



**Appel à projets de recherche  
en Sciences humaines et sociales  
dans le contexte des maladies rares**

Rapport final

**Antoine – SHS2**

**Identification du Projet**

Titre du projet	Impact de trois MALadies GENétiques Rares : Recherche psychosociale exploratoire et comparative (IMAGER)
NOM	Antoine
Prénom	Pascal
Laboratoire	SCALAB UMR CNRS 9193 – université de Lille
Adresse mail	pascal.antoine@univ-lille3.fr
Partenaires	Manouvrier-Hanu Sylvie (Université de Lille) ; Fantini Carole (Université Libre de Bruxelles)
N° convention	U20140401
Aide accordée	85 822 €
Organisme bénéficiaire	U Lille 3
Date de signature	02/02/2015
Durée de la convention	02/02/2018

## Synthèse du Projet

### Rappel des objectifs, des méthodes et des modalités d'inclusion

Merci de rappeler ici les objectifs, les méthodes employées et les modalités d'inclusion (critères et nombre), tels que décrits dans le projet de recherche sélectionné

Contexte : Les connaissances sur le vécu et l'expérience des maladies rares sont limitées, car ces affections sont nombreuses, différentes dans leur expression, évolutivité et mode de transmission. Il est probable que ces aspects impactent le vécu et la qualité de vie de manière différente. Pour ce projet, nos deux équipes se sont appuyées sur leurs expertises respectives sur les interactions sociales et familiales dans le domaine de la santé physique et mentale, et la génétique et le suivi des anomalies du développement, notamment des membres, et de la maladie de Rendu-Osler, ainsi que sur leur expérience de travail en commun.

Objectifs : Nous avons proposé un projet original étudiant trois maladies héréditaires rares avec les objectifs suivants:

1. Analyser le vécu des patients et évaluer leur qualité de vie afin d'améliorer les connaissances sur ces affections et, en les comparant, dégager les éléments impactant le plus le vécu.
2. Evaluer pour chacune, les représentations qu'ont les patients de leur maladie, de son histoire naturelle et des modalités de surveillance (suivi du parcours de soin).

Méthode : Nous avons étudié 3 maladies héréditaires rares (syndrome de Holt-Oram, HOS, syndrome Nail Patella, NPS, et maladie de Rendu Osler, MRO) transmises sur le même mode autosomique dominant avec variabilité d'expression, mais différentes dans leurs modes de révélation, leurs symptomatologies et leurs évolutions en nous appuyant sur nos files actives de patients et, pour la MRO, avec l'aide d'une association.

La littérature actuelle en SHS étant limitée pour ces trois affections, cette recherche était basée sur les connaissances disponibles concernant les maladies chroniques en général, les caractéristiques des maladies rares et des maladies génétiques en particulier pour étudier :

- 1) L'expérience et le vécu des patients (retentissement fonctionnel, social et professionnel, détresse émotionnelle et difficultés d'ajustement)
- 2) La situation psychosociale, conditions d'accès au diagnostic, à l'information, aux soins et aides institutionnelles.
- 3) Les représentations associées à la maladie et leur influence sur le parcours de soin et la surveillance médicale puisque les 3 affections ont un risque de complications potentiellement graves, justifiant une surveillance adaptée dès le diagnostic. En effet, cette surveillance semble diversement mise en place et suivie dans le temps.
- 4) L'aide apportée par les associations de patients car seule la MRO en possède une.

Pour cette étude observationnelle et comparative transversale d'une durée de 24 mois, nous avons proposé une méthodologie mixte associant :

Une approche quantitative, qui permet des comparaisons entre les groupes de patients touchés par les différents syndromes étudiés (analyses statistiques inférentielles) afin de 1) décrire les caractéristiques de chaque groupe, avant de les comparer entre eux, 2) mettre en relation les phénomènes étudiés (anxiété, dépression, adhésion thérapeutique) avec les représentations de la maladie, 3) identifier les caractéristiques cliniques qui prédisent le mieux la qualité de vie.

Une approche qualitative dite *phénoménologique*. Ce type d'approche, issue des évolutions récentes en psychologie qualitative, met l'accent sur la compréhension de l'expérience vécue par la personne. Elle implique une démarche « idiographique », chaque cas étant étudié en détail avant de tendre vers des conclusions plus générales présentées sous forme narrative. Cette analyse est particulièrement utile quand le domaine d'étude est dynamique, subjectif, récent ou relativement méconnu et lorsque des thèmes comme la détresse psychologique, la qualité de vie, l'identité ou la recherche de sens mobilisent les personnes concernées.

Critères d'inclusion et de non inclusion: ont été inclus les patients atteints par HOS, NPS ou MRO, âgés de plus de 18 ans et en mesure de signer un consentement libre et éclairé. Ne pouvait pas être inclus tout patient présentant une comorbidité hors spectre des pathologies étudiées.

Résultats attendus et impact : Ce projet, original dans sa conception, avait l'ambition non seulement de faire progresser les connaissances sur les conséquences individuelles et sociales, dans trois maladies héréditaires rares transmises sur le même mode autosomique dominant, mais aussi de dégager, grâce à la comparaison entre celles-ci, les éléments qui impactent le plus le vécu des patients et de leurs familles. Nos résultats visaient à proposer des recommandations pour l'amélioration de la prise en charge et l'accompagnement des personnes atteintes et de leurs proches, de sensibiliser les équipes soignantes et les pouvoirs publics aux particularités de ces pathologies. Ce projet visait aussi à développer des outils (actuellement inexistant) permettant de mesurer les dimensions de l'altération de la qualité de vie subjective dans le cadre des maladies rares et de déboucher sur un projet de recherche interventionnel portant sur l'accompagnement psychosocial, si nécessaire.

