tandem de 3,3 Kb de la fin du bras long du chromosome 4). En dessous de dix unités de répétitions dans cette séquence génétique, le diagnostic est confirmé

et en général, moins il y a de répétitions, plus la myopathie facioscapulohumérale est cliniquement sévère. Malgré la connaissance du locus génétique de l'anomalie ainsi que du type de délétion, il n'a pas encore été possible d'identifier le gène responsable de la FSHD. Cependant, il a été suggéré un mécanisme physiopathologique dans lequel le manque de répétitions D4Z4 peut provoquer des modifications des gènes voisins, ce qui provoque une cascade d'événements moléculaires responsables de la FSHD. Parce qu'il n'y a aucun gène connu dans cette région, un effet de position a été postulé pour expliquer le phénotype de la maladie. Le diagnostic moléculaire de FSHD est compliqué parce qu'une région d'ADN sur le chromosome 10 est complètement identique à la région du chromosome 4. Des chercheurs ont montré que, pour des malades ou bien des individus normaux, il existe des événements génétiques qui aboutissent fréquemment à l'échange de matériel génétique entre les régions semblables de ces deux chromosomes. Il a été suggéré que la haute fréquence des occurrences de novo de la maladie, peut résulter de ces échanges d'ADN entre les chromosomes 4 et 10. L'atteinte spécifique des groupes musculaires déficitaires en cas de dystrophie facioscapulohumérale laisse à penser que le défaut moléculaire peut être particulier. Cependant, la véritable fonction du locus génétique qui provoque la maladie n'est pas claire.

Tableau 5- Caractéristiques cliniques d'une dystrophie facio-scapulo-humérale

Type de Dystrophie musculaire	**F.S.H.**
Mode de transmission	Autosomique Dominant
Sexe ratio	1 (H=F)
Incidence	1 / 20 000 naissances
Prévalence	20 cas pour 10^6 habitants
Tableau clinique	• Forme classique : - Début grand enfant (> 10 ans), diagnostic souvent posé chez l'adulte jeune. - Atteinte précoce des muscles de la face, inocclusion palpébrale+++, dort les yeux ouverts impossibilité de souffler, diminution de la mimique, 'bouche de tapir' - Atteinte de la musculature proximale asymétrique, atteinte des muscles cervicaux, trapèze et de la ceinture scapulaire. - Atteinte plus tardive des membres inférieurs. • Forme frustres (30%)
Evolution / Espérance de vie	- Espérance de vie normale - Scoliose (32%) - Surdité dans certaine famille (<1%) - épilepsie - Augmentation du risque de rétinopathie vasculaire (60%) - Atteinte cardiaque (<5%) - Atteinte respiratoire (<1%)
Anomalie génétique	- Délétion de l'hétérochromatine télomèrique (délétions des répétitions D_4Z_4 <11) - Phénotype s'aggrave avec l'importance de la délétion - 4 q 35

E. Les dystrophies myotoniques (DM-1 et DM-2)

1. Les données épidémiologiques

La DM1 ou myotonie de Steinert est considérée comme la pathologie dystrophique la plus fréquente à l'âge adulte (84) avec une prévalence estimée de 50 malades pour 10^6 habitants en dehors des régions à haute prévalence (Québec, Pays basque Guipuzcoa, île de Guam) (152;160;205). La DM-2 est individualisée comme une myotonie proximale dont la prévalence est plus faible (estimée au alentours de 10 cas pour 10^6 habitants) (233). La DM-2 apparaît plus courante en Allemagne et en Pologne (voir tableau 6).

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

La DM1 affecte les individus de tous âges mais débute généralement à l'âge adulte (43;84;112). Cette maladie est caractérisée par une hyperexcitabilité musculaire responsable de la myotonie, d'une parésie musculaire progressive et croissante de topographie particulière (prédominante en distalité, sur la musculature axiale et faciale ainsi qu'une déficience bulbaire). Cette maladie est multisystémique car en plus de l'atteinte musculaire squelettique, il faut ajouter les atteintes cardiaques, des glandes endocrines, des yeux et de l'appareil gastrointestinal. Les troubles de conduction cardiaque peuvent engager le pronostic vital. La gravité de la DM varie en sévérité selon l'âge de survenue des symptômes.

Lorsque les symptômes surviennent dans la petite enfance ou l'enfance, il s'agit de la forme clinique la plus sévère. Cette entité pathologique dénommée myotonie dystrophique congénitale est responsable de déficiences sévères. Le nouveau-né a des difficultés de succion et une dysphagie qui détériorent parfois la fonction respiratoire. En grandissant, l'enfant a le plus souvent une déficience intellectuelle. Les symptômes regroupent la myotonie (une incapacité à relâcher les muscles après une contraction) mais aussi un déficit musculaire lentement progressif et initialement prédominant en distalité des membres, du visage ainsi que de la musculature axiale, plus particulièrement des fléchisseurs du rachis cervical.

Tableau 6 – Prévalence des dystrophies myotoniques

Pathologies	Pays	Prévalence 10^6 hab.	Age	Année	Effectifs	Auteurs
DM1						
	Monde	50	Popul	-	-	Emery (84)
	GB	10	Popul	1954	1,500,000	Walton in (112)
	GB	24	Popul	1957	1,370,000	Lynas (153)
	USA	33	Popul	1958	30,000	Kurland (142)
	Suisse	49	Popul	1958	4,600,000	Klein in (112)
	Suède	365	Popul	1961	2,600,000	Rolander (212)
	Guam	763	Popul	1967	38,000	Chen in (205)
	Allemagne	55	Popul	1975	54,500,000	Grimm (104)
	Italie	12	Popul	1978	3,900,000	Russo in (205)
	Japon	27	Popul	1981	1,400,000	Takeshita in (112)
	Italie	21	Popul	1982	1,106,000	Pinessi (205)
	Italie	27	Popul	1987	4,100,000	Mostacciuolo (175)
	Suéde	182	5-67	1988	270,000	Ahlström et al. (7)
	Quebec	1890	Popul	1990	300,000	Mathieu et al. (160)
	Espagne	38	Popul	1990	2,600,000	Lago in (112)
	GB	71	Popul	1991	940,000	MacMillan (154)
	Espagne	110	Popul	1992	550,000	Burcet (50)
	Guipuzcoa	265	Popul	1993	690,000	Lopez de Munain (152)
	Suède	50	0-16	1995	369,676	Darin et Tulinius (66)
	Irelande	84	Popul	1994	1,513,282	Hugues et al. (119)
DM2						
		10	-	-	-	Udd et al. (233)

Les manifestations des deux formes de la maladie sont semblables, mais la parésie musculaire de la DM2 touche des muscles différents (67;233). Les signes en commun sont la faiblesse musculaire, la myotonie et la cataracte précoce. La DM1 et la DM2 provoquent toutes les deux des atteintes plurisystémiques. Un élément distinctif est l'absence de forme congénitale dans la dystrophie myotonique de type 2. À l'opposé de ce qui est observé dans la DM1, la

faiblesse des muscles faciaux et bulbaires est minime ou absente et il n'y a pas d'aspect dysmorphique de la face. L'atrophie musculaire s'observe rarement. Selon Day et al. (67), la myotonie était cliniquement détectable chez 75 % des sujets mais elle pouvait être asymétrique et focale, et très variable dans le temps. La cataracte est caractéristique comme dans la maladie de Steinert. C'est une cataracte sous-capsulaire postérieure qui peut être précoce avec typiquement, lors de l'examen à la lampe à fente, des opacités multicolores irisées. Les éléments cliniques distinctifs de DM2 sont la prédominance proximale du déficit moteur, l'existence de myalgies, la discrétion de l'atteinte faciale et bulbaire, le caractère inconstant de la myotonie, l'absence de forme congénitale, l'absence de retard mental dans les formes juvéniles, enfin une atrophie musculaire moins prononcée que dans la DM1.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

Mathieu et col. (158) ont suivi une cohorte de 367 personnes myotoniques de Steinert pendant 10 ans (entre 1984 et 1993). Pendant la période de suivi, 20 % des personnes myotoniques de Steinert sont décédées : 43% de ces individus meurent de pathologies pulmonaires, 31% de pathologies cardiaques, 11% de néoplasies. La mortalité de ces individus est 7,3 fois supérieure aux chiffres de mortalité ajustés sur l'âge de la population régionale de référence. Deux variables pronostiques ont été déterminées : d'une part le phénotype de la dystrophie myotonique et d'autre part les caractéristiques des déficiences musculaires du malade. Plus la symptomatologie clinique démarre tôt à l'âge adulte, plus le risque de décés est grand. Mathieu et al ont fixé comme groupe référent, les individus au phénotype « léger » c'est-à-dire une expression tardive et bénigne de la maladie. Comparé à ce groupe, les personnes dont les signes cliniques démarrent à l'âge adulte ont 4,4 fois plus de risques de décéder ; ceux qui débutent la maladie plus précocément à l'âge adulte ont un risque 4,7 fois supérieur, et ceux dont la symptomatologie clinique démarre dans l'enfance ont un risque relatif de 12,8 fois supérieur. De plus, lorsqu'il existe une déficience musculaire distale des membres, le risque relatif de décés est de 3,9. En cas de déficit musculaire proximal des membres, le risque de décès est 5,6 fois plus grand comparé aux malades sans déficience musculaire des membres.
Les causes pulmonaires de décés sont largement prédominantes. Il y a plusieurs explications. Premièrement, il n'est pas rare de diagnostiquer une insuffisance respiratoire précoce chez ces malades. Ce phénomène est lié à des anomalies de régulation du contrôle neurologique central

de la fonction respiratoire, mais aussi aux déficiences musculaires plus particulièrement des personnes myotoniques avec une faiblesse musculaire proximale des membres. Les complications pulmonaires périopératoires fréquentes sont liées aux déficiences surajoutées des muscles de la mastication et de la déglutition favorisant ainsi les pathologies pulmonaires infectieuses. Mathieu et al. (157) ont également évalué rétrospectivement la fréquence et la sévérité des complications périopératoires après une première chirurgie parmi 219 personnes myotoniques de Steinert (entre 1961 et 1986). Il est dénombré 8% (18/219) de complications d'origine pulmonaire. En analyse multivariée, les facteurs de risque directement associés aux complications postopératoires sont l'existence de déficiences musculaires sévères (OR=14,1), une chirurgie du cadran supérieur de l'abdomen (OR=24,4). La prémédication par des hypnotiques n'influençait pas les suites chirurgicales. L'emploi des curares n'a pas augmenté le risque de complications immédiates périchirurgicales.

L'accroissement de la mortalité d'origine cardiaque est corrélé aux déficiences musculaires (159). La complication cardiaque redoutée reste la mort subite par troubles du rythme. La mort subite d'origine cardiaque survient approximativement chez 12% des malades, même si la symptomatologie clinique est frustre. Compte tenu du suivi particulièrement régulier de cette cohorte de malades, il est possible que l'occurence des complications fatales soit beaucoup plus fréquente, estimée à 33% pour d'autres auteurs (129).

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

a) La DM-1 ou myotonie de Steinert

La dystrophie myotonique de type 1 (DM1) est liée à une anomalie de répétition de triplet trinucléotidique (111). Le gène hérité comprend des longues répétitions "de mots" à trois lettres (des répétitions trinucléotidiques CTG) dans une région d'un gène codant pour une "kinase" (la myotonine), classe de protéines qui modulent en général la fonction d'autres protéines. Chez un individu normal, ce "mot" (CTG) est répété plusieurs fois, mais chez les malades myotoniques de Steinert (DM1), il est beaucoup trop répété (>50 répétitions). Plus le nombre de répétition est important, plus les individus sont sévèrement atteints. Le gène codant pour cette proteine est localisé sur le chromosome 19. Le nombre de répétitions CTG a tendance à augmenter de génération en génération, ce qui explique l'aggravation de la symptomatologie et un âge de début de la maladie plus précoce au fil des générations

(phénomène d'anticipation). La sévèrité de la myotonie de Steinert s'intensifie donc au fil des générations, en particulier quand la maladie est transmise par la mère. Une hypothèse pathogénique de la DM statue que les expansions répétées de ces régions géniques empêchent l'expression normale d'autres protéines indispensables pour maintenir un muscle de stucture normale et fonctionnelle. Des chercheurs ont récemment découvert que la région intronique trop répétée d'une personne DM1 provoque une phase d'épissage incorrecte du gène qui code pour une protéine du canal chlore. En cas de DM1, la configuration incorrecte des canaux chlores facilite la dépolarisation des fibres musculaires qui sont activées trop facilement ce qui explique l'activité musculaire incorrecte (myotonie) qui, à terme, pourrait faire dégénérer le muscle.

b) La DM-2 ou la myotonie proximale

La DM de type 2 est provoquée par une expansion de répétitions (dans ce cas, "le code" répété est CCTG) d'une région génique différente (233) située dans l'intron 1 du gène ZFN9 (localisé sur le chromosome 3q21).

Tableau 7- Caractéristiques cliniques des dystrophies myotoniques DM-1 et DM-2

Type de Dystrophie musculaire	**Myotonie de Steinert (DM-1)**	**Myotonie proximale (DM-2)**
Mode de transmission	Autosomique Dominant	Autosomique Dominant
Sexe ratio	1 (H=F)	1 (H=F)
Incidence	1 / 8 000 naissances	
Prévalence	50 cas pour 10^6 habitants	10 cas pour 10^6 habitants
Tableau clinique	• Forme classique : - Début vers 20 à 30 ans. - Atteinte distale avec myotonie. - Atteinte des muscles axiaux, bulbaires et de la face et de la musculature distale des membres - Signes associés : Cataracte sous capsulaire, calvitie, trouble de conduction cardiaque, atteinte cognitive, HTA, atrophie testiculaire, troubles endocriniens. • Forme néonatale : -(10%), hypotonie majeure avec détresse respiratoire et troubles de la déglutition.	• Forme classique : - myotonie asymétrique et focale (75%), inconstante et variable dans le temps - discrétion de l'atteinte faciale et bulbaire - atteinte proximale - pas de retard intellectuel - pas de forme congénitale - cataracte sous capsulaire - amyotrophie musculaire moins prononcée que DM-1
Evolution / Espérance de vie	- risque de mort subite par troubles de conduction cardiaque (30%) - troubles endocriniens (diabète) - complications respiratoires périopératoires	- complications cardiaques
Anomalie génétique	- Répétition de triplet (CTG) > 50 fois. - phénotype s'aggrave avec le nbre de répétitions - 19 q 13-3 (géne DMPK)	- Répétition de triplet (CCTG)>100. - 3 q 21 (géne ZNF9)

F. Dystrophie musculaire d'Emery-Dreiffuss

1. Les données épidémiologiques

Une étude irlandaise estime la prévalence de la myopathie d'Emery-Dreiffuss à 4 cas pour 10^6 habitants (119).

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

Cette entité clinique est caractérisée par des déficits musculaires scapulaires des membres supérieurs et des muscles tibiaux. Des rétractions sont fréquentes. Des anomalies cardiaques peuvent engager le pronostic vital et aboutir à une mort subite prématurée (52). L'atteinte cardiaque peut également être responsable d'une mort subite et prématurée chez les femmes transmettrices. La myopathie d'Emery-Dreiffuss regroupe typiquement trois catégories de manifestations cliniques : les rétractions, un déficit muculaire initial péronéo-huméral et scapulaire, une atteinte cardiaque précoce.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

Les premières manifestations cliniques sont caractérisées par des rétractions et se constituent bien souvent avant l'apparition d'un déficit musculaire cliniquement significatif (83). Il est signalé des rétractions fréquentes localisées aux tendons d'Achille, des flessums de coude et une limitation de la flexion du rachis cervical par hypoextensibilité des muscles cervicaux (syndrome de la colonne raide). Puis, la mobilité globale du rachis s'enraidit et devient limitée. La distribution et la répartition du déficit musculaire est particulière de localisation préferentielle aux térritoires proximaux huméraux et des loges distales des membres inférieurs aux péronés réalisant initialement un déficit musculaire péronéo-huméral. Plus tard, la musculature proximale des ceintures est atteinte. Enfin, ces malades ont une atteinte cardiaque singulière. Il est fréquemment rencontré des troubles de conduction cardiaque avec une augmentation de l'intervalle PR, des bradycardies sinusales. Une maladie de l'oreillette avec absence des ondes P sur l'electrocardiogramme doit faire éliminer cette dystrophie

musculaire. L'atteinte cardiaque se produit généralement lorsque la paralysie musculaire progresse.

L'atteinte cardiaque est d'habitude présente à l'âge de 30 ans. Les manifestations cardiaques de la dystrophie musculaire d'Émery-Dreiffuss peuvent survenir en l'absence de déficience musculaire c'est pourquoi cette pathologie constitue une des étiologies de mort subite parmi les jeunes adultes apparemment sains.

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

Il y a deux formes de dystrophie musculaire d'Émery-Dreiffuss : une forme liée au chromosome X et une forme autosomique dominante. Les protéines impliquées dans cette maladie composent la membrane du noyau cellulaire et sont appelées l'émerine et la lamine A/C (83).

La forme de transmission liée au chromosome X est provoquée par les mutations du gène STA de la région chromosomique Xq28, qui code une protéine de la membrane nucléaire : l'émerine (proteine normalement présente dans le muscle squelettique et cardiaque). Chez les malades, l'emerine est généralement absente dans le muscle. L'immunohistochimie des fibroblastes de peau ou de cellules buccales des femmes transmettrices retrouve une expression mosaïque de l'émerine. L'examen immunohistochimique des cellules des parents d'un cas index permet d'identifier les individus transmetteurs du géne malade. Quelques études de cas ont trouvé un marquage normal de l'émerine, suggérant une hétérogénéité génétique.

La transmission autosomale dominante (par des mutations du gène LMNA du chromosome 1q21) provoque un tableau cliniquement similaire aux formes liées au chromosome X. Ce gène code pour une lamine protéine de structure de l'enveloppe nucléaire. La couche fibreuse de l'enveloppe nucléaire se localise sur le versant nucléoplasmique interne de la membrane. La lamine agit réciproquement avec la chromatine et d'autres protéines de la membrane nucléaire interne (les protéines associées à la lamine) et l'émerine. La dystrophie d'Émery-Dreifuss de transmission autosomique dominante doit être diagnostiquée par l'analyse directe des mutations. La simple étude de marquage ou de présence de l'émérine dans les muscles ne permet pas d'éliminer le diagnostic avec certitude. Une dernière difficulté du diagnostic

génétique doit être signalée, puisque la dystrophie d'Emery-Dreiffuss peut également être provoquée par une mutation du gène LMNA dans une forme récessive liée à l'X.

Tableau 8- Caractéristiques cliniques de la dystrophie d'Emery Dreiffuss

Type de Dystrophie musculaire	**EMERY-DREIFFUS**
Mode de transmission	Récessif lié à l'X ou AD
Sexe ratio	Les deux sexes
Prévalence	4 cas pour 10^6 habitants
Tableau clinique	- déficit initial de la musculature péronéo-humérale et scapulaire - rétractions tendineuses (bicipitales, achiléennes, rachidiennes) -atteinte cardiaque précoce avec TR. du rythme auriculaire et TR. de la conduction.
Evolution / Espérance de vie	- Déficit moteur peu évolutif - pronostic cardiaque : mort subite
Anomalie génétique	- 30 mutations décrites. - Protéine codante est l'émerine ou la lamine - X q 28 (géne STA) RLX - 1q 21 (géne LMNA) AD ou RLX.

G. Les dystrophies musculaires distales

1. Les données épidémiologiques

En Suède, la prévalence des myopathies musculaires distales à debut tardif s'élève à 56 cas pour 10^6 habitants (7).

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

Les dystrophies musculaires distales peuvent être classées dans deux groupes principaux. Un groupe de transmission autosomique dominante de début tardif (> 40 ans) représenté par la maladie de Welander (déficit des extenseurs des doigts) et de Markesberry-Griggs (atteinte des loges antérieures des membres inférieurs). Un autre groupe de début plus précoce (vers 30 ans) généralement de transmission autosomique récessive est représenté, par exemple, par la dystrophie musculaire de Miyoshi. Cette dystrophie débute principalement par une faiblesse des muscles de la loge postérieure de la jambe alors que la myopathie de Nonaka touche préférentiellement les loges antérieures.

3. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

Alors que la myopathie de Miyoshi est associée au manque de proteines sarcolemnales (la proteine dysferline), les causes sous-jacentes des autres pathologies dystrophiques distales sont inconnues. En histologie, on note des variations de taille des fibres et des vacuoles bordées plus que des aspects typiques de dystrophies musculaires. Ces anomalies histologiques se rapprochent plus d'une myopathie que de dystrophie. Le gène de la dysferline (localisé en 2p12-14) est également responsable de la LGMD2B, renforçant l'idée que la physiopathologie d'une forme donnée de dystrophie musculaire peut être informative pour d'autres recherches impliquant d'autres entités cliniques de dystrophies.

H. La dystrophie musculaire oculopharyngée

1. Les données épidémiologiques

Cette maladie a principalement été étudiée au Québec compte tenu de sa fréquente. L'arbre généalogique des personnes dystrophiques oculopharyngées québécoises et possiblement Uruguayéennes semble mettre en cause la transmission de cette maladie par des immigrants français en 1634. Le locus génétique muté est identique et se situe au sein du gène codant pour les chaines lourdes alpha et béta de la myosine des cellules cardiaques sur le chromosome 14. Cependant, bien que la prévalence de cette dystrophie musculaire soit importante au Québec, cette maladie survient aussi dans d'autres régions du monde comme l'Amérique du Nord et l'Europe (173). Une région de l'Ouzbekistan (34) a également une haute prévalence de dystrophie oculopharyngée (taux de prévalence 1 cas pour 600 habitants) mais la mutation génétique est différente de l'anomalie connue au Québec.

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

La dystrophie musculaire oculopharyngée est responsable d'une dysphagie, d'une amimie faciale, suivis d'un syndrome myogène des ceintures pelviennes et scapulaires (41). Cette dystrophie musculaire débute lors de la troisième décennie de vie, affecte les muscles extra-oculaires et des muscles faciaux avec fréquemment un ptosis. Il éxiste un déficit musculaire cervical, proximal des membres supérieurs et parfois de la musculature des membres inférieurs. Les troubles de la déglutition sont fréquents.

3. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

Il s'agit d'une pathologie génétique attribuée à une expansion de répétition de triplets courts dans un locus génétique (PAB2) situé sur le bras long du chromosome 14 (40). Le locus PAB2 est impliqué pour le codage d'une proteine fonctionnelle (attache structurelle de la

protéine). Dans le premier exon de ce géne, on remarque d'habitude une répétition de ‘code’, une expansion de triplet (un GCG). Chez les individus atteints, cette expansion compte deux à sept nouvelles répétitions. Cette expansion du code génétique gêne le transport normal de mRNA du noyau vers le cytoplasme.

I. Les dystrophies musculaires congénitales

1. Les données épidémiologiques

Les déficits protéiques en mérosine sont responsables d'environ la moitié des cas de DMC aux Etats-Unis. L'incidence de la DMC de Fukuyama est une entité clinique fréquente au Japon estimée comme la deuxième cause après la dystrophie de Duchenne (83). En revanche les DMC sont rares dans d’autres régions du monde avec une prévalence de 7 cas pour 10^6 habitants (175).

2. Les caractéristiques de l’atteinte musculaire et des autres atteintes

Les manifestations de DMC sont évidentes dès la naissance ou lors des premiers mois de vie et se caractérisent par un nouveau-né hypotonique par déficience musculaire, ce qui retarde les événements marquants du développement moteur normal des enfants atteints (176). Généralement, des rétractions sévères se constituent. Plusieurs formes différentes sont reconnues, certaines avec ou sans retard mental significatif. Quelques formes de DMC sont associées à des anomalies ou des malformations du système nerveux central (CNS).

Les formes cliniques associées à une absence complète de mérosine n’ont pas de malformations cérébrales associées, tout comme le tableau clinique de DMC associé à un syndrome de la colonne raide.

Les maladies dystrophiques congénitales comme la dystrophie de Fukuyama, la maladie œil-muscle-cerveau et le syndrome de Warburg sont associées à des malformations cérébrales sévères, avec des dysmorphies encèphaliques et une hydrocéphalie.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

La dystrophie musculaire peut être lègère ou sévère, limitée au muscle squelettique, ou associée à une atteinte cérébrale et à d'autres organes.
Les enfants déficitaires en mérosine musculaire n'ont généralement aucun retard mental. Cependant, l'imagerie par résonnance magnétique cérébrale montre invariablement des anomalies de signaux de la substance blanche. Les enfants les plus atteints peuvent être capables de tenir debout avec des aides techniques, mais seul un petit nombre d'entre eux apprend à marcher. L'atteinte musculaire est d'habitude fixée et non progressive, mais des rétractions sont constituées. La fonction cardiaque est normale et le pronostic n'est pas bon en raison des difficultés d'alimentation et d'une insuffisance respiratoire initiale généralement sévère.

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

Les dystrophies musculaires congénitales (DMC) constituent un groupe de maladies musculaires de transmission autosomique récessive, ainsi qu'une classe hétérogène de maladies.
Le produit protéique du gène responsable de la DMC de Fukuyama a été nommé fukutine. Sa fonction n'est pas claire. Des variantes plus rares de DMC sont connues. Les identifications des proteines responsables de ces variantes de DMC sont seulement connues pour le « rigid spine syndrome » et le syndrome œil-muscle-cerveau.
Les deux formes cliniques de malade sans déficience intellectuelle sont soit expliquées par une absence de mèrosine (alpha laminine 2, protéine de la matrice extracellulaire musculaire) soit associées de façon occasionnelle à l'absence d'alpha intégrine 7. L'absence de mèrosine est démontrée par analyse en Western blot ou par immunohistochimie musculaire, mais aussi sur des tissus chorioniques placentaires en cas de diagnostic prénatal.
Les DMC attribués aux déficits en mèrosine provoquent des anomalies structurelles de la matrice extracellulaire car cette protéine est un composant de la laminine. La laminine est associée au complexe DGC. Ensembles, laminine et dystrophine constituent le complexe DGC, et ancrent la cellule musculaire.

III. L'amyotrophie spinale infantile (ASI)

L'amyotrophie spinale infantile (ASI) est une maladie génétique du neurone moteur localisée dans la corne antérieure médullaire se déclarant plus généralement dans l'enfance (124).

1. Les données épidémiologiques

La consultation pluridisciplinaire des maladies neuro-musculaires à l'âge adulte prend en charge des personnes ASI type II et type III. La prévalence en population générale est estimée à 12 cas pour 10^6 habitants.

2. Les caractéristiques de l'atteinte musculaire et des autres atteintes

L'ASI est responsable d'une atteinte motrice généralisée. Il n'y a pas de troubles sensitifs. L'atteinte distale est généralement plus importante que l'atteinte proximale. Parfois l'alimentation est difficile en raison de troubles de la déglutition. L'insuffisance respiratoire restrictive favorise les bronchopneumopathies infectieuses et peut engager le pronostic vital. L'atteinte motrice fait le lit des déformations rachidiennes (scolioses d'origine neurologique) qui peuvent restreindre la capacité respiratoire. Il y a quatre types d'ASI. La détermination de la typologie d'ASI est basée sur l'évolution des capacités motrices de l'individu malade. Il est important de noter que le cours de la maladie est différent pour chaque individu. Les patients sont généralement classés dans une des quatre catégories.

a) ASI de type I

L'ASI de type I est aussi appelé maladie de Werdnig-Hoffmann. Le diagnostic est d'ordinaire fait avant 6 mois et dans la majorité des cas avant 3 mois. Quelques mères évoquent des mouvements foetaux diminués lors du troisième trimestre de leur grossesse. Un enfant atteint

d’une ASI de type I n’est jamais capable de tenir sa tête et ne peut pas acquérir les capacités motrices normales de la petite enfance. La commande motrice est trop faible pour pouvoir réaliser des mouvements de pédalage ou tenir les jambes érigées debout lorsque l’enfant est soutenu debout par l’examinateur. Les enfants ne tiennent pas la station assise sans soutien. La déglutition et l’alimentation sont difficiles. La langue est atrophique et l’inspection montre des mouvements d’ondulations liées à des fasciculations de dénervation. La faiblesse des muscles intercostaux provoque une anomalie de croissance de la cage thoracique si une prise en charge précoce n’est pas débutée. Le muscle le plus fort chez un patient ASI est le muscle expiratoire diaphragmatique. Une hypoventilation alvéolaire se constitue précocement et peut engager le pronostic vital de l’enfant.

b) ASI de type II

Le diagnostic d’ASI type II est presque toujours fait avant l’âge de 2 ans, généralement à 15 mois. Les enfants peuvent tenir assis non soutenus s’ils sont placés dans cette position. Ces enfants sont généralement incapables de s’asseoir seul en partant d’une position de décubitus dorsal. À quelques détails prés, ils peuvent tenir debout. La station debout est accomplie à partir d’une aide humaine ou d’un verticalisateur de type parapodium ou standing. Des troubles de la déglutition ne sont pas habituels, mais varient d’un l'enfant à l'autre. Quelques patients peuvent avoir des difficultés d’alimentation par la bouche ce qui limite parfois la prise de poids et le développement staturo-pondéral. Une alimentation entérale peut parfois devenir nécessaire. Ces enfants ont fréquemment des fasciculations de la langue. Des tremblements des doigts longs sont observés. Il existe egalement une insuffisance ventilatoire et une respiration diaphragmatique prédominante. Les efforts de toux sont difficiles et il faut se méfier de la constitution d’une hypoventilation alvéolaire. La scoliose est presque systématique avec la croissance ce qui aboutit au besoin à une instrumentation chirurgicale. La densité minérale osseuse est diminuée et le risque de fracture est accru.

c) ASI de type III

L’ASI de type III est également appelée maladie de Kugelberg-Welander. L'âge de début est variable et les enfants peuvent être symptomatiques entre l’âge d’un an jusqu’au début de l'adolescence. Le diagnostic avant l'âge de 3 ans est habituel. L’enfant peut marcher seul, mais

la déambulation autonome peut devenir difficile au cours de l'évolution. Les premières acquisitions motrices sont souvent normales. Cependant, une fois la marche acquise, les enfants chutent fréquemment et ont des difficultés pour se lever d'une position assise par terre ou se redresser d'une position penchée en avant. Les enfants peuvent être incapables de courir. Des tremblements des doigts longs sont habituels mais il est rarement observé des fasciculations de la langue. Il existe rarement des difficultés d'alimentation ou de la déglutition dans l'enfance.

d) ASI de type IV

L'ASI de type IV débute toujours à l'âge adulte. Cette forme clinique est rare mais il faut savoir y penser. La symptomatologie peut débuter précocément après 18 ans et la plupart des personnes ASI de type IV sont symptomatiques après 35 ans. Ce tableau clinique se caractérise habituellement par un début insidieux. Les muscles de la déglutition et de la fonction respiratoire sont rarement atteints.

3. Profil évolutif, survie et espérance de vie

Le profil de sévérité de la maladie est variable. L'ASI de type I peut être fatale dans la toute petite enfance. La forme juvénile de type II est plus lentement progressive, mais conduit le plus souvent à la perte de la marche dans l'enfance ou chez le jeune adulte. Les malades ASI de type III peuvent parfois perdre la marche plus tard dans l'enfance, l'adolescence, ou même à l'âge adulte, généralement pendant les périodes de croissance. L'évolution d'une ASI type IV est très lente parfois par poussées ou beaucoup plus graduellement. L'explication de l'hétérogénéité de ces déficits n'est pas claire. Il a été observé des personnes ASI stables en terme de performances fonctionnelles pendant des périodes prolongées de temps, souvent des années, alors que l'on s'attend à la constitution d'un déficit progressif et continu compte tenu du vieillissement des malades.Les capacités intellectuelles sont normales et les patients suivis pour une ASI sont souvent brillants.

4. Les connaissances actuelles des anomalies génétiques

Cette maladie est transmise sur un mode autosomique récessif et touche aussi bien les hommes que les femmes. Pour un enfant ASI, les deux parents doivent être porteurs du gène anormal et tous les deux doivent transmettre ce gène à leur enfant. Les deux parents sont des porteurs sains et la probabilité pour un enfant d'être atteint est de 25 %.

Un individu avec une ASI ne synthétise plus la protéine impliquée pour la survie des motoneurones (géne SMN). La proteine SMN est indispensable pour la survie des cellules nerveuses motrices localisées dans la corne antérieure de la moelle épinière. En l'absence de proteine SMN, la mort cellulaire des motoneurones se produit graduellement par apoptose et provoque une paralysie motrice et une atrophie musculaire réalisant un sydrome moteur périphérique typique.

Normalement, chaque individu a deux gènes localisés sur le chromosome 5q (SMN 1 et 2) impliqués dans la production de la protèine de survie des motoneurones. Ces gènes SMN sont absents chez 95% des malades. Parfois le gène SMN1 ne manque pas, mais a subi une mutation. Les chercheurs ont identifié le gène SMN1 comme le fabricant principal de la protéine SMN. C'est l'absence ou le défaut du gène SMN1 qui cause l'ASI. Cependant, il y a un autre gène appelé SMN2. Le gène SMN2 est semblable au SMN1, mais ne produit pas autant de protéine. Une détermination du pronostic est possible selon le nombre de copies du gène SMN2. Plus le nombre de copie SMN2 est grand, plus la protéine SMN est produite et la probabilité est plus grande pour que les neurones moteurs restent sains et productifs. Les individus avec seulement 1 ou 2 copies du gène SMN2 auront typiquement les expressions les plus sévères d'ASI. La présence de 3 copies ou plus du gène SMN2 est corrélée à une expression moins sévère de la maladie.

Tableau 9 - Les quatre grands groupes de maladie neuro-musculaires et les anomalies génétiques associées

Maladies	Locus génétiques	Proteine en cause
1) Dystrophies atteintes globales		
Duchenne et Becker (XR)	Xp21	Dystrophine
Dystrophies congénitales (AR)	6q2	Laminine alpha2 (mèrosine)
	12q	Récepteur laminine (alpha7 intègrine)
	9q3	Fukutine (Dystrophie de Fukuyama)
	1p3	Sélénoproteine N1 (rigid spine syndrome)
	1p3	Glycosyltransférase (muscle-yeux-cerveau)
	21q2 & 2q3	Collogéne VI Ullrich syndrome
	9q34	Syndrome de Walker Warburg
	1q4	?/ deficit 2nd mérosine
	22q	Large/ dèficit 2nd mérosine et retard mental
	19q	FKRP Fukutin related proteine/dèficit 2nd mérosine
ASI type II (AR)	5q11	SMN1 et 2
2) Dystrophies proximales		
Facioscapulohumèrale (AD)	4q	? délétion répétitions région D4Z4 <11 unités
Oculopharyngée (AD)	14q	Poly(A)-binding proteine 2 (PAB 2)
Myopathies des ceintures (AD)		
1A	5q	Myotiline
1B	1q	Lamine A/C
1C	3p	Cavéoline 3
1D	6q	?
1E	7q	?
1F	2q	?
Myopathies des ceintures (AR)		
2A	15q	Calpaine-3
2B	2p	Dysferline
2C	13q	gamma-sarcoglycane
2D	17q	alpha-sarcoglycane (adhaline)
2E	4q	bêta-sarcoglycane
2F	5q	delta-sarcoglycane
2G	17q	Tèlèthonine
2H	9q	E3 Ubiquitine ligase
2I	19q	FKRP
2J	2q31	Titine
DM2 (AD)	3q21	Répétitions
3) Dystrophies distales		
Distale (AD)	14q, 2q	?
Distale (AR)	2p	Dysferline
4) Myotonie de Steinert		
DM1 (AD)	19q13.3	Répétitions CTG>50

Modes de transmission génétique: AR=autosomique rècessif; AD=autosomique dominant ; XR= rècessif lié à l'X. ?= inconnu.

IV. LE MACRO CONCEPT DE QUALITE DE VIE : MESURES SUBJECTIVES CENTREES SUR L'AVIS DES INDIVIDUS

Les notions de qualité de vie, qualité de vie liée à la santé et de mesure d'état de santé, basées sur la perception des individus, sont largement débattues. Pour bien comprendre ces outils de mesure, il faut connaître l'historique du terme qualité de vie pour y rattacher les concepts qui sous tendent les instruments, les voies d'opérationnalisation des outils, leurs propriétés psychométriques caractéristiques, les intérêts potentiels des mesures et les différents domaines d'application.

A. Historique

A son époque et dans son ouvrage « L'éthique à Nicomaque », Aristote considérait déjà la belle vie comme le choix de l'existence la plus désirable par l'individu lui-même. Il est possible que la « belle vie » soit l'ancêtre du terme qualité de vie (187). Pour définir le terme de la belle vie, Aristote se référait à différents concepts, comme le bien, le bonheur, la vertu, le plaisir, le bien-être matériel, le fonctionnement de la société. Certains d'entre nous, et encore maintenant, aimeraient bien connaître le sentiment d'Aristote sur la notion de qualité de vie : s'agit –il de la satisfaction des préférences d'un individu ou l'expérience de ces émotions ?

Il faut bien reconnaître que le terme 'qualité de vie' est né des sciences économiques et sociologiques. Selon Musschenga (177), les pionniers et les premiers théoriciens du terme 'qualité de vie' sont Samuel Ordway et Fairfield Osborn. Au début des années 1950, ces deux auteurs inventent ce terme alors qu'ils s'insurgent contre la croissance économique effrénée et l'absence de politique pour les énergies renouvelables. Ils s'interrogent ouvertement sur les conséquences du progrès technologique et économique. Pour eux, l'idée dominante de la qualité de la vie ne passait pas forcément par la croissance économique. L'expansion économique paraissait, d'un certain point de vue, contribuer à la perte de la civilisation. Le terme 'qualité de la vie' était alors mis en opposition avec l'expansion industrielle non contrôlée. La qualité de vie était dorénavant corrélée négativement avec l'idéologie

matérialiste prédominante de la société de consommation. Cette critique datant de plus de 50 ans, était fondée sur les effets à long terme de la consommation trop rapide des ressources de l'humanité et de la pollution de l'environnement, deux conditions délétères pour la qualité de vie future. Ce sont donc les économistes qui, les premiers, ont décrits les conditions externes à l'individu comme composantes positives ou négatives de la qualité de vie. Peu à peu, ces conditions extérieures de l'être humain ont été dénommées bien-être matériel.

L'expression positive du bien-être matériel a été utilisée à des fins politiques. Si certains économistes insistaient essentiellement sur un aspect unidimensionnel de la condition humaine (le bien-être matériel) et à des fins critiques du devenir de la qualité de vie, les sciences de la santé s'emparent de ce terme en 1966 (82) avec également un regard critique. Il s'agissait de véhiculer l'idée que le pouvoir médical, par ses acquisitions technologiques, ne devait pas prendre le pas sur la qualité de vie des individus.

B. Conceptualisations de la notion de 'qualité de vie'

1. Approche intuitive et idiosyncrasique du terme qualité de vie (QDV)

Nordenfelt (188) a particulièrement bien analysé cette approche. La QDV est composée de 2 termes : qualité et vie. Ces deux termes sont nécessaires pour son analyse. Malgré une riche et abondante littérature sur la QDV, le terme vie a souvent été négligé.

Pour cet auteur, il faut tout d'abord distinguer une vie complète et une vie partielle. Le degré de complétude de la vie peut être mesuré selon deux niveaux. Le premier niveau concerne le temps de vie, l'autre niveau correspond à la somme totale des aspects de la vie. Une vie complète au sens formel du terme, est composée d'une série continue d'évènements de vie qu'une personne traverse durant son existence, de la naissance à la mort. Dans un sens plus profond, la vie complète est la somme totale de tous les aspects de l'existence de l'individu à un certain moment, ou durant une certaine période de temps. Une vie complète et maximale est représentée par la somme de tous les aspects de l'existence d'une personne durant toute sa vie entière. Excepté Dieu, évoque t'il, personne n'est capable d'embrasser tous les aspects d'une vie ; il faut donc établir des priorités et préférer quelques aspects bien motivés. C'est l'idée des aspects essentiels de la vie. La sélection est guidée par certains objectifs de vie pour atteindre une vie jugée de qualité par l'individu lui-même.

2. Les points de vue non normatifs du terme qualité de vie

Débarrassé de toute définition normative, le terme qualité de vie pourrait être l'expression pour un individu donné pour dire qu'il est en paix avec son esprit. Ou bien cet individu pourrait définir la QDV comme un état ultime où aucun besoin n'est nécessaire (le nirvana). D'un point de vue théologique, existentialiste ou éthique, il est statué que les êtres humains, sont de valeur égale. C'est pourquoi il n'apparaît pas éthique, selon certains penseurs, de vouloir à tout prix affecter un degré de qualité à la vie. Il est aussi possible de statuer que la QDV serait la somme des actes positifs réalisés vers d'autres personnes, avec cependant une correction négative possible en cas de mauvaises actions. Si la QDV est définie comme l'expression subjective d'un individu, il est possible de rapprocher cette notion avec l'adage habituel des professionnels de santé qui cherchent à soigner surtout sans aggraver : 'Primum non nocere'.

Cependant, pour être en mesure d'exploiter le concept de QDV, il est indispensable d'en avoir une représentation normative sous tendue par des théories.

3. Les différentes théories et courants de pensée sous-tendant le concept de qualité de vie

Il peut y avoir des motivations normatives tout aussi variées pour conceptualiser la QDV. Ce qui est important pour nous, c'est de comprendre ce que les chercheurs des domaines cliniques, économiques et sociologiques cherchent à évaluer dans leurs observations. Ceci afin de définir clairement et de façon concise le concept de QDV. Il apparaît que 6 théories différentes ont été appliquées à ce concept dans la littérature (115). Ces théories peuvent être résumées comme suit :

1) C'est la capacité pour l'individu de diriger sa vie comme il la perçoit

2) C'est la satisfaction pour une personne de ses besoins physiques, psychologiques, sociaux, ses activités, son environnement matériel et structurel

3) L'individu a des dons innés, et est stimulé par la société et ses parents.

4) C'est l'évaluation globale du bien-être et de la satisfaction de vie par les individus

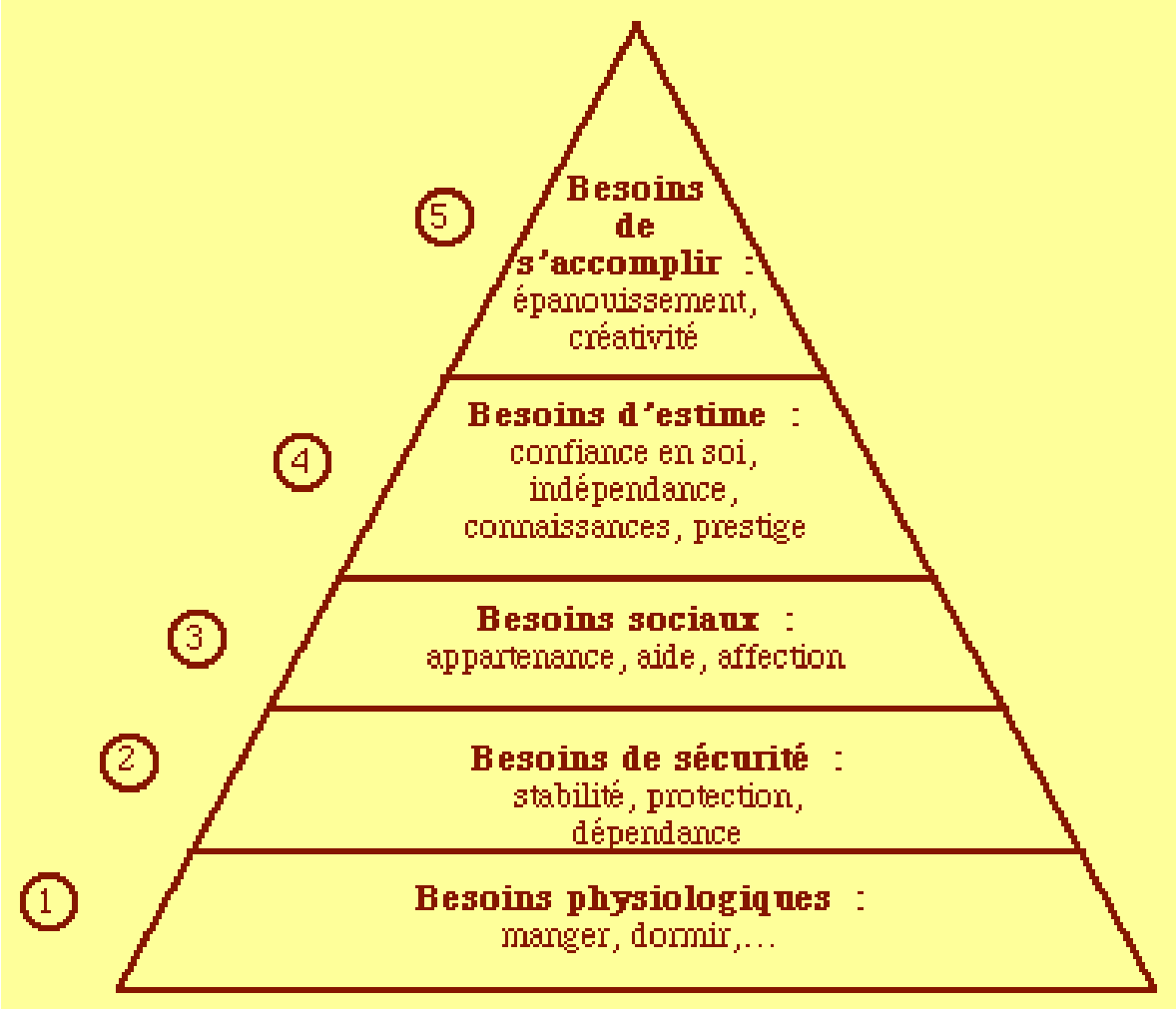
5) C'est la totalité de toutes les expériences et situations positives incluant le bien être matériel qui constitue la base de la vie humaine et qui s'articulent en besoins et espérances

6) C'est le résultat de l'agrégat de deux facteurs : le physique et le spirituel.

Selon Hayry (115), seules les deux premières théories apparaissent prometteuses, à la seule remarque prés, que ces deux théories se disputent la signification philosophique du concept de QDV. Ces deux théories peuvent être résumée de la manière suivante : Pour atteindre l'expérience de vie positive ultime, faut-il réaliser les objectifs que l'on vise ou accéder à ce dont on a besoin ?

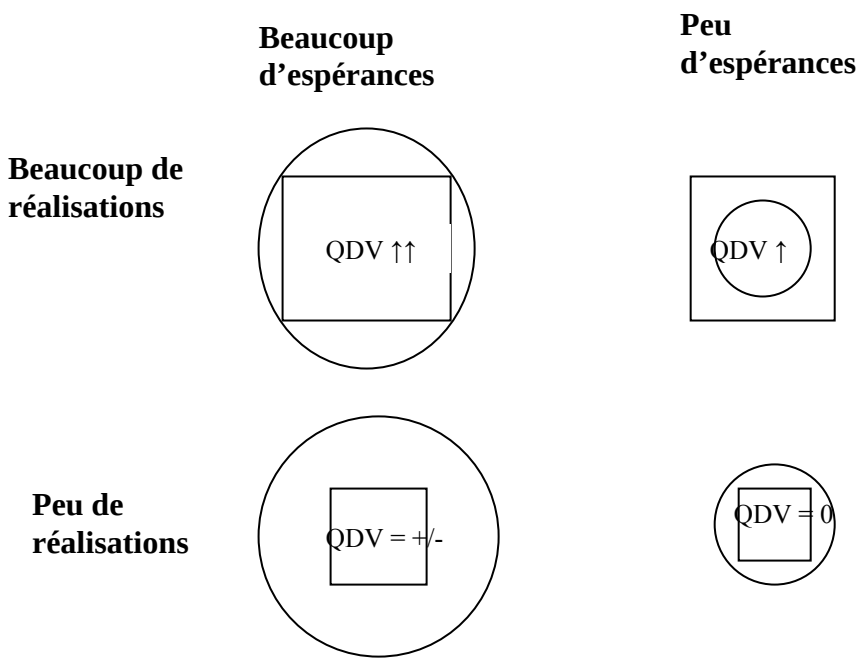
L'approche théorique des besoins de l'être humain a été étudiée bien avant l'avènement de la médecine moderne. En 1516, Thomas Moore écrivait un essai résumant cette approche intitulé 'L'utopie'. Il va sans dire que les philosophes classiques avaient déjà défriché une partie des discussions contemporaines. Ce philosophe distinguait deux types de plaisirs naturels : le plaisir actif et le plaisir passif. Le premier plaisir naturel dénommé actif concernait le corps et ses activités par opposition aux plaisirs passifs définissant le fait d'être en bonne santé et ne ressentir aucune douleur. Le problème de cette approche théorique, est qu'elle fait abstraction des dimensions purement subjectives des expériences de la vie humaine. Il est vrai que les besoins basiques de l'homme sont identiques, mais en plus de ces besoins de base, il y en a d'autres pour approcher la diversité des êtres humains. Il est convenu qu'il faut des besoins par nature subjectifs et personnels pour expliquer la variabilité des expériences positives des hommes. Maslow (156) est l'un de ceux qui ont décrit une hiérarchie des besoins de l'être humain (figure 3). Maslow a basé sa théorie pour un développement vers le bonheur, sur le concept d'accomplissement des besoins humains. Il a décrit son approche comme une psychologie existentialiste de soi, basée sur les capacités personnelles. Quand nous prenons plus de responsabilité dans ou sur notre propre vie, nous existons qualitativement mieux et nous devenons plus libres, puissants, heureux et sains. Il semble que le concept existentiel de Maslow, de la promotion de soi, peut jouer un rôle important en médecine moderne. Les maladies chroniques ne guérissent pas le plus souvent malgré l'amélioration des traitements biomédicaux. Il apparaît que le changement réel que nos patients attendent, c'est d'accéder au chemin noble du développement personnel. Le potentiel caché pour l'amélioration de la vie se trouve vraiment dans l'aide à apporter au patient pour reconnaître sa soif de la vie, ses besoins et son désir de contribution, véritable caractéristique de l'existence humaine. Mais cette signification cachée de vie est trouvée, si et seulement si, on scrute assez étroitement sa propre vie et son existence.

Figure 3 – Hiérarchie pyramidale des besoins selon Maslow. Source Ventegodt (234)



La deuxième approche théorique intéressante s'appuie sur les notions de ressources et de volonté de l'individu (figure 4). Il apparaît que la notion de choix de l'individu est importante pour atteindre une bonne QDV. En d'autres termes, la QDV est maintenue et améliorée lorsque les espérances sont réellement réalisées ce qui implique la volonté de l'individu. Les objectifs espérés et à atteindre doivent être réalistes. La QDV est ici exprimée par l'écart ou la distance entre les aspirations du sujet et ses ressources, et c'est l'appréciation et le vécu de cet écart qui fait sens comme mesure qualitative (115;219). C'est une approche totalement volontariste et il est probablement impossible de satisfaire tous ses désirs. Enfin, il n'est pas certain que la modification ou la suppression de certains désirs soient une réponse adéquate pour améliorer sa QDV.

Figure 4 – Modèle théorique de mesure pour estimer la QDV : évaluations des écarts entre les réalisations et les espérances d'un individu. □ = réalisations ; ○ = espérances. Source Stensman (219)



4. Les notions fondamentales et les idées clefs du concept de qualité de vie

a) Evaluation subjective

Il faut tout d'abord rappeler les deux grands champs constitutifs de la QDV. Il est très important de faire la distinction entre les aspects objectifs et particuliers de la vie d'une personne, et les domaines de vie plus subjectifs, de l'ordre de la perception du sujet lui-même et qu'il peut lui-même influencer. Entre les caractéristiques objectives et subjectives de la QDV, il faut distinguer les états à composante mentale et ceux sans composante mentale du processus de mesure. Un évènement ou l'état matériel d'un individu est considéré comme extérieur à cette personne et est appelé aspect objectif car accessible à d'autres individus que la personne elle-même. En revanche, un évènement perceptif, mental, cognitif ou émotionnel est appelé subjectif car lié à la personne. Pour illustrer ces caractéristiques, voici un exemple établi par Nordenfelt (187). 'Une personne très riche peut être inconsciente de sa fortune. Dans un sens objectif, cet homme est riche et il lui sera assigné un score de bien être matériel important. Par contre, puisque que cet homme est inconscient de sa fortune, il ne peut pas l'utiliser. Son bien être subjectif n'est pas mesurable ou nul.'

La QDV est une mesure subjective, en conséquence la personne la mieux placée pour apprécier les aspects de vie d'importance est l'individu lui-même. Il y a de nombreuses valeurs dans la vie. Chaque individu donne sa perception individuelle et aucun autre juge n'est capable d'approcher avec justesse les aspects de la vie subjectifs jugés importants.

b) Evaluation d'aspects de la vie multicomposite, mesures complexes

Dans le cas habituel, le terme qualité définit simplement les propriétés ou les attributs d'un objet. (« Quelles qualités a cette substance ? »). La QDV est un concept en plein essor dont les frontières ne sont pas encore bien délimitées. Ce concept est évolutif et ne peut actuellement pas être restrictif. Ce concept construit socialement a pour objectif d'améliorer toutes les conditions et les expériences de vie de l'être humain.

c) Evaluation normative

Il faut utiliser le terme qualité dans un sens normatif et non pas idiosyncrasique. La qualité est transformée en des valeurs quantitatives attachées à différentes caractéristiques ou attributs composant la QDV (les différents domaines de la QDV). Les mesures de QDV sont actuellement le plus souvent opérationnalisées pour la capture d'informations provenant d'un groupe d'individus. Le sens normatif de la qualité se réfère à l'évaluation d'un phénomène, et ce phénomène est classé sur une échelle. Il est essentiel de pouvoir mesurer le niveau de QDV d'une personne, et de classer la QDV de cette personne comme bonne ou mauvaise.

Pour faciliter les méthodes d'opérationnalisation du concept de QDV, les chercheurs dans le domaine de la santé ont voulu développer des indicateurs plus restrictifs. Ce sont les notions de qualité de vie liée à la santé (QDVLS) et de santé perceptuelle (144) directement dérivées du concept de QDV. Les malades veulent savoir si la QDVLS et/ou la perception de leur santé sera meilleure ou moins bonne après une action de soin. Pour la plupart des individus, le niveau de QDVLS (ou les perceptions en général) apparait clairement plus important que la maladie elle-même. Ainsi des traitements proposés peuvent être source d'intolérance parfois plus gênante pour le patient que la maladie elle-même.

5. Les sous concepts et composantes du macro concept de qualité de vie

La QDV est souvent constituée de 3 grands domaines (les ressources physiques, psychologiques, sociales) (115;238) et parfois de domaines plus spécifiques représentés par les sous concepts de satisfaction de la vie, du bonheur, du bien-être matériel, du bien être subjectif ou de la santé (45).

La composante physique est représentée par l'état physique et les capacités fonctionnelles. Pour un bon état physique, il y a aussi des sous domaines tels que l'énergie, la vitalité, la fatigue, le sommeil, les douleurs, les symptômes et les marqueurs biologiques. Par capacité fonctionnelle, il faut inclure les activités quotidiennes, la dépendance.

La composante psychologique ou les ressources psychologiques sont définies par les émotions et les affects positifs de l'individu. Certains définissent une absence d'affects négatifs (comme l'anxiété et la dépression) mais il faut bien signaler que l'absence d'un affect négatif ne suppose pas à priori la perception d'une existence positive et une bonne QDV mentale. La notion de ressources psychologiques positives est à rapprocher du bien être subjectif ou de la santé mentale. Cependant, ces deux dernières notions impliquent un

processus cognitif (comme la satisfaction) et sont donc considérées comme des concepts plus larges que les ressources psychologiques mobilisées pour la qualité de la vie. Les compétences et les performances des sujets sont, selon les instruments, classées dans le domaine psychologique ou parfois dans le domaine de la capacité fonctionnelle. Il y a aussi le développement de soi, l'adaptation personnelle et la réalisation de soi.

La composante sociale se compose de la participation sociale, des relations familiales, amicales, professionnelles, citoyennes. Le réseau social doit être quantitativement et qualitativement suffisant.

Le sous concept de la satisfaction de la vie est considéré comme un processus cognitif capable de comparer les valeurs idéales de vie à des normes de référence du sujet. Il est possible d'interroger la satisfaction des sujets dans des domaines plus spécifiques (profession, famille…..).

Un autre sous concept spécifique du macroconcept de la QDV est représenté par l'idée du bonheur, notion qui provient de la pensée philosophique. Pour un individu, le bonheur est un état où les affects positifs l'emportent sur les affects négatifs. Mussengha décompose la notion subjective du bonheur en un domaine émotionnel de type hédoniste (recherche de plaisir), un domaine cognitif permettant d'évaluer la satisfaction et enfin un domaine comportemental permettant d'évaluer son travail.

Le sous concept du bien être subjectif est un double processus cognitif (satisfaction de la vie) et émotionnel (affects positifs et négatifs). Ce processus est bien subjectif, et il y a lieu de le distinguer du bien être objectif relatif à l'environnement matériel. Pour Diener (75), le bien être d'ordre subjectif est un processus hiérarchiquement supérieur à la satisfaction de la vie ou de celui de la recherche des plaisirs (de type hédonique). Ce processus correspond à la somme globale des expériences positives de sa propre vie retirée des événements négatifs. En effet, l'absence de réactions négatives ne suffit pas à affirmer le bien être subjectif.

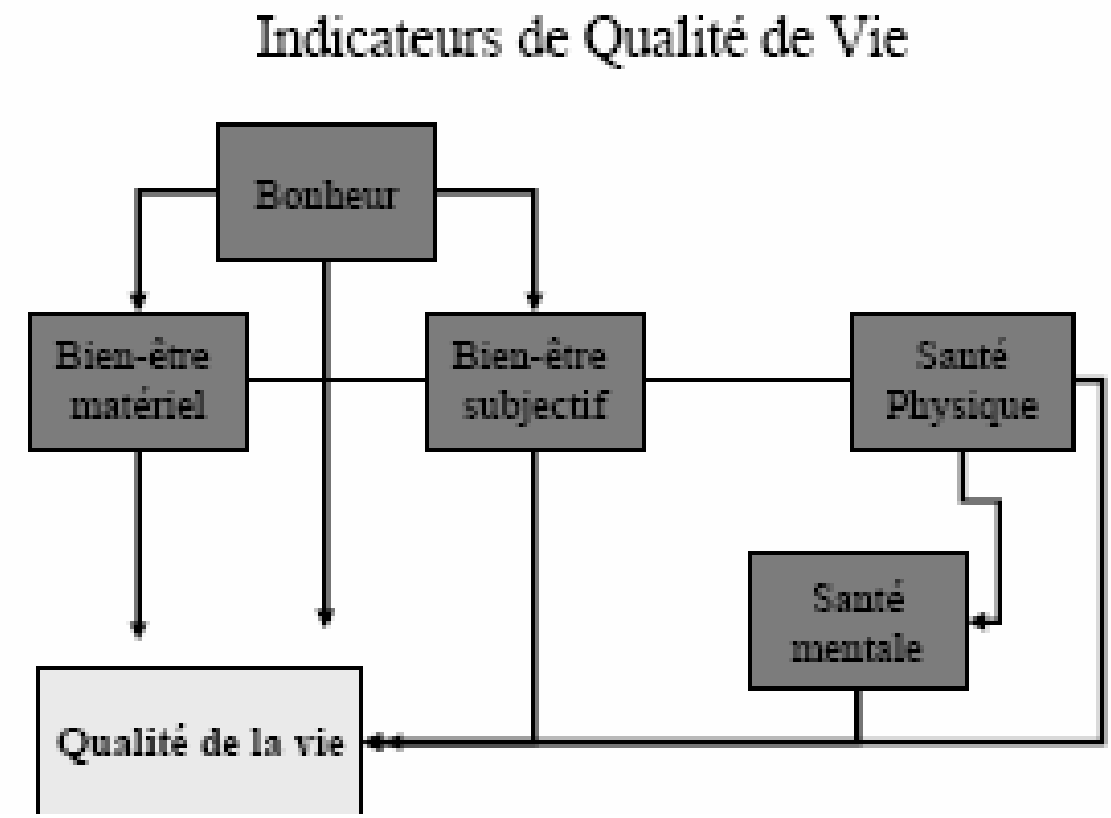
La santé est une ressource intéressante pour une bonne QDV. En 1984, la santé est définie par l'OMS (244;246) comme « l'ensemble des ressources sociales, personnelles et physiques permettant à l'individu de réaliser ses aspirations et de satisfaire ses besoins ». Ces ressources sont des conditions qui favorisent une QDV optimale. Dans le domaine de la santé, certains instruments se focalisent sur la QDV modifiée par l'état de santé des individus et dans les chapitres suivants il en sera question plus précisement.

Le bien être matériel est parfois intégré comme composante de QDV.

6. Pour une approche intégrative du concept de qualité de vie

Les différents sous concepts précédents peuvent s'articuler pour représenter un modèle théorique du macro concept fédérateur de la QDV (45;131). Le terme QDV est l'intégration de différents courants de pensée. Ce terme est le dénominateur commun des aspects positifs des domaines de vie de l'existence humaine. C'est le concept le plus large et le plus représentatif de l'aspect qualitatif de la vie. Du point de vue philosophique, c'est la recherche du bonheur, alors que l'économiste parle du bien être matériel. Les sociologues et les psychologues proposent l'indicateur du bien être subjectif; les médecins vont s'intéresser au fonctionnement et au bien être physique et enfin les psychiatres indiquent qu'il faut positiver la santé mentale. Le terme QDV a supplanté tous les concepts des différentes sciences pour définir un noyau composite et fédérateur de ces notions. De cette constellation composite de concepts, il est recherché les apects positifs et suprêmes de l'existence des personnes. Bien que ces différents concepts soient souvent utilisés dans la littérature de manière interchangeable avec le terme générique de QDV, il faut savoir que l'idée du bonheur, de santé physique, mentale, sociale, de bien être matériel, de bien être subjectif, de satisfaction de la vie ne représentent chacun qu'une des composantes du concept de QDV. Chaque composante de la QDV peut être définie à un temps t ou sur une période de temps donnée de façon statique ce qui permet une simple addition de ces concepts pour formuler une définition de la QDV. Il faut aussi garder à l'esprit que l'expression personnelle et subjective de ces concepts évolue au cours d'une vie. C'est pourquoi la conception d'un modèle théorique de la QDV peut être formulée d'une manière intégrative voire interactionniste à partir de tous ces concepts. La modélisation interactionniste ou intégrative de la QDV apparait aujourd'hui beaucoup plus proche de la réalité.

Figure 5 – Approche intégrative du macro concept de Qualité de Vie par Kajandi Madis. (131)



7. Les différentes approches opérationnelles du concept de qualité de vie

Les différentes définitions pour accéder à la meilleure existence possible ne sont pas formellement délimitées. Les frontières de cette définition sont variables selon l'angle de vue de la QDV qui est mesuré. Selon les écoles et les objectifs de mesure, les définitions conceptuelles de la qualité de vie sont variables.

Dans son sens général, la QDV se réfère à l'accumulation sommaire d'un large panel de conditions et de circonstances de vie, comme les conditions environnementales (richesse, opportunités, sécurité, environnement social), les conditions physiques et les ressources personnelles (incluant la santé mentale et les perspectives de vie).

Pour Nordenfelt (131;188), l'évaluation de la qualité de vie d'une personne passe par les considérations suivantes :

- L'ensemble des perceptions, des sensations, des émotions et des idées d'une personne
- L'ensemble de ses actions et de ses activités
- L'ensemble de ses réussites
- L'ensemble des évènements et des circonstances qui influencent ces états

L'OMS (244) pour établir des plans d'intervention de santé publique, propose une approche de la QDV en insistant 'sur la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeur dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes'. C'est un concept très large influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychique, son niveau d'autonomie, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement.

Pour Shin (214), cela repose sur la possession des ressources nécessaires pour satisfaire les besoins, les demandes et les désirs individuels et pour participer à des activités permettant le développement de soi et la comparaison satisfaisante avec autrui.
Pour Nagpal (217), c'est une mesure composite de bien-être physique, mental, social perçu par chaque individu ou groupe d'individus, englobant le bonheur, la satisfaction et les

gratifications de la vie comme la santé, le mariage, la famille, le travail, la situation financière, l'éducation, l'estime de soi, le sens d'appartenance à un groupe social ou à la confiance d'autrui.

Chwallow (56;58) parle d'intégration de la maladie dans la vie quotidienne; la qualité de vie mesure les conséquences des satisfactions et insatisfactions retirées de la vie en général.

