



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etude de la qualité de vie chez des patients ambulatoires atteints de
cardiomyopathie hypertrophique adressés au CHU de Lille : une
enquête épidémiologique prospective**

Présentée et soutenue publiquement le 12 mai 2016 à 18h
au Pôle Formation

Par Mathilde JACQUELINET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Anju DUVA PENTIAH

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ANOVA	Analyse de la variance
BNP	<i>Brain Natriuretic Peptide</i>
CMH	Cardiomyopathie Hypertrophique
CO ₂	Dioxyde de carbone
DAI	Défibrillateur Automatique Implantable
ETT	Echocardiographie Transthoracique
FA	Fibrillation Atriale
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
MOS-SF36	<i>Medical Outcome Study Short-Form 36</i>
MYBPC3	Protéine C cardiaque de liaison à la myosine
MYH7	Chaîne lourde β de la myosine
MYL2	Chaîne légère régulatrice de la myosine
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
O ₂	Oxygène
SF36	<i>Short-Form 36</i>
TNNI3	Troponine I cardiaque
TNNT2	Troponine T cardiaque
VCO ₂	Production de dioxyde de carbone
VE	Ventilation minute
VG	Ventricule Gauche
VO ₂	Consommation d'oxygène

Table des matières

Résumé	1
Introduction.....	3
I. Les cardiomyopathies hypertrophiques	3
A. Définition et Epidémiologie.....	3
B. Etiologies.....	4
C. Histoire naturelle et complications des CMH.....	5
D. Principes de prise en charge.....	6
II. De la santé à la qualité de vie.....	9
A. Evolution du concept de santé	9
B. Définition de la qualité de vie et de la qualité de vie liée à la santé	10
C. Outils de mesure de la qualité de vie	10
III. Etude de la qualité de vie chez les patients atteints de CMH : état de la littérature	13
IV. Objectifs de l'étude	15
Matériels et méthodes.....	16
I. Population étudiée	16
A. Critères d'inclusion	16
B. Critères d'exclusion	16
II. Données recueillies grâce aux questionnaires distribués aux patients	17
A. Données sociodémographiques et cliniques.....	17
B. Questionnaire SF36	18
C. Questionnaire HAD	20
III. Données recueillies grâce au dossier médical informatisé.....	21
A. Données cliniques, biologiques et génétiques	21
B. Données issues des échocardiographies transthoraciques	21
C. Données issues des épreuves d'effort métaboliques.....	21
IV. Analyse statistique.....	23
Résultats	25
I. Description de la population	26
A. Caractéristiques sociodémographiques	26
B. Caractéristiques cliniques	27
C. Scores obtenus à l'HAD	30
D. Caractéristiques génétiques et biologiques.....	30
E. Données issues des échocardiographies transthoraciques	31
F. Données issues des épreuves d'effort métaboliques.....	32
G. Caractéristiques des patients non répondeurs.....	33
II. Résultats du questionnaire SF36.....	35
A. Scores obtenus chez les patients atteints de CMH.....	35
B. Comparaison aux scores obtenus dans la population française et du Nord-Pas-de-Calais	35
III. Déterminants de la qualité de vie	40
A. Déterminants de la qualité de vie physique.....	40
1. Analyse univariée	40
2. Analyse multivariée	43

a) Modèle clinique (n = 78).....	43
b) Modèle clinique et paraclinique (n = 40)	45
B. Déterminants de la qualité de vie psychique.....	47
1. Analyse univariée	47
2. Analyse multivariée	49
Discussion	52
I. Synthèse des résultats	52
II. Comparaison aux données de la littérature	55
III. Limites de l'étude.....	58
IV. Perspectives	60
Conclusion	63
Références bibliographiques	65
Annexes	72
Annexe 1 : Lettre d'information distribuée aux patients	72
Annexe 2 : Questionnaire distribué aux patients.....	73

RESUME

Contexte : Les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) sont définies par une augmentation de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche non expliquée par les conditions de charge. Elles touchent des sujets jeunes et exposent au risque de mort subite et d'insuffisance cardiaque. Les étiologies les plus fréquentes sont les mutations des gènes codant pour les protéines du sarcomère cardiaque. Peu d'études se sont intéressées à la qualité de vie des sujets atteints de CMH. Ainsi, l'objectif de ce travail est d'évaluer la qualité de vie de patients ambulatoires atteints de CMH adressés au CHU de Lille et d'identifier les facteurs déterminant la qualité de vie.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle prospective menée de mars 2015 à mars 2016. La qualité de vie était évaluée par le questionnaire *Short-Form 36* (SF36) et les symptômes anxieux et dépressifs par le questionnaire *Hospital Anxiety and Depression scale* (HAD). Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, génétiques et les résultats des échocardiographies et des épreuves d'effort métaboliques étaient recueillies grâce aux questionnaires distribués aux patients et au dossier médical informatisé. Les scores du SF36 étaient comparés à ceux de la population française par une analyse de variance. Les facteurs associés à la qualité de vie étaient déterminés par un modèle de régression linéaire multiple.

Résultats : 78 patients ont été inclus. Les scores résumés physique et psychique ainsi que 6 des 8 dimensions du SF36 étaient significativement diminués

($p < 0,05$) chez les patients atteints de CMH par rapport à la population française. Six facteurs étaient indépendamment associés à la qualité de vie physique : la classe fonctionnelle NYHA, l'impact de la maladie sur un projet d'enfant, le niveau d'études, la fibrillation atriale, la présence de palpitations et le score obtenu à la sous-échelle dépression de l'HAD. Cinq facteurs étaient indépendamment associés à la qualité de vie psychique : les antécédents familiaux de CMH, les lipothymies ou syncopes à l'effort, le nombre de classes médicamenteuses et les scores obtenus aux sous-échelles anxiété et dépression de l'HAD.

Conclusion : Les patients atteints de CMH présentent une altération significative de la qualité de vie par rapport à la population française. L'identification des facteurs associés à la qualité de vie doit permettre de proposer des pistes d'amélioration dans la prise en charge globale de ces patients.

INTRODUCTION

I. Les cardiomyopathies hypertrophiques

A. Définition et Epidémiologie

Les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) se définissent par la présence d'une augmentation de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche (VG) non expliquée par les conditions de charge (1), c'est-à-dire en l'absence d'hypertension artérielle systémique, de valvulopathie aortique ou de toute autre anomalie pouvant entraîner une augmentation de la post-charge ventriculaire gauche.

D'après les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2014, le diagnostic de CMH repose donc sur la présence d'une épaisseur pariétale télé-diastolique du VG ≥ 15 mm (ou ≥ 13 mm dans les formes familiales), mesurée en échocardiographie transthoracique (ETT), en scanner ou en IRM, non expliquée par les conditions de charge (2).

Sur le plan histologique, l'augmentation de l'épaisseur pariétale du VG peut être liée (1) :

- à une hypertrophie des cardiomyocytes eux-mêmes, comme c'est le cas dans les CMH dites sarcomériques (CMH liées à une mutation d'un gène codant pour une protéine du sarcomère cardiaque),
- ou à une infiltration du myocarde par divers substrats métaboliques, comme c'est le cas dans certaines maladies métaboliques par exemple.

Plusieurs études épidémiologiques à travers le monde retrouvent une prévalence de la CMH d'environ 0,2 % dans la population générale adulte (3–10), ce qui en fait la 1^{ère} cause de maladie génétique cardiovasculaire (11).

Cependant, en pratique clinique, les patients atteints de CMH restent rares dans le quotidien du cardiologue. En effet, ils représentent < 1 % des patients tout venant adressés pour la réalisation d'une ETT (5), laissant supposer qu'un grand nombre de patients reste sous-diagnostiqué.

B. Etiologies

Dans 40 à 60 % des cas, les CMH sont liées à une mutation d'un gène codant pour une protéine du sarcomère cardiaque (unité anatomique et fonctionnelle d'organisation des myofibrilles au sein du cardiomyocyte). Plus de 1500 mutations individuelles sur plus d'une vingtaine de gènes ont été identifiées. Les 5 gènes les plus fréquemment mutés dans la population française sont les gènes codant pour la protéine C cardiaque de liaison à la myosine (MYBPC3), la chaîne lourde β de la myosine (MYH7), la troponine T cardiaque (TNNT2), la troponine I cardiaque (TNNI3) et la chaîne légère régulatrice de la myosine (MYL2). Les mutations touchant MYBPC3 et MYH7 sont les plus fréquentes, représentant 70 % des mutations identifiées (2,12). La transmission des CMH d'origine sarcomérique se fait selon un mode autosomique dominant, avec 50 % de probabilité de transmettre la maladie à sa descendance. La pénétrance de la maladie est liée à l'âge et est quasi-complète à 60 ans (95 %) (13,14). Son expressivité est variable (15), si bien que pour une même mutation, il existe une grande variabilité phénotypique inter et intra-familiale (16).

Dans 5 à 10 % des cas, les CMH sont liées à d'autres maladies génétiques dont la transmission peut se faire selon un mode autosomique dominant, récessif ou lié à l'X. Il s'agit de maladies métaboliques héréditaires comme l'amylose à transthyrétine mutée ou les maladies de Pompe, de Danon ou de Fabry, de maladies

neuro-musculaires héréditaires comme l'ataxie de Friedreich, de cytopathies mitochondriales ou encore de syndromes malformatifs comme les syndromes de Noonan et LEOPARD. Les CMH peuvent également être liées à des maladies non génétiques comme l'amylose AL ou à transthyrétine sauvage.

Enfin, dans 25 à 30 % des cas, l'étiologie reste inconnue.

C. Histoire naturelle et complications des CMH

L'âge de début de la maladie est variable. Elle se déclare généralement chez les adolescents et les adultes jeunes, mais des formes plus tardives au delà de 30 ou 40 ans sont possibles, avec une atteinte alors plus modérée (12).

Bien que les étiologies soient variées, les symptômes rencontrés chez les patients atteints de CMH sont similaires et peuvent associer à degrés variables dyspnée, douleur thoracique, palpitations, lipothymies ou syncopes, ces symptômes survenant préférentiellement à l'effort et pouvant entraîner une limitation des capacités fonctionnelles.

Chez la plupart des patients, la maladie va rester peu ou modérément invalidante, sans nécessiter de recours à des thérapeutiques invasives (12). Le taux de mortalité annuelle reste relativement bas, 1,3 % par an, et l'espérance de vie est proche de celle de la population du même âge et du même sexe (11,17,18). Cependant, certains patients vont présenter des complications redoutables comme la mort subite, l'évolution vers l'insuffisance cardiaque parfois terminale et la fibrillation atriale, avec les risques d'accidents vasculaires cérébraux et de séquelles neurologiques potentiellement graves qui lui sont associée.

La mort subite est la complication la plus redoutée. Elle peut survenir chez des gens a- ou pauci-symptomatiques (12). Le taux de mortalité annuelle par mort subite est de 0,7 % (17). Les CMH constituent ainsi la 1^{ère} cause de mort subite cardiaque chez les sujets de moins de 35 ans (19).

L'insuffisance cardiaque se manifeste chez environ 50 % des patients, à des degrés d'intensité variables (18). Elle est secondaire à la dysfonction diastolique et à l'obstruction systolique sous-aortique éventuellement associée (18). La progression vers la dilatation du VG et la dysfonction systolique ne touchent qu'une minorité de patients (environ 3,5 %) (20). Dans de rares cas, l'évolution se fait vers l'insuffisance cardiaque terminale avec nécessité de recours à la transplantation cardiaque. Les patients atteints de CMH représentent ainsi 7 % des patients sur liste d'attente de transplantation cardiaque (21).

Enfin, la fibrillation atriale (FA), permanente ou paroxystique, survient chez 20 à 25 % des patients atteints de CMH (2,11,12). Sa prévalence augmente avec la taille de l'oreillette gauche et avec l'âge. Elle peut être responsable d'une détérioration sévère des symptômes et des capacités fonctionnelles, parfois de façon brutale en cas de FA paroxystique (22). Elle augmente le risque de progression vers l'insuffisance cardiaque et est associée à un risque thromboembolique élevé (3,8 % par an) (23), avec notamment un risque d'accident vasculaire cérébral et de séquelles neurologiques.

D. Principes de prise en charge

La prise en charge consiste à soulager les symptômes, à prévenir les complications et à dépister les apparentés.

Les patients asymptomatiques relèvent de l'abstention thérapeutique et d'une surveillance régulière.

Chez les patients symptomatiques, le traitement de 1^{ère} intention est médicamenteux. En cas d'intolérance au traitement médicamenteux ou de persistance des symptômes sous traitement maximal, des procédures invasives peuvent être envisagées comme la réduction septale par alcoolisation septale ou par

myomectomie septale, ou l'implantation d'un stimulateur cardiaque à visée de désynchronisation cardiaque (2).

En cas de fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 50 %, la prise en charge thérapeutique suit celle des recommandations sur l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée (24). En cas d'insuffisance cardiaque symptomatique (NYHA III-IV) réfractaire au traitement médicamenteux, la transplantation cardiaque doit être considérée.

La prise en charge de la FA suit celle des recommandations générales sur la FA (25), excepté pour le traitement anticoagulant qui doit être instauré chez tous les patients, le score CHA₂DS₂-VASc ne s'appliquant pas dans la population des CMH (2). L'ablation par radiofréquence de FA peut être proposée dans certains cas (26–28).

L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention secondaire est indiquée chez les patients ayant présenté une mort subite ou une tachycardie ventriculaire soutenue. Chez les autres patients (hormis les patients présentant une cause métabolique ou syndromique), le risque rythmique est évalué grâce à un score de risque actualisé dans les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2014 (2). Ce score de risque reste toutefois imparfait (29) et la décision d'implantation d'un DAI en prévention primaire est prise au cas par cas, en associant le patient à la décision. Les facteurs associés au risque de mort subite sont l'âge, les antécédents familiaux de mort subite, les antécédents personnels de syncope, les épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenue, l'épaisseur pariétale ≥ 30 mm, le diamètre de l'oreillette gauche, l'obstruction systolique sous-aortique et la réponse tensionnelle anormale à l'effort (2). Le risque de complications liées au DAI n'est pas à négliger et est d'environ 5 % par an (18) (choc électrique interne inapproprié, rupture de sonde, thrombose, infection...).

Enfin, les sports de compétition sont contre-indiqués, et la pratique du sport de loisir doit rester modérée, en évitant les efforts intenses ou brutaux (2,30).

Le conseil génétique et les tests génétiques sont recommandés chez tous les patients atteints de CMH, sauf si une cause liée à une maladie non génétique est identifiée (comme l'amylose cardiaque par exemple). Lorsqu'une mutation génétique est identifiée chez le propositus, le dépistage génétique des apparentés du premier degré est conseillé. Les sujets porteurs d'une mutation génétique sans atteinte phénotypique doivent bénéficier d'une surveillance cardiologique au long cours. Chez l'enfant, le dépistage génétique est discuté au cas par cas et n'est généralement réalisé qu'après l'âge de 10 ans. Le diagnostic prénatal est rarement indiqué compte-tenu de la grande variabilité phénotypique et de l'évolution le plus souvent favorable de la maladie (2).

II. De la santé à la qualité de vie

A. Evolution du concept de santé

Au cours du XX^e siècle, avec l'amélioration des conditions de vie dans les pays occidentaux, la notion de santé a évolué, passant du concept « d'absence de maladie » à celui « d'état de complet bien-être physique, mental et social, [ne consistant] pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité », tel que défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1946 (31). René Dubos (ingénieur agronome, biologiste et écologue français) a complété la définition de l'OMS en insistant sur l'aspect adaptatif de la santé qui selon lui est « un état physique et mental, relativement exempt de gêne et de souffrance, qui permet à l'individu de fonctionner aussi efficacement et aussi longtemps que possible dans le milieu où le hasard ou le choix l'ont placé » (32).

Dès lors, les indicateurs traditionnels de santé comme les mesures de morbidité et de mortalité – indicateurs objectifs de santé établis par les professionnels de santé – ne suffisent plus à décrire l'état de santé d'une population. Ainsi, les concepts assez proches de *santé subjective*, de *santé perçue*, de *santé perceptuelle* (33), de *qualité de vie liée à la santé* ou encore de « *patient-reported outcomes (PROs)* » (résultats rapportés par les patients) (34) ont progressivement fait leur apparition, illustrant cette volonté d'évaluation subjective de l'état de santé de la population par les individus qui la composent (35,36). Par ailleurs, il a été démontré que l'auto-évaluation de l'état de santé par les patients eux-mêmes constituait un bon facteur prédictif de morbidité et de mortalité (37), notamment chez les patients insuffisants cardiaques (38–40). L'évaluation de la santé par des critères subjectifs apporte donc des informations fiables.

Ainsi, en complément des indicateurs traditionnels de santé, la mesure de la qualité de vie liée à la santé s'avère indispensable pour une évaluation fine de l'état de santé d'une population.