Pertinence du projet au regard de l'état des connaissances : ce projet s'attaquait à un sujet quasiment vierge, les connaissances sur les impacts respectifs du HOS, du NPS et de la MRO sur le vécu des patients et de leurs familles étant inexistantes ou très limitées. Il constituait donc une expérience pilote et les données recueillies des éléments de référence. Ce protocole pourrait ultérieurement être étendu à d'autres syndromes rares.

#### **Rappel du calendrier prévisionnel et description des étapes-clés**

Merci de rappeler ici le calendrier prévisionnel et les étapes-clés du projet de recherche tels que décrits dans le projet de recherche sélectionné - 1 page

Sur ces bases, nous avons proposé un projet original, dont le design est observationnel et comparatif d'une durée initialement de 24 mois, utilisant une méthodologie mixte. Les deux objectifs séquentiels sont :

1e phase. Analyser le vécu des patients et évaluer leur qualité de vie afin d'améliorer les connaissances sur ces affections et dégager les éléments impactant le plus le vécu. L'approche qualitative met l'accent sur la compréhension de l'expérience vécue par la personne. Elle implique une démarche « idiographique », chaque cas étant étudié en détail avant de tendre vers des conclusions plus générales.

Cette analyse est particulièrement utile quand des thèmes comme la détresse psychologique, la qualité de vie, l'identité ou la recherche de sens mobilisent les personnes concernées. Une publication par maladie était envisagée, sous réserve que les résultats le justifient.

Concernant les pathologies, il a été décidé de débiter par la pathologie la plus fréquente des trois et seule à bénéficier d'une association de patients permettant un recrutement rapide, et des analyses préliminaires susceptibles d'amender le choix des variables étudiées sur le plan quantitatif. Les trois syndromes ont donc été étudiés de façon séquentielle : MRO, puis NPS et enfin HOS.

2e phase. Evaluer pour chaque condition les représentations qu'ont les patients de leur maladie, de son histoire naturelle et des modalités de surveillance (suivi du parcours de soin). L'approche quantitative permettra des comparaisons entre les groupes de patients touchés par les différents syndromes afin de 1) décrire les caractéristiques de chaque groupe, avant de les comparer entre eux, 2) mettre en relation les phénomènes étudiés (anxiété, dépression, adhésion thérapeutique) avec les représentations de la maladie, 3) identifier les caractéristiques cliniques qui prédisent le mieux la qualité de vie. Une publication synthétisant ces résultats est envisagée. Cette phase s'est appuyée sur deux piliers : les résultats préliminaires qualitatifs et l'expérience de l'association.

Date de début (signature de la convention) : 01 février 2015

Date (initiale) de fin du projet : 31 janvier 2017

Date définitive de fin de projet : 31 janvier 2018

## Restitution scientifique

### Méthodologie

Merci de décrire la méthodologie utilisée dans le projet de recherche

#### 1. Approche Qualitative par AIP

La phase essentielle de cette recherche propose une approche qualitative : l'analyse interprétative phénoménologique (AIP). Cette analyse est utile quand le domaine d'étude est dynamique, subjectif, récent ou relativement méconnu et lorsque des sujets comme la détresse psychologique, la qualité de vie, l'identité ou la recherche de sens mobilisent les personnes concernées (Antoine, 2017). L'objectif spécifique est de découvrir les processus par lesquels les participants donnent du sens à leur expérience en étudiant les récits qu'ils en font (Ducharme et al., 2013). L'AIP vise donc l'exploration du vécu des participants, de ce qu'ils en comprennent et en perçoivent. Cette approche est qualifiée de phénoménologique car d'une part elle se réfère aux récits subjectifs de l'individu plutôt qu'à une description objectivante des faits et d'autre part elle considère la recherche elle-même comme un processus dynamique. L'analyse interprétative phénoménologique (plus rarement la *grounded theory*) a été déjà utilisée pour étudier l'impact de la survenue d'une maladie génétique et le vécu de cette situation.

Critères d'inclusion et de non inclusion : Ce type de recherche phénoménologique suppose la constitution de groupes de participants homogènes, non d'un point de vue statistique, mais relativement aux situations auxquelles elles sont confrontées. Trois groupes de 15 à 20 participants potentiels sont contactés régionalement et ceux acceptant de témoigner de leur expérience, constituent le groupe.

Analyses : les entretiens sont enregistrés et retranscrits intégralement avant analyse. Ce type d'analyse, issu des travaux en psychologie, met l'accent sur la compréhension de l'expérience vécue par la personne. Cela implique une démarche *idiographique*, chaque cas étant étudié en détail avant de tendre vers des conclusions plus généralisables présentées sous forme narrative.

## 2. Approche quantitative par questionnaires/enquête

En complément de l'approche qualitative et centrée sur l'expérience, évaluer le retentissement psychosocial suppose l'utilisation d'outils standardisés. Cela permet d'étudier, de manière rigoureuse, l'impact des trois maladies rares étudiées sur la qualité de vie des patients.

### A. Représentations de la maladie, incertitude et qualité de vie:

Les représentations personnelles de la maladie vont conditionner les réponses comportementales et émotionnelles que le sujet va mettre en œuvre pour faire face, et gérer les conséquences de la maladie, aussi bien en termes d'adaptation qu'en termes de suivi médical. En effet, l'individu va réagir au monde tel qu'il le perçoit et non tel qu'il est. L'abord des représentations personnelles est très développé dans le champ des maladies chroniques et offre *a priori* un paradigme pertinent dans le champ des maladies rares d'origine génétique : il permettrait de répondre à des interrogations peu explorées dans ce contexte : Quelles sont les représentations que ces personnes se sont forgées? Comment évaluent-elles les risques associés à leur maladie ? Comment se figurent-elles l'évolution de celle-ci ? Compte tenu de leur ténacité et des conséquences délétères qu'elles peuvent engendrer en termes de qualité de vie ou de surveillance thérapeutique, l'évaluation des représentations associées à la maladie est un axe essentiel qui permettra d'identifier ce qui concourt aux troubles psychoaffectifs et à l'adhésion thérapeutique. Pour répondre à ces questions, l'échelle *Illness Perception Questionnaire-Revised* (IPQ-R) sera utilisé. C'est un outil standardisé, majoritairement utilisé dans les recherches s'intéressant à cet aspect. Il permet de dégager plusieurs dimensions: les symptômes que les personnes attribuent à la maladie, sa durée temporelle, ses conséquences, le contrôle personnel sur celle-ci, le contrôle du traitement, les représentations émotionnelles et les causes.