C. Le concept de la qualité de vie liée à la santé

Par qualité de vie liée à la santé (QDVLS), il est entendu une notion plus spécifique et restrictive de la QDV (45;46;88;89;107;120;143;144;238). Il est statué que la santé au sens défini par l'OMS (246) est une ressource positive (passive selon thomas Moore) (115) pour la qualité de vie. Toutes les ressources comptent pour la QDV et la santé en fait partie. La santé n'est pas seulement l'absence de maladie ou de handicap, mais l'expression d'un bien être social, physique et psychologique en ce sens qu'il faut insister sur les aspects positifs et non pas sur 'un plaisir passif' qui est le fait d'être en bonne santé sans maladie. La définition de la santé n'est pas très éloignée du bien-être subjectif dans la mesure où cette condition positive est nécessaire pour être en bonne santé. Le corollaire immédiat de cette définition est que le soignant n'est pas là pour stigmatiser le négatif (la déficience) mais doit rechercher tous les aspects positifs de la santé pour améliorer la QDV du malade. Patrick et Erickson (202) ont fait émerger le concept de qualité de vie liée à la santé : « la qualité de vie liée à la santé, est la valeur assignée à la durée de vie modifiée par les déficiences, l'état fonctionnel, les perceptions et les opportunités sociales qui sont influencées par la maladie, un traumatisme, un traitement… ». La QDVLS est considérée comme une mesure efficiente du système de soins (202). Il est possible de mesurer cette notion par un abord psychométrique, qualitatif ou de type économètrique.

L'approche économètrique décrite par Torrance (231;232) définit la préférence ou l'utilité de la vie liée à la santé. Il émet l'hypothèse que tout état de santé peut être évalué par une valeur de préférence de vie par l'individu lui-même. Il y a plusieurs méthodes pour pondérer et établir les valeurs attribuées à la QDVLS. Les scores de catégories (type likert ou échelle visuelle analogique EVA) relatent des niveaux subjectifs d'état de santé comme sur l'échelle

d'un thermomètre. La méthode du 'standard gamble' évalue la perception d'un certain état de santé par rapport à un autre avec ou sans traitement. La dernière méthode du 'time trade off' quantifie le temps qu'un individu peut imaginer dans une certaine condition de santé. Cependant, il est maintenant bien montré que ces différentes méthodes de pondération, si l'on compare leurs résultats, ne donnent pas de valeurs identiques au sens mathématique du terme.

L'abord psychomètrique de QDVLS est multidimensionnel et est représenté habituellement par 3 domaines principaux (143;144;238) : (1) l'état physique du sujet et ses sensations somatiques, (2) son état psychologique, (3) ses relations sociales et son rapport à l'environnement proche ou familial et professionnel.

Le concept de QDVLS est parfois considéré distinct du concept d'état de santé perçue. La notion appelée santé perceptuelle est née de la réflexion de Bucquet (46-48). La santé perceptuelle estime la morbidité ressentie par les malades. L'état de santé peut être déterminé par trois attributs : la morbidité réelle ou objective, la morbidité objectivée et la morbidité ressentie. Ces trois dimensions sont imbriquées les unes dans les autres. Le modèle biomédical qui a fragmenté les valeurs objectives de celles du subjectif, n'explique pas tout et la santé perceptuelle est devenue une valeur d'intérêt dans les domaines de la santé. C'est en quelque sorte un focus partiel de QDVLS de par l'évaluation interne du sujet. Cependant, la santé perçue se distingue de la QDVLS car il n'est pas question de la satisfaction ou de l'insatisfaction du sujet. De plus, pour Bucquet, l'interrogation de la santé ressentie par l'individu lui-même est une valeur proche de la santé perceptuelle (et non perçue). Pour cet auteur la distinction devait être forte car le questionnaire employé était établi par des experts et non pas selon des dimensions établies par les discours des malades eux-mêmes. Pour cette raison, la santé perceptuelle ne représente pas la santé perçue à proprement parlé, ni une mesure pleinement subjective de santé car ces évaluations sont en quelques sortes polluées par des dires d'experts.

Figure 6 – Les grandes composantes des instruments de QDVLS (117)

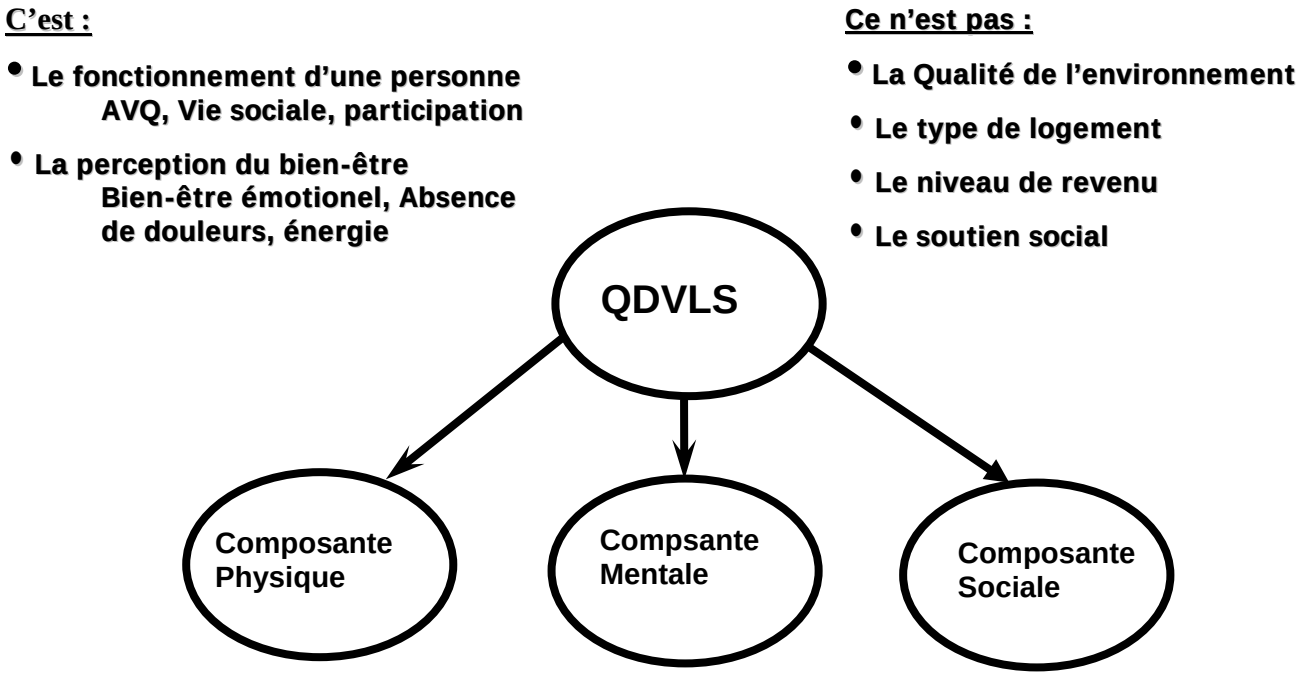
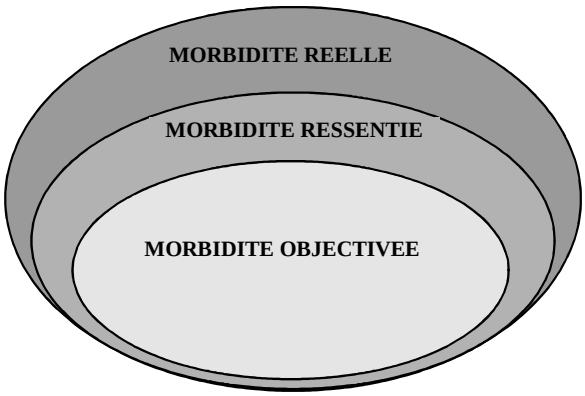


Figure 7 - L'intrication de la morbidité objective, objectivée et ressentie (48)

Source : Ecole Santé Publique Nancy et Bucquet



Il est parfois possible de distinguer le concept de statut de santé perçue de celui de QDVLS. Cependant ces termes sont souvent employés de manière interchangeable. En effet, des instruments sont intitulés outils de QDVLS alors qu'il s'agit en fait d'une mesure de statut de santé perçue ou perceptuelle. Ces divers instruments de mesure diffèrent selon la méthode de construction de l'outil et pour départager les deux concepts il faut se poser plusieurs questions (46) :

(1) Par qui et comment les items de l'instrument ont-ils été générés ? Quel est le point de vue (experts, patients….) pris en considération ?

(2) De qui provient le système de valeur attribué aux questions ? (experts, patients…)

(3) Quelle théorie initiale sous tend l'instrument ?

Selon Bergner (29), les cinq dimensions du statut de santé sont :

(i) les fondements génétiques,

(ii) l'état biologique, physiologique et anatomique du sujet,

(iii) l'état fonctionnel,

(iiii) l'état mental

(iiiii) le potentiel de santé.

La question du point de vue et de la place qui est faite pour le sujet, permet rapidement de départager les deux concepts mais aussi la typologie des domaines mesurés.

Le concept de QDVLS est théoriquement structuré selon trois composantes. Ware (238) a employé, dés 1984, des schémas concentriques pour représenter la QDVLS, ceci en comparaison avec la métaphore 'd'un oignon'. Cette représentation imagée permet les distinctions conceptuelles et fait discuter les intrications entre les composantes de santé; cette métaphore est toujours utile aujourd'hui. Au coeur de l'oignon de Santé, se trouve la Santé biologique et les centaines de mesures spécifiques des maladies quelles soient des variables physiologiques ou de fonctionnement de systèmes d'organes divers. Ces mesures sont généralement employées pour le diagnostic et la surveillance des traitements. La qualité de la couche la plus éloignée de vie (QDVLS) est toujours considérée comme un concept beaucoup plus large reflétant la douzaine ou plus de domaines de Vie, incluant la communauté, la famille et le travail. Comme discutée précédemment, une rupture ou anomalie dans une des

multiples couches de l'oignon de santé pourrait aussi bien affecter une couche intérieure ou extérieure de santé. Par exemple, une maladie qui détériore l'individu physiquement ou son fonctionnement mental peut provoquer des problèmes à la maison ou au travail. Il est possible de se focaliser sur les domaines de qualité de vie plus directement ou indirectement liés à la santé. Ce sont les strates de la santé qui sont les plus affectées par la maladie ou la blessure et/ou le traitement.

Dans les principales études réalisées jusqu'à maintenant, il est distingué 2 principales composantes de QDVLS (physique et mentale) qui peuvent être imaginées comme 2 oignons de santé multi feuilletés. Dans une nouvelle conceptualisation, la distinction entre 2 composantes principales de santé physique et mentale est conservée. Cependant, une troisième composante de participation (rôle Social) est formulée comme hypothèse par Ware (238). Il peut être avancé au moins 4 bonnes raisons pour mesurer et interpréter la participation séparément dans cette nouvelle conceptualisation :

(1) la nouvelle Classification Internationale de Fonctionnement définit une mesure séparée de ce domaine de Santé;

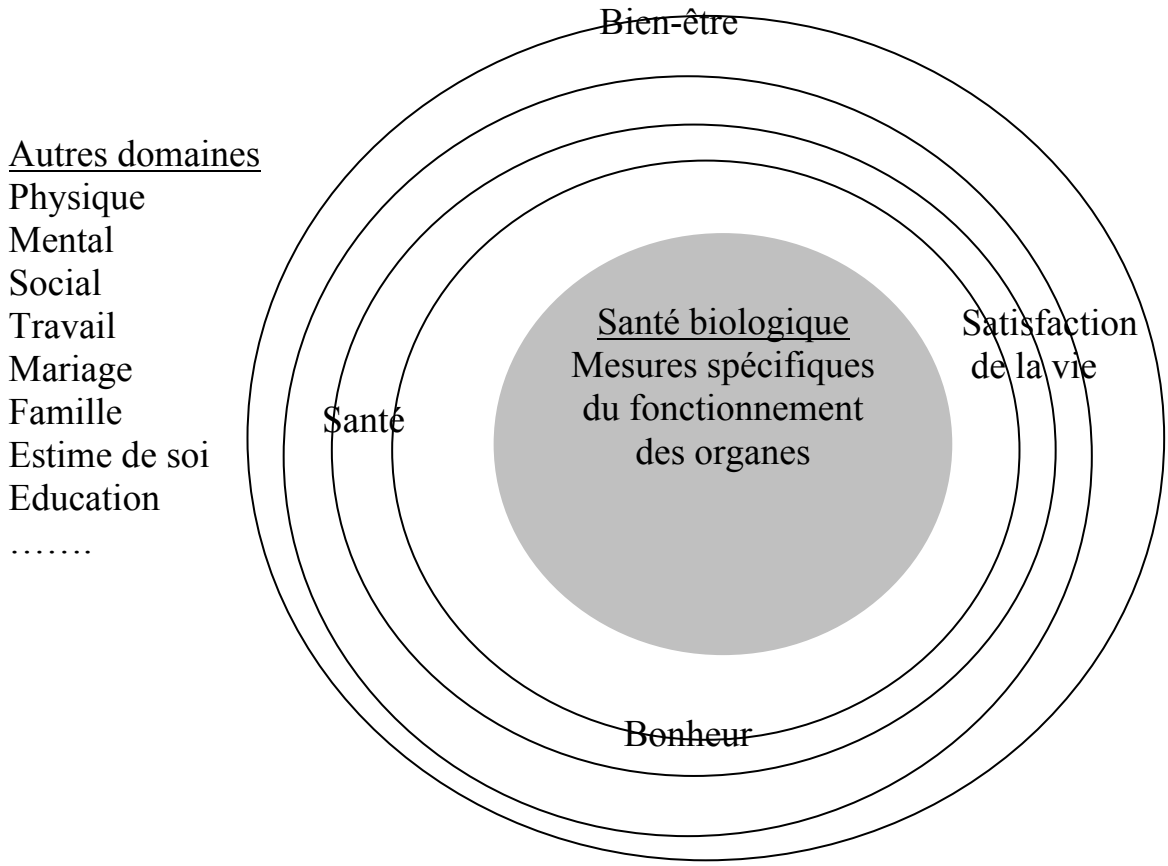
(2) l'exécution du rôle social de chaque individu n'a pas été assez prise en compte dans les conceptions précédentes des instruments de QDVLS,

(3) la suggestion récente que les causes des limitations physique et mentale ne sont pas identiques au Japon et dans d'autres cultures,

(4) le fait que les économistes ne font aucune distinction entre une cause physique et/ou émotionnelle d'une restriction de participation d'un individu parce que chaque restriction a la même utilité indépendamment de sa cause.

En conséquence, la nouvelle conceptualisation proposée par Ware appelle la construction et l'interprétation d'une composante distincte du physique et du mental : la participation. Il est temps d'évaluer cette hypothèse comme une structure nouvelle. Cette conceptualisation aura l'avantage supplémentaire de faciliter les études comparatives des niveaux de capacités physiques et mentales pour un même niveau de participation d'un individu. Il est possible par exemple d'imaginer un modèle causal dans lequel les capacités sont des facteurs pronostiques de la participation complète.

Figure 8 - La méthaphore des strates multifeuilletées constitutives de la QDVLS (238)



D. Problématiques de l'opérationnalisation des mesures subjectives ou complexes centrées sur le malade

Il faut rappeler ici la problématique non spécifique de toute recherche scientifique. Il y a tout d'abord les différents évènements qui peuvent se comporter comme autant de variables confondantes que de situations de vie. Dans tout essai thérapeutique, ces évènements sont généralement pris en compte pour contrôler les résultats par ces variables dites de confusion. Il peut y avoir interaction ou harmonisation des effets. Il y a plusieurs possibilités interférentes qui peuvent survenir pendant un essai :

- l'événement est directement lié à la maladie et à l'intervention de santé, et celui-ci interagit avec cette action de santé. Il faut donc tenir compte de l'effet de l'évènement sur l'intervention de santé et sur la QDV
- l'événement n'est pas lié à l'intervention de santé ou à la maladie évaluée, cet événement ne perturbe pas l'analyse de comparaison de deux groupes si les groupes sont choisis au hasard. L'interprétation des mesures au niveau individuel est par contre gênante.

Il faut donc strictement appliquer la méthodologie commune de l'épidémiologie pour évaluer l'impact des actions de santé sur la QDV.

Une problématique plus spécifique provient de la production d'informations dites 'molles' ou subjectives comparées aux données dites 'dures' ou objectives (98;147). Il a toujours été redouté que des variables subjectives manquent de fiabilité. Cela fait pourtant bien longtemps que des méthodologies scientifiques permettent d'accéder à ces données. Ces méthodes ont fait leurs preuves pour la mesure des sensations. Cependant, il est vrai que l'analyse d'un vécu intérieur et individuel est d'un accès difficile et probablement toujours indirect. Il est possible de capturer ce vécu au mieux par autoquestionnaire (analyse de type psychométrique) mais aussi par interview (analyse qualitative). Ces interrogations peuvent comporter des biais, liés aux filtrages et distorsions du ressenti de l'individu, consciemment ou non. C'est ce que certains appellent le syndrome de désirabilité 'sociale' de vivre une vie de qualité (syndrome de Polyanna) (187). Pour l'éviter, en psychopathologie il est possible de

noter les comportements non verbaux de l'individu comme des indices supplémentaires de ce que l'individu paraît vivre actuellement.

C'est généralement l'approche globale que certains détracteurs n'acceptent pas ou critiquent ouvertement lors de l'utilisation des échelles de QDVLS. Pour un certain nombre d'instruments de mesure, il y a des résultats globaux définis comme index que l'on distingue des résultats de type profil qui fournissent des scores par domaines. Des items d'ordre qualitatif attribuent des indicateurs quantitatifs partiels et la moyenne des indicateurs d'un même domaine constitue la note attribuée à la dimension d'intérêt. Le regroupement de ces items est habituellement testé par des analyses factorielles et parfois modifié par ces analyses a posteriori. Ce qui est souvent critiqué c'est l'utilisation de moyennes mathématiques pour des informations dites ordonnées. Mettre une note sur une échelle de qualité de vie, c'est marquer une position sur une échelle non graduée (quel est l'intervalle entre beaucoup et pas du tout ?). L'addition de plusieurs positions est par conséquent impossible. De plus l'importance d'un attribut du concept mesuré peut être plus important qu'un autre pour un individu donné, ce qui reviendrait à pondérer ces attributs par des coefficients. Cependant, les critères d'appréciation ou l'importance de la qualité d'un attribut (ici de la QDVLS) paraissent très variables d'un individu à l'autre.

Il faut savoir que la mesure de qualité de vie par des représentations quantitatives n'exclut pas l'approche qualitative réelle item par item. La transformation d'un état qualitatif déterminé par la quantité a pour objectif de capturer une information moins ambitieuse mais complémentaire d'une analyse purement qualitative. Pour produire ces mesures, la définition opératoire des instruments permet de mesurer un attribut de la santé perçue, perceptuelle ou de la QDVLS.

E. Opérationnalisation de la mesure des concepts de la qualité de vie liée à la santé ou de santé perçue

Ce chapitre se focalise sur les définitions opératoires des instruments fréquemment utilisés en médecine. Compte tenu des caractéristiques conceptuelles larges et évolutives des notions que nous venons de voir, les instruments mesurent rarement une entité complète à part entière. Il est souvent mesuré un ou quelques attributs de cette entité. En cela, l'intégration de plusieurs composantes devrait s'approcher de la mesure d'une de ces entités conceptuelles. L'objectif

est de mesurer une variable latente capable de produire des informations contrôlées et de fournir une référence pour améliorer certains domaines de l'existence humaine des individus malades. Cette information produite est qualitative et permet de s'intéresser aux aspects subjectifs des individus ; mais elle est aussi quantitative car ces instruments attribuent un niveau de qualité sur une échelle graduée. Cet abord quantitatif est le plus souvent comparé en référence à une norme en population générale après ajustement sur le sexe et l'âge : ces instruments s'intéressent préférentiellement à un groupe d'individus plus qu'à l'individu lui-même.

Comme nous l'avons déjà rappelé, le point commun de l'opérationnalisation de ces différents instruments est, dans la mesure du possible de faire référence au malade lui-même ce qui a amené certains à qualifier ces outils comme centrés sur le patient (88). Cependant, ce point commun nécessaire ne suffit pas pour une opérationnalisation complète de l'outil, car il faut connaître également (1) la théorie conceptuelle qui sous tend l'instrument (quelle théorie et quelles critiques ?), (2) le mode de valeur attribuée à l'outil (de quelle origine et de qui provient le mode de calcul de ces valeurs ?), (3) l'origine de la génération des items de l'outil de mesure (qui a généré et identifié les questions constitutives de l'instrument ?). Réponses faites à ces questions, il est possible de classer ces outils de mesure selon deux grandes catégories. La reconnaisance et la classification de ces outils sont aussi possibles selon les domaines mesurés.

1- La santé perçue

Selon l'ancienne définition de l'OMS (246), la santé correspond au complet bien-être physique, psychologique et social et pas seulement à l'absence de maladie. Cette définition a servi de base de développement aux multiples définitions de la QDVLS (244), mais aussi comme mesure pour évaluer l'état de santé de la population (33). La nouvelle conception des composantes de santé ajoute selon la CIF (29;248), que l'état de santé est dépendant de la société, du système de santé, de l'environnement matériel, personnel, familial.

2- La qualité de vie liée à la santé (QDVLS)

Dans la littérature, les termes de qualité de vie liée à la santé et de santé perçeptuelle ou perçue sont souvent utilisés de manière interchangeable. Les mesures de QDVLS (ou Health related quality of life en anglo-saxon) et de la santé perçue ou perceptuelle sont des

évaluations qui vont au-delà de la simple mesure du statut de santé seul, à savoir qu'elle apprécie également la valeur perceptible de la santé par l'individu (33;38;45-48;88;89;98;107;121;122;143;144;149;195).

Étudier la QDV dans un contexte de santé, rétrécit typiquement le champ des aspects de l'existence qui peuvent être directement ou au moins indirectement rapprochés de la condition pathologique. Il persiste cependant une certaine confusion dans la littérature entre outils mesurant l'état de santé perçue et ceux mesurant la QDVLS. La dénomination a été acceptée si les instruments étaient capables de mesurer certains aspects de l'existence d'un individu touchée par une mauvaise santé. Ainsi, ces instruments devaient révèler les impacts d'une maladie sur l'existence de l'individu : la qualité de vie dans sa composante liée à la santé.

En pratique, toutes les définitions offertes de QDVLS incluent 2 concepts fondamentaux : la multidimensionalité et l'approche subjective.

La notion de QDVLS étant subjective, elle nécessite le besoin d'obtenir les données de la part du malade lui-même et de tenir compte des impacts positifs et négatifs liées à la maladie et à son traitement. L'aspect multidimensionnel de la définition de QDVLS rappelle qu'une pleine appréciation de l'impact d'une maladie et de sa prise en charge exige l'évaluation de domaines de vie importants, même s'ils ne sont pas directement affectés par l'affection spécifique ou les traitements. Sans doute une meilleure généralisation peut-elle être faite de l'impact des maladies chroniques et de leurs traitements, en demandant simplement au patient de répondre à des items de fonctionnement et de bien-être, comme la présence de symptômes, de fonctionnement physique, de la connaissance des relations familiales et sociales et des activités (1). Il est bien reconnu ici le modèle des trois principaux 'oignons' (238) constitutifs de la perception de l'état de santé sur la qualité de vie : les composantes physiques, mentales et sociales. Globalement, les instruments mesurant la QDVLS explorent souvent 3 domaines principaux :

(1) l'état physique perçu et les sensations somatiques,

(2) l'état psychologique ou mental,

(3) les relations sociales et environnementales immédiates.

Cette définition reflète les dimensions de santé incluses dans la définition de l'OMS.

V. Les mesures subjectives rapportées par l'individu ou le patient : Intérêts et domaines d'application potentiels en médecine

Les mesures de QDVLS sont des évaluations subjectives centrées sur la perception d'une valeur d'état de santé par les individus. Ces mesures sont proches des autres évaluations auto-administrées comme les échelles de symptômes ou de statut de santé à la différence prés que les mesures de QDVLS mesurent un indice de satisfaction et surtout une valeur subjective de l'état de santé. C'est le patient ou l'individu lui-même qui renseigne le questionnaire sans que ces informations soient travesties par l'intermédiaire d'un observateur tiers. Puisque les mesures de QDVLS, de statut de santé ou de symptômes perçus ont le point commun d'être centrés sur l'avis du patient lui-même, il a été proposé d'employer le terme fédérateur de « mesures subjectives rapportées par les malades » ('patient reported outcome') (4).

Il y a plusieurs raisons de s'intéresser à ce groupe de mesures rapportées par les malades dont la QDVLS. Premièrement, les conceptions scientifiques ou savantes de la santé n'ont absolument rien à voir avec les idées que s'en font les malades eux-mêmes. Deuxièmement, ces mesures sont une façon de redonner la parole aux soignés. Troisièmement, ces mesures apparaissent avoir des qualités pronostiques particulièrement intéressantes comparées à des mesures dites dures (biologiques…). Quatrièmement, l'emploi de ces mesures est maintenant ubiquitaire en recherche clinique et nous proposons ici de résumer les domaines d'application potentielle de l'utilisation de ces mesures (195).

1) Conflits de points de vue de la conception de la santé : conception naïve et conception savante de la santé

Nous avons déjà rappelé la conception savante de l'état de santé selon l'OMS. Cette définition à dire d'expert n'est peut être pas celle que le malade s'imagine. A ce propos la langue anglo-saxonne définit deux termes de la maladie : « disease » faisant référence aux caractéristiques objectives d'une pathologie et « illness » terme employé pour définir l'expérience subjective de l'individu (45). L'individu ou le patient a sa propre conception dite naïve de la santé qui fait référence à sa culture et son niveau socio-économique. L'intérêt même de demander au malade de juger sa propre santé sur les domaines de sa QDV est de lui redonner sa place centrale dans le système de soins. Ce n'est pas le médecin qui décide pour le malade mais bien le malade qui exprime ses difficultés au médecin. Redonner la parole au

sujet, était en quelque sorte la finalité première de la QDV. En effet, le pouvoir médical détenu grâce aux acquisitions technologiques ne doit pas prendre le pas sur le bien être, la qualité de vie des individus ou des malades et la meilleure possibilité c'est de lui laisser le choix des interventions (177) : le seul moyen est de lui donner la parole (les mesures rapportées par les malades sont des outils basés sur ce concept) (4).

2) Les utilisateurs et utilisations potentielles des mesures rapportées par le patient

Les mesures subjectives rapportées par le patient sont d'utilité potentielle large. Le tableau résume ces applications potentielles pour différents niveaux d'utilisateurs et d'utilisations.

Tableau 10 – Applications potentielles de mesures subjectives Source Osoba (195)

Utilisateurs	Utilisations
Décideurs politiques ou assureurs	Suivi d'une politique Allocations de ressources sanitaires Suivi de l'état de santé en population Evaluations médico-économiques
Directeurs d'établissement	Mise en place d'un suivi du service rendu de l'établissement Allocations des ressources de l'établissement Evaluations médico-économiques
Epidémiologistes	Comprendre et expliquer les variations du statut de santé
Statisticiens	Déterminer le nombre de sujets nécessaires pour un essai clinique qui a pour critère de jugement principal une mesure de QDVLS Recherche métrologique
Investigateurs d'essais cliniques	Recherche d'amélioration de la QDVLS
Professionnels de santé	Evaluation, suivi, valeurs des interventions
Patient	Communication, suivi des bénéfices
Famille des patients, les aidants	Communication, suivi des bénéfices

Les mesures rapportées par les individus ont des objectifs d'utilisation variés incluant des études descriptives, discriminantes, évaluatives et prédictives.

3) Intérêt pronostique des mesures subjectives rapportées par le patient

Parmi les mesures de QDVLS rapportées par les patients, il y a souvent, si ce n'est toujours, un item mesurant l'auto-perception globale de la santé de l'individu. Il apparaît dans la littérature que ces mesures sont particulièrement intéressantes dans le domaine de la santé (33) :

(1) de façon surprenante les réponses à ces questions sont remarquablement pronostiques de la mortalité, de la morbidité ou de la consommation de soins de l'individu, ce sont des variables prédictives indépendantes de la mortalité à court et à long terme ;
(2) c'est une façon de pondérer les domaines de santé les plus importants pour un sujet. Ce sont des mesures globales rapportées par le patient en valeur résumée et sommaire de morbidité ressentie de la santé ;
(3) c'est en quelque sorte un item d'intérêt pour comprendre les processus cognitifs qui sous tendent les réponses à cet item.
Malgré des gammes de références individuelles différentes, il apparaît que l'auto-perception de l'état de santé global d'un individu est de grande importance. L'intérêt de cette mesure est d'être prédictif de l'état de santé à moyen et à long terme. Il ne semble pas y avoir de phénomène de changement de réponse ('response shift') au cours du temps (88).
Selon Bjorner et coll. (33), la mesure de la perception de santé globale rapportée par le malade est expliquée par plusieurs facteurs. Quatre types de variables sont étroitement associés avec la mesure auto-perçue de santé globale :
(1) le diagnostic médical,
(2) les symptômes physiques,
(3) le fonctionnement physique
(4) les symptômes psychologiques.
Les caractérisitiques suivantes comme le sexe, le statut marital, le réseau social des individus n'interviennent pas pour expliquer cette morbidité rapportée par le patient. Il y a une relation en U entre l'autoperception de santé et l'âge du malade. Il y a peu d'associations entre l'appartenance ethnique et le type de travail d'un patient et son auto-perception de la santé. Lorsque le niveau d'étude est élevé, l'auto-perception de santé est globalement meilleure.

4) Domaine d'application métrologique

Il faut citer les méthodes psychomètriques (16;89;91-93;116;144;191) ou qualitatives (194) mais aussi les méthodes basées sur l'emploi des modèles de théorie de réponses à l'item qui sont très prometteuses pour calibrer ces questionnaires (210). Par exemple, les instruments de QDVLS génériques n'ont jamais été spécifiquement validés pour des groupes de malades myopathes. A la lumière de la littérature, il n'existe pas d'outils spécifiques d'évaluation de la QDVLS des personnes atteintes de myopathies.

5) Domaine d'application médico-économique pour les malades et les aidants

Il est important de mesurer la charge de soins liée aux maladies musculaires d'origine génétique pour envisager de façon plus évidente les impacts et les ressources nécessaires à consacrer pour la prise en charge ou les traitements émergents. La charge sociale représente la différence entre les espérances d'une personne et la réalité. Les instruments basés sur l'évaluation des préférences (90;231;232) sont utiles pour les approches médico-économiques de coût-utilité ou coût-efficacité des interventions de santé. Il s'agit d'ajuster la QDV sur la survie. Les scores de préférences permettent d'apprécier une mesure composite associant la quantité et la QDV. La notion de QUALY est estimée par la multiplication du poids de la préférence d'un état de santé par la durée de vie. C'est en quelque sorte un index regroupant des mesures de morbidité perçue et de mortalité. Une autre approche similaire est la notion de Q-TWIST ou la qualité de la vie est ajustée sur l'absence de toxicité ou de symptômes. Des scores de préférences sont attribués pour différents domaines de santé et sont ajustés sur la période passée sans symptôme ou sans toxicité.

Si l'on rappelle la prévalence combinée de toutes les dystrophies musculaires, d'environ 2 malades pour 5000 habitants, il apparaît important :

- d'identifier les composantes de la charge économique et psychosociale liée aux personnes myopathes
- de passer en revue les données disponibles et les instruments pour recueillir la charge économique et psychosociale liée à la santé des personnes myopathes
- de recommander des stratégies pour le développement et l'amélioration des méthodes d'évaluation médico-économique pour les soins des personnes myopathes
- de disposer de mesures qui nous permettent d'évaluer les effets d'intervention et le traitement des pathologies musculaires d'origine génétique sur la charge économique et psychosociale

6) Domaine d'application pour les essais cliniques

Si l'on se focalise sur les mesures subjectives rapportées par les patients et utilisées lors des essais cliniques, plusieurs remarques sont nécessaires. L'évaluation de ces mesures favorise l'émergence d'une meilleure connaissance des effets de la pathologie et de leurs traitements (88). Ces mesures sont des informations complémentaires et additives aux critères de

jugements habituels que sont la survie, le temps de progression d'une maladie, l'impact économique de la perception d'un mauvais état de santé. Dans les essais cliniques, les mesures de QDVLS sont le plus souvent utilisées en cas de phase III. Plusieurs objectifs sont possibles lors de la mise en œuvre d'un essai clinique (tableau 11)

Tableau 11 – Objectifs des utilisations des indicateurs de QDVLS lors des essais cliniques (88)

Objectif	Exemple d'utilisation	ERC
Dépistage	Effets d'une politique de dépistage sur la QDV	oui
Etude descriptive d'un état de santé	Effets d'une maladie ou de ces traitements	non
Evaluation des interventions de santé	Prévention primaire et secondaire	oui
	Traitement curatif	oui
	Amélioration de la survie sans guérison	oui
	Traitement symptomatique palliatif ou de soutien	oui
	Soins palliatifs	oui
	Communication de routine avec le malade	oui
Etudes pronostiques	Prédire la morbidité	non
	Prédire la survie	non
	Prédire la réponse au traitement	non
Evaluation de l'utilité	Suivi de la santé d'un groupe de malade	non
	Suivi de la préférence de l'état de santé	oui

ERC = possibilité d'étude randomisée contrôlée

VI. Les instruments de mesure de qualité de vie liée à la santé

La QDVLS englobe non seulement les symptômes liés à la maladie mais aussi les conséquences fonctionnelles dans les activités de vie quotidienne, la satisfaction de vie perçue, le bonheur et la valeur complète de la place de la vie à n'importe quel moment donné. Ces instruments de mesure transforment des appréciations qualitatives en quantités. Compte tenu de la subjectivité des éléments à appréhender, cette transformation est une évaluation plus qu'une mesure. La quantification de l'état physique de l'individu est rarement contestable mais la mesure reste globalement une appréciation soumise à la perception du sujet. La mesure émanant d'une échelle de QDVLS est une approximation quantitative des réponses à des questions qualitatives multiples. L'objectif de cette appréciation, est de capturer un écart de mesure, cliniquement significatif, pour un sujet ou pour un groupe de sujets, entre des périodes différentes de mise en place d'une intervention de santé ou en raison d'un suivi longitudinal.

A. L'instrument de mesure : le questionnaire

Les mesures de QDVLS sont obtenues à partir de l'analyse des réponses des sujets à un questionnaire standardisé (143;144).

Chaque questionnaire standardisé est modélisé selon une typologie habituelle, avec (180) :

- Des questions (ou items) permettent de définir différents domaines de l'outil. Le nombre et le type de dimensions explorées par le questionnaire sont variables et liés aux objectifs de l'instrument.
- Un algorithme d'attribution de valeurs aux réponses fournies par le patient permet de calculer un score pour chacune des dimensions constitutives du questionnaire.
- Un système inconstant de pondérations associées aux réponses du sujet, permet une hiérarchisation des niveaux de réponses aux items selon l'importance du domaine de santé mesuré.

Les instruments produisent deux types de résultats :

- de type index qui fournissent un score global.
- de type profils avec autant de scores que de dimensions explorées.

Il y a 2 types principaux d'instruments de mesure de la QDVLS (32;38;106;195;201;215;226) :

- Les instruments génériques
- Les instruments spécifiques ou ciblés.

Chaque type d'instrument a une place dans l'évaluation de la QDVLS des malades et il faut pouvoir considérer leurs avantages et inconvénients relatifs. Le choix approprié de la plupart des instruments dépend de la population, des objectifs visés, du but de l'évaluation (essai clinique), de la facilité d'utilisation et des caractéristiques des instruments eux-mêmes.

1. Les instruments génériques de QVLS

Ils sont élaborés à partir de questionnaires mis au point en référence à la population générale. Selon Patrick (201) et Deyo (73), les instruments génériques de mesure de la QDVLS peuvent être appliqués à des états morbides de types et de gravités variables, à des traitements médicaux différents ou à des interventions diverses (dans le domaine de la santé), de même qu'à des populations ou à des groupes culturels différents (145). Il est vrai qu'ils ne peuvent pas rendre compte avec détail de la spécificité de chaque pathologie abordée, de ce fait les instruments génériques sont en général peu sensibles aux variations d'état de santé (85). Cependant, ils permettent de comparer les résultats à d'autres études menées sur des groupes de patients différents, sur des pathologies différentes ou pour des individus de cultures différentes. Les instruments génériques offrent l'occasion de comparer les scores entre des individus malades et des cohortes d'individus sains de la population générale. Certains peuvent aussi fournir des données normatives ou des évaluations de performance qui permettent d'interpréter les résultats. Les mesures génériques de QDVLS posent des questions qui sont d'habitude générales et sont logiquement applicables à chacun, incluant des individus sains de la population générale, des malades, des personnes handicapées. Compte tenu d'une large acceptabilité, des questionnaires génériques de QDVLS peuvent fournir des normes de

population ou des points de référence des sujets sains auxquels il est possible de comparer les scores de QDVLS d'échantillon de personnes malades. Les instruments génériques sont par exemple le questionnaire SF-36 (239) et le Nottingham Health Profile (NHP) (122). Le SF-36 évalue 8 domaines : mobilité physique, limitations dues à l'état physique de la maladie, fonctionnement social, douleur, vitalité, santé perçue, limitations dues à l'état psychique et la santé mentale. Un item simple complémentaire évalue le changement du statut de santé sur les 12 mois passés (146). Le NHP est un questionnaire en 2 parties. La première partie est la plus employée et évalue la mobilité physique, la douleur, l'isolement social, les réactions émotionnelles, l'énergie et le sommeil (49). Quelques instruments génériques n'ont pas été originellement conçus pour l'utilisation sur des populations saines. Cependant, ils peuvent souvent être adaptés à cette fin en supprimant les questions qui s'intéressent à des conditions spécifiques et un grand nombre d'outils aurait alors une liste plus courte de questions. Les exemples de telles mesures sont le questionnaire de QDVLS de la Sickness Impact Profile (SIP) (29), et le FACT-G (55). Le SIP est un questionnaire de 136 items qui évalue 3 composantes de QDVLS : physique, psychosociale et l'indépendance. La dimension physique reflète des activités comme la marche et les soins du corps. Les aspects psychosociaux évalués incluent la vigilance, le comportement émotionnel et l'interaction sociale. Sous le terme indépendance se trouvent des activités comme le sommeil, le repas, le travail et les loisirs. La SIP permet le calcul d'un score global aussi bien qu'un profil de scores de 12 domaines de vie. Le FACT-G est un questionnaire de 27 items qui évalue le statut de santé en 4 dimensions : bien-être physique, bien-être émotionnel, bien-être social et bien être fonctionnel. Tandis que le terme fonctionnel en réadaptation se réfère typiquement et fréquemment aux aspects de performance physique, sa signification est multidimensionnelle et subjective dans le système de mesure de la QDVLS. Il a été développé et validé pour être utilisé chez les personnes cancéreuses. En fait, cet instrument est assez général pour s'appliquer à tous les adultes atteints de pathologies cancéreuses, c'est-à-dire une collection de plus de 100 maladies et tout aussi efficacement aux individus atteints d'autres affections comme les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine, les personnes atteintes de sclérose en plaques et les malades de Parkinson.

Les instruments génériques peuvent être assimilés à l'utilisation de la grande focale d'une caméra : ils capturent la gamme la plus large possible des dimensions de QDVLS mais certains des détails sont perdus. Les mesures spécifiques, en comparaison, sont apparentées à

l'utilisation d'un téléobjectif : ils omettent une partie de l'image complète, mais ils sont plus précis sur les répercusions perçues par l'individu atteint d'un problème de santé précisé. Ainsi, chacun des instruments peut fournir des informations complémentaires. Par exemple les instruments génériques et spécifiques distinguent les individus et les groupes d'individus, mais à des niveaux différents. Les mesures du statut de santé générique différencient les groupes sur les dimensions importantes de santé globale et de fonctionnement. A l'opposé, les mesures spécifiques cherchent à mesurer des niveaux de détail plus précis, tout comme l'intensité de symptômes spécifiques. Les mesures génériques, avec leur gamme de mesure plus large, peuvent aussi être plus sensibles pour détecter l'influence des comorbidités. Par exemple, Hawker et col. (113) constatent que le WOMAC était capable de distinguer des degrés différents d'incapacités liées aux pathologies du genou, mais que le SF-36 avait une capacité plus grande à distinguer les niveaux différents de statut de santé général et la présence de comorbidités. Les outils génériques évaluent des symptômes communs à un grand nombre de maladies, et peuvent ainsi révéler des informations inattendues. Rockey et Griep (211) ont administré la SIP à des patients hyperthyroïdiens et ont découvert que 57 % d'entre eux rapportaient des perturbations de leur sommeil. À cette époque, les problèmes de sommeil n'étaient pas considérés comme associés à l'hyperthyroidie et l'utilisation d'une mesure spécifique n'aurait probablement pas identifié ces difficultés.

Les indicateurs et instruments de mesure génériques sont parfois trop généraux ou n'ont pas la spécificité voulue, compte tenu du groupe de patients considérés, pour permettre la détection et la mesure des changements importants. En d'autres termes, les instruments de mesure spécifiques à une maladie peuvent présenter une validité de contenu supérieure (du fait qu'ils incluent un plus grand nombre d'items et de concepts intéressant le domaine général pour lequel ils ont été conçus) et une plus grande validité conceptuelle (corrélations plus convergentes et discriminantes avec d'autres indicateurs pertinents), mais une possibilité de généralisation des résultats moindre (à des maladies, pathologies ou populations différentes). Il est important de tenir compte de ces caractéristiques lors du choix d'un instrument.

2. Les instruments spécifiques de QDVLS

Il y a plusieurs catégories d'instruments spécifiques (38;167;201). La première catégorie correspond à des mesures spécifiques d'une maladie. Ces instruments spécifiques d'une maladie se focalisent sur des symptômes et des effets qui se rapportent soit à une entité clinique précise soit à son traitement. Les exemples de ces mesures sont le questionnaire de Qualité de Vie des Blessés médullaires (SCI-QL 23) (140). Le SCI-QL 23, comme son nom l'indique, a été développé pour capturer des informations sur les difficultés associées à une paraplégie ou une tétraplégie. Il inclut les domaines suivants : le fonctionnement, l'état d'humeur, les problèmes rapportés au traumatisme et la QDVLS globale.

La deuxième catégorie de mesures correspond à des conditions d'état de santé spécifiques. Ces mesures sont conçues pour évaluer des conditions d'état de santé ciblées ou des symptômes spécifiques, comme la douleur, la fatigue et la dépression, qui peuvent survenir pour différentes maladies.

Un dernier type de mesures spécifiques peut être centré sur des questions spécifiques d'un traitement. Ces dernières catégories d'instruments évaluent des symptômes et les difficultés qui surviennent en particulier en raison des traitements parfois communs à différentes maladies. Ce peut être par exemple des questionnaires spécifiques pour évaluer les neuropathies périphériques liées aux chimiothérapies anticancéreuses et aux troubles associés à une transplantation de moelle osseuse.

Comparés à des mesures génériques, les instruments spécifiques donnent une description plus complète des problèmes causés par une maladie, mais aussi des bénéfices en raison du traitement. Par exemple, les instruments spécifiques pour évaluer la QDVLS des personnes victimes d'un accident vasculaire cérébral incluent des questions sur le langage et sur les difficultés de la communication, la mémoire, la pensée et les fonctions cognitives, la vision ; le fonctionnement physique (fonction des membres supérieurs et la mobilité), la productivité au travail. Les instruments génériques omettent, par contre, fréquemment ces précisions. Ces spécificités leur permettent d'être plus sensibles vis-à-vis d'une maladie ou aux changements liés aux traitements.

Chaque type de mesure de QDVLS a donc des avantages et des inconvénients (106) et peut être d'utilisation plus ou moins appropriée dans telle ou telle étude ou avec une population

particulière. Les mesures génériques ont une application large. Elles permettent des comparaisons entre les maladies et les actions de soins différentes. Ainsi, les instruments génériques sont utiles pour analyser l'utilité politique d'une intervention ou de décisions et peuvent aider au processus d'évaluation des services médicaux rendus (151;202). De leur côté, les évaluations ciblées des maladies spécifiques, des symptômes, ou des traitements, fournissent une plus grande précision et une meilleure sensibilité aux changements cliniques comparés aux instruments génériques. Les mesures spécifiques ont aussi l'avantage d'apparaître plus appropriées et pratiques aux patients, aux cliniciens. Ces mesures sont plus étroitement liées à la maladie étudiée. Les inconvénients principaux des mesures spécifiques sont qu'elles ne peuvent pas être facilement employées pour la comparaison des maladies entre elles, et ces évaluations sont souvent limitées à des populations ou à des interventions particulières. En raison de leur spécificité, elles sont rarement capables de capturer tous les aspects de la santé et du bien-être.

Pour une recherche, si l'on choisit un instrument spécifique, il convient souvent d'inclure également un instrument générique de la QDVLS. L'instrument générique fournira des informations utiles pour la comparabilité externe et jouera un rôle important dans la démonstration de la validité conceptuelle de l'instrument spécifique.

B. Méthode d'administration

Deux méthodes de collecte de données sont couramment utilisées : l'auto-administration et le questionnement par enquêteur.

1. Auto-administration

Les enquêtes sont basées sur un recueil par auto-questionnaire. Les sujets remplissent eux-mêmes le questionnaire après des explications, et dans des conditions similaires. L'intervention d'un évaluateur qualifié n'est pas nécessaire, par conséquent la logistique de l'enquête est commode et peu coûteuse. Ces enquêtes permettent une répétition simple de la mesure chez un même sujet. Le biais possible de distorsions liées à l'interprétation d'un enquêteur est gommé.

Une telle "auto-évaluation" est irremplaçable car elle n'introduit aucun filtre entre la question et le sujet dont on désire obtenir l'avis, mais ses limites doivent être soulignées : répondre à un questionnaire est difficile, voire impossible chez certains sujet avec un handicap mental.
Une passation par auto-questionnaire comporte plusieurs impératifs : la coopération totale des sujets, l'absence de troubles de la compréhension ou de lecture de la langue (174).

2. Passation par enquêteur

La QDVLS d'un patient peut être évaluée par un observateur externe, c'est le cas des questionnaires par enquêteur. Celui-ci doit être formé et familiarisé à l'outil afin de ne pas induire la réponse du sujet (57).
Les entretiens offrent la possibilité d'examiner les attitudes des patients, ce qui accroît la portée et la validité des conclusions. Ils permettent un meilleur contrôle du recueil de l'information pour les sujets qui se montrent hésitants, et les questions ouvertes incitent davantage une réflexion des répondants. En outre, l'enquêteur peut adapter son entrevue au contexte de vie de chaque sujet, ce qui est particulièrement intéressant lorsque les sujets sont peu instruits ou souffrent de déficience intellectuelle.
Par contre, la souplesse et la validité accrues des enquêtes ont inévitablement pour contrepartie des coûts associés à la formation et à la rémunération des enquêteurs. De plus, même si l'enquêteur reste le plus neutre possible, il se crée inévitablement une interaction patient-enquêteur qui peut être à l'origine d'une modification des réponses du patient. L'enquêteur constitue donc un filtre, parfois nécessaire, mais dont il faut savoir se passer si la situation le permet.

Le choix entre ces deux modes de recueil peut être conditionné par l'objectif de l'étude. Si l'objectif est d'appréhender la QDV ressentie par le patient, il faudra privilégier l'auto-questionnaire. Le choix peut être conditionné par la population sur laquelle l'évaluation porte. Ainsi le recours à un enquêteur est utile (sujets âgés), voire indispensable (déficit visuel sévère), pour obtenir des réponses et éviter l'écueil des données manquantes.

Lors des enquêtes médicales, plusieurs circonstances identifiées nécessitent le recours de l'administration par enquêteur (130;190;218) :

- Présence de troubles cognitifs (handicap cognitif, mental …)

- Présence de désordres psychiatriques (schizophrénie et autres psychoses)
- Pour les enquêtes pédiatriques avant l'acquisition du langage et pour lesquelles les parents sont la source privilégiée d'information.

C. La graduation des réponses

Les réponses à un item se présentent sous des modalités différentes (174).

- Les réponses dichotomiques :

  - en oui / non
  - en présent / absent.

- Les réponses à plusieurs degrés :

  - Celles-ci sont généralement ordinales de type Likert et supposent que chaque modalité soit exclusive et que l'écart entre chaque modalité soit le même.
  - L'item est qualifié d'unipolaire si une des modalités extrêmes représente l'état normal, et bipolaire si l'état normal se situe entre les deux extrêmes.
  - Le nombre de modalités de réponses constitue une difficulté méthodologique, il doit être suffisant pour être discriminant et pas trop élevé pour ne pas entraîner l'embarras du répondant (56). Le choix d'un nombre pair de réponse impose au répondant de prendre une position vis à vis de l'item et évite une réponse moyenne de facilité (92).

- Les échelles visuelles analogiques :

  - La modalité de réponse est représentée par une ligne continue bornée à ses extrémités par 2 notions sémantiquement opposées. Le patient doit se situer entre ces 2 extrêmes en traçant un trait coupant la ligne. Il est donc réalisé une évaluation quantitative de la réponse de l'individu.

D. Caractérisations et propriétés des instruments de qualité de vie liée à la santé

1) Sur les définitions théoriques conceptuelles

Il n'est pas inutile de rappeler les caractéristiques multidimensionnelles et subjectives constantes des évaluations de la QDVLS. Nous avons vu également que le point de vue à l'origine de la génération des items et que l'algorithme d'attribution des valeurs est important (46;144). On sait également que la théorie conceptuelle qui sous tend l'outil est un prérequis indispensable avant une utilisation car ces théories sont larges et actuellement évolutives. Il n'en reste pas moins que les idées clefs et fondamentales de toutes ces théories de travail donnent une base de réflexion pour la pratique clinique quotidienne ou de recherche. Il va de soi que l'objectif de mesure de l'échelle doit être en correspondance parfaite avec le cadre conceptuel fixé. L'échelle doit correspondre aux définitions opérationnelles dans lesquelles elle a été construite (191).

.

2) Sur les bases de la psychométrie traditionnelle et classique

L'émergence d'une échelle de QDV ou QDVLS nécessite un travail fastidieux. Il faut générer les items et vérifier les propriétés métrologiques de l'instrument. Ces outils doivent être discriminatifs (valide, reproductible et interprétable), évaluatifs (valide et sensible) et facilement applicables (143). Les questionnaires génériques sont discriminatifs alors que les outils spécifiques sont évaluatifs. Un instrument est applicable, si le coût de mise en oeuvre d'utilisation est modeste, que l'acceptibilité par les patients et la communauté médicale est large, et que le temps de recueil ou d'administration est faible. De plus, les instruments

doivent avoir fait l'objet d'une adaptation transculturelle (108)(validation en langue française).

Une échelle de mesure doit satisfaire trois propriétés métrologiques principales et primordiales :

- La validité ou pertinence
- La fiabilité ou reproductibilité
- L'applicabilité

a) La validité :

Un instrument est valide s'il mesure bien ce qu'il est censé mesurer et s'il varie avec ce qu'il mesure. On dénombre cinq types de validité, notamment la validité apparente, la validité de contenu, la validité de construit, la validité convergente et la validité prédictive (93).

(1) La validité de contenu « content validity »

Elle consiste à faire juger par des experts dans quelle mesure les éléments sélectionnés prennent bien en compte l'ensemble des attributs caractéristiques de la QDVLS que l'on souhaite évaluer. Les experts vérifient que l'instrument mesure bien la réalité qu'il est censé décrire, en particulier que les questions se rapportent bien aux dimensions préalablement définies comme importantes dans le concept de l'instrument, et à elles seules. Ces experts évaluent dans quelle mesure les items constitutifs de l'échelle sont bien pertinents et constituent un échantillon représentatif de tous les items possibles pouvant décrire le phénomène mesuré. Le nombre d'items dans chaque dimension doit refléter l'importance de cette dimension par rapport aux autres.

La convergence des points de vues entre des personnes parfaitement familiarisées avec un sujet, à propos du contenu d'un instrument, contribue à valider son contenu (89;220).

L'impossibilité de disposer pour ces mesures subjectives de « Gold standard » de référence, implique la vérification d'autres types de validité.

(2) La validité perçue « face validity »

C'est la compréhension et l'acceptation du questionnaire par les patients. Il faut savoir ce que le sujet pense à propos de ce que l'échelle teste (56;89).

(3) La validité de structure « construct validity »

C'est l'étude de la structure conceptuelle de l'instrument par des experts ou par des méthodes statistiques. Ces méthodes statistiques évaluent la pertinence de la décomposition du questionnaire en dimensions (143). L'analyse factorielle, l'analyse en composante principale, l'étude de la cohérence interne (cf. fiabilité) font partie des modèles descriptifs utilisés pour parvenir à cette évaluation. Ces analyses consistent à vérifier que les items qui mesurent la même dimension sont plus corrélés entre eux qu'avec les items des autres dimensions. Il est ainsi possible de déterminer les questions qui s'écartent considérablement de la dimension à laquelle elles devraient se rattacher et donc qui décrivent probablement une autre réalité. Ces questions augmentent inutilement la variabilité de la mesure. A l'inverse, ces analyses permettent d'identifier les questions inutilement redondantes qui, sans rien apporter de plus à la description de l'état de la personne, augmentent le temps de passation.
Un instrument qui possède une bonne validité de construit sera corrélé de façon satisfaisante avec d'autres outils qui mesurent théoriquement les mêmes attributs.

(4) Validité de concordance et validité prédictive :« concurrent validity » and « predictive validity »

La validité de concordance (ou concomitante) est évaluée par comparaison à une autre mesure de QDV déjà validée. Il faut cependant faire attention au risque de circularité quand la mesure à valider a été développée à partir du même groupe de questions que l'instrument de référence. Quant à la validité prédictive, elle peut être estimée à partir de l'étude de données longitudinales. Il s'agit de déterminer si un événement (par exemple une aggravation de la santé, le recours aux soins, etc.) peut être anticipé ou prédit par un changement dans le résultat de la mesure de QDV (89;143;144).

Un instrument sera performant si nous arrivons à démontrer sa capacité discriminante, sa fiabilité, sa sensibilité aux changements et son applicabilité.

b) Capacité discriminante :

La capacité discriminante est explorée par les comparaisons des réponses obtenues d'individus appartenant à des groupes *a priori* contrastés en matière d'état de santé (groupe de sujets « sains » et différents groupes de malades atteints d'affections de sévérité variable). Les scores obtenus par ces différents groupes doivent être conformes à la hiérarchie des degrés de sévérité observés.

c) La fiabilité :

Elle peut être mesurée par la capacité de l'échelle à donner des résultats comparables dans des situations comparables (91). Elle peut donc faire appel à des évaluations différentes :

- la **cohérence interne** de l'échelle reflète l'homogénéité des réponses aux items appartenant à un même domaine. Elle étudie le degré de corrélation des réponses aux items mesurant le même attribut. Cette évaluation de fiabilité est privilégiée dans les études transversales de QDV. Si une échelle est formée d'items étroitement liés, son indice de cohérence interne (généralement le coefficient Alpha de Cronbach) (64) est plus élevé que si elle se compose de questions disparates ou si elle sollicite des réponses disjointes.
  Plus le nombre d'items d'une échelle est élevé, plus sa fiabilité (cohérence interne) est grande (89).

- La **stabilité des scores de QDVLS d'une personne dans le temps** (ou reproductibilité) est jugée par la fidélité « test-retest » chez un même sujet à 2 moments différents, si et seulement si l'état de l'individu est stable. La reproductibilité de la mesure dans le temps est évaluée. L'intervalle de temps entre les deux mesures est généralement compris entre une semaine et un mois, l'état de santé du patient doit être stable entre les deux mesures. La période de temps doit être suffisante pour éviter les phénomènes d'apprentissage du questionnaire utilisé.

En général, l'indice de constance test-retest est légèrement inférieur à l'indice de cohérence interne (de manière générale, un coefficient >0,75 indique une bonne stabilité du score test-retest) (16;89;91).

- La **fidélité des scores entre les observateurs** (concordance entre juges) pour un même sujet, au cours du même test par au moins deux observateurs différents suppose que le questionnaire soit administré par enquêteur. Dans ce cas, l'erreur de mesure résulte de l'imprécision du questionnaire utilisé et des variations propres aux juges eux-mêmes (92;116).

d) Sensibilité au changement :

La sensibilité au changement (sensitivity to change ou responsiveness) est une propriété distincte du pouvoir discriminant (71;72) et correspond à la capacité d'un instrument à objectiver des variations perceptibles de la qualité de vie de l'individu sous l'influence de la santé. Ces variations peuvent être spontanées, du fait de l'évolution naturelle de la maladie ou provoquées par une action thérapeutique quelconque. Cette dernière propriété de l'outil est capitale pour évaluer les actions de santé et leurs significations cliniques en pratique quotidienne. La sensibilité au changement est dépendante de la reproductibilité (74).

L'échelle doit être capable de refléter l'amélioration ou l'aggravation de la QDVLS qu'elle mesure théoriquement. Ces variations peuvent être spontanées car liées à l'évolution de la maladie ou provoquées par l'introduction d'une action thérapeutique (143). Pour être évaluée, la sensibilité au changement suppose donc un suivi longitudinal des patients. La sensibilité au changement constitue une propriété importante du questionnaire. Si celle-ci était insuffisante on conclurait à tort à l'inefficacité de l'action entreprise. Il faut également que les unités de valeur soient adaptées au problème exploré. Par exemple dans la mesure d'un périmètre de marche, les unités de valeur seront différentes dans le cas d'une population de sujets handicapés et d'une population jeune bien portante.

La détermination d'un changement important (chez un même patient) ou d'un écart appréciable (entre divers patients) des scores de la QDVLS est une question essentielle qui se rattache à l'utilisation d'un instrument de mesure. Il est relativement simple d'établir le degré de signification statistique de différences pour des scores de QDVLS, en particulier si

l'effectif de l'échantillon est suffisamment élevé. Il apparaît plus pertinent de préciser l'ampleur de ces changements ou de ces différences pour les cliniciens et les patients. Il faut donc définir une différence d'amplitude minimale exigible par le plus faible écart considéré par les patients, dans le score correspondant au domaine d'intérêt, comme étant bénéfique et entraînant une modification de la prise en charge en l'absence d'effets secondaires indésirables et sans coût excessif. L'établissement d'un lien entre des changements ou des écarts absolus des scores et ce qu'il convient de considérer comme des différences importantes d'amplitude minimale est primordiale lors des évaluations de la QDVLS.

En littérature anglo-saxonne et américaine, la sensibilité au changement (89) (« sensitivity to change »), est la capacité à détecter un changement quelle que soit sa valeur.

Le « responsiveness » (89) est la capacité à détecter un changement cliniquement pertinent.

Le « minimal importance change » (65;110) est le niveau de changement minimal cliniquement significatif pour le patient.

La taille de l'effet ou 'l'effect size' est l'importance du changement moyen dû à l'intervention ou à la progression d'une maladie comparée à la variabilité de la mesure chez des sujets stables au temps initial (changement moyen/écart type au temps initial). Un 'effect size' :

- >0,8 SD est considéré comme un grand changement,
- entre 0,5 et 0,8 SD un changement modéré,
- entre 0,2 et 0,5 SD un petit changement.

La réponse moyenne standardisée (standardised response means) équivaut au ratio entre le changement moyen sur l'écart type du changement.

La 'responsiveness statistic' correspond à un rapport de signal sur le bruit de fond (changement moyen/écart type de la différence chez des sujets stables).

L'efficacité relative qui consiste à comparer deux instruments est calculée par le carré du rapport des tests t appariés entre ces questionnaires.

e) Applicabilité et acceptabilité

L'instrument est-il acceptable pour l'utilisateur potentiel? Un coût par sujet enquêté a-t-il été évalué? Les problèmes éthiques soulevés, tant au niveau individuel que collectif par l'utilisation de cette échelle de QDVLS, ou l'acceptabilité sociale de l'instrument, ont-ils été évoqués ?

Un instrument sera applicable si les conditions d'utilisation montrent que le coût de mise en œuvre est modeste, que l'acceptabilité par les sujets et la communauté médicale est grande et que le temps de passation est faible.
L'applicabilité et l'acceptabilité d'un questionnaire peuvent être indirectement évaluées par le taux de non-réponses aux différents items constitutifs du questionnaire et par le temps de recueil de celui-ci. L'instrument doit être bref (habituellement moins de 30 questions), facile à comprendre pour les patients, pratique et simple d'utilisation.
L'acceptabilité peut être fonction de la culture, de l'âge, de l'éducation de la population interrogée. Elle dépend également du contexte et des objectifs de l'enquête. Ainsi le taux de réponses à des questions sur la nature des relations sexuelles sera différent selon que l'on s'adresse à un groupe d'individus jeunes exposés à un risque vis à vis d'une contamination HIV ou à un groupe d'individus dépourvus de ce risque.

Enfin, les instruments de mesure de la QDV devraient également posséder un certain nombre d'autres propriétés. Par exemple, les items devraient correspondre à des domaines auxquels les patients (par opposition aux cliniciens) attachent de l'importance (soulagement des symptômes ; fonctionnement et bien-être ; autres aspects de la QDV).

Tableau 12 –Partie I : Caractéristiques importantes des outils de QDVLS

Source Andersen (16)

Caractéristiques	Définition	Critères d'évaluation	
Conceptuelles	Les domaines mesurés/ capturés sont-ils centraux ? Si les domaines sont appropriés, la mesure peut elle refléter la structure de la CIF ?	Les domaines mesurés sont appropriés: A – domaines totalement couverts B – suffisamment couverts (eg, faiblesse dans quelques domaines ou manquement de représentation d'un domaine central) C – pas couverts suffissament	
Normes	Y a t'il des données comparatives normées en population générale? Y a t'il des normes spécifiques d'âge et de sexe ? Y a-t-il des données comparatives avec des personnes handicapées? Y a t'il des standard de performance?	Des données publiées (ou des données de domaine public) sont disponibles pour : A –- la population générale et les personnes handicapées B – la population générale ou les personnes handicapées C – aucune norme	
Typologie et mesure	L'outil capture t'il les détails et la globalité? ou bien des différences réelles entre les personnes? Y a t'il des effets planchers ou plafonds ?	La mesure est pondérée par 20 % de personnes handicapées groupées aux extrêmes marquants de l'échelle : A – pas de problèmes B – problèmes légers ou marginaux C – altération substantielle de la mesure	
Faisabilité			
Instruments/items	Item unique ou un grand nombre d'items biaisés pour cette population ?	A – les personnes handicapées ont été étudiées et l'acceptabilité est publiée B – Il y a une validité perçue adéquate qui soutient l'absence importante de biais C – le biais est évident ou évalué	A –L'analyse de Rasch est bonne B – L'analyse factorielle est bonne, ou celle de Rasch montre quelques problèmes C – l'analyse statistique est inadéquate
Biais lié au répondeur	Est-ce que le temps de passation et le contenu sont acceptables pour les sujets interrogés ? Les personnes handicapées ont-elles été impliquées dans le développement ou ont-elles fait des remarques sur l'applicabilité de l'outil ?	La mesure est: A- – brève (<15min) et acceptable pour les personnes handicapées B - plus longue (mais appropriée) ou bien avec quelques problèmes d'acceptabilité C - de longueur et d'acceptabilité problématiques pour les personnes handicapées	
Charge administrative de l'outil	Avec quelle facilité l'outil est-il administré, scoré et interprété ?	A - scores calculés à la main, de résultat métrique approprié et interprétable pour les chercheurs, cliniciens et les personnes handicapées B - calculs informatiques et interprétation plus obscure C - calculs coûteux, complexes et-ou interprétation difficile	

Tableau 12 bis –Partie II : Caractéristiques importantes des outils de QDVLS Source Andersen (16)

Caractéristiques	Définition	Critères d'évaluation		
Forme de passation accessibles et alternatives	L'outil est-il disponible et évalué pour des ienquêtes auto administrés, des enquêtes assistées par ordinateur ?	A - Des modes de passations appropriés ou divers sont disponibles et évalués; les adaptations sont disponibles B - Quelques adaptations des évaluations pour les personnes handicapées C - Aucune adaptation ou de guide pour groupes particuliers		
Adaptations transculturelles	Y a t'il des versions évaluées de l'outil pour des sous-groupes ? Les groupes particuliers pourraient-ils inclure l'appartenance ethnique, le genre, l'incapacité ?	A – Il existe une bonne applicabilité pour des sous-groupes culturels différents et des interprétations sont bien décrites B - Les traductions ou évaluations de sous-groupes sont fragmentaires, quelques problèmes C - Aucune preuve d'applicabilité à certains groupes culturels ou de langue		
Validité	L'outil mesure-t-il ce qu'il prétend mesurer ? S'il est approprié, distingue-t-il des niveaux différents de fonction de mobilité parmi les individus ? ceux avec une dépression clinique ou une participation sociale altérée comparés avec d'autres (eg, construction discriminante, validité convergente) ?	Corrélations convergentes	Différences entre des groupes discriminants Moyennes ou %	Analyses factorielles confirmatoires
		Multitrait-multimethod matrix A >= .60 B > .30 à < .60 C <= .30	Les scores obtenus par ces différents groupes doivent être conformes à la hiérarchie des degrés de sévérité observés.	Structure factorielle pour les personnes handicapées: A - confirmée B - qques problèmes C - faible ou non confirmée
Reproductibilité	L'outil fournit-il des réponses cohérentes (la répétabilité test-retest ou la cohérence interne des échelles) ? Les réponses des proches sont-elles semblables à ceux des sujets index ?	Test Retest ICC ou Kappa	Cohérence interne Coefficient Alpha de Cronbach	Réponses des proches ICC
		A > = .75 B > .40 à < .75 C <.40	A > = .80 B < .80 à > .70 C <.70	A > = .75 B > .40 à < .75 C <.40
Sensibilité au changement	Est-ce que l'instrument est sensible aux changements importants lors d'interventions, de réadaptation ? L'instrument est-il adapté aux personnes handicapées et est-il centré sur le patient ?	Critères de jugement de la sensibilité au changement : A – de direction attendue et forte, soutenue par des preuves cliniques B – Evidence modérée et conflictuelle C – Faible ou basée seulement sur une signification statistique		

E. Principaux questionnaires de Qualité de Vie Liée à la Santé

Les mesures de QDVLS ou de santé perçue sont proposées comme des informations complémentaires et subjectives rapportées par les individus. Elles complètent les indicateurs de mortalité et de morbidité qui ne permettent pas toujours de prendre en compte de façon satisfaisante tous les aspects de la santé de la population. Dans cet esprit, tout acteur dans le domaine de la santé, souhaitant utiliser une échelle de QDVLS, devra choisir la plus adaptée à l'objectif fixé parmi les nombreuses échelles disponibles (16;32;38;56;88;167;201;202). On distingue les instruments génériques et les outils spécifiques ou ciblés. Parmi les outils génériques, il y a les échelles de type profil ou index et les instruments basés sur la préférence des individus. Pour les instruments spécifiques, certains sont ciblés sur une pathologie particulière, d'autres sur un symptôme ou enfin sur les effets du traitement d'une condition.