B. Définition de la qualité de vie et de la qualité de vie liée à la santé

En 1994, l'OMS définit la qualité de vie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement » (41).

La qualité de vie liée à la santé (« *health-related quality of life* ») s'intéresse plus spécifiquement à la qualité de vie en lien avec la santé physique et mentale (42). Cependant, il est difficile d'individualiser les concepts de qualité de vie et de qualité de vie liée à la santé. En effet, l'état de santé peut avoir un impact important sur la qualité de vie « globale ». De plus, les déterminants de la qualité de vie sans lien direct apparent avec la santé (tels que le niveau d'éducation, les conditions d'habitation, le niveau de revenu, le contexte politique et économique du pays etc.) peuvent également influencer la qualité de vie liée à la santé. Ainsi, dans la suite de cet exposé, nous parlerons « de la qualité de vie » dans son sens large.

C. Outils de mesure de la qualité de vie

La mise au point d'outils de mesure de la qualité de vie s'est révélée délicate, le phénomène à mesurer étant complexe. L'approche psychométrique considère que la qualité de vie comprend plusieurs dimensions, et que son évaluation nécessite

l'évaluation de ses différentes composantes (35,43). Ainsi, la plupart des outils de mesure de qualité de vie explorent 4 grandes dimensions :

- 1- L'état physique (degré d'autonomie, capacités fonctionnelles),
- 2- Les sensations somatiques (symptômes, conséquences des traumatismes ou des procédures thérapeutiques, douleurs),
- 3- L'état psychologique (émotions, anxiété, dépression),
- 4- Le statut social (relations sociales et rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel) (35).

De nombreux outils de mesure de qualité de vie sont disponibles à ce jour, certains sous la forme d'hétéro-questionnaire (passation par un tiers), d'autres sous la forme d'auto-questionnaire (auto-administration). L'auto-questionnaire est la forme la plus couramment utilisée, sa passation ne demandant pas le recours à une tierce personne. Ces outils proposent généralement des scores par dimension et un score global de qualité de vie. Le nombre d'items par questionnaire peut varier de 5 à 150.

Certains questionnaires sont généralistes : ils peuvent être utilisés pour mesurer la qualité de vie chez des sujets sains ou des sujets malades, quel que soit le type de pathologie. C'est le cas, par exemple, du « *Sickness Impact Profile* », du « *Nottingham Health Profile* » ou du « *Medical Outcome Study Short-Form 36* » (MOS-SF36, plus communément appelé SF36). D'autres questionnaires sont spécifiques d'une pathologie (44) et sont utilisés dans des domaines particuliers comme la neurologie, la rhumatologie, la cardiologie, la pneumologie, la cancérologie...

Dans le cadre des maladies cardiovasculaires, les questionnaires spécifiques existant concernent principalement l'insuffisance cardiaque (« *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* », « *Chronic Heart Failure Questionnaire* », ...), les cardiopathies ischémiques (« *MacNew Heart Disease Health-Related Quality of Life*

Questionnaire », « *Seattle Angina Questionnaire* », ...) et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (« *Peripheral Artery Questionnaire* », « *Intermittent Claudication Questionnaire* », ...). Il n'existe pas à ce jour de questionnaire spécifique aux patients atteints de CMH.

Ces questionnaires doivent présenter des propriétés psychométriques satisfaisantes, évaluées au cours de leur processus de validation. Ces propriétés sont la fiabilité (capacité à donner un résultat comparable dans des conditions comparables), la validité (capacité à mesurer le concept censé être mesuré) et la sensibilité au changement (capacité à objectiver des variations perceptibles) (45).

Dans ce travail, nous avons choisi 2 questionnaires standardisés :

- Le SF36, un questionnaire de qualité de vie généraliste, couvrant l'ensemble des dimensions liées à la qualité de vie, auto-administré, ayant de bonnes propriétés psychométriques, largement utilisé dans les études, validé en langue française et pour lequel des valeurs de référence sont disponibles dans la population générale française,
- Et l' « *Hospital Anxiety and Depression scale* » (HAD), un questionnaire spécifique conçu pour dépister et évaluer la sévérité de la symptomatologie anxieuse et dépressive chez des patients atteints de pathologies somatiques, fréquemment utilisé dans les études de qualité de vie, auto-administré, validé en langue française, et ayant été validé chez les patients atteints de CMH (46,47). Son temps de passation est court et sa cotation est simple.

III. Etude de la qualité de vie chez les patients atteints de CMH : état de la littérature

L'intérêt porté à la qualité de vie et le nombre d'études consacré à ce sujet sont croissants dans la littérature médicale : depuis les années 1990, plus de 45 000 articles ont été référencés sur Medline avec le mot clé « *quality of life* ». Diverses études en cardiologie se sont intéressées à la qualité de vie, principalement chez les patients insuffisants cardiaques (38,40,48–52) et coronariens (51,53–56). Ces études retrouvaient une franche altération de la qualité de vie chez ces patients. Peu d'études se sont intéressées spécifiquement à la population des patients atteints de CMH.

La 1^{ère} étude s'intéressant à la qualité de vie des patients atteints de CMH a été publiée en 1997 par Cox & al (57). La qualité de vie était étudiée à l'aide du questionnaire SF36 chez 137 patients suivis dans un centre hospitalier universitaire de Londres. Les auteurs retrouvaient une diminution significative des scores des 8 dimensions du SF36 par rapport à la population anglaise. Concernant les déterminants de la qualité de vie, seules quelques variables étaient analysées en régression multiple pour 2 dimensions du SF36 (« limitations dues à l'état physique » et « vie et relations avec les autres »).

Une 2^e étude publiée en 2009 par Christiaans & al. s'est intéressée à la qualité de vie de 228 patients porteurs d'une mutation génétique sarcomérique, associée ou non à une atteinte phénotypique (c'est-à-dire à une augmentation de l'épaisseur pariétale du VG) (58). Cette étude retrouvait des résultats contradictoires par rapport à la précédente : concernant les scores résumés physique et psychique du SF36, aucune différence n'était retrouvée entre l'ensemble des patients étudiés et la population générale hollandaise. Seul le sous-groupe des patients symptomatiques

avant la mise en évidence d'une mutation génétique avait une qualité de vie altérée par rapport à la population générale.

Des études menées dans la population pédiatrique avec des questionnaires de qualité de vie adaptés à cette population retrouvaient des résultats similaires, avec une qualité de vie comparable à la population générale du même âge chez les enfants porteurs d'une mutation génétique et asymptomatiques (59,60), et une qualité de vie significativement altérée chez les enfants symptomatiques (60), suggérant un rôle important des symptômes sur la perception de la qualité de vie.

En 2010, Pedrosa & al. ont étudié la qualité du sommeil et la qualité de vie chez 84 patients atteints de CMH et 42 sujets contrôles appariés sur l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle (61). La qualité de vie était évaluée par le « *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* ». Parmi les patients atteints de CMH, les facteurs indépendamment associés à une moins bonne qualité de vie étaient une mauvaise qualité de sommeil, la classe fonctionnelle de la *New York Heart Association* (NYHA) et l'utilisation de diurétiques. Cette étude ne comparait pas la qualité de vie à la population générale ni aux sujets contrôles.

Ainsi, ces études suggèrent une altération de la qualité de vie chez les patients atteints de CMH, malgré quelques données contradictoires selon la population étudiée. Depuis l'étude de Cox en 1997, les stratégies de prise en charge des patients atteints de CMH ont évolué, avec un plus large recours à l'implantation de DAI en prévention primaire, l'apparition de l'alcoolisation septale dans le traitement des CMH obstructives réfractaires au traitement médicamenteux et la généralisation des tests génétiques. Ces modifications dans la prise en charge des patients ont pu avoir un impact sur la qualité de vie. Enfin, les facteurs déterminants la qualité de vie ne sont pas clairement établis, et leur connaissance permettrait de proposer des pistes d'amélioration dans la prise en charge globale des patients.

IV. Objectifs de l'étude

Les objectifs de cette étude sont (i) d'évaluer la qualité de vie de patients ambulatoires atteints de CMH adressés à l'hôpital cardiologique du CHU de Lille à l'aide du questionnaire SF36 et de comparer les résultats obtenus à ceux de la population française et du Nord-Pas-de-Calais ; (ii) d'identifier les facteurs associés à la qualité de vie.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle prospective menée de mars 2015 à mars 2016 à l'hôpital cardiologique du CHU de Lille.

I. Population étudiée

A. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des patients étaient les suivants :

- Hommes ou femmes âgés d'au moins 16 ans,
- Assurés sociaux,
- Diagnostic de CMH établi selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2014 (2),
- Admission programmée à l'hôpital cardiologique du CHU de Lille dans le cadre d'une hospitalisation programmée, d'une consultation de cardiologie ou de la réalisation d'une ETT ou d'une épreuve d'effort métabolique.

B. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Admission à l'hôpital cardiologique du CHU de Lille dans un contexte d'urgence,
- Mauvaise compréhension orale ou écrite de la langue française,
- Etat physique ou mental ne permettant pas de remplir le questionnaire.

II. Données recueillies grâce aux questionnaires distribués aux patients

Un auto-questionnaire de 8 pages accompagné d'une lettre d'information était distribué aux patients (Annexes 1 et 2). La durée de passation du questionnaire était estimée entre 10 et 15 minutes. A l'issue de la passation, le questionnaire était remis au médecin ou à l'infirmière.

Le contenu du questionnaire se subdivisait en 3 parties :

- Recueil de données sociodémographiques et cliniques,
- Questionnaire SF36,
- Questionnaire HAD.

A. Données sociodémographiques et cliniques

Les données sociodémographiques recueillies concernaient :

- L'âge,
- Le sexe,
- Le niveau d'études,
- L'activité professionnelle,
- Le mode de vie,
- Les enfants,
- Et l'impact de la maladie sur un éventuel projet d'enfant.

Les données cliniques rapportées par les patients étaient :

- La date de découverte de la maladie,
- Les antécédents familiaux de CMH,
- La présence d'une mutation génétique personnelle et/ou familiale,
- La consultation dans un service de génétique,
- Les antécédents personnels ou familiaux de mort subite,

- Le port d'un défibrillateur ou d'un pacemaker,
- La réception d'un choc électrique interne par le défibrillateur,
- La consommation de tabac et d'alcool,
- Les autres antécédents médicaux,
- Les symptômes cardiovasculaires : dyspnée (côtée selon la classification fonctionnelle de la NYHA), douleurs thoraciques, lipothymies ou syncopes à l'effort, palpitations,
- La liste des traitements en cours (dont les traitements psychotropes),
- La satisfaction concernant la connaissance de la maladie, l'information délivrée par les professionnels de santé et la prise en charge globale de la maladie (notée sur une échelle de 1 à 10),
- Et la contrainte liée au traitement médicamenteux ou au port d'un défibrillateur ou d'un pacemaker dans la vie quotidienne (notée sur une échelle de 1 à 10).

B. Questionnaire SF36

Nous avons utilisé la version 1.3 standard (période de rappel de 4 semaines) du SF36, traduit en langue française (45,62). Il s'agit d'un auto-questionnaire générique de 36 items évaluant 8 dimensions de la qualité de vie : l'activité physique (10 items), les limitations dues à l'état physique (4 items), les douleurs physiques (2 items), la santé perçue (5 items), la vitalité (4 items), la vie et relations avec les autres (2 items), les limitations dues à l'état psychique (3 items) et la santé psychique (5 items). A ces huit dimensions s'ajoute une question portant sur l'évolution de la santé perçue (1 item).

Les questionnaires ont été cotés selon les règles établies en français par Alain Leplège (45) . Pour chaque dimension, les items sont recodés selon une valeur qui leur est pré-attribuée puis additionnées. Le score ainsi obtenu est transformé

linéairement sur une échelle de 0 à 100. Pour chaque dimension, 0 correspond à la plus mauvaise qualité de vie perçue et 100 à la meilleure. Un score résumé physique et un score résumé psychique peuvent être calculés selon un algorithme spécifique, en regroupant différentes dimensions selon des pondérations variables (Figure 1). Une diminution de 5 points pour les dimensions du SF36 et de 2 points pour les scores résumés physique et psychique sont considérées comme cliniquement significatives (63).

Questions	Dimensions	Facteurs de second ordre
PF1 } 3a	ACTIVITE PHYSIQUE	PF
PF2 } 3b		
PF3 } 3c		
PF4 } 3d		
PF5 } 3e		
PF6 } 3f		
PF7 } 3g		
PF8 } 3h		
PF9 } 3i		
PF10 } 3j		
RP1 } 4a	LIMITATIONS DUES A L'ETAT PHYSIQUE	RP
RP2 } 4b		
RP3 } 4c		
RP4 } 4d		
BP1 } 7	DOULEURS PHYSIQUES	BP
BP2 } 8		
GH1 } 1	SANTÉ PERÇUE	GH
GH2 } 11a		
GH3 } 11b		
GH4 } 11c		
GH5 } 11d		
VT1 } 9a	VITALITE	VT
VT2 } 9e		
VT3 } 9g		
VT4 } 9i		
SF1 } 6	VIE ET RELATIONS AVEC LES AUTRES	SF
SF2 } 10		
RE1 } 5a	LIMITATIONS DUES A L'ETAT PSYCHIQUE	RE
RE2 } 5b		
RE3 } 5c		
MH1 } 9b	SANTÉ PSYCHIQUE	MH
MH2 } 9c		
MH3 } 9d		
MH4 } 9f		
MH5 } 9j		

Figure 1. Modèle conceptuel du questionnaire SF36 (45)

Les questions du SF36 sont regroupées en 8 dimensions. Ces dimensions sont pondérées pour calculer les scores résumés physique et psychique du SF36.

**En réalité, toutes les dimensions contribuent selon des pondérations variables aux scores résumés physique et psychique du SF36.*

C. Questionnaire HAD

Nous avons utilisé le questionnaire HAD traduit en langue française (64–66). Il s'agit d'un auto-questionnaire de 14 items permettant de dépister une symptomatologie anxieuse et dépressive et d'en évaluer la sévérité.

Son utilisation est particulièrement intéressante chez les patients présentant des troubles somatiques dans la mesure où ne sont pas prises en compte les dimensions somatiques de la symptomatologie anxieuse et dépressive.

L'échelle se divise en 2 sous-échelles « anxiété » et « dépression » de 7 items chacune. Chaque item est coté de 0 à 3 sur une échelle évaluant de manière semi-quantitative l'intensité des symptômes. L'intervalle des notes possibles s'étend donc de 0 à 21 pour chacune des sous-échelles, les scores les plus élevés correspondant aux symptomatologies plus sévères. Plusieurs études en population générale et dans des populations spécifiques ont établi une note-seuil de 8 ou plus pour dépister une symptomatologie anxieuse ou dépressive avec le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité (66). Chez les patients atteints de CMH, la détermination d'une note-seuil a fait l'objet d'une étude spécifique, confirmant qu'une note de 8 ou plus constituait le seuil optimal pour dépister une symptomatologie anxieuse ou dépressive avec une sensibilité de 96 % et 100 % et une spécificité de 79 % et 87 % respectivement (46). Une autre étude confirme sa validité en tant que questionnaire de dépistage des troubles anxieux et dépressifs chez les patients atteints de CMH (47).

III. Données recueillies grâce au dossier médical informatisé

A. Données cliniques, biologiques et génétiques

Les données cliniques recueillies dans le dossier médical informatisé concernaient les antécédents de réduction septale par myomectomie ou alcoolisation septale, les antécédents familiaux de CMH, l'indication d'implantation d'un DAI (en prévention primaire ou secondaire), le rythme cardiaque (sinusal ou fibrillation atriale) et l'éventuelle inscription sur liste d'attente de transplantation cardiaque.

Le taux de *Brain Natriuretic Peptide* (BNP) dosé selon la méthode Centaur et le type de mutation génétique identifiée étaient également collectés.

B. Données issues des échocardiographies transthoraciques

Les ETT étaient réalisées sur un appareil GE Healthcare Vivid E9.

L'épaisseur pariétale maximale et le diamètre du VG étaient mesurés en télé-diastole en mode 2D ou en mode M. La surface de l'oreillette gauche était mesurée en télé-systole en mode 2D. La FEVG était mesurée selon la méthode de Simpson biplan. Un mouvement systolique antérieur de la valve mitrale, mécanisme pouvant être à l'origine d'une obstruction systolique sous-aortique, était systématiquement recherché. L'insuffisance mitrale était quantifiée selon les recommandations de la Société Américaine d'Echocardiographie (67). L'obstruction systolique sous-aortique était recherchée en doppler continu au repos et après manœuvre de Valsalva et était définie par un gradient maximal de pression ≥ 30 mmHg (2).