L'échelle d'incertitude de Mishel (*Mishel's uncertainty for illness scale*, 1981) est un auto-questionnaire de 33 items conçu pour mesurer l'acuité de l'incertitude face à la maladie. Ce questionnaire de type likert évalue 4 dimensions : l'ambiguïté des indicateurs de l'état de santé, la complexité des traitements ou du suivi, l'inconsistance des informations reçues sur la maladie (information qui change parfois et ne correspond pas à celles reçues initialement), et l'imprévisibilité.

En l'absence d'instrument spécifique dédié aux trois affections étudiées, la qualité de vie est évaluée avec la WHOQOL brève. De plus, afin d'évaluer la présence et l'importance d'une symptomatologie évocatrice de troubles de l'adaptation (y compris de troubles anxieux) et de troubles de l'humeur, l'étude aura recours à une échelle standardisée et reconnue dans les études épidémiologiques, l'HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, Zigmond & Snaith, 1993).

### B. Connaissances relatives à la maladie : symptômes, évolution, et surveillance

L'évaluation de l'adhésion thérapeutique consiste à savoir ce que font les patients en termes de suivi, d'examen et de parcours de soin. L'adhésion thérapeutique dépend de nombreux critères, dont des critères psychosociaux, mais aussi l'éventuel éloignement d'un centre compétent pour la pathologie en cause. L'adhésion thérapeutique suppose d'avoir des connaissances adéquates sur la maladie en termes de symptômes, de conséquences, d'évolution, et ce afin de comprendre les enjeux de la surveillance. Par ailleurs, si les enjeux sont connus des patients, les modalités de surveillance ne sont pas toujours claires (confusion en regard des différentes sources d'information par exemple). Afin

d'explorer l'adhésion thérapeutique, une liste de symptômes sera proposée ainsi que des items portant sur l'évolution de la maladie, et une liste de modalité de surveillance médicale.

Les résultats devraient, ici aussi, permettre de comprendre les éventuels freins au suivi des patients afin d'y remédier, individuellement pour chacune des trois affections, mais aussi de manière plus générale.

Analyses : l'analyse des données quantitatives reposera sur des analyses statistiques inférentielles. Il s'agit de décrire les caractéristiques de notre population, de comparer les 3 populations entre elles ( $\chi^2$ ), de mettre en relation les critères de l'étude (symptomatologie anxieuse, dépressive, adhésion thérapeutique) avec les représentations de la maladie (corrélations), d'identifier les variables indépendantes qui prédisent le mieux les critères (régressions hiérarchiques).

### Résultats

Décrire ici les étapes-clés réalisées et les résultats obtenus

Les résultats présentés suivent la logique séquentielle prise par l'équipe.

**Maladie de Rendu-Osler :** Une étude qualitative réalisée par entretiens semi-structurés auprès de 13 patients atteints de maladie de Rendu-Osler (RO) a été réalisée. L'objectif de cette recherche était de comprendre en profondeur le contexte du diagnostic de la maladie ainsi que les conséquences que cette maladie génétique pouvait générer dans la vie quotidienne des patients.

Jusqu'à présent, les quelques études menées sur la MRO présentes dans la littérature avaient permis de constater que le diagnostic avait tendance à être établi tardivement sans pour autant en connaître la cause. Notre étude a non seulement appuyé ces précédents résultats, mais elle a surtout permis de découvrir un facteur influençant de manière non-négligeable le délai précédant la réalisation du diagnostic : la banalisation des épistaxis. En effet, les familles non diagnostiquées dont les membres présentent couramment des saignements de nez sont habituées à ces symptômes et ne s'en inquiètent pas étant donné que ces symptômes n'ont jamais été mis en lien avec une maladie quelconque. Dès lors, les personnes souffrant d'épistaxis depuis leur enfance se sont adaptées à ces saignements et les considèrent comme une caractéristique familiale. Ce n'est que lorsqu'un membre de la famille est diagnostiqué pour la maladie, généralement lors d'examens médicaux concernant d'autres symptômes, que l'information se répand au sein de la famille et les pousse à effectuer rapidement le diagnostic. Seules les personnes confrontées à une apparition tardive des épistaxis (aux alentours des 40 ans) s'en inquiètent, dès qu'elles constatent la survenue fréquente de ces saignements, et consultent rapidement un spécialiste.

Le diagnostic génétique semble être une étape difficile dans la vie des patients, affectant leur quotidien sur le long terme. En effet, un véritable choc émotionnel suite à l'annonce des résultats génétiques est fréquemment ressenti, se traduisant, pour certains, par un état de sidération. A ce choc émotionnel s'ajoute rapidement la peur pour les enfants ainsi que le dilemme concernant l'éventuelle demande de diagnostic génétique chez eux : est-il préférable d'effectuer ce diagnostic quitte à être face à la réalité ? ou de retarder le diagnostic jusqu'à ce que la maladie l'impose, en apparaissant ? Certains parents n'ont pas la force de faire subir ce qu'ils perçoivent comme une série d'examens médicaux à leurs enfants en bas âge. Ils estiment que leurs enfants, trop jeunes, ne comprendraient pas la raison de ces examens, et s'en inquièteraient. Ces parents ont alors préféré reporter le diagnostic afin que la maladie ne puisse pas gâcher l'enfance de leur descendance. Il semble que ces parents n'aient pas la

force de faire face aux éventuels résultats génétiques de leur enfant, qui seraient trop difficiles à vivre pour eux. A l'inverse, d'autres parents ont quant à eux fait le choix de réaliser rapidement le diagnostic de leurs enfants afin que leur état de santé soit pris en charge du mieux possible. Cependant, le fait que leurs enfants suivent le protocole de surveillance médicale préconisé par les médecins ne permet pas de rassurer les parents qui ressentent, depuis l'annonce des résultats, une anxiété constante au sujet de l'évolution de la maladie chez leurs enfants et ne peuvent s'empêcher d'envisager le pire.