1) LES INSTRUMENTS GENERIQUES

Parmi les échelles génériques validées en français, nous allons détailler les plus connues. Pour chacune d'elles nous détaillerons les principales propriétés métrologiques disponibles dans la littérature. Les échelles sélectionnées ont été analysées à l'aide d'une grille de lecture, élaborée à partir d'une revue de la littérature traitant du développement et de la validation d'instruments de mesure (16;63). Cette grille de lecture s'organise autour de trois sections principales :

- La conception,
  - Le concept sous-jacent et la structure de l'outil
  - Le mode de passation validé
- Les propriétés métrologiques,
  - La validité de l'instrument
  - La fiabilité de l'instrument
    - Cohérence interne
    - Stabilité temporelle (reproductibilité)
  - La sensibilité au changement
- L'applicabilité.
  - Le temps de passation

La première section explore les éléments spécifiques de la conception d'une échelle. Elle s'intéresse d'une part à la conceptualisation de l'échelle : quelle est la finalité de l'échelle ? Le cadre théorique dans lequel elle s'inscrit est-il exposé ? Quelles sont ses dimensions constitutives, le mode validé (par exemple, auto-questionnaire ou entretien semi-directif conduit par un cotateur entraîné) ?

Dans sa seconde partie, la grille de lecture passe en revue les propriétés métrologiques exposées par les auteurs : validité, fiabilité, sensibilité au changement.

La dernière section s'intéresse à l'applicabilité de l'instrument : Cet instrument est-il acceptable pour l'individu qui va être évalué ? Cet aspect est documenté par le temps nécessaire au remplissage du questionnaire (temps de passation), par le pourcentage de refus de répondre au questionnaire et le pourcentage de non-réponses à un item.

L'objectif de cette étude est d'explorer les propriétés des principaux outils de QDVLS disponibles en langue française, facilement accessibles et présentant des garanties de qualité, mais aussi de fournir les informations qui permettront de choisir un instrument correspondant à l'utilisation que l'on souhaite en faire.

2) LES INSTRUMENTS GENERIQUES DE TYPE PROFIL OU INDEX

Les mesures de type profil correspondent à plusieurs scores de domaines représentatifs de QDVLS ou à l'état de santé. Ces scores composites permettent de suivre les effets différentiels d'une intervention selon ces différents domaines. Les instruments de type index calculent un score quantitatif global.

a) Sickness Impact Profil (SIP)

- La conception,

Le Sickness Impact Profile est un des premiers instruments d'auto évaluation du statut de santé disponibles pour les cliniciens (29;30), développé dès 1972 par Bergner et ses collaborateurs à partir d'un échantillon de 1108 sujets répartis en plusieurs groupes de pathologies de niveaux de sévérité différents (68;99;155). L'observation clinique et l'étude de

la littérature ont permis de générer un pool initial de 312 items regroupés en 14 catégories. Finalement, 136 items ont été retenus représentant 12 catégories de limitation. Les items du SIP se concentrent sur des changements de performance plus que de capacité. Cet outil est conceptuellement basé sur le fait que les items ont été générés sur les comportements observables des patients (pour pouvoir les vérifier par des observateurs extérieurs) et pas seulement sur les perceptions des malades. Ces items représentent des schémas de limitation universels possiblement affectés par une maladie ou différents états de santé. Le SIP validé en français (58), permet de calculer des scores par dimensions (12 dimensions) ainsi qu'un score global (index et profil à la fois).

Le SIP conçu pour analyser les impacts de toutes maladies sur le comportement et les activités de la vie quotidienne, l'accent a été mis sur l'appréciation des dysfonctionnements liés à la maladie plus que sur la maladie elle-même, sur les modifications observables plus que sur les impressions des sujets ou les signes cliniques ce qui en fait plus un questionnaire d'état de santé perçu.

Cet instrument regroupe 12 dimensions liées à la santé :

Tableau 14 – Dimensions de l'instrument SIP

Dimensions	Nb items	Nb modalités réponses
dimension physique	45	
le soin de corps et mouvement		3
la marche		3
la mobilité		3
dimension psychosociale	48	3
le comportement émotionnel		3
l'interaction sociale		3
le niveau de vigilance		3
la communication		3
le sommeil		3
la gestion domestique		3
le travail		3
le repas		3
activités et hobbies		3

- Mode de passation : Auto-administré et par enquêteur (68;206)

  - Les propriétés métrologiques,

- La validité de l'instrument

- Validité de construit : elle a été évaluée en confrontant le SIP à l'évaluation clinique, au National Health Interview Survey, aux auto-évaluations de morbidité et de handicap. Ces confrontations mettent en évidence une bonne validité de construit de cette échelle (29;68).

- La Fiabilité de l'instrument

- Cohérence interne : les estimations vont de 0,81 à 0,94 (29).
- Stabilité temporelle : Bergner et al (29) rapportent une reproductibilité à 24 heures (ICC) comprise entre 0,87 et 0,97 selon les dimensions. Evaluée à 1 mois, la fidélité test-retest est de 0,78 pour la dimension psychosociale et de 0,94 pour la dimension physique (73).

Tableau 15 –SIP et 179 sujets présentant une encéphalopathie hépatique (105)

Dimensions	Cohérence interne*	Reproductibilité**
dimension physique	0.84	0.89
le soin de corps et mouvement	0.68	0.88
la marche	0.53	0.88
la mobilité	0.67	0.58
dimension psychosociale	0.89	0.94
le comportement émotionnel	0.67	0.81
l'interaction sociale	0.75	0.84
le niveau de vigilance	0.81	0.89
la communication	0.57	0.82
le sommeil	0.38	0.83
la gestion domestique	0.54	0.67
le travail	0.52	0.89
le repas	0.20	0.58
activités et hobbies	0.60	0.67

* : α de cronbach

** : test-retest à 3 mois mesuré par ICC (Coefficient de corrélation intra-classe)

- La sensibilité au changement : Stucki et al (221) mettent en évidence les capacités à détecter un changement de QDV par le SIP cependant celles-ci sont moindres, que par le SF-36 en raison d'un effet plafond plus marqué avec le SIP. Taylor et al. (225) montrent sur 88 patients suivis pendant 6 mois que seules 4 dimensions du SIP capturent un

changement (les soins du corps et mouvements, le comportement émotionnel, le travail, le repas) alors que, sur le même échantillon, le NHP échoue à détecter un changement.

- L'applicabilité.

- Temps de passation : de 20 à 30 minutes (63).
- Acceptabilité perçue : Dans l'étude comparative de Beaton, le SIP est qualifié de difficile par 15% des sujets et de difficulté intermédiaire par 52,5% des 40 sujets ayant évalué de façon comparative le SIP avec le SF-36, le profil de santé de Duke et le NHP (25).

L'utilisation de cet outil en pratique quotidienne est souvent limitée, compte tenu du nombre important d'items.

b) Le Nottingham Health Profile (NHP)

➢ La conception,

Le « Nottingham Health Profile » a été développé par Hunt et al. en Angleterre à partir de l'interrogatoire de personnes alitées. Bien qu'influencé par le SIP, le NHP diffère conceptuellement du SIP car les items questionnent cette fois-ci sur des composantes émotionnelles et perceptives des individus (121;122). L'échantillon constitué pour la validation de cet outil était composé de 58 patients atteints d'arthrose évoluée et de 93 patients présentant une pathologie vasculaire périphérique (122). Il a été adapté en français sous le vocable d'Indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham (ISPN) (47;49).

Le NHP est un questionnaire court de 38 questions regroupées en 6 dimensions. Il est facile d'utilisation (réponses dichotomiques en oui / non) et destiné à évaluer l'impact des maladies et des traitements sur la santé ressentie. Des scores de référence sont publiés par tranches d'âge et par pathologie (227).

Le profil de santé de Nottingham a été réalisé comme une mesure polyvalente de statut de santé perceptuelle, capable d'être utilisée dans des enquêtes de population et pour l'évaluation d'interventions médicales.

Tableau 16 – Domaines explorés par l'outil ISPN

Dimensions	Nb items	Nb de modalités de réponses
Mobilité physique	8	2
Isolement social	5	2
Douleurs	8	2
Réactions émotionnelles	9	2
Tonus	3	2
Sommeil	5	2

Le score de chaque dimension est coté de 0 (normal) à 100 (très perturbé).

- Mode de passation : Auto-administré ou par enquêteur

➢ Les propriétés métrologiques,

- La validité de l'instrument

- Validité de construit : Les dimensions constitutives du NHP présentent de bonnes corrélations avec les dimensions équivalentes du SF-36 (85). La dimension tonus présente de bonnes corrélations avec l'ensemble des dimensions du SF-36. Pourtant, elle ne semble pas correspondre strictement à la dimension vitalité du SF-36 (85). La validité discriminante du NHP a été mise en évidence dans différentes études (85;126).

- La fiabilité de l'instrument

- Cohérence interne : Ensemble de l'échelle alpha cronbach = 0,72, les sous-échelles 0,61 à 0,82 (85).

Tableau 17 – Fiabilité et reproductibilité de l'outil NHP

Dimensions	Cohérence interne * (85)	Reproductibilité ** N=603 (37)
Mobilité physique	0,71	0,74
Isolement social	0,63	0,72
Douleurs	0,82	0,79
Réactions émotionnelles	0,78	0,74
Tonus	0,62	0,70
Sommeil	0,77	0,75

* α cronbach

- Stabilité temporelle : évaluée à 1 mois, la fidélité test-retest est comprise entre 0,71 et 0,88 selon les domaines (122).

- L'étude de la sensibilité au changement : dans son étude O'Brien (192;193) met en évidence que le NHP est capable de distinguer le changement de QDV avant et après une transplantation cœur poumons.

- L'applicabilité.

- Temps de passation : 5 - 10 minutes (120)
- Données manquantes : Le NHP est une échelle ou il est retrouvé le moins de données manquantes. Ceci est la conséquence directe du choix de modalité de réponse dichotomique en oui/non. Essink-Bot et col (85) dans leurs comparaisons d'échelles de QDV montrent une étendue de données manquantes par item comprise entre 0,4 et 1,3% pour le NHP alors qu'elle est de 1,1 à 5,4 % pour le SF-36 ou de 3 à 6,6% pour l'EuroQol.
- Acceptabilité perçue : Dans son étude comparative de 5 instruments génériques de QDV portant sur 127 accidentés du travail, Beaton (26) a notamment étudié l'acceptabilité ressentie de 40 sujets selon les différents questionnaires. Le NHP paraît le plus facile à aborder pour 53,3% des sujets contre 48,3% pour le SF-36, 45% pour le Duke et 32,5% pour le SIP.
- Adaptation culturelle : Le NHP est disponible en anglais, français, allemand, italien, danois et en espagnol.

Cet outil a été validé auprès de personnes alitées. Par conséquent, il existe un effet plafond relativement important en population générale et pour certaines pathologies. Cet effet plafond, dans des études comparatives, est retrouvé avec le NHP ce qui n'est pas le cas avec le SF-36 ou le Duke (25;37).

c) Le Medical Outcome Study Short Form 36 (SF-36)

- La conception,

Le SF-36 est dérivé d'une étude expérimentale évaluant des systèmes d'assurance maladie alternativement différents sur l'utilisation des services de soins et du statut de santé des individus. Le SF-36 (146;148;239) est un questionnaire issu d'une étude d'observation longitudinale (suivi pendant 4 ans) débutée en 1986. Un effectif de 3445 patients a été suivi et classé dans 24 sous-groupes différents selon des caractéristiques socio-démographiques, de diagnostic et de sévérité de maladie différente (la « Medical Outcome Study ») (169). Cette

étude s'est mise en place sur 3 sites : Boston, Chicago et Los Angeles. Le questionnaire initial de l'étude comportait 245 items sélectionnés auprés de personnes de la population générale et d'experts (années 70). Les items sélectionnés étaient destinés à l'évaluation des services, des besoins et des traitements dans le domaine de la santé.
Trente six items ont été sélectionnés pour maximiser les associations avec la version complète du questionnaire initial (239). A proprement parlé, il s'agit plus d'une mesure de statut de santé perçue ou de QDVLS que de QDV (143). Cet outil de mesure évalue la santé mentale et physique sur la qualité de vie et le bien-être perçu global.

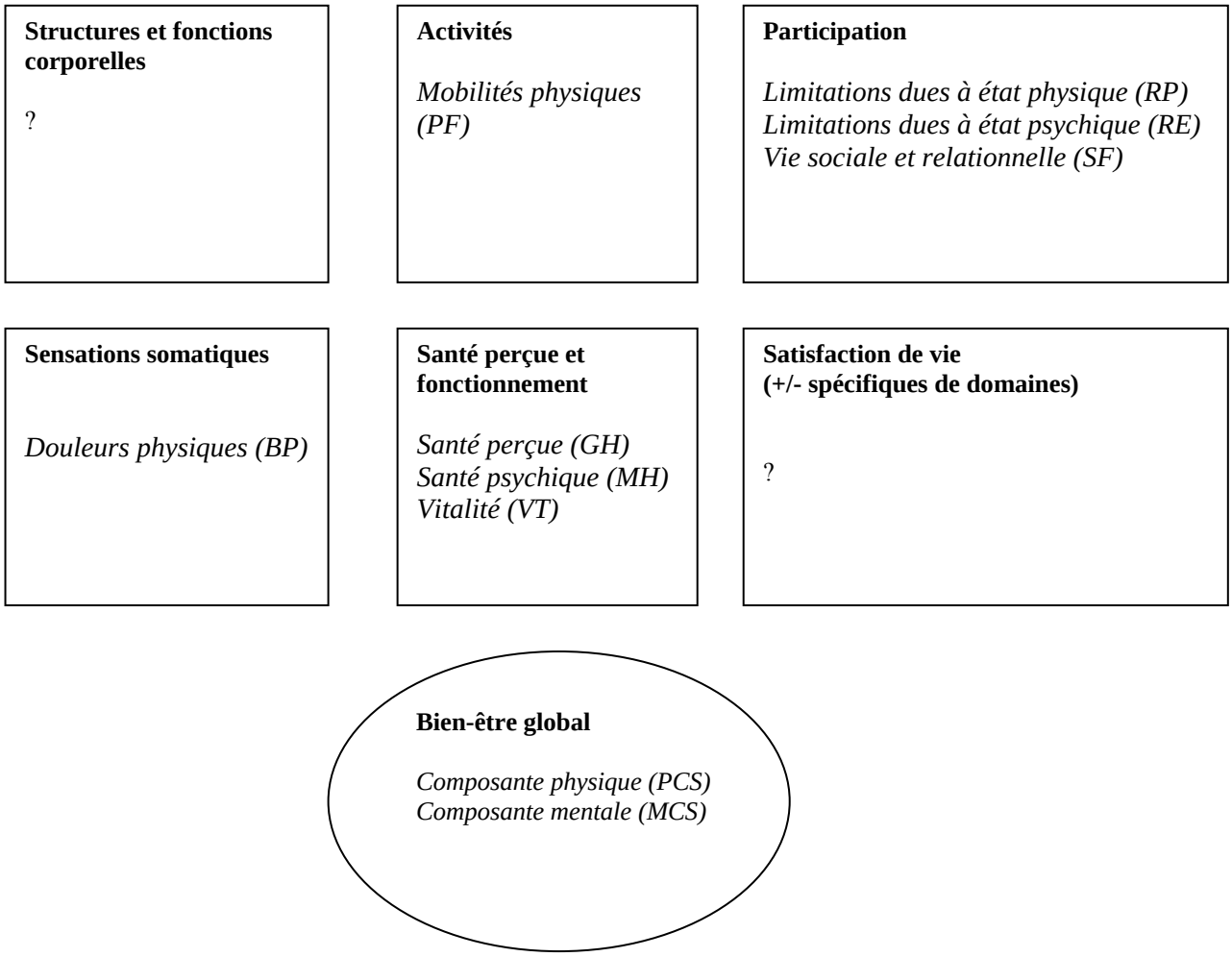
Le SF-36 comporte 36 items regroupés en 8 dimensions composées chacune de plusieurs items plus une dimension comportant un item unique. Neuf items proviennent du SF-20 originel, des items des domaines mentaux sont dérivés du questionnaire de Dupuy (239).

Tableau 18 –Domaines explorés par le SF-36

Dimensions	Nombre d'items	Nb de modalités de réponses
Activité physique	10	3
Limitations dues à l'état physique	4	2
Douleur physique	2	5-6
Fonctionnement social	2	5
Santé psychique	5	6
Limitation due à l'état psychique	3	2
Vitalité	4	6
Santé perçue	5	5
Changement de santé	*1*	

- Mode de passation : Auto-administré ou par enquêteur ou par téléphone

Figure 9– Relation entre les différents scores de domaines du SF-36 (*en italique*) et les composantes de la Classification Internationnale du Fonctionnement (**en gras**) selon Post (117)



- Les propriétés métrologiques,
    - La validité de l'instrument

- Validité de construit : La structure de construit de l'instrument traduit a été vérifiée par des analyses factorielles qui ont permis d'identifier deux facteurs principaux : la Santé physique et la Santé psychique (170;240).

Tableau 19 – Validité de structure de l'instrument SF-36

	dimension physique	**dimension psychique**
Activité physique	+	-
Limitations dues à l'état physique	+	-
Douleur physique	+	-
Fonctionnement social	+/-	+
Limitation due à l'état psychique	-	+
Santé psychique	-	+
Vitalité	+/-	+/-
Santé perçue	+/-	+/-

+ association forte ($r \geq 0.7$)
+/- association modérée ($0.3 \leq r < 0.7$)
- association faible ($r < 0.3$)

Leplège retrouve une bonne validité convergente de l'outil à partir d'une analyse multitrait (148).

- La fiabilité de l'instrument

- Cohérence interne : Ensemble de l'échelle (alpha cronbach = 0,78), les sous-échelles (alpha cronbach = 0,65 à 0,94) (118;169).

Tableau 20 – Fiabilité de l'outil de mesure SF-36

	Cohérence interne *	**Reproductibilité****
	N=177 (148)	N=209 (76)
Activité physique	0.88	0.80
Limitations dues à l'état physique	0.87	0.77
Douleur physique	0.83	0.79
Fonctionnement social	0.81	0.81
Santé psychique	0.88	0.30
Limitations dues à l'état psychique	0.84	0.60
Vitalité	0.82	0.81
Santé perçue	0.82	0.77

∗ : α de cronbach

** : test-retest à 21 jours mesuré par ICC

- La sensibilité au changement : Dempster et al (70) mettent en évidence que le SF-36 possède la meilleure fiabilité en termes de cohérence interne et de sensibilité au changement, comparé au Nottingham Health Profile et au Sickness Impact Profile, si l'on s'intéresse à l'évaluation de la QDVLS de sujets atteints d'angine de poitrine. L'étude de Beaton (26) retrouve un 'effect size' de 0,67 pour des patients avec des troubles musculo-squelettiques.

- L'applicabilité.

- Temps de passation : environ 10 minutes (25).
- Globalement et surtout pour les populations handicapées, le taux de non-réponse par item est plus important. Ceci peut entraîner un manque d'information par dimension allant de 11 à 32 %. Brazier (42) montre que ce phénomène est moins marqué avec des outils plus simples comme l'EuroQol.
- L'outil est validé concerne de très nombreuses pathologies dont l'arthrose (19;81), l'épilepsie (125), la migraine (237), l'arthroplastie totale de hanche (137), les accidents vasculaires cérébraux (12), les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (11).

- Adaptation culturelle :

Le SF-36 a eu un développement transculturel international et il est disponible en français (146;148;203).

d) Le WHOQOL-BREF

- La conception

Sous l'impulsion de l'Organisation Mondiale de la Santé, un questionnaire de QDVLS a été développé. Il a été conceptuellement créé pour être valide et adapté au travers les cultures pour une utilisation internationale. L'échelle pilote comportait 236 items interrogeant 29 domaines de l'existence. Selon une méthodologie rigoureuse, 100 items ont été séléctionnés pour être inclus dans l'outil WHOQOL-100 (229;230). Cet outil recouvre 6 domaines (physique, mentale, indépendance, environnement, statut social et philosophie spirituelle). Il y a 24 facettes identifiées de QDVLS (mesurées chacune par 4 items soit 6 domaines) et une facette supplémentaire mesurant l'autoperception de la QDVLS globale et de santé. Si cet outil possède toutes les propriétés psychomètriques utiles, il est difficilement utilisable en pratique clinique ou de routine. C'est pourquoi une version brève de 26 items a été développée.

Cet instrument se compose de 24 items issus de l'instrument WHOQOL-100 plus deux items, l'un pour mesurer la qualité de vie globale et l'autre pour l'autoperception de la santé globale. Le WHOQOL-BREF comprend 4 domaines : le domaine physique et d'indépendance du WHOQOL-100 ont été regroupés ainsi que les domaines spirituel et mentale. Le WHOQOL-26 produit quatre scores de type profil représentés par 4 domaines principaux (santé physique, santé mentale, relations sociales, environnement) et deux items de graduation de la perception globale de la santé et de la QDV. Ces deux derniers items sont censés mesurer deux concepts différents que sont la satisfaction globale de santé et le bien-être. Il faut savoir que la mesure de la satisfaction fait intervenir des processus cognitifs en général stables alors que le jugement du bien-être est habituellement lié à des processus émotionnels.

- Mode de passation : Auto-administré ou par enquêteur

Tableau 21 – Développement du questionnaire WHOQOL-BREF

Etape	Méthode	Publication	Objectifs
Conceptuelle	Revue d'experts. Internationaux	Définition conceptuelle. Protocole d'étude	Établissement d'une définition conceptuelle et d'une approche évaluative internationale
Qualitative et préliminaire	Revue d' experts. Groupes d'étude	Les définitions des domaines et des facettes de QDV. Association globale des items	Exploration de la qualité du concept de QDV défini à travers les cultures. Génération d'items.
Développement préliminaire	Administration d'un questionnaire WHOQOL pilote dans 15 centres avec chacun 250 patients et 50 personnes "saines".	300 items pour standardiser le questionnaire.	Affiner la structure du WHOQOL. Réduire le nombre d'items.
Tests du WHOQOL-100	Série d'études avec des populations définies et homogènes, études longitudinales et utilisation de groupes parallèles et d'autres instruments de QDV nationaux/internationaux.	100 items communs.Standardisation des réponses pour une cross validation internationnale	Etablir les propriétés psychométriques du WHOQOL.
Developpement du WHOQOL-BREF	Analyse des données du WHOQOL-100.	Evaluation de l'instrument abrégé de 26 items	Développer une version brève du WHOQOL-100 pour une utilisation dans de grandes études, un travail d'audit et ou clinique, car l'utilisation d'un long questionnaire n'est pas faisable en pratique.

Tableau 22 – Principaux aspects de QDVLS renseignés par l'outil WHOQOL-26.

Dimensions	24 facettes explorées, la satisfaction et le bien-être (cotation des items de 1 à 5)	Nombre d'items
1-Santé physique	1-Douleur et gêne 2-Sommeil et repos 3-Fatigue et énergie 4-Mobilité 5-Activités de la vie journalière 6-Dépendance aux traitements et aux soignants 7-Capacité à travailler	7
2-Santé mentale	8-Emotions positives 9-Pensée, apprentissage, mémoire, concentration 10-Estimation de soi 11-Image corporelle et apparence 12-Emotions négatives 13-Spiritualité, croyances personnelles, religion	6
3-Relations sociales	14-Relations personnelles 15-Soutien social 16-Activité sexuelle	3
4-Environnement	17-Liberté, sécurité 18-Environnement du domicile 19-Ressources financières 20-Ressources médico-sociales : accessibilité et qualité 21-Opportunités pour accéder à des informations 22-Opportunités pour participer à des activités de loisirs 23-Environnement physique (pollution, bruit, climat, trafic) 24-Transports	8
5-Mesures globales	1-Perception de la QDV globale	1
	2-Perception du Statut de santé global	1

- Les propriétés métrologiques,
  - La validité de l'instrument

Validité de construit : les scores des domaines du WHOQUOL-BREF sont hautement corrélés avec les domaines correspondants du WHOQUOL-100 (r = 0,9). En terme de validité discriminante, 14 centres du groupe d'étude sur 23 ont étudié un échantillon de personnes saines de la communauté européenne pour une comparaison avec des malades. La comparaison des scores de domaines pour les deux cohortes a démontré une validité discriminante excellente pour tous les domaines et plus généralement pour le domaine

santé physique. Les analyses globales des données mondiales indiquent que le WHOQOL-BREF a une bonne validité de construit (186).

- La fiabilité de l'instrument

- Cohérence interne

  Les propriétés psychométriques du WHOQOL-BREF ont été examinées sur le regroupement des données internationales (186). En employant des données de 23 pays (n=11,830), les personnes interrogées ont été échantillonnées dans la population générale et dans des centres de soins primaires prenant en charge des sujets atteints de désordres physiques et/ou mentaux. La moitié des individus sains (53 %) interrogés étaient des femmes. L'âge des sujets s'étendait de 12 à 97 ans avec une moyenne de 45 (ET=16). Parmi les "malades" (47 %), il est dénombré deux tiers de désordres physiques tandis qu'un tiers avait des désordres mentaux.

  Sur la base des données globales (mondiales), tous les domaines ont démontré une bonne cohérence interne, avec des coefficients alphas de Cronbach respectifs de 0.82, 0.81, 0.68 et 0.80 pour les domaines santé physique, santé mentale, relations sociales, environnement (voir tableau). La valeur inférieure pour le domaine relations sociales pourrait être attribuable au nombre plus faible d'items constituant ce domaine (3 items).

- Stabilité temporelle

  Dans une étude Autralienne (114), le WHOQOL-BREF a été administré à deux reprises à des sujets dont l'état de santé était stable (t0 et à t1 à 2 semaines), pour tester la stabilité temporelle des scores.

Corrélations-Test-retest des domaines et des 2 items du WHOQOL-BREF (version Austalienne)

WHOQOL-BREF	*N*	r
Domaine		
Santé physique	113	.86*
Santé mentale	109	.83*
Relations sociales	108	.85*
Environnement	112	.83*
Item		
Item 1: 'QDV'	114	.57*
Item 2: 'Santé perçue'	113	.68*

*p<.001 ; Corrélations de Peason pour les scores de domaines ; Rho de Spearman pour les items

Les corrélations entre les scores sont excellentes >0.8 pour chacun des domaines. Les corrélations de Spearmann sont inférieures pour les items 1 et 2, ce qui est attendu compte tenu d'une analyse d'un item unique.

- L'étude de la sensibilité au changement : non disponible
- L'applicabilité.
- Temps de passation : 5 - 10 minutes pour la version auto-administrée et 15 -20 minutes pour la version par enquêteur (114).

e) Le profil de santé de Duke

- La conception,

Le profil de santé de Duke a été développé entre 1978 et 1988 à partir d'un échantillon de 683 sujets de plus de 18 ans sélectionnés dans un centre de soins ambulatoires (199).

Pour sa conception, cet instrument s'est basé sur l'existence d'autres questionnaires : le SIP, le Tenessee Self-concept Scale et le Zung Self-Rating Depression Scale. Il a tout d'abord fait l'objet d'une version initiale de 63 items nommée le DUKE UNC-Health Profile (DUHP) (200). Les limites d'utilisation de cette version ont stimulé le développement d'une version abrégée, le DUKE.

Il s'agit d'un auto-questionnaire de 17 items répartis en 6 dimensions de santé et de 4 dimensions de dysfonctionnement (199). Les dimensions de santé évaluées couvrent la définition conceptuelle des trois composantes principales de l'état de santé définie par l'OMS (physique, sociale, mentale) ajoutées à l'appréciation de l'estime de soi et la perception globale de l'état de santé. Les dimensions de dysfonctionnement évaluées sont l'anxiété, la dépression, les douleurs, les incapacités.

Tableau 23 – Les 10 dimensions de l'outil Profil de Santé de Duke

Dimensions	Nb d'items	Nb de modalités de réponses
Santé Physique [A]	5	3
Santé Mentale [A]	5	3
Santé Sociale [A]	5	3
Santé Générale [A]	15	3
Santé perçue [A]	1	3
Estime de soi [A]	5	3
Anxiété [B]	6	3
Dépression [B]	5	3
Douleur [B]	1	3
Incapacité [B]	1	3

A : les réponses sont sommées dans chaque dimension puis le score de la dimension varie de 0 (pire) à 100 (meilleur)

B : le score de la dimension varie de 0 (meilleur) à 100 (pire)

Les réponses des sujets sont présentées sous la forme d'un profil de scores calculés pour chacune des 10 dimensions explorées, mais il n'y a pas de score général.

- Mode de passation : Auto-administré

➢ Les propriétés métrologiques,

- La validité de l'instrument

- Validité de construit : la comparaison avec le Sickness Impact Profile, le Tennessee Self-Concept Scale et le Zung Self-Rating Depression Scale met en évidence une bonne corrélation avec ces différentes mesures (199).
- Capacité discriminante : Les scores ajustés sur l'âge sont significativement plus faibles chez les sujets se déclarant atteints d'une pathologie chronique par rapport aux sujets sains. Les scores de Santé mentale et Santé sociale des personnes vivant seules sont plus bas que celles vivant avec un conjoint. Les scores de Santé physique, de Santé mentale et de Santé sociale sont un peu plus faibles chez les sujets vivant en milieu urbain qu'en milieu rural. Les scores de Santé physique, de Santé perçue et surtout de Santé mentale sont plus faibles chez les sujets sans emploi que chez les actifs (109).

- La fiabilité de l'instrument

- Cohérence interne : coefficients alpha de Cronbach compris entre 0,55 et 0,78 (109;199) soit des performances inférieures au SF-36 (199).

Tableau 24 – Fiabilité de l'instrument profil de santé de Duke

	Cohérence interne* (109) N=963	**Reproductibilité** (109)** N=601
Santé Physique	0.67	0.72
Santé Mentale	0.74	0.74
Santé Sociale	0.54	0.67
Santé Générale	0.81	0.80
Santé perçue		0.63
Estime de soi	0,63	0.74
Anxiété	0.67	0.73
Dépression	0.73	0.76
Douleur		0.46
Incapacité		0.14

* : α de cronbach

** : test-retest à 3 mois mesuré par ICC (Coefficient de corrélation intra-classe)

- L'étude de la sensibilité au changement montre que la moyenne des différences des scores dans chaque groupe va dans le même sens que la détérioration ou l'amélioration globale de l'état de santé sur 3 mois. L'amplitude de cette différence est significative dans toutes les dimensions, sauf pour la douleur chez les sujets améliorés. Un effet taille de 0,34 a été identifié parmi des malades suivis pour des troubles musculosquelettiques.

- L'applicabilité.

- Temps de passation : ≈ 5mn (25).
- Acceptabilité perçue : Dans sa version anglaise, le Duke n'apparaît pas comme le plus facile des instruments à utiliser. Seuls 12,5 % des sujets le qualifie de difficile dans l'étude comparative de Beaton contre 20,7% pour le SF-36, 10% pour le NHP ou 15% pour le SIP (25).
- Adaptation culturelle : Le Duke Health Profile est disponible en anglais, français(109), italien, allemand et espagnol.

Le fait que certaines dimensions comme la douleur ne soient évaluées que par un item ne permet pas d'obtenir une distribution des scores suffisamment étoffée pour être très discriminante puisque seulement 3 modalités de réponse sont possibles.

3) LES INSTRUMENTS GENERIQUES CENTRES SUR LES PREFERENCES DES INDIVIDUS (OU MESURE GENERIQUE D'UTILITE)

La structure du concept des mesures d'utilité est basée sur des théories microéconomiques et des sciences de la décision (90;231;232). S'il est fait l'hypothèse d'un monde très simple (où seuls deux biens de consommation sont recherchés : la santé et d'autres biens composites loisirs, services, biens non liés à la santé…), les individus affecteront alors des préférences pour ces deux grands types de biens. L'utilité, c'est la fonction qui va combiner les préférences pour ces deux biens chez chaque individu. La santé ou le bien-être global est une des composantes principales de la fonction d'utilité avec les autres biens composites. Les consommations de biens sont produites par les individus qui les utilisent dans le temps. La production du statut de santé est alors dépendante du temps consacré pour une bonne santé, des soins médicaux, des fondements génétiques, des environnements physiques et sociaux. Deux approches cherchent à évaluer les mesures d'utilité : les approches directes et les approches multicomposites. Les mesures directes questionnent les individus sur la valeur de leur statut de santé perçu. L'approche indirecte ou multicomposite passe par l'administration d'un questionnaire de santé. Une méthode de calcul est alors mise en oeuvre pour mesurer des scores d'utilité estimés par les individus. Le score conventionnel pour les mesures de préférences s'étend habituellement de (0,00) pour un état équivalent à la mort à (1,00) pour un équivalent d'état de santé parfait. Il faut distinguer les scores de valeur et les scores d'utilité. Les scores de valeur sont des mesures certaines (EVA, time trade off) alors que des scores d'utilité apportent une notion d'incertitude ou de risque (standard gamble).

Les individus affectent une valeur simple et subjective à leur statut de santé par des méthodes directes ou multicomposites. Le score subjectif de santé perçue de l'individu est pondéré ou ajusté en référence aux préférences de la population (88).

L'EuroQol (EQ-5D)

- La conception,

Un des objectifs du groupe EuroQol a été de produire un outil simple de description du statut de santé perçu sur une base comparable pour différents pays et ainsi pouvoir comparer des variations de ce statut entre ces derniers (228). Débutée en 1987, une étude utilisant l'EuroQoL a été réalisée sur un large échantillon (n=592) des populations hollandaise, suédoise et anglaise. L'instrument EuroQol est destiné à compléter d'autres mesures de QDVLS et ainsi faciliter la collecte d'un jeu de données communes pouvant servir de référentiel (228).

L'EuroQol est un index simple qui permet l'établissement de 3 indicateurs : (1) un état de santé perçu réparti selon 216 possibilités à partir des 5 dimensions de EQ-5D (tableau 25) (138;228) ,(2) un score d'intervalle en référence aux préférences empiriques de la population générale (1,00 santé parfaite à 0,00 mort) selon l'EQ-5D (tableau 26) et (3) l'expression d'une mesure globale auto-perçue de l'individu de son propre état de santé à partir de l'EQ-EVA.

Tableau 25 – Caractéristiques des dimensions de l'EQ-5D

Dimensions	Nb items	Nb de modalités de réponses
Mobilité	1	3
Autonomie de la personne	1	3
Activités courantes	1	3
Douleurs / gêne	1	3
Anxiété / dépression	1	3

Les dimensions ont été choisies après un examen détaillé de la littérature, de l'avis des experts du groupe multidisciplinaire et du contenu descriptif de mesures de statut de santé existantes incluant notamment le Quality of Well Being Scale (13), le Sickness Impact Profile (29), le Nottingham Health Profile (122).

Un système d'évaluation graphique, basé sur une échelle visuelle analogique (EVA) graduée de 0 à 100 (0 représente « le pire état de santé imaginable » et 100 le « meilleur état de santé imaginable ») a été choisi comme moyen standard d'évaluation de l'état de santé perçu.

Tableau 26 – Estimation du scores d'intervalle selon les réponses à l'EQ-5D et les préférences de la population générale Source McDowell (167)

EQ-5 Dimensions	Pondérations des items		
3 niveaux de réponses	**1**	**2**	**3**
Mobilité	-0,00	-5,775	-16,03
Autonomie de la personne	-0,00	-10,28	-13,67
Activités courantes	-0,00	-2,31	-7,54
Douleurs / gêne	-0,00	-8,15	-14,35
Anxiété / dépression	-0,00	-7,81	-11,31
Constante correctrice	-0,00	-11,21	-31,27

Les pondérations sont soustraites d'une constante de C = 97,66 (R^2=0,75) ; en cas d'un équivalent d'état de mort les constantes correctrices sont de (= 10,0) pour la moyenne ou de (= 2,0) pour la médiane.

- Mode de passation : Auto-administré

➢ Les propriétés métrologiques,

- La validité de l'instrument

- Validité de construit : elle a été évaluée en confrontant l'ED-5Q au SF-36 et au SF-12 (42;95). Pour les dimensions comparables, les corrélations sont modérées (r compris entre 0,41 et 0,55). Cependant cette étude met en évidence de substantielles différences entre les 2 outils, l'ED5Q étant moins sensible avec un effet plafond plus important (42).

- La fiabilité de l'instrument

- Cohérence interne : chaque dimension a un seul item, celle-ci ne peut être explorée
- Stabilité temporelle : évaluée à 15 jours la fidélité test-retest est de 0,85 pour l'ensemble des domaines évalués et de 0,78 pour l'échelle visuelle analogique (123).
- Conner-Spady et al (62) rapportent de bonnes capacités de l'outil à mettre en évidence un changement de QDVLS avant et après chimiothérapie pour cancer du sein.

- L'applicabilité.

- Temps de passation : 1 minute.
- Données manquantes : Essink-Bot montre une étendue de données manquantes par item comprises entre 3 à 6,6% pour l'EuroQol (85), soit des taux plus élevés que pour le NHP

ou le SF-36. Le nombre de données manquantes devient significativement plus important avec l'avancée en âge de l'échantillon sur lequel porte l'étude (244;246).

- Adaptation culturelle : L'EuroQoL a été validé dans de nombreux pays et est disponible en anglais, français, espagnol, grec et allemand (44).

- Faisabilité : Ankri (20) a montré l'applicabilité de ce questionnaire chez des personnes démentes.

4) DOMAINES DE L'EXISTENCE AFFECTES PAR LA SANTE SELON LES OUTILS GENERIQUES

Les dimensions couvertes par les différents outils génériques disponibles ne sont pas totalement superposables. Il est important lors du choix de l'instrument de vérifier si les dimensions abordées sont en accord avec les hypothèses conceptuelles de l'outil dans le groupe de sujets que l'on souhaite explorer.

Tableau 27 – Principaux domaines ou aspects abordés par les instruments de QDVLS

	SF-36	NHP	Duke	SIP	WHOQOL-BREF	EUROQOL
Nb d'items	36	38	17	136	26	5+EVA
Domaines	8	6	10	12	4	5
Activité physique	x	x	x	x	x	x
Fonctionnement social	x	x	x	x	x	
Limitations dues à l'état physique	x	x	x	x	x	x
Santé psychique	x	x	x	x	x	x
Bien être psychique	x		x		x	
Santé perçue	x	x	x		x	x
Qualité de vie perçue					x	
Douleur physique	x	x	x		x	x
Vitalité /Tonus	x	x	x		x	
Changement de santé	x					
Sommeil		x		x	x	
Cognition				x	x	
Alimentation				x		
Activités – Loisirs				x	x	
Sexualité					x	
Environnement					x	
Communication				x		

De nombreux autres instruments génériques d'évaluation de la QDVLS existent parmi lesquels on peut citer le SEIQOL, le SIP 68…. Cependant il n'était pas possible d'aborder

l’ensemble des instruments existants, ce qui nous a conduit à nous limiter aux plus couramment cités dans la littérature.

5) LES INSTRUMENTS SPECIFIQUES

Les instruments de mesures spécifiques sont construits pour des groupes diagnostiques bien déterminés, souvent dans l'objectif de mesurer un changement évolutif de la QDVLS en fonction des interventions de santé proposées (106). En général spécifique d'une pathologie comme le cancer, le SIDA, la maladie de Parkinson, la polyarthrite rhumatoïde, ils peuvent être spécifiques d'un syndrome (lombalgie) ou d'un groupe de population (personnes âgées) (201).

Les instruments spécifiques ont connu un développement extrêmement rapide. Trois cent cinquante instruments spécifiques différents auraient été recensés (31).

La QDVLS est par nature multidimensionnelle. En général, il est utilisé une combinaison de dimensions génériques, (qui reflètent le bien-être physique mental et social), et d'items spécifiques (qui reflètent la maladie évaluée, par exemple l'impact de l'angor, l'asthme, l'adénome de la prostate ou encore l'incontinence urinaire sur la QDVLS). Les mesures spécifiques explorent de façon plus précise les dimensions ou altérations propres à la maladie, au syndrome ou à la population objet de l'exploration. A ce titre les instruments spécifiques sont plus pertinents vis à vis de l'élément exploré et sont plus sensibles aux changements. Mais, ils ne permettent pas de comparaison avec d'autres pathologies ou d'autres populations.

A notre connaissance, aucun instrument spécifique n'a été développé pour les personnes atteintes de dystrophies musculaires d'origine génétique.

F. Interprétations des scores de qualité de vie liée à la santé

Pour Osoba (197), le but ultime des soins médicaux est d'améliorer, restaurer ou préserver la fonction des individus, mais aussi de conforter leur bien-être relatif à la santé. Les indicateurs globaux de mesure capables d'approcher ce concept, sont les outils de mesure de la QDVLS. L'évaluation des services médicaux rendus peut s'exprimer à l'échelon de la population générale, de groupes d'individus avec des pathologies identifiées ou pour un individu (196;197). A chacun de ses niveaux, il y a des utilisations différentes des scores, comme il y a différents utilisateurs du concept de QDVLS. La problématique importante est d'identifier la signification des différences ou des changements de scores de QDVLS. Dans des perspectives différentes, il faut être en situation d'analyser la signification des scores. Au niveau de la population générale, un économiste de la santé ou un décideur de l'assurance maladie pourrait statuer qu'une petite différence de QDVLS est d'une importance extrême car elle modifie la perception qu'a la population de sa santé et a un impact direct sur l'économie de la santé. A l'échelon individuel, un patient pourrait ressentir un changement significatif de sa perception de QDVLS alors que le thérapeute jugera que ce changement n'est pas suffisant pour valider l'intervention. L'utilisation des mesures de QDVLS a des perspectives différentes, selon les approches évaluatives diverses des utilisateurs. Cependant, il ne faut pas que la masse d'informations capturée par ces outils efface le sens réel de la signification des changements ou des différences de scores des outils d'évaluation de la QDVLS. Sur des grands échantillons, il est facile statistiquement de produire des différences significatives. Quelles significations ont ces changements au niveau individuel et clinique ? En statistique et en épidémiologie, il faut rester prudent car une mesure est considérée comme un « résultat au hasard ». Est-ce qu'une différence de 8 points sur un même score est cliniquement significative ? Est-ce qu'une différence de 2% statistiquement significative a une importance clinique ? Comment interpréter les différences de scores ? Sont elles importantes ? Cliniquement significative ou triviale ? Quelles sont les implications pour les individus en clinique ou pour les décideurs ? Quelle valeur qualitative peut-on attribuer à des différences de scores quantitatifs de QDVLS ?

L'interprétation des scores n'est pas une conséquence de calculs statistiques ou de qualités psychométriques isolées. Malgré les problématiques des mesures de QDVLS évoquées dans un précédent chapitre, plusieurs questionnaires ont établi une correspondance clinique des

variations des scores pour divers états de santé. C'est le développement gradué d'évidences cliniques accumulées dans la littérature, par la mise en œuvre d'expériences répétées, qui permettent une interprétation des scores tout en s'appuyant sur une méthodologie rigoureuse.

1) Interprétations des scores de QDVLS selon le type d'étude

Selon Osoba (197), quatre situations sont possibles pour interpréter les différences de scores de QDVLS selon qu'il s'agit d'étude transversale ou longitudinale et que l'on s'intéresse à l'individu ou à un groupe d'individus.

En cas d'étude transversale basée sur les différences des scores entre individus, il est possible d'identifier les individus avec les meilleurs niveaux de QDVLS de ceux qui ont des difficultés. Ces derniers individus sont à risque de mauvais état de santé et pourraient bénéficier en priorité d'intervention de santé ciblée.

En cas d'étude transversale basée sur la différence des scores de QDVLS entre plusieurs groupes de malades, ces mesures différentielles sont utilisées pour décrire l'état de santé de sous groupes de la population. Des processus de décision pourraient être envisagés en considérant le lien existant entre le statut de santé d'un sous groupe de la population et leur consommation de soins. L'évaluation d'un sous groupe d'individus avec une pathologie spécifique permet de mieux comprendre les conséquences de la pathologie ou des traitements sur la QDVLS.

Dans la situation d'une étude longitudinale basée sur l'évaluation des différences de scores de QDVLS des individus, les mesures peuvent servir à monitorer les bénéfices ou les inconvénients d'une prise en charge spécifique et à améliorer la communication entre le patient et le clinicien.

Enfin, s'il s'agit d'une étude longitudinale où la mesure des différences des scores de QDVLS est basée sur plusieurs groupes d'individus avec des traitements différents, il est possible de comparer le changement des scores dans chaque groupe.

2) Interprétations par approches de référentiels internes ou externes

Osoba (197) a également bien étudié les différentes approches pour faciliter l'interprétation des différences de scores à l'échelon individuel ou d'un groupe ou des deux. Les différences de scores s'appuient sur des références internes ou extérieures à l'èchelle. Par références internes, il est entendu que l'interprétation est dérivée seulement des propriétés connues de

l'outil à savoir son contenu, sa validité, sa fiabilité. Si les scores sont interprétés selon des références externes, cela suppose de disposer des données additionnelles ou de références.

a) Interprétation des scores par référentiel interne

Il est possible d'étudier le contenu qualitatif d'un item ou de transposer un score d'échelle en une donnée qualitative. Par exemple, un score de domaine 'mobilité physique' (SF-36) d'un goupe de malade qui évolue d'un score de 40 à 50 points, signifie que 18% d'individus supplémentaires sont 'capables de marcher plus de cent mètres' (240).

Pour pouvoir utiliser des tests statistiques, il faut faire l'hypothèse, à priori, qu'une différence minimale est nécessaire. Cette différence minimale est appelée valeur quantitative de la plus petite importance clinique détectable. Cette notion est approchée par des mesures d'efficacité ou 'de taille de l'effet '. La taille de l'effet est un calcul statistique qui fait référence à la notion de sensibilité au changement que nous avons déjà développée. Il faut signaler que l'effet de taille ne varie pas en fonction de l'effectif de l'échantillon ou de la puissance. L'effet taille s'exprime comme un ratio sans unité ce qui permet des comparaisons entre les outils de mesure. Ce ratio est calculé dans le cadre d'études longitudinales ou transversales. Il ne faut pas utiliser ce ratio pour interpréter des changements au niveau individuel. Ainsi, s'il est calculé une taille d'effet de 0,2 pour deux échantillons d'effectifs identiques et de variances similaires, cela signifie que 85% des aires de distribution des scores des deux échantillons sont intriquées (pour ES= 0,5 et 0,8 cela correspond respectivement à des chevauchements de 67% et 53% des deux distributions) (59).

Enfin, si l'utilisateur cherche à comparer des scores de QDVLS pour des individus, il faut alors prendre en compte la moyenne standardisée de l'erreur (SEM). Des scores de QDVLS avec une cohérence interne et une gamme de réponses limitées auront des valeurs avec de grandes variations liées aux erreurs de mesure. L'interprétation des différences de scores pour un individu sera donc tributaire de la SEM. La variation de la SEM est une fonction de la cohérence interne et de la variance inter-individu d'un score. La SEM peut être utilisée pour estimer l'intervalle de confiance d'un score individuel pour indiquer le plus petit changement nécessaire pour refléter un vrai changement du score. Il existe quelques controverses lors de l'utilisation de la SEM pour le calcul des intervalles de confiance (1SEM, 1,96 SEM ou 2,77 SEM ?) (197). Si on applique l'intervalle de confiance traditionnel au SF-36 (1,96 SEM), il a

été montré que le changement de score de mobilité physique pour un individu devait depasser 14 points pour être interprété avec une signification (168).

b) Interprétation des scores par référentiels externes

Les valeurs de référence sont les valeurs habituellement observées en population générale. Les valeurs observées chez des sujets sains et hors grands facteurs de variation (âge, sexe, catégories socio-professionnelles) deviennent indispensables pour une meilleure interprétation des scores en population ou pour un groupe d'individus (197). Il faut identifier les facteurs de variation susceptibles d'être pris en compte pour l'établissement de valeurs de référence. Pour être utilisables ces normes de référence doivent être très complètes. En effet, selon que l'utilisateur d'outil de QDVLS se place dans une perpective de comparaison à des niveaux populationnistes, un groupe d'individus ou à l'échelon individuel, les variables d'ajustements seront différentes. Pour une analyse de scores de QDVLS en population, il faudra pouvoir disposer du niveau d'utilisation des ressources de santé, du statut professionnel ou d'autres classifications socio-professionnelles. Au niveau d'un groupe de malades, les groupes de sévérité ou de pathologies seront bien définis. A un niveau individuel, il sera pris comme référence l'avis subjectif de l'individu sur son état de santé dans l'année précédente ou bien il sera demandé à l'individu de se comparer à d'autres sujets.

i. Comparaison des scores pour des groupes cliniques de malades connus

En matière de santé, les comparaisons des scores sont possibles si les groupes de malades sont bien identifiés. C'est ce développement qui a été choisi pour l'interprétation des scores issus du groupe de travail EORTC. Pour le domaine global de QDVLS et selon les sous groupes de malades, un score moyen de 70 correspond à des malades asymptomatiques avec des cancers localisés alors qu'un score moyen de 55 est typiquement le reflet d'un groupe d'individus pour lequel les métastases ou les traitements en cours réduisent les performances des sujets, ou provoquent un amaigrissement considérable ou une toxicité symptomatique (139). Ainsi, une différence de 15 points du score QLQ-C30 est un grand changement de score. Dans une situation expérimentale, une amélioration de 10 points du score de la dimension globale est cliniquement significative et représente une amélioration considérable du contrôle des symptômes.

ii. Comparaison selon des références normatives

C'est une forme de comparaison avec des groupes d'individus connus. Les normes en population générale sont très utiles. En France, elles sont disponibles pour les questionnaires de DUKE et WHOQOL-26 (étude Baromètre Santé), SF-36 (enquête décénale Santé de l'INSEE). Les mesures de QDVLS varient avec l'âge et le sexe, c'est pourquoi il est indispensable de pouvoir ajuster les comparaisons selon ces variables confondantes.

Habituellement, les normes en population générale sont utilisées pour comparer des groupes d'individus. Il est possible d'interpréter les scores de l'échantillon d'intérêt de différentes maniéres :

- La première, est d'effectuer une standardisation du score ; il s'agit de soustraire la moyenne de l'échantillon à la moyenne reconnue dans la population de référence divisée par l'écart type du groupe de référence (97). Cela revient à transformer la distribution observée en un Z-score de moyenne 0 et d'écart type 1 (loi centrée réduite). Cela équivaut au calcul d'une taille d'effet si ce n'est qu'on utilise la moyenne et l'ecart type des normes connues en population générale.
- La deuxième manière d'interpréter les résultats selon la norme est de transformer le Z-score en un T-score. C'est ce que les auteurs du SF-36 proposent pour pouvoir calculer les composantes mentale et physique ; les Z-scores sont multipliés par 10 (écart type de la population générale) et additionnés à 50 (moyenne en population générale) (146).

3) Analyse des changements perçus

Plusieurs termes sont utilisés dans la littérature et il est question de 'différence clinique minimale perceptible' ou de 'différence clinique subjective significative' (197). C'est le plus petit changement perceptible évoquant une amélioration ou une aggravation clinique significative avec ou sans intervention de santé. Actuellement, le terme de différence clinique minimale perceptible a regroupé ces deux vocables.

Pour appréhender la plus petite différence clinique perceptible, une méthodologie a été utilisée. Elle consiste à demander au sujet de juger rétrospectivement le changement d'un aspect particulier de sa santé ou de QDVLS sur une èchelle de Likert. Ce changement est pris comme référence et il est alors analysé les différences de scores de toutes les dimensions. Selon la revue de littérature de Norman et al.(189), la plus petite différence clinique

perceptible n'est pas loin d'une valeur moyenne d'effet taille de 0,5. En d'autres termes, pour une échelle un changement d'effet taille de 0,5 correspond globalement à la différence minimale clinique perceptible pour un individu.

Osoba (197;198) a appliqué la méthode de la question de transition ; « depuis la dernière fois que j'ai rempli un questionnaire ma forme physique est bonne, satisfaisante, diminuée… ». Pour cet auteur, la pertinence clinique de variation d'un score gradué entre 0 et 100 est la suivante :

- 5 à 10 points : peu de changement
- 10 à 20 points : changement moyen
- >20 points : grand changement

King MT (139) parle de grande différence lorsque les scores gagnent :

- 16 points pour un questionnaire de qualité de vie globale
- 27 points pour un domaine physique
- 7 points pour un domaine émotionel

A l'opposé, un gain inférieur ou égal à 5 points équivaut à une différence peu significative quelque soit le domaine considéré.

De façon un peu remarquable (197), quelle que soit la pathologie étudiée, les malades sont capables de discerner cliniquement une variation de scores de 6 à 7 % de l'échelle numérique d'un instrument de QDVLS (ce qui correspond approximativement à la moitié de l'écart type des scores initiaux). Il est recommandé pour la recherche de prendre un seuil de 10 % c'est-à-dire 10 points pour une échelle graduée de 0 à 100. Ce seuil permet d'éviter d'inclure des faux positifs dans les calculs. Des seuils plus larges de 15 ou 20% peuvent être utiles pour améliorer la sensibilité mais risquent d'être trop restrictifs pour explorer tous les effets bénéfiques d'un traitement.

Il est important de retenir plusieurs seuils pour exprimer les proportions de patients pour lesquels le score de QDVLS s'est amélioré ou aggravé : seuil calculé selon la moitié de l'écart type initial, ou d'une déviation de la variation standardisée de la moyenne et enfin plus de 10% de modification de l'échelle du score (197).

Certains veulent distinguer la différence minimale discernable ou perceptible (évaluée par le patient) de la différence clinique significative (jugée par les soignants) (110).

VII. LES MESURES SUBJECTIVES RAPPORTEES PAR LES PERSONNES MYOPATHES : ETAT DES CONNAISSANCES

Les maladies musculaires détériorent lentement et progressivement les capacités motrices et l'accomplissement des activités de vie quotidiennes ou de participation dans la société. Compte tenu de cette sémiologie évolutive et de l'absence de traitements curatifs, les objectifs thérapeutiques immédiats consistent à préserver les capacités à réaliser les activités de vie quotidiennes restantes, et instaurer des interventions de santé pour ralentir les effets de la pathologie ou éviter les complications attendues. Ainsi, les interventions de Médecine Physique et de Réadaptation cherchent à améliorer les capacités et la participation des patients dans différents domaines de la vie ce qui constitue le point thérapeutique central dans ces affections. Cependant, il ne s'agit que d'une approche symptomatique de la maladie qui vise à améliorer l'existence, le confort et la QDV. Malgré ces objectifs de soins, les répercussions de ces affections sont importantes. Ces pathologies qui comptent parmi les maladies rares ont des conséquences souvent importantes pour le patient, sa famille et les soignants qui le prenne en charge. Ces éléments ont conduit à une structuration de l'offre de soins ce qui a abouti à la constitution de consultations pluridisciplinaires des maladies neuro-musculaires sous l'impulsion de l'Association Française contre les Myopathies. Ces consultations visent à organiser la démarche diagnostique mais aussi une prise en charge globale aux différents temps évolutifs de la maladie.

Mis en place depuis une quinzaine d'année, cette organisation en France constitue un indéniable progrès pour le suivi des patients. Toutes interventions technologiques ou médicales appliquées à ces patients devraient être évaluées mais les critères de jugement adéquat font défaut. Parmi ces critères peuvent figurer les mesures subjectives rapportées par les patients, d'autant plus s'il s'agit de pathologies chroniques qui ne disposent pas de traitement curatif.

L'évaluation de la QDV des personnes myopathes pourrait apparaître une démarche sans fondement. En effet, il est demandé à un sujet qui détériore inéluctablement ses capacités

motrices d'exprimer un jugement de valeur sur sa propre vie. Il y a pourtant deux raisons de considérer les indicateurs de QDVLS comme fondamentaux :

1. c'est véritablement intégrer les personnes handicapées, leur rendre une position de juge et mieux comprendre leurs difficultés et non pas statuer idéologiquement qu'ils sont en marge de la société.

2. c'est obliger la société et les soignants à s'intéresser à ces malades non pas sur un diagnostic parfois dramatique mais reconnaitre les domaines de l'existence où nous devons les aider à vivre le mieux possible avec leur handicap, précisement pour des facteurs modifiables qui améliorent la perception de l'état de santé.

Les jugements subjectifs des malades apportent des informations complémentaires par rapport à celle issue de l'observation médicale et l'étude de Bach démontre la réalité conceptuelle de ces évaluations.
Le travail de Bach (22) part de l'idée d'interroger simultanémént 273 soignants en charge de personnes myopathes de Duchenne ventilés et 82 malades. Il s'agissait pour les soigants de répondre en lieu et place des malades sur l'importance probable des satisfactions et insatisfactions de la vie. Les réponses entre soignants/malades apparaissent particulièrement différentes. Les soignants sont persuadés que les personnes myopathes ventilés n'ont pas de plaisir de vivre alors que les malades eux-mêmes expriment un degré de satisfaction de vie élevé. Ainsi, dans ce travail Bach (22) notait que l'indice de satisfaction de la vie des malades ventilés était similaire à celui des soignants eux-mêmes. L'enseignement de ce travail est que le malade a des critères de référence ou des valeurs de la vie différents et le soignant ne peut pas se décentrer suffisamment pour évaluer la satisfaction de vie des malades. Ce sont bien les individus eux-mêmes qui sont la meilleure source d'information. Des processus d'adaptation psychologique des personnes myopathes sévèrement atteintes font que l'échelle de jugement ou de valeur de l'existence est différente.

A. Les mesure subjectives rapportées par les malades myopathes

1) Les études qualitatives de la QDV des malades myopathes

Natterlund et al (185) ont mené une étude qualitative auprés de personnes myopathes avec l'objectif d'identifier les domaines de vie affectés par la myopathie. Les auteurs ont identifié 45 thèmes d'intérêts différents dans le discours des personnes suivies pour des dystrophies musculaires (n=58).

L'échantillon de malades est constitué à partir d'une étude de prévalence portant sur les maladies dystrophiques musculaires de la région d'Orebro en Suède. La moyenne d'âge des malades est de 47 ans (étendue de 21 à 64 ans) et l'échantillon se compose de 59% de femmes. Les patients sont suivis pour une pathologie musculaire proximale (n=17) ou une myotonie de Steinert (n=32). La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 22 ans (étendue de 3 à 43 ans).

Les auteurs ont utilisé la méthodologie des enquêtes qualitatives semi-structurées. Les guides des entretiens semi-dirigés comprenaient 4 domaines d'intérêt : a) les premiers symptômes et l'annonce du diagnostic, b) les expériences de la maladie, c) l'adaptation à la maladie et les changements liés à la maladie, d) les idées sur l'avenir. Chaque malade (n=58) a été interrogé à deux reprises à domicile. Parmi ces malades, 15 sujets (5 DM-1, 5 myopathies proximales, 5 myopathies distales) ont été sélectionnés pour l'analyse du contenu des entretiens.

Les entretiens des malades ont fait émergé différents thèmes selon le degré d'évolution de la pathologie qui le touche. De manière surprenante, les domaines de vie affectés semblent identiques alors que la typologie des myopathies est différente d'un point de vue médical et génétique. Les personnes myotoniques sont moins expansives sur leurs conditions que les malades avec des atteintes distales et proximales. Ces auteurs distinguent notamment les expériences du vécu des premiers symptômes, de l'annonce du diagnostic, de l'adaptation à la vie quotidienne selon les symptômes, de conduite de la vie, et des capacités à « faire face » envers l'avenir. Dans la majorité des cas, les personnes myopathes ne se considèrent généralement pas comme malades (185). Pour certaines personnes, leurs conditions de santé sont peu traumatisantes dans la mesure où la détérioration des activités est lentement progressive et graduelle, leur laissant le temps de s'adapter à la situation. Il apparaît chez ces personnes myopathes enquêtées que le plus difficile est de se projeter dans le futur et de faire

face à différentes situations de transition que sont l'annonce du diagnostic, ou de devenir dépendant (185).

Les patients myopathes souhaitent tous rester le plus indépendant possible et pouvoir diriger leur vie. Ils font tout pour éviter de devenir dépendants des autres que ce soit à domicile, au travail ou pour les activités de loisirs. Les réductions des capacités physiques font à terme privilégier des occupations sédentaires. Les expériences de vie affectées par la maladie semblent sans lien avec un diagnostic précis. Il existe donc une unicité de vécu dans ces pathologies qui sont pourtant physiologiquement et génétiquement différentes. Cette recherche qualitative est une base de reflexion intéressante pour le développement d'outils spécifiques de mesure de QDVLS.