C. Données issues des épreuves d'effort métaboliques

Les patients réalisaient une épreuve d'effort métabolique maximale au cours d'un effort limité par les symptômes. L'effort était réalisé sur cyclo-ergomètre selon un protocole progressif (10 watts/min). Une analyse des gaz expirés était simultanément

réalisée (SensorMedics, Vmax Spectra 29s). Une mesure de la tension artérielle et un électrocardiogramme 12 dérivations étaient réalisés au repos puis chaque minute pendant l'effort et la phase de récupération. La phase de récupération durait 4 minutes. Une réponse tensionnelle anormale était définie par une hypotension ou une absence d'élévation de la tension artérielle systolique d'au moins 20 mmHg entre le repos et le pic de l'effort (68).

L'analyse des gaz expirés permettait de déterminer la consommation d'oxygène (VO_2) et la production de dioxyde de carbone (VCO_2). La ventilation minute (VE) était mesurée. Le seuil anaérobie était déterminé en utilisant la méthode de Beaver (« *V-slope method* ») (69). Le pic de VO_2 était exprimé en mL/min/kg et en pourcentage de la théorique. La pente de VE/VCO_2 (reflet du nombre de litres d'air ventilés pour rejeter 1 litre de CO_2) était enregistrée, ainsi que le pouls d'oxygène au pic de l'effort (reflet du volume d'éjection systolique) exprimé en mL/min/kg et en pourcentage de la théorique. Un rapport de VCO_2/VO_2 (ou quotient respiratoire) $\geq 1,1$ au pic de l'effort témoignait d'un effort maximal (70).

IV. Analyse statistique

Les variables continues étaient exprimées en moyenne \pm écart-type et analysées par un test t de Student pour échantillons indépendants si leur distribution était normale ou par un test U de Mann & Whitney si leur distribution n'était pas normale. La normalité de la distribution des variables était vérifiée par le test de Shapiro-Wilk. Les variables catégorielles étaient exprimées en nombres de cas et pourcentages et analysées par un test de Chi-2 ou un test exact de Fisher.

Les scores résumés physique et psychique du SF36 ainsi que les 8 dimensions du SF36 étaient comparés aux scores obtenus dans la population française et celle du Nord-Pas-de-Calais chez les sujets de plus de 18 ans. Ces données étaient issues de l'enquête décennale de santé réalisée en 2002-2003 par l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) sur un échantillon représentatif d'environ 12 000 ménages français (71). Le Nord-Pas-de-Calais constituait une région d'extension de cette enquête avec un échantillon représentatif d'environ 1200 ménages. Les comparaisons entre les données de notre étude et celles issues de l'enquête de l'INSEE ont été réalisées par une analyse de variance (ANOVA) en appliquant la correction de Tuckey pour les comparaisons multiples. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Pour identifier les facteurs associés à la qualité de vie chez les patients atteints de CMH, un modèle de régression linéaire multiple a été utilisé. Dans un premier temps, une analyse univariée a été réalisée afin de déterminer les variables associées aux scores résumés physique et psychique du SF36 : une ANOVA paramétrique était utilisée pour les variables qualitatives si les hypothèses de Gauss-Markov (examen des résidus, test de Shapiro-Wilk) et l'égalité des variances (test de Levene) étaient vérifiées à posteriori. Dans le cas contraire, une analyse de variance

non paramétrique a été réalisée (test de Kruskal-Wallis). Pour les variables quantitatives, le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé si les hypothèses de Gauss-Markov étaient vérifiées à posteriori. Dans le cas contraire, le coefficient de corrélation des rangs de Spearman a été utilisé. L'âge, le sexe et les variables ayant une valeur de $p < 0,1$ en analyse univariée ont été rentrés dans un modèle de régression linéaire multiple avec élimination arrière pas-à-pas des variables, utilisant le critère d'information d'Akaike. L'existence de colinéarités potentielles a été examinée à posteriori par utilisation du facteur d'inflation de la variance généralisé (*Generalized Variance-Inflation Factor*) corrigé par les degrés de liberté (72).

L'ensemble de la stratégie d'analyse statistique était conforme à celle préconisée dans l'analyse des données de qualité de vie (73).

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R® version 3.2.3 sur RStudio®.

RESULTATS

Sur les 110 questionnaires distribués entre mars 2015 et mars 2016, 80 questionnaires ont été retournés soit un taux de participation de 72,7 %. Parmi les 80 questionnaires retournés, 2 étaient incomplets. Au final, 78 questionnaires ont été analysés (Figure 2).

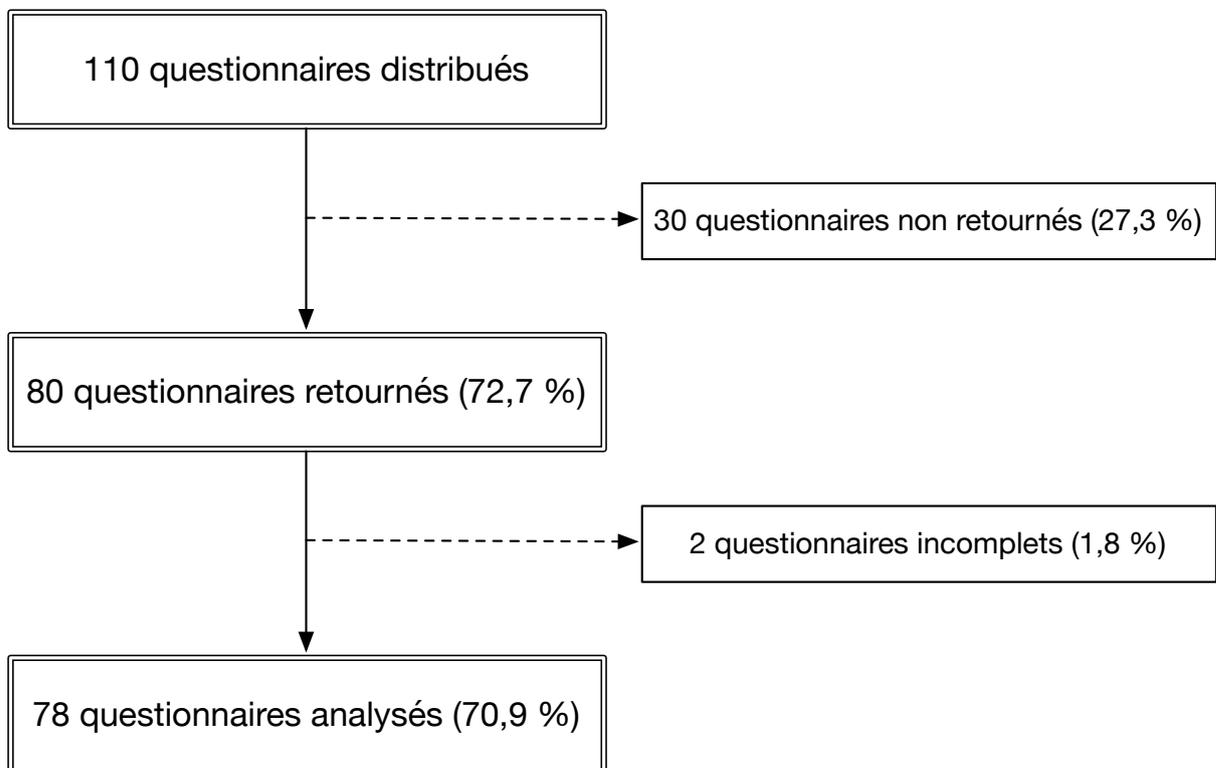


Figure 2. Flow-chart de l'étude

I. Description de la population

A. Caractéristiques sociodémographiques

Les caractéristiques sociodémographiques de la population sont résumées dans le Tableau 1.

Cinquante-deux patients (66,7 %) étaient des hommes. L'âge moyen (\pm écart-type) était de $45,4 \pm 15,1$ ans. L'âge minimum était de 16 ans et l'âge maximum de 77 ans. Trente-trois patients (42,3 %) avaient fait des études supérieures. Quarante-trois patients (55,1 %) étaient en activité, 19 patients (24,4 %) étaient en arrêt de travail, en invalidité ou au chômage et 16 patients (20,5 %) étaient retraités. Cinquante-neuf patients (75,6 %) vivaient en couple et 12 (15,4 %) vivaient seul. Les 7 patients (9 %) ayant répondu « autre » concernant leur mode de vie étaient des patients jeunes vivant encore chez leurs parents. Cinquante-sept patients (73,1 %) avaient des enfants. Chez 11 patients (14,1 %), 5 femmes et 6 hommes, la maladie avait eu un impact sur un éventuel projet d'enfant.

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques de la population

Variable	Valeur
Sexe masculin	52 (66,7 %)
Age (années)	
Moyenne \pm écart-type	45,4 \pm 15,1
[Min - Max]	[16 - 77]
Niveau d'études	
Primaire / Collège	11 (14,1 %)
Lycée	34 (43,6 %)
Etudes supérieures	33 (42,3 %)
Activité professionnelle	
En activité	43 (55,1 %)
Arrêt de travail / Invalidité / Chômage	19 (24,4 %)
Retraité	16 (20,5 %)
Mode de vie	
En couple	59 (75,6 %)
Seul	12 (15,4 %)
Autre	7 (9 %)
Enfant(s)	57 (73,1 %)
Impact de la maladie sur un éventuel projet d'enfant	11 (14,1 %)

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm écart-type ou n (%). N = 78.

B. Caractéristiques cliniques

Les caractéristiques cliniques de la population sont résumées dans le Tableau 2.

La durée d'évolution moyenne (\pm écart-type) de la maladie était de 10,8 \pm 10,6 ans. Quarante-deux patients (53,8 %) avaient des antécédents familiaux de CMH et 20 patients (25,6 %) avaient des antécédents familiaux de mort subite. Six patients (7,7 %) avaient présenté une mort subite. Onze patients (14,1 %) avaient bénéficié d'une réduction septale (6 alcoolisations septales et 5 myomectomies septales). Trente-deux patients (41 %) étaient porteurs d'un DAI : 25 (32,1 %) en prévention primaire et 7 (9 %) en prévention secondaire. Un seul patient était porteur d'un DAI

sous-cutané. Neuf patients (11,5 %) avaient déjà reçu un choc électrique interne. Environ un quart de la population (19 patients [24,4 %]) était en fibrillation atriale. La majorité des patients était peu symptomatique, en classe fonctionnelle NYHA I et II (33 patients [42,3 %] dans chaque groupe respectivement). Douze patients (15,4 %) étaient en classe fonctionnelle NYHA III ou IV. Vingt-et-un patients (26,9 %) présentaient des douleurs thoraciques et 21 (26,9 %) avaient déjà présenté des lipothymies ou des syncopes à l'effort. Environ la moitié des patients (38 patients [48,7 %]) rapportait des palpitations. Les prescriptions médicales contenaient en moyenne (\pm écart-type) $3,2 \pm 2,7$ médicaments différents, avec un minimum de 0 médicament (en cas d'abstention thérapeutique) et un maximum de 12 médicaments. Onze patients (14,1 %) prenaient des psychotropes, généralement des anxiolytiques ou des hypnotiques. Seize patients (20,5 %) fumaient et 6 (7,7 %) consommaient 20 g ou plus d'alcool par jour. Enfin, 2 patients (2,6 %) étaient inscrits sur liste d'attente de transplantation cardiaque.

Sur une échelle de 1 à 10 (1 représentant le minimum et 10 le maximum), la connaissance de la maladie était notée à 7 ± 2 , la satisfaction concernant l'information délivrée par les professionnels de santé à $8,3 \pm 1,7$, la satisfaction concernant la prise en charge globale à $8,6 \pm 1,4$, la contrainte liée au traitement médicamenteux à $4,9 \pm 2,9$ et la contrainte liée au port d'un DAI ou d'un pacemaker à $4,9 \pm 3$ (moyennes \pm écart-types).

Tableau 2. Caractéristiques cliniques de la population

Variable	Valeur
Durée d'évolution de la maladie (années)	10,8 ± 10,6
Antécédents familiaux de CMH	42 (53,8 %)
Antécédents familiaux de mort subite	20 (25,6 %)
Antécédent personnel de mort subite	6 (7,7 %)
Antécédent de réduction septale	11 (14,1 %)
Alcoolisation septale	6 (7,7 %)
Myomectomie septale	5 (6,4 %)
DAI	32 (41 %)
DAI en prévention I	25 (32,1 %)
DAI en prévention II	7 (9 %)
Pacemaker	4 (5,1 %)
Réception d'un choc électrique interne	9 (11,5 %)
Fibrillation atriale	19 (24,4 %)
NYHA I	33 (42,3 %)
NYHA II	33 (42,3 %)
NYHA III-IV	12 (15,4 %)
Douleur thoracique	21 (26,9 %)
Lipothymies ou syncopes à l'effort	21 (26,9 %)
Palpitations	38 (48,7 %)
Nombre de classes médicamenteuses	
Moyenne ± écart-type	3,2 ± 2,7
[Min - Max]	[0 - 12]
Psychotropes	11 (14,1 %)
Tabac	16 (20,5 %)
Consommation d'alcool ≥ 20 g/j	6 (7,7 %)
Inscription sur liste d'attente de transplantation cardiaque	2 (2,6 %)
Connaissance de la maladie (de 1 à 10)	7 ± 2
Satisfaction concernant l'information délivrée (de 1 à 10)	8,3 ± 1,7
Satisfaction concernant la prise en charge globale (de 1 à 10)	8,6 ± 1,4
Contrainte liée au traitement médicamenteux (de 1 à 10)	4,9 ± 2,9
Contrainte liée au port d'un DAI ou d'un pacemaker (de 1 à 10)	4,9 ± 3

Les valeurs sont représentées en moyenne ± écart-type ou n (%). N = 78.

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; DAI : Défibrillateur Automatique Implantable ; NYHA : *New York Heart Association*.

C. Scores obtenus à l'HAD

Les scores moyens (\pm écart-types) obtenus chez les patients atteints de CMH étaient de $8,4 \pm 3,8$ pour la sous-échelle anxiété et $4,8 \pm 4$ pour la sous-échelle dépression. Quarante-six patients (59 %) avaient un score ≥ 8 à la sous-échelle anxiété et 19 (24,4 %) avaient un score ≥ 8 à la sous-échelle dépression. Les scores de la sous-échelle anxiété s'étendaient de 1 à 18 et ceux de la sous-échelle dépression de 0 à 16 (Tableau 3).

Tableau 3. Scores obtenus à l'HAD chez les patients atteints de CMH

Scores obtenus l'HAD	Moyenne \pm écart-type	[Min - Max]
Score à la sous-échelle anxiété	8,4 \pm 3,8	[1 - 18]
Score à la sous-échelle dépression	4,8 \pm 4	[0 - 16]
Score à la sous-échelle anxiété ≥ 8	46 (59 %)	-
Score à la sous-échelle dépression ≥ 8	19 (24,4 %)	-

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm écart-type ou n (%). N = 78.

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*.

D. Caractéristiques génétiques et biologiques

Les caractéristiques génétiques et biologiques de la population sont résumées dans le Tableau 4.

La recherche d'une mutation génétique sur les 5 gènes du sarcomère les plus fréquemment incriminés dans les CMH (MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3 et MYL2) avait permis d'identifier une mutation chez 39 patients (50 %). La recherche génétique était en cours chez 23 patients (29,5 %) et n'avait pas été réalisée chez 3 patients (3,8 %). Concernant les mutations génétiques identifiées, 24 patients (30,8 %) étaient porteurs d'une mutation sur le gène MYBPC3, 8 patients (10,3 %) sur le gène MYH7, 3 patients (3,8 %) sur le gène TNNT2 et 3 patients (3,8 %) sur le gène TNNI3. En croisant les données issues des questionnaires distribués aux patients et

celles issues des dossiers médicaux, on s'apercevait que 10 patients étaient porteurs d'une mutation génétique mais ne le savaient pas. Un patient était porteur d'une cytopathie mitochondriale et 1 patient présentait une maladie de Fabry. Trente-quatre patients (43,6 %) avaient bénéficié d'une consultation dans un service de génétique.

Le dosage du BNP (Centaur) était disponible pour 42 patients (53,8 %). La valeur moyenne (\pm écart-type) du BNP était de $258,7 \pm 379,7$ pg/mL (valeur normale < 100 pg/mL).

Tableau 4. Caractéristiques génétiques et biologiques de la population

Variable	Valeur
Mutation génétique (d'après les données du dossier médical)	
Oui	39 (50 %)
Non	13 (16,7 %)
En cours	23 (29,5 %)
Non recherché	3 (3,8 %)
Mutation génétique identifiée	
MYBPC3	24 (30,8 %)
MYH7	8 (10,3 %)
TNNT2	3 (3,8 %)
TNNI3	3 (3,8 %)
Consultation dans un service de génétique	
Oui	34 (43,6 %)
Non	37 (47,4 %)
Ne sait pas	7 (9 %)
BNP (Centaur) (pg/mL)*	258,7 \pm 379,7

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm écart-type ou n (%). N = 78.