Au niveau des activités quotidiennes, la maladie génère une fatigue importante suite aux épistaxis. Cette fatigue ainsi que l'apparition imprévisible des épistaxis limitent fortement les patients dans les tâches du quotidien. En effet, nombreux sont ceux ayant été obligés de réduire, voire arrêter, leurs activités ménagères, de loisirs (notamment sportives) ainsi que professionnelles (impliquant des difficultés financières). De plus, l'abondance et l'imprévisibilité des épistaxis obligent fréquemment les patients à devoir arrêter momentanément leur activité en cours afin de tenter de stopper leur hémorragie. Ces écoulements de sang pouvant se produire aux moments inopportuns sont difficiles à vivre pour les patients qui doivent alors faire face aux regards et inquiétudes des personnes présentes autour d'eux. Les épistaxis ne semblent laisser aucun répit aux patients car, même lorsque ces derniers ne saignent pas, ils les anticipent, laissant ainsi la maladie être constamment présente dans leurs pensées. Cette présence constante de la maladie est renforcée par l'incertitude de l'évolution de la maladie à laquelle sont soumis les patients. En effet, étant donné que la maladie peut évoluer de nombreuses manières et à n'importe quel moment, les patients sont constamment dans l'angoisse et ressentent la présence d'une épée de Damoclès au-dessus d'eux. Enfin, le manque, voire même l'absence, de connaissance de la maladie de la part de certains médecins est difficile à gérer pour les patients. En effet, il est fréquent que les patients rencontrent des médecins à qui ils doivent expliquer eux-mêmes la maladie. Les patients ont alors le sentiment que leur prise en charge ne peut pas être optimale dans de telles conditions. Les patients rencontrent notamment des médecins ne connaissant pas la maladie dans le cadre des hospitalisations d'urgence suite à l'apparition d'une crise d'épistaxis ingérable. Les urgentistes ont alors tendance à effectuer les soins habituels en cas de saignements de nez sans savoir que ces soins ne sont pas ceux conseillés dans le cas de la MRO, ce qui représente une source d'angoisse pour les patients. Ces derniers expliquent que, suite à de telles mauvaises expériences, ils ressentent de la peur à l'idée de devoir se rendre à l'hôpital en urgence.

**Syndrome Nail Patella** : Une seconde étude qualitative menée cette fois auprès de 9 personnes atteintes du syndrome Nail Patella (NPS) a été réalisée. L'objectif est similaire à celui de l'étude précédente. Les résultats s'organisent ici différemment de ceux des participants avec une MRO, le syndrome apparaissant très précocement, affectant une trajectoire de vie plus large.

Les participants rapportent d'importantes difficultés d'acceptation de leurs corps durant l'enfance puis l'adolescence. Ils expliquent avoir été complexés et gênés par leurs malformations physiques, qu'ils avaient tendance à cacher par peur du regard des personnes de leur âge. La majorité rapportent des moqueries de leurs camarades d'école et un sentiment de stigmatisation. A l'adolescence, ce sont plus des sentiments de différence et de solitude qui sont évoqués. Ces sentiments ont été exacerbés par le fait que de nombreuses activités ordinaires, notamment sportives, leur étaient inaccessibles en raison de leurs spécificités physiques : l'incapacité d'effectuer certains efforts physiques les a empêchés de participer aux mêmes activités que les jeunes de leur âge, renforçant ainsi la difficulté de créer et d'entretenir des relations sociales.

Cette dynamique marquée par des ressentis de gêne, une stigmatisation et une limitation des activités physiques et sociales évolue à l'âge adulte. Les participants accordent moins d'importance au regard des autres et ont progressivement et partiellement appris à composer leur existence en fonction de leurs malformations. Certains continuent à éviter de dévoiler leurs spécificités physiques mais déclarent ne pas en souffrir. Bien que des activités leur soient toujours inaccessibles, ils éprouvent moins de difficultés à accepter ces limites. Ils ont tendance à relativiser leurs difficultés en se référant à d'autres situations de handicaps qu'ils évaluent plus graves et dont ils estiment qu'ils auraient pu être atteints. Ils s'orientent vers la recherche de solutions leur permettant d'effectuer certaines activités du quotidien tout en évitant de faire souffrir leur corps. Tout comme ils ont adapté leur mode de vie quotidienne à leurs capacités physiques, les participants ont eu tendance à se diriger vers des métiers exigeant peu d'efforts physiques. Ainsi le bilan qu'ils réalisent au niveau professionnel est plutôt positif.

On relève un décalage entre d'une part ce bilan de vie adulte plutôt positif et mobilisant des ressources adaptatives contournant le handicap et d'autre part une peur quant à l'évolution de la maladie : l'incertitude est centrale dans les discours. Les participants ont tendance à anticiper une aggravation de leurs symptômes, cette peur étant exacerbée lorsqu'un membre de leur famille également concerné par le syndrome est lui-même confronté à des complications somatiques. Un second sujet d'inquiétude, plus important encore, concerne l'état de santé de leurs enfants. La plupart des participants qui sont parents se sentent coupables d'avoir transmis la maladie à leur enfant, même s'ils n'étaient pas au courant du caractère génétique de leur affection lors de la conception. Les personnes n'ayant pas encore d'enfant s'interrogent quant à elles sur ce risque.