Tableau 28-Thémes et catégories rapportées comme étant importants par les malades myopathes (185)

FACTEUR TEMPS	THEMES ET CATEGORIES
PASSE	EXPERIENCES DES PREMIERS SYMPTOMES
	Symptômes et participation (école, éducation)
	ANNONCE DU DIAGNOSTIC
	Réactions à l'annonce du diagnostic Contact avec les médecins Demande d'un suivi sanitaire régulier Examens médicaux itératifs Consulter le médecin
PRESENT	EXPERIENCE DU PRESENT
	Expérience emotionnelle présente, évaluation de la vie Etre capable de parler de sa maladie Attitude d'autrui et soutien social, informations médicales Soutien de la famille, Relation, information de la famille et des amis Connaissance de la maladie et de son hérédité Information de la maladie de la part de l'équipe médicale Les symptômes, les formes de traitement Attitudes des collègues de travail, adaptation au travail Relations sociales et amicales Activités de loisirs Entrainement physique Considérations financières
	EXPERIENCE POUR DIRIGER SA VIE QUOTIDIENNE
	Soins personnels, s'habiller, se laver, faire le ménage Se déplacer, conduire, gérer les difficultés
FUTUR	VISION DU FUTUR
	Faire face à l'avenir compte tenu de la maladie, se projeter dans son travail, ses activités de loisirs, les activités de la vie quotidienne

La même équipe de recherche suèdoise (35) a suivi et évalué les trajectoires de vie du même échantillon de personnes myopathes par un nouvel entretien 10 ans aprés.
En 1991, l'échantillon était composé de 58 personnes myopathes issues d'un groupe représentatif de la population des personnes myopathes d'Orebro suite à une enquête de prévalence en 1988. Parmi ces malades, 10 patients sont décédés et 2 ont refusé de participer à l'étude en 2001. Sur les 46 malades interrogés en 2001, la moyenne d'âge était de 51 ans (27 à 74 ans). La maladie évoluait en moyenne depuis 28 ans (étendue 12 à 50 ans). Huit patients avaient une ventilation non invasive et 2 une trachéostomie. L'entretien d'un patient a été difficile en raison d'une dysarthrie sévère et il a été exclu de l'étude. Lors de ce travail, les auteurs se sont essentiellement intéressés aux domaines d'activités et de participations rapportés (passé, présent et futur) dans cet échantillon de personnes myopathes.
La méthodologie de l'étude correspond à une analyse qualitative du contenu des entretiens. Les questions générales de l'entretien concernaient la perception de santé et les conséquences de la maladie dans la vie quotidienne ainsi que le ressenti du changement des domaines de vie sur une période de 10 ans. De ce questionnement, ont été déduits les principaux domaines de vie touchés selon la Classification Internationnale du Fonctionnement (CIF). La CIF appliquée à un individu permet de décrire les composantes de santé, ayant un impact sur l'autonomie d'un sujet dans son environnement. Lors de la prise en charge des personnes myopathes, il faut pouvoir élargir le projet de soins à tous les domaines de l'existence qui sont rapportés importants par les malades. Les perspectives et espérances des personnes myopathes doivent être reconnues pour mieux soigner ces patients et mieux planifier les interventions susceptibles d'améliorer les domaines de vie jugés importants par eux.
Selon Boström et Ahlstrom (35), sur une période de suivi de 10 ans, tous les malades éprouvent une détérioration de leurs capacités physiques. Les limitations physiques évidentes des malades myotoniques sont liées à la fatigue et à la diminution des capacités de mobilité. Pour les malades avec une atteinte proximale, les conséquences psychologiques prédominent, en raison de la stigmatisation envers autrui lorsque la symptomatologie devient évidente. Même si certaines personnes myopathes décrivent des conséquences psychologiques négatives de leur dégradation de santé au cours du temps sur leurs conditions de vie, d'autres malades s'adaptent psychologiquement mieux. Ces malades ont comme particularité d'éviter de se projetter dans le futur et se focalisent sur la vie présente. Dans cette étude (248), il a été

possible de décrire une représentation des situations de vie et de fonctionnement des personnes myopathes. Alors que la CIF est considérée comme une classification permettant à un juge extérieur, à un temps donné et dans un contexte donné de coder les différentes composantes de la santé d'un individu, les mesures subjectives rapportées par les patients sont toutes autres, car elles jugent la valeur de la vie en fonction de leur état de santé perçu et de leurs expériences passées, présentes et futures. La CIF ne permet donc pas de décrire les perceptions et espérances individuelles subjectives du patient car un référent extérieur est incapable d'intégrer le référentiel dans lequel juge le malade. Seule l'adaptation psychologique et le changement de valeur permet de percevoir une expérience de vie positive. Il apparaît donc que chaque phase évolutive d'une pathologie demande des attitudes et des soutiens psycho-sociaux différents de la part de la famille ou du système de soins.

Tableau 29 -Correspondances entre les domaines de vie djugés importantes par les personnes myopathes et les composantes de la CIF (35)

THEMES ET CATEGORIES (CODE ICF)	Santé et Vie perçue du présent
FONCTIONS CORPORELLES	
b799	Fonctions neuromusculaires et articulaires
b130	Fonction de mobilité
b799, d440	Utilisation fine de préhension
b134	Sommeil
b510	Alimentation
b280-b289	Douleur
b410, b310, b525, b280, b440-449, b7359	Autres symptômes
FONCTIONS MENTALES	
b126	Tempérament et personnalité
LIMITATION DES ACTIVITES	
	Mobilité
d450-d469	Déambulation
e210	Environnement physique (regularité des sols)
d4508	Equilibre
	Vitesse
d498	Concentration
d475	Conduite
	Vie domestique
d698	Changement de la distribution des tâches
	Aides extérieures
	Changement des comportements
RESTRICTIONS DE PARTICIPATION	
	Relations interpersonnelles et amicales
d750	Relations sociales informelles
d760	Relations familiales
d798	Rencontre avec les autres
	Apparence
	Stigmatisation
	Rôle de vie
	Domaines de vie importants
d845, d850	Travail
d920	Activités de loisirs
	Vie civique, sociale

Ville et col. (235) ont voulu évaluer les représentations sociales subjectives de personnes suivies pour des dystrophies facio-scapulo-humérales selon leurs niveaux de déficiences, d'incapacités et de handicaps.

L'échantillon était composé de 68 malades FSH et les auteurs ont constitué un groupe de sujets contrôles sains appariés sur l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le nombre d'amis et le temps passé à domicile. Le recrutement des sujets malades provient du registre d'un spécialiste en myologie et 100 malades ont été initialement contactés par courrier. Seuls 68 malades participent à l'étude, dont 36 femmes. La constitution du groupe contrôle n'est pas décrite.

Pour cette étude, une partie des critères de jugement recueillis étaient hétéroévalués lors d'un examen clinique : les déficiences musculaires sont estimées par un testing musculaire clinique de 38 groupes musculaire ; les incapacités sont évaluées par l'échelle de Brooke ; le handicap est classé selon la classification de la CIDIH en 6 sous catégories. Les évaluations subjectives rapportées par les malades consistaient à choisir, parmi 20 propositions qualificatives de personnalité, les définissant le mieux. Une échelle de Likert en 6 points était utilisée pour évaluer la sévérité du handicap perçue par les malades.

L'appréciation des conditions de vie de ces personnes a été menée selon les 3 composantes hétéroévaluées définies par la classification de Wood (245) et une appréciation subjective du statut psychosocial par le sujet lui-même. L'auteur fait l'hypothèse que la personne handicapée organise et construit des représentations sociales personnelles, il en est l'acteur et il en détermine les règles et les croyances. La construction sociale de l'individu apparaît résulter de l'équation entre les comportements normatifs ou idéaux d'une société et les représentations personnelles de l'individu. Dans cette étude (235), l'image identitaire des malades FSH n'est pas liée au degré de sévérité de la maladie mais l'identité de ces malades est marquée par le fait d'être plus rationnels et méticuleux comparés aux sujets du groupe contrôle. Pour expliquer l'identité spécifique de ces personnes, l'auteur avance que c'est une façon pour les malades de s'adapter à la maladie, par le besoin de contrôler l'environnement immédiat, d'anticiper l'apparition de nouvelles difficultés liées aux déficiences physiques et par le besoin de comprendre l'évolution de la maladie au regard de leur projet futur à moyen et long terme.

Rahbek et col. (208) ont publié un travail intéressant portant sur l'importance des domaines de vie perçus pour 65 myopathes de Duchenne adultes.

Cette étude transversale a cherché à inclure tous les malades myopathes de Duchenne de 18 ans et plus, entre septembre 2002 et octobre 2003. La constitution de l'échantillon de malades provient du centre national de prise en charge des malades neuro-musculaires danois. L'âge des 65 personnes myopathes de Duchenne s'étend de 18 à 42 ans (pour une population de 5,5 millions d'habitants). L'échantillonage de cette étude est considéré par ces auteurs comme valide et représentatif de la population de myopathes de Duchenne Danois ; cependant 10 personnes n'ont pas été incluses dans l'étude : 4 patients ne remplissaient pas les critères diagnostiques, 4 ont refusé l'enquête, un sujet était systématiquement absent et un patient n'a pas été retenu pour des raisons sociales non évoquées.

Le questionnaire cherchait à évaluer 11 domaines de vie, résumés dans le tableau ci dessous. Les auteurs ont intérrogé ces malades à l'aide d'un questionnaire semi-structuré de 197 items. La fréquence des réponses aux différents items a permis d'identifier 3 composantes descriptives des malades : (1) les fonctions corporelles, (2) la participation sociale, (3) le profil de vie des myopathes de Duchenne adultes. Nos connaissances sont limitées concernant les représentations de la vie de ces adultes myopathes qui vivent maintenant beaucoup plus longtemps compte tenu de la codification des prises en charge ventilatoires.

Les intérêts et activités les plus fréquemment rapportés par les malades sont : regarder un match de foot à la TV, jouer aux jeux informatiques, surfer sur internet, s'intéresser aux automobiles et aux courses de formule 1, au hockey sur glace et au handball. Certains jouent au hockey en fauteuil roulant, vont au bar prendre un café. Un grand nombre de patients suit des séances de kinésithérapie. Il exprime couramment des difficultés pour accéder à une vie sexuelle et, à l'âge de 20 ans, il a souvent recours aux services d'une prostituée. La vie sexuelle est généralement une souffrance cachée importante pour ces malades.

Tableau 30- Structure du questionnaire semi-dirigé constitué par Rahbek (208)

Questionnaire 197 items 11 Domaines	Nombre d'items à réponses fermées	Nombre d'items à réponses ouvertes
Données médicales	51	-
Capacités physiques	19	-
Logement	13	-
Réseau familial et familier	15	-
Soutien financier	8	-
Emploi et éducation	14	2
Assistance personnelle	20	-
Activités journalières	24	7
Transports	4	-
Qualité de vie perçue	3	8
Vie sexuelle	8	1
Totaux	179	18

Généralement, un adulte myopathe de Duchenne évalue sa vie perçue comme excellente (83% des personnes interrogées). Il est rarement inquiet du futur ou des conséquences de sa maladie. Il apprécie positivement les domaines de vie comme les aides financières, la scolarité, l'assistance personnelle. A un stade précoce, les personnes myopathes de Duchenne s'ajustent aux capacités qu'ils leur restent. Ces personnes sont satisfaites malgré de faibles capacités comparées à d'autres sujets. Cependant, environ 40% des sujets se plaignent de douleurs journalières et l'impact de la réduction des douleurs mériterait d'être étudié. L'idée que les adultes myopathes de Duchenne sont inactifs et que leurs vies sont constituées d'un faible réseau social n'est pas confirmée par cette étude.

Benony et Raphael (27) ont voulu étudier l'expérience subjective de malades atteints de dystrophies musculaires de Duchenne qui bénéficient d'une ventilation de nécessité. L'échantillon de malades interrogés provient d'un centre universitaire parisien en charge de la mise en place et du suivi de la ventilation pour des personnes myopathes. Les patients sont âgés de 15 à 37 ans et ce travail rend compte du vécu qualitatif de la vie de 9 malades.
Les auteurs pensent que la tolérance et les expériences traumatisantes sont variables selon les individus, selon les phases d'évolution et selon les différentes périodes de vie. La chronicité des troubles multiplie les difficultés de stabilisation du bien être émotionnel et de fonctionnement social. La moitié des personnes intérrogées disent se sentir triste alors que deux tiers ont des difficultés pour contrôler le stress. La disparition des symptômes

somatiques est vécue très positivement. La moitié des sujets ont des douleurs mais seul un quart sont directement gênés par ces symptômes. Seul un tiers des sujets se décrivent en termes positifs. Les malades avec une faible estime d'eux mêmes ont une demande intense de pouvoir communiquer leurs angoisses, d'être soutenus et d'être préparés psychologiquement dans les étapes du traitement.

Tableau 31 – Principales études de méthodologie qualitative à la recherhce des domaines d'existence jugés importants par des personnes myopathes

Auteurs	Echantillon	Lieu	Objectif	Outils	Résultat
Natterlund et al. (185)	n =58 Steinert n=32 Proximale n=17 Moyenne âge 47 ans Etendue âge 21 à 64 ans Durée évolution 22 ans Sexe 69% femmes	Orebro Suéde représentatif	Identifier l'impact des dystrophies musculaires sur les domaines d'existence	Entretien semi-dirigé Evaluation qualitative	Domaines de vie affectés identiques quelle que soit la typologie de la myopathie Expériences passées, présentes et futures Notion d'adaptation
Bostrom et al (35)	n =46 Sujets manquants n=12 (à 10 ans) Moyenne âge 51 ans (à 10 ans) Etendue 27 à 74 ans Durée évolution 28 ans Ventilation n=10	Orebro Suéde représentatif	Evaluation des trajectoires de vie des personnes myopathes 10 ans après Natterlund en terme de fonctions corporelles, limitations des activités et restrictions de participation	Entretien semi-dirigé Evaluation qualitative	Détérioration des capacités physiques de tous les malades Steinert = fatiguabilité et diminution des capacités de mobilité Atteinte proximale = conséquences psychologiques prédominent CIF = trop statique et jugement hétéro-évalué
Ville et col. (235)	n= 68 sur 100 personnes (FSH)	Paris Taux de réponses 68% Sujets FSH Sujets contrôles appariés	Evaluation subjective des représentations psychosociales des malades comparés au groupe contrôle	Choix subjectif parmi 20 qualificatifs de personnalité Degré de handicap perçu	Les personnes handicapées FSH ont des représentations psychosociales spécifiques Ressources cognitivo-mentales particulières Image identitaire n'est pas liée au degré de sévérité de la maladie
Rahbeck et col. (208)	n=65 (Duchenne>18 ans) Sujets manquants n=10 Etendue 18 à 42 ans	Danemark Représentatif Sujets DMD	Identification des domaines de vie jugés importants par les personnes myopathes	Questionnaire semi-structuré 11 domaines de vie 197 items	Limitations sévères d'activités Douleurs (40%) et fatiguabilité Manque de vie sexuelle Perception de la Vie excellente (83%) Bon réseau social, et bonne participation Bien être matériel particulier des personnes handicapées au Danemark

2) Outils d'évaluation de la QDVLS administrés à des personnes myopathes

Les instruments de mesure de QDVLS renseignés par les personnes myopathes ont rarement fait l'objet de validation spécifique, à une exception prés le WHOQOL-BREF (150).

Cependant, les outils SF-36 (2;127;243), SIP (5;6;36;182;184;204), WHOQOL-BREF (150), le Profil de Qualité de vie d'Ahlström (5;10), et le questionnaire de Bien-être Psychosocial de Kaasa (9;10;181;183;184) ont été utilisés pour apprécier la QDVLS des malades myopathes.

a) Le Profil de Qualité de Vie d'Ahlström (PQDVA).

Ahlström propose un questionnaire de QDVLS développé à partir de l'analyse qualitative du questionnement de personnes myopathes (5;10). Cet outil a été developpé selon les bases conceptuelles et théoriques de Nordenfelt (187).

Cet instrument est de type profil validé à partir du questionnement de 120 personnes myopathes adultes. Pour une bonne utilisation de cet outil, les auteurs recommandent de sélectionner des personnes suivies pour des pathologies chroniques et dont l'affection est survenue tôt dans la vie. En effet, l'utilisation de cet outil suppose que le handicap évolue depuis une longue période ce qui est généralement le cas pour des personnes myopathes. Cet outil est rempli par le malade en présence de l'enquêteur et comporte 44 items regroupés en 4 dimensions : la perception de la vie (4 items), les domaines de vie (19 items), les difficultés (15 items), l'acceptation (6 items). Les indices calculés sont soit positifs soit négatifs pour les trois derniers domaines. Quatre niveaux de réponses sont possibles aux 19 items de la dimension 'Domaines de Vie' : positif, négatif, ne sait pas, pas concerné

L'outil PQDVA (5;10) a été testé parmi un échantillon de 39 sujets malades suivis pour un syndrome post-polio (8). Les personnes atteintes d'une poliomyélite vivent dans cette condition en moyenne depuis 52 ans ; la moyenne d'âge est de 65 ans ; et 44% de femmes composent l'échantillon.

La validité discriminante de cet outil est satisfaisante. Il y a une corrélation significative entre les index positifs et négatifs du domaine Symptôme/Difficultés, dans la direction attendue.

Les auteurs reconnaissent une étude de validité incomplète de cet outil. Cependant, Ahlström et col. (5) ont apprécié la QDVLS de 77 patients myopathes avec cet outil. L'échantillon est constitué à partir de deux régions suédoises : Orebrö (n=38) et Östergötland (n=39). La moyenne d'âge est de 49 ans (étendue 24-74 ans) et 61% étaient des femmes. Trois groupes

de malades myopathes sont constitués : myopathies proximales (n=31), myopathies distales (n=12), myotonies de Steinert (n=34).

Globalement, les conséquences de la pathologie sont négatives sur les différents domaines de qualité de vie pris en considération avec cet outil de mesure. Les aspects positifs de l'existence sont rares. Dix huit pourcent des malades rapportent un soutien émotionnel d'autrui, particulièrement les malades atteints de pathologies distales. Cependant, un tiers des sujets interrogés indiquent que la vie n'est pas plus mauvaise à cause de la maladie. Une personne myopathe sur 10 pense que la maladie lui a donné une force supplémentaire pour se construire, ce qui n'aurait pas été la même chose en cas de bonne santé. Cette adaptation positive est sans doute liée au fait que ces pathologies évoluent de manière graduelle et sur de longues périodes. Il faut se méfier du phénomène de désirabilité sociale qui pourrait biaiser les réponses subjectives des malades lors des enquêtes. Cela peut expliquer, des résultats contradictoires qui statuent que les expériences subjectives des personnes handicapées sont généralement de bonne qualité sans lien avec le statut de santé physique. Dans cette étude, la moitié des malades interrogés pensent que la vie aurait été meilleure sans la maladie. De plus, un peu moins de la moitié des malades enquêtés admettent avoir accepté complètement la maladie et environ la même proportion de sujets a accepté partiellement la pathologie. Cela signifie que la durée d'évolution de la maladie n'explique pas à elle seule l'acceptation de la condition de santé liée à la myopathie.

Le scoring de cet outil fait intervenir des pourcentages selon les dimensions évaluées et seul le dénombrement des évènements positifs et négatifs pourrait faire l'objet d'une analyse de la cohérence interne et de la reproductibilité.

Tableau 32- Le Profil de Qualité de Vie selon Natterlund et Ahlström (traduction personnelle)

DIMENSIONS ET ITEMS	MODALITES DE REPONSES ET RESULTATS (n=71)	
REPRESENTATION DE LA VIE (4 items) Estimation globale des conséquences de la maladie	Cocher un seul item sur quatre	
1. La vie m'offrirait plus si je n'étais pas malade, mais je n'y pense pas	31/71 (44%)	
2. La vie n'est pas plus mauvaise à cause de ma maladie, j'ai une vie que j'estime bonne	25/71 (35%)	
3. Je suis déçu de la vie, car ma maladie me gêne	8/71 (11%)	
4. Je suis une personne à part entière et je n'aurais probablement pas eu la force personnelle que j'ai maintenant, si j'avais été en parfaite santé	7/71 (10%)	
PERCEPTION DES DOMAINES DE VIE (19 items)	4 modalités de réponses* Domaine à index positif (n=19) et/ou négatif (n=19)	
	Index Positif %	Index Négatif %
1. Choix des occupations		
2. Opportunités d'éducation		
3. Opportunités d'emploi		25/71 (35%)
4. Mariage ou union fixe		
5. Relations avec son conjoint ou l'équivalent		
6. Vie sexuelle		
7. Vie sociale avec les voisins ou les amis		
8. Rencontre de nouvelles personnes		
9. Soutien émotionnel des autres personnes	13/71 (18%)	
10. Choix du logement	12/71 (16%)	
11. Etre ou devenir parent		
12. Prendre des responsabilités envers sa famille et ses relations		
13. Niveau de vie		21/71 (29%)
14. Etre libre et indépendant des autres		22/70 (31%)
15. Ampleur des problèmes et des inquiétudes		24/70 (34%)
16. Etre capable de décider et de contrôler soi-même sa vie quotidienne		17/71 (24%)
17. Objectifs personnels et ambitions		18/70 (26%)
18. Activités de loisirs		42/70 (60%)
19. Liberté de déplacement quotidien		47/70 (67%)
DIFFICULTES OU SYMPTOMES (15 items)	Cochez autant d'items que de difficultés	
	Index positif (0 à 2) Moyenne (ET)	Index négatif (0 à 13) Moyenne (ET)
Mobilité (6 items) Fatigue (2 items) Douleur (3 items) Sommeil (1 item) Loisirs (3 items)	0,8 (0,8)	3,8 (2)
ACCEPTATION DE LA MALADIE (6 items) Comment le patient et ses proches acceptent les restrictions liées à la maladie	Cochez autant d'items que de situations correspondantes à votre condition	
	Items à index positif (n=3)	Items à index négatif (n=3)
1. Ma maladie ne m'impose aucune restriction	7/70 (10%)	
2. J'ai entièrement accepté les restrictions imposées par ma maladie	10/70 (14%)	
3. J'ai dans une certaine mesure accepté les restrictions imposées par ma maladie	31/70 (44%)	
4. Je n'ai pas encore accepté les restrictions imposées par ma maladie		29/70 (41%)
5. J'accepte d'être limité par ma maladie, mais mes proches ne l'acceptent pas		6/70 (8%)
6. Mes amis et collègues de travail n'ont pas accepté le fait de me voir limité ou diminué en raison de ma maladie		6/70 (8%)

*(1) plutôt positif,(2) plutôt négatif, (3) je ne sais pas quelle tendance choisir, (4) cela n'a jamais été important

b) Le questionnaire WHOQOL-BREF.

Le WHOQOL-BREF est un instrument validé pour évaluer la QDVLS des malades myopathes (150).

Les propriétés psychomètriques de ce questionnaire ont été vérifiées lors de l'étude Myoscopie (1997) dont l'échantillon comprenait 2102 malades myopathes de plus de 18 ans (51,3% de femmes). L'âge moyen etait de 42,9 ans (étendue 18-85 ans) dont l'écart type était de 15. L'ancienneté des premiers signes était en moyenne de 24,1 années (écart type 13,8). Le recueil de données a eu lieu entre mars et juin 1997 et a consisté à envoyer par courrier 6000 questionnaires à des adultes malades sur la base des fichiers de trois associations (Association Française contre la Myopathie, Association des Paralysés de France, Association des Insuffisants Respiratoires).Trente cinq pourcent des adultes malades ont répondu à l'enquête postale (n=2102). L'échantillon se composait de 265 malades myotoniques de Steinert, 248 personnes dystrophiques de type facio-scapulo-huméral, 210 personnes myopathes Duchenne, 132 personnes myopathes de Becker, 198 personnes amyotrophiques spinales, 307 personnes myopathes des ceintures, 261 personnes myopathes d'origine indéterminée, 324 personnes avec une myasthénie et 157 malades avec une maladie de Charcot Marie Tooth.

- Acceptabilité

L'acceptabilité est jugée par le taux de réponses manquantes. L'acceptabilité du questionnaire apparaît bonne avec 4,1 à 8,3% de réponses manquantes selon les dimensions. Le taux global de réponses manquantes est de 5%.

- Validité

Le tableau résume la validité convergente et discriminante de l'outil appliqué à ce large échantillon de personnes myopathes. Les coefficients alpha de Cronbach sont bons pour les domaines physique et environnement (>0,70), modérés pour les domaines psychologique et relations sociales.

Tableau 33-Validité convergente, discriminante et fiabilité du questionnaire WHOQOL-BREF (150)

WHOQOL-BREF	**Etendue des variances par items**	**Validité convergente : corrélations des items avec leurs domaines (>0,4)**	**Validité discriminante : corrélations des items avec leurs domaines > comparées aux autres domaines (p<0,05)**	**Fiabilité : coefficient alpha de Cronbach**
Domaine physique	1,06-1,53	4 items/7 (57%)	17 fois/21 (81%)	0,72
Domaine psychologique	0,93-1,46	4 items/6 (67%)	17 fois/18 (94%)	0,69
Domaine relations sociales	0,93-1,31	2 items/3 (67%)	9 fois/9 (100%)	0,65
Domaine environnement	1,07-1,35	6 items/8 (75%)	20 fois/24 (83%)	0,75

La validité concourante de l'outil WHOQOL-BREF a été testée. L'outil est bien corrélé avec des mesures de qualité de vie et de satisfaction de la santé (coefficient de corrélation >0,4) et cet instrument est différent d'une mesure de vie quotidienne ou de confiance en l'avenir.

Tableau 34- Validité concourante de l'outil WHOQOL-BREF (150)

WHOQOL-BREF	**QDV générale**	**Satisfaction de la santé**	**La vie quotidienne**	**Confiance en l'Avenir**
Domaine physique	0,51	0,54	-0,32	-0,13
Domaine psychologique	0,51	0,45	-0,04*	-0,16
Domaine relations sociales	0,36	0,25	-0,15	-0,14
Domaine environnement	0,53	0,36	-0,17	-0,15

Toutes ces corrélations sont significatives (p<0,0001) sauf une * (p=0,15)

- Scores du WHOQOL-BREF pour des personnes myopathes

Cette étude a permis d'obtenir un ordre de grandeur des scores. Compte tenu de la méthodologie et de l'absence de registre, l'échantillonage ne peut pas être considéré comme représentatif des personnes myopathes. Il manque également les scores selon d'autres variables confondantes, comme le sexe, pour une comparaison des résultats.

Tableau 35–Scores de l'outil selon les différents diagnostics de myopathies (150)

WHOQOL-BREF	n	Domaine physique	Domaine psychologique	Domaine relations sociales	Domaine environnement
MNM globale					
ASI type 1 et 2	108	57 (16,9)	65,1(15,4)	62,2 (19,8)	58,9 (18,3)
ASI type 3	90	57,4 (16,6)	63,1 (16,4)	60,3 (21,5)	60,2 (14)
MNM proximales					
Dystrophie de Becker	132	52,2 (17,4)	61,5 (17,7)	56,2 (22,1)	59,3 (18,5)
FSH	248	51,2 (17,4)	58,4 (17,9)	61,9 (20,3)	59,6 (17,1)
Dystrophie de Duchenne	210	50,3 (19,1)	64,1 (17,8)	54,5 (21,4)	60 (19,1)
Myopathies des ceintures	307	47,8 (18,5)	59,6 (18,8)	62,5 (19,5)	56,5 (18,5)
MNM distale et axiale					
Myotonie de Steinert	265	49,1 (19,4)	53,3 (17,7)	58 (22,6)	56,3 (17,1)
Autres MNM					
CMT	157	48,7 (20)	54,5 (16,6)	56,1 (21)	54,8 (18,6)
Myasthénie	324	49 (19,3)	59,2 (17)	62,1 (20,4)	62,9 (18,4)
Myopathie inétiquetée	121	43,7 (18,1)	53,2 (19,4)	59,4 (21,8)	55,4 (18,7)

Tableau 36– Scores de domaines de la WHOQOL-BREF selon l'ancienneté de la maladie (150)

WHOQOL-BREF	n	Domaine physique	Domaine psychologique	Domaine relations sociales	Domaine environnement
0-10 ans	323	50,31 (19,68)	56,59 (17,84)	61,27 (21,14)	59,26 (19,06)
11-20 ans	565	52,99 (18,98)	60,20 (17,61)	60,08 (21,68)	59,74 (18,71)
21-30 ans	528	50,51 (18,79)	58,75 (18,75)	58,82 (20,35)	57,95 (18,51)
31-40 ans	324	47,42 (17,12)	59,40 (18,30)	59,98 (20,39)	56,51 (16,77)
>=41 ans	253	45,30 (17,98)	56,87 (17,59)	57,87 (21,51)	57,29 (17,25)
p		0,0001	0,0388	0,53	0,06
p (âge ajusté sur la durée de la maladie)		0,96	0,0001	0,16	0,71

Lorsque la myopathie évolue depuis la naissance, les niveaux de QDVLS du domaine psychologique et relationnel sont bons et confirment que les malades atteints depuis la naissance présentent globalement moins de troubles psychopathologiques. Plus la maladie est sevère, moins le score de qualité de vie physique est bon.

c) Le Sickness Impact Profil

Natterlund (184) a utilisé le SIP pour évaluer les niveaux et l'évolution des scores de QDVLS parmi un échantillon de personnes myopathes.

Le Sickness Impact Profile est considéré comme un outil de QDVLS centré sur les domaines de dysfonctions (136 items, 11 domaines de dysfonctions eux-mêmes catégorisés en 3 index globaux physique, psychologique et d'indépendance ; il est également possible de calculer un index global). Plus les scores sont importants, plus la QDV est mauvaise. Les auteurs font l'hypothèse que les propriétés psychomètriques de cet outil sont applicables pour le sous groupe des personnes myopathes.

L'échantillon permettant les comparaisons des scores à 5 ans d'intervalle se compose de 45 sujets, déclarés comme représentatifs des malades myopathes de la région d'Orebro en Suéde. Les sujets ont été intérrogés en 1991 (n=57) et 1996 (n=45). La diminution des effectifs en 1996 est expliquée pour les raisons suivantes : 5 décés, 4 refus, 2 changements de domicile, 1 trouble du langage (n=12). En 1996, l'âge moyen était de 49 ans (étendue 30-69 ans) ; 64% étaient des femmes. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 24 ans (étendue 8 à 46 ans).

Les scores du SIP (étendue des scores 0 à 100) rapportés par les patients retrouvent une détérioration de l'index physique sur la période de suivi de 5 ans. Les personnes avec une dystrophie myotonique de Steinert (n=26) expriment des difficultés croissantes pour se mouvoir et réaliser les soins corporels (-5 points, effet taille 0,32) et le score de l'index physique décroît (-4,5 points, effet taille de 0,26). Pour les personnes suivies pour une myopathie à prédominance proximale (n=11), il est décrit une détérioration des possibilités de déambulation (-7 points, effet taille de 0,53, $p<0,01$). Il y a également des limitations pour réaliser les soins corporels et se mouvoir (-8 points, effet taille 0,43, $p<0,05$). Enfin pour les myopathes à prédominance proximale, l'index de mobilité physique décroît en moyenne de 7 points (effet taille de 0,53, $p<0,05$). En somme, les dysfonctionnements physiques s'aggravent au cours du temps et l'index physique du SIP est capable de détecter un changement modéré. Ce changement est déclaré cliniquement significatif uniquement chez les personnes myopathes à prédominance proximale. Une autre critique de ce travail est de dire que les changements auraient pu être calculés individuellement et non pas en moyenne afin de repérer

les changements positifs et négatifs, d'autant plus sur les composantes émotionnelles et sociales des scores du SIP.

Piccininni et al (204) ont voulu rapporter les évaluations de QDVLS de 45 personnes myopathes d'origine génétique recrutés consécutivement en Italie prés de Florence.
Les malades ont été recrutés consécutivement entre janvier 2000 et mars 2002. La moyenne d'âge était de 49 ans (ET 17 années, étendue de 19 à 80 ans) et comptait 53% de femmes. Vingt sept malades avaient une myopathie à prédominance proximale, 11 une amyotrophie spinale, et 7 une mytonie de Steinert.
Les malades ont répondu aux questionnaires SIP et à l'Index Global de Bien-être Psychologique (PGWBI). Le PGWBI est un questionnaire auto-administré s'intéressant au statut subjectif du bien-être ou du mal-être lié aux difficultés émotionnelles et affectives des individus. Un quart d'heure est nécessaire pour le remplir. Le questionnaire comprend 22 items regroupés en 6 dimensions différentes : anxiété, dépression, bien-être positif, contrôle de soi, santé générale et vitalité. Les items interrogent sur les 4 dernières semaines. Chaque dimension est composée de 3 à 5 items. Chaque item est renseigné sur une échelle de Likert en 6 points (0 mal-être à 5 bien-être). Le score du PGWBI s'étend de 0 à 110 points. Plus le score est élevé, plus l'individu éprouve du bien-être. Pour Dupuy, des scores entre 0 et 60 signifient une détresse sévère, 61 à 72 une détresse modérée, entre 73 et 98 pas de détresse, 99 à 110 un état de bien-être.
Il apparaît que les malades présentant des atteintes objectives ne sont pas forcément ceux qui expriment les plus bas niveaux de QDVLS mesurés par le SIP sauf pour la composante de l'Index physique. Globalement, ce sont les femmes et les personnes myopathes âgées de moins de 49 ans qui perçoivent les plus bas niveaux de bien être psychologique au PGWBI (-15 points, étendue du score de 0 à 110, $p<0,001$). Il faut savoir que cette tendance est connue en population générale et il ne faut pas prendre cette considération comme une spécificité des personnes myopathes. Cependant, ce travail fait apparaître des variances des scores moyens du SIP probablement erronées, les variances n'excédent pas 1 ou 2 alors qu'elles sont généralement au-dessus de 15 lorsqu'on utilise des outils de mesure de QDVLS. D'autre part, cet échantillon de malades est fortement sélectionné et s'intéresse aux malades les plus autonomes puisque les scores de Mesure d'Indépendance Fonctionnelle sont élevés (107 +- 2)

ce qui est en discordance avec les scores de déficiences de Brooke rapportés par les auteurs de l'article. Il faut donc porter une valeur toute relative aux résultats exprimés.

d) Le questionnaire de bien-être psychosocial de Kaasa

Ahlström a évalué le ressenti subjectif des malades sur leurs situations de vie à l'aide du questionnaire de QDV dérivé de Kaasa (132;133).

L'effectif est identique à celui utilisé pour l'évaluation de la qualité de vie à l'aide du SIP.

Cet outil initialement développé pour les malades cancéreux est basé sur le concept de QDV de Naess (178). Naess a conceptualisé la qualité de vie en insistant fortement sur l'amélioration des experiences émotionnelles pour ressentir une vie de qualité. Ainsi, la définition de la qualité de vie de Naess est basée sur quatre notions principales de la vie que sont les activités, les relations aux autres, l'image de soi et un fond d'humeur généralement heureux (178).

Le 'Kaasa questionnaire' se compose de 12 items et permet le calcul de trois domaines : le bien être psychosocial (10 items représentés par 5 items positifs et 5 négatifs cotés sur 5 niveaux de réponse), le bohneur et la satisfaction (1 item chacun à 7 niveaux de réponses). Les performances physiques individuelles ne sont pas évaluées par cet instrument. Plus le score est élevé, plus le niveau de bien-être est faible.

La capacité discriminante de cet outil était nulle et ne différenciait pas le niveau de QDV des individus myopathes par rapport aux malades cancéreux. Le niveau ressenti des malades myopathes était sensiblement celui des personnes suivies pour un cancer du poumon. Cet outil de mesure a détecté une détérioration de la satisfaction des personnes atteintes de dystrophie myotonique de Steinert lors du suivi sur 5 ans (-0,5 points, échelle de 1 à 7, $p<0,05$). Cette différence paraît trop infime pour être considérée comme cliniquement significative. Pour les autres formes cliniques de pathologies et les autres domaines d'investigation (bonheur et bien être psychosocial), il n'y a pas de variation des domaines du questionnaire de Kaasa sur une période de 5 ans.

e) Mesures subjectives 5 ans après la réalisation d'un test génétique

Prévost (207) a conduit une étude portant sur l'impact du diagnostic génétique prédictif de la myotonie de Steinert auprés d'un échantillon de 378 individus suivis dans une région du Québec dont la spécificité est d'avoir l'une des prévalences les plus élévées du monde ; 308

personnes ont repondu à l'enquête (85%) en moyenne 5 ans après avoir réalisé le test génétique. L'échantillon était constitué de 264 personnes non porteuses et 44 personnes porteuses de l'anomalie génétique de la mytonie de Steinert (DM-1). Parmi les 44 malades myotoniques de Steinert, on dénombrait 64% de femmes dont la moyenne d'âge était de 40,4 ans (ET 14,2) au moment du dépistage et de 45,4 ans (ET 13,8) lors de l'étude portant sur le bien-être. Le génotype des malades comportait des anomalies évaluées entre 60 et 750 répétitions CTG anormales dans le géne DMPK. Les malades avaient un niveau d'éducation légérement supérieur par rapport au niveau connu dans la population régionale (60% versus 40%). Les sujets les plus jeunes ont une anomalie génotypique plus prononcée.

Le questionnaire comprenait 55 items à choix multiples permettant les évaluations suivantes : la santé perçue (1 item), la détresse psychologique (14 items), l'estime de soi (10 items), l'opinion subjective des malades de l'impact du test génétique sur 10 domaines de vie (10 items). La durée de passation était d'environ 40 minutes.

Cinq années après le test génétique, les scores des évaluations standardisées (le bien-être global, la détresse psychologique, l'estime de soi) des individus porteurs ou non porteurs de la myotonie de Steinert n'étaient pas statistiquement différents entre eux, et non différents des scores connus dans la population régionale. Cependant, les sujets dépistés par le test génétique rapportaient des impacts négatifs dans certains domaines d'existence spécifiques testés : la santé psychique, la satisfaction de la vie, l'estime de soi, la confiance en l'avenir et les conséquences pour les enfants. Un tiers des malades (n=44) porteurs de la maladie regrette d'avoir réalisé le test génétique. Ces regrets proviennent des jeunes malades. Cela illustre l'importance du soutien et du suivi à mettre en œuvre pour toutes personnes après le dépistage de la maladie et particulièrement lors des tests réalisés chez les adultes jeunes (<=35 ans). La demande de dépistage est généralement mieux acceptée lorsqu'il est concomitant avec un désir de procréation. A l'opposé, le fait d'avoir un test négatif éliminant l'anomalie génétique de la DM-1 (n=264), a des conséquences positives.

Tableau 37 – Instruments de mesure de la QDVLS appliqués à des personnes myopathes

Auteurs	Echantillon	Lieu	Objectif	Outils	Résultat
Ahlström et al. (8)	n =39 Syndrome post-polio Moyenne âge 65 ans Durée évolution 52 ans Sexe 44% femmes	Orebro Suéde	Validité discriminante de l'outil PQDV d'Ahlström	PQDV Ahlström Auto-questionnaire en présence enquêteur 44 items 4 domaines Concept Nordenfelt	Bonne validité discriminante, de direction attendue Sujets avec une condition de santé évoluant sur de longues périodes
Natterlund et Ahlström (182)	n =77 Proximales (n=31) Distales (n=12) Steinert (n=34) Moyenne âge 49 ans Etendue 24 à 74 ans Durée évolution 23 ans Sexe : 61% de femmes	Orebro Östergötland Suéde	Evaluation de la QDVLS des personnes myopathes avec le PDDVA	PQDV Ahlström Auto-questionnaire en présence enquêteur 44 items 4 domaines Concept Nordenfelt	Les conséquences de la maladie sont globalement négatives Aspects positifs rares : soutien émotionnel d'autrui (18% des sujets) 1 malade /10 estime que l'expérience de la maladie les rend plus fort
Leplège et col. (150)	n= 2102 Duchenne (n=210) Becker (n=132) Ceintures (n=307) FSH (n=248) Steinert (n=265) Indéterminée (n=261) ASI (n=198) Myasthénie (n=324) CMT(n=157) Moyenne âge 43 ans Etendue 18-85 ans Durée évolution 24 ans Sexe : 51% femmes	France Enquête postale 6000 adultes selon les fichiers d'Association (AFM, APF, AAIR) Taux réponse (35%)	Propriétés psychomètriques de l'outil de QDVLS de l'OMS administré à des personnes myopathes	WHOQOL-BREF Auto-questionnaire 26 items 4 domaines 2 items Concept OMS	Acceptabilité : taux global de réponses manquantes 5% Validités convergente, disciminante, concourante adéquates Fiabilité 0,75 à 0,65 Scores disponibles selon la typologie de myopathie Les scores de domaine psychologique varient selon la durée d'évolution de la maladie
Natterlund et col. (184)	En 1996 : n=45 Proximale n=11 Distale n=8 Steinert n=26 Moyenne âge 49 ans Etendue 30 à 69 ans Durée évolution : 24 ans Sexe : 64% de femmes	Orebro Suède	Evaluation longitudinale de la QDVLS d'un échantillon de personnes myopathes en 1991 et 1996 Concept des dysfonctions de l'état de santé	SIP 136 items 11 domaines 4 index	Détection d'une détérioration significative et modérée pour les myopathies proximales sur une période de suivi de 5 années Déambulation (effet taille = 0,53) Soins corporels et mobilité (effet taille 0,43)

B. Les déterminants des mesures subjectives rapportées par les personnes myopathes

Pour Andronikof-Sanglade (17), le concept de QDVLS est le résultat d'un bon ajustement entre l'équation personnelle de l'individu malade et la qualité de l'environnement. Pour cerner les facteurs qui participent à la QDVLS d'un individu, l'auteur a résumé les différents déterminants qui sont objectifs et subjectifs, internes et extérieurs à la personne.

Tableau 38 – Déterminants de la QDVLS selon Andronikof-Sanglade (17)

Déterminants de la QDVLS	**Externes**	**Internes**
Objectifs	Conditions de vie Participation Effets des traitements Indicateurs de santé Environnement	Type de pathologie Gravité Etat psychologique
Subjectifs	Opinions de l'individu sur ses conditions de vie, la qualité des soins, les possibilités d'amélioration Degré de satisfaction Sentiment de bien-être global	Douleur ressentie Conscience du contrôle de la vie Sentiment d'être utile

1. Les processus d'adaptation, « le coping »

Ahlström (5;9;10) a étudié les liens entre les processus d'adaptation de l'individu à la myopathie et la QDVLS. Le coping ou capacité à 'faire face' (ou d'adaptation) est la réaction d'un sujet envers un évènement stressant. Le coping décrit comment un individu pense, se sent ou agit lorsqu'on lui apprend l'existence de sa maladie, et plus tard lorsque le malade est confronté avec les conséquences de la symptomatologie. Le coping est tantôt un concept de réponse cognitive à l'événement, tantôt un processus adaptatif de l'interaction d'un individu avec l'environnement. Pour Lazarus et Folkman (45), il y a deux formes de coping :

l'adaptation focalisée sur des processus émotionnels, et l'adaptation focalisée sur la résolution des problèmes. Il est possible d'utiliser des auto-questionnaires pour mesurer ce concept comme cela a été largement pratiqué pour des pathologies cancéreuses (102;103;241).

L'échantillon se composait de 60 personnes myopathes recrutées entre octobre 1990 et mars 1991 dans la région d'Orebro en Suéde, échantillon constitué après une enquête de prévalence en 1988. L'âge moyen était de 44 ans (étendue de 16 à 64 ans) avec 58% de femmes. La durée d'évolution des symptômes est en moyenne de 21 ans (étendue 2 à 45 ans). Trente quatre personnes étaient atteintes d'une myotonie de Steinert, 9 de myopathies distales, 17 malades d'une myopathie à prédominance proximale. Les malades étaient intérrogés à deux reprises à domicile à trois mois d'intervalle.

Ahlstrôm et al (9) ont validé les auto-questionnaires de coping au sein de cet échantillon de personnes myopathes adultes par une méthode de 'triangulation'. Les auteurs se sont appuyés sur les modèles de mesure quantitatifs existants pour évaluer 'le coping' par questionnaire, et simultanément, ils ont conduit une étude qualitative auprés des malades. Le croisement des deux sources d'information (quantitative et qualitative) a permis de développer un troisième instrument de mesure adapté pour des personnes myopathes.

Le questionnaire d'Ajustement Mental au Cancer (AMC) (10) a été adapté pour décrire les processus de coping des personnes myopathes essentiellement dans sa composante d'adaptation focalisée sur l'émotion. L'instrument AMC initial comprend 40 items décomposés en 5 domaines ; 2 processus de coping positifs (esprit combattif et évitement), 3 processus négatifs (Abandon/désespoir, fatalisme, préoccupations anxieuses). Cette analyse qualitative des entretiens conduite auprés des personnes myopathes permettait d'expliquer 82% du questionnaire d'AMC. Pour compléter les 18% d'informations manquantes, un domaine supplémentaire 'Autres' a été généré et se compose de huit nouvelles catégories d'items ajoutées au questionnaire AMC. Les nouvelles catégories sont les suivantes : l'anticipation, la création de nouvelles valeurs de vie, la minimisation, la crainte, l'établissement d'un nouveau contrôle de la vie, la comparaison sociale et l'adaptation à l'hérédité, la réserve et le secret.

Les mesures du coping focalisées sur les émotions ou focalisées sur les problèmes sont significativement liées aux mesures de QDV du SIP (index global et index physique). Les régressions multiples font apparaitre que les processus d'adaptation peuvent expliquer à eux seuls 25 à 36 % de la variance des scores du SIP.

Tableau 39– Domaines de coping selon le Questionnaire d'Ajustement Mental au Cancer réutilisés pour les personnes myopathes adultes (n=60) (9;10)

Coping focalisé sur les émotions			
MAC (Mental Adjustement to Cancer)	**Réponses**	**n (%)**	**Définitions**
Domaines génériques			
Esprit combattif (16 items)	Likert 1-4	57 (95%)	L'individu accepte la maladie, est capable d'exprimer le terme dystrophie musculaire et il est déterminé à combattre la maladie. Il s'informe beaucoup et adopte une attitude optimiste. La maladie est regardée comme un challenge pour ce malade.
Désespoir/Abandon (6 items)	Likert 1-4	50 (83%)	La personne est submergée par le diagnostic ou la symptomatologie, elle ne pense à rien d'autre, s'estime sévèrement atteinte, a peur de mourir et vit une crainte permanente
Evitement / Deni (9 items)	Likert 1-4	57 (95%)	L'individu refuse le diagnostic, évite d'utiliser le terme de dystrophie musculaire, et denie le diagnostic ou minimise les conséquences de la pathologie.
Fatalisme / Acceptation stoïque (8 items)	Likert 1-4	52 (87%)	La personne accepte le diagnostic, ne demande aucune information supplémentaire sauf en cas d'aggravation et poursuit sa vie sans anxiété excessive en rapport avec sa maladie.Ce malade adopte une attitude fataliste.
Préoccupation anxieuse (1 item)	Likert 1-4	33 (55%)	L'individu réagit sévérement à l'annonce du diagnostic et est suivi parfois pour dépression.L'interprétation des informations données sont globalement pessimistes, il demande souvent l'aide d'une médecine parallèle.

n = nombre de malades qui utilisent la stratégie

Tableau 40 – Nouveaux domaines de coping focalisés sur les émotions développés selon une méthodologie qualitative auprés des personnes myopathes (n=60)

Coping focalisé sur les émotions		
Domaines	**n (%)**	**Définitions**
Comparaison sociale	40 (67%)	Certains individus se comparent avec des malades plus sévèrement touchés qu'eux ou à des individus dits en bonne santé, avec son frére….
Faire face à l'hérédité	38 (63%)	Stratégies liées au fait que la maladie est héréditaire
Incertitude du futur	25 (42%)	
Fatalisme	19 (32%)	
Désespoir/Abandon	6 (10%)	
Evitement/deni	5 (8%)	
Préoccupation anxieuse	5 (8%)	
Esprit combatif	3 (5%)	
Craintif	21 (35%)	L'individu craint de tomber et n'utilise pas de fauteuil, il a peur de faire tomber des objets.
Réservé et secret	18 (30%)	La personne ne dénie pas le diagnostic, mais est honteux de la maladie.Ce malade se cache et évite les situations ou il devrait s'expliquer.
Anticipation	15 (25%)	L'individu se prépare mentalement à une détérioration de ses capacités physiques. La personne anticipe la perte de fonction en utilisant les aides techniques ou en adaptant l'environnement. Cependant, la personne vit sans anxiété excessive au regard du futur
Etablissement d'un nouveau référentiel de la vie	14 (23%)	La personne est consciente des conséquences de la maladie et s'adapte à la situation. L'individu sait qu'il n'est pas en pleine santé et ne se compare pas avec les personnes de la population générale. L'individu se focalise sur des aspects de vie non affectés par la maladie, comme les relations avec les autres, des expériences de vie. Il apprecie intensément tout ce qu'il peut faire.
Minimisation	9 (15%)	Malgré des espérances faibles, la personne est satisfaite de sa situation actuelle. Elle ne se compare pas aux autres, et c'est souvent un processus d'adaptation face à des situations extrêmes.
Etablissement d'un contrôle de sa vie quotidienne	8 (13%)	Lorsque le sujet a une mobilité reduite telle qu'il est dépendant des autres, le contrôle de la situation se fait mentalement en planifiant toutes les tâches récurrentes d'une journée. C'est l'individu qui décide de ces faits et gestes, assisté d'un tiers.

n = nombre de malades qui utilisent la stratégie

Tableau 41 – Domaines de coping focalisés sur la résolution des problèmes (n=60)

Coping focalisé sur la résolution des problèmes	
Domaines	**n (%)**
les choses sont différentes avec l'utilisation d'aides techniques ou de mouvements de compensation	58 (97)
Accepte les aides humaines extérieures	48 (50)
Réalise les tâches avec des matériels ou d'autres aide techniques	43 (72)
A essayé des traitements alternatifs	36 (60)
Evite les activités qui sont un problème	25 (42)
A changé ses activités de loisirs	20 (33)

n = nombre de malades qui utilisent la stratégie

Natterlund (181;183) s'est intéressée aux relations entre les processus des adaptations (coping) envers la maladie musculaire d'origine génétique et les scores de qualité de vie rapportés par l'individu. Curieusement, les comportements 'combattifs' envers la maladie étaient liés avec une mauvaise représentation de QDVLS. De manière plus logique, les comportements 'd'abandon ou de désespoir' étaient prédictifs d'une mauvaise QDVLS. Pour expliquer qu'un comportement combattif envers la maladie apparaissait délétère sur l'appréciation de la QDVLS du malade, l'auteur avance que l'individu avait un manque d'adaptation réaliste à la situation de sa maladie, car il n'existe pas de traitements curatifs. Il ne s'agit donc pas d'une adaptation saine de l'individu.

L'expérience du handicap n'était généralement pas rattachée par les individus comme une frustation de la vie ou une condition désespérée (242) et mais bien au contraire pouvait être sporadiquement ressentie comme une expérience positive (7%). Généralement, la condition du handicap est acceptée par les sujets comme un fait ou un inconvénient. Il se produit une adaptation à la condition de santé avec parfois des aspects positifs chez ces personnes. Les aspects positifs les plus cités sont que les personnes handicapées physiques sont plus patientes, sensibles, tolérantes et positives. Lorsque l'on propose à des personnes handicapées de subir une intervention pour guérir leur handicap (sans risque encourus), seul 1 individu sur 2 accepte (242). Chez les personnes bléssées médullaires, il a été montré que les femmes et les sujets les plus jeunes s'adaptaient mieux à la nouvelle situation du handicap. La durée d'existence avec le handicap et le niveau d'étude jouent des rôles positifs dans l'acceptation du handicap.

2. Les capacités restantes

Stensmann (219) a conduit une étude déjà ancienne mais particuliérement intéressante. L'objectif de son travail a été de comparer un groupe de 36 personnes sévèrement handicapées à un groupe de 36 personnes bien portantes, en appariant les sujets par âge, lieu de vie, sexe, et lieu de naissance.

La mesure de QDV provient du sujet lui-même selon une échelle de cotation globale unidimensionnelle de 0 à 10, comme Cantril l'avait réalisé (0 la pire QDV, 10 la meilleure QDV). Il est vrai que cet instrument de mesure est maintenant très loin de la conceptualisation des instruments de qualité de vie. Cependant pour cet auteur, la qualité de vie est considérée comme la valeur individuelle résultant entre des espérances et des besoins d'un sujet. Les individus avec des hauts degrés d'espérance et de niveaux de réalisation ont les statuts de QDV les plus positifs. Les sujets avec un haut niveau de réalisation et peu d'espérance perçoivent une bonne expérience de vie, comparés aux sujets avec peu de réalisation mais de grandes espérances. Il est également demandé au sujet de hiérarchiser et de pondérer l'importance de 30 activités de la vie quotidienne.

Au final, les scores de QDV des personnes handicapées ne différent pas statistiquement des personnes en bonne santé (score de QDV moyen de 8 versus 8,3). La mesure de unidimensionnelle et globale de QDV ne diffère pas entre les personnes avec des handicaps acquis ou congénitaux, permanents ou progressifs qu'il soit perçu une symptomatologie douleureuse ou non. Ce score est sans lien avec le niveau de dépendance. Il est important de signaler que les individus qui gardent fréquemment contact avec le centre de rééducation sont les personnes qui expriment les moins bons niveaux de score (score de QDV de 6,6), suivi des sujets handicapés avec des contacts sporadiques (score de QDV de 8,6) et ceux qui ne gardent pas de contact (score de QDV de 8,3). En comparaison à la population générale, sur une échelle de 7 points, Campbell (54) a retrouvé une moyenne de 5,5/7 ce qui correspond à un score de 7,9/10. Le score de 8 ou 8,3 peut être expliqué en raison de l'hypothése 'de Polyanna' qui stipule que les individus ont une tendance à préférer des concepts positifs plutôt que négatifs (désirabilité sociale) (187).

Le niveau de capacité n'est généralement pas contributif aux scores exprimés de QDV. Lorsqu'il est demandé à 150 sujets en bonne santé de pondérer les activités de vie les plus importantes pour eux, ils répondent par ordre de fréquence (28) :

(1) être capable d'utiliser ses facultés mentales,
(2) avoir une bonne vue,
(3) penser clairement,
(4) aimer et être aimé en retour,
(5) prendre ses propres décisions,
(6) vivre à domicile,
(7) se déplacer,
(8) garder des contacts avec sa famille et ses amis,
(9) et communiquer.

Les activités sans relation avec la mobilité physique dominent le premier tiers des domaines les plus importants pour un individu sain et c'est une des explications de l'ajustement possible des sujets handicapés à leur nouvelle situation.

Natterlund (182) montre que les instruments de mesure évaluant les activités de la vie quotidienne ne sont pas prédictifs de la qualité de vie mesurée par le Profil de QDV. Cependant, le niveau des capacités fonctionnelles est logiquement corrélé positivement aux dimensions globale et physique du questionnaire SIP.

Malgré tout, l'équipe de recherche Californienne fait l'hypothèse que parmi les individus avec des capacités fonctionnelles restantes, le maintien d'une activité physique contrôlée permettrait d'enrayer des dysfonctions de la santé des malades myopathes et, par conséquent, améliorerait la qualité de vie.

3. Le degré des déficiences physiques et le niveau des activités physiques

McDonald (162;166) s'intéresse particulièrement à la QDVLS des personnes myopathes qui réduisent leurs capacités fonctionnelles. Il s'agit de comprendre comment rompre le cercle vicieux qui conduit chaque personne myopathe à adopter une vie sédentaire et ainsi entrainer des pertes fonctionnelles et des limitations d'activités supplémentaires. Les personnes myopathes (n=811) se plaignent avant tout de fatigue (40%), de faiblesse musculaire (56%) et de difficultés à initier des exercices physiques (43%). Ces symptômes ont pour impact

immédiat d'être des déterminants potentiels de la réduction des fonctions neuro-musculaires et des niveaux d'activités physiques. L'activité physique est un puissant facteur de maintien de socialisation et de la santé pour des personnes saines. L'inactivité est un facteur de risque d'émergence de comorbidités. L'activité physique prévient l'incidence des maladies cardiaques coronariennes, de l'hypertension artérielle, d'un diabète de type II, de l'obésité, de l'ostéoporose, des maladies mentales. L'estimation objective de l'activité physique d'un individu pose quelques difficultés. Il est possible de tenir un calendrier journalier d'activités physiques mais cette méthode a été démontrée inutile chez les enfants. Les enfants ne peuvent pas se remémorrer plus de 55 à 65% de leurs activités journalières.

Tableau 42– Méthodes de mesure pour estimer l'activité physique journalière (162)

Méthodes	Variable mesurée	Limites de ces mesures
Calendrier des activités journalieres	Estimation du temps passé aux différentes activités physiques	• Non reproductible chez enfant • Pas véritablement précis
Mesure de l'eau lourde	Dépense d'énergie totale selon le temps	• Procédure complexe • Peu applicable en population • Ne demande pas de mesure de la fréquence, de l'intensité et de la durée de l'activité
Podométrie	Calcul du nombre de pas selon une période de temps	• Inutile en cas de vitesse de marche lente • Non démontrée pour des personnes avec des anomalies de la deambulation • Ne demande pas de mesure de la fréquence, de l'intensité et de la durée de l'activité
Accéléromètrie	Mesure de l'accélération bi ou tridimensionnelle pour des périodes de temps incrémentées	• Les unités de mesure ne sont pas bien définies en terme d'activité physique • Il y a une influence des mesures par les mouvements passifs du sujet
Enregistrement des battements cardiaques	Moyenne des battements cardiaques sur une période donnée	• Analyse nécessitant du temps • Les données sont hautement influencées par d'autres facteurs que l'activité physique

Les mesures de l'eau lourde et l'enregistrement du rythme cardiaque posent des problèmes de faisabilité pratique. L'accélérométrie fournit des mesures encore difficillement calibrées sur le

niveau d'activités physiques. La podométrie est une mesure unitaire du déplacement avec l'évaluation unitaire d'un pas. Il faut se méfier des appareils non adaptés aux personnes ayant des troubles de la déambulation. L'appareil de podométrie doit pouvoir enregistrer l'intensité, la fréquence et la durée d'activité minute par minute et non pas en globalité.

L'analyse de la marche en laboratoire peut être très pointue et précise. Cependant, la description de la déambulation en condition écologique de vie quotidienne et sur une période de temps délimitée reste encore des appréciations très qualitatives.

Un outil embarqué et produisant une mesure quantitative de l'activité de déambulation a été récement développé pour évaluer la fonction de mobilté écologique des individus : le Step Activity Monitor (60). Cet instrument disposé sur la cheville produit des données quantitatives de l'activité physique minute par minute et renseigne sur l'activité des membres inférieurs.

Mac Crory et al (161) ont étudié indirectement le niveau d'activité physique de 26 personnes myopathes par la mesure du rythme cardiaque. La dépense d'énergie était significativement moins élevée chez les personnes myopathes par rapport à un groupe contrôle. La dépense d'énergie était 35% moins importante chez les femmes myopathes comparées aux femmes contrôles (20% de moins chez l'homme). Le temps moyen journalier employé pour des activités physiques par une femme myopathe est de 74 +/- 45 minutes /jour (comparé aux 206 +/-110 minutes chez les sujets contrôles).

Les nouveaux outils de mesure de l'activité physique comme le Step Activity Monitor pourraient être des mesures quantitatives utiles pour vérifier l'hypothèse que des efforts physiques réguliers et d'intensité sous maximale sont bénéfiques pour améliorer les activités des individus et leur QDVLS.

4. L'estime de soi et la satisfaction de la vie

Tahura et col., (222), une équipe japonnaise, ont étudié les liaisons entre satisfaction de la vie, l'estime de soi et le statut de santé de 35 personnes myopathes.

C'est une étude transversale sans principe d'échantillonage des sujets étudiés. La satisfaction de vie est mesurée par le LSI (Life satisfaction index de 13 items de Neugarten, 8 positifs et 5 négatifs), l'estime de soi par le questionnaire de Rosenberg (10 items, 5 positifs et 5 négatifs) et le statut de santé par le Holistic Health Status (10 items). Les résultats des questionnaires des personnes myopathes (n=35) sont comparés à un groupe contrôle (n=101). Il n'y a pas

d'ajustement sur l'âge et le sexe et les deux groupes ne sont pas du tout comparables du point de vue des variables socio-démographiques.

Les scores moyens des 3 questionnaires ne sont pas différents entre les malades myopathes et le groupe contrôle. Les scores de la satisfaction de vie et d'estime de soi varient dans le même sens dans le groupe contrôle, alors que ces scores varient en sens inverse pour les personnes myopathes. Chez les personnes myopathes plus les scores de la satisfaction de vie s'accroissent, plus les scores d'estime de soi et de statut de santé décroissent. Plus l'individu malade est âgé plus les scores d'estime de soi sont bas et plus les scores de satisfaction de la vie sont bons. Au total, ces trois questionnaires subjectifs ne sont pas corrélés avec des critéres de jugement objectifs sauf pour l'âge. Les malades myopathes gardent des ressources psychopathologiques élévées malgré une mauvaise satisfaction de la vie. Cependant, les malades étudiés dans cette étude sont hautement sélectionnés et de ce fait les résultats ne sont pas généralisables. De plus, l'effectif est faible. Enfin, il n'est pas fait mention de la typologie des pathologies musculaires étudiées.

5. Les douleurs

Quelques études ont evalué les niveaux de douleurs des persones myopathes par l'instrument de QDVLS SF-36 ainsi que les liaisons entre les scores de douleurs et les scores des autres domaines du SF-36.

Abresch (2) a conduit une étude descriptive des douleurs de 859 personnes atteintes de maladies neuromusculaires à l'aide des 2 items du questionnaire SF-36.

L'échantillon se composait de malades atteints de dystrophies musculaires et d'amyotrophies spinales (taux de réponses 60% d'un échantillon total de 1432 malades à partir d'un registre). Parmi les 811 patients avec des questionnaires exploitables, il y avait 97 personnes amyotrophiques spinales, 64 dystrophies musculaires de type facio-scapulo-humérale, 33 dystrophies myotoniques, et 31 myopathies des ceintures. La moyenne d'âge est de 53 ans (ET=15, étendue 18 à 88 ans) avec 65% de femmes. La durée moyenne de la symptomatologie est de 35 ans (ET=18).

Quatre vingt deux pour cent des personnes avec une dystrophie musculaire ont au moins ressenti quelques douleurs pendant les 4 semaines précedant l'enquête et 70% des malades amyotrophiques spinaux. Selon les réponses des personnes myopathes au SF-36, les auteurs concluent que la fréquence et la sévérité des douleurs des personnes souffrant de dystrophies

musculaires sont plus élevées comparées aux valeurs connues de la population générale. A l'opposé, les malades amyotrophiques spinaux d'origine infantile ne rapportent pas plus de douleurs en comparaison aux normes connues en population générale. En cas de dystrophie musculaire, les niveaux de douleurs exprimés sont similaires à ceux rapportés par des individus souffrant d'arthrose ou de lombalgies chroniques. Les femmes rapportent des niveaux de douleurs plus importants que les hommes dans les sous groupes de malades amyotrophiques spinaux et les dystrophies musculaires.

Les points de départ de la symptomatologie douleureuse ne semblent pas être les mêmes chez les personnes atteintes d'une maladie de Charcot Marie Tooth comparés aux personnes dystrophiques musculaires. Chez les personnes atteintes de dystrophies musculaires, les douleurs proviennent généralement des dysfonctionnements microtraumatiques d'origine musculo-squelettique et du déconditionnement en général. Il faut savoir que le déconditionnement abaisse la tolérance d'une symptomatologie douloureuse ce qui pourrait être un facteur hypothétique d'une diminution de la QDVLS. Chez les personnes atteintes de CMT, il s'agit d'un mécanisme sous tendu par les structures neurologiques elles-mêmes, avec une intensité des douleurs en général plus défavorable.

Tableau 43– Scores de domaine Douleurs physiques (SF-36) par pathologies et classes d'âge (2)

Douleurs physiques (SF-36)								
Classes d'âge	**<35 ans**		**35-44 ans**		**45-54 ans**		**>= 55 ans**	
	n	**moy+/-ET**	**n**	**moy+/-ET**	**n**	**moy+/-ET**	**n**	**moy+/-ET**
Dystrophies musculaires								
Hommes	12	79,5+/-29,8	13	66,1+/-23,7	24	58,8+/-24,2	12	64,4+/-24,6
Femmes	7	60+/-40,2	23	55,9+/-27,9	10	51,7+/-22,1	27	55,3+/-25,3
Scores Femmes - Hommes	19	- 19,5*	36	- 10,2*	34	-7,1	39	-9,1
Amyotrophies spinales								
Hommes	11	87,6+/-10,8	13	74,2+/-25,7	11	79,5+/-23,4	7	81,9+/-21,5
Femmes	15	69,3+/-25,9	20	74,7+/-18,9	10	53,8+/-26	9	71,8+/-27,2
Scores Femmes - Hommes	26	-18,3*	33	-0,5	21	-25,7*	16	-10,1*

Dystrophies musculaires (n=128) : FSH (n=64), ceintures (n=31), Steinert (n=33)
Amyotrophies spinales (n=97) : ASI type II (n=68), ASI type III (n=29)
Scores du SF-36 : 0=pire QDVLS, 100=meilleure QDVLS
*Les scores du domaine douleurs physiques du SF-36 retrouvent des différences moyennes en défaveur des femmes.

Il y a des corrélations significatives (>0,40) entre l'intensité des douleurs physiques et les niveaux de QDVLS des domaines de santé perçue (GH), vitalité (VT), de la vie sociale et relationnelle (SF), et des limitations dues à l'état physique (RP).

Tableau 42- Association entre les scores de domaines du SF-36 et le domaine douleurs physiques parmi des personnes atteintes de dystrophies musculaires ou d'amyotrophies spinales (2)

SF-36	**Dystrophies musculaires**	**Amyotrophies spinales**
Domaines	FSH (n=64) Ceintures (n=31) Steinert (n=33)	ASI type II (n=68) ASI type III (n=29)
	n = 128	n = 97
Coefficients de Pearson	Douleurs physiques SF-36	
Activités physiques	0,32	0,22
Limitations dues à l'état physique	0,51*	0,38
Santé perçue	0,55*	0,58*
Vitalité	0,55*	0,58*
Vie sociale et relationnelle	0,58*	0,52*
Limitations dues à l'état psychique	0,40	0,13
Santé psychique	0,39	0,14

*** corrélations de Pearson >0,4**

Cette équipe Californienne (127), a également intérrogé 193 malades neuro-musculaires dont 88 personnes myopathes en terme d'intensité, de fréquence, de localisation et d'association de la symptomatologie douloureuse avec la QDVLS. L'âge moyen des malades étudiés est de 52 ans +/- 15,7 avec 52 % de femmes. Dans cet échantillon, si l'on se focalise uniquement sur les maladies musculaires auxquelles nous nous intéressons plus particulièrement, il y avait 44 personnes myopathes des ceintures, 26 dystrophies myotoniques de Steinert, 18 dystrophies facio-scapulo-humérales. Le tableau résume les résultats de cette étude selon les différents diagnostics pathologiques. Il faut signaler la fréquence importante de douleurs sévères chez les personnes myotoniques de Steinert.