BNP : *Brain Natriuretic Peptide* ; MYBPC3 : Protéine C cardiaque de liaison à la myosine ; MYH7 : Chaîne lourde β de la myosine ; TNNT2 : Troponine T cardiaque ; TNNI3 : Troponine I cardiaque.

* La valeur du BNP était disponible pour 42 patients.

E. Données issues des échocardiographies transthoraciques

Les données issues des ETT sont résumées dans le Tableau 5.

Soixante-et-onze patients (91 %) avaient bénéficié d'une ETT. En moyenne (\pm écart-type), la FEVG était à $69,6 \pm 10,4$ %, l'épaisseur pariétale maximale du VG à $21,9 \pm 5,7$ mm, le diamètre télé-diastolique du VG à $45,9 \pm 6,5$ mm et la surface de l'oreillette gauche à $24,8 \pm 7,2$ cm². Un mouvement systolique antérieur de la valve mitrale était retrouvé chez 24 patients (30,8 %). Seuls 2 patients (2,6 %) présentaient une insuffisance mitrale de grade III ou IV. Vingt-trois patients (29,5 %) présentaient une obstruction systolique sous-aortique au repos, avec un gradient maximum systolique sous-aortique moyen (\pm écart-type) à $65 \pm 14,5$ mmHg.

Tableau 5. Données issues des échocardiographies transthoraciques

Variable	Valeur
FEVG (%)	$69,6 \pm 10,4$
Epaisseur pariétale maximale du VG (mm)	$21,9 \pm 5,7$
Diamètre télé-diastolique du VG (mm)	$45,9 \pm 6,5$
Surface de l'oreillette gauche (cm ²)	$24,8 \pm 7,2$
Mouvement systolique antérieur de la valve mitrale	24 (30,8 %)
Insuffisance mitrale de grade III ou IV	2 (2,6 %)
Obstruction systolique sous-aortique au repos	23 (29,5 %)
Gradient maximum systolique sous-aortique au repos* (mmHg)	$65 \pm 14,5$

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm écart-type ou n (%). N = 71.

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; VG : Ventricule Gauche.

* Chez les 23 patients présentant une obstruction systolique sous-aortique au repos.

F. Données issues des épreuves d'effort métaboliques

Les données issues des épreuves d'effort métaboliques sont résumées dans le Tableau 6.

Quarante-et-un patients (52,6 %) avaient réalisé une épreuve d'effort métabolique. En moyenne (\pm écart-type), l'effort avait duré $11,7 \pm 3,8$ minutes et le quotient respiratoire au pic de l'effort était à $1,2 \pm 0,1$. Le pic de VO₂ moyen (\pm écart-type) était à $22,1 \pm 6,2$ mL/min/kg soit $77,2 \pm 20,5$ % de la théorique. Dix-huit patients (43,9 %) avaient un pic de VO₂ < 80 % de la théorique. La pente moyenne de

VE/VCO₂ (\pm écart-type) était à $29,8 \pm 5,3$. Cinq patients (12,2 %) avaient une pente de VE/VCO₂ > 34. Le pouls d'O₂ moyen au pic de l'effort (\pm écart-type) était à $13,6 \pm 3,8$ mL/min/battement soit $108,6 \pm 26,3$ % de la théorique. Enfin, 7 patients (17,1 %) avaient présenté une réponse tensionnelle anormale à l'effort.

Tableau 6. Données issues des épreuves d'effort métaboliques

Variable	Valeur
Durée de l'effort (min)	11,7 \pm 3,8
Quotient respiratoire au pic de l'effort	1,2 \pm 0,1
Quotient respiratoire au pic de l'effort \geq 1,1	36 (87,8 %)
Fréquence cardiaque maximale théorique atteinte (%)	72,4 \pm 16,4
Seuil anaérobie (mL/min)	1130,8 \pm 412,8
Pic de VO ₂ indexé (mL/min/kg)	22,1 \pm 6,2
Pic de VO ₂ (% de la théorique)	77,2 \pm 20,5
Pic de VO ₂ < 80 % de la théorique	18 (43,9 %)
Pente de VE/VCO ₂	29,8 \pm 5,3
Pente de VE/VCO ₂ > 34	5 (12,2 %)
Pouls d'O ₂ au pic de l'effort (mL/min/battement)	13,6 \pm 3,8
Pouls d'O ₂ au pic de l'effort (% de la théorique)	108,6 \pm 26,3
Réponse tensionnelle anormale à l'effort	7 (17,1 %)

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm écart-type ou n (%). N = 41.

O₂ : Oxygène ; VCO₂ : Production de dioxyde de carbone ; VE : Ventilation minute ; VO₂ : Consommation d'oxygène.

G. Caractéristiques des patients non répondeurs

Il n'existait pas de différence significative entre les patients ayant retourné le questionnaire et ceux ne l'ayant pas retourné (Tableau 7).

Tableau 7 : Comparaison entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs

Variable	Répondeurs (n = 80)	Non répondeurs (n = 30)	p
Sexe masculin	53 (66,3 %)	18 (60 %)	0,6089
Age (années)	45,5 ± 15	47,5 ± 16	0,5546
Durée d'évolution de la maladie (années)	10,9 ± 10,4	11,4 ± 12,6	0,8576
Antécédent de réduction septale	11 (13,8 %)	5 (16,7 %)	0,7635
DAI en prévention I ou II	33 (41,3 %)	10 (33,3 %)	0,5903
Mutation génétique	40 (50 %)	11 (36,7 %)	0,3010
Classe fonctionnelle NYHA			
NYHA I	33 (41,3 %)	12 (40 %)	
NYHA II	35 (43,8 %)	13 (43,3 %)	0,9109
NYHA III-IV	12 (15 %)	3 (10 %)	
FEVG (%)	69,4 ± 10,5	64,5 ± 12,8	0,0805
Epaisseur pariétale maximale (mm)	21,7 ± 5,8	23,9 ± 8,1	0,2085
Surface de l'oreillette gauche (cm ²)	24,9 ± 7,2	24,8 ± 6,2	0,9625
Obstruction systolique sous-aortique au repos	23 (28,8 %)	6 (20 %)	0,4040
Pic de VO ₂ indexé (mL/kg/min)	21,8 ± 6,3	18,5 ± 7,1	0,1563

Les valeurs sont représentées en moyenne ± écart-type ou n (%).

Les valeurs de p ont été obtenues par test t de Student, test de Chi-2 ou test exact de Fisher.

Une valeur de p < 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; NYHA : *New York Heart Association* ; VO₂ : Consommation d'oxygène.

II. Résultats du questionnaire SF36

A. Scores obtenus chez les patients atteints de CMH

Les scores moyens (\pm écart-types) obtenus chez les patients atteints de CMH étaient de $44,4 \pm 10,3$ pour le score résumé physique et de $45,8 \pm 9,9$ pour le score résumé psychique. Les valeurs du score résumé physique s'étendaient de 16,6 à 60,7 et celles du score résumé psychique de 19,8 à 60 (Tableau 8).

Les moyennes, écarts-types, scores minimum et maximum des 8 dimensions du SF36 sont détaillés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Scores obtenus au SF36 chez les patients atteints de CMH

Scores obtenus au SF36	Moyenne \pm écart-type	[Min - Max]
Scores résumés du SF36 :		
Score résumé physique	$44,4 \pm 10,3$	[16,6 - 60,7]
Score résumé psychique	$45,8 \pm 9,9$	[19,8 - 60]
8 dimensions du SF36 :		
Activité physique	$67,8 \pm 28,9$	[0 - 100]
Limitations dues à l'état physique	$67,9 \pm 39,5$	[0 - 100]
Douleurs physiques	$68,6 \pm 26,1$	[12 - 100]
Santé perçue	$53,3 \pm 22,2$	[5 - 100]
Vitalité	$50,3 \pm 19,5$	[10 - 95]
Vie et relations avec les autres	$74,2 \pm 22,4$	[25 - 100]
Limitations dues à l'état psychique	$67,5 \pm 40,6$	[0 - 100]
Santé psychique	$65,1 \pm 16,5$	[24 - 96]

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm écart-type. N = 78.

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; SF36 : *Short-Form 36*.

B. Comparaison aux scores obtenus dans la population française et du Nord-Pas-de-Calais

Les moyennes et écart-types des scores résumés physique, psychique et des 8 dimensions du SF36 obtenus dans la population française et celle du Nord-Pas-de-Calais sont décrits dans le Tableau 9.

Chez les patients atteints de CMH comparativement à la population française, les scores résumés physique et psychique étaient significativement plus bas ($p < 10^{-4}$ et $p = 0,0174$ respectivement), ainsi que 6 des 8 dimensions du SF36 : l'activité physique ($p < 10^{-4}$), les limitations dues à l'état physique ($p = 0,0003$), la santé perçue ($p < 10^{-4}$), la vitalité ($p = 0,0011$), la vie et relations avec les autres ($p = 0,0131$) et les limitations dues à l'état psychique ($p = 0,002$). Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant 2 dimensions : les douleurs physiques ($p = 0,2137$) et la santé psychique ($p = 0,6365$) (Tableau 9, Figures 3 et 4).

Les scores de qualité de vie obtenus dans la population du Nord-Pas-de-Calais étaient significativement diminués par rapport à la population française pour les scores résumés physique, psychique et 7 des 8 dimensions du SF36 (Tableau 9, Figures 3 et 4).

Par rapport à la population du Nord-Pas-de-Calais, nos patients présentaient une altération significative du score résumé physique ($p < 10^{-4}$) et de 5 des 8 dimensions du SF36 : l'activité physique ($p < 10^{-4}$), les limitations dues à l'état physique ($p = 0,0013$), la santé perçue ($p < 10^{-4}$), la vitalité ($p = 0,0074$) et les limitations dues à l'état psychique ($p = 0,0036$) (Tableau 9, Figures 3 et 4).

Tableau 9 : Comparaisons des scores obtenus au SF36 entre les patients atteints de CMH, la population française et la population du Nord-Pas-de-Calais

	CMH (n = 78)	Population du Nord- Pas-de-Calais (n = 2082)	Population française (n = 20574)
Scores résumés du SF36 :			
Score résumé physique	44,4 ± 10,3[†]	49,7 ± 10,7[#]	50,4 ± 9,9
Score résumé psychique	45,8 ± 9,9[*]	48,1 ± 10,1[#]	48,8 ± 9,9
8 dimensions du SF36 :			
Activité physique	67,8 ± 28,9[†]	83 ± 24,2[#]	85,3 ± 22,3
Limitations dues à l'état physique	67,9 ± 39,5[†]	81 ± 33,3	82,2 ± 32,2
Douleurs physiques	68,6 ± 26,1	70,8 ± 26[#]	73 ± 24,6
Santé perçue	53,3 ± 22,2[†]	66,2 ± 19,6[#]	67,8 ± 18,9
Vitalité	50,3 ± 19,5[†]	56,5 ± 18,5[#]	57,4 ± 18
Vie et relations avec les autres	74,2 ± 22,4[*]	79,8 ± 21,9[#]	80,9 ± 21,2
Limitations dues à l'état psychique	67,5 ± 40,6[†]	79,8 ± 34,7[#]	82 ± 32,9
Santé psychique	65,1 ± 16,5	64,7 ± 18,1[#]	66,7 ± 17,7

Les valeurs sont représentées en moyenne ± écart-type.

Le score résumé physique varie de 5,9 à 76 et le score résumé psychique de 2,1 à 80,6 dans la population française de plus de 18 ans ; les scores des 8 dimensions varient de 0 à 100 (un score élevé correspond à une meilleure qualité de vie).

Les valeurs de p ont été obtenues par ANOVA.

*p < 0,05 entre les patients atteints de CMH et la population française.

[†]p < 0,05 entre les patients atteints de CMH et la population du Nord-Pas-de-Calais.

[#]p < 0,05 entre la population du Nord-Pas-de-Calais et la population française.

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; SF36 : *Short-Form 36*.

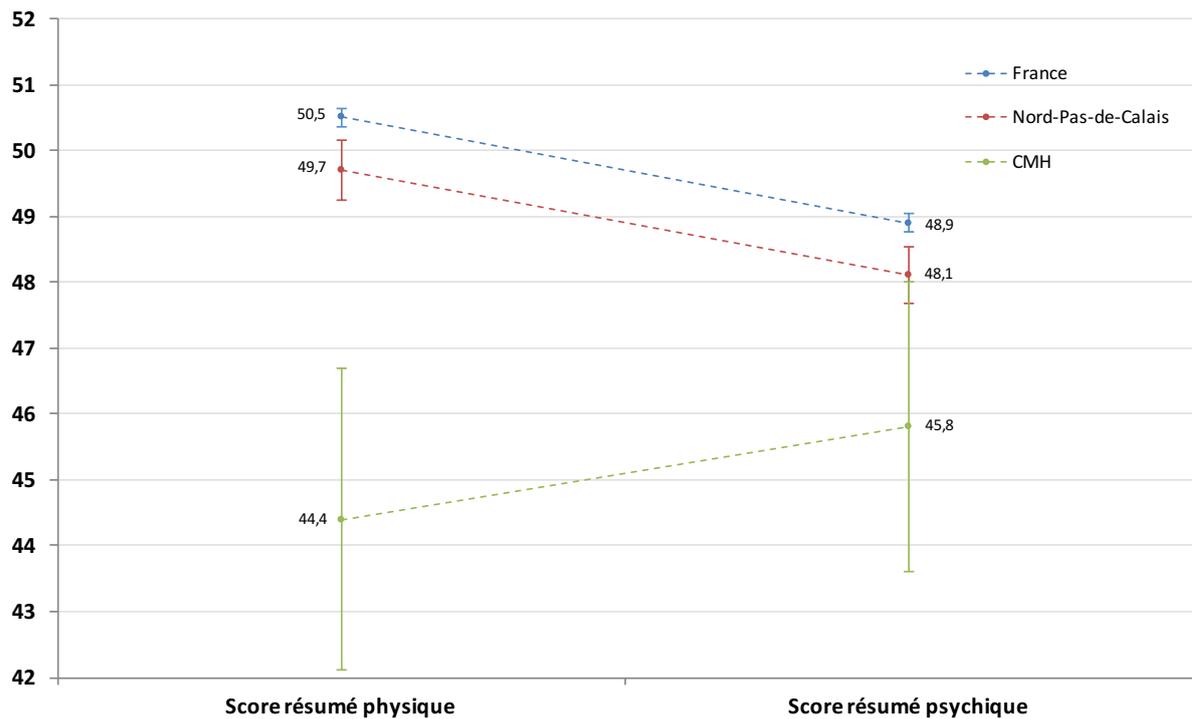


Figure 3 : Scores résumés physique et psychique du SF36 chez les patients atteints de CMH, dans la population française et dans la population du Nord-Pas-de-Calais

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm intervalles de confiance à 95 %.

En ordonnée : valeurs des scores résumés physique et psychique du SF36 (un score élevé correspond à une meilleure qualité de vie).

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; SF36 : *Short-Form* 36.

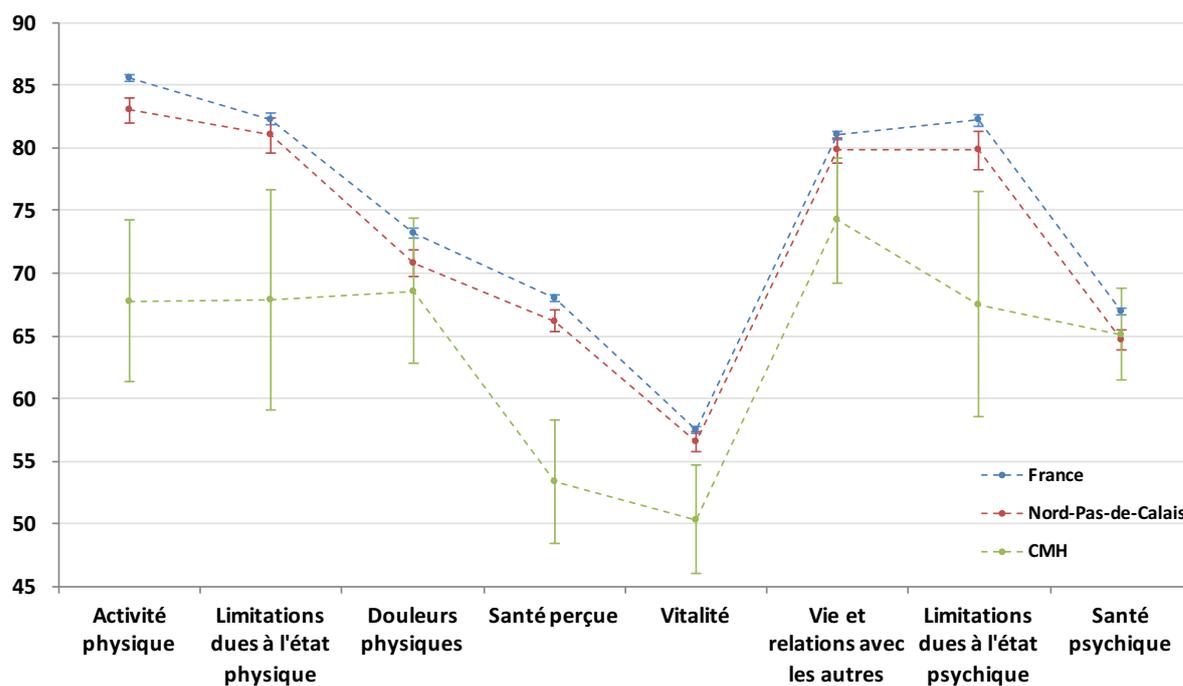


Figure 4 : Scores des 8 dimensions du SF36 chez les patients atteints de

CMH, dans la population française et dans la population du Nord-Pas-de-Calais

Les valeurs sont représentées en moyenne \pm intervalles de confiance à 95 %.