Enfin, les participants rapportent leur expérience que la maladie est très peu connue par les médecins. Ils doivent régulièrement informer eux-mêmes les praticiens des symptômes de la maladie afin d'être pris en charge de manière adéquate. Ce manque de connaissance du syndrome Nail Patella entraîne un sentiment de frustration et d'inquiétude chez les patients qui ont peur de ne pas recevoir un suivi médical satisfaisant. Dans la même idée, ils témoignent d'un manque d'informations reçues de la part du corps médical au sujet de la maladie et restent avec des questions sans réponse.

**Syndrome Holt Oram** : Nous développons plus particulièrement ce dernier volet dont les résultats ont été récemment stabilisés.

L'expérience des participants a été synthétisée par deux thèmes principaux (*Les étapes d'une construction de soi dans la différence* et *Lorsque je ne suis plus le seul impliqué*) et six sous thèmes.

## I. Les étapes d'une construction de soi dans la différence

**De l'envahissement physique à l'envahissement psychique.** Les participants abordent le syndrome Holt Oram par l'expérience précoce des symptômes cardiaques et musculaires et leurs conséquences en termes de soins médicaux et de limitations quotidiennes. La majorité (P1, P4, P5, P7, P8, P10) ont été opérés à cœur ouvert très tôt au cours de leur existence et gardent un souvenir affectivement douloureux de cette période, entretenu par le suivi clinique et les dispositifs médicaux dont ils bénéficient depuis.

P1 : La malformation, ce sont les problèmes des mains, des bras, le thorax, le cœur, l'épaule. Donc c'est quand même assez lourd [...] Je ne sais pas ce qui peut m'arriver d'autre encore comme soucis avec ça (rires) parce que là je crois que j'ai fait le tour là avec le cœur, le pacemaker et l'épaule, je pense que c'est bon. [...] Voilà c'est une maladie génétique ça vous suit. Vous n'allez pas l'oublier, elle est avec vous, ça c'est clair.



L'enfance jusqu'à aujourd'hui est ensuite présentée via les limitations imposées par la malformation cardiaque et les atteintes musculaires envahissant tous les domaines de l'existence des participants est vécue comme une déprivation chronique et sans compensation possible. A ce vécu de dépit et de fatalité s'ajoute celui plus spécifique des participants plus douloureux (P1, P3, P5, P6, P10). Ils rapportent des douleurs qu'ils associent aux atteintes musculaires et qu'ils décrivent comme imprévisibles et mal contrôlées par les médicaments, entraînant une majoration du sentiment de handicap et d'impuissance.

P5 : Faut pas que je lève au-dessus de ma tête sinon c'est catastrophique et douloureux surtout. [...] J'en suis arrivée à pleurer là, je pleure maintenant, je pleure parce que j'ai mal et je pleure parce que j'en ai marre quoi, ça me fatigue. [...] C'est plus pesant que le reste en fait ce qui est assez paradoxal, parce que c'est quand même le cœur qui est le plus atteint.

Une fois passées les explications médicales, les participants rapportent une expérience de lutte quotidienne où l'envahissement est finalement plus psychique que physique. Leur existence est marquée par les renoncements successifs à des loisirs puis à des orientations professionnelles, entraînant un sentiment général et répété de frustration. Pour réaliser certaines tâches ou maintenir certaines activités, l'aide d'autrui peut être nécessaire, renforçant le sentiment d'incapacité. Dans un cas de détresse plus marquée, une participante (P7) explique prendre conscience à l'âge adulte de l'emprise de cet envahissement émotionnel durant son enfance puis son adolescence. Ses projections concernant son avenir affectif et professionnel étaient très pessimistes, ce qui l'a conduit non pas à renoncer mais au contraire à investir le mieux possible les domaines contrôlables et non touchés par le handicap afin de surcompenser ses difficultés physiques.

P7 : Je pense que ça a commencé quand je devais être en 5ème [note : 12 ans], ça a commencé tout doucement, je ne me suis pas rendue compte en fait. [...] Une personne qui m'a fait une réflexion, je m'en souviendrai toute ma vie, qui s'est moquée de moi et puis là je me suis effondrée [...] Je ne sortais pas, j'avais des copines et des copains, mais pour moi je ne les intéressais pas. [...] Je m'étais dit que je ne pourrai jamais avoir une vie personnelle, je m'étais fait des films, que je ne pourrai même pas travailler, j'avais peur qu'on ne m'embauche pas plus tard. Je n'ai jamais été réellement forte à l'école, je me débrouille mais j'ai toujours été moyenne. Je me disais, si en plus en cours je n'y arrive pas, mais qu'est-ce que je vais faire ?

***Mais pourquoi je ne suis pas comme les autres ?*** L'envahissement psychique est alimenté par les interactions sociales, notamment les moqueries dont le physique des participants a fait l'objet durant l'enfance. De leur adolescence, ils relatent majoritairement un sentiment intense et durable de blessure, de mal-être, de rejet et de stigmatisation. Ils expliquent le développement d'un soi extrêmement complexé et dévalorisé, articulé autour du vécu d'anormalité auquel leurs incapacités et les autres les renvoyaient. Jeunes adultes, le caractère visible de leur handicap renvoie certains à l'impossibilité de choisir quand révéler leur différence ou, plus subtilement, de délibérément afficher une autre différence qui serait donnée à voir dans un cheminement identitaire. Pour P2 et P10, cette impossibilité de se définir par une autre singularité les renvoie à l'impuissance.

P10 : Le regard des gens, quoi qu'il arrive on sera toujours jugés parce que les gens quand ils voient des gens handicapés, ils les prennent vraiment pour des handicapés. [...] La première chose qu'on voit chez nous, enfin chez moi c'est ça et on a beau dire que non, moi je dis que oui, c'est ça qu'on voit en premier.

P2 : Je pense qu'on ne vit jamais bien le fait d'être handicapé et donc par la même le fait d'être différent. La différence si on la cultive quand on a 20 ans, quand on décide de s'habiller gothique, ce genre de choses, c'est un choix, mais moi je n'ai jamais eu le choix, j'ai toujours été différent et j'ai toujours été regardé comme quelqu'un de différent.