Tableau 43– Intensité, fréquence, localisation, et évaluation qualitative des douleurs au sein d'un échantillon de personnes myopathes (n = 88) (127)

Pathologie	**FSH**	**Ceintures**	**Myotonies**
Mesures	n=18	n=44	n=26
Survenue des douleurs	89%	64%	69%
EVA (0 à 10) de la semaine précedente	4,25+/-2,24	5,25+/-2,52	6,28+/-3,21
Douleurs modérées	19%	39%	11%
Douleurs sévères	19%	25%	50%
EVA (0 à 10) la pire douleur de la semaine précedente	6,06+/-2,89	6,89+/-2,63	7,33+/-2,87
Localisations préférentielles	Rachis lombaire (78%) Gléno-humérale (67%) Fesses (61%)	*Rachis lombaire (49%) Membres inférieurs (47%) Gléno-humérales (43%) Rachis cervical (40%) Hanches et fesses (37%)	
Qualificatifs des douleurs	En cas d'intensité légère	En cas d'intensité importante	
	Froide Démangeaison	Pointue Tiraillement Profonde Désagréable Engourdi	

* pas de localisations préférentielles (fréquences des localisations pour tout l'échantillon)

Les mesures de QDVLS non ajustées sur l'âge et le sexe sont statistiquement différentes des normes connues en population générale pour tous les domaines exceptés les domaines 'limitations dues à l'état psychique' et 'la santé psychique'. Les auteurs concluent que les personnes myopathes même douleureuses sont capables de s'adapter psychologiquement à leurs maladies.

Delorme et col (69) ont décrit la symptomatologie douloureuse de 68 adultes myopathes (53 dystrophies musculaires, 4 myopathies congénitales, 9 myopathies métaboliques, 2 maladies musculaires indéterminées).

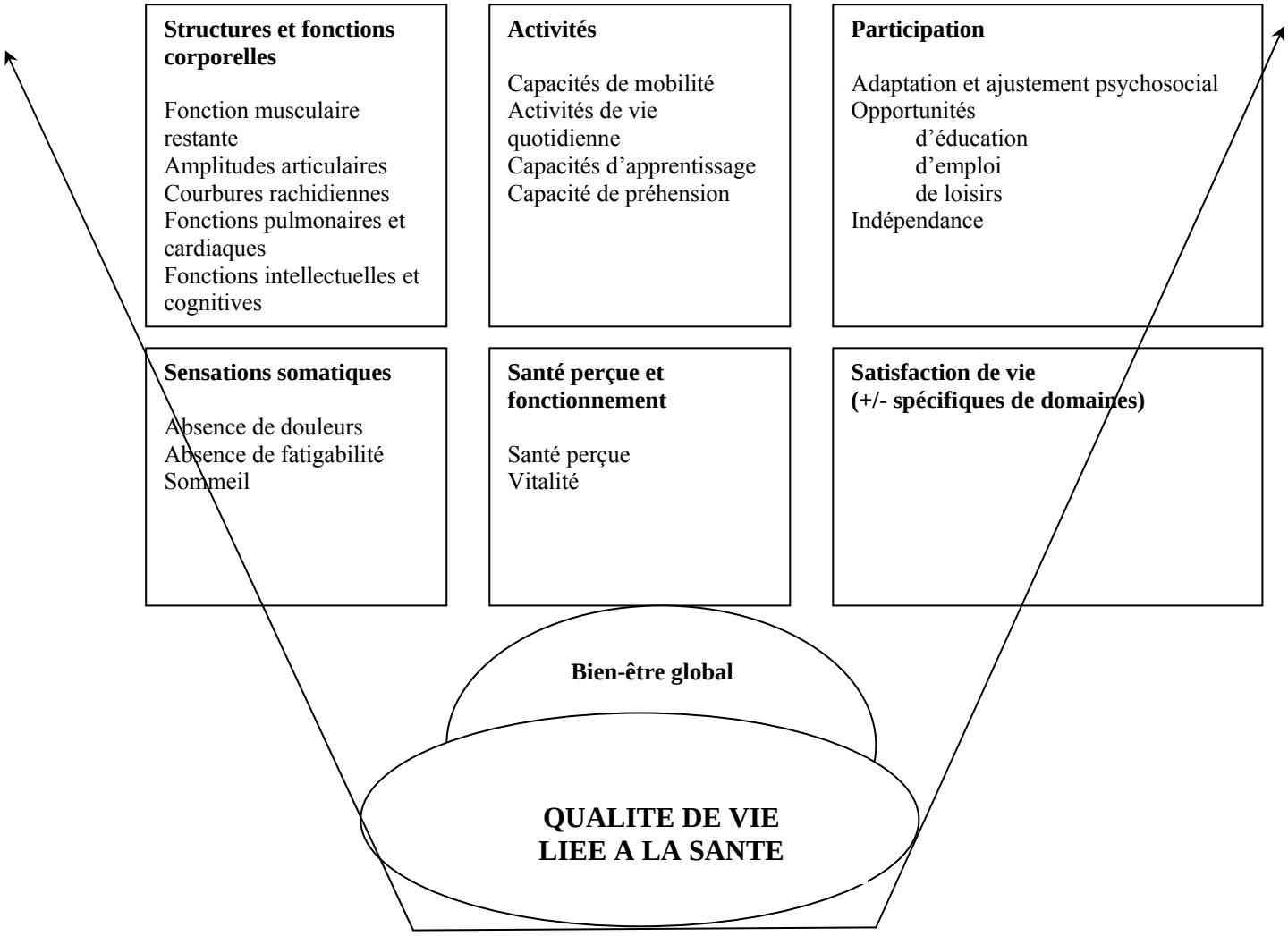
L'échantillon provient du recrutement de personnes myopathes consentantes lors des consultations à l'Institut de Myologie à l'hôpital Pitié Salpêtrière. La moyenne d'âge est de 45,5 ans (19-83 ans) dont 24 femmes et 22 hommes. La maladie évolue depuis 20+/-14 ans en moyenne.

Soixante sept pour cent (n=46) des malades intérrogés souffrent de douleurs chroniques (36 dystrophies musculaires, 6 myopathes métaboliques, 1 myopathie indéterminée). Les douleurs persistent depuis 7,2+/-8,8 années (3 mois à 50 ans) et sont continues pour un peu plus des deux tiers des personnes myopathes ; 85% des malades ont des douleurs tous les jours. Dans 91% des cas, les sites douloureux sont multiples. L'échelle visuelle analogique (EVA) estimée pour les 2 dernières semaines est de 3,9+/-2,62. Les facteurs mécaniques (changements de position) sont les facteurs aggravants les plus fréquemment rapportés (87%) Dans 87% des cas, les douleurs sont identifiées au niveau musculaire. Les douleurs ont le plus d'impact sur les activités générales, les capacités de déplacement et au travail (EVA>5 sur une échelle de 0 à 10). Les douleurs n'ont pas de liaisons avec les troubles du sommeil ou les troubles gastro-intestinaux. Pour un tiers des malades (n=12), la symptomatologie correspond à un syndrome fibromyalgique. Pour moitié (n=23), les personnes myopathes peuvent être classés comme souffrir d'un syndrome myo-fascial. Enfin, 7 malades avaient d'autres douleurs musculaires, et 4 personnes myopathes douloureuses chroniques ne souffraient pas d'une structure musculaire. Il faut souligner l'observation d'une symptomatologie particulière non décrite jusqu'à maintenant, la survenue de douleurs paroxystiques concomitantes aux anomalies contractiles musculaires myotoniques chez deux malades Steinert.

En résumé

Si l'on s'intéresse aux mesures de QDVLS, il est possible de cibler les domaines d'intérêt rapportés aux conditions de santé des personnes myopathes selon les composantes de la CIF. Les composantes mesurées par la CIF sont habituellement hétéroévaluées alors que les mesures de QDVLS sont autoévaluées. Les domaines d'intérêt sont similaires mais les résultats observés dans les études précédentes laissent à penser que ces évaluations ne sont pas très corrélées l'une avec l'autre.

Figure 10 -Déterminants de la QDVLS et les composantes de la Classification Internationale du Fonctionnement (CIF)



La reconnaissance des événements de l'existence agréables ou délétères pour un individu est une manière d'identifier les facteurs déterminants de QDV. Plusieurs facteurs déterminants apparaissent indispensables pour atteindre le potentiel de vie que se fixe un sujet atteint de dystrophie musculaire. Il s'agit de passer d'un état de survie à une vie de qualité. Pour accéder à une bonne vie, un modèle théorique appliqué aux personnes myopathes devrait intégrer plusieurs facteurs prédictifs positifs par ordre d'importance:

1. la maîtrise de soi et l'autodétermination de sa vie,
2. la confiance, l'estime de soi et l'indépendance psychologique,

3. le soutien d'autrui et des proches,
4. une bonne stratégie d'adaptation comportementale à la situation de santé (coping)
5. la participation
6. le bien être matériel
7. une absence de douleurs et de fatigue, les activités et le fonctionnement physique,

VIII. LE PROJET DE RECHERCHE

A. Justifications de la recherche

Le niveau de performance d'un patient est, habituellement, apprécié au travers d'échelles d'autonomies type ADL (Activity of Daily Life) (134-136). Ces instruments sont largement utilisés. Cependant l'évaluation de ces indices d'incapacité revient à effectuer simplement une mesure négative et restrictive de la QDV basée sur les limitations et les restrictions plus que sur les aspects positifs restants.

Les facteurs objectifs (revenus, niveau d'études, nombre de contacts sociaux en une semaine, emploi) ne permettent pas à eux seuls d'expliquer la variance des scores de QDV. Il faut pouvoir mesurer ou apprécier les espérances des individus. Des instruments ont donc été construits pour déterminer l'écart entre les espérances (des critères subjectifs) et les accomplissements des individus (des critères objectifs). L'utilisation d'outils de mesures subjectives permet aux individus d'exprimer directement leur situation.
L'une des grandes critiques de ces outils est de dire que les perceptions d'un individu sont considérablement variables d'un sujet à l'autre et selon la période pendant laquelle il est interrogé. Les partisans des mesures subjectives disent que seul l'individu lui-même est le bon juge pour savoir s'il a rempli les propres besoins de son existence. Les chercheurs reconnaissent que les sujets peuvent interpréter différemment les questions, mais, si elles sont acceptées et robustes, ces propriétés apportent des informations précieuses.

A notre connaissance, aucun instrument spécifique de QDV n'a été validé en français et les outils existants comme le Profil de Qualité de Vie d'Ahlström posent un certains nombre de problèmes de validation métrologique.
La mauvaise conception des objectifs prioritaires d'existence d'un malade n'est pas seulement une tendance des proches. On sait bien que les professionnels sous estiment systématiquement la QDV des malades. C'est pourquoi il devient primordial de pouvoir estimer l'impression subjective du malade lui-même, car ces informations sont d'un grand intérêt pour déterminer les procédures de soins les plus appropriées. Il convient donc :

- D'obtenir les informations les plus justes du malade afin de choisir la meilleure intervention.
- De comprendre pourquoi la maladie affecte tant un malade, pour améliorer la relation de confiance médecin – malade.

Avant de pouvoir utiliser les outils génériques en recherche, il faut établir les propriétés psychomètriques (191) de ces outils au sein d'un échantillon de malades atteints de maladies neuromusculaires. Force est de constater que la validité et la robustesse de ces instruments n'a pas été vérifiée pour des personnes myopathes parfois sévèrement limitées dans leurs capacités physiques.

Au sein de l'Equipe Associée de Recherche 3797 (EA3797), il a été décidé de travailler sur la validité et les intérêts des mesures de QDV en pratique clinique au sein d'échantillons de malades en situation de handicap. Cette équipe comprend des méthodologistes de santé publique, des gériatres, des médecins physique et de réadaptation, des neurologues, des psychologues, des assistantes sociales, des infirmières, des professionnels de rééducation. Le but de ce groupe de travail est d'étudier les différentes approches de la QDV des personnes myopathes et les déterminants qui l'influencent. Etudier la validité, la pertinence, la faisabilité et l'acceptabilité des échelles de QDV génériques est le premier objectif de ce groupe.

B. Objectifs spécifiques

- Etudier la validité de contenu, la validité de structure interne / externe, la reproductibilité, et comparer l'acceptabilité et la faisabilité de l'utilisation de 4 échelles de QDV génériques renseignées par les personnes myopathes.
- Evaluer les déterminants de la QDV et de la charge de soins de leurs aidants.

C. Population

Les sujets inclus seront des sujets atteints de dystrophies musculaires et d'amyotrophies spinales. Pour cette étude qui se veut pragmatique en situation clinique, il sera possible de regrouper les pathologies musculaires héréditaires en trois grands sous groupes : les

dystrophies myotoniques (myotonies de Steinert), les dystrophies proximales (FSH, Becker, Ceintures), les atteintes globales (Duchenne, ASI type II, DMC).
Tous les malades de la consultation multidisciplinnaire de Reims sont inclus et recrutés consécutivement depuis le mois d'avril 2002. Des malades des consultations de Besançon, Dijon sont recrutés consécutivement depuis septembre 2004.
Il est prévu de constituer une cohorte de 150 patients et de suivre les malades à 1 an, 3 ans et 5 ans.

D. Critères d'inclusion

Pour cette étude sans bénéfice individuel direct, le consentement du patient est recommandé. Le consentement de chaque patient est demandé après son information la plus complète possible. Le consentement du tuteur légal de la famille sera aussi demandé si nécessaire. Si le patient refuse ou si son aidant ou le proche principal refuse, le patient ne sera pas inclus.

Les critères d'inclusion sont :
Tous les patients myopathes adolescents ou adultes à partir de 15 ans suivis consécutivement dans les centres de Reims, Besançon et Dijon (Myopathies de Duchenne, de Becker, de Steinert, FSH, ASI, ceintures ou maladie musculaire primitive d'origine génétique).

E. Critères de non-inclusion

Ne seront pas inclus :

- les sujets atteints de cécité ou de surdité grave,
- les sujets ne parlant pas la langue française.
- les personnes illéttrées
- les sujets avec un déficit cognitif ne permettant pas de répondre au questionnaire.

F. Mesure de la Qualité de vie

a -Instruments génériques

Pour les instruments génériques, 4 échelles courtes, validées en français, sont retenues : ISPN, SF36, profil de santé de Duke, EuroQol.

b -Modalités de mesures

La mesure auprès du sujet se fait par autoquestionnaire, aidé par un enquêteur si l'autoquestionnaire ne peut être rempli par le malade lors des consultations multidisciplinaires.

Pour estimer la stabilité de la mesure au cours du temps, les instruments de mesure seront adressés par pli postal avec une enveloppe de retour prétimbrée avec un délai de réponse attendu à 15+/-7 jours. L'estimation de la reproductibilité test retest des instruments de qualité de vie est randomisée pour deux tiers des malades.
Les conditions de remplissage de la mesure sont essentielles. Afin de ne pas induire de stress supplémentaire, elles seront réalisées dans l'environnement jugé optimum pour les conditions du centre au moment de la consultation multidisciplinaire. Pour éviter les données manquantes, il est prévu de vérifier le remplissage des items pour chaque patient avant leur départ de la consultation. L'enquêteur sera le coordinateur de la consultation des maladies neuro-musculaires, formé spécifiquement pour cette enquête.

G. Covariables étudiées

a -Variables liées aux déficiences et aux performances des malades myopathes

A l'inclusion, le patient bénéficiera d'une mesure de la sévérité de l'atteinte musculaire réalisée à l'aide des indices de Brooke, Walton (236)et Boston. Les activités liées aux soins personnels sont évaluées par l'index simplifié de Katz (ADL) (135), l'index de Barthel (61). Ces index permettront de définir des groupes de sévérité de l'atteinte musculaire ou d'altération des performances pour l'indépendance aux soins corporels et de déplacement.

b -Autres variables

Seront recueillis :

-le diagnostic étiologique de la myopathie et l'ancienneté des troubles,
-les comorbidités,
-les traitements et leurs modifications, des variables socio-démographiques âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'études,
-des variables sociales: condition de vie (isolement, aides formelles et informelles, modalité d'hébergement)
-les variables socio-démographiques de l'aidant principal, la charge de soins de l'aidant estimée par auto-questionnaire (le questionnaire de Zarit) (250;251), la QDVLS de l'aidant (SF-36)
-le statut mental et psychologique des malades et des aidants (GHQ-12, HADS) (100;252)

H. Suivi des patients

Au cours de cette enquête, les sujets inclus seront suivis pendant 5 ans.

I. Organisation logistique

Les coordinateurs des consultations des maladies neuro-musculaires ont bénéficié d'une formation spécifique afin de standardiser la passation et le recueil des données.

L'identification des sujets s'effectue par un numéro et seuls les centres participants connaissent la correspondance avec l'identité des personnes qu'ils avaient incluses.

L'ensemble des données a été centralisé à Reims pour leur exploitation. Un fichier informatique anonyme a été constitué et toutes les dispositions sont prises pour assurer la confidentialité des données.

IX. RESULTATS

Article 1: Hereditary neuromuscular disease and multicomposite subjective health status: feasibility, internal consistency and test/retest reliability in the French version of the Nottingham Health Profile, the ISPN

ARTICLE 1

Hereditary neuromuscular disease and multicomposite subjective health status: feasibility, internal consistency and test/retest reliability in the French version of the Nottingham Health Profile, the ISPN (39)

Boyer, F. ; Novella, JL. ; Bertaud, S. ; Delmer, F. ; Vesselle, B. ; Etienne JC.

Clinical Rehabilitation

2005

MESURE DE LA SANTE PERCEPTUELLE DES PERSONNES MYOPATHES : Acceptabilité, cohérence interne et reproductibilité d'un questionnaire de profil de santé, l'indice de santé perceptuelle de Nottingham, l'ISPN.

RESUME

Objectif : étudier l'acceptabilité, la cohérence interne et la reproductibilité test retest des mesures d'un questionnaire de santé perceptuelle : l'indice de santé perceptuelle de Nottingham, sur un échantillon de 60 sujets atteints de myopathies héréditaires suivis consécutivement à la consultation pluridisciplinnaire du CHU Reims.

- La fiabilité de l'instrument

La fiabilité de la mesure a été calculée par le coefficient α de Cronbach. La reproductibilité de la mesure a été étudiée par le coefficient de corrélation intra-classe à partir d'un test-retest.

- Cohérence interne : α Cronbach > 0,7 pour 4 des 6 dimensions

Dimensions	Cohérence interne *	Test retest **
Mobilité physique	0.85	0.94 (n=24)
Mobilité physique Recodé	0.88	0.96 (n=29)
Isolement social	0.61	0.72 (n=32)
Réactions émotionnelles	0.74	0.87 (n=25)
Douleurs	0.81	0.90 (n=23)
Sommeil	0.77	0.75 (n=33)
Tonus	0.47	0.63 (n=29)

* : α cronbach

** : test-retest à 15+/-7 jours mesuré par ICC

- Stabilité temporelle : La reproductibilité de l'échelle a été calculée sur la moitié des sujets randomisés parmi les 60 personnes myopathes de l'échantillon. Les coefficients de corrélation intra classe sont satisfaisants (> 0.7) sauf pour les domaines isolement social et tonus.

- L'applicabilité.

- Données manquantes : des items de la dimension douleur et mobilité physique sont inadaptés aux malades myopathes et mal acceptés. Le recodage proposé par Post pour la dimension physique permet d'éviter les données manquantes ou d'interpréter de façon erronée les scores.
- Calculs des scores : hormis le recodage de la dimension physique de l'ISPN, il est important de décrire la methode employée pour calculer les scores pondérés non pondérés, recodés ou non recodés des dimensions. La description précise des méthodes de calcul des scores apparaît primordiale pour permettre des comparaisons entre les études.

Cette étude apporte une justification de l'emploi de l'ISPN pour évaluer la QDV des personnes myopathes. Cependant, il faut adapter les méthodes de recueil et de calculs des scores.

Les réponses aux domaines tonus et isolement social manquent de cohérence interne, dimensions qui sont cependant des éléments importants de la qualité de vie d'un patient.

La stabilité des scores des huit domaines explorés est excellente.

Clinical Rehabilitation 2005; **19**: 1–10

Hereditary neuromuscular disease and multicomposite subjective health status: feasibility, internal consistency and test–retest reliability in the French version of the Nottingham Health Profile, the ISPN

F Boyer Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sébastopol Hospital and Department of Health, Medicine and Biology, Reims University, **JL Novella** Department of Internal Medicine and Gerontology, Sébastopol Hospital and Department of Health, Medicine and Biology, Reims University and **S Bertaud, F Delmer, B Vesselle** and **JC Etienne** Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sébastopol Hospital, Reims, France

Received 22nd July 2004; returned for revisions 9th September 2004; revised manuscript accepted 20th October 2004.

Objective: To evaluate the feasibility, internal consistency and reproducibility of the French version of the Nottingham Health Profile (NHP) completed by adults with hereditary neuromuscular disease.
Design: Cross-sectional study with evaluation at 15±7 days for NHP test–retest.
Setting: Multidisciplinary rehabilitation consultations in Reims.
Subjects: Sixty-four neuromuscular disease outpatients completed the NHP consecutively between April 2002 and December 2003.
Main measures: French version of the Nottingham Health Profile (NHP), Barthel Index and sociodemographic characteristics.
Results: The average completion percentages for the different dimensions was 84.2% (range 72–97%). With respect to the completion feasibility of the physical mobility subscale, 7–20% of neuromuscular disease patients failed to complete four items out of eight. In the pain subscale, the same difficulty was encountered for three items out of eight. Internal consistency as assessed by Cronbach's alpha was acceptable for the subscales physical mobility (0.88), emotional reaction (0.74), sleep (0.77), and pain (0.81); it was less reliable for the subscale social isolation (0.61), and poor for the subscale energy (0.47). Test–retest agreement measured by intraclass correlation coefficient was in all instances greater than 0.70.
Conclusion: Some items in the pain and physical mobility subscales pose problems related to the relevance of the wording for patients confined to wheelchairs. Recoding of the measure makes it possible to avoid missing data from these dependent patients. Scores differ statistically according to the coding used. In study reports, details of such procedures should be provided for comparison of ISPN results with those from other studies in the literature.

Address for correspondence: F Boyer, Service de Médecine Physique et de Réadaptation, 48 rue de Sébastopol, Hôpital Sébastopol, 51092 Reims Cedex, France.
e-mail: fboyer@chu-reims.fr

© 2005 Edward Arnold (Publishers) Ltd 10.1191/0269215505cr858oa

UNCORRECTED PROOF

Introduction

Recent medical studies have taken an increasing interest in health status as it is perceived by the patient,[1–5] and this concept is part of the definition of health-related quality-of-life. It is important to differentiate between objective well-being (material environment and socioeconomic status) and subjective well-being which reports directly from the point of view of the patient. Health-related quality of life is centred on those aspects of life that are affected by ill-health. This implies assessing quality of life via its 'health-related' components, without necessarily identifying all the perceived needs of the patient. The ISPN measure,[7,8] which is the French version of the Nottingham Health Profile (NHP), puts emphasis on measuring the perceptions of subjects with respect to their physical, social and emotional well-being by way of several subscales. The NHP is recommended for evaluating perceived health in severe and chronic pathologies.

Intuitively, the quality of life of patients with hereditary neuromuscular disease is likely to be linked directly to their ability to lead as normal a life as possible, both physically and emotionally. The ISPN is a measure with a multicomposite approach to these different attributes.

People with neuromuscular disease have progressive impairment and chronic disability. It would appear that there are few studies on the generic subjective quality of life of neuromuscular disease patients.[2,9–13] According to Hunt[4] one of the designers of the NHP, any pathological situation will interfere with the subject's ability to satisfy their needs. This instrument was designed to be applicable to any population, whatever the pathology. It is however improbable that a measurement instrument could be appropriate for all contexts. This study aimed to determine the internal consistency and reproducibility over time of the Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham (ISPN) (French version of the NHP) when applied to patients with neuromuscular disease. In the adult neuromuscular disease consultation department in Reims University Hospital the decision was made to explore the following: (1) Is the ISPN applicable to adult subjects with neuromuscular disease? What influence, if any, does wheelchair dependency have? and What effect does the method of calculation of subscale (dimension) scores have in this sample of patients? (2) Does the measure retain acceptable psychometric properties in this sample of patients?

Methods

Study sample, inclusion criteria, noninclusion criteria

The questionnaire was given consecutively to all patients followed up in neuromuscular consultation in Reims Hospital University Centre (CHU). Patients from the Champagne-Ardenne and South Picardie regions in France presented different types of hereditary neuromuscular disorder: Duchenne and Becker's muscular dystrophy, myotonic dystrophy, facioscapulohumeral dystrophy, limb-girdle syndromes and infantile spinal muscular atrophy. After informed consent from the patient, the ISPN (see Appendix) was self-administered and completed by patients as port of a multidisciplinary consultation.

Patients who were unable to read and subjects with severe associated cognitive disorders who were unable to answer the questions were not included in the study.

Data collection and measurement instrument: disabilities and perceived health status

The diagnosis of the pathology, age, gender, use of manual or electric wheelchair, educational status, and marital and professional status were recorded.

The disability measures focused in particular on self-care. The assessor completed the Barthel Index translated and coded by Collin[14] from interview of the patient and close proxies and rescored from 0 20 to 0 100.

The ISPN is a short self-report questionnaire comprising 38 items that explore six domains. The instrument has been translated and validated in French.[15] Scoring is binary (yes/no). The items in a given domain (subscale) are weighted according to a French cultural adaptation.[7] The dimension score is obtained from the weighted sum of the different item scores making up the dimension where responses are positive. A dimension score out of 100 is thus derived. Zero constitutes the best possible score for perceived health, and 100 the

UNCORRECTED PROOF

worst. These different subjective scores measure the impact of disease physically, emotionally and socially. The domains explored by the ISPN are sleep (5 items), energy (3 items), pain (8 items), physical mobility (8 items), social isolation (5 items), and emotional reaction (9 items). Recoding of the questionnaire is recommended for wheelchair users.[16,17] The recommendation consists of coding the five items in the physical mobility subscale positively (yes) if the subject responds yes to the item 'I am unable to walk at all'. Hence the scores from the ISPN in this study were calculated according to three methods: weighted (W), nonweighted (NW) as a percentage of positive responses per dimension, and according to the Post[16] procedure, calculating the physical mobility dimension weighted or nonweighted but recoded (WR, NWR).

Analyses and other procedures

The statistical analyses were performed on SAS version 8.2 software. The first procedures described the various sociodemographic variables collected. The feasibility of the questionnaire was assessed from a calculation of completion rates. Cronbach's alpha was calculated for each domain (subscale) in the ISPN, and a Cronbach's alpha of 0.7 was considered to be acceptable for internal consistency.[18–21]

The protocol provided for test retest reliability of the ISPN on half of the subjects interviewed. A second questionnaire was sent by post to randomly selected patients in the week following the first completion. The questionnaire had one question ascertaining the clinical stability of the patient. Subjects were given deadline for returning the questionnaire of not more than four weeks after first completion. Variance analysis enabled calculation of intraclass correlation coefficients (ICCs) for each domain studied. The interpretation [22,23] of the ICCs is as follows:

- ICC < 0.4 indicates unsatisfactory reproducibility;
- ICC between 0.4 and 0.75 indicates moderate to good reproducibility;
- ICC over 0.75 indicates excellent test retest reliability.

Ninety-five per cent confidence intervals were also calculated for the ICCs.

Results

Sixty-four patients with hereditary neuromuscular disease were approached consecutively at the time of their multidisciplinary consultation in Reims CHU to complete the measure. Four patients did not meet the inclusion criteria (two refusals, one illiterate and one with cognitive disorders). Forty-four men and 16 women agreed to complete the questionnaire, or a consent rate of 94%. Among the 60 patients, 43% were wheelchair users (Table 1).

Completion rates on the NHP (Tables 2 and 3) varied from 72% for the pain subscale to 97% for the social isolation subscale. With respect to feasibility of the physical mobility subscale, be-

Table 1 Patient characteristics at study entry ($N = 60$)

Gender (%)		
Men		73
Women		27
Age (years)		
Mean ± SD		35.1 ± 16.1
Median		34.5
Range		15–71
Barthel Index		67.6 ± 28.9
Mean ± SD		80
Median		15–100
Range		
Marital status (n, %)		
Single	$n = 39$	65
Married	$n = 17$	28
Divorced	$n = 3$	5
Widowed	$n = 1$	2
School level (n, %)		
No diploma	$n = 11$	19
Lower technical	$n = 25$	42
Baccalauréat	$n = 12$	20
Higher education	$n = 11$	19
Type of neuromuscular disease (n, %)		
Duchenne	$n = 10$	17
Becker	$n = 15$	27
Steinert	$n = 13$	22
Landouzy Déjérine	$n = 9$	15
Nondetermined	$n = 8$	12
Other	$n = 5$	7

UNCORRECTED PROOF

Table 2 Completion rate, floor and ceiling effect on the NHP

NHP	Completion rate *n* (%)	Floor effect *n* (%)	Ceiling effect *n* (%)
Concepts			
Physical mobility	44 (73)	8 (18)	4 (9)
Physical mobility R[a]	52 (87)	17 (33)	4 (8)
Social isolation	58 (97)	0 (0)	34 (59)
Pain	43 (72)	0 (0)	16 (37)
Emotional reaction	48 (80)	0 (0)	19 (40)
Energy	55 (92)	15 (27)	6 (11)
Sleep	55 (92)	1 (2)	39 (71)

n = number of subjects for whom dimensions can be calculated (no missing items).
Ceiling effect is the percentage of subjects with score = 0 (good subjective health status) and floor effect the percentage of subjects with score = 100 (poor subjective health status) for each dimension.
[a]Using a recoding procedure (Post).

tween 7 and 20% of the adult respondents with neuromuscular disease failed to respond to four items in the subscale: 'I can only walk about indoors' (12%), 'I need help to walk about outside' (18%), 'I find it hard to stand for long' (20%) and 'I have trouble getting up and down stairs or steps' (10%). Three items in the pain subscale are not suited to the clinical status of some patients: 'I'm in pain when I walk' (18%), 'I'm in pain when going up/down stairs or steps' (23%) and 'I'm in pain when I'm standing' (17%).

The items making up the other subscales of the ISPN were generally completed well by the respondents with few missing data. The percentages of floor effect (corresponding to worst health status in the ISPN) are high for the physical mobility and energy subscales. Recoding the physical mobility dimension accentuates the floor effect which shifts from 18 to 33% of subjects. Ceiling effect percentages (best health status in the ISPN) for social isolation, pain, emotional reaction and sleep were 59%, 37%, 40% and 71% respectively.

Cronbach's alpha (Table 4) is acceptable for the subscales physical mobility (0.88), emotional reaction (0.74), sleep (0.77), pain (0.81), less reliable for the social isolation subscale (0.61), and poor for the energy subscale (0.47).

Test retest reliability measured by ICC was excellent for the dimensions physical mobility (0.94), pain (0.90) and emotional reaction (0.87). The measures are stable over time for the others: sleep (0.75), energy (0.77) and social isolation (0.72).

Thirty-six subjects completed all 38 items. According to whether the subscale scores are weighted or not (Table 5), they are on average higher by one or two points for the following dimensions: physical mobility, pain, emotional reaction, energy and sleep. Only the score for social isolation is reduced by around one point.

The W (weighted), NW (nonweighted), WR (weighted recoded) and NWR (nonweighted recoded) scores for physical mobility differ statistically according to the patients dependency on a wheelchair to get around ($p < 0.0001$, Mann Whitney test). Other dimension scores are not statistically different in relation to whether or not the patient is wheelchair-dependent: emotional reaction ($p = 0.36$), social isolation ($p = 0.96$), pain ($p = 0.16$), energy ($p = 0.97$), and sleep ($p = 0.7$).

A comparison was then made between scores obtained for the physical mobility domain according to the different methods of calculation (Table 5). Average scores for W, NW, WR and NWR for this dimension are respectively 55, 58, 62.7 and 64.9 points/100; the physical mobility scores W and NW differ statistically ($n = 44$; $z = -5$, $p < 0.0001$), as do scores WR and NWR ($n = 52$; $z = -4.83$, $p < 0.0001$ Wilcoxon test). Again according to the W or NW coding of the other ISPN domains, the following scores are statistically different: emotional reaction ($p < 0.001$), social isolation ($p < 0.0001$) pain ($p < 0.0001$), energy ($p < 0.0001$), sleep ($p < 0.0004$) Wilcoxon test.

UNCORRECTED PROOF

Table 3 Responses to items provided by neuromuscular disease patients

	French weight	Yes	No	NR
Physical mobility				
I'm unable to walk all	19.28	22 (37)	38 (63)	0 (0)
I can only walk about indoors	13.82	28 (47)	25 (42)	7 (12)
I need help to walk about outside	13.71	22 (37)	27 (45)	11 (18)
I find it hard to dress myself	12.02	35 (58)	21 (35)	4 (7)
I find it hard to stand for long	11.46	39 (65)	9 (15)	12 (20)
I have trouble getting up and down stairs or steps	11.44	43 (72)	11 (18)	6 (10)
I find it hard to bend	9.69	43 (72)	14 (23)	3 (5)
I find it hard to reach for things	8.51	32 (53)	27 (45)	1 (2)
Social isolation				
I feel I'm a burden to people	24.59	17 (28)	42 (70)	1 (2)
I feel lonely	20.43	12 (20)	48 (80)	0 (0)
I feel there is nobody I am close to	20.03	2 (3)	57 (95)	1 (2)
I'm finding it hard to make contact with people	18.59	8 (13)	52 (87)	0 (0)
I'm finding it hard to get on with people	16.36	1 (2)	58 (97)	0 (0)
Emotional reaction				
I feel that life is not worth living	15.49	7 (12)	52 (87)	1 (2)
I've forgotten what it's like to enjoy myself	13.24	5 (8)	53 (88)	2 (3)
I feel as if I'm losing control	12.42	12 (20)	45 (75)	3 (5)
Things are getting me down	12.13	12 (20)	44 (73)	4 (7)
I wake up feeling depressed	10.83	2 (3)	58 (97)	0 (0)
Worry is keeping me awake at night	10.55	9 (15)	48 (80)	3 (5)
The days seem to drag	8.91	8 (13)	50 (83)	2 (3)
I'm feeling on edge	8.87	20 (33)	38 (63)	2 (3)
I lose my temper easily these days	7.58	13 (22)	43 (72)	4 (6)
Pain				
I'm in constant pain	18.14	8 (13)	51 (85)	1 (2)
I have unbearable pain	17.66	5 (8)	53 (88)	2 (3)
I have pain at night	12.73	8 (13)	51 (85)	1 (2)
I'm in pain when I walk	11.40	23 (38)	26 (43)	11 (18)
I'm in pain when going up and down stairs or steps	10.44	22 (37)	24 (40)	14 (23)
I'm in pain when I'm standing	10.36	19 (32)	31 (52)	10 (17)
I find it painful to change position	9.69	15 (25)	44 (73)	1 (2)
I'm in pain when I'm sitting	9.58	8 (13)	52 (87)	0 (0)
Sleep				
I take tablets to help me sleep	26.33	3 (5)	57 (95)	0 (0)
I lie awake for most of the night	22.86	5 (8)	53 (88)	2 (3)
I sleep badly at night	20.36	9 (15)	49 (82)	2 (3)
It takes me a long time to get to sleep	16.50	12 (20)	44 (73)	4 (7)
I'm waking up in the early hours of the morning	13.94	9 (15)	50 (83)	1 (2)
Energy level				
I'm tired all the time	39.00	20 (33)	38 (63)	2 (3)
Everything is an effort	34.48	41 (68)	15 (25)	4 (7)
I soon run out of energy	26.54	43 (72)	16 (27)	1 (2)

Weighting (W): French weighting procedure applied to all items.
Response modes: yes, no, NR: no response.

Discussion

To our knowledge this work is the first to check internal consistency and reproducibility over time for the ISPN in a sample of subjects with hereditary neuromuscular disease. Some items in the pain and physical mobility subscales pose problems related to the wording for patients using wheelchairs. Recoding of the measure makes it possible to avoid missing data from these depen-

UNCORRECTED PROOF

Table 4 Internal consistency and test–retest agreement of NHP subscales in patient ratings

NHP	Test Retest			Reliability	
	*n*1[a]	ICC (95% CI)	rho Spearman's	*n*2[b]	Cronbach's α
Concepts					
Physical mobility	24	0.94 (0.87–0.97)	0.94***	44	0.85
Physical mobility R[c]	29	0.96 (0.92–0.98)	0.95***	52	0.88
Social isolation	32	0.72 (0.50–0.85)	0.76***	58	0.61
Pain	23	0.90 (0.78–0.96)	0.84***	43	0.81
Emotional reaction	25	0.87 (0.73–0.94)	0.87***	48	0.74
Energy	29	0.77 (0.56–0.88)	0.81***	55	0.47
Sleep	33	0.75 (0.56–0.87)	0.62***	55	0.77

[a]n1 = number of test–retest respondents to the NHP.
[b]n2 = number of subjects for whom dimensions can be calculated (no missing items).
[c]using a recoding procedure (Post).
Cronbach α coefficients ≥ 0.7 were considered as evidence of acceptable internal consistency.
Intraclass correlation coefficient: ICC values < 0.40 were considered to indicate poor agreement, ICC ranging from 0.4 to 0.75 indicate moderate to good agreement, and ICC greater than 0.75 indicate excellent agreement.
95% CI, 95% confidence interval.
***$p < 0.0001$.

dent patients. Scores differ statistically according to the coding used. In study reports, details of such procedures should be provided for comparison of ISPN results with those from other studies in the literature. Consistency of responses to items in the ISPN subscales is satisfactory except for the energy subscale. Stability of scores over time is excellent for all six domains in the measure.

In the study population of neuromuscular disease patients certain items in the physical mobility and pain domains seem ill-suited to the evaluation of the clinical situation of wheelchair-dependent patients on account of the wording. The technique of recoding items according to recommendations by Post[16] makes it possible to avoid missing data in the physical mobility scale for these subjects. The present work shows that the interpretation of scores for clinical purposes may differ according to the mode of calculation of a subscale. Indeed, certain authors[24,25] consider that for a generic questionnaire a difference of 10 points between two measures is in clinical terms moderate for a physical domain. It is indeed a difference of exactly 10 points that was observed in the present study if the average physical mobility W score is subtracted from the average physical mobility NWR score.

Table 5 Mean scores on NHP questionnaire

NHP	Weighted scores (W)		Nonweighted scores (NW)	
	n	Mean±SD	*n*	Mean±SD
Concepts				
Physical mobility	44	55.09±32.95	44	57.96±32.7
Physical mobility R[a]	52	62.72±34.91	52	64.9±34
Social isolation	58	14.16±20.55	58	13.10±19.66
Pain	43	24±26.77	43	26.16±27.79
Emotional reaction	48	15.86±20.44	48	16.44±20.24
Energy	55	59.03±32.21	55	61.21±31.92
Sleep	55	10.7±21.31	55	11.64±22.34

[a]Using a recoding procedure (Post).
Nottingham Health Profiles score or Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham (ISPN): 100 = poor health status, 0 = good health status.
SD, standard deviation; W, weighted; NW, nonweighted; WR, weighted recoded; NWR, nonweighted recoded.

UNCORRECTED PROOF

Clinical messages

- The Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham (ISPN; Nottingham Health Profile) requires recoding when used with people who have hereditary neuromuscular disease.
- Once recoded, it is adequately feasible and reliable.

The recoding method has the dual advantage of minimizing loss of information and avoiding overestimation of the physical mobility function in these patients. Basically however, the issue is still that of the unsuitability (nonrelevance and face validity) of certain items in the ISPN for wheelchair-users, and some authors consider that these items should be reworded. For instance 'walk' could be replaced by 'get around'.[26] Unfortunately, this alteration would prevent comparison with general population standards. Rewordings would also require further psychometric validation of the instrument. For the pain dimension, there is also certainly a loss of information for three of the eight items when the subject is confined to a wheelchair.

In the present sample there is a statistically significant difference in subscale scores in the ISPN according to whether or not a weighted coding is applied. This statistically significant difference is in no way put forward as a clinically significant difference. The slight variation in scores (1 2 points) according to whether the calculation is W or NW is not interpretable in terms of variation in health status.

These considerations are interesting, however, for comparison of ISPN results with those in other studies in the literature. It is important to systematically provide a description of the way in which missing data are treated or of the methods of calculation used for this instrument.

In this study, the small number of subjects must be acknowledged. Five subjects did not respond to the test retest. Sensitivity to change was not assessed, and this requires a complementary study. Administering the ISPN to a sample of patients with neuromuscular disease encounters difficulties in evaluating the condition of subjects with severely diminished autonomy. The large amount of missing data on items that do not apply to the clinical condition of the patients may make it impossible to obtain a valid evaluation of health-related quality of life using this particular instrument. Two strategies can be suggested to overcome this difficulty: recoding the questionnaire according to the clinical condition of the subjects or developing specific instruments.

The consistency of responses to items in each domain is measured by the Cronbach's alpha. These coefficients are satisfactory in this study for five out of six domains: internal consistency of three items in the energy domain is unsatisfactory. Internal consistency coefficients for other language versions of the NHP ranged from 0.58 to 0.86 in one study[27] and in another[28] the authors calculated Cronbach's alphas of 0.55 (physical mobility) to 0.81 (pain); four of the six coefficients were over 0.70.

In the present study, test retest reliability of the questionnaire administered with a four-week maximum time lapse to the same patients seems satisfactory or even excellent overall. These results are in agreement with other work on different pathologies. Several studies[29,30] have been conducted to assess stability over time of the NHP, one for a group of patients with osteoarthrosis and the other for patients with peripheral vascular disease (time lapse between measures four weeks). These studies showed high levels of correlation between the two measures (0.77 0.85, Spearman coefficients). Bocquet *et al.* [31] explored stability over time of the ISPN measure for patients with chronic respiratory failure. The correlations between the two measures (with an eight week interval) ranged from 0.52 to 0.80 (Spearman coefficient). Wiklund *et al.* [32] found the following Spearman coefficients (four-week interval): physical mobility 0.86, emotional reaction 0.87, social isolation 0.77, pain 0.93, energy 0.84 and sleep 0.94. Demet *et al.* [8] explored test retest reproducibility for the ISPN in 542 subjects having undergone amputation of one or more limbs. Intraclass correlation coefficients are excellent for the domains pain (0.83), emotional reaction (0.83) and physical mobility (0.81). They are considered satisfactory for energy (0.75) Sleep (0.75) and moderate for social isolation (0.64)

UNCORRECTED PROOF

Conclusion

The relevance of certain items in the dimensions physical mobility and pain in the Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham (ISPN) is problematic for subjects who are dependent on a wheelchair. If rewording to improve feasibility and face validity poses methodological and psychometric validation problems, recoding according to recommendations set out by Post makes it possible to restrict the amount of missing data generated by this problem. In this respect, in reporting research, the exact details of the coding procedure (or score calculation) as well as the way in which missing data are processed for the ISPN should be clearly described in the 'methods' section. This detail can enable comparison of results with those from other studies in the literature. With regards to other aspects of this study, internal consistency is good for all domains except energy in this sample of neuromuscular disease patients, and stability of scores over a four-week interval is excellent for all domains explored by the measure.

Acknowledgements

We are grateful to Professor André, Dr Regrain, Dr Guerrin-Bilesimo, Dr Chaunu, Dr Coulon, Dr Carre-Pigeon, Dr Nazeyrollas, Professor Gaillard, Dr Perdu, Dr Merol, Dr Burde, Angela Verdier, Sylvie Brimont, Christine Jolivet, Marie-Pierre Lebeault, Florence Lefèbvre and the 'Form'Action Santé' association for their advice and support.

References

1 Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J *et al*. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 1992; **1**: 349–51.
2 Abresch RT, Seyden NK, Wineinger MA. Quality of life. Issues for persons with neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; **9**: 233–48.
3 Anderson RT, Aaronson NK, Wilkin D. Critical review of the international assessments of health-related quality of life. *Qual Life Res* 1993; **2**: 369–95.
4 Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med* 1981; **15**: 221–29.
5 Wiklund I. Assessment of patient-reported outcomes in clinical trials: the example of health-related quality of life. *Fundamental Clin Pharmacol* 2004; **18**: 351–63.
6 WHO. *Health promotion. A discussion document on the concepts and principles*. Geneva: WHO, 1984.
7 Bucquet D, Condon S, Ritchie K. The French version of the Nottingham Health Profile. A comparison of items weights with those of the source version. *Soc Sci Med* 1990; **30**: 829–35.
8 Demet K, Guillemin F, Martinet N, Andre JM. Nottingham Health Profile: reliability in a sample of 542 subjects with major amputation of one or several limbs. *Prosthet Orthot Int* 2002; **26**: 120–23.
9 Natterlund B, Gunnarsson LG, Ahlstrom G. Disability, coping and quality of life in individuals with muscular dystrophy: a prospective study over five years. *Disabil Rehabil* 2000; **22**: 776–85.
10 Piccininni M, Falsini C, Pizzi A. Quality of life in hereditary neuromuscular diseases. *Acta Neurol Scand* 2004; **109**: 113–19.
11 Abresch RT, Carter GT, Jensen MP, Kilmer DD. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; **19**: 39–48.
12 Ahlstrom G, Gunnarsson LG. Disability and quality of life in individuals with muscular dystrophy. *Scand J Rehabil Med* 1996; **28**: 147–57.
13 Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 1991; **70**: 129–35.
14 Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V. The Barthel ADL Index: a reliability study. *Int Disabil Stud* 1987; **10**: 61–63.
15 Bucquet D. L'indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham comme exemple d'instrument de mesure de la 'Qualité de Vie liée à la Sante'. *Rev Med Interne* 1991; **12**: 255–56.
16 Post MW, Gerritsen J, van Leusen ND, Paping MA, Prevo AJ. Adapting the Nottingham Health Profile for use in people with severe physical disabilities. *Clin Rehabil* 2001; **15**: 103–10.
17 Post MW, Gerritsen J, Diederikst JP, DeWittet LP. Measuring health status of people who are wheelchair-dependent: validity of the Sickness Impact Profile 68 and the Nottingham Health Profile. *Disabil Rehabil* 2001; **23**: 245–53.
18 Nunnally JC. *Psychometric theory*, second edition. New York: McGraw-Hill, 1978.
19 Fleiss J. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: John Wiley and Sons, 1986.

UNCORRECTED PROOF

20 Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. *BMJ* 1997; **314**: 572.
21 Cronbach L. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; **16**: 297–334.
22 Fermanian J. Mesure de l'accord entre deux juges: cas quantitatif. *Rev Epidém Santé Publ* 1984; **32**: 408–13.
23 Schrout P, Fleiss J. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979; **86**: 420–28.
24 King MT. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res* 1996; **5**: 555–67.
25 Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998; **16**: 139–44.
26 Andresen EM, Meyers AR. Health-related quality of life outcomes measures. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; **81**(suppl 2): S30–S45.
27 Badia X, Alonso J, Brosa M, Lock P. Reliability of the Spanish version of the Nottingham Health Profile in patients with stable end-stage renal disease. *Soc Sci Med* 1994; **38**: 153–58.
28 Erdman RA, Passchier J, Kooijman M, Stronks DL. The Dutch version of the Nottingham Health Profile: investigations of psychometric aspects. *Psychol Rep* 1993; **72**: 1027–35.
29 Hunt SM, McKenna SP, Williams J. Reliability of a population survey tool for measuring perceived health problems: a study of patients with osteoarthrosis. *J Epidemiol Community Health* 1981; **35**: 297–300.
30 Hunt SM, McEwen J, McKenna SP, Backett EM, Pope CU. Subjective health of patients with peripheral vascular disease. *Practitioner* 1982; **226**: 133–36.
31 Bocquet H, Grosclaude P, Bucquet D, Fournial F, Pous J, Albarede JL. Valeur descriptive et pronostique de la sante percue dans une population d'insuffisants respiratoires chroniques appareilles. *Rev Mal Respir* 1989; **6**: 417–24.
32 Wiklund I, Romanus B, Hunt SM. Self-assessed disability in patients with arthrosis of the hip joint. Reliability of the Swedish version of the Nottingham Health Profile. *Int Disabil Stud* 1988; **10**: 159–63.

Appendix – Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham

Mobilité physique	poids
Je suis totalement incapable de marcher	19.28
Pour marcher, je suis limitée à l'intérieur	13.82
J'ai besoin d'aide pour marcher dehors	13.71
J'ai des difficultés à m'habiller ou me déshabiller	12.02
J'ai des difficultés à rester longtemps debout	11.46
J'ai du mal à monter ou à descendre les escaliers ou les marches	11.44
J'ai des difficultés à me pencher en avant	9.69
J'ai du mal à tendre le bras (pour attraper les objets)	8.51
Isolement social	
J'ai l'impression d'être une charge pour les autres	24.59
Je me sens seul	20.43
J'ai l'impression de n'avoir personne de proche à qui parler	20.03
J'ai des difficultés à entrer en contact avec les autres	18.59
J'ai des difficultés à m'entendre avec les autres	16.36
Réactions émotionnelles	
Je trouve que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue	15.49
Je me rends compte que plus rien ne me fait plaisir	13.24
J'ai du mal à faire face aux évènements	12.42
Je suis de plus en plus découragé	12.13

UNCORRECTED PROOF

Je me réveille déprimé le matin	10.83
J'ai des soucis qui m'empêchent de dormir	10.55
Je trouve les journées interminables	8.91
Je me sens nerveux, tendu	8.87
Je me mets facilement en colère ces temps-ci	7.58
Douleurs	
J'ai des douleurs en permanence	18.14
J'ai des douleurs insupportables	17.66
J'ai des douleurs la nuit	12.73
Je souffre quand je marche	11.40
J'ai des douleurs en montant ou en descendant les escaliers	10.44
J'ai des douleurs quand je suis debout	10.36
J'ai des douleurs quand je change de position	9.69
Je souffre quand je suis assis	9.58
Sommeil	
Je prends des médicaments pour dormir	26.33
Je reste éveillé une grande partie de la nuit	22.86
Je dors mal la nuit	20.36
Je mets beaucoup de temps à m'endormir	16.50
Je me réveille très tôt le matin et j'ai du mal à me rendormir	13.94
Energie	
Je me sens tout le temps fatigué	39.00
Tout me demande un effort	34.48
Je me fatigue vite	26.54

UNCORRECTED PROOF

Article 2: Health Related Quality of Life in people with hereditary neuro-muscular diseases: an investigation of test retest agreement with comparison between two generic questionnaires, the Nottingham Health Profile and the Short Form-36 items.

ARTICLE 2

Health Related Quality of Life in people with hereditary neuro-muscular diseases: an investigation of test retest agreement with comparison between two generic questionnaires, the Nottingham Health Profile and the Short Form-36 items.

Boyer, F.; Morrone, I. ; Laffont, I. ; Dizien, O. ; Etienne, JC. ; Novella, JL.

Neuromuscular Disorders

MYOPATHIES HEREDITAIRES ET MESURES DU STATUT DE SANTE GLOBAL RAPPORTEES PAR LES MALADES : COMPARAISON DES OUTILS SF-36 ET NHP.

RESUME

Objectif : étudier l'acceptabilité, la validité et la reproductibilité de mesure des outils SF-36 et NHP sur un échantillon de 108 sujets suivis consécutivement pour une dystrophie musculaire héréditaire.

- Les propriétés métrologiques,
  - La validité convergente

La validité convergente et concourante a été vérifiée par une analyse de corrélation effectuée entre les libellés des dimensions principales des deux outils censés mesurer les mêmes attributs. Cette analyse retrouve des concepts sous jacents bien corrélés pour les dimensions physiques, douleurs et vitalité. Cependant les corrélations des scores de dimensions les plus subjectives montrent que le domaine réactions émotionnelles du NHP est fortement corrélé aux dimensions santé psychique et Vie sociale et relationnelle (SF-36). La dimension isolement social (NHP) est la plus corrélée avec le domaine santé psychique (SF-36).

  - La fiabilité de l'instrument

L'étude de la cohérence interne de la mesure met en évidence un excellent niveau de fiabilité (α de cronbach > 0,7) pour les 8 dimensions.
La reproductibilité calculée pour les deux tiers des patients parmi les 108 est satisfaisante (ICC > 0.7) pour 7 des 8 dimensions. Seul la dimension Vie sociale et relationnelle a une reproductibilité modérée.

SF-36	Cohérence interne [a] (N = 108)	Test-retest [b] (N = 76)
Activités physiques	0.94	0.75
Limitations dues à l'état physique	0.82	0.73
Douleurs physiques	0.88	0.82
Santé psychique	0.82	0.78
Limitations dues à l'état psychique	0.79	0.71
Vie sociale et relationnelle	0.82	0.63
Vitalité	0.80	0.85
Santé perçue	0.74	0.78

[a] : α de cronbach
[b] : test-retest à 4 jours mesuré par ICC

L'applicabilité.

- Le taux de scores de dimensions non calculées variait entre 1 et 6 % pour le SF-36 et de 4 à 21% pour le NHP.

Cette étude a montré que l'outil SF-36 garde des propriétés psychométriques robustes au sein d'un échantillon de personnes myopathes. Les analyses effectuées sur la fiabilité, la reproductibilité et l'acceptabilité de cette mesure avec le SF-36 et le NHP montrent que la fiabilité du SF-36 est globalement meilleure que le NHP, la stabilité des scores est excellente pour le NHP et satisfaisante pour le SF-36. Le SF-36 a l'avantage de posséder des normes référentes en population générale, un algorythme de scoring complet et moins de perte d'informations pour calculer les dimensions. La dimension Vie sociale et relationnelle (SF-36) bien que modérement reproductible est plus fiable que la dimension subjective isolement social (NHP).

PERGAMON

Neuromuscular Disorders 16 (2006) 99–106

www.elsevier.com/locate/nmd

Health related quality of life in people with hereditary neuromuscular diseases: An investigation of test–retest agreement with comparison between two generic questionnaires, the Nottingham health profile and the short form-36 items

F. Boyer [a,b,*], I. Morrone [c,b], I. Laffont [d], O. Dizien [d], J.C. Etienne [a], J.L. Novella [c,b]

[a] *Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sébastopol Hospital, Reims University Hospital Center, 48 rue de Sébastopol, 51092 Reims Cedex, France*

[b] *EA 3797, Reims Medicine University, France*

[c] *Department of Neurology Gerontology, Sébastopol Hospital, Reims University Hospital Center, France*

[d] *Department of Physical Medicine and Rehabilitation, A.P.H.P. Garches, France*

Received 15 June 2005; received in revised form 29 October 2005; accepted 7 November 2005

Abstract

The present work attempts to define reproducibility, test–retest and internal consistencies of two standardised tools that measure health related quality of life (HRQoL), specifically as they apply to hereditary neuromuscular disease (HNMD): the Nottingham health profile (NHP) and the medical outcome study 36-item short-form questionnaire (MOS SF-36). A cross sectional survey of 108 hereditary neuromuscular disease patients completed the questionnaires consecutively in the course of multidisciplinary consultations in Reims between April 2002 and February 2005. The results of the study confirm the acceptability of using generic questionnaires such as the Nottingham health profile and the SF-36, and show good reliability for these instruments. For both instruments, reproducibility (test–retest) appears excellent for the physical dimensions explored, and satisfactory for the mental dimensions. There is nonetheless a need for health related quality of life measures validated for neuromuscular disease patients. Health related quality-of-life (HRQoL) measures provide information on how patients assess their health and the care provision they are offered.

© 2005 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Neuromuscular diseases; Questionnaires; Quality of life; Muscular dystrophies

1. Introduction

On the basis of epidemiological studies, it can be seen that around 30,000 people in France are affected by hereditary neuromuscular disease (HMND) [1–3]. Caring for this patient population involves finding ways to ensure that their perceived health related quality of life is fully taken into account. Life expectation among these patients has increased considerably following medical progress and improvements in the way they are followed for via specialised multidisciplinary centers. Measuring health related quality-of-life (HRQoL) is fast becoming a major issue in medicine, in particular for chronic pathologies involving disability. Despite this, very few publications have studied the HRQoL of patients suffering from neuromuscular disease [4–12].

In contrast to the 'objective' criteria that are the basis for most medical decisions, HRQoL is a concept which integrates 'subjective' aspects, as perceived by the patient him/herself. The aim is to take the patient's point of view on his or her state and satisfaction of health as the Refs. [13–19].

World health organisation (WHO) specified that 'health is a state of physical, mental and social well being, and not merely the absence of disease and infirmity' [20]. This definition incorporates some aspects of the concept of HRQoL [21]. HRQoL measure assess the extent to which

* Corresponding author. Address: Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sébastopol Hospital, Reims University Hospital Center, 48 rue de Sébastopol, 51092 Reims Cedex, France. Tel.: +33 3 26 78 42 60; fax: +33 3 26 78 42 45.

E-mail address: fboyer@chu-reims.fr (F. Boyer).

0960-8966/$ - see front matter © 2005 Elsevier B.V. All rights reserved.
doi:10.1016/j.nmd.2005.11.002

health impact an individual's ability to function and his/her state psychological well-being and general satisfaction with physical, psychological and social domains of life. The major dimensions of most traditional generic HRQoL instruments (including NHP and SF-36) take account of impairments (symptoms, subjective complaints, sensations, etc.), functional states (physical status, emotional and intellectual functioning, social and role participation), and general health perceptions (satisfaction with health, perceived well-being). Researchers have developed a range of HRQoL instruments designed to measure this concept. Such instruments are frequently self-administered questionnaires. Their scientific value depends on their psychometric properties (reliability, various forms of validity, sensitivity etc.…) [22].

Two categories of questionnaire can be distinguished: HRQoL questionnaires said to be 'generic' (not specific to a particular pathology) and those said to be 'disease specific' or 'targeted'.

Since there are no instruments that are specific to HNMD, it appeared worthwhile exploring some psychometric properties of two self-administered generic measures of HRQoL among patients examined in the multidisciplinary consultation unit for neuromuscular disease in Reims University Hospital Center. The two instruments used are internationally recognised and have been validated in the general population: the NHP [23] and the MOS SF-36 [24].

The work had several objectives: (i) to determine the acceptability of using these two generic HRQoL measures in a sample of neuromuscular disease patients; (ii) to compare reproducibility (test–retest) and concept domains of the two instruments.

2. Materials and methods

The work involved data collection over the period from April 2002 to February 2005. In the Champagne-Ardenne and Sud Picardie regions in France, the pathologies encountered among HNMD patients are: Duchenne and Becker muscular dystrophy, myotonic muscular dystrophy type 1 (Steinert), facio-scapular-humeral dystrophy (FSHD), limb girdle muscular dystrophy (LGMD), congenital muscular dystrophy (CMD) and spinal muscular atrophy (SMA). The patients suffering from HNMD included in the study were all registered in the neuromuscular disease consultation unit in Reims University Center Hospital. They agreed to take part in the study via the approved informed consent procedure. The study complies with the Helsinki recommendations. Illiterate patients or those with reading difficulties were not included in the study. Following informed consent, the questionnaires were completed by the patients at the time of the multidisciplinary consultation. All patients underwent a complete clinical examination in the course of the consultation and all were over 15 years of age. The minimum age for completion of the SF-36 is 14 [24]. We made the same empirical hypothesis that the age over 15 is valid for the NHP.

Table 1
Common domains to the both generic questionnaires of health related quality of life NHP and MOS SF-36

SF-36	NHP
8+1 Domains 36 items	6 Domains 38 items
– ***Physical Functioning*** (= PF) 10 items	– ***Physical mobility*** 8 items
– Role physical (= RP) 4 items	Xx xxxx xxxx
– ***Bodily pain*** (= BP) 2 items	– ***Pain*** 8 items
– General health (=GH) 5 items	Xx xxxx xxxx
– ***Vitality*** (=VT) 4 items	– ***Energy*** 3 items
– ***Social functioning*** (= SF) 2 items	– ***Social isolation*** 5 items
– ***Role emotional*** (= RE) 3 items	– ***Emotional reaction*** 9 items
– Mental health (=MH) 5 items	Xx xxxx xxxx
– Change health (=CH) 1 items	Xx xxxx xxxx
xxxx xxxx xx	Sleep 5 items

Two generic HRQoL scales were used: the French language version of MOS SF-36 [24] and the NHP in its French version [23], the ISPN (Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham) (Table 1).

The SF-36 provides scores dimension by dimension. There is no global score, but rather a multi-composite score profile. For some items, the response choices are dichotomous and for others the choices are spread over a Likert scale comprising between three and six points. The score 0 corresponds to the 'worst possible state of health' and 100 to the 'best possible state of health'. The response choices for the items in the NHP are dichotomous (yes/no), and the instrument also yields a multi-composite score. In the present study NHP responses (for items belonging to the physical mobility dimension) were weighted and recoded according to recommendations made by post [25,26] and validated by the present team [27], so as to minimise missing data from this population of subjects with restriction of mobility. To enable the comparison of mean scores per dimension between the two questionnaires, the NHP scores were subtracted from 100, since the scoring pattern in this instrument works in reverse fashion to that of the SF-36. Hence the scores presented in this study range from 0 to 100, 0 corresponding to the worst perceived health status and 100 to the best.

The questionnaires were first completed by the subjects recruited at the time of their multidisciplinary consultations. To calculate the test–retest reliability of the instruments,

the questionnaires were completed a second time via random selection of two third of the sample. This second set of questionnaires was sent by post with expected response 2 weeks later ±1 week. The SF-36 item relating to any change in health status made it possible to check stability of these patients' state of health between the two measures.

The various analyses were performed using SAS 8.2 software. Socio-demographic data was collected so as to characterise the sample. The acceptability of the two instruments was assessed by using the completion rate per dimension as an indicator. The mean, standard deviation, and percentages of patients obtaining the top score (ceiling effect) or bottom score (floor effect) were calculated. Internal consistency for the dimensions in each questionnaire was assessed using the Cronbach alpha coefficient [28]. A coefficient >0.70 was taken to be acceptable and satisfactory. Test–retest reproducibility for the two instruments was assessed using the intra-class correlation coefficient (ICC). An ICC, >0.70 indicates sufficient test–retest reproducibility [22,29–31]. To compare concept of the equivalent HRQoL domains, the levels of correlation (Spearman coefficient) are calculated among the domain scores. The level of statistical significance was fixed at $P<0.05$.

Table 2
Patient characteristics at study entry ($n=108$)

Gender, n, %		
Men	$n=73$	68%
Women	$n=35$	32%
Age, years		
	Mean ±SD	35.8 ± 14.8
	Median	35
	Range	16–71
Barthel index [28]		
	Mean ±SD	72 ± 29
	Median	85
	Range	15–100
Marital status, n, %		
Single	$n=64$	59
Married	$n=37$	34
Divorced	$n=1$	1
Widowed	$n=6$	6
School level, n, %		
No diploma	$n=19$	18
Lower technical	$n=42$	39
Baccalauréat	$n=26$	24
Higher education	$n=21$	19
Type of neuromuscular disease n, %		
Steinert	$n=32$	30
Becker	$n=23$	21
Duchenne	$n=12$	11
Facio-scapulo-humeral	$n=16$	15
SMA	$n=9$	8
LGMD	$n=8$	7
Non-determined	$n=5$	4
CMD	$n=3$	3

SMA, spinal muscular amyotrophy; LGMD, limb girdle muscular dystrophy; CMD, congenital muscular dystrophy; Steinert, myotonic muscular dystrophy type 1.

3. Results

The sample of subjects suffering from HNMD comprised 108 individuals (Table 2). Around two thirds were male. Forty-two patients were using a wheelchair daily. The average age (SD) was 35.8 (14.8). Twelve subjects had Duchenne muscular dystrophy, 23 Becker muscular dystrophy, 32 myotonic muscular dystrophy type 1, 16 facio-scapulo-humeral muscular dystrophy, nine spinal muscular atrophy, eight limb girdle muscular dystrophy, three congenital muscular dystrophy and five had a non-determined myogenic syndrome for which the diagnosis is pending.