En ordonnée : valeurs des scores des 8 dimensions du SF36 (un score élevé correspond à une meilleure qualité de vie).

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; SF36 : *Short-Form 36*.

III. Déterminants de la qualité de vie

A. Déterminants de la qualité de vie physique

1. Analyse univariée

Douze variables étaient significativement associées au score résumé physique du SF36 en analyse univariée :

- 3 variables sociodémographiques : le niveau d'études ($p = 0,0376$), l'activité professionnelle ($p = 0,0001$) et l'impact de la maladie sur un projet d'enfant ($p = 0,0017$) ;
- 5 variables cliniques : la classe fonctionnelle NYHA ($p < 10^{-4}$), la présence de douleurs thoraciques ($p = 0,0005$), la présence de palpitations ($p = 0,0005$), le nombre de classes médicamenteuses ($p = 0,0068$) et le score à la sous-échelle dépression de l'HAD ($p = 0,0022$) ;
- 1 variable échographique : la surface de l'oreillette gauche ($p = 0,0061$) ;
- 3 variables issues de l'épreuve d'effort métabolique : la durée de l'épreuve d'effort métabolique ($p = 0,0011$), le pic de VO_2 indexé ($p = 0,0091$) et le pouls d' O_2 au pic de l'effort ($p = 0,0216$) (Tableau 10).

Il existait une tendance pour 5 variables :

- 4 variables cliniques : la réception d'un choc électrique interne ($p = 0,0638$), la fibrillation atriale ($p = 0,0519$), la consommation d'alcool ($p = 0,0543$) et le score à la sous-échelle anxiété de l'HAD ($p = 0,0888$) ;
- 1 variable issue de l'épreuve d'effort métabolique : le seuil anaérobie ($p = 0,0668$) (Tableau 10).

L'augmentation de la classe fonctionnelle NYHA était associée à une forte altération de la qualité de vie physique (Figure 5)

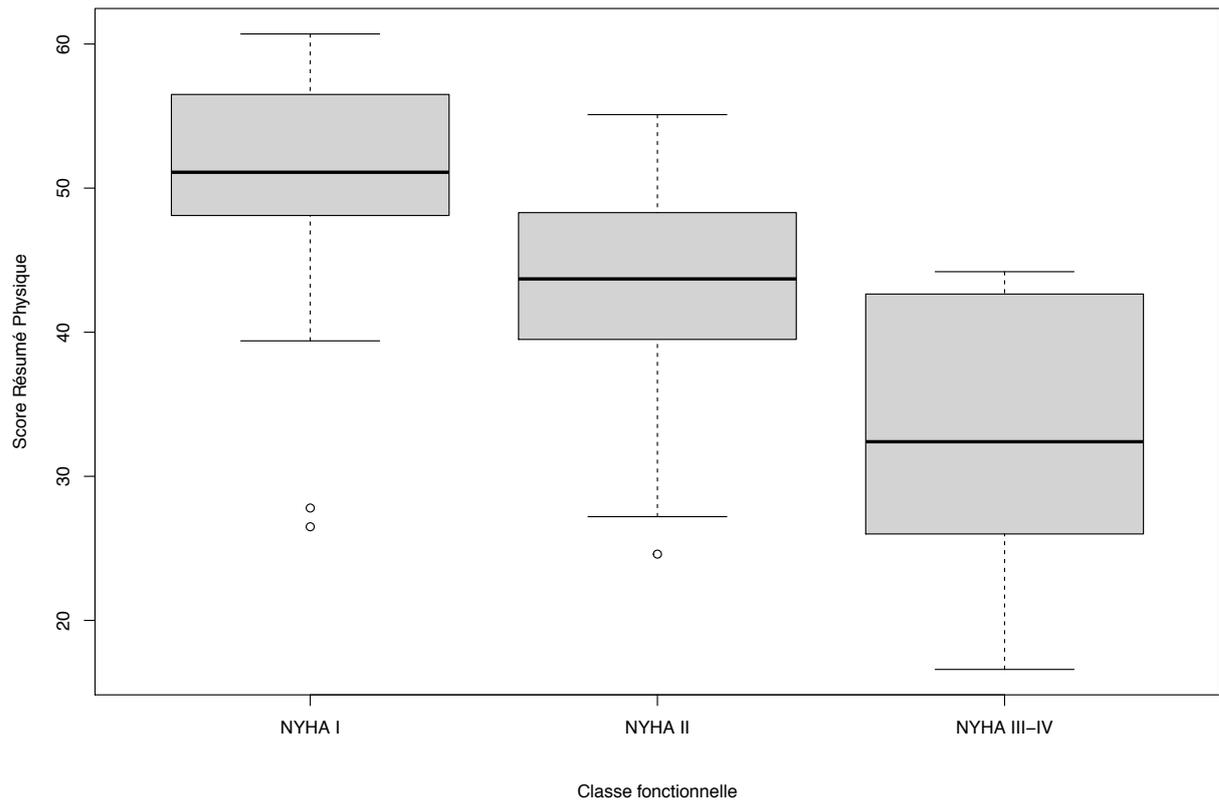


Figure 5 : Diagrammes en boîte des scores résumés physique du SF36 en fonction de la classe fonctionnelle NYHA

Médiane représentée par le trait gras. Premier et 3^e quartiles représentés par les traits inférieur et supérieur des rectangles gris, respectivement. Minimum et maximum non atypiques représentés par les traits situés aux extrémités inférieure et supérieure, respectivement. Données atypiques représentées par des points. N = 78.

Tableau 10 : Variables associées au score résumé physique du SF36 en analyse univariée

Variables	p	Test
Sociodémographiques (n = 78)		
Sexe	0,2523	Kruskal-Wallis
Age	0,3011	Spearman
Niveau d'études	0,0376**	Kruskal-Wallis
Activité professionnelle	0,0001**	Anova
Mode de vie	0,1901	Kruskal-Wallis
Enfant(s)	0,6043	Kruskal-Wallis
Impact de la maladie sur un projet d'enfant	0,0017**	Anova
Cliniques (n = 78)		
Durée d'évolution de la maladie	0,2114	Spearman
Antécédents familiaux de CMH	0,3137	Kruskal-Wallis
Antécédents familiaux de mort subite	0,6313	Kruskal-Wallis
Antécédent personnel de mort subite	0,4146	Kruskal-Wallis
Antécédent de réduction septale	0,2362	Kruskal-Wallis
Port de DAI ou de pacemaker	0,4168	Kruskal-Wallis
Réception d'un choc électrique interne	0,0638*	Kruskal-Wallis
Fibrillation atriale	0,0519*	Kruskal-Wallis
Classe fonctionnelle NYHA	< 10⁻⁴**	Kruskal-Wallis
Douleur thoracique	0,0005**	Kruskal-Wallis
Lipothymies ou syncopes à l'effort	0,8525	Kruskal-Wallis
Palpitations	0,0005**	Anova
Nombre de classes médicamenteuses	0,0068**	Spearman
Psychotropes	0,4382	Kruskal-Wallis
Tabac	0,4883	Kruskal-Wallis
Alcool	0,0543*	Kruskal-Wallis
Connaissance de la maladie	0,2731	Spearman
Satisfaction concernant l'information délivrée	0,2131	Spearman
Satisfaction concernant la prise en charge globale	0,7966	Spearman
HAD (n = 78)		
Score à la sous-échelle anxiété	0,0888*	Spearman
Score à la sous-échelle dépression	0,0022**	Spearman
Génétique (n = 78)		
Présence d'une mutation génétique	0,2622	Kruskal-Wallis
Consultation dans un service de génétique	0,6138	Kruskal-Wallis

Biologie (n = 42)		
BNP (Centaur)	0,7590	Pearson
Echocardiographie transthoracique (n = 71)		
FEVG (%)	0,5466	Pearson
Epaisseur pariétale maximale du VG (mm)	0,6554	Spearman
Diamètre télé-diastolique du VG (mm)	0,4067	Spearman
Surface de l'oreillette gauche (cm ²)	0,0061**	Pearson
Mouvement systolique antérieur de la valve mitrale	0,8744	Kruskal-Wallis
Obstruction systolique sous-aortique au repos	0,2204	Kruskal-Wallis
Epreuve d'effort métabolique (n = 41)		
Durée de l'effort (min)	0,0011**	Pearson
Fréquence cardiaque maximale théorique atteinte (%)	0,1200	Pearson
Seuil anaérobie (mL/min)	0,0668*	Pearson
Pic de VO ₂ indexé (mL/min/kg)	0,0091**	Pearson
Pic de VO ₂ (% de la théorique)	0,7302	Pearson
Pente de VE/VCO ₂	0,4885	Spearman
Pouls d'O ₂ au pic de l'effort (mL/min/battement)	0,0216**	Pearson
Pouls d'O ₂ au pic de l'effort (% de la théorique)	0,6606	Pearson
Réponse tensionnelle anormale	0,2310	Anova

** p < 0,05 ; * 0,05 ≤ p < 0,1

BNP : *Brain Natriuretic Peptide* ; CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; DAI : Défibrillateur Automatique Implantable ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale* ; NYHA : *New York Heart Association* ; O₂ : Oxygène ; VE : Ventilation minute ; VCO₂ : Production de dioxyde de carbone ; VG : Ventricule Gauche ; VO₂ : Consommation d'oxygène.

2. Analyse multivariée

a) Modèle clinique (n = 78)

Un premier modèle a été réalisé intégrant l'âge, le sexe ainsi que les variables sociodémographiques, cliniques, génétiques et les scores de l'HAD retenus par l'analyse univariée (modèle « clinique »). Ce modèle concernait l'ensemble des 78 patients, aucun ne présentant de données manquantes.

En analyse multivariée, l'élimination arrière pas-à-pas des variables retenait un modèle à 6 variables contribuant à expliquer significativement les variations du score

résumé physique du SF36 ($F_{(8,69)} = 12,78$, $p < 10^{-4}$, $R^2 = 0,60$). Ces 6 variables étaient le niveau d'études ($p = 0,0006$), l'impact de la maladie sur un projet d'enfant ($p < 10^{-04}$), la fibrillation atriale ($p = 0,0113$), la présence de palpitations ($p < 10^{-04}$), la classe fonctionnelle NYHA ($p < 10^{-04}$) et le score obtenu à la sous-échelle dépression de l'HAD ($p = 0,0319$) (Tableau 11).

Ce modèle clinique à 6 variables attribuait un score résumé physique de base de 57,70 points pour un niveau d'études supérieures, l'absence d'impact de la maladie sur un projet d'enfant, un rythme sinusal, l'absence de palpitations, une classe NYHA I et un score de 0 à la sous-échelle dépression de l'HAD. Ce score de base était significativement diminué de 3,77 points pour un niveau d'études « Lycée » ($p = 0,0428$), de 7,54 points pour un niveau d'études « Primaire/Collège » ($p = 0,0031$), de 8,95 points en cas d'impact de la maladie sur un projet d'enfant ($p = 0,0002$), et de respectivement 7,00 et 12,66 points pour les classes fonctionnelles NYHA II ($p = 0,0004$) et NYHA III-IV ($p < 10^{-04}$). L'augmentation d'un point au score de la sous-échelle dépression de l'HAD diminuait significativement de 0,44 points le score de base ($p = 0,0319$), soit une diminution maximale de 9,24 points ($- 0,44 \times 21$). Une tendance était retrouvée pour la fibrillation atriale avec une diminution du score de base de 3,18 points ($p = 0,0949$) et la présence de palpitations avec une diminution de 3,11 points ($p = 0,0857$) (Tableau 11).

Aucune colinéarité n'était détectée. L'examen à postériori des résidus et le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,7397$) ne remettaient pas en cause la validité du modèle linéaire.

Tableau 11 : Variables du modèle clinique associées au score résumé physique du SF36 en analyse multivariée (n = 78)

Validité et Qualité de l'ajustement du modèle

Test de Shapiro-Wilk	F	ddl	p	R ²	R ² ajusté
p = 0,7397	12,78	8 - 69	< 10 ⁻⁴	0,60	0,55

Coefficients et Anova du modèle

Variables retenues après élimination arrière pas à pas	Coefficients du modèle				Anova		
	B	IC 95 %	Beta	p	F	ddl	p
Valeur basale du score résumé physique du SF36	57,70	[54,09 ; 61,30]	0	< 10 ⁻⁴			
Niveau d'études					8,31	2	0,0006**
Etudes supérieures	0		0				
Lycée	-3,77	[-7,41 ; -0,12]	-0,18	0,0428**			
Primaire/Collège	-7,54	[-12,45 ; -2,64]	-0,26	0,0031**			
Impact de la maladie sur un projet d'enfant					22,16	1	< 10^{-4**}
NON	0		0				
OUI	-8,95	[-13,55 ; -4,35]	-0,30	0,0002**			
Fibrillation atriale					6,78	1	0,0113**
NON	0		0				
OUI	-3,18	[-6,93 ; 0,57]	-0,13	0,0949*			
Palpitations					22,68	1	< 10^{-4**}
NON	0		0				
OUI	-3,11	[-6,67 ; 0,45]	-0,15	0,0857*			
Classe fonctionnelle NYHA					14,62	2	< 10^{-4**}
NYHA I	0		0				
NYHA II	-7,00	[-10,75 ; -3,24]	-0,34	0,0004**			
NYHA III-IV	-12,66	[-18,08 ; -7,25]	-0,45	< 10^{-04**}			
Score à la sous-échelle dépression de l'HAD [0 à 21]	-0,44	[-0,84 ; -0,04]	-0,17	0,0319**	4,79	1	0,0319**

** p < 0,05 ; * 0,05 ≤ p < 0,1 ; N = 78.

B : coefficient ; Beta : coefficient standardisé ; ddl : degrés de liberté ; F : test de Fisher ; HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale* ; IC : Intervalle de Confiance ; NYHA : *New York Heart Association* ; SF36 : *Short-Form 36*.

b) Modèle clinique et paraclinique (n = 40)

Un deuxième modèle a été réalisé intégrant l'âge, le sexe, les variables du modèle clinique sélectionnées en analyse multivariée sur l'ensemble de la population ainsi que les variables échographiques et de l'épreuve d'effort métabolique sélectionnées en analyse univariée (modèle « clinique et paraclinique »). Ce modèle concernait un sous-groupe de 40 patients ayant bénéficié à la fois d'une ETT et d'une épreuve d'effort métabolique.

En analyse multivariée, l'élimination arrière pas-à-pas des variables retenait un modèle à 3 variables contribuant à expliquer significativement les variations du score résumé physique du SF36 ($F_{(4,35)} = 9,83$, $p < 10^{-4}$, $R^2 = 0,53$). Ces 3 variables étaient l'impact de la maladie sur un projet d'enfant ($p = 0,0065$), la classe fonctionnelle NYHA ($p = 0,0001$) et la durée de l'épreuve d'effort métabolique ($p = 0,0244$) (Tableau 12).

Ce modèle clinique et paraclinique à 3 variables attribuait un score résumé physique de base de 41,38 points en cas d'absence d'impact de la maladie sur un projet d'enfant, une classe NYHA I et une durée d'épreuve d'effort métabolique ramenée à 0 min pour le calcul de l'intercept. Ce score de base était significativement diminué de respectivement 7,56 et 14,17 points pour les classes fonctionnelles NYHA II ($p = 0,0036$) et NYHA III-IV ($p = 0,0004$). Il augmentait significativement de 0,76 points par minute de durée d'épreuve d'effort métabolique supplémentaire ($p = 0,0244$), soit une augmentation maximale de 14,68 points ($0,76 \times 19,32$). L'impact de la maladie sur un projet d'enfant améliorait significativement la qualité prédictive du modèle mais ajusté sur les autres variables, il n'influçait pas significativement les variations du score résumé physique ($p = 0,1542$) (Tableau 12).