A ce stade, certains participants tentent une relecture uchronique de leur histoire. P7 se demande « si je n'avais pas ces bras, comment serait ma vie [...] je vis plutôt bien ma vie, j'aime ma vie aujourd'hui

mais je me dis, si je n'avais pas eu cette adolescence, ça aurait peut-être été différent, j'aurais peut-être été différente », autant de questionnements qui semblent participer d'une intégration toujours en cours à l'âge adulte de la différence et du regard de l'autre sur l'identité et l'existence.

P7 : ça ne m'a jamais trop arrêté, je dirais même au contraire, je pense que le fait que j'ai cette maladie-là, je me rends compte par rapport aux autres personnes de mon entourage, j'ai plus la niaque que les autres. J'ai plus envie. Je ne sais pas si c'est cette maladie ou pas mais je me rends compte que j'ai plus envie de m'en sortir, j'ai toujours envie d'aller plus loin que ce que je sais faire aujourd'hui.

**J'en ai fait une force.** Le discours des participants (P1, P2, P5, P7, P8, P9, P10) reflète les efforts à l'œuvre pour se représenter l'expérience de la maladie comme le ciment d'une construction personnelle qui les a rendus plus forts, plus tolérants et plus exigeants envers eux-mêmes qu'ils ne l'auraient été sans la maladie. Cette réévaluation positive vient contrebalancer la position de passivité et de désespoir vers laquelle le syndrome à la fois envahissant et sans guérison, pourrait les acculer. A défaut de pouvoir contrôler la maladie et ses conséquences, ils se donnent ainsi le pouvoir d'une maîtrise de leur existence passant par le sens qu'ils lui donnent et leurs propres choix sur la façon de vivre avec la maladie.

P1 : De toute façon vous naissez avec donc soit vous vous mettez dans le crane qu'il faut avancer avec ça, soit vous ne voulez pas avancer puis vous ne faites rien de votre vie [...] il faut parce que autrement si vous vous laissez submerger par ça pfff. Ce n'est pas possible. C'est pour votre vie, ça va pas aller mieux de toute façon [...] je ne m'en sors pas mal mais parce que je l'ai décidé. Parce que j'ai toujours décidé. Je n'allais pas rester à m'apitoyer sur mon sort.

## II - Lorsque je ne suis plus le seul impliqué

**Ça peut faire fuir.** Avec cette affection génétique, l'engagement dans la vie de couple marque une nouvelle étape de l'existence impliquant désormais l'Autre : le partenaire, la belle-famille et l'enfant à naître à court ou long terme. Les célibataires (P7, P2, P10) évoquent leur appréhension de devoir un jour aborder ce sujet tandis que les participants en couple (P1, P5, P8, P9) conservent une part de doute sur le vécu de leur partenaire.

P5 : Il faudrait aussi écouter les conjoints de ceux qui ont cette maladie, ça serait une bonne idée de savoir ce qu'ils en pensent, parce que lui il m'a dit « bah de toute façon voilà ». Mais il y en a que ça peut faire fuir, je ne sais pas [...] S'il avait vraiment eu peur d'avoir des enfants avec des malformations, je ne pense pas qu'il serait resté avec moi, je ne crois pas. [...] Au tout début j'ai prévenu quand même mes beaux-parents et mes belles sœurs, mon beau-frère pour leur dire que peut-être j'aurai, on aurait des enfants avec un handicap, mais voilà ça n'est pas grave, j'ai bien dit que ça n'était pas grave, que ça ne s'attrapait pas, que ce n'était pas contagieux, que c'était juste héréditaire.

Informé le conjoint puis la belle-famille des risques liés à la maladie est associé à la crainte de faire fuir et d'être rejeté. Les participants éprouvent de la culpabilité de faire entrer la maladie dans leur couple conjugal et parental ainsi que dans une famille jusque-là non concernée. Il s'agit aussi de faire preuve de pédagogie et d'éviter des reproches par la suite.

**Maintenant j'ai besoin de savoir.** Certains participants, comme P4 qui est célibataire, semblent avoir mis en latence les préoccupations et même le besoin de connaissances concernant le caractère génétique du syndrome. Pour d'autres (P1, P5, P9, P10), le projet de grossesse agit comme un activateur du besoin de réponses concrètes sur les implications de la maladie et déclenche la demande de consultation génétique : y-a-t-il un risque de transmettre, quelle est la probabilité de ce risque, et quel est le risque que l'expression clinique du syndrome soit plus marquée que la sienne ?

P9 : ça ne m'a jamais posé de problème jusqu'à ce que j'ai eu envie d'avoir des enfants. Jusque-là tout, tout se passait bien, ça a été un déclencheur quand j'ai voulu avoir des enfants. [...] J'avais 25-26 ans quand mon compagnon et moi on s'est dit il serait peut-être temps d'avoir des enfants, moi j'avais envie mais je ne voulais pas me lancer là-dedans sans savoir. J'avais besoin de savoir.

Les informations reçues alors marquent une rupture dans le parcours de ces participants qui prennent conscience (1) de l'ignorance et de la naïveté qu'ils entretenaient par rapport à la maladie en dépit de leurs propres symptômes et de l'histoire familiale, (2) de l'importance des enjeux médicaux et existentiels pour un éventuel enfant à naître et donc des dilemmes éthiques liés au choix de procréation, et (3) de la réelle gravité de leur propre situation médicale qui ne peut plus être ignorée.

P1 : C'est dur à gérer parce qu'en fait je me voyais un peu naïf sur ce coup-là. Je me dis : « de toute façon s'il est touché si c'est comme moi, les bras ou le cœur maintenant on est en 2015 il n'y a pas de souci, c'est rien du tout » [...] Mais en fait non c'est-à-dire que là moi je n'avais pas vu tous les... la maladie, toutes les dégénérescences, ça veut dire pas de bras, pas de ci, pas de ça. Ça ne rigole pas, ce n'est plus la même histoire.