The completion rates (Table 3) per dimension in the NHP ranged from 79 to 96%. For the SF-36, completion rates per dimension ranged from 94 to 100%. Bottom scores (worst level of HRQoL) and top scores (maximum level) for dimension scores were calculated and are summed up in Table 3. For the NHP, a fairly marked bottom scores is noted for the physical dimensions 'physical mobility' and 'energy'. The poorest level of health for these subjects with HNMD is expressed in a comparable manner via the scores obtained on the SF-36 ('physical functioning' and 'role physical') and also 'role emotional'. The analysis of NHP scores shows that a better state of health is more frequently reported by subjects for the dimensions 'social isolation', 'pain', 'emotional reaction' and 'sleep'. The top score is also frequent for the dimensions 'role physical', 'bodily pain', 'social functioning' and 'role emotional' in the SF-36.

The levels of HRQoL derived from the SF-36 and from the NHP are summarised in (Table 4). The mean scores for the dimensions with a mainly mental component, notably those concerning emotions and social relationships, show fairly marked divergence between the two instruments. It can be noted that there is considerable variation within the 'role emotional' scores in the SF-36 comparing with the 'emotional reaction' dimension in the NHP.

Two groups of patients are compared, one for which the test–retest reliability of the study instruments was assessed, and the other in which there was no second measure. These two sub-groups of patients are not statistically different in terms of age (< or ≥ 35) for SF-36 ($P=0.98$) or NHP ($P=0.97$), gender (SF-36 subgroups $P=0.73$ and NHP subgroups $P=0.71$), educational level (< or ≥ baccalauréat) (SF-36 subgroups $P=0.59$ and NHP subgroups $P=0.49$), Barthel ADL index [32] (≥60 or <60) (SF-36 subgroups $P=0.73$ and NHP subgroups $P=0.54$) or marital status (married or not) (SF-36 subgroups $P=0.20$ and NHP subgroups $P=0.12$).

Consistency of responses to items dimension by dimension is better for the SF-36 than for the NHP (Table 5). For the NHP, reliability coefficients are over 0.70 for the physical dimensions, and below this level for the social isolation and energy dimensions.

The ICCs for physical dimensions in both the NHP and the SF-36 indicate excellent reproducibility. The confidence

Table 3
Completion rate, bottom and top scores on the NHP and SF-36

	Completion rate n (%)	Bottom score (poor HRQoL) n (%)	Top score (perfect HRQoL) n (%)
NHP			
Physical mobility	87 (81)	14 (16)	8 (9)
Physical mobility R	99 (92)	28 (28)	8 (8)
Social isolation	104 (96)	1 (1)	53 (51)
Pain	85 (79)	1 (1)	25 (29)
Emotional reaction	92 (85)	1 (1)	35 (38)
Energy	103 (95)	29 (28)	13 (13)
Sleep	101 (94)	2 (2)	60 (60)
SF-36			
Physical functioning	101 (94)	28 (28)	3 (3)
Role physical	106 (98)	25 (24)	41 (39)
Bodily pain	108 (100)	0 (0)	23 (21)
Vitality	105 (97)	2 (2)	1 (1)
Social functioning	108 (100)	0 (0)	29 (27)
Role emotional	106 (98)	21 (20)	52 (49)
Mental health	105 (97)	0 (0)	2 (2)
General health	107 (99)	0 (0)	1 (1)

n = number of subjects for whom dimensions can be calculated (no missing items). Top score is the percentage of subjects with good subjective health related quality of life (HRQoL) and bottom score the percentage of subjects with poor subjective HRQoL for each dimension. Physical mobility *R* = using a recoding procedure (Post).

intervals for the ICCs for the physical dimensions show greater precision for the NHP than for the SF-36. For the dimensions with a mainly mental component, the reproducibility test retest of scores is good for both instruments. For the social functioning dimension (SF-36), test retest reproducibility is moderate.

Table 6 summarizes the levels of association between the concept dimensions scores on both questionnaires. Dimensions relative to impairments (pain) or in perceived physical capacities are significantly correlated among them, with Spearman's coefficient greater than 0.7. Social isolation and emotional reactions domains of the NHP are significantly correlated to the mental health domains (SF-36 rho = 0.52 and rho = 0.7, respectively), more than to role emotional or social functioning domain scores. Figs. 1 and 2 show the representation of linear regression and scatter plot between dimensions scores with significant Spearman coefficient association.

4. Discussion

Within the context of chronic pathologies entailing disability, this being the case for all hereditary neuromuscular diseases, it seems essential to possess subjective health measures that are relevant for the patients concerned, and HRQoL measures indeed approach this need. The present study shows that it is possible to measure subjective levels of health related quality-of-life among HNMD sufferers using the NHP and the SF-36. The test–retest reliability of both the questionnaires used was found to be excellent for the physical and mental dimensions

Table 4
Mean domain scores on NHP and SF-36 questionnaires

NHP	Weighted NHP scores		SF-36	SF-36 scores	
	n	Mean ± SD		n	Mean ± SD
Sleep*	101	85 ± 23			
Physical mobility*	87	48 ± 32			
Physical mobility R*	99	41 ± 35	Physical functioning	101	36 ± 33
Pain*	85	70 ± 28	Bodily pain	108	63 ± 26
Energy*	103	43 ± 34	Vitality	105	48 ± 21
Social isolation*	104	81 ± 24	Social functioning	108	69 ± 25
Emotional reaction*	92	82 ± 22	Role emotional	106	65 ± 40
			Mental health	105	63 ± 19
			Role physical	106	58 ± 40
			General health	107	46 ± 20

NHP, nottingham health profiles score or Indice de Santé Perceptuelle de Nottingham (ISPN). SF-36, short form 36 items. n, number of patients for whom dimensions can be calculated. SD, standard deviation. Physical mobility *R*, using a recoding procedure (Post).

* To facilitate comparison, dimensions of instruments are normalized using a linear transformation to recode score from 0 (poor health status) to 100 (good health status)

Table 5
Reproducibility test–retest of NHP and SF-36 in patients presenting no change over 15 ± 7 days according to the item of change and internal consistency

	Test–retest		Reliability	
	n1	ICC [IC 95%]	n2	α Cronbach
NHP				
Physical mobility	43	0.93 [0.88–0.96]	87	0.85
Physical mobility R	47	0.95 [0.91–0.97]	99	0.88
Social isolation	50	0.82 [0.71–0.90]	104	0.65
Pain	43	0.92 [0.87–0.96]	85	0.81
Emotional reaction	44	0.85 [0.74–0.91]	92	0.76
Energy	49	0.83 [0.71–0.90]	103	0.51
Sleep	51	0.73 [0.58–0.84]	101	0.69
SF-36				
Physical functioning	69	0.75 [0.63–0.84]	96	0.94
Role physical	73	0.73 [0.60–0.82]	100	0.82
Bodily pain	76	0.82 [0.73–0.88]	106	0.88
Vitality	73	0.85 [0.77–0.90]	99	0.80
Social functioning	76	0.63 [0.47–0.75]	107	0.82
Role emotional	73	0.71 [0.58–0.81]	106	0.79
Mental health	73	0.78 [0.67–0.86]	99	0.82
General health	75	0.78 [0.68–0.86]	105	0.74

n1, number of test retest respondents to the NHP. n2, number of subjects for whom dimensions can be calculated (no missing items). Cronbach α coefficients (0.7 were considered as evidence of acceptable internal consistency. ICC, intraclass correlation coefficient; ICC values greater than 0.7 were considered to indicate excellent agreement. 95% CI, 95% confidence interval. Physical mobility R, using a recoding procedure (Post).

except for social functioning domains (SF-36). To our knowledge, it is one of the very few studies to have explored the validity of HRQoL instruments among adult HNMD patients [9], and no other study has tested the validity of the NHP and the SF-36 on a sample of HNMD. Both society at large and health professionals tend to systematically under-estimate the HRQoL of people with chronic pathologies or disability [33]. In the area of HRQoL, only the subject's viewpoint is relevant. Each individual views and experiences illness in a different manner, and fits it into his or her own personal history according to his or her affects, beliefs, and experience. Thus the results obtained from the two generic questionnaires in the present study, the NHP and the SF-36, make it possible to get an idea of subjective levels of health related quality-of-life in patients suffering from HNMD and catered for in a specialised multidisciplinary consultation unit. While it is indeed important to be able to measure the impact of health interventions in terms of improvement in patients' functional abilities, it is also important to enable measurement of improvement in health related quality-of-life. Indeed, a given intervention may fail to achieve any improvement in the functional abilities of an individual. If the evaluation criteria applied are solely functional, the intervention could be considered unjustified, while it could in fact have a positive impact on HRQoL as perceived by the patient, thus fully justifying its existence.

In the present instance, examination of dimension concepts that are comparable from one study instrument to another shows that the distribution of physical domains scores is very similar, particularly true for the physical dimensions relating to pain, physical mobility and

Table 6
Degree of association between dimension concepts on both generic health related quality-of-life questionnaires

	NHP				
	Physical mobility R	Pain	Energy	Emotional reaction	Social isolation
SF-36	Rho spearman (n)	Rho spearman (n)	Rho spearman (n)	Rho spearman (n)	Rho spearman (n)
PF	−0.72*** (n=92)	−0.43*** (n=82)	−0.17 ns (n=97)	0.00 ns (n=85)	−0.2 ns (n=97)
BP	−0.1 ns (n=99)	−0.70*** (n=85)	−0.42*** (n=103)	−0.35** (n=92)	−0.2* (n=104)
VT	−0.00 ns (n=96)	−0.42*** (n=85)	−0.61*** (n=101)	−0.45*** (n=91)	−0.38*** (n=101)
RE	−0.01 ns (n=99)	−0.33** (n=84)	−0.5*** (n=101)	−0.49*** (n=91)	−0.39*** (n=102)
SF	−0.09 ns (n=99)	−0.34** (n=85)	−0.43*** (n=103)	−0.56*** (n=92)	−0.46*** (n=104)
MH	0.01 ns (n=96)	−0.2* (n=85)	−0.39*** (n=101)	−0.70*** (n=91)	−0.52*** (n=101)
GH	−0.22* (n=98)	−0.44*** (n=82)	−0.44*** (n=102)	−0.4*** (n=91)	−0.4*** (n=103)
RP	−0.1 ns (n=97)	−0.5*** (n=84)	−0.54*** (n=101)	−0.36** (n=90)	−0.3** (n=102)

PF, physical functioning; RP, role physical; BP, bodily pain; MH, mental health; RE, role emotional; SF, social functioning; VT, vitality; GH, general health. Spearman matched non-parametric correlation coefficients: rho = 0.9–1 very significant correlation, rho = 0.7–0.9 significant correlation, rho = 0.5–0.7 moderate correlation, rho = 0.3–0.5 poor correlation, rho = 0–0.3 barely correlation. ***$P < 0.0001$; **$P < 0.001$; *$P < 0.05$.

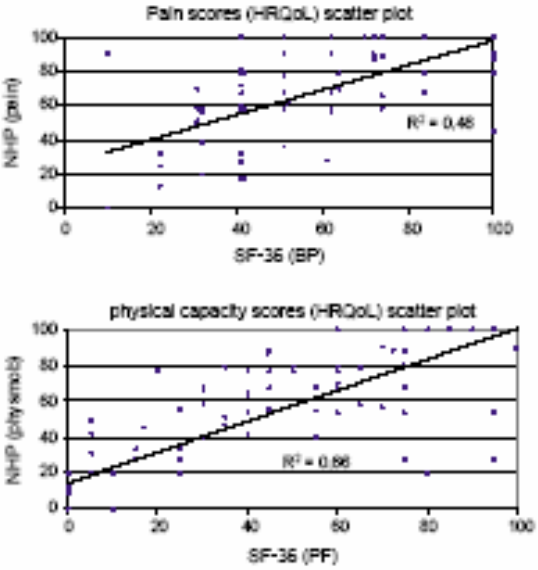


Fig. 1. Relationships between pain and physical mobility dimension scores on SF-36 and NHP.

vitality/energy (Table 4). On the other hand, the scores for the dimensions with a mainly mental component suggest that the concepts measured are not identical: 'social functioning' (SF-36) and 'social isolation' (NHP), 'role emotional' (SF-36) and 'emotional reaction' (NHP). The mean scores are not in agreement for these dimensions, with a better level of HRQoL expressed via the NHP than via the SF-36. The wording and content of the different items can partly explain these differences. The dimension 'emotional reaction' in the NHP comprises nine items and explores feelings and mental state as such, while the SF-36 'role emotional' comprises three items and explores the impact of mental state on daily life. Hence for correctness, it is necessary comparing NHP and SF-36 domains with the score norms of the same instrument in general population [24,34–36].

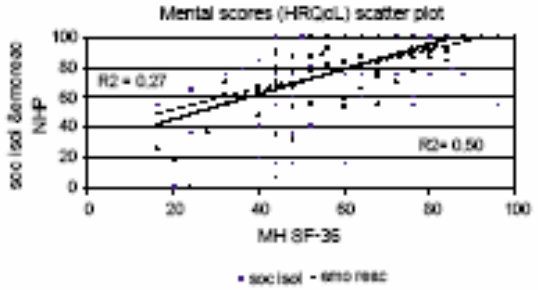


Fig. 2. Relationships between mental HRQoL dimension scores on SF-36 and NHP.

The completion rate for the items in the SF-36 is higher than for the NHP. Several explanations can be put forward for this. Generally speaking, the SF-36 has a scoring algorithm that is more functional than that of the NHP, since it is possible to calculate a mean dimension score if the patient has responded to at least 50% of the items making up the dimension [16–18]. In addition, the Likert type response scale used for the SF-36 facilitates questionnaire completion on account of the wider choice of possible responses, or their greater relevance. The wording in certain items in the NHP could also be less well suited to subjects confined to a wheelchair, and only two response options are offered [14,15,18,23,37]. Subjects confined to a wheelchair find it difficult to complete certain items for which neither the response 'yes' nor the response 'no' is relevant. Both questionnaires do in fact pose problem for patients dependent on a wheelchair. For the NHP, a Dutch team [25,26] has suggested a recoding system for the items in the physical mobility dimension to avoid this problem and reduce the quantity of missing data. The system consists in recoding 'yes' all items connected with walking if the patient responds 'yes' to the item 'I cannot walk at all'. This improves some psychometric properties (reliability and validity) for the NHP. The absence of a recoding system or an adaptation of the questionnaires for individuals with reduced mobility constitutes a bias in the calculation of HRQoL scores (which may be under- or over-estimated) either on account of the quantity of missing data, or because patients supply responses that do not match their actual situation [27].

The existence of pronounced bottom or top scores is a factor that limits scope for interpretation of the results of a questionnaire. This disadvantage is characteristic of generic quality of life measures. Indeed, a large percentage of patients obtaining the lowest score in a given dimension at first administration (floor effect) may be observed, and this is liable to prevent measurement of any progress since it is not very likely that a clinical improvement will be observed, particularly in these chronic, degenerative pathologies. In the present study a relatively marked floor effect was found for the dimensions 'physical functioning' (SF-36), 'role physical (SF-36), 'physical mobility (NHP), and 'energy' (NHP). The existence of a floor effect for the scores in the physical dimensions is to be expected among patients suffering from neuromuscular disease, since the physical disability is generally long-standing and likely to deteriorate. The percentages of floor effects for the dimensions 'physical functioning' (SF-36), and 'physical mobility' (NHP) are, respectively, 30% for the SF-36 and 15% for the NHP. It should however be noted that the floor effect is in fact no greater for the SF-36 than for the NHP since this result is biased by the larger proportion of missing data for the NHP, so that the results were calculated on different numbers of subjects. However, when the floor effect for the recoded 'physical mobility' scores in the NHP and the 'physical functioning' scores in the SF-36 are considered,

perceived physical capacity concept of both questionnaire appears similar.

A marked 'ceiling effect' is observed for the dimensions 'emotional reaction', 'pain', and 'social isolation' in the NHP, and for 'role emotional', 'bodily pain' and 'social functioning' in the SF-36. This suggests poor discriminant power for both instruments for these dimensions for this particular population as compared to a healthy general population sample, or else may be interpreted as reflecting absence of any alteration in these areas of HRQoL for a large number of patients with HNMD, or again as greater tolerance of pain or disability on the part of these patients.

Using the sickness impact profile (SIP) on a sample of 45 patients with HNMD, Piccininni et al. [12] found lower HRQoL domain scores among women, and a correlation between physical HRQoL levels and disease severity. It must be pointed out that this tendency is known in the general population and it is unnecessary to take this as being specific to the HNMD patients. This work probably shows incorrect variance of the average scores of the SIP, this variance being not in excess of one or two while it is generally over 15 in HRQoL measures. However, not all the patients with severe disability arising from HNMD obtained markedly low HRQoL scores. Leplège et al. [9] assessed the reliability of the French version of the WHOQOL-26 on a large number of patients and for 10 different neuromuscular pathologies. Cronbach alpha coefficients were below 0.70 for the dimensions with a mental component: 0.65 and 0.69, respectively, for the psychological and social relationships dimensions. In the present study, similar internal consistency coefficients are obtained for the social isolation domains in the NHP. The alpha Cronbach coefficients obtained for all dimensions in the SF-36 are higher, above 0.70.

The test–retest method is open to some doubt by the fact that the first test was done in a clinical setting and the second was sent by post and done from home. This method, chosen for practical reasons, meant that the conditions of administration of questionnaires were not the same.

For different pathologies, Prieto et al. [38] and Klevsgard et al. [39] obtained less biased and more consistent results with the SF-36 than with the NHP. The use of the SF-36 is considered preferable by some authors on account of the existence of norms for the general population that can be used in comparison with patient scores obtained in a study. Although data collected on various populations using the NHP has been published, it is not always known if the scores have been weighted or not, recoded or not, and this means they are difficult to use for comparison unless a control group was included in the research protocol. Several studies have compared the psychometric properties of the SF-36 and the NHP, the measures used in the present study. These studies compare the two instruments for widely different pathologies: patients suffering from chronic neuropathic pain [40], chronic bronchitis [38], or migraine [41]. The psychometric properties of the two instruments observed in the present study are similar to those found in the above studies.

As is the case for other chronic disabling pathologies, it appears important to possess instruments able to assess health related quality-of-life among patients suffering from hereditary neuromuscular disease. The present study confirms that the implementation of generic questionnaires such as the SF-36 or the NHP is with good acceptability, excellent reproducibility test retest and acceptable internal consistency. However, the specific features of the diseases studied and their impact on patients' lives are not adequately approached by these instruments, and this could justify the development of specific measures targeting not one particular neuromuscular pathology but rather HNMD as a whole. The HNMD patients all wish to remain as independent as possible and to be able to retain control over their lives. They avoid at all costs becoming dependent on others whether at home, or in the work place or during leisure activities. The reduction of physical abilities favours home-based activities. The disease-mediated life experiences do not seem to have any link with a precise diagnosis [42]. It appears that there is a common core of life experiences in these pathologies, which are nevertheless physiologically and genetically different. Two qualitative reviews [42,43] provide interesting material for the development of targeted HRQoL measures.

Acknowledgements

We are grateful to Pr Gaillard, Dr Carre-Pigeon, Dr Chauza, Pr Nazeyrollas, Dr Guérrin-Bilesimo, Dr Delmer, Dr Coulon, Dr Leman, Dr Regrain, Dr Vesselle, Dr Perthu, Dr Merol, Dr Barde, Dr Dulieu, Dr Corna, Angela Verdier, Sylvie Brimont, Margareth Bruey, Christine Jolivet, Marie-Pierre Lebeault, Florence Lefèbvre, Sylvie Besostri, the team of Department of Physical Medicine and Rehabilitation and the Form'Action Santé Association.

References

[1] Ahlström G, Gunnarson LG, Leissner P, Sjoden PO. Epidemiology of neuromuscular diseases, including the postpolio sequelae, in a Swedish county. Neuroepidemiology 1993;12:262–9.

[2] Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases. I. A world survey. Neuromuscul Disord 1991;1:19–29.

[3] Hughes MI, Hicks EM, Nevin NC, Patterson VH. The prevalence of inherited neuromuscular disease in Northern Ireland. Neuromuscul Disord 1996;6:69–73.

[4] Abresch RT, Seyden NK, Wineinger MA. Quality of life issues for persons with neuromuscular diseases. Phys Med Rehabil Clin N Am 1998;9:233–48.

[5] Abresch RT, Carter GT, Jensen MP, Kilmer DD. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. Am J Hosp Palliat Care 2002;19:39–48.

[6] Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Ahlgren A, Arvill A, Sjoden PO. Respiratory function, electrocardiography and quality of life in individuals with muscular dystrophy. Chest 1994;106:173–9.

[7] Ahlstrom G, Sjoden PO. Coping with illness-related problems and quality of life in adult individuals with muscular dystrophy. J Psychosom Res 1996;41:365–76.

[8] Ahlstrom G, Gunnarsson LG. Disability and quality of life in individuals with muscular dystrophy. Scand J Rehabil Med 1996;28:147–57.

[9] Leplège A, Revéillère C, Ecosse E, Caria A, Riviere H. Psychometric properties of a new instrument for evaluating quality of life, the WHOQOL-26, in a population of patients with neuromuscular diseases [Propriétés psychométriques d'un nouvel instrument d'évaluation de la qualité de vie, le WHOQOL-26, à partir d'une population de malades neuro-musculaires]. Encephale 2000;26:13–22 [in French].

[10] Natterlund B, Gunnarsson LG, Ahlstrom G. Disability, coping and quality of life in individuals with muscular dystrophy: a prospective study over five years. Disabil Rehabil 2000;22:776–85.

[11] Natterlund B, Ahlstrom G. Activities of daily living and quality of life in persons with muscular dystrophy. J Rehabil Med 2001;33:206–11.

[12] Piccinini M, Falsini C, Fizzi A. Quality of life in hereditary neuromuscular diseases. Acta Neurol Scand 2004;109:113–9.

[13] Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured? Oncology 1988;2:69–76.

[14] Bacquet D. The Nottingham Health Profile as an example of a tool for measuring the quality of life in health [L'indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham comme exemple d'instrument de mesure de la 'Qualité de Vie liée à la Santé']. Rev Med Interne 1991;12:255–6 [in French].

[15] Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. J Epidemiol Commun Health 1980;34:281–6.

[16] McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care 1993;31:247–63.

[17] McHorney CA, Ware JE, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. Med Care 1994;32:40–66.

[18] Ware JE, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30:473–81.

[19] Ware JE. SF-36 health survey update. Spine 2000;25:3130–9.

[20] World Health Organisation. Health promotion. A discussion document on the concepts and principles. Geneva: World Health Organisation; 1984.

[21] Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. Med Care 1989;27:S217–S232.

[22] Nunnally J, Bernstein IH. Psychometric theory. New York: McGraw-Hill; 1994.

[23] Bacquet D, Cordon S, Ritchie K. The French version of the Nottingham Health Profile. A comparison of items weights with those of the source version. Soc Sci Med 1990;30:829–35.

[24] Leplège A, Mesbah M, Marquis P. Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1) [Analyse préliminaire des propriétés psychométriques de la version française d'un questionnaire international de mesure de qualité de vie: le MOS SF-36 (version 1.1)]. Rev Epidemiol Sante Publique 1995;43:371–9 [in French].

[25] Post MW, Gerritsen J, van Leusen ND, Paping MA, Prevo AJ. Adapting the Nottingham Health Profile for use in people with severe physical disabilities. Clin Rehabil 2001;15:103–10.

[26] Post MW, Gerritsen J, Diederiks JP, DeWitte LP. Measuring health status of people who are wheelchair-dependent: validity of the Sickness Impact Profile 68 and the Nottingham Health Profile. Disabil Rehabil 2001;23:245–53.

[27] Boyer F, Novella JL, Berland S, Delmer F, Veuzelle B, Etienne JC. Hereditary neuromuscular disease and multicomposite subjective health status: feasability, internal consistency and test–retest reliability in the French version of the Nottingham Health Profile, the ISFN. Clin Rehabil 2005;19:644–53.

[28] Cronbach L. Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika 1951;16:297–334.

[29] Fermanian J. Measuring agreement between 2 observers: a quantitative case [Mesure de l'accord entre deux juges: cas quantitatif]. Rev Epidemiol Sante Publique 1984;32:408–13 [in French].

[30] Fermanian J. Validation of assessment scales in physical medicine and rehabilitation: how are psychometric properties determined? [Validation des échelles d'évaluation en Médecine Physique et de Réadaptation: comment apprécier correctement leurs qualités psychométriques] Ann Readapt Med Phys 2005;48:281–7 [in French].

[31] Schrout P, Fleiss J. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. Psychol Bull 1979;86:420–8.

[32] Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V. The barthel ADL index: a reliability study. Int Disabil Stud 1988;10:61–3.

[33] Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. Am J Phys Med Rehabil 1991;70:129–35.

[34] Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Perceived health: age and sex comparisons in a community. J Epidemiol Commun Health 1984;38:156–60.

[35] Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger T. The French SF-36 health survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. J Clin Epidemiol 1998;51:1013–23.

[36] The European Group of Quality of Life and Health Measurement. European guide to the Nottingham Health Profile, Eurohaec; 1992.

[37] Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. Soc Sci Med 1981;15:221–9.

[38] Prieto L, Alonso J, Ferrer M, Anto JM. Are results of the SF-36 health survey and the Nottingham health profile similar? A comparison in COPD patients. Quality of life in COPD study group. J Clin Epidemiol 1997;50:463–73.

[39] Klevgard R, Frobeng BL, Risberg B, Hallberg IR. Nottingham Health profile and short-form 36 health survey questionnaires in patients with chronic lower limb ischemia: before and after revascularization. J Vasc Surg 2002;36:310–7.

[40] Meyer-Rosberg K, Burckhardt CS, Heimer K, Kvarnstrom A, Nordfors LO, Kristofferson A. A comparison of the SF-36 and Nottingham Health Profile in patients with chronic neuropathic pain. Eur J Pain 2001;5:391–403.

[41] Staink-Bot ML, Ruhbe FF, Bonsel GJ, Aaronson NK. An empirical comparison of four generic health status measures. The Nottingham Health Profile, the medical outcomes study 36-item short-form health survey, the COOP/WONCA charts, and the EuroQol instrument. Med Care 1997;35:522–37.

[42] Natterlund B, Sjoden PO, Ahlstrom G. The illness experience of adult persons with muscular dystrophy. Disabil Rehabil 2001;23:788–98.

[43] Rahbek J, Werge B, Madsen A, Marquardt J, Steffensen BF, Jeppesen J. Adult life with Duchenne muscular dystrophy: observations among an emerging and unforeseen patient population. Pediatr Rehabil 2005;8:17–28.

ARTICLE 3

Les aidants familiaux des personnes myopathes : liaisons entre charge de soins, qualité de vie et santé mentale.

Boyer F.; Novella JL.; Coulon JM.; Delmer F.; Morrone I.; Lemoussu N.; Bombart V.; Calmus A.; Cornu JY.; Dulieu V.; Etienne JC.

Annales de Médecine Physique et de Réadaptation

2005

Les aidants familiaux des personnes myopathes : liaisons entre charge de soins, qualité de vie et santé mentale.

Objectif

Ce travail étudie la charge de soins ressentie, la qualité de vie liée à la santé et la santé mentale des aidants familiaux en charge de malades myopathes.

Matériels et méthode

Le fonctionnement mental, la santé mentale et la charge de soins des aidants sont évalués par des questionnaires de qualité de vie liée à la santé (SF-36 et General Health Questionnaire-12 items, GHQ-12), un instrument quantifiant la thymie (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) et une échelle de charge de soins (Inventaire du fardeau de Zarit, ZBI). Les scores des domaines du SF-36 sont comparés aux normes connues en population générale. Des corrélations non paramétriques entre les différents scores sont calculées.

Résultats

Cinquante neuf aidants familiaux sont interrogés : 35 parents, 20 conjoints, une sœur, une grand-mère et deux amis. Les aidants sont majoritairement des femmes (81%). Leur âge moyen est de 50 ± 11 ans. Dix pourcent des aidants (HADS) expriment une symptomatologie anxio-dépressive pathologique. Un tiers des aidants perçoivent une diminution significative de qualité de vie. La charge de soins ressentie par l'aidant est significativement associée à une altération du domaine de santé sociale (SF-36), des scores d'anxiété et de dépression (HADS) ainsi que d'une échelle d'évaluation de santé mentale (GHQ12).

Conclusion

Selon le ZBI, un peu plus de la moitié des aidants familiaux expriment une charge de soins modérée à importante. La dépression survient dans une proportion non négligeable parmi les aidants familiaux en charge de personnes myopathes, un tiers d'entre eux ont une qualité de vie significativement moins bonne comparée aux normes connues en population générale. Il apparaît utile de mieux définir les difficultés de ces aidants afin de mettre en place une prise en charge spécifique auprès d'eux.

ARTICLE IN PRESS

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE DIRECT

ELSEVIER

Annales de réadaptation et de médecine physique ■■ (2005) ■■■-■■■

ANNALES de RÉADAPTATION et de MÉDECINE PHYSIQUE

http://france.elsevier.com/direct/ANNRMP/

Article original

Les aidants familiaux des personnes myopathes : liaisons entre charge de soins, qualité de vie et santé mentale

Family caregiver and hereditary myopathic disorders: association between burden, quality of life and mental health

F. Boyer [a,c,*], J.-L. Novella [b,c], J.-M. Coulon [a], F. Delmer [a], I. Morrone [b,c], N. Lemoussu [a], V. Bombart [a], A. Calmus [a], J.-Y. Cornu [d], V. Dulieu [e], J.-C. Étienne [a]

[a] *Service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Sébastopol, CHRU, 48, rue de Sébastopol, 51092 Reims cedex, France*
[b] *Service de neurologie gériatrie, hôpital Sébastopol, CHRU, 51092 Reims cedex, France*
[c] *EA 3797, université de Reims, France*
[d] *Consultation des maladies–neuromusculaires, CHU, 2, place Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France*
[e] *Service CCR, CHU, boulevard Gaffarel, 21000 Dijon, France*

Reçu le 19 avril 2005 ; accepté le 5 août 2005

UNCORRECTED PROOF

Résumé

Objectif. – Ce travail étudie la charge de soins ressentie, la qualité de vie liée à la santé et la santé mentale des aidants familiaux en charge de malades myopathes.

Matériel et méthode. – Le fonctionnement mental, la santé mentale et la charge de soins des aidants sont évalués par des questionnaires de qualité de vie liée à la santé (SF-36 et *General Health Questionnaire*-12 items, GHQ-12), un instrument quantifiant la thymie (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) et une échelle de charge de soins (Inventaire du fardeau de Zarit, ZBI). Les scores des domaines du SF-36 sont comparés aux normes connues en population générale. Des corrélations non paramétriques entre les différents scores sont calculées.

Résultats. – Cinquante-neuf aidants familiaux sont interrogés : 35 parents, 20 conjoints, une sœur, une grand-mère et deux amis. Les aidants sont majoritairement des femmes (81 %). Leur âge moyen est de 50 ± 11 ans. Dix pour cent des aidants (HADS) expriment une symptomatologie anxiodépressive pathologique. Un tiers des aidants perçoivent une diminution significative de qualité de vie. La charge de soins ressentie par l'aidant est significativement associée à une altération du domaine de santé sociale (SF-36), des scores d'anxiété et de dépression (HADS) ainsi que d'une échelle d'évaluation de santé mentale (GHQ12).

Conclusion. – Selon le ZBI, un peu plus de la moitié des aidants familiaux expriment une charge de soins modérée à importante. La dépression survient dans une proportion non négligeable parmi les aidants familiaux en charge de personnes myopathes, un tiers d'entre eux ont une qualité de vie significativement moins bonne comparée aux normes connues en population générale. Il apparaît utile de mieux définir les difficultés de ces aidants afin de mettre en place une prise en charge spécifique auprès d'eux.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

Abstract

Objective. – The analysis of caregiver difficulties seems important to define the life of the patient. The aim of the study was to evaluate the burden of perceived care, health-related quality of life, and mental health of family caregivers who care for patients with hereditary neuromuscular disease.

Materials and method. – Fifty-nine family caregivers were investigated in the course of multidisciplinary consultations in Reims, France, between April 2002 and February 2005. Burden of perceived care, mental functioning and mental health were measured by answers to an

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : fboyer@chu-reims.fr (F. Boyer).

0168-6054/$ - see front matter © 2005 Publié par Elsevier SAS.
doi:10.1016/j.annrmp.2005.08.001

ANNRMP-407

interview instrument about burden of care (Zarit Burden Inventory, ZBI), a questionnaire about health-related quality of life (the SF-36 and General Health Questionnaire-12 items [GHQ-12]), and an instrument quantifying anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression scale [HAD]). The domain scores of the SF-36 were compared with those of the general population. Non-parametric correlations between scores were calculated.

Results. – Thirty-five parents, 20 spouses, a sister, a grandmother and two friends cared for patients with hereditary myopathy. The average age of caregivers was 50 ± 11 years; 81% were women. Ten percent of the caregivers had above-normal scores on the HAD scale, One-third perceived a significant reduction in health-related quality of life, and more half expressed a moderate or important burden according to their answers on the ZBI. Depression occurred in a great proportion of the caregivers, and they showed reduced health-related quality of life as compared with the general population.

Conclusion. – Taking into account these results, it appears useful to set up a specific support for family caregivers of patients with hereditary myopathy.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

Mots clés : Questionnaire ; Myopathie ; Statut de santé ; Aidant ; Qualité de vie

Keywords: Burden; Muscular diseases; Health status; Quality of life; Caregiver

1. Introduction

Les dystrophies musculaires entraînent un déficit de force musculaire ce qui restreint objectivement les capacités des malades. Ces pathologies sont classées parmi les maladies rares. Ces pathologies débutent à tous les âges de la vie : enfance, adolescence ou à l'âge adulte. Une étude de population suédoise [1] a retrouvé la prévalence totale de 39/100 000 habitants de dystrophies musculaires avec environ 30 formes de pathologies décrites. En raison de l'absence de traitement curatif, la prise en charge actuelle de ces pathologies chroniques est essentiellement palliative. Cependant, l'amélioration du suivi médical de ces malades a augmenté leur espérance de vie. Il en résulte une période de dépendance des malades myopathes aux aidants familiaux de plus en plus prolongée. Malgré une dépendance importante, un grand nombre de personnes myopathes vivent à domicile, cela grâce à l'investissement des aidants dits informels que sont leurs proches. La santé de l'aidant principal qui s'investit auprès d'un proche myopathe conditionne par bien des aspects la durée et la qualité du maintien à domicile. Comme dans d'autres pathologies chroniques invalidantes, les aidants familiaux remplissent ce rôle au prix de conséquences sur leur santé, leur vie professionnelle et sociale.

Pour d'autres pathologies, il est reconnu que les aidants familiaux augmentent leur consommation de soins et de médicaments par rapport à des sujets témoins [14,22,25]. Ces aidants risquent, dans une proportion plus importante, d'éprouver la perception d'une mauvaise santé et d'une mauvaise qualité de vie liée à la santé. L'équipe pluridisciplinaire en charge des personnes myopathes peut jouer un rôle pour le malade mais aussi pour les aidants familiaux [4,5,8]. Pour cela, il est important d'intégrer le projet de soin du patient avec celui des aidants. Les professionnels de santé doivent être capables de reconnaître des situations de crise pour mettre en place les ressources médicosociales nécessaires pour améliorer la qualité de vie du couple aidant–aidé.

Aucune étude ne s'est intéressée à mesurer la charge de soins, la qualité de vie liée à la santé et la santé mentale des aidants familiaux s'occupant régulièrement de personnes myopathes. L'étude suivante a pour objectif d'évaluer la charge de soins des aidants familiaux en charge de personnes myopathes et de voir en quoi elle est liée à leur statut de santé mentale et de qualité de vie liée à la santé.

2. Méthode

Ce travail a nécessité un recueil de données du mois d'avril 2002 au mois de février 2005. Dans le bassin de population de Champagne Ardenne et de la région sud Picardie, les individus malades sont suivis pour différents types d'atteintes musculaires dystrophiques d'origine génétique. Notre étude a porté sur des aidants familiaux des personnes myopathes suivies à la consultation multidisciplinaire du centre universitaire de Reims. Les malades vivent à domicile au sein de leur famille.

Les couples aidés–aidants étaient volontaires pour participer à cette étude et ont signé un consentement. Les autoquestionnaires ont été remplis par les aidants au moment de la consultation multidisciplinaire. Les patients ont bénéficié d'un examen clinique complet lors de la consultation pluridisciplinaire.

Les aidants remplissent le questionnaire du « fardeau de Zarit » (ZBI), autoquestionnaire de 22 items à cinq modalités de réponses. Cet outil est validé en langue française et évalue la charge de soins matérielle et affective ressentie par l'aidant principal. Le score peut varier de 0 à 88 avec un excès de charge de soins ressentie dès lors que le score est supérieur ou égal à 21 [29,30]. Cet outil a été utilisé pour mesurer la charge de soins des aidants s'occupant de personnes démentes [15,16] ou hémiplégiques [21].

Le fonctionnement mental, le bien-être psychologique, les symptômes anxieux et dépressifs des aidants familiaux sont respectivement mesurés par deux questionnaires de qualité de vie liée à la santé (SF-36 et GHQ-12) [10,11,19,20] et un instrument quantifie la thymie (HADS) [19,20,31]. Le *General Health Questionnaire*-12 items évalue le bien-être psychologique (0 à 2 = bien-être, 12 = détresse psychologique)

UNCORRECTED PROOF

[2,9]. L'HADS détectent les symptômes anxieux et/ou de troubles dépressifs pathologiques (score des sous-échelles ≥ 11/21).

Auprès de chaque aidant sont recueillies les données sociodémographiques, le questionnaire de qualité de vie liée à la santé SF-36. Les scores de domaines du SF-36 sont calculés et normalisés par soustraction aux scores connus en population générale française (par classe d'âge et de sexe) [18]. Il en résulte deux modalités de classement des aidants familiaux : la première modalité concerne les proches avec une différence de score au SF-36 de moins de 20 points par rapport à la population générale et que nous avons considérée comme un score de qualité de vie normal, une deuxième modalité où les proches expriment une diminution de leur qualité de vie (≥ 20 points) considérée comme une dégradation cliniquement significative de la qualité de vie [13,24].

Auprès des personnes myopathes, il est recueilli :

- le score de déficiences de Walton [24,28] ;
- le type de myopathie ;
- les données sociodémographiques.

Plusieurs analyses sont réalisées au cours de ce travail par le logiciel SAS 8.2 Software. Les données sociodémographiques sont précisées et caractérisent l'échantillon étudié. Les différents scores des questionnaires sont calculés (ZBI, HADS, SF-36 et GHQ-12 des aidants). Le seuil statistique est retenu lorsque p est < 0,05.

3. Résultats

L'échantillon des 59 patients se compose de 13 personnes dystrophiques musculaires de Duchenne, 13 dystrophies musculaires de Becker, 11 dystrophies myotoniques de Steinert, cinq dystrophies facioscapulohumérales, cinq amyotrophies spinales infantiles, trois myopathies des ceintures, deux dystrophies musculaires congénitales et sept personnes avec une atteinte myogène inétiquetée. L'âge moyen des patients est de 32,1 ± 15,2 années dont 80 % d'hommes. Vingt aidants sont les conjoints, 31 les mères, quatre les pères, une demi-sœur, une grand-mère et deux amis. Leur âge moyen est de 50 ± 11 années dont 81 % de femmes. Différentes caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon des patients et de leurs aidants sont résumées dans le Tableau 1.

Trente-trois aidants perçoivent une charge de soins modérée à importante. Sept aidants familiaux souffrent de symptômes anxiodépressifs selon l'échelle HADS. Environ 30 % des aidants expriment un mal être psychologique selon l'instrument GHQ-12. Cette même proportion d'aidants familiaux perçoit une diminution cliniquement significative des domaines suivants de qualité de vie liée à la santé :

- activités physiques ;
- limitations dues à l'état physique ;
- douleurs physiques ;
- limitations dues à l'état psychique ;
- vie sociale et relationnelle ;
- santé perçue.

Tableau 1
Caractéristiques de l'échantillon des personnes myopathes et de leurs aidants familiaux (n = 59)

Les patients		
Sexe des patients		
Homme	n = 47	80 %
Femme	n = 12	20 %
Âge des patients, années		
	Médiane	25
	Étendue	15–65
Niveaux d'études		
	Sans diplôme	24 %
	Primaire	34 %
	Secondaire	29 %
	Universitaire	14 %
Index de Barthel (patient)		
	Moyenne ± SD	61 ± 31
	Médiane	60
	Étendue	15–100
Durée d'évolution de la myopathie, années		
	Moyenne ± SD	19,1 ± 9,5
	Médiane	19
	Étendue	2–45
Index de Walton		
≤ 6	n = 30	51
> 7	n = 28	48
Les aidants familiaux		
Sexe des aidants familiaux, n, %		
Homme	n = 11	19 %
Femme	n = 48	81 %
Âge des aidants familiaux, années		
	Médiane	48
	Étendue	30–80
Niveaux d'études		
	Sans diplôme	39 %
	Primaire	32 %
	Secondaire	10 %
	Universitaire	12 %
	Manquant	7 %
Activités professionnelles		
	Pas d'activités ou retraite	54 %
	Temps partiel	14 %
	Temps complet	29 %
	Manquant	3 %

Dix pour cent des aidants expriment une diminution de qualité de vie des domaines santé psychique, vie sociale et relationnelle, vitalité Tableau 2.

Il est calculé les corrélations suivantes (coefficients non paramétriques r de Spearman) : score de composante mentale du SF-36 (MCS) /GHQ-12 (r = –0,60 ; p < 0,0001), MCS SF-36–anxiété HADS (r = –0,43 ; p < 0,001), MCS SF-36–dépression HADS (r = –0,55 ; p < 0,0001), GHQ-12–sous-échelle anxiété HADS (r = 0,34 ; p = 0,01) et GHQ-12–sous-échelle dépression HADS (r = 0,44 ; p = 0,001). Le Tableau 3 résume les degrés d'association entre le score du fardeau de Zarit et les scores du SF-36, du GHQ-12 et des deux sous-échelles de l'instrument HADS.

UNCORRECTED PROOF

Tableau 2
Interprétations des scores du fardeau de soins (Inventaire de Zarit), de la qualité de vie liée à la santé (SF-36) et de la santé mentale des aidants familiaux (GHQ-12, HADS) en charge de personnes myopathes à domicile

	Définition	Interprétation	Nombre de patients
Fardeau de Zarit des aidants			
	Score de Zarit < 21/88	Ne perçoit pas de fardeau ou un fardeau léger	$n = 26$
	Score de Zarit ≥ 21/88	Perçoit au moins un fardeau modéré à important	$n = 33$
Santé mentale des aidants			
GHQ-12	Score < 3/12	Bien-être psychologique	$n = 41$
	Score ≥ 3/12	Probabilité de détresse psychologique	$n = 18$
Score d'anxiété HAD	Score < 11/21	Pas d'anxiété pathologique	$n = 52$
	Score ≥ 11/21	Anxiété pathologique	$n = 7$
Score de dépression HAD	Score < 11/21	Pas de dépression	n = 51
	Score ≥ 11/21	Dépression avérée	$n = 7$
SF-36 des aidants	*Moyenne* ± écart type	*Écart à la population générale* [a]	
PF	80 ± 25	< 20 points	$n = 39$
		≥ 20 points	$n = 18$
RP	75 ± 37	< 20 points	$n = 41$
		≥ 20 points	$n = 16$
BP	66 ± 28	< 20 points	$n = 39$
		≥ 20 points	$n = 18$
VT	51 ± 20	< 20 points	$n = 44$
		≥ 20 points	$n = 13$
SF	77 ± 26	< 20 points	$n = 42$
		≥ 20 points	$n = 15$
RE	66 ± 41	< 20 points	$n = 35$
		≥ 20 points	$n = 22$
MH	62 ± 21	< 20 points	$n = 47$
		≥ 20 points	$n = 10$
GH	66 ± 22	< 20 points	$n = 42$
		≥ 20 points	$n = 15$

PF : Activités Physiques, ***RP*** : Limitations dues à l'état physique, ***BP*** : Douleurs Physiques, ***MH*** : Santé Psychique, ***RE*** : Limitations dues à l'état psychique, ***SF*** : Vie sociale et relationnelle, ***VT*** : Vitalité, ***GH*** : Santé perçue. *Scores du GHQ-12 : 0 = bien-être psychologique, 12* = détresse psychologique ; Sous-scores du HAD anxiété et dépression : 0 = pas de troubles ; 21 = troubles sévères.

[a] ***Interprétation des scores de domaines du SF-36*** < 20 points = correspond à peu de changement clinique du domaine de QdV considéré ; ≥ 20 points correspond à un changement clinique du domaine de QdV considéré.

4. Discussion

La prise en charge des personnes myopathes doit intégrer dans le plan de soin, le couple patient–aidant. La moitié des aidants familiaux de l'échantillon étudié perçoivent une charge de soins non négligeable ($n = 33$). Dans cet échantillon, 10 % des aidants familiaux expriment une souffrance anxiodépressive pathologique selon le questionnaire HADS ; 30 % évoquent une diminution cliniquement significative de certains domaines de qualité de vie liée à la santé selon l'instrument SF-36. La perception d'une charge de soins modérée à importante est significativement liée à une altération des domaines de qualité de vie à composante mentale. La sous-échelle du SF-36 évaluant les douleurs physiques est modérément associée au score du ZBI. Les liaisons du score de douleurs physiques (SF-36) avec le ZBI pourraient être rattachées aux limitations physiques objectives de l'aidant pour délivrer des prestations de soins à son proche malade.

L'emploi d'autoquestionnaires validés apparaît utile pour identifier les aidants familiaux qui expriment une diminution de la qualité de vie ou des difficultés psychologiques. Ces évaluations peuvent apporter des informations complémentaires pour élaborer un projet de soin du patient et de leurs

Tableau 3
Degrés d'association entre les scores de qualité de vie, de santé mentale et du fardeau de soins de Zarit ($n = 59$)

	Fardeau de Zarit Rho de Spearman	*p*
GHQ-12	0,4	0,002
Anxiété HAD	0,45	0,0003
Dépression HAD	0,57	0,0001
SF-36		
PF	–0,27	0,04
RP	–0,35	0,006
BP	–0,62	0,0001
MH	–0,68	0,0001
RE	–0,43	0,0007
SF	–0,46	0,0003
VT	–0,49	0,0001
GH	–0,42	0,001
PCS	–0,35	0,006
MCS	–0,58	0,0001

PF : Activités Physiques, *RP* : Limitations dues à l'état physique, *BP* : Douleurs Physiques, *MH* : santé psychique, *RE* : Limitation liée à l'état psychique, *SF* : Vie sociale et relationnelle, *VT* : Vitalité, *GH* : Santé perçue. PCS : Composante de Santé Physique, MCS : Composante de Santé Mentale.
Coefficients de corrélation non paramétriques et appariés de Spearman : rho = 0,9 à 1 très forte corrélation, rho = 0,7 à 0,9 forte corrélation, rho = 0,5 à 0,7 corrélation modérée, rho = 0,3 à 0,5 faible corrélation, rho = 0 à 0,3 corrélation quasi inexistante.

UNCORRECTED PROOF

aidants. Ces échelles pourraient aider les professionnels au repérage des situations de crise pour mettre en place les ressources médicosociales nécessaires. Le repérage des situations difficiles pourrait passer par l'administration de certaines sous-échelles de ces questionnaires validés. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie du couple aidant–aidé. Toutes les interactions environnementales matérielles ou affectives susceptibles d'améliorer ou de diminuer la qualité de vie du couple patient–aidant doivent être reconnues pour favoriser le maintien à domicile des personnes myopathes et éviter l'épuisement de l'aidant. La littérature apporte quelques éléments de réponse. Duger et al. [7] ont étudié les effets des barrières environnementales sur l'incidence des lombalgies survenues chez les mères s'occupant régulièrement de leurs enfants atteints d'une myopathie de Duchenne. La douleur physique peut influer négativement sur la relation d'aide.

Les limites méthodologiques de cette étude sont liées aux choix des instruments de mesure. Il faut signaler, d'une part, que ces outils n'expliquent pas intégralement la charge de soins ressentie pour un individu donné mais pour un groupe d'aidants bien défini, et d'autre part, que les items du ZBI se focalisent essentiellement sur la charge affective, sociale et matérielle. Cette étude n'a pas la prétention d'expliquer le score de la charge de soins des aidants des personnes myopathes mais de décrire la charge de soins par le ZBI, leur qualité de vie par le SF-36 et leur santé mentale (HADS et GHQ 12). Cette étude descriptive permet de se comparer aux normes connues en population générale ou à d'autres échantillons d'aidants en charge de personnes avec des handicaps chroniques. Les corrélations entre ces différents instruments de mesure sont intéressantes pour choisir convenablement les variables qui pourraient intervenir dans un modèle statistique de type explicatif comme une régression logistique.

L'équipe pluridisciplinaire en charge des personnes myopathes doit jouer un rôle pour le malade mais aussi pour leurs aidants familiaux. Van Haastregt et al. [27] se sont intéressés à l'impact de l'adhésion des couples aidants–soignés à une association de malade. Certains expliquent l'émergence des associations de malades en raison de l'imperfection du système de soins et du besoin d'indépendance croissant des citoyens ainsi que l'accroissement des niveaux d'information et d'éducation. Les développements de l'hyperspécialisation médicale et des nouvelles technologies laissent un parent pauvre de la médecine, l'aspect psychosocial de l'aide sanitaire. Cela peut expliquer un des fondements directeurs de ces structures qui cherchent à promouvoir le bien-être de ses membres. La participation active aux activités associatives permet des échanges plus fréquents avec d'autres malades et semble favoriser le bien-être mental des personnes les plus atteintes. L'accroissement des contacts du couple aidant–malade permet de diminuer les affects psychologiques négatifs. Cependant, il s'agit alors de démarches volontaires desquelles sont exclues les aidants se trouvant dans l'ignorance des possibilités qui leurs sont offertes en dehors des soins habituels. Lors d'une enquête, Trojan [26] retrouve une diminution de 50 à 70 % du stress émotionnel parmi les sujets qui participent aux activités organisées par une association de malades. Les contacts engendrés par l'association sont des opportunités plus fréquentes d'un soutien social. Van Haastregt et al. [27] montrent une relation positive entre le bien-être psychologique et le fait d'être membre actif d'une association. Cet effet bénéfique est expliqué par l'amélioration de la fréquence des contacts avec les autres malades et non pas avec le niveau ou le volume des informations délivrées.

Des études [6,12,17] ont cherché à reconnaître les difficultés des aidants qui ont en charge des personnes myopathes à domicile. Les entretiens dirigés des aidants font ressortir des difficultés en lien avec les éléments psychosociaux que nous retrouvons dans notre étude :

- des réactions psychologiques négatives (l'anxiété, l'incertitude, faire face envers les pertes fonctionnelles des malades, la perte d'une vie normale et du réseau social, la peur d'une dégradation subite du malade, la douleur et la peine d'accepter une maladie évoluant vers la régression et la dépendance) ;
- les difficultés pour accéder aux ressources sanitaires adaptées et nécessaires (manquer de soutien, de conseils et de soins coordonnés et appropriés aux conditions des malades, accéder difficilement aux soins de répit pour les aidants) ;
- faire face aux difficultés des soins journaliers.

Des auteurs suédois, Natterlund B et Alhström G [23] ont évalué l'avis de 37 personnes myopathes d'origine génétique suivies pendant 18 mois à l'occasion d'un programme de réadaptation multidisciplinaire. Cette équipe de soin spécialisée dans la prise en charge des personnes myopathes rejoint et complète nos constats. Au regard de nos résultats et de la littérature, des points importants se dégagent pour soutenir les aidants :

- inclure le malade dans un projet de vie personnalisé et de soin planifié ;
- accéder facilement à un coordinateur de soins ;
- contrôler et accompagner les symptômes du malade ;
- maintenir la qualité de vie des aidants ;
- rendre disponible des soins de répit ;
- accompagner et assister les familles dans leurs décisions pour un projet de soin global adapté à la progression de la maladie ;
- informer les équipes soignantes, les aidants et les patients pour une meilleure compréhension de la maladie et de ses conséquences ;
- encourager la participation active des malades et de leur famille dans le milieu associatif.

Le passage du stade de l'enfance à l'état adulte apparaît être un moment charnière pour réévaluer les besoins de soutien, d'information et de planification des soins. Bothwell et al. [3] ont montré que les familles en charge d'un grand enfant attendaient en priorité un soutien psychosocial. Selon les parents, un soutien moral est le besoin important à privilégier. Ces auteurs ont questionné 31 familles sur leurs attentes du centre de soin prenant en charge leurs enfants myopathes de Duchenne. L'âge des patients étudiés diffère de notre étude,

UNCORRECTED PROOF

cependant ce travail a relevé que les parents des jeunes enfants (< 6 ans) souhaitent que l'équipe médicale prolonge de façon optimale la période de marche, alors que les aidants des enfants plus âgés (≥ 6 ans) demandent un soutien psychologique prédominant pour lutter contre l'angoisse, le repli, la dépression, l'isolement social (de l'aidant et l'aidé). Pour les enfants les plus âgés, les familles sont également demandeuses d'informations sur les risques d'une assistance ventilatoire et d'un soutien pour une indépendance financière. L'évolution du soutien médicosocial des familles et des aidants change et doit s'adapter en fonction de la progression de la maladie.

5. Conclusion

Selon le ZBI, un peu plus de la moitié des aidants familiaux expriment une charge de soins modérée à importante. La dépression survient dans une proportion non négligeable parmi les aidants familiaux en charge de personnes myopathes, un tiers d'entre eux ont une qualité de vie significativement moins bonne comparée aux normes connues en population générale. Il apparaît utile de mieux définir les difficultés de ces aidants afin de mettre en place une prise en charge spécifique, pouvant déboucher sur un soutien adapté.

Remerciements

Nous remercions l'aide apportée par la Société de réadaptation du nord-est (SoRNest), le CHRU de Reims et tous les membres constituant la consultation pluridisciplinaire des maladies neuromusculaires : Pr Gaillard, Dr Carre-Pigeon, Dr Chaunu, Dr Regrain, Dr Nazeyrollas, Dr Vesselle, Dr Guérrin-Bilesimo, Dr Perdu, Dr Merol, Dr Burde, Sylvie Brimont et toute l'équipe de médecine physique et de réadaptation.

Références

[1] Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Leissner P, Sjoden PO. Epidemiology of neuromuscular diseases, including the postpolio sequelae, in a Swedish county. Neuroepidemiology 1993;12(5):262–9.

[2] Banks MH. Validation of the General Health Questionnaire in a young community sample. Psychol Med 1983;13(2):349–53.

[3] Bothwell JE, Dooley JM, Gordon KE, MacAuley A, Camfield PR, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy-parental perceptions. Clin Pediatr (Phila) 2002;41(2):105–9.

[4] Calmels P, Bethoux F. Maladies neuromusculaires : la rééducation a-t-elle une incidence sur la qualité de vie et inversement ? Ann Réadaptation Méd Phys 2001;44(Suppl. 1):S274–SS80.

[5] Carrelet P. La rééducation a-t-elle une incidence sur la qualité de vie et réciproquement ? Ann Réadaptation Méd Phys 2001;44(Suppl. 1):S329–SS36.

[6] Dawson S, Kristjanson LJ. Mapping the journey: family carers' perceptions of issues related to end-stage care of individuals with muscular dystrophy or motor neurone disease. J Palliat Care 2003;19(1): 36–42.

[7] Duger T, Yilmaz O, Aki E, Kayihan H, Karaduman A. The environmental barriers of children with Muscular Dystrophies and its effect on mother's low back pain. Disabil Rehabil 2003;25(20):1187–92.

[8] Fort D. Prise en charge multidisciplinaire et son implication sur la qualité de vie. Ann Réadaptation Méd Phys 2001;44(Suppl. 1):S266–72.

[9] Goldberg DP. GHQ and psychiatric case. Br J Psychiatry 1979;134: 446–7.

[10] Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol Med 1979;9(1):139–45.

[11] Goldberg DP, Steele JJ, Smith C, Spivey L. Training family doctors to recognise psychiatric illness with increased accuracy. Lancet 1980; 6(2 (8193):521–3.

[12] Goldstein LH, Adamson M, Jeffrey L, Down K, Barby T, Wilson C, et al. The psychological impact of MND on patients and carers. J Neurol Sci 1998;160(Suppl. 1):S114–SS21.

[13] Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR. Methods to explain the clinical significance of health status measures. Mayo Clin Proc 2002;77(4):371–83.

[14] Haley WE, Levine EG, Brown SL, Berry JW, Hughes GH. Psychological, social, and health consequences of caring for a relative with senile dementia. J Am Geriatr Soc 1987;35(5):405–11.

[15] Hébert R, Bravo G, Girouard D. Fidélité de la traduction française de trois instruments d'évaluation des aidants naturels de malades déments. Revue canadienne du vieillissement 1993;12(3):324–37.

[16] Hébert R, Bravo G, Préville M. Reliability, validity and reference values of the Zarit Burden Interview for assessing informal caregivers of community-dwelling older persons with dementia. Revue canadienne du vieillissement 2000;19(4):494–507.

[17] Hilton T, Orr RD, Perkin RM, Ashwal S. End of life care in Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Neurol 1993;9(3):165–77.

[18] Leplege A, Mesbah M, Marquis P. Analyse préliminaire des propriétés psychométriques de la version française d'un questionnaire international de mesure de qualité de vie: le MOS SF-36 (version 1.1). Rev Epidemiol Santé Publique 1995;43(4):371–9.

[19] McHorney CA, Ware JEJ, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. Med Care 1994;32(1):40–66.

[20] McHorney CA, Ware JEJ, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care 1993; 31(3):247–63.

[21] Morimoto T, Schreiner AS, Asano H. Caregiver burden and health-related quality of life among Japanese stroke caregivers. Age Ageing 2003;32(2):218–23.

[22] Mort JR, Gaspar PM, Juffer DI, Kovarna MB. Comparison of psychotropic agent use among rural elderly caregivers and non-caregivers. Ann Pharmacother 1996;30(6):583–5.

[23] Natterlund B, Ahlstrom G. Experience of social support in rehabilitation: a phenomenological study. J Adv Nurs 1999;30(6): 1332–40.

[24] Osoba D, Bezjak A, Brundage M, Zee B, Tu D, Pater J. Analysis and interpretation of health-related quality-of-life data from clinical trials: basic approach of The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Eur J Cancer 2005;41(2):280–7.

[25] Schneider J, Murray J, Banerjee S, Mann A. EUROCARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I-Factors associated with carer burden. Int J Geriatr Psychiatry 1999;14(8):651–61.

[26] Trojan A. Benefits of self-help groups: a survey of 232 members from 65 disease-related groups. Soc Sci Med 1989;29(2):225–32.

UNCORRECTED PROOF

[27] Van Haastregt JC, De Witte LP, Terpstra SJ, Diederiks JP, Van der Horst FG, De Geus CA. Membership of a patients' association and well-being. A study into the relationship between membership of a patients' association, fellow-patient contact, information received, and psychosocial well-being of people with a neuromuscular disease. Patient Educ Couns 1994;24(2):135–48.

[28] Walton J, Karpati G, Hilton-Jones D. Disorders of voluntary muscle. Sixth edition ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.

[29] Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. Gerontologist 1980;20(6): 649–55.

[30] Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. Gerontologist 1986;26(3): 260–6.

[31] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67(6):361–70.

UNCORRECTED PROOF

Article 4: Predictive factors for burden among family caregivers of persons suffering from muscular dystrophy.

ARTICLE 4

Predictive factors for burden among family caregivers of persons suffering from muscular dystrophy.

Boyer, F.; Dramé, M.; Morrone, I.; Novella, JL.

Accepté
Journal of Rehabilitation Medicine

J Rehabil Med 2006; 00: 0–00

Psychology Press
Taylor & Francis Group

FACTORS RELATING TO CARER BURDEN FOR FAMILIES OF PERSONS WITH MUSCULAR DYSTROPHY

François Boyer MD, PhD[1], Moustapha Drame MD[2], Isabella Morrone [2] and Jean-Luc Novella MD, PhD[2]

From the [1]Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Reims University Hospital and [2]Department of Neurology Gerontology, Reims University Hospital, France

Objective: **To assess the burden on family carers of persons with muscular dystrophy living in their homes and to determine factors contributing to carer burden.**

Methods: **The study included 56 dyads of people with muscular dystrophy and their family carers. The variables for carer burden were compared by logistic regression in 2 carer groups (burden+/burden−).**

Results: **The mean age of the patients with muscular dystrophy was 32.7 years (median 26.7, range 15–65 years) and that of the carers 51 years (median 48, range 30–80 years). The carers reported the care burden using the Zarit Burden Inventory (median score 23, range 0–57/88). Multivariate analysis produced 3 adjusted explicative factors: carer characteristics related to risk of perceived burden are self-report of poor social functioning on the SF-36 (OR = 26.6 (2.6–278); $p = 0.006$), self report of anxiety on the Hospital Anxiety Scale (OR = 7.1 (1.4–36); $p = 0.02$) and being a carer under 48 years of age (OR = 7.8 (1.7–34.5); $p = 0.007$). However, it was difficult to dissociate the different health variables of the carers from each other.**

Conclusion: **This approach should lead to better decision-making by medical teams, patients and their carers.**

Key words: adult, carers, quality of life, muscular dystrophy, disabled persons.

J Rehabil Med 2006; 00: 0–00

Correspondence address: François Boyer, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, 48 rue de Sébastopol, Sébastopol Hospital, Reims University Hospital Center, FR-51092 Reims Cedex, France. E-mail: fboyer@chu-reims.fr

Submitted August 11, 2005; accepted March 27, 2006

INTRODUCTION

Neuromuscular disease involves a loss of muscular strength, which is an objective restriction to the abilities of the patient. The degree and severity of loss of strength varies. The characteristics or complications of all neuromuscular diseases include progressive weakness, limb contracture, spine deformity, decreased cardiopulmonary function and, in some, intellectual impairment. These pathologies are classified as rare diseases. They may start at any age. A Swedish population study found an overall prevalence for muscular dystrophy of 39/100,000 inhabitants for some 30 pathological forms described (1). In the absence of any curative treatment, these degenerative diseases are currently dealt with in an essentially palliative manner. However, due to improvements in medical follow-up and care of these patients, life expectancy has increased considerably. As a result, the period of dependency for these patients on their family carers is also lengthening. Despite high levels of dependency, many people with muscular dystrophy live at home, thanks to so-called "informal" carers, who are often relatives. Maintaining a patient in the home is often only possible through the presence of a family member. The health of this main carer who devotes him/herself to the relative with muscular dystrophy in many ways conditions both the duration and the quality of care in the home. Carers have a greater risk of subjectively perceived ill-health and poor health-related quality of life (HRQoL).

In order to improve the quality of life for carers of patients with muscular dystrophy, it is important to explore the interactions within the carer/patient dyad. In establishing an overall care protocol, and as a complement to medical information, it is therefore important to be able to identify environmental or human factors that affect the burden experienced by the carer. Interactions, whether environmental or emotional, that are liable to improve the quality of life of the dyad need to be determined so as to facilitate maintenance in the home for the person with muscular dystrophy, while at the same time avoiding reaching exhaustion point for the carer. Health professionals need to be able to recognize critical situations so as to make medical and social resources available to improve the quality of life of the patient/carer dyad.

No study has attempted to measure the material and emotional care burden in family carers of subjects with muscular dystrophy, and the factors that influence the feeling of burden. Although there is considerable research now available on caring for older people, there is less on burden for carers of younger people. This is probably because muscular dystrophy is a rare condition, but it is important to recognize the burden experienced by carers of people with this condition and to identify ways of assisting them.

This study was designed to assess the care burden for family carers of patients with muscular dystrophy and to identify factors determining the care burden.

METHODS

Data was collected for the period April 2003 to September 2004. It was a single-centre study of family carers caring for patients followed in

© 2006 Taylor & Francis. *ISSN 1650-1977*
DOI: 10.1080/16501970600731578

UNCORRECTED PROOF

pluridisciplinary consultation in Reims University Hospital. This centre caters for patients with various types of hereditary neuromuscular disease from the Champagne-Ardenne population basin in northern France. All family carers of patients with muscular dystrophy were included consecutively in the study over the period defined. The patients were living at home with their families. There are 1,360,000 inhabitants in the Champagne-Ardenne region. There are 88 people aged 15 years or over in follow-up. Prevalence figures are estimated at 150 cases per million inhabitants (adults and children), which amounts to an expected patient population of 200 (adults and children). On these hypotheses we have approximately 50–60% of patients with muscular dystrophy in follow-up in our area. Of the 88 patients in follow-up, non-included patients were those in institutions or living alone. Thus far, no carer meeting the inclusion criteria has refused to participate in the study; however our sample should not be considered as representative of all family carers.

The patient/carer dyads agreed to participate in the study and their inclusion was conducted according to the Helsinki recommendations. Illiterate patients or those with serious reading difficulties were not included in the study. After an informed consent procedure, the questionnaires were self-administered and completed independently by the patients and the carers at the time of the pluridisciplinary consultation, during which the patients underwent a full clinical examination.