Aucune colinéarité n'était détectée. L'examen à posteriori des résidus et le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,1668$) ne remettaient pas en cause la validité du modèle linéaire.

Tableau 12 : Variables du modèle clinique et paraclinique associées au score résumé physique du SF36 en analyse multivariée (n = 40)

Validité et Qualité de l'ajustement du modèle

Test de Shapiro-Wilk	F	ddl	p	R ²	R ² ajusté
p = 0,1668	9,83	4 - 35	< 10 ⁻⁴	0,53	0,48

Coefficients et Anova du modèle

Variables retenues après élimination arrière pas à pas	Coefficients du modèle				Anova		
	B	IC 95 %	Beta	p	F	ddl	p
Valeur basale du score résumé physique du SF36	41,38	[32,48 ; 50,27]	0	< 10 ⁻⁴			
Impact de la maladie sur un projet d'enfant					8,38	1	0,0065**
NON	0		0				
OUI	-4,63	[-11,09 ; 1,83]	-0,19	0,1542			
Classe fonctionnelle NYHA					12,70	2	0,0001**
NYHA I	0		0				
NYHA II	-7,56	[-12,48 ; -2,64]	-0,40	0,0036**			
NYHA III-IV	-14,17	[-21,44 ; -6,90]	-0,53	0,0004**			
Durée de l'épreuve d'effort métabolique [4,95 à 19,32 min]	0,76	[0,10 ; 1,41]	0,29	0,0244**	5,53	1	0,0244**

** p < 0,05 ; N = 40.

B : coefficient ; Beta : coefficient standardisé ; ddl : degrés de liberté ; F : test de Fisher ; IC : Intervalle de Confiance ; NYHA : *New York Heart Association* ; SF36 : *Short-Form 36*.

B. Déterminants de la qualité de vie psychique

1. Analyse univariée

Sept variables étaient significativement associées au score résumé psychique du SF36 en analyse univariée :

- 6 variables cliniques : les antécédents familiaux de CMH (p = 0,0353), la présence de douleurs thoraciques (p = 0,0197), la présence de palpitations (p = 0,0057), le nombre de classes médicamenteuses (p = 0,0232), le score à la sous-échelle anxiété de l'HAD (p < 10⁻⁰⁴) et le score à la sous-échelle dépression de l'HAD (p < 10⁻⁰⁴) ;
- 1 variable issue de l'épreuve d'effort métabolique : le pic de VO₂ en % de la théorique (p = 0,0425) (Tableau 13).

Il existait une tendance pour 3 variables :

- 1 variable sociodémographique : le mode de vie ($p = 0,0531$) ;
- 2 variables cliniques : les lipothymies ou syncopes à l'effort ($p = 0,0577$) et la consommation d'alcool ($p = 0,0656$) (Tableau 13).

Tableau 13 : Variables associées au score résumé psychique du SF36 en analyse univariée

Variables	p	Test
Sociodémographiques (n = 78)		
Sexe	0,9831	Kruskal-Wallis
Age	0,8341	Spearman
Niveau d'études	0,1671	Kruskal-Wallis
Activité professionnelle	0,8940	Kruskal-Wallis
Mode de vie	0,0531*	Kruskal-Wallis
Enfant(s)	0,5355	Kruskal-Wallis
Impact de la maladie sur un projet d'enfant	0,5658	Kruskal-Wallis
Cliniques (n = 78)		
Durée d'évolution de la maladie	0,9978	Spearman
Antécédents familiaux de CMH	0,0353**	Kruskal-Wallis
Antécédents familiaux de mort subite	0,4229	Kruskal-Wallis
Antécédent personnel de mort subite	0,1461	Kruskal-Wallis
Antécédent de réduction septale	0,4817	Kruskal-Wallis
Port de DAI ou de pacemaker	0,9920	Kruskal-Wallis
Réception d'un choc électrique interne	0,5112	Kruskal-Wallis
Fibrillation atriale	0,3858	Kruskal-Wallis
Classe fonctionnelle NYHA	0,2201	Kruskal-Wallis
Douleur thoracique	0,0197**	Kruskal-Wallis
Lipothymies ou syncopes à l'effort	0,0577*	Kruskal-Wallis
Palpitations	0,0057**	Kruskal-Wallis
Nombre de classes médicamenteuses	0,0232**	Spearman
Psychotropes	0,6824	Kruskal-Wallis
Tabac	0,9605	Kruskal-Wallis
Alcool	0,0656*	Kruskal-Wallis
Connaissance de la maladie	0,8414	Spearman
Satisfaction concernant l'information délivrée	0,7152	Spearman
Satisfaction concernant la prise en charge globale	0,4112	Spearman

HAD (n = 78)		
Score à la sous-échelle anxiété	< 10 ^{-04**}	Spearman
Score à la sous-échelle dépression	< 10 ^{-04**}	Pearson
Génétique (n = 78)		
Présence d'une mutation génétique	0,6487	Kruskal-Wallis
Consultation dans un service de génétique	0,2788	Kruskal-Wallis
Biologie (n = 42)		
BNP (Centaur)	0,5955	Spearman
Echocardiographie transthoracique (n = 71)		
FEVG (%)	0,2538	Spearman
Épaisseur pariétale maximale du VG (mm)	0,2777	Spearman
Diamètre télé-diastolique du VG (mm)	0,8548	Spearman
Surface de l'oreillette gauche (cm ²)	0,5825	Spearman
Mouvement systolique antérieur de la valve mitrale	0,2532	Kruskal-Wallis
Obstruction systolique sous-aortique au repos	0,1504	Kruskal-Wallis
Epreuve d'effort métabolique (n = 41)		
Durée de l'effort (min)	0,9502	Spearman
Fréquence cardiaque maximale théorique atteinte (%)	0,4905	Spearman
Seuil anaérobie (mL/min)	0,6112	Spearman
Pic de VO ₂ indexé (mL/min/kg)	0,2845	Spearman
Pic de VO ₂ (% de la théorique)	0,0425**	Pearson
Pente de VE/VCO ₂	0,3363	Spearman
Pouls d'O ₂ au pic de l'effort (mL/min/battement)	0,6887	Spearman
Pouls d'O ₂ au pic de l'effort (% de la théorique)	0,9965	Spearman
Réponse tensionnelle anormale	0,2675	Kruskal-Wallis

** p < 0,05 ; * 0,05 ≤ p < 0,1

BNP : *Brain Natriuretic Peptide* ; CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; DAI : Défibrillateur Automatique Implantable ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale* ; NYHA : *New York Heart Association* ; O₂ : Oxygène ; VE : Ventilation minute ; VCO₂ : Production de dioxyde de carbone ; VG : Ventricule Gauche ; VO₂ : Consommation d'oxygène.

2. Analyse multivariée

Un modèle intégrant l'âge, le sexe ainsi que les variables sociodémographiques, cliniques, génétiques et les scores de l'HAD retenus par

l'analyse univariée a été réalisé. Ce modèle concernait l'ensemble des 78 patients, aucun ne présentant de données manquantes.

En analyse multivariée, l'élimination arrière pas-à-pas des variables retenait un modèle à 5 variables contribuant à expliquer significativement les variations du score résumé psychique du SF36 ($F_{(5,72)} = 16,58$, $p < 10^{-4}$, $R^2 = 0,54$). Ces 5 variables étaient les antécédents familiaux de CMH ($p = 0,0117$), les lipothymies ou syncopes à l'effort ($p = 0,0134$), le nombre de classes médicamenteuses ($p = 0,0051$), le score obtenu à la sous-échelle anxiété de l'HAD ($p < 10^{-4}$) et le score obtenu à la sous-échelle dépression de l'HAD ($p < 10^{-4}$) (Tableau 14).

Ce modèle attribuait un score résumé psychique de base de 63,55 points en l'absence d'antécédents familiaux de CMH, en l'absence de lipothymies ou de syncopes à l'effort, en l'absence de prises médicamenteuses et pour un score de 0 aux sous-échelles anxiété et dépression de l'HAD. Ce score de base était significativement diminué de 4,49 points en cas de lipothymies ou syncopes à l'effort ($p = 0,0140$). L'augmentation d'un point au score de la sous-échelle anxiété de l'HAD diminuait significativement le score de base de 1,17 points ($p < 10^{-4}$) soit une diminution maximale de 24,57 points ($- 1,17 \times 21$), tandis que l'augmentation d'un point au score de la sous-échelle dépression de l'HAD diminuait significativement le score de base de 0,74 points ($p = 0,0014$) soit une diminution maximale de 15,54 points ($- 0,74 \times 21$). Une tendance était retrouvée pour le nombre de classes médicamenteuses avec une diminution du score de base de 0,53 points par médicament ($p = 0,0723$) soit une diminution maximale de 6,36 points. La présence d'antécédents familiaux de CMH améliorait significativement la qualité prédictive du modèle mais ajusté sur les autres variables, elle n'influçait pas significativement les variations du score résumé psychique ($p = 0,1188$) (Tableau 14).

Aucune colinéarité n'était détectée. L'examen à posteriori des résidus et le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,2979$) ne remettaient pas en cause la validité du modèle linéaire.

Tableau 14 : Variables associées au score résumé psychique du SF36 en analyse multivariée (n = 78)

Validité et Qualité de l'ajustement du modèle

Test de Shapiro-Wilk	F	ddl	p	R ²	R ² ajusté
p = 0,2979	16,58	5 - 72	< 10 ⁻⁴	0,54	0,50

Coefficients et Anova du modèle

Variables retenues après élimination arrière pas à pas	Coefficients du modèle				Anova		
	B	IC 95 %	Beta	p	F	ddl	p
Valeur basale du score résumé psychique du SF36	63,55	[59,09 ; 68,01]	0	< 10 ⁻⁴			
Antécédents familiaux de CMH					6,69	1	0,0117**
NON	0		0				
OUI	-2,55	[-5,76 ; 0,67]	-0,13	0,1188			
Lipothymies ou syncopes à l'effort					6,43	1	0,0134**
NON	0		0				
OUI	-4,49	[-8,04 ; -0,94]	-0,20	0,0140**			
Nombre de classes médicamenteuses [0 à 12]	-0,53	[-1,12 ; 0,05]	-0,15	0,0723*	8,36	1	0,0051**
Score à la sous-échelle anxiété de l'HAD [0 à 21]	-1,17	[-1,64 ; -0,70]	-0,45	< 10^{-04**}	24,53	1	< 10^{-04**}
Score à la sous-échelle dépression de l'HAD [0 à 21]	-0,74	[-1,18 ; -0,30]	-0,30	0,0014**	36,88	1	< 10^{-04**}

** $p < 0,05$; * $0,05 \leq p < 0,1$; N = 78.

B : coefficient ; Beta : coefficient standardisé ; CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique ; ddl : degrés de liberté ; F : test de Fisher ; HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale* ; IC : Intervalle de Confiance ; SF36 : *Short-Form 36*.

DISCUSSION

I. Synthèse des résultats

L'objectif de cette étude était d'étudier la qualité de vie chez des patients ambulatoires atteints de CMH adressés à l'hôpital cardiologique du CHU de Lille. La qualité de vie était étudiée grâce à un questionnaire standardisé, non spécifique des cardiopathies, permettant une comparaison des résultats à ceux de la population générale.

Notre étude a montré que la qualité de vie physique et psychique étaient significativement altérées chez les patients atteints de CMH par rapport à la population française. Les scores résumés physique et psychique du SF36 étaient respectivement diminués de 6,1 et 3,1 points par rapport à la population française, ce qui est cliniquement significatif. Par rapport à la population du Nord-Pas-de-Calais, seule la qualité de vie physique était significativement diminuée sur le plan statistique, malgré une diminution cliniquement significative de 5,3 et 2,3 points des scores résumés physique et psychique respectivement.

En analyse multivariée, les facteurs indépendamment associés à une mauvaise qualité de vie physique étaient un faible niveau d'études, l'impact de la maladie sur un projet d'enfant, la fibrillation atriale, la présence de palpitations, une classe fonctionnelle NYHA élevée et le score obtenu à la sous-échelle dépression de l'HAD. Les facteurs indépendamment associés à une mauvaise qualité de vie psychique étaient la présence d'antécédents familiaux de CMH, la présence de lipothymies ou

de syncopes à l'effort, un nombre de classes médicamenteuses élevé et les scores obtenus aux sous-échelles anxiété et dépression de l'HAD.

Les scores de qualité de vie obtenus dans la population du Nord-Pas-de-Calais étaient significativement diminués par rapport à la population française dans la quasi-totalité des dimensions explorées par le SF36. Malgré cela, il persistait une altération significative du score résumé physique et de 5 des 8 dimensions du SF36 entre nos patients et la population du Nord-Pas-de-Calais. Dans la population française ainsi que dans la population du Nord-Pas-de-Calais, les scores résumés physiques étaient meilleurs que les scores résumés psychiques. Chez nos patients, on observait l'inverse avec une qualité de vie physique plus altérée que la qualité de vie psychique. Les dimensions de la qualité de vie les plus altérées chez les patients atteints de CMH par rapport à la population française et du Nord-Pas-de-Calais étaient les dimensions « activité physique », « limitations dues à l'état physique », « santé perçue » et « limitations dues à l'état psychique ».

Parmi les déterminants de la qualité de vie, les facteurs cliniques ajustés sur le niveau d'études entraînant l'altération la plus marquée de la qualité de vie physique étaient la classe fonctionnelle NYHA III ou IV (-12,7 points), la classe fonctionnelle NYHA II (-7 points), l'impact de la maladie sur un projet d'enfant (-9 points), la fibrillation atriale (-3,2 points) et la présence de palpitations (-3,1 points). Une augmentation de 5 points à la sous-échelle dépression de l'HAD était associée à une diminution cliniquement significative de 2,2 points du score résumé physique du SF36. La maladie avait un impact sur un projet d'enfant chez environ 15 % des patients, à la fois chez des hommes et des femmes en proportion similaire. Paradoxalement, l'impact de la maladie sur un projet d'enfant était associé à une altération de la qualité de vie physique mais pas de la qualité de vie psychique. On peut ainsi suspecter, sans pouvoir formellement établir un lien de causalité, que le

retentissement physique de la maladie serait à l'origine d'une remise en question ou du report d'un projet d'enfant.

Comme on pouvait le suspecter, les symptômes anxieux et dépressifs étaient associés à la qualité de vie psychique, mais il était intéressant de noter que la présence de symptômes dépressifs avait également un impact sur la qualité de vie physique.

Enfin, il n'existait pas de différence significative entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs aux questionnaires. Le groupe de patients étudiés était donc représentatif de l'ensemble des patients ambulatoires atteints de CMH adressés au CHU de Lille.

II. Comparaison aux données de la littérature

Nos patients présentaient un niveau d'études élevé : 42,3 % des patients avaient fait des études supérieures contre environ 20 % de la population du Nord-Pas-de-Calais selon les données de l'INSEE (71,74). Une étude menée par Ingles & al. chez des patients atteints de CMH consultant dans un centre spécialisé retrouvait également une surreprésentation des classes socio-économiques élevées (75), suggérant une inégalité d'accès aux soins des patients issus de milieux défavorisés. Cette étude s'intéressait aux déterminants socio-économiques de la santé chez les patients atteints de CMH, et montrait qu'un niveau socio-économique élevé était associé à une meilleure qualité de vie physique et psychique évaluée par le SF36. Ainsi, dans notre étude, nous retrouvons une altération significative de la qualité de vie des patients atteints de CMH malgré le statut socio-économique élevé de nos patients.

Les scores obtenus à l'HAD dans notre étude étaient similaires à ceux observés dans d'autres études chez des patients atteints de CMH (46,47,57,76). Ces scores étaient plus élevés que ceux constatés dans la population générale hollandaise (58) ou suédoise (77). Nous ne disposons pas de données de référence dans la population française concernant le questionnaire HAD. Nous n'avons donc pas pu réaliser de comparaison statistique entre nos patients et la population française.

L'étude menée par Cox & al. en 1997 sur la qualité de vie de 137 patients atteints de CMH retrouvait une diminution significative des 8 dimensions du SF36 par rapport à la population générale anglaise (57). Notre étude ne retrouvait pas de différence significative par rapport à la population française concernant 2 dimensions : « douleurs physiques » et « santé psychique ». Ces différences observées peuvent provenir d'un manque de puissance de notre étude d'une part.