**Je ne veux pas ça pour mes enfants.** Cette prise de conscience amène les participants en couple à la décision de ne pas avoir un enfant atteint par la maladie, se traduisant par différents itinéraires.

Trois ont pris la décision de ne pas avoir d'enfant (P2) ou de passer par l'adoption (P7, P8). En dépit de leur propre ajustement et de la banalisation de l'impact qu'ont eu les soins sur eux, notamment les opérations cardiaques pour ces trois participants, ils ne veulent pas prendre la responsabilité que leur enfant ait à souffrir d'une vie altérée, chacun étant habité par des scénarios singuliers. P7 et P8 craignent un corps bien plus malformé que le leur et une enfance précocement et chroniquement médicalisée entre les mains des chirurgiens. P2 se projette dans le scénario extrême d'une existence réduite et invivable dont l'issue serait le suicide.

P8 : Moi je ne veux pas d'enfant avec le syndrome, ça c'est hors de question. [...] les formes peuvent être des formes graves et ils ne le détectent pas forcément [...] bien-sûr ça s'opère mais, commencer à sortir un petit, le foutre sur le billard une douzaine d'heures, moi, non.

P1 et P9 (P3, P10) souhaitent tenter de mettre au monde un enfant non atteint par la maladie. Ils rapportent un parcours marqué par des interruptions de grossesse affectivement douloureuses. Ces interruptions de grossesse sont culpabilisantes vis-à-vis du partenaire auquel on impose un échec mais aussi vis-à-vis d'autres membres de la famille vivant avec la maladie et dont on a peur qu'ils interprètent la démarche comme une forme de rejet de ce qu'ils sont. Cependant cette culpabilité reste plus acceptable que le risque de transmettre la maladie à son enfant alors que cela peut être évité.

P1 : Et puis on est retournés voir le généticien [...] Il nous a dit que c'était lui qui allait prendre les choses en main, que ça n'allait pas trainer et que si au bout de deux mois il y avait un souci voilà. Donc on a fait ça, ma femme a fait une amniocentèse et en fait donc j'ai eu le résultat, mon petit n'avait aucun souci. Tout était nickel. Génial, fabuleux. [...] Pour ma part, je ne retenterai pas le diable d'avoir un autre enfant. C'est-à-dire que quand vous naissez sans bras, sans rien, la vie elle est pliée pour le petit qui naît et puis pour vous. C'est pas possible. Moi je ne me verrais pas c'est impossible ! Ça je ne peux pas le vivre.

Dans ce contexte, une seule participante (P10) était engagée dans une démarche de diagnostic préimplantatoire, autorisée en France depuis peu au moment de l'entretien. Il s'agit d'une possibilité dont sa sœur, plus âgée, n'avait pas pu bénéficier, ce qui représente une chance mais également une angoisse car ses proches ne peuvent pas la conseiller. Être engagée dans un dispositif qui concerne des femmes qui, comme elle, désirent ne pas transmettre leur maladie à leur futur enfant lui donne le sentiment de ne pas être seule face à cette maladie rare et son projet de grossesse.

P10 : Au temps de ma sœur ça n'existait pas. [...] du coup je vais beaucoup sur les forums, je discute avec des femmes qui ont aussi des maladies, qui passent aussi par là et ça aide vraiment, on se sent moins seule, on se rend compte qu'il y a plein... je n'ai pas connu de femmes qui ont le même syndrome que moi, ni leur compagnon, mais c'est le même processus.

## Interprétation

### Interprétation des résultats et discussion

L'objectif était de documenter l'expérience de personnes avec un maladie génétique rare et l'impact que le syndrome peut avoir sur leur construction individuelle et leur vie quotidienne.

Les résultats des deux syndromes (NPS et HOS) touchant précocement les individus sont très proches, à la croisée de perspectives développementales et cliniques.

Les participants vivent le syndrome comme un agent qui leur impose de se construire différemment d'une personne non atteinte. Puis, à certaines étapes de la vie, les enjeux conjugaux, familiaux, génétiques entrent en considération et viennent s'ajouter au vécu individuel. L'envahissement est central dans le discours des participants. D'abord physique avec une enfance marquée par des symptômes qui ne peuvent être compensés. Puis psychique, lorsque les renoncements se multiplient. C'est ce qui renvoie les participants à des sentiments chroniques de handicap, d'impuissance et de frustration. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'autres études. Concernant les pathologies congénitales où l'intervention chirurgicale est prioritaire, il a été mis en évidence un cumul des difficultés émotionnelles associé à un sentiment de vivre une expérience d'isolement et de contrôle par la maladie (Claessena et al., 2005 ; Cornett & Simms, 2013). Dans l'étude sur le HOS, on note une spécificité pour les patients les plus douloureux. La douleur liée aux atteintes physiques, son imprévisibilité et l'absence de solutions médicales pour l'atténuer viennent majorer le sentiment de handicap. Ce résultat fait écho au vécu dans la douleur chronique où un impact négatif sur le fonctionnement physique, la santé mentale et la qualité de vie est identifié (Ehde & Hanley, 2006). En l'absence de contrôle sur la douleur, le sentiment de handicap (Alshuler, Ehde, & Kratz, 2016) et le sentiment de frustration augmentent (Dow, Roche & Ziebland, 2012).

La différence est au cœur de la construction de soi. Le discours des participants révèle un sentiment de stigmatisation et de mal-être qui se développe à travers le regard et les moqueries des autres. Cela engendre une nette diminution de l'estime de soi et peut devenir un frein dans les relations sociales par peur d'être jugé ou rejeté. Ce résultat rejoint ceux d'autres études sur l'estime de soi des adolescents avec une maladie physique chronique. L'expérience de rejet par les pairs est délétère pour l'estime de soi (Sandstrom & Schanberg, 2004). Les jeunes concernés ont plus de difficultés à s'intégrer et à accepter leurs corps. La visibilité du handicap est identifiée comme un facteur qui vient maximiser ces difficultés (Pinquart, 2012 ; Pinquart & Pfeiffer, 2015).