The variables of interest concerning patients with muscular dystrophy are (i) the type of muscular dystrophy, (ii) the Walton impairment score (2), (iii) the degree of dependency for personal care, measured by the Modified Barthel Index (3) and the Katz scale (4), (iv) the patient's socio-demographic data and (v) HRQoL according to the SF-36 (5–7).

The carers were asked to complete a certain number of questionnaires, including the Zarit Burden Inventory (ZBI) (8–10). This is a self-administered questionnaire comprising 22 items with 5 response choices. This instrument is used to measure the burden for carers attending subjects with dementia (11) or hemiplegia (12). The measure has been validated in French, and it assesses the physical and emotional burden experienced by the main carer. The score can range from 0 to 88, with excessive burden being felt when the score is 21 or more. Mental functioning, mental well-being and anxious and depressive symptoms were measured in carers using 2 HRQoL instruments (the SF-36 and the 12-item General Health Questionnaire- GHQ-12), and an instrument quantifying thymia (Hospital Anxiety Depression Scale – HADS). The GHQ-12 (13–16) assesses mental well-being on a scale where 0–2 = wellbeing and 12 = psychological distress. The HADS (17, 18) estimates the probability of having anxiety symptoms (subscale score $\geq$11/21) and/or depressive disorders (subscale score $\geq$11/21). Socio-demographic data concerning the carer was also collected. Informal assistance was quantified by the number of hours of care-related activities performed by the main carer; the estimation of this assistance on daily and weekly basis concerned any assistance for personal care (washing, dressing and undressing, meals, transfers, various types of care such as tracheostomy care, gastrostomy feeding and care). The weekly hours of formal assistance were also recorded, this referring to outside assistance by persons who were paid. Each carer completed the SF-36 HRQoL questionnaire.

Statistics

Analyses were performed using SAS 8.2 software. The socio-demographic data enabled characterization of the study sample. The variables explicative of burden (anxiety and depression in the carer, hours spent providing personal care, degree of dependency of the subject in care) were compared in 2 groups of carers, a group with a significant burden defined by a Zarit score $\geq$21 compared with a group with no burden felt (Zarit <21) (10, 19). The scores for the 8 domains of the SF-36 were calculated and standardized by subtraction from scores known for the general population in France (according to age group and gender). This produces 2 modes of classification of family carers: the first classification concerns carers obtaining a score differing by less than 20 points from the standardized general population score, which corresponds to a "normal" HRQoL score, and the second concerns carers expressing significant decrease in their HRQoL ($\geq$20 points) (20, 21). A multivariate analysis by logistic regression was performed to study the impact of the different variables potentially explicative of care burden for the carer. The choice of variable entered in the multivariate analysis is motivated by different criteria for the use of logistic regression models.

- The independence of significant variables was checked, using Fisher's exact test (p <0.1) as a screening tool. Then, a full multivariate model was fitted and sets of interrelated variables that caused considerable instability in the model, reflected by unusually large standard errors, were identified. All variables but one in each set of interrelated variables were removed from the model. If such extreme dependence between the explicative factors occurs, then the effect of the interrelated variables cannot be separated, which should be taken into account when interpreting the results.
- The size of the sample, which makes it possible to include 5 independent explicative variables.
- Goodness of fit tests for observed variables with expected variables should yield plausible results (Hosmer Lemeshow test) and the best model is retained.

The 2 classes of the dependent variable are: (i) burden absent to slight Zarit score <21, and (ii) burden moderate to severe Zarit score $\geq$21. The independent variables applied in this logistic regression model are: age of carer, presence or absence of anxiety measures by the HADS, report or non-report of decrease in health-related quality of life in social functioning for the carer. The problem of co-linearity between the candidate variables was checked. The mental health variables (SF36), the GHQ12 and the HADS depression and anxiety subscales for the carer are all associated and yield aberrant estimators, so that these scores cannot be dissociated. The HADS anxiety subscale score was chosen since it possessed the strongest association in bivariate analysis with the Zarit score. The age of the subject is associated with the age of the carer (unilateral Fisher's exact test $p = 0.03$ with a linear tendency). Only the age of the carer is maintained in multivariate analysis (lowest p value in bivariate analysis with Zarit score). On account of sample numbers, 5 variables were retained for multivariate analyses (age of carer, presence/absence of anxiety on HADS scale, report/non-report decrease HRQoL in social functioning for carer, physical mobility of carer, and general health of patient). The 5-variable model does not possess better likelihood ratio than the 3-variable (Table IV) model ($\chi^2 = 35.84 - 29.92 = 5.92$ at 2 ddl and $p > 0.05$).

RESULTS

A total of 56 muscular dystrophy patient/carer dyads were studied. Among the patients with muscular dystrophy, 46% were wheelchair users. Table I sums up the characteristics of the study sample. The mean age of the patients ($n = 56$) was 32.7 years (median 26.7, range 15–65 years) and that of the carers was 51 years (median 48, range 30–80 years). The patients in care had Duchenne's muscular dystrophy ($n = 11$), Becker's muscular dystrophy ($n = 14$), Steinert's myotonia ($n = 10$), facio-scapular-humeral myopathy ($n = 5$), congenital muscular dystrophy ($n = 3$), limb girdle muscular dystrophy ($n = 4$) and spinal muscular atrophy of childhood ($n = 5$). Four patients had a non-determined neuromuscular pathology. The mean patient score on the Barthel index was 62 (median 80, range 15–100). The carers expressed a mean physical and emotional burden on the ZBI of 23.4 (median 23, range 0–57/88), which is above the validated threshold score, which identifies excessive burden at 22 out of 88. Among the carers, 29 were the mothers, 5 the fathers, 17 were spouses, 3 were friends, 1 was a half-sister and 1 a grandmother. The bivariate analyses (Tables II and III) retained the following independent variables as explicative of the burden felt by carers: the age of the carer ($<$ 48; $\geq$48 years), the age of the recipient patient ($<$ 26; $\geq$26 years), the degree of dependency of the recipient (Katz, A = independence;

AQ2

Table I. *Characteristics of the sample of patients with muscular dystrophy and their family carers (n = 56 dyads)*

Characteristics	
Patient gender, *n* (%)	
Men	45 (80)
Women	11 (20)
Patient age (years)	
Median	26.7
Range	15–65
Modified Barthel Index (Collin), score 0–100	
Median	80
Range	15–100
Duration of disease (years)	
Median	20
Range	4–47
Walton Index, n (%)	
At most 6	29 (52)
More than 6	26 (46)
Carer gender, *n* (%)	
Men	10 (18)
Women	46 (82)
Zarit burden score of carers, *n* (%)	
Zarit <21	26 (46)
Zarit ≥21	30 (54)
Median	23
Range	0–57
Age of family carers (years)	
Median	48
Range	30–80

Walton Index >6 when patient is wheelchair-dependent.

B = dependence for more than 2 activities of daily living (ADL)), presence or absence of depression and anxiety in the carer measured by the HADS (< 11; ≥11), self-report or otherwise of deterioration in HRQoL (domain scores on SF-36 < 20 or ≥20 compared with standard values for the French population: patient scores for the SF-36 domains physical pain and perceived health, and carer scores for the domains social functioning, bodily pain and physical functioning). The multivariate analysis (Table IV) yields 3 adjusted explicative factors associated with perceived burden (−2 log-likelihood = 47.4; Hosmer-Lemeshow goodness of fit model $p = 0.7$): perception of poor social functioning on the SF-36 (OR = 26.6; $p = 0.006$), the carer being under 48 years of age (OR = 7.8; $p = 0.007$) and state of anxiety on the HADS anxiety scale (OR = 7.1, $p = 0.02$).

DISCUSSION

In a pragmatic perspective of improving the quality of life of these patients, their families also need to be involved, since they can play a part in improving or aggravating this QoL. The care plan for persons with muscular dystrophy needs to integrate the patient/carer dyad. The present study shows a considerable perceived physical and emotional burden for a fairly large proportion of the carers ($n = 30$) as measured by the ZBI. Moreover, there is a simple criterion that can enable identification of the sub-group of carers with a significant care burden: self-report on social functioning on the SF-36 HRQoL scale. The way in which social functioning is perceived by family carers is predictive of burden. The emotional status of the carer measured by the HADS anxiety subscale is also associated with carer perceived burden in this study. It can also be noted that no link has been demonstrated in this investigation study between physical dependency, patient characteristics, or the level of formal assistance provided, and the carer burden.

This research highlights practical implications in designing care plans, with respect both to patients and to family carers. Two rapid, self-administered measures (the social functioning domain of the SF-36 and the HADS) make it possible to identify family carers who are at risk from exhaustion in replacement of the 22 items of the Zarit score. The results show that carers of severely dependent subjects feel a significant burden in relation to restrictions on their psycho-social roles. These results should lead to adjustments in the way the patient/carer dyad is catered for.

Studies (22, 23) using directed interviews of carers of patients with muscular dystrophy have highlighted difficulties that are in line with the psychosocial explicative factors found by the present study: (i) negative psychological reactions (anxiety, uncertainty, coping with the patient's functional losses, loss of normal lifestyle and social relationships, fear of sudden deterioration of the patient, distress and difficulty in accepting that the disease is degenerative and leads to increasing dependency); (ii) difficulty in gaining access to appropriate healthcare resources that are required (lack of support and advice, lack of care co-ordination or care suited to the patient's condition, difficulty in obtaining access to respite care for carers); and (iii) coping with difficulties in daily care procedures.

Some authors (24, 25) have explored the impact for patient/carer dyads of membership of a patient support group. Van Hagstregt et al. (24) have shown a positive relationship between psychological well-being and active membership of a support group. Here the beneficial effect is explained by the increased contacts with other patients, rather than with the nature or the amount of information derived. However, advice and information facilities are viewed by patients and carers as important. In another study by Trojan (25), a decrease of 50–70% in mental stress was observed among patients taking part in organized activities in a support group. Only 1–4% of patients reported a negative impact on psychological well-being. Contacts generated by the group provide greater opportunities for social support for the patient/carer dyad.

In the study sample, age ≥48 years is a protective characteristic for care burden. Older carers express a lesser burden on the ZBI than do younger individuals. It can be suggested that experience in problem-solving strategies in daily life is greater among the older carers. Such strategies can develop from previous failure or frustration. Carers need to learn to remain calm in crisis situations, and experience in this field is probably a favourable characteristic among older carers. The older carers are also often active members of support groups for the particular pathology, and attending such groups has enabled them to talk about care strategies with other carers, and to be less isolated following loss of contact with friends and family. The younger carers are less tolerant of their perceived burden. This has already been shown in

UNCORRECTED PROOF

Table II. *Influence of patient characteristics on the degree of care burden perceived by carers*

	No. of patients, Zarit burden score		OR (95% CI) Statistical significance
	Slight burden <21	Moderate burden ≥21	
Gender, *n*			
Men	20	25	1.5 (0.4–5.6)
Women	6	5	$p=0.6$
Age, *n*			
<26 years	8	20	4.5 (1.5–13.9)
≥26 years	18	10	$p=0.007$
Katz ADL			
A	13	12	1.5 (0.5–4.3)
B	13	18	$p=0.5$
Duration of disease			
≤10 years	5	3	1 (0.97–1.1)
>10 years	21	27	$p=0.5$
Wheelchair use			
Walton ≤6	14	15	1.1 (0.4–3.1)
Walton >6	12	14	$p=0.9$
Educational level			
<Baccalaureate	13	19	0.6 (0.2–1.7)
≥Baccalaureate	13	11	$p=0.3$
Patient SF-36			
PF			
<20 points	6	2	3 (0.5–16.7)
≥20 points	20	20	$p=0.3$
RP			
<20 points	12	12	1.1 (0.4–3.2)
≥20 points	14	15	$P=0.9$
BP			
<20 points	19	14	3.5 (1.02–12.2)
≥20 points	5	13	$P=0.05$
VT			
<20 points	12	13	1.1 (0.4–3.2)
≥20 points	12	14	$P=0.9$
SF			
<20 points	18	13	2.6 (0.9–7.9)
≥20 points	8	15	$P=0.09$
RE			
<20 points	14	16	1 (0.3–2.8)
≥20 points	11	12	$P=0.9$
MH			
<20 points	19	20	1.3 (0.4–4.3)
≥20 points	6	8	$P=0.7$
GH			
<20 points	13	6	4 (1.2–13.1)
≥20 points	12	22	$p=0.02$

PF = Physical functioning; RP = Role physical; BP = Bodily pain; MH = Mental health; RE = Role emotional; SF = Social functioning; VT = Vitality; GH = General health.
Interpretation of scores on domains in the SF-36 <20 points = corresponds to little clinical change in QoL domain considered; ≥20 points corresponds to a clinical change in the QoL domain considered; Katz ADL: A = independence for personal care; B = dependence for more than 2 ADL; OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval.

other pathologies (26). Other explanations that have been suggested are the demands of the older carers with other life roles at an earlier age, especially for women. The relationship between older age and less burden is due to oldest carers being volunteers and motivated to invest in giving assistance.

Certain authors have studied the effects of "environmental barriers" (factors relating to the home environment) on the incidence of low back pain occurring in mothers who provide regular care for a child with Duchenne's muscular dystrophy. Physical pain can have a negative impact on the carer relationship (27). The pluridisciplinary team in charge of subjects with muscular dystrophy has a part to play in relation to the patient, but also in relation to the family carers. For this purpose it is important to integrate the care project relating to the patient and that relating to the carer.

As in other chronic disabling pathologies, family carers take on this task at the cost of their own health, and their social and professional life. For other pathologies, it has been recognized that there is an increase in their consumption of care and medication in relation to controls (28, 29).

UNCORRECTED PROOF

Table III. *Influence of family carer characteristics on burden perceived by carers*

	No. of patients		OR (95% CI)Statistical significance
	Slight burden <21	Moderate burden ≥21	
Gender, *n*			
Men	6	4	0.5 (0.1–2.1)
Women	20	26	$p=0.5$
Age (years)			
<48	7	21	6.3 (2–20.4)
≥48	19	9	$p=0.001$
Health problem			
No	19	14	3 (1.007–9.6)
Yes	7	16	$p=0.05$
Time spent on informal assistance (hours per day)			
<3	17	21	1.4 (0.5–4.3)
≥3	8	9	$p=0.8$
Educational level			
<Baccalaureate	20	19	2.6 (0.7–9.8)
≥Baccalaureate	4	10	$p=0.5$
Mental Health GHQ-12			
<3	25	19	14.5 (1.7–122)
≥3	1	11	$p=0.01$
Anxiety HADS			
<11	22	16	4.8 (1.3–17)
≥11	4	14	$p=0.01$
Depression HADS			
<11	25	24	NA
≥11	0	6	$p=0.03$
Carer SF-36			
PF			
<20 points	24	17	9.2 (1.8–46)
≥20 points	2	13	$p=0.003$
RP			
<20 points	23	17	5.9 (1.4–23.9)
≥20 points	3	13	$p=0.009$
BP			
<20 points	22	16	4.5 (1.2–16.3)
<20 points20 points	4	13	$p=0.02$
VT			
<20 points	24	18	8 (1.6–40.3)
≥20 points	2	12	$p=0.005$
SF			
<20 points	25	16	21.9 (2.6–183)
≥20 points	1	14	$p=0.0001$
RE			
<20 points	19	14	3.1 (1.007–9.6)
≥20 points	7	16	$p=0.05$
MH			
<20 points	26	17	NA
≥20 points	0	9	$p=0.002$
GH			
<20 points	24	20	4.8 (0.9–25.2)
≥20 points	2	8	$p=0.08$

PF = Physical functioning; RP = Role physical; BP = Bodily pain; MH = Mental health; RE = Role emotional; SF = Social functioning; VT = Vitality; GH = General health. Interpretation of scores on domains in the SF-36 <20 points = corresponds to little clinical change in QoL domain considered; ≥ 20 points corresponds to a clinical change in the QoL domain considered; GHQ-12 assesses mental well-being on a scale where 0–2 = wellbeing and 12 = psychological distress. HADS estimates the probability of having anxiety symptoms (subscale score ≥ 11/21) and/or depressive disorders (subscale score ≥11/21); OR = odds ratio; 95% CI = 95% confidence interval; NA = OR calculation is not applicable for variable considered

The Swedish authors Natterlund & Alhstrom (30) assessed the opinions of 37 people with hereditary muscular dystrophy followed over 18 months within a multidisciplinary rehabilitation programme. This team specialized in catering for patients with muscular dystrophy, found results that were similar to and complemented those of the present study. In the light of the

UNCORRECTED PROOF

Table IV. *Explicative factors for material and emotional care burden for family carers: multivariate analysis by logistic regression according to likelihood ratio method*

	R^2 Cox and Snell	R^2 Nagelkerke	Goodness-of-fit Hosmer-Lemeshow test
Dependent variable (ZBI)			
Burden absent to slight <21			
Burden moderate to severe ≥21	0.41	0.55	$p = 0.74$
Explicative factors	B (SE)	OR	p
Age of family carer (years)*			
<48 years			
≥48 years	2.1 (0.74)	7.8 (1.7–34.5)	$p = 0.007$
Social functioning (SF-36 for carers)			
<20 points			
≥20 points	3.3 (1.2)	26.6 (2.6–278)	$p = 0.006$
Anxiety HADS†			
<11 points			
≥11 points	1.96 (0.84)	7.1 (1.4–36)	$p = 0.02$

*Due to strong correlation, the effect of age of carer could not be separated from the effect of age of person under care.
†Due to strong correlation, the effect of anxiety could not be separated from the effects of the mental and general health of the carer (SF36 and GHQ12).
B (SE) = beta standard error; ZBI = Zarit Burden Inventor; HADS = Hospital Anxiety Depression Scale.

present results and those in the literature (31), several important points emerge for support of carers: (i) easier access to a care co-ordinator; (ii) control of the patient's symptoms; (iii) including the patient in a personalized daily living and care programme; (iv) support for carer quality of life; (v) provision for respite care; (vi) accompaniment and assistance for families in their decisions on an overall care programme adapted to the progression of the disease; (vii) informing the healthcare team, the carers and the patients to foster better understanding of the disease and its consequences; (viii) encouragement of active participation by patients and their families in support groups.

The transition from childhood to adulthood appears to be a key moment for re-assessing needs for support, for information and for re-organization of care. As in the present study, Bothwell et al. (32) have shown that families caring for older children put priority on the need for psycho-social support. According to the parents, moral support is the need requiring most attention. These authors questioned 31 families on their expectations with regard to the care facility where their children with Duchenne's muscular dystroply were catered for. This Canadian study showed that the parents of the younger children (<6 years) wanted the medical team to prolong the period during which the child was able to walk as far as possible, while the carers of older children (≥6 years) predominantly ask for psychological assistance to cope with anxiety, withdrawal, depression and social isolation (for both the carer and the patient). For older children, families also want information on the risks of assisted ventilation, and support to enable financial independence of the patient. The nature of medico-social support to the families and carers needs to change as the disease progresses.

The lack of power of the present study is one of its weak points. The small sample size limits the number of exploitable explicative factors in multivariate analysis. The threshold of 20 points compared with expected values in the general population is a score considered to be specific when HRQoL scores are interpreted at individual level (33). The option was to retain the specific thresholds for scores, both Zarit and HRQoL. Certain variables are multicollinear and cannot be dissociated one from the other in analysis of results: mental health scores (GHQ12, Mental health of carer – SF36, the depression subscale on the HADS), and also the age of the carer, which is related to the age of the patients in a manner tending towards linearity. When potentially explicative variables were found to be associated with one another or when they gave rise to aberrant estimators, the choice was made to introduce the variable with the lowest p value in bivariate analysis into the multivariate model. The logistic model used probably explains only part of the perceived burden. Other explicative criteria need to be looked for. It might prove interesting to assess the social and family network, the motives for ensuring care (affective bonds), the living conditions (habitat, local service availability, etc.), the way in which the support provided is determined, the amount of information received by the carer, and how the financial burden is met. A further limitation of the study is common to most carer research: the lack of a point of comparison between carers and non-carers on the carer burden index.

In conclusion, several issues need to be addressed in any global care plan that is to involve the patient and the carer: recognition that people close to the patient are likely to become exhausted, accompaniment in seeking appropriate adjustments (such as appropriate psychological support for development of coping strategies), adequate advice on matters such as respite care or transitory formal assistance, environmental adaptations to favour social functioning within the carer/patient dyad, information and training facilities.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the "Société de Réadaptation du Nord-Est" (SoRNEst) and Reims University Hospital for having supported and financed this research project. We are grateful to Pr Gaillard, Dr Carre-Pigeon, Dr Chaunu, Pr Nazeyrollas, Dr Vesselle, Dr Guérrin-Bilesimo, Dr Delmer, Dr Coulon, Dr Regrain, Dr Perdu,

Dr Merol, Dr Burde, Angela Verdier, Sylvie Brimont (AFM co-ordinator), Christine Jolivet, Marie-Pierre Lebeault, Florence Lefèbvre, Sylvie Besostri, Pascale Carbonnier, Corinne Clément, Brigitte Stein and the team of the Department of Physical Medicine and Rehabilitation.

REFERENCES

1. Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Leissner P, Sjoden PO. Epidemiology of neuromuscular diseases, including the postpolio sequelae, in a Swedish county. Neuroepidemiology 1993; 12: 262–269.
2. Walton J, Karpati G, Hilton-Jones D, eds. Disorders of volontary muscle, 6th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.
3. Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V. The Barthel ADL Index: a reliability study. Int Disabil Stud 1988; 10: 61–63.
4. Katz S, Down T, Cash H, Grotz R. Progress in development of index of ADL. Gerontologist 1970; 10: 20–30.
5. Leplege A, Mesbah M, Marquis P. Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1). Rev Epidemiol Sante Publique 1995; 43: 371–379.
6. McHorney CA, Ware JEJ, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care 1993; 31: 247–263.
7. McHorney CA, Ware JEJ, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. Med Care 1994; 32: 40–66.
8. Bocquet H, Pous J, Charlet JP, Grand A. Measuring the burden for carers of dependent elderly with the Zarit inventory. Rev Epidemiol Sante Publique 1996; 44: 57–65.
9. Hébert R, Bravo G, Girouard D. Fidélité de la traduction française de trois instruments d'évaluation des aidants naturels de malades déments. Can J Aging 1993; 12: 324–337.
10. Hébert R, Bravo G, Préville M. Reliability, validity and reference values of the Zarit Burden Interview for assessing informal caregivers of community-dwelling older persons with dementia. Can J Aging 2000; 19: 494–507.
11. Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. Gerontologist 1986; 26: 260–266.
12. Morimoto T, Schreiner AS, Asano H. Caregiver burden and health-related quality of life among Japanese stroke caregivers. Age Ageing 2003; 32: 218–223.
13. Goldberg DP. GHQ and psychiatric case. Br J Psychiat 1979; 134: 446–447.
14. Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol Med 1979; 9: 139–145.
15. Goldberg DP, Steele JJ, Smith C, Spivey L. Training family doctors to recognise psychiatric illness with increased accuracy. Lancet 1980; 2: 521–523.
16. Banks MH. Validation of the General Health Questionnaire in a young community sample. Psychol Med 1983; 13: 349–353.
17. Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Health Qual Life Outcomes 2003; 1: 29.
18. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiat Scand 1983; 67: 361–370.
19. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. Gerontologist 1980; 20: 649–655.
20. Osoba D, Bezjak A, Brundage M, Zee B, Tu D, Pater J. Analysis and interpretation of health-related quality-of-life data from clinical trials: basic approach of The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Eur J Cancer 2005; 41: 280–287.
21. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR. Methods to explain the clinical significance of health status measures. Mayo Clin Proc 2002; 77: 371–383.
22. Maddocks I, Stern L, Parker D. The Palliative Care of Advanced MD and Spinal Muscular Atrophy. Adelaide: The Flinders University of South Australia; 1998.
23. Goldstein LH, Adamson M, Jeffrey L, Down K, Barby T, Wilson C, et al. The psychological impact of MND on patients and carers. J Neurol Sci 1998; 160(suppl 1): S114–S121.
24. Van Haastregt JC, De Witte LP, Terpstra SI, Diederiks JP, Van Der Horst FG, De Geus CA. Membership of a patients' association and well-being. A study into the relationship between membership of a patients' association, fellow-patient contact, information received, and psychosocial well-being of people with a neuromuscular disease. Patient Educ Couns 1994; 24: 135–148.
25. Trojan A. Benefits of self-help groups: a survey of 232 members from 65 disease-related groups. Soc Sci Med 1989; 29: 225–232.
26. Schneider J, Murray J, Banerjee S, Mann A. EUROCARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I. Factors associated with carer burden. Int J Geriatr Psych 1999; 14: 651–661.
27. Duger T, Yilmaz O, Aki E, Kayihan H, Karaduman A. The environmental barriers of children with Muscular Dystrophies and its effect on mother's low back pain. Disabil Rehabil 2003; 25: 1187–1192.
28. Mort JR, Gaspar PM, Juffer DI, Kovarna MB. Comparison of psychotropic agent use among rural elderly caregivers and non-caregivers. Ann Pharmacother 1996; 30: 583–585.
29. Haley WE, Levine EG, Brown SL, Berry JW, Hughes GH. Psychological, social, and health consequences of caring for a relative with senile dementia. J Am Geriatr Soc 1987; 35: 405–411.
30. Natterlund B, Ahlstrom G. Experience of social support in rehabilitation: a phenomenological study. J Adv Nurs 1999; 30: 1332–1340.
31. Dawson S, Kristjanson LJ. Mapping the journey: family carers' perceptions of issues related to end-stage care of individuals with muscular dystrophy or motor neurone disease. J Palliat Care 2003; 19: 36–42.
32. Bothwell JE, Dooley JM, Gordon KE, MacAuley A, Camfield PR, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy--parental perceptions. Clin Pediatr (Phila) 2002; 41: 105–109.
33. Osoba D, King M. Meaningful differences. In: Fayers P, Hays RD, eds. Assessing quality of life in clinical trials. Oxford: Oxford University Press; 2005, pp. 243–257.

UNCORRECTED PROOF

Article 5: Qualités métrologiques de l'outil de mesure Euroqol sur un échantillon de personnes myopathes.

ARTICLE 5

Qualités métrologiques de l'outil de mesure Euroqol sur un échantillon de personnes myopathes.

Psychometric properties of Euroqol measures reported by muscular dystrophy sufferers.

H. Mercier Juttier, J-L. Novella, F. Carré Pigeon, M-P. Chaunu, D. Gaillard, F. Boyer

Annales de Médecine Physique et de Réadaptation

Qualités métrologiques de l'outil de mesure Euroqol sur un échantillon de personnes myopathes.

RESUME

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'acceptabilité, la reproductibilité test-retest et la sensibilité au changement de l'EuroQoI sur un échantillon de patients myopathes adultes d'origine génétique suivi pour partie pendant 1 an.

La version française du questionnaire EuroQoI a été administrée à un échantillon de 104 personnes myopathes

L'acceptabilité du questionnaire a été déterminée par le taux de complétion des items et la distribution des données manquantes.
La fiabilité de l'échelle (test-retest) a été analysée en calculant le coefficient kappa de Cohen pour des données catégorielles (EQ-5D) et le coefficient de corrélation intra-classe pour des données quantitatives (EQ-EVA).

- Les propriétés métrologiques,
  - La fiabilité et la sensibilité au changement de l'instrument
- La fiabilité test-retest est moyenne (0.51-0.59) pour 4 des 5 dimensions de l'EQ-5D, elle est faible pour l'évaluation du domaine douleur (0.34).
- La sensibilité au changement de l'EuroQoL est modérée (SRM=0,6) dans cet échantillon et il parvient à distinguer le groupe de patients qui détériorent leur santé.

  - L'applicabilité.
- Données manquantes : Le taux de réponses à l'EQ-5D est exellent supérieur à 95 % pour chaque dimension.

Conclusion :

l'EuroQoL peut être administré aux patients myopathes. L'acceptabilité est satisfaisante mais les items de la mobilité physique ne sont pas adaptés aux personnes en fauteuil roulant. Un recodage par imputation a été nécessaire pour ces malades. L'instrument EQ-5D manque de stabilité dans le temps pour 4 dimensions sur 5 à 15+/- 7 jours. L'outil EQ-EVA est suffisamment stable dans le temps pour être considéré comme un instrument robuste. La valeur de l'EVA est significativement corrélée avec la dimension douleur de l'EQ-5D.

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT®
ELSEVIER
Annales de réadaptation et de médecine physique ■■ (2006) ■■■
ANNALES de RÉADAPTATION et de MÉDECINE PHYSIQUE
http://france.elsevier.com/direct/ANNRMP/

Article original

Qualités métrologiques de l'outil de mesure Euroqol sur un échantillon de personnes myopathes

Psychometric properties of the Euroqol measure in patients with muscular dystrophy

H. Mercier Juttier [a], J.-L. Novella [b,c], F. Carré Pigeon [d], M.-P. Chaunu [b], D. Gaillard [d], F. Boyer [a,c,*]

[a] *Service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Sébastopol CHU, 48, rue de Sébastopol, 51092 Reims cedex, France*
[b] *Service de neurologie gérontologie, hôpital Sébastopol CHU, 48, rue de Sébastopol, 51092 Reims cedex, France*
[c] *EA 3797, université de Reims, Reims, France*
[d] *Service de cytologie et génétique, laboratoire Pol-Bouin CHU, 51092 Reims cedex, France*

Reçu le 22 septembre 2005 ; accepté le 16 janvier 2006

Résumé

Objectifs. – (1) Étude descriptive et (2) analyse métrologique des scores de qualité de vie liée à la santé (QDVLS) issues du questionnaire Euroqol (EQ) recueillies auprès d'un échantillon spécifique de personnes myopathes.

Matériel et méthode. – Personnes myopathes interrogées consécutivement (n = 108) puis à un an (n = 60) suivies au CHU de Reims des mois d'avril 2002 à février 2005. Une analyse descriptive des mesures de l'EQ est conduite. Des tests statistiques adaptés sont utilisés pour calculer l'acceptabilité (taux de réponse par domaines), la reproductibilité test-retest des mesures de l'EQ-5D (coefficients de Spearman et de Kappa) et de l'EQ-EVA (coefficient de corrélation intraclasse, ICC), la sensibilité au changement des scores sur une période d'un an par le calcul de la réponse moyenne standardisée (SRM).

Résultats. – Le taux de participation (96,3 %) et de réponses aux domaines sont excellents (étendue : 95,2 à 100 % pour l'EQ-5D). La reproductibilité test–retest à 15 ± 7 jours pour la dimension autonomie de la personne est excellente (Kappa = 0,81) et satisfaisante pour l'EQ-EVA (ICC = 0,72). Pour les autres domaines, la stabilité dans le temps des scores est modérée. La perception de santé globale (EQ-EVA) n'est pas liée au degré de dépendance, mais varie significativement avec le score du domaine douleur. La SRM du score d'EQ-EVA est modérée (effet taille = 0,6) pour le groupe de personnes qui estiment changer d'état de santé (en référence à l'item de changement du SF-36).

Conclusion. – L'Euroqol est un outil bien accepté pour mesurer la QDVLS d'un groupe de personnes myopathes. L'intérêt pronostique de ces mesures subjectives reste à démontrer mais elles apportent indéniablement des informations nouvelles et complémentaires.
© 2006 Publié par Elsevier SAS.

Abstract

Objective. – To analyse patient-reported outcome measures and to assess acceptability, test-retest reliability and responsiveness of the Euroqol measure (EQ), a conceptual health-related quality-of-life measure (HRQoL), for patients with muscular dystrophy.

Materials and method. – One hundred and four consecutive outpatients completed the EQ in Reims university hospital between April 2002 and February 2005, and 60 patients were followed over 1 year. The acceptability of the EQ-5D and EQ-EVA measures was assessed by using the completion rate per dimension as an indicator; test–retest reliability was assessed with kappa and Spearman coefficients for qualitative data and the intraclass coefficient correlation (ICC) for quantitative data. Over the year, EQ-EVA score responsiveness was calculated according to the standardised response of the mean (SRM).

Results. – Participation rate (96.3%) and EQ-5D completion rates were excellent, between 95.2 and 100%. Test-retest reliability after 15 ± 7 days was excellent for the autonomy domain (kappa coefficient = 0.81) and moderate for the other dimensions. EQ-EVA score stability was

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : fboyer@chu-reims.fr (F. Boyer).

0168-6054/$ - see front matter © 2006 Publié par Elsevier SAS.
doi:10.1016/j.annrmp.2006.01.007

UNCORRECTED PROOF

satisfactory (ICC = 0.72). Global perceived health (EQ-EVA) was not associated with level of dependency but was associated with pain domain scores. EQ-EVA responsiveness was moderate (effect size = 0.6) in the patients with a change in health status over 1 year and in reference to the relevant SF-36 item.

Conclusion. – EQ is a well-accepted tool for measuring HRQoL in this group of patients with muscular dystrophy. The prognostic interest of these subjective measures has yet to be demonstrated; however, these measures provide interesting additional information.
© 2006 Publié par Elsevier SAS.

Mots clés : Myopathie ; Échelle ; Qualité de vie ; Reproductibilité ; Qualités psychométriques

Keywords: Muscular dystrophy; Quality of life; Reproducibility; Rating scale; Psychometric properties

1. Introduction

Les échelles de mesure de la qualité de vie liée à la santé (QDVLS) ou de santé perçue évaluent la façon dont les malades vivent leur maladie et leurs traitements au quotidien. Pour certains auteurs, la QDVLS et la santé perçue sont considérées comme des termes interchangeables [20]. Les malades sont les meilleurs juges des domaines de vie prioritaires pour eux et la santé est un aspect généralement considéré comme important pour les individus. Les mesures rapportées par le malade sont considérées comme des évaluations les plus fiables pour tenir compte de la perception du patient lui-même [14]. La QDVLS est centrée sur les aspects de l'existence touchés par une mauvaise santé. Elle implique d'évaluer la qualité de la vie dans sa composante « liée à la santé » sans forcément répéter tous les besoins perçus du patient [14]. Il est important de rechercher les caractéristiques qui influencent la QDVLS si l'on veut tenter d'améliorer et mieux comprendre la qualité de vie liée à la santé ou la santé perçue d'un groupe de malades.

En médecine, des études fondées sur le concept de la QDVLS sont réalisées depuis la fin des années 1970. Dans la littérature, peu d'études ont porté sur l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé des personnes myopathes d'origine génétique. Le travail de Bach [5] est parti de l'idée d'interroger simultanément des soignants ($n = 273$) en charge de personnes myopathes de Duchenne ventilés et les malades eux-mêmes ($n = 82$). Il s'agissait pour les soignants de répondre en lieu et place des malades sur l'importance probable des satisfactions et insatisfactions de la vie. Les réponses entre soignants–malades apparaissent particulièrement différentes. Les soignants sont persuadés que les personnes myopathes ventilées n'ont pas de plaisir de vivre alors que les malades eux-mêmes expriment un degré de satisfaction de vie élevé. Ainsi, dans ce travail Bach notait que l'indice de satisfaction de la vie des malades ventilés était équivalent à celui des soignants eux-mêmes. L'enseignement de ce travail est que le malade a des critères de référence ou des valeurs de la vie différents et le soignant ne peut pas se décentrer suffisamment pour évaluer la satisfaction de vie des malades. Ce sont bien les individus eux-mêmes qui sont la meilleure source d'information. À notre connaissance, il n'existe pas d'échelle de QDVLS spécifique développé pour les personnes myopathes adultes. Parmi les instruments génériques pourtant utilisés, peu d'entre eux ont fait l'objet d'une validation de leurs propriétés psychométriques au sein d'un échantillon de personnes myopathes.

Boyer et al. [7] ont vérifié la robustesse de certaines qualités psychométriques de l'outil l'ISPN (indice de santé perceptuelle de Nottingham, version française de l'outil de mesure *Nottingham health profile*), parmi un échantillon de personnes myopathes adultes. La reproductibilité test–retest est excellente, la cohérence interne (coefficient de Cronbach) est acceptable pour quatre domaines sur six. Un traitement de certains items de l'outil ISPN a été nécessaire. Un recodage par imputation de quatre items sur huit du domaine mobilité physique était inévitable compte tenu de la mauvaise acceptabilité de certains items.

Piccininni [21] a utilisé l'échelle SIP (*sickness impact profile*) pour évaluer la qualité de vie liée à la santé de patients atteints de myopathies d'origine génétique. Dans son travail, les malades les plus sévèrement atteints n'étaient pas ceux qui percevaient les moins bons niveaux de QDVLS (hors dimension physique). Cependant, il n'est pas retrouvé d'éléments de la littérature qui valident les propriétés psychométriques de la SIP pour des personnes myopathes.

Les myopathies sont des maladies rares et la prise en charge est généralement palliative [4]. Le but ultime de la prise en charge est d'aider les malades à vivre une vie de qualité. Les indicateurs de QDVLS apparaissent par extension des critères d'intérêt pour évaluer les actions de santé de ces pathologies chroniques. Il faut pouvoir disposer d'outils robustes capables de mesurer l'état de santé perçu des malades afin d'être en situation d'évaluer les nouvelles thérapies.

L'objectif de ce travail vise à :

- décrire la qualité de vie liée à la santé d'un échantillon de personnes myopathes par l'outil EQ ;
- analyser l'acceptabilité, la reproductibilité test–retest (à 15 ± 7 jours) et la sensibilité au changement (à un an de suivi) de ces mesures.

2. Matériels et méthode

Cette étude a nécessité un recueil de données du mois d'avril 2002 à février 2005 et a été conduite au sein de la consultation pluridisciplinaire des maladies neuromusculaires du centre hospitalier universitaire de Reims. L'échantillon de malades comprend 108 personnes myopathes suivies consécutivement.

L'autoquestionnaire comprenait le questionnaire Euroqol, échelle de qualité de vie liée à la santé née de la réflexion d'un groupe européen dans les années 1990 [8,9,22]. Elle est simple et rapide à compléter. La première partie du question-

UNCORRECTED PROOF

naire Euroqol comprend cinq items représentant cinq dimensions : mobilité (E1), autonomie personnelle (E2), activités courantes (E3), douleurs et gênes (E4), anxiété et dépression (E5). Chaque item a trois niveaux de réponse (1 : pas de problème, 2 : problèmes modérés, 3 : problèmes sévères). Les cinq réponses obtenues permettent d'établir un profil, sous forme de cinq chiffres consécutifs. Un tableau de conversion permet de transformer ce score à cinq chiffres en un score entre 0 et 1 (0 représente la mort, 1 est la meilleure santé possible, les scores négatifs sont possibles si le sujet perçoit un état de santé pire que la mort). Pour un individu donné, 243 états de santé théoriques sont possibles (3^5). Les cinq premiers items de l'Euroqol sont appelés « système descriptif EQ-5D ». La deuxième partie du questionnaire comprend une échelle visuelle analogique appelée « EQ-EVA ». C'est une ligne verticale de 20 cm, graduée de 0 à 100 (0 : pire état de santé imaginable, 100 : meilleur état de santé imaginable), où le patient évalue la perception de son état de santé actuel. Certaines qualités psychométriques de l'Euroqol sont connues dans la littérature. Cet outil est décrit comme applicable dans la population générale [8,9], chez les personnes parkinsoniennes [23], valide au sein d'échantillons de personnes hémiplégiques [12]. La reproductibilité test-retest de l'EQ pour un intervalle de temps de trois mois, est acceptable en population générale ou chez des personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde [9,25] ou de malades suivis pour gonarthrose [16].

Le questionnaire comprenait également un recueil de données hétéroadministrées : les données sociodémographiques (l'âge, le sexe, le niveau d'étude), l'index de Barthel selon Collin et Wade [10] complété par le médecin au cours de l'interrogatoire du patient afin d'évaluer la dépendance fonctionnelle dans les activités de la vie quotidienne et au déplacement. La dépendance est évaluée par l'indice de Barthel selon Collin et Wade [10]. Cet indice mesure l'indépendance fonctionnelle dans dix activités simples de la vie quotidienne. Le score total est compris entre 0 et 100 (0 correspond à la dépendance complète et 100 à l'indépendance totale vis-à-vis des activités de la vie quotidienne testées). L'échelle de Walton [24] a également été remplie par le médecin pour classer les capacités de déambulation. Les possibilités de déambulation sont évaluées par l'échelle de déficience de Walton : entre 0 et 6, les patients sont capables de déambuler et entre 7 et 10, les patients utilisent un fauteuil roulant. Ces deux échelles permettent de décrire la dépendance des personnes myopathes incluses dans l'étude et d'évaluer les liaisons entre les scores de mesure de l'EQ et des scores de performances des malades dans les activités de la vie quotidienne et les capacités de marche.

Tous les malades ont bénéficié d'un examen clinique standardisé.

Afin de calculer la reproductibilité test-retest [2] dans cette étude, il était prévu de soumettre aléatoirement un deuxième questionnaire par pli postal à un patient sur deux. Le deuxième questionnaire Euroqol devait être rempli à 15 ± 7 jours du premier.

L'évaluation de la sensibilité au changement des mesures de l'EQ a nécessité un suivi longitudinal des personnes myopathes. Soixante malades ont été revus systématiquement un an après la première visite. Les mêmes recueils auto- et hétéroadministrés étaient réalisés. Pour définir la stabilité ou le changement de l'état de santé, les patients répondaient à l'item du changement du questionnaire SF-36 [18]. Il était également défini un deuxième point de référence hétéroévalué de stabilité de la santé, selon que le score de l'indice de Barthel [10] était identique ou avait changé de cinq points ou plus (score de Barthel de Collin de 0 à 20 transformé en un score de 0 à 100).

2.1. Statistiques

Cent quatre personnes myopathes ont participé à l'étude et ont fait l'objet d'une analyse descriptive des réponses de l'EQ-5D et des scores de l'EQ-EVA. Pour l'analyse des qualités métrologiques, l'acceptabilité est déterminée par le taux de réponses aux dimensions de l'instrument. La reproductibilité de l'EQ-5D est évaluée par les coefficients de Spearman et de Kappa [15]. La reproductibilité de l'EQ-EVA est évaluée par le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) par analyse de variance à un facteur aléatoire [15]. Selon Andresen [3], la reproductibilité est satisfaisante si l'ICC est supérieur à 0,7, modérée entre 0,4 et 0,7, et insuffisante si le coefficient est inférieur à 0,4.

La sensibilité au changement à un an d'évolution de l'EQ-EVA est calculée selon deux références : l'une autoévaluée liée à la perception du changement de santé du patient lui-même (item du changement du SF-36) [18], l'autre hétéroévaluée liée à la variation du score de Barthel mesuré sur l'interrogatoire du malade par le médecin [10]. L'effet taille est établi pour l'EQ-EVA et résumé par le calcul de la moyenne standardisée de la réponse (SRM) [11]. Pour un score de 0,2, il existe un petit changement ; de 0,2 à 0,5 le changement est modéré ; pour un SRM supérieur à 0,8 le changement de score est important.

Les analyses statistiques sont réalisées au cours de ce travail par le logiciel SAS 9.0. Le seuil statistique est retenu lorsque p est inférieur à 0,05.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de l'échantillon

Sur 108 patients suivis consécutivement, 104 patients atteints de myopathies héréditaires ont consenti à répondre aux questionnaires pendant la consultation multidisciplinaire du CHU de Reims. Trente-deux patients étaient atteints de dystrophie myotonique de Steinert (31 %), 22 de dystrophie musculaire de Becker (21 %), 14 de dystrophie de type facioscapulo-humérale (FSH, 13 %), 12 de dystrophie de Duchenne (11 %), huit d'amyotrophie spinale infantile (ASI, 8 %), cinq de myopathie des ceintures (5 %), trois de dystrophie musculaire congénitale (DMC, 3 %) et huit patients étaient suivis pour une myopathie inétiquetée (8 %). L'échantillon se compose de 71 hommes et 33 femmes, âgés de 15 à 71 ans (âge moyen : 35,6 ans). Le Tableau 1 résume les caractéristiques de l'échantillon des personnes myopathes étudiées incluant le sexe, l'âge,

UNCORRECTED PROOF

Tableau 1
Caractéristiques de l'échantillon des personnes myopathes participant à l'étude ($n = 104$)

Sexe, n, %		
Hommes	$n = 71$	68 %
Femmes	$n = 33$	32 %
Âge, années		
	Moyenne ± ET	35,6 ± 14,4
	Médiane	35,5
	Étendue	15–71
Indice de Barthel		
	Moyenne ± ET	71,7 ± 29,8
	Médiane	85
	Étendue	15–100
Walton		
< 7	$n = 68$	65 %
≥ 7	$n = 36$	35 %
Situation familiale n, %		
Célibataire	$n = 63$	61
Marié	$n = 34$	33
Divorcé	$n = 6$	5
Veuf	$n = 1$	1
Niveau d'étude n, %		
Pas de diplôme	$n = 19$	18
Niveau primaire	$n = 40$	39
Baccalauréat	$n = 25$	24
Niveau universitaire	$n = 20$	19
Type de myopathies n, %		
Steinert	$n = 32$	31
Becker	$n = 22$	21
Facioscapulohuméral	$n = 14$	13
Duchenne	$n = 12$	11
ASI	$n = 8$	8
Non déterminé	$n = 8$	8
Ceinture	$n = 5$	5
DMC	$n = 3$	3

ASI : amyotrophie spinale infantile ; DMC : dystrophie musculaire congénitale ; Steinert : dystrophie myotonique de type 1.

le niveau de dépendance évalué par l'indice de Barthel, la capacité de déambulation par l'échelle de déficience de Walton, le statut familial, le niveau d'étude et la typologie de la myopathie.

3.2. Analyse descriptive des réponses au questionnaire Euroqol et variations des scores selon le sexe ou la dépendance

L'analyse descriptive des réponses obtenues à l'EQ-5D est résumée dans le Tableau 2 pour l'ensemble de l'échantillon des personnes myopathes, et pour deux sous-groupes : le groupe de personnes myopathes marchantes et le groupe de patients non marchants. Dans le Tableau 3, les scores de l'EQ-EVA sont calculés pour chacun des trois niveaux de réponses aux items de l'EQ-5D. La santé perçue évaluée par EVA ne varie pas selon que la personne myopathe perçoit des difficultés ou non dans les domaines E1, E2, E3, E5 (p compris entre 0,08 et 0,63). En revanche, les scores d'EQ-EVA diffèrent statistiquement parmi les sujets avec des « douleurs et gêne » (E4) ou sans douleurs ($p < 0,03$). Les scores de l'EQ-EVA ne diffèrent pas statistiquement selon le sexe des malades. L'EQ-EVA (moyenne ± écart-type) des hommes ($n = 70$) et des femmes ($n = 29$) sont respectivement de 60 ± 20 et de 60 ± 18,6 ($p = 0,97$). Les scores de l'EQ-EVA ont été étudiés selon le niveau de performance aux activités de vie quotidienne mesuré par l'index de Barthel. Chez les sujets pour qui il est calculé un score de Barthel de 100 ($n = 30$), la moyenne et l'écart-type de l'EVA sont de 62 ± 19,7 alors que chez les sujets avec un score de Barthel < 100 ($n = 68$), elles sont de 59 ± 20,7 ($p = 0,51$). Enfin, les scores de santé perçue mesurés par l'EQ-EVA ne diffèrent pas selon que les sujets marchent ou pas ($p = 0,6$).

3.3. L'acceptabilité

L'acceptabilité de l'instrument Euroqol est excellente, évaluée par les taux de réponses aux items de l'EQ-5D et de l'EQ-EVA. Au temps initial, 100 % des sujets ont répondu aux items E1 et E2, 99 % ont rempli les items E3 et E4 (une donnée manquante) et 95,2 % ont répondu à l'item E5 (cinq données manquantes). Les patients ont répondu au questionnaire pendant l'hospitalisation de jour dédiée à l'évaluation multidisci-

Tableau 2
Analyse descriptive des réponses aux items des cinq domaines de l'EQ-5D ($n = 104$)

EuroqolSD Échantillon total	Aucune difficulté n (%)	Quelques difficultés n (%)	Difficultés importantes n (%)	n
Mobilité	22 (21)	78 (75)	4 (4)	104
Autonomie de la personne	53 (51)	20 (19)	31 (30)	104
Activités courantes	33 (32)	62 (60)	8 (8)	103
Douleurs, gênes	25 (24)	71 (69)	7 (7)	103
Anxiété, dépression	52 (51)	40 (39)	10 (10)	102
Walton < 7 (marchant)	Aucune difficulté	Quelques difficultés	Difficultés importantes	
Mobilité	22 (32)	45 (66)	1 (2)	68
Autonomie de la personne	52 (76)	14 (21)	2 (3)	68
Activités courantes	26 (38)	40 (59)	2 (3)	68
Douleurs, gênes	15 (22)	50 (74)	3 (4)	68
Anxiété, dépression	33 (48)	29 (43)	6 (9)	68
Walton ≥ 7 (non marchant)	Aucune difficulté	Quelques difficultés	Difficultés importantes	
Mobilité	0 (0)	33 (92)	3 (8)	36
Autonomie de la personne	1 (3)	6 (17)	29 (80)	36
Activités courantes	7 (20)	22 (63)	6 (17)	35
Douleurs, gênes	10 (29)	21 (60)	4 (11)	35
Anxiété, dépression	19 (56)	11 (32)	4 (12)	34

UNCORRECTED PROOF

Tableau 3
Comparaison des scores d'EQ-EVA selon les niveaux de réponses aux domaines explorés par l'EQ-5D ($n = 99$; 5 EVA manquantes)

	Aucune difficulté EVA moyenne (ET)	Quelques difficultés EVA moyenne (ET)	Difficultés importantes EVA moyenne (ET)	n
Mobilité	62 (20)	61 (19)	30,5 (14)	99
	$n = 21$	$n = 74$	$n = 4$	
Autonomie de la personne	62 (18)	54 (18)	60 (24)	99
	$n = 49$	$n = 20$	$n = 30$	
Activités courantes	65 (20)	59 (19)	49 (22)	99
	$n = 33$	$n = 58$	$n = 8$	
Douleurs, gênes	68 (16)	60 (19)	28 (9)	99
	$n = 25$	$n = 67$	$n = 7$	
Anxiété, dépression	63 (18)	58 (20)	49 (24)	98
	$n = 50$	$n = 38$	$n = 10$	

EVA : échelle visuelle analogique (0 : pire état de santé imaginable ; 100 : meilleur état de santé imaginable) ; ET : écart-type.

Tableau 4
Stabilité des scores dans le temps ou reproductibilité test–retest des mesures EQ-5D et EQ-EVA

EuroqolSD	Échantillon $n = 70$			Walton < 7 (marchants) $n = 48$			Walton ≥ 7 (non marchants) $n = 21$		
	Rho	Kappa	C	Rho	Kappa	C	Rho	Kappa	C
Mobilité	0,65	0,58	82,8 %	0,56	NC	77 %	0,69	0,65	95,4 %
Autonomie de la personne	0,90	0,81	88,6 %	0,71	0,70	87,5 %	0,99	0,71	90,9 %
Activités courantes	0,59	0,48	71 %	0,60	0,51	75 %	0,40	0,37	61,9 %
Douleurs, gênes	0,59	0,48	75,4 %	0,56	0,45	77 %	0,65	0,50	71,4 %
Anxiété, dépression	0,69	0,64	80 %	0,80	0,70	83,3 %	0,44	0,49	71,4 %
Europol EVA	ICC			ICC			ICC		
EVA	$n = 66$			$n = 45$			$n = 21$		
	0,72 (0,73–0,81)			0,76 (0,50–0,89)			0,76 (0,50–0,89)		

NC : non calculé ; EVA : échelle visuelle analogique (0 : pire état de santé imaginable, 100 : meilleur état de santé imaginable); Rho non paramétrique de Spearman ; C : pourcentage de réponses concordantes aux temps 1 et 2 du test–retest.

plinaire. Les personnes myopathes ont répondu seuls aux questions ou si besoin administrées par une enquêtrice formée pour ne pas induire les réponses à l'outil. Ce travail n'avait pas prévu de mesurer le temps de remplissage mais classiquement ce questionnaire est rempli en moins de cinq minutes [9].

3.4. La reproductibilité test–retest à 15 ± 7 jours

La reproductibilité test–retest a été calculée pour l'effectif global de l'échantillon, puis dans deux sous-groupes : le groupe des personnes myopathes marchantes (Walton < 7) et le groupe des malades ne marchant pas (Walton ≥ 7). Les coefficients de Kappa de Cohen pour les cinq domaines sont calculés (Tableau 4). Le coefficient de Kappa de la dimension autonomie est satisfaisant (coefficient de Spearman et Kappa > 0,7) ainsi que celui de la dimension E5 chez les malades marchant. La reproductibilité des autres dimensions est modérée. La reproductibilité de l'EQ-EVA est satisfaisante pour les trois sous-groupes étudiés (ICC > 0,7).

3.5. La sensibilité au changement

Parmi les 60 patients suivis à un an, seuls 56 malades ont renseigné l'EQ-EVA. Le Tableau 5 résume l'effet taille du

Tableau 5
Statistiques de la sensibilité au changement de l'EQ-EVA

	n	EVA au temps initial (EVA 1) Moyenne (ET) (IQ)	EVA à un an (EVA 2) Moyenne (ET) (IQ)	Changement moyen de l'EVA observé Moyenne (ET)	Test non paramétrique comparant EVA1 et EVA 2 Test de Wilcoxon pour séries appariées	Moyenne standardisée de la réponse (SRM) EVA1-EVA2 /(ET de la diff)
Point de référence subjectif Item de changement SF-36						
Changement de l'état de santé perçu	23	63,52 (17,6) (53–70)	54 (17) (40–65)	9,52 (15,5)	$Z = -2,59$ $p = 0,01$	0,6
Patients stables	33	63,9 (20,6) (50–80)	60,6 (19,3) (50–79)	3,3 (16,4)	$Z = -1$ $p = 0,32$ NS	–
Point de référence hétéroévalué Changement de score Barthel						
Changement du score de Barthel ≥ cinq points	43	64,56 (19,6) (50–80)	58,4 (19,3) (50–75)	6,2 (17,4)	$Z = -2$ $p = 0,04$	0,4
Patients stables	12	64,1 (19,6) (43–80)	59,17 (18,2) (48–76)	4,9 (12,5)	$Z = -0,85$ $p = 0,4$ NS	–

EVA : échelle visuelle analogique ; ET : écart-type ; IQ : valeurs interquartiles.

UNCORRECTED PROOF

changement des scores de l'EQ-EVA entre le temps initial et le suivi à un an. Le niveau de santé perçu évalué par EQ-EVA est comparé à l'item de changement du questionnaire SF-36 rempli par le patient, puis en seconde référence aux scores de l'indice de Barthel évalués par le médecin. Selon l'item du changement de santé du questionnaire SF-36, 33 patients sont stables, 13 se sont améliorés et dix se sont dégradés. L'effet taille du changement de l'EQ-EVA est évalué par le calcul de la moyenne standardisée de la réponse (SRM). Pour les patients dont l'état de santé s'est modifié selon l'item du SF-36, le score d'EQ-EVA a changé significativement (SRM = 0,6 ; $p = 0{,}01$). Pour les patients dont l'indice de Barthel a varié de plus de cinq points, l'EQ-EVA est également modifiée (SRM = 0,4 ; $p = 0{,}04$).

L'analyse du changement des réponses à l'EQ-5D montre que 26 patients sont stables. Parmi les personnes stables et en comparaison aux variations simultanées de l'EQ-EVA, quatre ont des scores EQ-EVA identiques à un an, huit ont un meilleur état de santé perçu, 14 ont un état de santé perçu aggravé. Pour les patients dont l'EQ-5D change d'une dimension, l'EQ-EVA détecte pour tous les malades un changement (quatre s'améliorent, 11 s'aggravent). Enfin, pour les 12 patients dont l'EQ-5D change de plus d'une dimension, six s'aggravent et six s'améliorent. Le changement de niveau de santé à l'EQ-5D entraîne bien un changement de la perception globale de santé à l'EQ-EVA. Cependant, lorsque l'EQ-5D est stable, l'EQ-EVA varie.

4. Discussion

Les mesures de santé perçue établies par l'outil Euroqol sont possibles au sein d'un échantillon de personnes myopathes. L'acceptabilité est satisfaisante, la reproductibilité test–retest à 15 ± 7 jours et la sensibilité au changement à un an en référence à la perception d'un changement de santé autoévalué sont modérées. Dans cet échantillon, les scores de santé perçue mesurés par l'EQ-EVA diminuent significativement avec l'intensité de la symptomatologie douloureuse, en revanche, ils ne sont pas liés au sexe du malade, à la performance d'effectuer seul les activités de la vie journalière mesurées par l'index de Barthel ou de marcher.

Dans cette étude, l'acceptabilité est excellente puisque le taux de remplissage de l'EQ-5D est compris entre 95,2 et 100 % selon les domaines. Schrag [23], dans son étude portant sur l'état de santé perçu de patients parkinsoniens, retrouve également une très bonne acceptabilité avec un taux de complétion de 96 % de l'EQ-5D.

La perception globale de santé mesurée par l'EQ-EVA ne diffère pas selon la perception de difficultés ou non dans les domaines « mobilité », « autonomie », « activités courantes » ou « anxiété et dépression ». À l'opposé, les scores d'EQ-EVA diffèrent significativement selon que le malade myopathe est douloureux ou non. ($p = 0{,}03$). L'aggravation de la perception globale de santé (EQ-EVA) des malades myopathes est liée significativement à la symptomatologie douloureuse (domaine « douleur et gêne » de l'EQ-5D). Ce constat est concordant avec deux études de la littérature. Abresch et al. [1] ont étudié l'incidence de la symptomatologie douloureuse chez 811 personnes myopathes. Dans son étude, 83 % des malades myopathes exprimaient des douleurs et il existait une corrélation significative entre le niveau de douleur et les scores de domaines du SF-36 (coefficient de Pearson $r = 0{,}31$ à 0,59). Jensen et al. [17] observaient dans leur travail que la symptomatologie douloureuse était responsable d'une diminution de la QDVLS mesurée par les scores de domaines SF-36, sauf pour les domaines « vie sociale et relationnelle » et « santé mentale ». Ainsi, une intervention de soins centrée sur la diminution de la symptomatologie douloureuse des personnes myopathes apparaît capable d'améliorer la perception de santé globale. En d'autres termes, la réponse à l'EVA des personnes myopathes de notre échantillon semble statistiquement pondérée par le degré de la symptomatologie douloureuse des patients.

Schrag et al. [23] ont utilisé l'Euroqol pour évaluer la QDVLS de personnes parkinsoniennes. L'EQ-5D et l'EQ-EVA reflétaient la sévérité et les complications de la maladie. De même, Wolfe [25] a montré que dans les pathologies rhumatologiques (polyarthrite rhumatoïde, fibromyalgie), quatre dimensions sur cinq sont corrélées à l'EQ-EVA et à la sévérité de la pathologie sauf pour le domaine « anxiété et dépression » qui apparaît rester indépendant. Dans notre échantillon, il n'existe pas de lien entre le niveau d'incapacités et la perception globale de l'état de santé mesurée par l'EQ-EVA.

Le nombre de réponses concordantes à l'EQ-5D lors des deux passations à 15 ± 7 jours est satisfaisant, compris entre 71 % (activités courantes) et 88,6 % (autonomie de la personne) ; ces résultats sont similaires à ceux de Fransen et al. [16] qui retrouvent des concordances entre 77 % (activités courantes) et 88 % (autonomie de la personne), pour des patients souffrant de gonarthrose. La reproductibilité test–retest de l'EQ-5D, évaluée par le coefficient rho de Spearman, est comprise entre 0,59 (douleur et gêne) et 0,90 (autonomie) sur cet échantillon de personnes myopathes. Dans l'étude de Fransen, les coefficients de corrélation non paramétriques (Spearman) entre les scores du test et du retest (effectués à une semaine d'intervalle) varient de 0,29 (mobilité) à 0,60 (anxiété et dépression). La reproductibilité apparaît donc supérieure dans notre échantillon spécifique centré sur les personnes atteintes de dystrophies musculaires. Brooks et al. [9] rapportent que la reproductibilité test–retest de l'EQ-5D évaluée par le coefficient de Kappa en population générale oscille entre 0,49 et 0,75 selon les domaines. Le domaine le plus reproductible est généralement celui portant sur la « mobilité ». Pour des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, les coefficients de Kappa varient de 0,40 à 0,65, le domaine le plus reproductible étant l' « autonomie de la personne », comme dans notre étude. Notons que dans ce travail, les reproductibilités test–retest des cinq domaines semblent plus élevées mais ces résultats sont à nuancer. En effet, Brooks et al. [9] avaient choisi un intervalle entre le test et le retest de trois mois alors que nous avions fixé ce délai à 15 ± 7 jours.

Le domaine le plus reproductible est celui de l'autonomie (coefficients de Spearman et Kappa > 0,7). La reproductibilité du domaine « anxiété et dépression » est satisfaisante chez les personnes marchantes (Kappa = 0,70) et modérée si l'on consi-

UNCORRECTED PROOF

dère l'échantillon total (Kappa = 0,64). La reproductibilité de la dimension « mobilité » chez les personnes ne marchant pas est modérée (Kappa = 0,65), ce qui peut paraître surprenant car dans ce sous-groupe les patients utilisent un fauteuil roulant. La concordance des réponses n'est pas totalement parfaite (95,4 %). Cela peut s'expliquer du fait que certains malades en fauteuil roulant peuvent encore marcher quelques mètres à domicile. La reproductibilité des autres dimensions est modérée (Kappa < 0,60). Ce manque de reproductibilité indique que la perception de l'état de santé des sujets est fluctuante entre le test et le retest (15 ± 7 jours). La période choisie entre le test et le retest reste probablement discutable, car l'outil de mesure EQ établi un score de santé en référence à la perception du jour même de l'administration. Une période trop courte pourrait faire intervenir le phénomène de mémorisation des items et des réponses choisies. Une période de 15 ± 7 jours pour l'EQ-5D montre des reproductibilités modérées. En revanche, la reproductibilité de l'EQ-EVA est satisfaisante (ICC > 0,70) dans l'échantillon étudié.

À un an de suivi, selon le point de référence pris en considération (item du changement du questionnaire SF-36 ou variation de cinq points et plus du score de Barthel), l'analyse de la variation des mesures d'EQ-5D et d'EQ-EVA permet d'estimer le nombre de personnes myopathes dont l'état de santé change. Pour évaluer un outil de mesure, le point de référence du changement doit généralement être extérieur à l'outil étudié. Lorsque les réponses à l'EQ-5D sont stables, seuls quatre patients ont un état de santé perçu stable selon l'EQ-EVA, alors que 14 se dégradent. L'état de santé perçu s'aggrave probablement en raison de la dégradation d'autres domaines d'existence non pris en compte par l'EQ-5D. Lorsque l'EQ-5D change d'une ou plusieurs dimensions, l'état de santé perçu est modifié, soit pour une amélioration soit pour une dégradation, ce qui confirme la capacité de l'outil à détecter des changements. Sur une période d'un an, l'Euroqol détecte un changement modéré lié au profil évolutif de ces pathologies. Sur cinq ans, Natterlund et al. [19] ont décrit avec la SIP une aggravation de la dépendance et une diminution de la QDVLS des personnes myopathes. De même, Bostrom et Ahlstrom [6] ont étudié de manière prospective 46 patients atteints de dystrophies musculaires sur une période de dix ans. Ces auteurs montrent la dégradation inexorable et significative de l'état physique chez ces malades. Un intervalle d'un an pour étudier le changement de l'état de santé perçu est probablement court. Cependant, l'Euroqol est capable de détecter un changement de santé significatif mais modéré pendant cette période de temps. Pour la sensibilité au changement de l'EQ-EVA (Tableau 5), la taille du changement mesurée par la SRM est plus significative avec une référence subjective autoévaluée ($p = 0,01$). Le changement d'état de santé perçu de la QDVLS est plus important lorsque le patient évalue lui même son état de santé comparé à l'analyse hétéroévaluée du médecin (échelle de Barthel). Le soignant, médecin ou non, sous-évalue significativement l'état de santé des personnes myopathes. Ces résultats sont concordants avec la plupart des études qui comparent les réponses des sujets malades avec leurs proches ou les soignants.