D'autre part, les scores du SF36 étaient comparés à des scores de référence établis dans 2 populations différentes pouvant présenter des divergences en terme de qualité de vie. Enfin, la prise en charge des patients atteints de CMH et leur perception de la qualité de vie ont pu évoluer depuis l'étude de Cox & al. qui précède de presque 20 ans la nôtre : la qualité de vie a pu s'améliorer dans certains domaines, notamment grâce à une meilleure prise en charge de la douleur et des maladies mentales. Contrairement à notre étude et à celle de Cox & al., Christiaans & al. ne retrouvaient pas de différence significative concernant la qualité de vie physique et psychique entre les patients atteints de CMH et la population générale hollandaise (58). Cependant, cette étude s'intéressait aux patients porteurs d'une mutation génétique sarcomérique associée ou non à une atteinte phénotypique et comportait ainsi 54 % de patients pré-symptomatiques, tandis que nos patients avaient tous une atteinte phénotypique. Néanmoins, Christiaans & al. retrouvaient une altération significative de la qualité de vie physique dans le sous-groupe des patients symptomatiques avant la mise en évidence d'une mutation génétique, sous-groupe s'apparentant plus à la population de notre étude.

Concernant les déterminants de la qualité de vie, nous avons retrouvé une forte association entre la classe fonctionnelle NYHA et la qualité de vie physique des patients atteints de CMH, ce qui était également retrouvé par Pedrosa & al. (61) et Huff & al. (78). Une autre étude de qualité de vie réalisée chez des patients insuffisants cardiaques confirmait la corrélation étroite entre la classe fonctionnelle NYHA et la qualité de vie évaluée par le SF36 (50). Contrairement à l'étude de Cox & al. (57) et à 2 études menées chez des patients coronariens (79,80), nous n'avons pas retrouvé d'association entre les douleurs thoraciques et la qualité de vie. Dans notre étude, la présence de douleurs thoraciques était associée aux scores résumés physique et psychique du SF36 en analyse univariée mais ne ressortait pas en

analyse multivariée, probablement par manque de puissance de notre étude. De même, contrairement aux études de Cox & al. (57) et Huff & al. (78), nous n'avons pas retrouvé d'association entre le pic de VO_2 et la qualité de vie mais dans notre étude, seul un sous-groupe de patients avait bénéficié d'une épreuve d'effort métabolique. De façon surprenante, les antécédents personnels ou familiaux de mort subite n'impactaient pas la qualité de vie, notamment psychique. Ce résultat était également retrouvé dans l'étude de Cox & al. (57). Néanmoins, Christiaans & al. montraient que la perception par le patient d'un risque élevé de mort subite était associée à une altération de la qualité de vie (58). Enfin, à notre connaissance, notre étude est la 1^{ère} à montrer que l'existence d'un impact de la maladie sur un projet d'enfant est associée à une forte altération de la qualité de vie physique.

III. Limites de l'étude

Comme toutes les études réalisées dans des centres de référence de prise en charge de maladies rares, notre étude comportait un biais de sélection : seuls les patients atteints de CHM adressés au CHU de Lille ont été inclus. Ces patients ont généralement des formes plus sévères. Cependant, nous avons choisi d'inclure des patients ambulatoires adressés au CHU de façon programmée. Les patients pris en charge dans le contexte de l'urgence étaient exclus afin de ne pas biaiser les scores obtenus aux questionnaires SF36 et HAD. Ainsi, nos conclusions ne s'appliquent raisonnablement qu'à la population étudiée et ne peuvent s'étendre sans étude complémentaire aux patients atteints de CMH suivis exclusivement dans des centres de soins secondaires et en médecine de ville.

Notre étude manquait de puissance statistique : seuls 78 patients ont été inclus. Cependant, ce nombre était suffisant pour mettre en évidence une différence significative de qualité de vie entre les patients atteints de CMH et la population française car l'amplitude de la différence était importante.

Le dosage du BNP, la réalisation d'une ETT et d'une épreuve d'effort métabolique n'ont pas été réalisés chez tous nos patients. Ainsi, l'influence de ces paramètres paracliniques sur la qualité de vie a pu être sous-estimée. La poursuite des inclusions nous paraît nécessaire afin d'évaluer leur association avec la qualité de vie.

Les questions sur la contrainte liée au traitement médicamenteux et au port d'un DAI ou d'un pacemaker dans la vie quotidienne n'ont pas été prises en compte dans les analyses uni et multivariées. En effet, ces 2 questions ont été mal comprises en raison d'une ambiguïté sur la note à attribuer en cas de contrainte maximale.

Parmi les variables issues des examens paracliniques, seul le pic de VO_2 était associé au score résumé psychique du SF36 en analyse univariée. Il ne nous a pas paru pertinent d'inclure cette variable dans l'analyse multivariée pour le sous-groupe des patients ayant bénéficié d'une ETT et d'une épreuve d'effort métabolique.

Enfin, nous avons choisi d'examiner les facteurs associés aux scores résumé physique et psychique du SF36 et non à chacune des dimensions afin de limiter la multiplicité des résultats. Cependant, l'analyse spécifique des dimensions les plus altérées chez les patients atteints de CMH pourrait apporter des informations supplémentaires et fera l'objet d'un travail complémentaire.

IV. Perspectives

Notre étude et celle de Ingles & al. (81) montraient que les patients provenant d'un milieu socio-économique élevé étaient surreprésentés dans les centres de référence pour la prise en charge des CMH. Ainsi, des efforts doivent être faits pour améliorer l'accès aux soins des patients atteints de CMH issus de milieux défavorisés.

Notre étude montrait que la présence de symptômes anxieux et dépressifs était associée à une moins bonne qualité de vie physique et psychique chez les patients atteints de CMH. Chez les patients coronariens, des études ont montré que la dépression était insuffisamment diagnostiquée et traitée (82,83), alors que les traitements antidépresseurs sont efficaces dans cette population (84). Un questionnaire conjointement rédigé par la Ligue contre la Cardiomyopathie et le Centre de Référence des Maladies Cardiaques Héritaires (Cardiogen – Assistance Publique des Hôpitaux de Paris) a été adressé à des personnes atteintes de tous types de cardiomyopathie dont des patients atteints de CMH en 2014. Dans ce questionnaire, 63 % des patients trouvaient que le retentissement psychologique de leur maladie était négligé dans leur prise en charge (85). Ces données probantes soulignent la nécessité d'améliorer le dépistage des troubles anxieux et dépressifs chez les patients atteints de cardiomyopathie. Chez les patients atteints de CMH, le questionnaire HAD a été validé comme outil de dépistage des troubles anxieux et dépressifs (46). Ainsi, son utilisation en pratique clinique permettrait d'identifier les patients nécessitant une prise en charge spécialisée. En effet, la prise en charge adaptée des troubles anxieux et dépressifs pourrait contribuer à l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de CMH.

Notre étude et d'autres (57,58,61) ont montré que la présence de symptômes était associée à une moins bonne qualité de vie. Dans notre étude, une classe fonctionnelle NYHA élevée était associée à une forte altération de la qualité de vie physique. La présence de palpitations, de lipothymies ou de syncopes à l'effort était associée à une moins bonne qualité de vie physique et psychique, respectivement. Le bon contrôle des symptômes constitue donc une priorité chez les patients atteints de CMH. Optimiser les traitements médicamenteux voire recourir aux traitements invasifs afin de réduire la classe fonctionnelle NYHA, les palpitations et limiter les lipothymies ou syncopes à l'effort est essentiel dans la prise en charge des patients. De plus, notre travail a permis de quantifier l'impact des différents symptômes sur la qualité de vie. Ainsi, la stratégie de prise en charge des patients doit prendre en compte ces différences d'impact et cibler en priorité les symptômes ayant les impacts les plus forts sur la qualité de vie, comme la dyspnée. On peut ainsi se poser la question d'être plus incisif dès le stade NYHA II. Enfin, une étude publiée par Lampert & al. en 2010 montrait que le stress émotionnel favorisait l'apparition de symptômes chez les patients atteints de CMH (86). Ainsi, la gestion du stress et des émotions doit faire partie de la prise en charge globale des patients.

L'impact de la maladie sur un projet d'enfant était associé à une forte diminution de la qualité de vie physique. Nous avons suggéré que le retentissement physique de la maladie pouvait être à l'origine d'une remise en question ou du report d'un projet d'enfant. L'accompagnement des couples en désir d'enfant est nécessaire afin de les informer au mieux sur les possibilités d'une grossesse et sur la surveillance médicale à programmer afin de limiter les risques pour la mère et pour l'enfant. Cet accompagnement doit être multidisciplinaire et doit impliquer cardiologues, gynécologues-obstétriciens et généticiens, la probabilité de transmission à la descendante étant de 50 % en cas de mutation sarcomérique.

Enfin, la poursuite des inclusions nous semble nécessaire afin d'augmenter la puissance de notre étude.

CONCLUSION

Les points clés de ce travail sont (i) la mise en évidence d'une altération significative de la qualité de vie physique et psychique des patients atteints de CMH par rapport à la population française, et d'une altération significative de la qualité de vie physique par rapport à la population du Nord-Pas-de-Calais, (ii) l'identification des facteurs indépendamment associés à la qualité de vie physique et psychique et (iii) la quantification de l'impact de ces différents facteurs sur la qualité de vie.

Les scores résumés physique et psychique du SF36 ainsi que 6 des 8 dimensions du SF36 étaient significativement diminués chez les patients atteints de CMH par rapport à la population française, et le score résumé physique du SF36 ainsi que 5 des 8 dimensions du SF36 étaient significativement diminués par rapport à la population du Nord-Pas-de-Calais. Les facteurs indépendamment associés à la qualité de vie physique étaient la classe fonctionnelle NYHA, l'impact de la maladie sur un projet d'enfant, le niveau d'études, la fibrillation atriale, la présence de palpitations et le score obtenu à la sous-échelle dépression de l'HAD. Les facteurs indépendamment associés à la qualité de vie psychique étaient les antécédents familiaux de CMH, les lipothymies ou syncopes à l'effort, le nombre de classes médicamenteuses et les scores obtenus aux sous-échelles anxiété et dépression de l'HAD.

Ces résultats permettent de proposer de nouvelles pistes thérapeutiques dans la prise en charge globale des patients atteints de CMH. Ils soulignent l'importance du dépistage et de la prise en charge adaptée des troubles anxieux et dépressifs, ainsi que de la nécessité de bien contrôler les symptômes, en particulier la dyspnée.

Le niveau d'études des patients inclus dans notre travail suggère qu'un effort doit être fait sur les disparités sociales d'accès aux soins.

Ce travail s'inscrit dans la démarche actuelle de prise en compte du patient comme source d'informations pertinentes sur son état de santé. Compte tenu de la situation particulière de la région Nord-Pas-de-Calais en termes d'épidémiologie cardiovasculaire d'une part, et de précarité socio-économique d'autre part, ce travail laisse penser que le CHU de Lille présente de bonnes conditions d'opportunité pour développer un axe de recherche sur la santé perçue en cardiologie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2007 Dec 12;29(2):270–6.
2. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Oct 14;35(39):2733–79.
3. Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol*. 1987 Jan 1;59(1):183–4.
4. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton L. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation*. 1989;80(3):564–72.
5. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. *Am J Cardiol*. 1994 Mar 15;73(8):577–80.
6. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, Poliac LC, Longe TF. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol*. 1999 May;33(6):1590–5.
7. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med*. 2004 Jan 1;116(1):14–8.
8. Nistri S, Thiene G, Basso C, Corrado D, Vitolo A, Maron BJ. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in a young male military population. *Am J Cardiol*. 2003 Apr 15;91(8):1021–3.
9. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, Paranicas M, Okin PM, Best LG, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*. 2004 Jun 15;93(12):1510–4.
10. Maro EE, Janabi M, Kaushik R. Clinical and echocardiographic study of hypertrophic cardiomyopathy in Tanzania. *Trop Doct*. 2006 Oct;36(4):225–7.
11. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002 Mar 13;287(10):1308–20.

12. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *The Lancet*. 2013;381(9862):242–55.
13. Maron BJ, Niimura H, Casey SA, Soper MK, Wright GB, Seidman JG, et al. Development of left ventricular hypertrophy in adults in hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Aug;38(2):315–21.
14. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H, Chudley AE, McKenna W, et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1998;338(18):1248–57.
15. Palka P, Lange A, Burstow DJ. Different presentation of hypertrophic cardiomyopathy in monozygotic twins. *Heart Br Card Soc*. 2003 Jul;89(7):751.
16. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010 Nov 2;31(22):2715–26.
17. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA*. 1999 Feb 17;281(7):650–5.
18. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul;64(1):83–99.
19. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Jama*. 2007;298(4):405–12.
20. Harris KM. Prevalence, Clinical Profile, and Significance of Left Ventricular Remodeling in the End-Stage Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2006 Jul 10;114(3):216–25.
21. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, Marboe C, Schulze PC, Farr M, et al. Cardiac Transplantation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2012 Aug;110(4):568–74.
22. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *The Lancet*. 2004;363(9424):1881–91.
23. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*. 2014 Mar 15;100(6):465–72.
24. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul 2;33(14):1787–847.

25. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation * Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012 Nov 1;33(21):2719–47.
26. Kilicaslan F, Verma A, Saad E, Themistoclakis S, Bonso A, Raviele A, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2006 Mar;3(3):275–80.
27. Gaita F, Di Donna P, Olivotto I, Scaglione M, Ferrero I, Montefusco A, et al. Usefulness and Safety of Transcatheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007 Jun;99(11):1575–81.
28. Di Donna P, Olivotto I, Delcre SDL, Caponi D, Scaglione M, Nault I, et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace*. 2010 Mar 1;12(3):347–55.
29. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent Assessment of the European Society of Cardiology Sudden Death Risk Model for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015 Sep;116(5):757–64.
30. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Dec;142(6):e153–203.
31. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 Etats. 1946.
32. Dubos R. *L'homme ininterrompu*. Denoël; 1972.
33. Bucquet D, Hérisson C. C, Simon L. Qualité de vie, santé perceptuelle : définition, concept, évaluation. In: *Évaluation de la qualité de vie*. Paris: Masson; 1993.
34. Doward LC, McKenna SP. Defining Patient-Reported Outcomes. *Value Health*. 2004;7(s1):S4–8.
35. Coste J, Leplège A. *Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications*. Paris: Éd. ESTEM; 2002.
36. Roche N, Similowski T. *Qualité de vie et BPCO*. Montrouge: J. Libbey Eurotext; 2007.
37. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav*. 1997 Mar;38(1):21–37.
38. Konstam V, Salem D, Pouleur H, Kostis J, Gorkin L, Shumaker S, et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients

with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators. *Am J Cardiol.* 1996 Oct 15;78(8):890–5.

39. Hülsmann M, Berger R, Sturm B, Bojic A, Woloszczuk W, Bergler-Klein J, et al. Prediction of outcome by neurohumoral activation, the six-minute walk test and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire in an outpatient cohort with congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2002 Jun;23(11):886–91.

40. Alla F, Briançon S, Guillemin F, Juillière Y, Mertès P-M, Villemot J-P, et al. Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. *Eur J Heart Fail.* 2002 Jun;4(3):337–43.

41. Organization WH, others. WHOQOL: measuring quality of life. 1997 [cited 2016 Mar 26]; Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/63482>

42. Centers for Disease Control and Prevention. *Measuring Healthy Days.* Atlanta, Georgia: CDC; 2000.

43. Leplège A. *Les mesures de la qualité de vie.* Paris: Presses universitaires de France; 1999. 127 p. (Que sais-je?).

44. Bowling A. *Measuring disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales.* 2nd ed. Buckingham ; Philadelphia: Open University Press; 2001. 395 p.

45. Leplège A. *Le questionnaire MOS SF-36: manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores.* Paris: Editions ESTEM; 2001.

46. Poole NA, Morgan JF. Validity and reliability of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a hypertrophic cardiomyopathy clinic: the HADS in a cardiomyopathy population. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006 Jan;28(1):55–8.

47. Morgan JF, O'Donoghue AC, McKenna WJ, Schmidt MM. Psychiatric disorders in hypertrophic cardiomyopathy. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008 Jan;30(1):49–54.

48. Rogers WJ, Johnstone DE, Yusuf S, Weiner DH, Gallagher P, Bittner VA, et al. Quality of life among 5,025 patients with left ventricular dysfunction randomized between placebo and enalapril: the Studies of Left Ventricular Dysfunction. The SOLVD Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Feb;23(2):393–400.

49. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20(9):1016–24.

50. Hobbs FDR, Kenkre JE, Roalfe AK, Davis RC, Hare R, Davies MK. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J.* 2002 Dec;23(23):1867–76.