Ce travail a étudié 104 personnes myopathes examinées consécutivement à la consultation pluridisciplinaire de Reims. Cet échantillon n'est pas pour autant représentatif de la population des personnes myopathes en général. Nous estimons suivre deux tiers des malades atteints de dystrophie musculaire proximale ou globale, et 50 % des malades suivis pour dystrophie myotonique de type 1 compte tenu des projections épidémiologiques du bassin de population qui a recours à notre consultation [13]. Les résultats obtenus sont valables pour notre consultation, cependant ils ne sont pas généralisables à toutes les personnes myopathes. Les échelles de Barthel et Walton permettent de tester l'influence de la dépendance ou du sexe sur les scores de mesure de QDVLS établis par l'instrument EQ-EVA. Ce travail constate que la dépendance ou l'autonomie à la marche ne sont pas liées à la perception de santé globale mesurée par l'EQ-EVA chez les personnes myopathes. Lors de la mesure de reproductibilité test–retest, chaque patient est son propre témoin lors du retest. Les biais sont donc minimisés, et les caractéristiques des malades qui ont répondu ou non au retest ne sont pas statistiquement différentes. La puissance des tests statistiques portant sur la reproductibilité de l'EQ-EVA est largement suffisante (> 0,8) pour conclure. La sensibilité au changement a été étudiée sur 60 malades suivis un an. Les effectifs des trois sous-groupes de malades « stables », « améliorés » et « aggravés » sont actuellement faibles. Le calcul de la sensibilité au changement a donc été dichotomisé en deux groupes : malades stables vs personnes avec changement de santé. Cependant, le suivi longitudinal des personnes myopathes se poursuit dans notre centre. Lorsque l'effectif de notre cohorte sera plus conséquent, le calcul de la sensibilité au changement permettra une interprétation possible en trois classes de malades (stables, aggravés, améliorés).

5. Conclusion

Dans cet échantillon de personnes myopathes, l'outil Euroqol a une acceptabilité excellente (taux de complétion > 95 %), la reproductibilité test–retest de l'EQ-5D est satisfaisante pour la dimension de « l'autonomie de la personne » (Kappa > 0,7). Les reproductibilités sont modérées pour les quatre autres dimensions. La reproductibilité test-retest du score d'EQ-EVA est satisfaisante (ICC > 0,7). Ces niveaux de reproductibilité confirment l'intérêt de ces mesures pour un groupe de sujets mais pas à un niveau individuel. Le degré de dépendance n'est pas associé au niveau de santé perçue (EQ-EVA) dans cet échantillon spécifique. En revanche, la douleur semble être le seul domaine de l'EQ-5D associé significativement au niveau de santé perçue EQ-EVA. Il est possible de faire l'hypothèse qu'une intervention de santé visant à agir sur la dimension « douleur et gêne » des personnes myopathes pourrait améliorer la perception de santé globale perçue. Des études ultérieures pourront à terme confirmer cette hypothèse. L'EQ-EVA est un outil de mesure capable de détecter un changement de santé perçu modéré sur une période de suivi d'un an. Dans notre étude le changement de santé détecté se focalisait sur l'évolution naturelle d'un groupe de patients atteints de dystrophies musculaires. La mesure de santé perçue doit être autoévaluée

UNCORRECTED PROOF

par le patient lui-même plus que par un soignant au risque de se tromper ou de sous-évaluer les scores systématiquement. Cela justifie le développement et l'utilité des mesures autoadministrées comme l'Euroqol qui apportent des informations dites subjectives et complémentaires. Il est possible d'imaginer de comparer l'intérêt pronostique de ces mesures dites subjectives contre des scores dits objectifs issus des mesures clinico-biologiques.

Remerciements

Nous remercions l'action constante de tous les intervenants de la consultation multidisciplinaire des maladies neuromusculaires : Sylvie Brimont (coordinatrice AFM), Dr Delmer Frédéric, Dr Coulon Jean-Michel, Dr Guérin Bilesimo Michèle, Dr Regrain, Pr Nazeyrollas Pierre, Dr Pezhu Dominique, Dr Mezol Jean-Claude, Dr Burde, Christine Jolivet, Sylvie Bésostri, Marie-Laure, Marie Pierre Lebeault, Florence Lefèbvre, Corinne Clément, Brigitte Stein, Pascale Carbonnier, Virginie Laurans, Christian Carlier et l'ensemble des autres membres de l'équipe de médecine physique et de réadaptation qui de quelques façons aident au bon déroulement de la prise en charge des malades. Il manque un dernier remerciement à Angela Verdier pour son dévouement de tous les instants.

Références

[1] Abresch R, Carter G, Jensen M, Kilmer D. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. Am J Hosp Pallat Care 2002;19:39–47.

[2] Age HM, Essink-Bot ML, Krabbe PF, Bonsel G. Test-retest reliability of health state valuations collected with the Euroqol questionnaire. Soc Sci Med 1994;39:1537–44.

[3] Andresen E. Criteria for assessing the tools of disability outcomes research. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:S15–20.

[4] Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Leisner P, Sjoden PO. Epidemiology of neuromuscular diseases, including the postpolio sequelae, in a Swedish county. Neuroepidemiology 1993;12:262–9.

[5] Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. Am J Phys Med Rehabil 1991;70:129–35.

[6] Bostrom K, Ahlstrom G. Living with a chronic deteriorating disease: the trajectory with muscular dystrophy over ten years. Disabil Rehabil 2004; 26:1388–98.

[7] Boyer F, Novella JL, Bertaud S, Delmer F, Vessalle B, Etienne JC. Hereditary neuromuscular disease and multicomposite subjective health status: feasibility, internal consistency and test-retest reliability in the French version of the Nottingham health profile, the ISPN. Clin Rehabil 2005; 19:644–53.

[8] Brooks R. Euroqol: the current state of play. Health Policy (New York) 1996;37:53–72.

[9] Brooks R, Rabin R, Charro F. The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective. Evidence from the EuroQol BIOMED Research programme. Dordrecht: Kluwer academic publishers; 2003.

[10] Collin C, Wade DT, Davis S, Horne V. The Barthel index: a reliability study. Int Disabil Stud 1988;10:61–3.

[11] Deyo RA, Diehr P, Patrick DL. Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation. Control Clin Trials 1991;12:142–58.

[12] Dorman PJ, Waddell F, Slattery J, Dennis M, Sandercock P. Is Euroqol a valid measure of health-related quality of life after stroke? Stroke 1997; 28:1876–82.

[13] Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases. I. A world survey. Neuromuscul Disord 1991;1(1):19–29.

[14] Ethgen O, Reginster JY. L'évaluation de la qualité de vie dans les essais thérapeutiques: un pas vers une approche holistique de la santé. Rev Med Liege 2002;57:695–700.

[15] Fermanian J. Validation des échelles d'évaluation en médecine physique et de réadaptation : comment apprécier correctement leurs qualités psychométriques. Ann Readapt Med Phys 2005;48:281–7.

[16] Fransen M, Edmonds J. Reliability and validity of the Europol in patients with osteoarthritis of the knee. Rheumatol 1999;38:807–13.

[17] Jensen M, Abresch R, Carter G, McDonald C. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:1155–63.

[18] Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger T. The French SF-36 Health Survey: Translation, Cultural Adaptation and Preliminary Psychometric Evaluation. J Clin Epidemiol 1998;51(11):1013–23.

[19] Natterlund B, Gunnarsson L, Ahlstrom G. Disability, coping and quality of life in individuals with muscular dystrophy: a prospective study over five years. Disabil Rehabil 2000;22:776–85.

[20] Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy, allocating resources to health care. Oxford: Oxford University Press; 1993.

[21] Piccinini M, Falsini C, Fizzi A. Quality of life in hereditary neuromuscular diseases. Acta Neurol Scand 2004;109:113–9.

[22] Rabin R, De Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the Euroqol group. Ann Med 2001;33:337–43.

[23] Schrag A, Selai C, Jahanshahi M, Quinn N. The EQ-5D- a generic quality of life measure- is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:67–73.

[24] Walton J, Karpati G, Hilton-Jones D. Disorders of voluntary muscle. Sixth edition ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.

[25] Wolfe F, Hawley DJ. Measurement of the quality of life in rheumatic disorders using the Europol. Br J Rheumatol 1997;36:786–93.

UNCORRECTED PROOF

X. CONCLUSION

Les mesures subjectives et multicomposites sont des évaluations acceptées et possibles chez les personnes handicapées physiques atteintes de dystrophies musculaires. Ces mesures gardent des propriétés métrologiques suffisantes. Cependant, le traitement des scores de ces mesures nécessite des imputations logiques et évidentes. Il faut également reconnaître les difficultés liées à la calibration des items en comparaison à des sujets sains. Des analyses complémentaires utilisant les modèles de réponses à l'item seront intéressantes. Les recherches métrologiques portant sur les instruments de mesure de QDV sont souvent difficiles et nécessitent une logistique importante comme le confirme cette étude.

Le manque de données ou d'instruments spécifiques correctement validés est certainement un frein au développement des évaluations des prises en charge de ces malades car nos connaissances sont très limitées, que l'on s'intéresse à la métrologie des outils ou aux facteurs déterminants de la QDV ou de QDVLS des personnes myopathes. C'est très probablement le cas pour un grand nombre de personnes en situation de handicap. L'autre explication tient au fait qu'il s'agit de maladies rares, ce qui rend difficile toute étude. En effet, il n'existe pas actuellement de registres s'intéressant à ces pathologies.

Les intérêts de ces indicateurs en Médecine Physique et de Réadaptation sont multiples. Dans l'objectif d'aider les personnes handicapées, les Médecins Physiques et l'équipe de rééducation cherchent à améliorer les conditions et la dignité de vie des malades handicapés. Généralement en l'absence de traitement curatif pour ces pathologies bien souvent chroniques, l'objectif principal reste pour ces malades d'atteindre les mêmes niveaux de besoins, d'espérances et de réalisations que des individus sans incapacité. C'est ce qui définit les théories du macro concept de QDV.

Les mesures de QDV ou de QDVLS peuvent être utilisées par les chercheurs selon divers points de vue. Ce peut être une mesure de population, d'un groupe d'individus ou de l'individu lui-même. En cas d'étude de la qualité de vie d'un sujet, il faudra s'intéresser à l'émergence des outils d'évaluation de la QDV individuelle, mesures qui n'ont pas été utilisées jusqu'à maintenant.

Les utilisations potentielles des mesures subjectives complexes rapportées par les malades et leurs proches sont multiples:

1. Mesurer la santé perçue d'une population
2. Evaluer le système d'assurance maladie d'une population
3. Conduire des études cliniques
4. Estimer l'efficacité des interventions de Médecine Physique et de Réadaptation
5. Justifier les allocations de ressources à engager pour les soins des personnes handicapées

Les mesures de QDVLS sont des évaluations conceptuelles tournées vers le vécu subjectif des malades et ont l'avantage d'inclure des domaines d'existence du sujet en dehors du besoin d'être physiquement 'normal', concept d'idéologie purement sociétal. Les soignants et les proches sous estiment systématiquement et largement la QDV des personnes handicapées. Ils ne doivent donc pas être interrogé à la place d'un individu au risque de se tromper. Cette attitude négative et générale de tout individu est valable aussi bien pour des personnes handicapées qu'en l'absence de handicap. Cependant, cela ne devrait pas diminuer la qualité des soins à apporter aux personnes myopathes ou handicapées. Chacun de nous surestime toujours les conséquences négatives d'une maladie en lieu et place de son prochain. Cela explique simplement pourquoi les mesures directement rapportées par les malades peuvent produire des informations intéressantes. Les malades finissent généralement par adapter leurs aptitudes psycho-sociales face à un handicap et arrivent dans une certaine mesure à interagir sur leur environnement si on leur en donne les moyens. Les individus extérieurs à cette situation réagissent toujours négativement face à des événements qu'ils ne comprennent pas. Une des façons de comprendre réellement un handicap est d'être soi même en situation de handicap ou d'interroger le sujet lui-même.

Pour redonner tous les droits à un individu il faut l'informer suffisamment de ses choix possibles, pour le guider dans ses décisions. Il ne faut donc pas que les soignants projettent des représentations négatives sur le potentiel de QDV accessible à ces personnes.

En population générale, le handicap est seulement le 6ème événement le plus stressant dans l'existence (après le décès de son épouse, un divorce, une séparation maritale, l'emprisonnement, le décès d'un membre de sa famille). Finalement, seul le malade lui-même en situation de handicap est le mieux placé pour rapporter et apprécier les domaines de vie importants pour lui.

Il est évident que les soignants se focalisent généralement sur les difficultés motrices des personnes myopathes. Cependant, pour optimiser les soins, il faut aussi

1) déterminer ou reconnaître si les représentations des soignants ne restreignent pas les objectifs de soins et savoir former spécifiquement les personnels à éviter cet éceuil,
2) être capable de s'adapter aux situations sociales et de répondre aux besoins extra médicaux qui pourraient améliorer la qualité de vie des individus,
3) travailler en partenariat avec les malades pour mieux comprendre leurs problèmes qui altèrent leur qualité de vie.
Pour cela, il faut disposer d'outils valides et de métrologie robuste capables de renseigner différents attributs ou domaines de vie.

Historiquement la médecine a toujours cherché à prendre les bonnes décisions pour le malade mais souvent en dehors du consentement de celui-ci. Depuis plusieurs décennies maintenant, le patient a progressivement repris sa place de décideur autonome de sa santé et de vie en général. C'est le droit fondamental de chacun de nous, de décider de sa vie. Le malade a le droit de décider ou de refuser un traitement, ceci en toute confidentialité et en autonomie totale de ses actes.
Les mesures de QDVLS ont pour objectif d'évaluer l'impact de la maladie sur les domaines d'existence des individus et d'apprécier les bénéfices d'un traitement ou d'une intervention de santé. Généralement les facteurs déterminants de QDVLS des personnes handicapées sur une importante période sont globalement peu liés à la santé. Si l'on va au-delà des informations médicales il est souvent plus facile de comprendre les besoins des malades. Il faut s'intéresser au cœur des intéractions journalières des malades avec leurs aidants, reconnaître l'environnement de vie et les facteurs propres ou individuels des malades capables d'améliorer leur existence. Les mesures subjectives apportent potentiellement ces informations complémentaires.

Généralement, les personnes myopathes expriment une satisfaction globale de vie comparable à un groupe contrôle. Cependant si l'on se focalise sur des composantes de vie spécifiques, les domaines d'existence les moins satisfaisants sont les activités de loisirs, la vie sexuelle, et la santé en général, les tâches journalières, le travail rémunéré et la vie sociale. A l'opposé, les personnes myopathes sont satisfaites de leur logement et de la vie familiale, de la vie spirituelle et de voisinage, de la vie émotionnelle, du mariage, et de la vie prise globalement.

En Médecine Physique et de Réadaptation, l'objectif principal se focalise souvent sur les compensations fonctionnelles possibles en rapport avec les capacités restantes. Malheureusement, ces objectifs thérapeutiques ne sont pas toujours accessibles comme c'est souvent le cas pour des personnes myopathes de Duchenne. Le Médecin physique ne peut donc pas se baser uniquement sur les capacités physiques existantes pour améliorer la qualité de vie du malade, mais il devra également tenir compte des ressources matérielles, personnelles et environnementales de la personne. Pour une bonne QDV, il faut que le sujet perçoive un certain degré d'indépendance et de libre décision sur sa propre condition de vie. C'est exactement le contraire qui se passe lorsque un sujet est institutionnalisé, malade qui se retrouve encadré malgré lui dans l'idéologie de l'institution qui laisse souvent peu de place à l'autodétermination du sujet. Le contrôle de la vie dépend des espérances que l'individu décide directement, et est fonction des capacités physiques, mentales, comportementales et émotionnelles personnelles. Pour des personnes sévèrement handicapées, il faut compter avec les aidants. La qualité des soutiens apportés par les aidants devient souvent primordiale pour le malade. Les personnes ont leur mot à dire en cas d'assistance humaine, elles veulent avoir le choix de contrôler la situation. Il peut même être (pour une personne handicapée) plus difficile de vivre au quotidien avec les aidants que de contrôler les difficultés de la maladie.

Les domaines de mesure de santé perçue ou de QDVLS ont prouvé leur grand intérêt pronostique de la santé d'un groupe de sujets ou en population. L'intérêt de ces mesures appliquées aux personnes handicapées et leurs aidants doit être vérifié. L'intéraction d'un individu sévèrement handicapé avec ses aidants, son environnement, ses facteurs personnels expliquent un certain nombre de déterminants qui influencent la qualité de vie des malades. Ce travail apporte des informations nouvelles sur la validité des outils de mesure de qualité de vie générique appliqués à un échantillon de personnes myopathes. Les mesures de QDV sont une façon de mieux comprendre les difficultés des personnes handicapées myopathes et ces évaluations peuvent aboutir à mieux codifier les prises en charge de Médecine Physique et de Réadaptation des malades.

XI. BIBLIOGRAPHIE

(1) Santé publique, qualité de vie et maladies chroniques: attentes des patients et des professionnels. Ecole de Santé Publique-Université Poincaré Nancy 1-Faculté de Médecine (9, Avenue de la Fôret de Haye, BP 184, 54505 Vandoeuvre- les-Nancy); 2004.

(2) Abresch RT, Carter GT, Jensen MP, Kilmer DD.
Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease.
Am J Hosp Palliat Care 2002 ; 19(1):39-48.

(3) Abresch RT, Jensen MP, Carter GT.
Health-related quality of life in peripheral neuropathy.
Phys Med Rehabil Clin N Am 2001; 12(2):461-72.

(4) Acquadro C, Berzon R, Dubois D.
Incorporating the patient's perspective into drug development and communication: an had hock task force report of the Patient Reported Outcomes (PRO). Harmonization group meeting at the FDA.
Value in Health 2003 ; 6:522-31.

(5) Ahlstrom G, Gunnarsson LG.
Disability and quality of life in individuals with muscular dystrophy.
Scand J Rehabil Med 1996 Sep; 28(3):147-57.

(6) Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Kihlgren A, Arvill A, Sjoden PO.
Respiratory function, electrocardiography and quality of life in individuals with muscular dystrophy.
Chest 1994; 106(1):173-9.

(7) Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Leissner P, Sjoden PO.
Epidemiology of neuromuscular diseases, including the postpolio sequelae, in a Swedish county.
Neuroepidemiology 1993; 12(5):262-9.

(8) Ahlstrom G, Karlsson U.
Disability and quality of life in individuals with postpolio syndrome.
Disabil Rehabil 2000; 22(9):416-22.

(9) Ahlstrom G, Sjoden PO.
Assessment of coping with muscular dystrophy: a methodological evaluation.
J Adv Nurs 1994; 20(2):314-23.

(10) Ahlstrom G, Sjoden PO.
Coping with illness-related problems and quality of life in adult individuals with muscular dystrophy.
J Psychosom Res 1996; 41(4):365-76.

(11) Alonso J, Prieto L, Ferrer M, Vilagut G, Broquetas JM, Roca J, et al.
Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF-36 Health Survey among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Quality of Life in COPD Study Group.
J Clin Epidemiol 1998; 51(11):1087-94.

(12) Anderson C, Laubscher S, Burns R.
Validation of the Short Form 36 (SF-36) health survey questionnaire among stroke patients.
Stroke 1996; 27(10):1812-6.

(13) Anderson JP, Kaplan RM, Berry CC, Bush JW, Rumbaut RG.
Interday reliability of function assessment for a health status measure. The Quality of Well-Being scale.
Med Care 1989 ; 27(11):1076-83.

(14) André JM.
Handicap: definitions, treatment principles, recuperation process.
Bull Acad Natl Med 1994; 178(7):1301-16.

(15) André JM.
Fondements,stratégies et méthodes en médecine physique et de réadaptation.
In:
Held JP, Dizien O, editors. Traité de Médecine Physique et de Réadaptation.
Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1998. p. 3-13.

(16) Andresen EM.
Criteria for Assessing the Tools of Disability Outcomes Research.
Arch Phys Med Rehabil 2000; 81(Suppl. 2):S15-S20.

(17) Andronikof-Sanglade A.
Pour une approche individualisée de la qualité de vie. A propos de la ventilation en ambulatoire dans la myopathie de Duchenne de Boulogne.
Perpectives Psy 1996; 35(suppl. 4):40-5.

(18) Angelini C, Bonifati DM.
New therapies in muscular dystrophies.
Neurol Sci 2000; 21(5 Suppl):S919-S924.

(19) Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G.
Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention.
Ann Rheum Dis 2001; 60(9):834-40.

(20) Ankri J, Beaufils B, Novella JL, Morrone I, Guillemin F, Jolly D, et al.
Use of the EQ-5D among patients suffering from dementia.
J Clin Epidemiol 2003; 56(11):1055-63.

(21) Bach JR.
Tracheobronchomalacia and non invasive ventilation?
Chest 2003; 124(5):2038.

(22) Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S.
Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support.
Am J Phys Med Rehabil 1991; 70(3):129-35.

(23) Balantic Z, Zupan A.
Measurements of respiratory capacity in patients with neuromuscular diseases.
Exp Lung Res 2003; 29(8):537-48.

(24) Barbotte E, Guillemin F, Chau N, Lorhandicap Group.
Prevalence of impairments, disabilities, handicaps and quality of life in the general population: a review of recent literature.
Bull World Health Organization 2001; 79(11):1047-55.

(25) Beaton DE, Bombardier C, Hogg-Johnson SA.
Measuring health in injured workers: a cross-sectional comparison of five generic health status instruments in workers with musculoskeletal injuries.
Am J Ind Med 1996; 29(6):618-31.

(26) Beaton DE, Hogg-Johnson S, Bombardier C.
Evaluating changes in health status: reliability and responsiveness of five generic health status measures in workers with musculoskeletal disorders.

J Clin Epidemiol 1997; 50(1):79-93.

(27) Benony H, Raphael J.
Réactions psychiques et ventilation mécanique assistée chez les myopathes de Duchenne.
Perpectives Psy 1996; 35(Suppl 4):32-9.

(28) Berg RL, Hallauer DSBSN.
Neglected aspects of the quality of life.
Health Serv Res 1976; 11:391-5.

(29) Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS.
The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure.
Med Care 1981; 19(8):787-805.

(30) Bergner M, Bobbitt RA, Pollard WE, Martin DP, Gilson BS.
The sickness impact profile: validation of a health status measure.
Med Care 1976; 14(1):57-67.

(31) Berzon RA, Simeon GP, Simpson RL, Donnelly MA, Tilson HH.
Quality of life bibliography and indexes: 1993 update.
Qual Life Res 1995; 4(1):53-74.

(32) Bethoux F, Calmels P.
Guide des outils de mesure et d'évaluation en Médecine Physique et de Réadaptation. Paris: Frison Roche; 2003.

(33) Björner JB, Fayers P, Idler H.
Self-rated health.
In:
Fayers P, Hays RD, editors. Assessing Quality of Life in clinical trials. second ed. Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 309-23.

(34) Blumen SC, Nisipeanu P, Sadeh M, Asherov A, Blumen N, Wirguin Y, et al. Epidemiology and inheritance of oculopharyngeal muscular dystrophy in Israel. Neuromuscul Disord 1997; 7 Suppl 1:S38-S40.

(35) Bostrom K, Ahlstrom G.
Living with a chronic deteriorating disease: the trajectory with muscular dystrophy over ten years.
Disabil Rehabil 2004; 26(23):1388-98.

(36) Bostrom K, Natterlund B, Ahlstrom G.
Sickness Impact in people with muscular dystrophy: a longitudinal study over 10 years.
Clin Rehabil 2005; 19:686-94.

(37) Bouchet C, Guillemin F, Paul-Dauphin A, Briancon S.
Selection of quality-of-life measures for a prevention trial: a psychometric analysis. Control Clin Trials 2000 ; 21(1):30-43.

(38) Bowling A.
Measuring Health. A review of Quality of Life of measurement scales. second edition
Buckingham: Open University Press; 1997.

(39) Boyer F, Novella JL, Bertaud S, Delmer F, Vesselle B, Etienne JC.
Hereditary neuromuscular disease and multicomposite subjective health status:feasability, internal consistency and test-retest reliability in the French version of the Nottingham Health Profile, the ISPN.
Clin Rehabil 2005; 19:644-53.

(40) Brais B, Bouchard JP, Xie YG.
Short GCG expansions in the PABP2 gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy.
Nat Genet 1998; 18:164-7.

(41) Brais B, Rouleau GA, Bouchard JP, Fardeau M, Tomé FMS.
Oculopharyngeal muscular dystrophy.
Semin Neurol 1999; 19:59-66.

(42) Brazier J, Jones N, Kind P.
Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire.
Qual Life Res 1993; 2(3):169-80.

(43) Brooke MH.
Muscular dystrophies.
In:
Brooke MH, editor. A Clinician's view of Neuromuscular Diseases. second ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2005. p. 117-90.

(44) Brooks R, Rabin R, de Charro F.
The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective. Dordrecht: Kluwer Academic; 2003.

(45) Bruchon-Schweitzer M.
Psychologie de la santé: modèles, concepts et méthodes.
Paris: Dunod; 2002.

(46) Bucquet D.
Qualité de vie, santé perceptuelle : définition, concept, évaluation.
In:
Evaluation de la qualité de vie.
Paris: Masson; 1993. p. 1-8.

(47) Bucquet D.
L'indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham comme exemple d'instrument de mesure de la "Qualité de Vie liée à la Santé".
Rev Med Interne 1991; 12(4):255-6.

(48) Bucquet D.
La mesure de la santé perceptuelle: qu'en est t'il en rhumatologie?
In:
Avouac B, Bouvenot G, Bregeon C, Bucquet D, Colin D, Dreiser RL, et al., ed. La qualité de vie, application en rhumatologie.
Paris: Communications Partenaires Santé; 1992. p. 44-50.

(49) Bucquet D, Condon S.
L'indicateur de santé perceptuelle de Nottingham, French Version. The European Group for Quality of Life and Health Measurement.
Montpellier: Escubase; 1992.

(50) Burcet J, Canellas F, Cavaller G, Vich M.
Estudio epidemiologico de la distrofia miotonica en la isla de Mallorca.
Neurologia 1992; 7:61-4.

(51) Bushby K.
The limb-girdle muscular dystrophies.
In:
Emery AE, editor. The muscular dystrophies.
Oxford: Oxford University Press; 2001. p. 109-36

(52) Bushby K, Muntoni F, Bourke JP.
107th ENMC international workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands.
Neuromuscul Disord 2003; 13(2):166-72.

(53) Bushby K, Thambyayah M, Gardner-Medwin D.
Prevalence and incidence of Becker muscular dystrophy.
Lancet 1991; 337(8748):1022-4.

(54) Campbell A, Converse PE, Rogers WL.
The Quality of American Life.
New York: Roussel Sage Foundation; 1976.

(55) Cella D, Nowinski CJ.
Measuring Quality of Life in Chronic Illness: The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Measurement System.
Arch Phys Med Rehabil 2002; 83(Suppl. 2):S10-S17.

(56) Chwalow J.
Méthodologie de l'élaboration d'échelles de la qualité de la vie dans les essais cliniques. Recherche clinique et Qualité de Vie. Médecine-science ed. Paris: Flammarion; 1996. p. 20-7.

(57) Chwalow J. Méthodologie de l'évaluation de la qualité de vie dans les essais cliniques. In:
Evaluation de la qualité de vie
Paris: Masson; 1993. p. 22-31.

(58) Chwalow J, Lurie A, Bean K, Parent du Chatelet I, Venot A, Dusser D, et al.
A French version of the Sickness Impact Profile (SIP): stages in the cross cultural validation of a generic quality of life scale.
Fundam Clin Pharmacol 1992; 6(7):319-26.

(59) Cohen J.
Statistical Power Analysis for the Behavourial Sciences.
Hillsdale,NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

(60) Coleman KL, Smith DG, Boone DA, Joseph AW, del Aguila MA.
Step Activity Monitor: long term, continuous recording of ambulatory function.
J Rehabil Res Dev 1999; 36:8-18.

(61) Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V.
The Barthel ADL Index: a reliability study
Int Disabil Stud 1988; 10(2):61-3.

(62) Conner-Spady B, Cumming C, Nabholtz JM, Jacobs P, Stewart D.
Responsiveness of the EuroQol in breast cancer patients undergoing high dose chemotherapy.
Qual Life Res 2001; 10(6):479-86.

(63) Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD.
A comparative review of generic quality-of-life instruments.
Pharmacoeconomics 2000; 17(1):13-35.

(64) Cronbach L.
Coefficient alpha and the internal structure of tests.
Psychometrika 1951; 16(3):297-334.

(65) Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR.
Defining clinically meaningful change in health-related quality of life.
J Clin Epidemiol 2003; 56:395-407.

(66) Darin N, Tulinius M.
Neuromuscular disorders in childhood: a descriptive epidemiological study from western Sweden.
Neuromuscul Disord 2000; 10(1):1-9.

(67) Day JW, Roelofs R, Leroy B, Pech I, Benzow K, Ranum LP.
Clinical and genetic characteristics of a five generation family with a novel form of myotonic dystrophy (DM2).
Neuromuscul Disord 1999; 9:19-27.

(68) DeBruin AF, De Witte LP, Stevens F.
Sickness Impact Profile : the state of the art of a generic functionnal status measure. Soc Sci Med 1992; 35:1003-14.

(69) Delorme T, Boureau F, Eymard B, Laforêt P, Cottrel F.
Clinical study of chronic pain in hereditary myopathies.
Eur J Pain 2004; 8:55-61.

(70) Dempster M, Donnelly M.
Measuring the health related quality of life of people with ischaemic heart disease. Heart 2000; 83(6):641-4.

(71) Deyo RA, Centor RM.
Assessing the responsiveness of functional scales to clinical change: an analogy to diagnostic test performance.
J Chronic Dis 1986; 39(11):897-906.

(72) Deyo RA, Diehr P, Patrick DL.
Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation.
Control Clin Trials 1991; 12(4 Suppl):142S-58S.

(73) Deyo RA, Inui TS, Leininger JD, Overman SS.
Measuring functional outcomes in chronic disease: a comparison of traditional scales and a self-administered health status questionnaire in patients with rheumatoid arthritis.
Med Care 1983; 21(2):180-92.

(74) Deyo RA, Patrick DL.
Barriers to the use of health status measures in clinical investigation, patient care, and policy research.
Med Care 1989; 27(3 Suppl):S254-S268.

(75) Diener E, Eunkook MS, Lucas RE, Smith HL.
Subjective well-being : three decades of progress.
Psychol Bull 1999; 125(2):276-302.

(76) Dorman P, Slattery J, Farrell B, Dennis M, Sandercock P.
Qualitative comparison of the reliability of health status assessments with the EuroQol and SF-36 questionnaires after stroke. United Kingdom Collaborators in the International Stroke Trial.
Stroke 1998; 29(1):63-8.

(77) Duboc D, Meune C, Lerebours G, Devaux JY, Vaksmann G, Becane HM.
Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy.
J Am Coll Cardiol 2005; 45(6):855-7.

(78) Duport G, Gayet E, Pries P, Thiraullt C, Renardel-Irani A, Fons N, et al.
Spinal Deformities and Wheelchair Seating in Duchenne Muscular Dystrophy: Twenty Years of Research and Clinical Experience.
Seminars Neurol 1995; 15(1):29-37.

(79) Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K.
Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation.
Neuromuscul Disord 2002; 12(10):926-9.

(80) Edwards PR, Howard P.
Methods and prognosis of non-invasive ventilation in neuromuscular disease.
Monaldi Arch Chest Dis 1993; 48(2):176-82.

(81) Ehrich EW, Bolognese JA, Watson DJ, Kong SX.
Effect of rofecoxib therapy on measures of health-related quality of life in patients with osteoarthritis.
Am J Manag Care 2001; 7(6):609-16.

(82) Elkinton JR.
Medicine and the quality of life.
Ann Intern Med 1966; 64(3):711-4.

(83) Emery AE.
The muscular dystrophies.
Lancet 2002; 359:687-95.

(84) Emery AE.
Population frequencies of inherited neuromuscular diseases. I. A world survey. Neuromuscul Disord 1991; 1(1):19-29.

(85) Essink-Bot ML, Krabbe PF, Bonsel GJ, Aaronson NK.
An empirical comparison of four generic health status measures. The Nottingham Health Profile, the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey, the COOP/WONCA charts, and the EuroQol instrument.
Med Care 1997; 35(5):522-37.

(86) Fanin M, Duggan DJ, Mostacciuolo ML, Martinello F, Freda MP, Soraru G, et al.
Genetic epidemiology of muscular dystrophies resulting from sarcoglycan gene mutations.
J Med Genet 1997; 34(12):973-7.

(87) Fanin M, Nascimbeni AC, Fulizio L, Angelini C.
The frequency of limb girdle muscular dystrophy 2A in northeastern Italy. Neuromuscul Disord 2005; 15(3):218-24.

(88) Fayers P, Hays RD.
Assessing quality of life in clinical trials. 2nd edition
Oxford: Oxford University Press; 2005.

(89) Fayers P, Machin D.
Quality of Life. Assessment, Analysis, and Interpretation.
New York: John Wiley & Sons Ltd.; 2000.

(90) Feeny DH, Torrance GW.
Incorporating utility-based quality-of-life assessment measures in clinical trials. Two examples.
Med Care 1989; 27(3 Suppl):S190-S204.

(91) Fermanian J.
Validation des échelles d'évaluation en Médecine Physique et de Réadaptation: comment apprécier correctement leurs qualités psychométriques.
Ann Réadaptation Méd Phys 2005; 48(6):281-7.

(92) Fermanian J.
Mesure de l'accord entre deux juges : cas quantitatif.
Rev Epidém et Santé Publ 1984; 32:408-13.

(93) Fermanian J.
Evaluer correctement la validité d'une échelle: les nombreux pièges à éviter.
Rev Epidém et Santé Publ 1996; 44(3):278-86.

(94) Fowler WM, Abresch RT, Aitkens S, Carter GT, Johnson ER, Kilmer DD, et al. Profiles of neuromuscular diseases. Design of the protocol.
Am J Phys Med Rehabil 1995; 74(5 Suppl):S62-S69.

(95) Fransen M, Edmonds J.
Reliability and validity of the EuroQol in patients with osteoarthritis of the knee. Rheumatology 1999; 38(9):807-13.

(96) Gardner-Medwin D, Sharples P.
Some studies of the Duchenne and autosomal recessive types of muscular dystrophy. Brain Dev 1989; 11:91-7.

(97) Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham JK, Russell IT.
The SF-36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within NHS?
BMJ 1993; 306:1440-4.

(98) Gerin P, Dazord A, Boissel JP, Hanauer MT, Moleur P, Chauvin F.
L'évaluation de la qualité de vie dans les essais thérapeutiques. Aspects conceptuels et présentation d'un questionnaire.
Therapie 1989; 44:355-64.

(99) Gilson BS, Gilson JS, Bergner M, Bobbit RA, Kressel S, Pollard WE, et al.
The sickness impact profile. Development of an outcome measure of health care.
Am J Public Health 1975; 65(12):1304-10.

(100) Goldberg DP, Hillier VF.
A scaled version of the General Health Questionnaire.
Psychol Med 1979; 9(1):139-45.

(101) Gray DB, Hendershot GE.
The ICIDH-2: Developments for a New Era of Outcomes Research.
Arch Phys Med Rehabil 2000; 91(Suppl. 2):S10-S.

(102) Greer S, Moorey S, Watson M.
Patients' adjustment to cancer: the Mental Adjustment to Cancer (MAC) scale vs clinical ratings.
J Psychosom Res 1989; 33(3):373-7.

(103) Greer S, Watson M.
Mental adjustment to cancer: its measurement and prognostic importance.
Cancer Surv 1987; 6(3):439-53.

(104) Grimm T.
The age of onset and the age of death in patients with dystrophia myotonica.
J Genet Hum 1975; 23:301-8.

(105) Groeneweg M, Quero J, De Bruijn I, Hartmann IJ, Essink-Bot ML, Hop WC, et al. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning.
Hepatology 1998; 28(1):45-9.

(106) Guillemin F.
Mesures de qualité de vie génériques ou spécifiques : quel instrument choisir?
In:
Evaluation de la qualité de vie.
Paris: Masson; 1993. p. 16-21.

(107) Guillemin F.
Quantifier la qualité de vie.
In:
Avouac B, Bouvenot G, Bregeon C, Bucquet D, Colin D, Dreiser RL, et al., ed. La qualité de vie, application en rhumatologie.
Paris: Communications Partenaires Santé; 1992. p. 6-10.

(108) Guillemin F, Bombardier C, Beaton DE.
Cross-cultural adaptation of health related quality of life measures:literature review and proposed guidelines.
J Clin Epidemiol 1993; 46(12):1417-32.

(109) Guillemin F, Paul-Dauphin A, Virion JM, Bouchet C, Briancon S.
Le Profil de santé de Duke : un instrument générique de mesure de qualité de vie liée à la santé.
Sante Publique 1997; 9(1):35-44.

(110) Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR.
Methods to explain the clinical significance of health status measures.
Mayo Clin Proc 2002; 77(4):371-83.

(111) Harley HG, Brook JD, Rundle SA, Crow S, Reardon W, Buckler AJ, et al.
Expansion of an instable DNA region and phenotypic variation in myotonic dystrophy. Nature 1992; 335:545-6.

(112) Harper PS.
Myotonic dystrophy. 2nd ed.
London: WB Saunders; 1989.

(113) Hawker G, Melfi C, Paul J, Green R, Bombardier C.
Comparison of a generic (SF-36) and a disease specific (WOMAC) instrument in the measurement of outcomes after knee replacement surgery.
J Rheumatol 1995; 22:1193-6.

(114) Hawthorne G, Richardson J, Day N, McNeil H.
Validation of the WHOQOL-BREF.
Melbourne: Centre for Health Program Evaluation; 2000.

(115) Häyry M.
Measuring the Quality of Life:why,how,what?
In:
Joyce CRB, O'Boyle C, McGee H, editors. Individual Quality of Life. Approaches to conceptualisation and assesment.
Amsterdam: Harwood Academic; 1999. p. 9-27.

(116) Hays RD, Anderson R, Revicki D.
Psychometric considerations in evaluating health-related quality of life measures.
Qual Life Res 1993; 2(6):441-9.

(117) Hays RD, Hahn H, Marshall G.
Use of the SF-36 and Other Health-Related Quality of Life Measures to Assess Persons With Disabilities.
Arch Phys Med Rehabil 2002; 83(Suppl. 2):S4-S9.

(118) Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM.
The RAND 36-Item Health Survey 1.0.
Health Econ 1993; 2(3):217-27.

(119) Hughes MI, Hicks EM, Nevin NC, Patterson VH.
The prevalence of inherited neuromuscular disease in Northern Ireland.
Neuromuscul Disord 1996; 6(1):69-73.

(120) Hunt SM, McEwen J, McKenna SP, Backett EM, Pope C.
Subjective health assessments and the perceived outcome of minor surgery.
J Psychosom Res 1984; 28(2):105-14.

(121) Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E.
A quantitative approach to perceived health status: a validation study.
J Epidemiol Community Health 1980; 34(4):281-6.

(122) Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E.
The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. Soc Sci Med 1981; 15(3 Pt 1):221-9.

(123) Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A.
Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D).
Br J Rheumatol 1997; 36(5):551-9.

(124) Iannaccone ST, Smith SA, Simard LR.
Spinal Muscular Atrophy.
Curr Neurol Neurosci Reports 2004; 4:74-80.

(125) Jacoby A, Baker GA, Steen N, Buck D.
The SF-36 as a health status measure for epilepsy: a psychometric assessment.
Qual Life Res 1999; 8(4):351-64.

(126) Jenkinson C, Fitzpatrick R, Argyle M.
The Nottingham Health Profile: an analysis of its sensitivity in differentiating illness groups.
Soc Sci Med 1988; 27(12):1411-4.

(127) Jensen MP, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM.
Chronic pain in persons with neuromuscular disease.
Arch Phys Med Rehabil 2005; 86(6):1155-63.

(128) Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J.
The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977-2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use.
Neuromuscul Disord 2003; 13(10):804-12.

(129) Johnson ER, Abresch RT, Carter GT, Kilmer DD, Fowler WM, Jr., Sigford BJ, et al. Profiles of neuromuscular diseases. Myotonic dystrophy.
Am J Phys Med Rehabil 1995; 74(5 Suppl):S104-S116.

(130) Joyce CRB, O'Boyle C, McGee H.
Individual Quality of Life. Approaches to Conceptualisation and Assesment.
Amsterdam: Harwood Academic; 1999.

(131) Kajandi M.
A psychiatric and interactional perspective on Quality of Life.
In:
Nordenfelt L, ed. Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care.
Dordrecht: Kluwer Academic; 1994. p. 257-76.

(132) Kasaa S, Mastekassa A, Naess S.
Quality of life of lung cancer patients in a randomised clinical trial evaluated by a psychosocial well-being questionaire.
Acta Oncol 1988; 27(335):342.

(133) Kasaa S, Mastekassa A, Stokke I, Naess S.
Validation of a quality of life questionaire for use in clinical trials for treatment of patient with inoperable lung cancer.
Eur J Cancer Clin Oncol 1988; 24:691-701.

(134) Katz S.
Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living.
J Am Geriatr Soc 1983; 31(12):721-7.

(135) Katz S, Akpom CA.
Index of ADL.
Med Care 1976; 14(5 Suppl):116-8.

(136) Katz S, Down T, Cash H, Grotz R.
Progress in development of index of ADL.
Gerontologist 1970; 10:20-30.

(137) Kiebzak GM, Vain PA, Gregory AM, Mokris JG, Mauerhan DR.
SF-36 general health status survey to determine patient satisfaction at short-term follow-up after total hip and knee arthroplasty.
J South Orthop Assoc 1997; 6(3):169-72.

(138) Kind P.
The EuroQol instrument: An index of health-related quality of life.
In:
Spilker B, editor. Quality of life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials.
Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 191-201.

(139) King MT.
The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. Qual Life Res 1996; 5(6):555-67.

(140) Kreuter M, Sullivan M, Dahllof AG, Siosteen A.
Partner relationships, functioning, mood and global quality of life in persons with spinal cord injury and traumatic brain injury.
Spinal Cord 1998; 36:252-61.

(141) Kunkel LM, Monaco AP, Middlesworth W, Ochs HD, Latt SA.
Specific cloning of DNA fragments absent from the DNA of a male patient with an X chromosome deletion.
Proc Natl Acad Sci 1985; 82:4778-82.

(142) Kurland LT.
Descriptive epidemiology of selected neurologic and myopathic disorders with particular reference to a survey in Rochester, Minnesota.
J Chronic Dis 1958; 8:378-418.

(143) Leplège A.
Les mesures de la qualité de vie. Que sais-je?
Vendôme: Presse Universitaire de France; 1999.

(144) Leplège A, Coste J.
Mesure de la Santé Perceptuelle et de la Qualité de Vie : méthodes et applications. Paris: Estem; 2001.

(145) Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger T.
The French SF-36 Health Survey: Translation, Cultural Adaptation and Preliminary Psychometric Evaluation.
J Clin Epidemiol 1998; 51(11):1013-23.

(146) Leplege A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger T.
Le questionnaire MOS SF-36. Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores.
Paris: Estem; 2001.

(147) Leplege A, Hunt S.
The problem of quality of life in medicine.
JAMA 1997; 278(1):47-50.

(148) Leplege A, Mesbah M, Marquis P.
Analyse preliminaire des proprietes psychometriques de la version francaise d'un questionnaire international de mesure de qualite de vie: le MOS SF-36 (version 1.1). Rev Epidemiol Sante Publique 1995; 43(4):371-9.

(149) Leplege A, Pouchot J.
Réflexion sur l'utilisation des mesures de qualité de vie en population. Recherche clinique et Qualité de Vie.
Paris: Flammarion; 1996. p. 31-7.

(150) Leplege A, Reveillere C, Ecosse E, Caria A, Riviere H.
Propriétés psychométriques d'un nouvel instrument d'évaluation de la qualité de vie, le WHOQOL-26, à partir d'une population de malades neuro-musculaires.
Encephale 2000; 26(5):13-22.

(151) Lockwood M.
Qualité de vie et affectation de ressources.
Revue de metaphysique et de morale 1987; 3(87):307-28.

(152) Lopez de MA, Blanco A, Emparanza JI, Poza JJ, Marti Masso JF, Cobo A, et al. Prevalence of myotonic dystrophy in Guipuzcoa (Basque Country, Spain).
Neurology 1993; 43(8):1573-6.

(153) Lynas MA.
Dystrophia myotonica with special reference to Northern Ireland.
Ann Hum Genet 1957; 21:318-51.

(154) MacMillan JC, Harper PS.
Single-gene neurological disorders in South Wales: an epidemiological study.
Ann Neurol 1991; 30:411-4.

(155) Martin DP, Gilson BS, Bergner M, Bobbitt RA, Pollard WE, Conn JR, et al.
The sickness impact profile: potential use of a health status instrument for physician training.
J Med Educ 1976; 51(11):942-4.

(156) Maslow P.
Toward a Psychology of Being. second edition
New York: Van Nostrand; 1968.

(157) Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De BM, Begin P.
Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy.
Neurology 1997; 49(6):1646-50.

(158) Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prevost C, Begin P.
A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy.
Neurology 1999; 52(8):1658-62.

(159) Mathieu J, Boivin H, Meunier D, Gaudreault M, Begin P.
Assessment of a disease-specific muscular impairment rating scale in myotonic dystrophy.
Neurology 2001; 56(3):336-40.

(160) Mathieu J, De BM, Prevost C.
Genealogical reconstruction of myotonic dystrophy in the Saguenay-Lac-Saint-Jean area (Quebec, Canada).
Neurology 1990; 40(5):839-42.

(161) McCrory MA, Kim HR, Wright NC, Lovelady CA, Aitkens S, Kilmer DD.
Energy expenditure, physical activity, and body composition of ambulatory adults with hereditary neuromuscular disease.
Am J Clin Nutr 1998; 67:1162-9.

(162) McDonald CM.
Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease.
Am J Phys Med Rehabil 2002; 81(11 Suppl):S108-S120.

(163) McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, Fowler WM, Jr., Johnson ER, Kilmer DD. Profiles of neuromuscular diseases. Becker's muscular dystrophy.
Am J Phys Med Rehabil 1995; 74(5 Suppl):S93-103.

(164) McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, Fowler WM, Jr., Johnson ER, Kilmer DD, et al.
Profiles of neuromuscular diseases. Duchenne muscular dystrophy.
Am J Phys Med Rehabil 1995; 74(5 Suppl):S70-S92.

(165) McDonald CM, Johnson ER, Abresch RT, Carter GT, Fowler WM, Jr., Kilmer DD. Profiles of neuromuscular diseases. Limb-girdle syndromes.
Am J Phys Med Rehabil 1995; 74(5 Suppl):S117-S130.

(166) McDonald CM, Widman LM, Walsh DD, Walsh SA, Abresch RT.
Use of step activity monitoring for continuous physical activity assessment in boys with Duchenne muscular dystrophy.
Arch Phys Med Rehabil 2005; 86(4):802-8.

(167) McDowell I, Newell C.
Measuring Health: A guide to Rating scales and Questionnaires.
New York: Oxford University Press; 1996.

(168) McHorney CA, Tarlov AR.
Individual-patient monitoring in clinical practice: are available health status survey adequate?
Qual Life Res 1995; 4:293-307.

(169) McHorney CA, Ware JEJ, Lu JF, Sherbourne CD.
The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups.
Med Care 1994; 32(1):40-66.

(170) McHorney CA, Ware JEJ, Raczek AE.
The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs.
Med Care 1993;31(3):247-63.

(171) Melacini P, Fanin M, Danieli GA, Villanova C, Martinello F, Miorin M, et al. Myocardial involvement is very frequent among patients affected with subclinical Becker's muscular dystrophy.
Circulation 1996; 94(12):3168-75.

(172) Melacini P, Vianello A, Villanova C, Fanin M, Miorin M, Angelini C, et al.
Cardiac and respiratory involvement in advanced stage Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscul Disord 1996; 6(5):367-76.

(173) Meola G, Sansone V, Rotondo G, Tome FM, Bouchard JP.
Oculopharyngeal muscular dystrophy in Italy.
Neuromuscul Disord 1997; 7 Suppl 1:S53-S56.

(174) Moret L, Chwalow J, Baudoin-Balleur C.
Evaluer la qualité de vie : construction d'une échelle.
Rev Epidém Santé Publ 1993; 41(1):65-71.

(175) Mostacciuolo ML, Miorin M, Martinello F, Angelini C, Perini P, Trevisan CP.
Genetic epidemiology of congenital muscular dystrophy in a sample from north-east Italy.
Hum Genet 1996; 97(3):277-9.

(176) Muntoni F, Voit T.
The congenital muscular dystrophies in 2004: a century of exciting progress. Neuromuscul Disord 2004; 14(10):635-49.

(177) Musschenga AW.
Quality of Life and Handicapped people.
In:
Nordenfelt L, ed. Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care.
Dordrecht: Kluwer Academic; 1994. p. 181-98.

(178) Naess S.
Quality of Life Research: Concepts, Methods and Applications.
Oslo: Institute of Applied Social Research; 1987.

(179) Nakagawa M, Nakahara K, Yoshidome H, Suehara M, Higuchi I, Fujiyama J, et al. Epidemiology of progressive muscular dystrophy in Okinawa, Japan. Classification with molecular biological techniques.
Neuroepidemiology 1991; 10(4):185-91.

(180) Nanda U, Andresen EM.
Health-Related Quality of Life A guide for the Health Professional.
Eval & Health Professions 1998; 21(2):179-215.

(181) Natterlund B.
Living with muscular dystrophy. IIlness experience, Activities of Daily Living, Coping, Quality of Life and Rehabilitation.
Acta Universatis Upsaliensis; 2001.

(182) Natterlund B, Ahlstrom G.
Activities of daily living and quality of life in persons with muscular dystrophy.
J Rehabil Med 2001; 33(5):206-11.

(183) Natterlund B, Ahlstrom G.
Problem-focused coping and satisfaction with activities of daily living in individuals with muscular dystrophy and postpolio syndrome.
Scand J Caring Sci 1999; 13(1):26-32.

(184) Natterlund B, Gunnarsson LG, Ahlstrom G.
Disability, coping and quality of life in individuals with muscular dystrophy: a prospective study over five years.
Disabil Rehabil 2000; 22(17):776-85.

(185) Natterlund B, Sjoden PO, Ahlstrom G.
The illness experience of adult persons with muscular dystrophy.
Disabil Rehabil 2001; 23(17):788-98.

(186) Nelson CB, Lotfy M.
The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial.
World Health Organization; 1999. Report No.: (MNH/MHP/99.7).

(187) Nordenfelt L.
Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care.
Dordrecht: Kluwer Academic; 1994.

(188) Nordenfelt L.
Towards a theory of happiness: a subjectivist notion of Quality of Life.
In: Nordenfelt L, editor. Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care. Dordrecht: Kluwer Academic; 1994. p. 35-57.

(189) Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW.
Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation.
Med Care 2003; 41:582-92.

(190) Novella JL.
Etude de l'évaluation de la qualité de vie chez les patients atteints de syndrome démentiel
Thèse 3 cycle : Médecine : Santé publique gériatrie : Reims : 2002 ; 201

(191) Nunnally J, Bernstein IH.
Psychometric Theory.
New-York: McGraw Hill Book Company; 1994.

(192) O'Brien BJ, Banner NR, Gibson S, Yacoub MH.
The Nottingham Health Profile as a measure of quality of life following combined heart and lung transplantation.
J Epidemiol Community Health 1988; 42(3):232-4.

(193) O'Brien BJ, Buxton MJ, Ferguson BA.
Measuring the effectiveness of heart transplant programmes: quality of life data and their relationship to survival analysis.
J Chronic Dis 1987; 40 Suppl 1:137S-58S.

(194) Ohman A.
Qualitative methodology for rehabilitation research.
J Rehabil Med 2005; 37:273-80.

(195) Osoba D.
Health-related Quality of Life outcomes in clinical trials.
In:
Fayers P, Hays RD, editors. Assessing Quality of Life in clinical trials.
Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 259-74.

(196) Osoba D.
A taxonomy of the uses of Health-Related Quality of Life. Instruments in Cancer Care and the Clinical Meaningfulnes of the Results.
Med Care 2002; 40(suppl.):31-8.

(197) Osoba D, King M.
Meaningful differences.
In:
Fayers P, Hays RD, editors. Assessing Quality of Life in clinical trials.
Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 243-57.

(198) Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J.
Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores.
J Clin Oncol 1998; 16(1):139-44.

(199) Parkerson GR, Broadhead WE, Tse CK.
The Duke Health Profile. A 17-item measure of health and dysfunction.
Med Care 1990; 28(11):1056-72.

(200) Parkerson GR, Gehlbach SH, Wagner EH, James SA, Clapp NE, Mulhbaier LH.
The Duke-UNC Health Profile : An adult Health Status Instrument for Primary Care. Med Care 1981; 19(8):806-28.

(201) Patrick DL, Deyo RA.
Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. Med Care 1989; 27(3 Suppl):S217-S232.

(202) Patrick DL, Erickson P.
Health Status and Health Policy: Quality of Life in Health Care Evaluation and Ressources Allocation.
New York: Oxford University Press; 1992.

(203) Perneger T, Leplège A, Etter JF, Rougemont A.
Validation of a French-language version of the MOS 36-item short form health survey (SF-36) in young health adults.
J Clin Epidemiol 1995; 48(8):1051-60.

(204) Piccininni M, Falsini C, Pizzi A.
Quality of life in hereditary neuromuscular diseases.
Acta Neurol Scand 2004; 109(2):113-9.

(205) Pinessi L, Bergamini L, Cantello R, Di Tizio C.
Myotonia congenita and myotonic dystrophy:descriptive epidemiological investigation in Turin, Italy (1955-1979).
Ital J Neurol Sci 1982; 3:207-10.

(206) Pollard WE, Bobbitt RA, Bergner M, Martin DP, Gilson BS.
The Sickness Impact Profile: reliability of a health status measure.
Med Care 1976; 14(2):146-55.

(207) Prevost C, Veillette S, Perron M, Laberge C, Tremblay C, Auclair J, et al. Psychosocial impact of predictive testing for myotonic dystrophy type 1.
Am J Med Genet A 2004 ; 126(1):68-77.

(208) Rahbek J, Werge B, Madsen A, Marquardt J, Steffensen BF, Jeppesen J.
Adult life with Duchenne muscular dystrophy: observations among an emerging and unforeseen patient population.
Pediatr Rehabil 2005; 8(1):17-28.

(209) Raphael JC, Chevret S, Chastang S, Bouvet F.
Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy.
Lancet 1994; 343(8913):1600-1604.

(210) Reeve BB, Fayers P.
Applying item response theory modelling for evaluating questionnaire item and scale properties.
In:
Fayers P, Hays RD, ed. Assessing Quality of Life in clinical trials.
Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 55-73.

(211) Rockey PH, Griep RJ.
Behavioral dysfunction in hyperthyroidism: improvement with treatment.
Arch Intern Med 1980; 140:1194-7.

(212) Rolander A, Floderus S.
Dystrophia myotonica in Norrbottens.
Svensk Larkatidn 1961; 58:648-52.

(213) Serratrice G.
Abrégé des maladies musculaires.
Paris: Jean-Baptiste Baillière; 2003.

(214) Shin DC.
Subjective indicators and the comparative evaluation of the quality of community life. Am J Community Psychol 1980; 8(5):523-35.

(215) Siméoni MC, Auquier P, Gentile S.
Conceptualisation et validation d'instrument de qualité de vie liée à la santé. Enseignements d'une revue critique de la littérature.
Journal d'Economie Médicale 1999; 17(1):17-28.

(216) Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S.
Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. Thorax 1998; 53(11):949-52.

(217) Sirgy MJ, Cole D, Kosenko R, Meadow HL, Rahtz D, Cicic M, et al.
A life satisfaction measure:additional validational data for the congruity life satisfaction measure.
Soc Ind Res 1995; 34(2):237-59.

(218) Sprangers MA, Aaronson NK.
The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review.
J Clin Epidemiol 1992; 45(7):743-60.

(219) Stensman R.
Severely mobility-disabled people assess the quality of their lives.
Scand J Rehabil Med 1985; 17(2):87-99.

(220) Streiner DL.
A checklist for evaluating the usefulness of rating scales.
Can J Psychiatry 1993; 38(2):140-8.

(221) Stucki G, Liang MH, Stucki S, Katz JN, Lew RA.
Application of statistical graphics to facilitate selection of health status measures for clinical practice and evaluative research.
Clin Rheumatol 1999; 18(2):101-5.

(222) Tahara H, Hashima A, Tsurusaki T, Okita M, Inokuchi S, Imamura K, et al.
Subjective Quality of Life in patients with Progressive Muscular Dystrophy.
J Phys Ther Sci 1996; 8:63-9.

(223) Talkop UA, Kahre T, Napa A, Talvik I, Soot A, Piirsoo A, et al.
A descriptive epidemiological study of Duchenne muscular dystrophy in childhood in Estonia.
Eur J Paediatr Neurol 2003; 7(5):221-6.

(224) Tangsrug SE, Halvorsen S.
Child neuro-muscular disease in Southern Norway.Prevalence, age and distribution of diagnosis with special reference to "non Duchenne muscular dystrophy".
Clin Genet 1988; 34:145-52.

(225) Taylor R, Kirby B, Burdon D, Caves R.
The assessment of recovery in patients after myocardial infarction using three generic quality-of-life measures.
J Cardiopulm Rehabil 1998; 18(2):139-44.

(226) Testa MA, Simonson DC.
Assesment of quality-of-life outcomes.
N Engl J Med 1996; 334(13):835-40.

(227) The European Group of Quality of Life and Health Measurment. European guide to the Nottingham Health Profile.
Montpellier: Escubase; 1992.

(228) The EuroQol Group.
EuroQol -a new facility for the measurement of health-related quality of life.
Health Policy 1990; 16(3):199-208.

(229) the whoqol group.
The world health organisation quality of life assesment (WHOQOL): development and general psychometric properties.
Soc Sci Med 1998; 46(12):1569-85.

(230) the whoqol group.
The world health organization quality of life assesment (WHOQOL):position paper from the world health organization.
Soc Sci Med 2005; 41(10):1403-9.

(231) Torrance GW.
Utility approach to measuring health-related quality of life.
J Chronic Dis 1987; 40(6):593-603.

(232) Torrance GW, Feeny D.
Utilities and quality-adjusted life years.
Int J Technol Assess Health Care 1989; 5(4):559-75.

(233) Udd B, Meola G, Krahe R, Thornton C, Ranum L, Day J, et al.
Report of the 115th ENMC workshop: DM2/PROMM and other myotonic dystrophies. 3rd Workshop, 14-16 February 2003, Naarden, The Netherlands.
Neuromuscul Disord 2003; 13(7-8):589-96.

(234) Ventegodt S, Merrick J, Andersen NJ.
Quality of Life Theory III. Maslow Revisited.
The Scientifique Wold Journal 2003; 3:1050-7.

(235) Ville I, Ravaud JF, Marchal F, Paicheler H, Fardeau M.
Social identity and the International Classification of Handicaps: an evaluation of the consequences of facioscapulohumeral muscular dystrophy.
Disabil Rehabil 1992; 14(4):168-75.

(236) Walton J, Karpati G, Hilton-Jones D.
Disorders of volontary muscle. Sixth edition ed.
Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.

(237) Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD.
Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients.
Pain 2001; 89(2-3):285-92.

(238) Ware JE.
Conceptualization and Measurement of Health-Related Quality of Life: Comments on an Evolving Field.
Arch Phys Med Rehabil 2003; 84(Suppl. 2):S43-S51.

(239) Ware JE, Sherbourne C.
The MOS 36-Item Short-Form health survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection.
Med Care 1992; 30(6):473-81.

(240) Ware JE, Snow K, Kosinski M, Gandek B.
SF-36 Health Survey: manual and interpretation guide.
Boston, Massachusetts: New England Medical Center; 1993.

(241) Watson M, Greer S, Young J, Inayat Q, Burgess C, Robertson B.
Development of a questionnaire measure of adjustment to cancer: the MAC scale. Psychol Med 1988; 18(1):203-9.

(242) Weinberg N.
Physically disabled people assess the quality of their lives.
Rehab Lit 1984; 45:12-5.

(243) Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlstrom G.
Using a novel exercise programme for patients with muscular dystrophy. Part II: a quantitative study.
Disabil Rehabil 2004; 26(10):595-602.

(244) WHOQOL Group
The development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). Quality of life Perspectiv's.
Berlin: Springer-Verlag; 1994. p. 41-57.

(245) Wood PH.
Appreciating the consequences of disease: the international classification of impairments, disabilities, and handicaps.
WHO Chron 1980; 34(10):376-80.

(246) World Health Organisation.
Health promotion. A discussion document on the concepts and principles.
Geneva: Wolrd Health Organisation; 1984.

(247) World Health Organisation.
International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH/WHO).
Geneva: World Health Organisation; 1980.

(248) World Health Organization.
ICIDH-2: International Classification of Functioning and Disability.Beta-2 draft, short version.
Geneva: World Health Organization; 1999.

(249) Yasuma F, Konagaya M, Sakai M, Kuru S, Kawamura T.
A new lease on life for patients with Duchenne muscular dystrophy in Japan.
Am J Med 2004; 117(5):363.

(250) Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J.
Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden.
Gerontologist 1980; 20(6):649-55.

(251) Zarit SH, Todd PA, Zarit JM.
Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. Gerontologist 1986; 26(3):260-6.

(252) Zigmond AS, Snaith RP.
The hospital anxiety and depression scale.
Acta Psychiatr Scand 1983; 67(6):361-70.

BOYER (François), 2005. –

INTÉRÊT ET VALIDITÉ DES MESURES RAPPORTÉES PAR LES MALADES ET LEURS PROCHES EN MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION : UNE ILLUSTRATION A PARTIR DE PERSONNES ATTEINTES DE MYOPATHIES HÉRÉDITAIRES.

INTEREST AND VALIDITY OF MEASURES REPORTED BY PATIENTS AND THEIR CLOSE RELATIVES IN PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION: AN ILLUSTRATION AMONG MUSCULAR DYSTROPHY SUFFERERS.

RESUME :

Il y a en France environ 30 000 individus atteints de maladies musculaires rares d'origine génétique. Ce travail apporte des informations nouvelles sur la validité, la robustesse et les conditions d'utilisation des outils de mesure de qualité de vie génériques appliqués à un échantillon de personnes myopathes.La qualité de vie est un macro concept qui cherche à modéliser et intégrer différentes notions indispensables pour vivre une vie de qualité. Améliorer la qualité de vie est l'objectif principal des soignants qui ont en charge des personnes avec des pathologies chroniques pour lesquelles il n'existe pas de traitements curatifs. Un individu sévèrement handicapé interagit avec ses aidants, son environnement immédiat et extérieur, mais aussi en fonction de facteurs personnels qui lui sont propres. Ces intéractions expliquent un certain nombre de déterminants qui influencent la qualité de vie des malades. Cette thése vise également à être en situation de disposer d'outils de mesure dits subjectifs et multicomposites pour évaluer nos actions de santé. L'intérêt de ces outils d'évaluation est de déterminer des facteurs accessibles et modifiables qui permettent d'améliorer la qualité de vie de personnes handicapées et de leurs proches. Nous avons résumé l'état des connaissances, des recherches et des réflexions actuellement conduites qui visent à évaluer l'impact des dystrophies musculaires génétiques sur la qualité de vie de ces individus. Les mesures de qualité de vie visent à mieux connaitre et cerner les domaines d'existence prioritaires des personnes handicapées myopathes et apportent des informations indispensables pour mieux codifier les prises en charge des malades myopathes notamment en Médecine Physique et de Réadaptation.

ABSTRACT :

More than 30 000 individuals are affected by rare genetic muscular diseases in France. This work provides new information on the validity, robustness and conditions for use of generic patient-reported outcome measures among muscular dystrophy sufferers. Quality of life is a macro concept which attempts to model and to integrate different notions fundamental to leading a life of "good quality". Ensuring quality of life is the major concern of the caregivers providing care for persons with chronic pathologies for which there is no cure. A handicapped individual interacts with caregivers, immediate and outside environment, but also according to personal factors which are person-specific. This interaction explains a number of factors which influence patient quality of life. This work attempts to identify subjective multi-composite instruments suitable for assessing health care provision, and to determine accessible and adjustable factors that could improve quality of life for handicapped persons and their close relatives. We have summarised the state of knowledge, present research and trends aiming to estimate the impact of hereditary muscular diseases on quality of life of individuals affected. Patient-reported outcome measures aim to gain better understanding of handicapped people's priorities in different areas of life and they provide essential information to enable better codification of patient care in Physical Medicine and Rehabilitation.

MOTS CLES

Dystrophies musculaires, Questionnaire, Qualité Vie, Psychométrie, Mesures épidémiologiques

KEY WORDS

Muscular dystrophies, Questionnaires, Quality of Life, Psychometrics, Epidemiologic measurements

---

JURY

Président :	**Pr. JC ETIENNE**
Rapporteurs :	**Pr. F. GUILLEMIN**
	Pr J. ANKRI
Assesseurs :	**Pr. F. BLANCHARD**
	Pr. J. M. ANDRE
	Pr. JL NOVELLA