51. Oldridge N, Saner H, McGee HM, HeartQoL Study Investigators. The Euro Cardio-QoL Project. An international study to develop a core heart disease health-related quality of life questionnaire, the HeartQoL. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off*

- J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol. 2005 Apr;12(2):87–94.
52. Erceg P, Despotovic N, Milosevic D, Soldatovic I, Zdravkovic S, Tomic S, et al. Health-related quality of life in elderly patients hospitalized with chronic heart failure. *Clin Interv Aging*. 2013 Nov;1539.
53. Höfer S, Lim L, Guyatt G, Oldridge N. The MacNew Heart Disease health-related quality of life instrument: a summary. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2(1):3.
54. Gravely-Witte S, De Gucht V, Heiser W, Grace SL, Van Elderen T. The impact of angina and cardiac history on health-related quality of life and depression in coronary heart disease patients. *Chronic Illn*. 2007 Mar;3(1):66–76.
55. Abdallah MS. Quality of Life After PCI vs CABG Among Patients With Diabetes and Multivessel Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1581.
56. Marzolini S, Swardfager W, Alter DA, Oh PI, Tan Y, Goodman JM. Quality of life and psychosocial measures influenced by exercise modality in patients with coronary artery disease. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015 Jun;51(3):291–9.
57. Cox S, O'Donoghue AC, McKenna WJ, Steptoe A. Health related quality of life and psychological wellbeing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 1997 Aug;78(2):182–7.
58. Christiaans I, van Langen IM, Birnie E, Bonsel GJ, Wilde AAM, Smets EMA. Quality of life and psychological distress in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: A cross-sectional cohort study. *Am J Med Genet A*. 2009 Apr;149A(4):602–12.
59. Bratt E-L, Östman-Smith I, Axelsson Å, Berntsson L. Quality of life in asymptomatic children and adolescents before and after diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy through family screening: *Quality of life in children with HCM*. *J Clin Nurs*. 2013 Jan;22(1-2):211–21.
60. Spanaki A, O'Curry S, Winter-Beatty J, Mead-Regan S, Hawkins K, English J, et al. Psychosocial adjustment and quality of life in children undergoing screening in a specialist paediatric hypertrophic cardiomyopathy clinic. *Cardiol Young*. 2015 Sep 8;1–7.
61. Pedrosa RP, Lima SG, Drager LF, Genta PR, Amaro ACS, Antunes MO, et al. Sleep Quality and Quality of Life in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiology*. 2010;117(3):200–6.
62. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1013–23.
63. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical & Mental Health Summary Scales: a user's manual. 5th ed. ed. Boston (MA): Health Assessment Lab, New England Medical Center. 1994.

64. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361–70.
65. Lepine JP, Godchau M, Brun P. Anxiety and depression in inpatients. *Lancet Lond Engl.* 1985 Dec 21;2(8469-70):1425–6.
66. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69–77.
67. Zoghbi W. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Jul;16(7):777–802.
68. Olivotto I, Maron BJ, Monterege A, Mazzuoli F, Dolaro A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Jun;33(7):2044–51.
69. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1986 Jun;60(6):2020–7.
70. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2010 Jul 13;122(2):191–225.
71. INSEE. Santé - 2002-2003. ADISP-CMH;
72. O'Brien RM. A Caution Regarding Rules of Thumb for Variance Inflation Factors. *Qual Quant.* 2007 Sep 11;41(5):673–90.
73. Walters SJ. Quality of life outcomes in clinical trials and health-care evaluation: a practical guide to analysis and interpretation. Chichester, U.K: John Wiley & Sons; 2009. 365 p. (Statistics in practice).
74. Bertrand S, Léglise D, Lafolie B. La région Nord-Pas-de-Calais parmi les régions européennes: une lecture des indicateurs de Lisbonne-Göteborg.
75. Ingles J, Johnson R, Sarina T, Yeates L, Burns C, Gray B, et al. Social determinants of health in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2015 Apr;184:743–9.
76. Ingles J, Lind JM, Phongsavan P, Semsarian C. Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med.* 2008 Feb;10(2):117–20.
77. Lisspers J, Nygren A, Söderman E. Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD): some psychometric data for a Swedish sample. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96(4):281–6.

78. Huff CM, Turer AT, Wang A. Correlations between physician-perceived functional status, patient-perceived health status, and cardiopulmonary exercise results in hypertrophic cardiomyopathy. *Qual Life Res.* 2013 Apr;22(3):647–52.
79. Bengtsson I, Hagman M, Wedel H. Age and angina as predictors of quality of life after myocardial infarction: a prospective comparative study. *Scand Cardiovasc J SCJ.* 2001 Sep;35(4):252–8.
80. Brorsson B, Bernstein SJ, Brook RH, Werkö L. Quality of life of patients with chronic stable angina before and four years after coronary revascularisation compared with a normal population. *Heart Br Card Soc.* 2002 Feb;87(2):140–5.
81. Ingles J, Johnson R, Sarina T, Yeates L, Burns C, Gray B, et al. Social determinants of health in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2015 Apr;184:743–9.
82. Carney RM, Rich MW, Tevelde A, Saini J, Clark K, Jaffe AS. Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1987 Dec 1;60(16):1273–5.
83. Freedland KE, Lustman PJ, Carney RM, Hong BA. Underdiagnosis of depression in patients with coronary artery disease: the role of nonspecific symptoms. *Int J Psychiatry Med.* 1992;22(3):221–9.
84. Veith RC, Raskind MA, Caldwell JH, Barnes RF, Gumbrecht G, Ritchie JL. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with chronic heart disease. *N Engl J Med.* 1982 Apr 22;306(16):954–9.
85. Ligue contre la Cardiomyopathie, Centre de Référence des Maladies Cardiaques Héritaires. Questionnaire « Mieux connaître vos attentes ». 2014.
86. Lampert R, Salberg L, Burg M. Emotional Stress Triggers Symptoms in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Survey of the Hypertrophic Cardiomyopathy Association: STRESS-INDUCED SYMPTOMS IN HCM. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010 Sep;33(9):1047–53.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre d'information distribuée aux patients

Mathilde Jacquelinet
Service d'explorations fonctionnelles cardiovasculaires
Hôpital cardiologique - CHRU Lille
Bd du Professeur Jules Leclercq
59037 Lille Cedex

Lille, le 18 mars 2015

Objet : questionnaire d'évaluation de la qualité de vie des patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique.

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de ma thèse de docteur en médecine, j'effectue un travail de recherche sur la qualité de vie des patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique sous la supervision du Dr Anju DUVA PENTIAH.

L'objectif de ce travail est d'identifier les facteurs influençant la qualité de vie des patients atteints de cette maladie afin d'améliorer et de personnaliser leur prise en charge.

Afin de réaliser ce travail, je vous remercie de bien vouloir remplir les questionnaires joints à cette lettre puis de les retourner dans l'enveloppe affranchie prévue à cet effet. Le temps de passation des questionnaires est estimé à 10-15 minutes.

En vous remerciant par avance de votre précieuse coopération et du temps que vous consacrerez à ce projet de recherche, veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Mathilde JACQUELINET
Interne en cardiologie



Annexe 2 : Questionnaire distribué aux patients

Evaluation de la qualité de vie chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique

DATE à laquelle vous remplissez ce formulaire (JJ/MM/AAAA) : / /

Vous venez : En consultation Pour une échographie En hospitalisation programmée
 Autre :

Nom de naissance : Nom d'épouse :

Prénom : N° de téléphone :

Commune de naissance :

Date de naissance (JJ/MM/AAAA) : / / Sexe : Masculin Féminin

Votre niveau d'étude : Primaire/collège Lycée Etudes supérieures
 Autre :

Vous êtes : En activité En arrêt de travail / en invalidité Au chômage Retraité
 Autre :

Vous vivez : Seul En couple Autre :

Avez-vous un (des) enfant(s) ? OUI NON

Votre maladie a-t-elle eu un impact sur un éventuel projet d'enfant ? OUI NON

En quelle année a-t-on découvert votre maladie ?
 Ou quel âge aviez-vous au moment de la découverte de votre maladie ?

D'autres membres de votre famille sont-ils atteints de la même maladie ? OUI NON
 Ne sait pas

Avez-vous déjà bénéficié d'une consultation dans un service de génétique ? OUI NON
 Ne sait pas

Une mutation génétique a-t-elle été identifiée :
 - chez vous ? OUI NON Mutation non recherchée Ne sait pas
 - chez un membre de votre famille ? OUI NON Mutation non recherchée Ne sait pas

Avez-vous déjà fait une mort subite ? OUI NON Ne sait pas

Un membre de votre famille a-t-il déjà fait une mort subite ? OUI NON Ne sait pas

Etes-vous porteur d'un défibrillateur cardiaque ou d'un pacemaker ? OUI NON

Avez-vous déjà reçu des chocs de votre défibrillateur ? OUI NON Ne sait pas

Fumez-vous ? OUI NON

Si oui, combien de cigarettes par jour ? 1 à 10 11 à 20 > 20

Consommez-vous de l'alcool ? Jamais Occasionnellement 1 verre d'alcool/j
 2 verres d'alcool/j 3 verres d'alcool/j
 plus de 3 verres d'alcool/j

Avez-vous d'autres problèmes de santé ? OUI NON

Si oui, lesquels ? : Pulmonaires :
 Neurologiques :
 Digestifs :
 Rhumatologiques :
 Psychiatriques :
 Autres :

Êtes-vous essoufflé ? OUI NON

Si oui : Pour monter 3 étages Pour se laver ou s'habiller Au repos

Avez-vous des douleurs dans la poitrine ? OUI NON

Si oui : A l'effort Au repos

Avez-vous déjà fait des malaises ou perdu connaissance à l'effort ? OUI NON

Avez-vous des palpitations (sensation de battements cardiaques) ? OUI NON

Quels sont les noms de vos médicaments actuels, y compris les médicaments pour s'endormir ou en cas de stress (sans mettre les doses) ?

1.	6.
2.	7.
3.	8.
4.	9.
5.	10.

Sur une échelle de 1 à 10, 1 étant le minimum et 10 le maximum (*entourez votre réponse*) :

- Estimez-vous bien connaître votre maladie ?

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

- Etes-vous satisfait de l'information délivrée par les professionnels de santé concernant votre maladie ?

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

- Etes-vous satisfait de la prise en charge globale de votre maladie ?

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

- Trouvez-vous votre traitement médicamenteux contraignant dans la vie quotidienne ?

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

- Si vous portez un défibrillateur ou un pacemaker : trouvez-vous le port de votre défibrillateur ou de votre pacemaker contraignant dans la vie quotidienne ?

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

Questionnaire SF-36

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours. Veuillez répondre à toutes les questions en cochant la case correspondant à la réponse choisie. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Excellente.....
- Très bonne.....
- Bonne.....
- Médiocre.....
- Mauvaise.....

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Bien meilleur que l'an dernier.....
- Plutôt meilleur.....
- A peu près pareil.....
- Plutôt moins bon.....
- Beaucoup moins bon.....

3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si **vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel**

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

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

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e))

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Pas du tout
- Un petit peu
- Moyennement.....
- Beaucoup
- Enormément

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ?

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Nulle
- Très faible
- Faible
- Moyenne.....
- Grande.....
- Très grande.....

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Pas du tout
- Un petit peu
- Moyennement
- Beaucoup
- Enormément

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

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	en permanence	très souvent	souvent	quelquefois	rarement	jamais
a. Vous vous êtes senti(e) dynamique ?	<input type="checkbox"/>					
b. Vous vous êtes senti(e) très nerveux (se) ?	<input type="checkbox"/>					
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral ?	<input type="checkbox"/>					
d. Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	<input type="checkbox"/>					
e. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	<input type="checkbox"/>					
f. Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	<input type="checkbox"/>					
g. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	<input type="checkbox"/>					
h. Vous vous êtes senti(e) heureux (se) ?	<input type="checkbox"/>					
i. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	<input type="checkbox"/>					

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

- En permanence.....
- Une bonne partie du temps
- De temps en temps
- Rarement
- Jamais

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

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	totalem vraie	plutôt vraie	je ne sais pas	plutôt fausse	totalem fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	<input type="checkbox"/>				
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	<input type="checkbox"/>				
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	<input type="checkbox"/>				
d. Je suis en excellente santé	<input type="checkbox"/>				

- TOURNEZ LA PAGE SVP -

Echelle HAD

Les médecins savent que les émotions jouent un rôle important dans la plupart des maladies. Si votre médecin est au courant des émotions que vous éprouvez, il pourra mieux vous aider.

Ce questionnaire a été conçu de façon à permettre à votre médecin de se familiariser avec ce que vous éprouvez vous-même sur le plan émotif.

Ne faites pas attention aux chiffres et aux lettres imprimés à gauche du questionnaire. Lisez chaque série de questions et soulignez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire, votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

A	Je me sens tendu ou énervé :
3	La plupart du temps
2	Souvent
1	De temps en temps
0	Jamais
D	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
0	Oui, tout autant
1	Pas autant
2	Un peu seulement
3	Presque plus
A	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
3	Oui, très nettement
2	Oui, mais ce n'est pas trop grave
1	Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
0	Pas du tout
D	Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
0	Autant que par le passé
1	Plus autant qu'avant
2	Vraiment moins qu'avant
3	Plus du tout
A	Je me fais du souci :
3	Très souvent
2	Assez souvent
1	Occasionnellement
0	Très occasionnellement
D	Je suis de bonne humeur :
3	Jamais
2	Rarement
1	Assez souvent
0	La plupart du temps

	A	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :
	0	Oui, quoi qu'il arrive
	1	Oui, en général
	2	Rarement
	3	Jamais
	D	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
	3	Presque toujours
	2	Très souvent
	1	Parfois
	0	Jamais
	A	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
	0	Jamais
	1	Parfois
	2	Assez souvent
	3	Très souvent
	D	Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
	3	Plus du tout
	2	Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
	1	Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
	0	J'y prête autant d'attention que par le passé
	A	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
	3	Oui, c'est tout-à-fait le cas
	2	Un peu
	1	Pas tellement
	0	Pas du tout
	D	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
	0	Autant qu'avant
	1	Un peu moins qu'avant
	2	Bien moins qu'avant
	3	Presque jamais
	A	J'éprouve des sensations soudaines de panique :
	3	Vraiment très souvent
	2	Assez souvent
	1	Pas très souvent
	0	Jamais
	D	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision :
	0	Souvent
	1	Parfois
	2	Rarement
	3	Très rarement

VEUILLEZ VERIFIER QUE VOUS AVEZ BIEN REPONDU A TOUTES LES QUESTIONS.

Merci de votre participation.

AUTEUR : Nom : JACQUELINET

Prénom : Mathilde

Date de Soutenance : 12 mai 2016

Titre de la Thèse : Etude de la qualité de vie chez des patients ambulatoires atteints de cardiomyopathie hypertrophique adressés au CHU de Lille : une enquête épidémiologique prospective

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Cardiologie et maladies vasculaires

DES + spécialité : Cardiologie et maladies vasculaires

Mots-clés : Cardiomyopathie hypertrophique, Qualité de vie, Questionnaire SF36

Contexte : Les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) sont définies par une augmentation de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche non expliquée par les conditions de charge. Elles touchent des sujets jeunes et exposent au risque de mort subite et d'insuffisance cardiaque. Les étiologies les plus fréquentes sont les mutations des gènes codant pour les protéines du sarcomère cardiaque. Peu d'études se sont intéressées à la qualité de vie des sujets atteints de CMH. Ainsi, l'objectif de ce travail est d'évaluer la qualité de vie de patients ambulatoires atteints de CMH adressés au CHU de Lille et d'identifier les facteurs déterminant la qualité de vie.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle prospective menée de mars 2015 à mars 2016. La qualité de vie était évaluée par le questionnaire *Short-Form 36* (SF36) et les symptômes anxieux et dépressifs par le questionnaire *Hospital Anxiety and Depression scale* (HAD). Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, génétiques et les résultats des échocardiographies et des épreuves d'effort métaboliques étaient recueillies grâce aux questionnaires distribués aux patients et au dossier médical informatisé. Les scores du SF36 étaient comparés à ceux de la population française par une analyse de variance. Les facteurs associés à la qualité de vie étaient déterminés par un modèle de régression linéaire multiple.

Résultats : 78 patients ont été inclus. Les scores résumés physique et psychique ainsi que 6 des 8 dimensions du SF36 étaient significativement diminués ($p < 0,05$) chez les patients atteints de CMH par rapport à la population française. Six facteurs étaient indépendamment associés à la qualité de vie physique : la classe fonctionnelle NYHA, l'impact de la maladie sur un projet d'enfant, le niveau d'études, la fibrillation atriale, la présence de palpitations et le score obtenu à la sous-échelle dépression de l'HAD. Cinq facteurs étaient indépendamment associés à la qualité de vie psychique : les antécédents familiaux de CMH, les lipothymies ou syncopes à l'effort, le nombre de classes médicamenteuses et les scores obtenus aux sous-échelles anxiété et dépression de l'HAD.

Conclusion : Les patients atteints de CMH présentent une altération significative de la qualité de vie par rapport à la population française. L'identification des facteurs associés à la qualité de vie doit permettre de proposer des pistes d'amélioration dans la prise en charge globale de ces patients.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Asseseurs : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Madame le Docteur Anju DUVA PENTIAH