Nos études mettent en évidence que l'entrave à la liberté de choisir une identité ou une différence et de l'afficher est également une problématique importante pour certaines personnes. Il est vécu comme injuste d'être étiqueté directement à travers le prisme de la maladie, sans pouvoir, comme les autres (adolescents et jeunes adultes), faire le choix de comment se définir et se montrer en tant qu'individu. Il semble enfin exister un décalage entre l'acceptation déclarée de cette différence à l'âge adulte et la souffrance réelle associée à ces questionnements qui persistent sur la façon dont la vie se serait construite sans la maladie.

Pour faire face à l'envahissement et au sentiment de différence, la minimisation et la réévaluation positive sont les deux stratégies simultanément mises en place. Dans nos études, la

majorité des patients compensent les limitations engendrées par la maladie en investissant au maximum les dimensions contrôlables de l'existence. Cela permettrait de renforcer l'estime de soi en minimisant les conséquences pour soi-même sans pour autant cacher la maladie. Nario-Redmond (2013) a identifié cette stratégie comme une réponse efficace. Par ailleurs, les participants réévaluent leur parcours avec la maladie comme une expérience bénéfique qui les rend plus forts que s'ils avaient grandi sans. La réévaluation positive ne tient pas ici du choix mais de la nécessité et conduirait à une acceptation progressive de l'expression clinique du syndrome. Soit ils parviennent à trouver des avantages à la situation, soit ils se laissent envahir par les difficultés. Cette stratégie est très adaptative. Elle permet aux patients de transformer leur maladie en un événement favorable et les amène par la suite à évaluer leurs nouvelles épreuves plus positivement (Folkman & Moskowitz, 2000). L'acceptation est identifiée comme un facteur associé à moins de symptômes dépressifs, à une meilleure qualité de vie et à un meilleur fonctionnement social dans le cadre de la douleur et du handicap physique (Kratz, Hirsh & Ehde, 2013).

L'aspect génétique de la maladie arrive au cœur des préoccupations avec le passage à l'âge adulte. L'expérience n'est plus seulement individuelle mais implique désormais l'entourage. Le caractère héréditaire des syndromes étudiés est un des premiers enjeux. L'aspect génétique de la maladie va venir interférer avec les différentes étapes du couple. Le discours des participants révèle qu'il n'est pas envisageable de cacher cette information malgré la peur d'être rejeté (Gibson, Mistry, Smith, Yoshida, Abbott et al., 2014). Informer de la maladie et de ses conséquences dès le début de la relation, à la fois le conjoint et la belle famille, permet de savoir directement si l'entourage va l'accepter ou non. Cela va dans le sens d'une revue de la littérature qui fait état que lors de ce moment critique de la révélation du statut génétique, le patient réalise une balance décisionnelle entre les avantages et les inconvénients de donner l'information au partenaire (Broekema et Weber, 2017). Ici, l'information peut être donnée malgré la peur du rejet car le besoin de confiance est primordial pour une projection sereine dans l'avenir. En effet, cela permettrait d'apaiser son sentiment de culpabilité en laissant le choix à son conjoint de poursuivre ou non la relation. Cela entraîne par la suite une meilleure adaptation au sein du couple et une proximité relationnelle plus forte entre les partenaires (Petronio, 2013).

Après la question du couple conjugal, vient celle du couple parental. L'impact de la maladie sur les projets parentaux viendrait déclencher la demande de consultation génétique (Broekema & Weber, 2017). C'est l'inquiétude pour les enfants (risque de transmission, incidences réelles de la maladie) qui crée ce besoin de tout savoir sur la maladie (McAllister et al., 2007). Si l'évitement pouvait protéger sur le plan individuel, il n'est plus envisageable et le désir d'enfant entraîne un réaménagement dans les stratégies adoptées pour faire face. La recherche d'informations engendre une prise de conscience de la gravité de la maladie, jusqu'alors minimisée. Dans ce contexte, les couples confrontés au risque de transmission s'interrogent alors sur leurs options. Les réflexions sont dépendantes du système de valeurs de chacun et de leur parcours personnel avec la maladie. Les participants ayant vécu un parcours de soins marqué par les interventions chirurgicales et les hospitalisations décident soit qu'ils n'auront pas d'enfants, soit qu'ils passeront par l'adoption. Leur expérience vécue comme difficile engendrerait chez eux une perception d'incapacité de la médecine à offrir la certitude que leur enfant ne sera pas atteint (Kelly, 2009). D'autres passent par le diagnostic fœtal et l'interruption de grossesse si les malformations de l'enfant sont jugées trop sévères. Il s'agit de l'option la plus fréquemment choisie, toutes conditions génétiques confondues (Kelly, 2009). Néanmoins ce parcours marqué par les interruptions de grossesse est particulièrement traumatisant et culpabilisant vis-à-vis du conjoint et de la famille. Les tests prénataux peuvent renvoyer à une idée

de non acceptation du handicap (Kelly, 2009) qui est difficile à assumer dans une famille où les frères et sœurs sont également atteints.

Ainsi, dans l'étude liée au HOS, les couples qui ont eu un enfant sain abandonnent l'idée de retenter une seconde grossesse. Il y a là un désir d'éviter un nouveau traumatisme de devoir mettre fin à une grossesse qui a déjà été identifiée dans la littérature (Hershberger & Pierce, 2009). L'expérience du diagnostic préimplantatoire apparaît comme solitaire, fastidieuse et marquée par beaucoup d'échecs. C'est ce qui expliquerait un besoin important de soutien social, la démarche étant marquée par d'importantes fluctuations de l'anxiété (Karatas, Barlow-Stewart, Meiser, McMahon, Strong et al., 2011).

Ces trois études sont parmi les premières en sciences humaines et sociales qui soulignent l'impact psychologique de ces syndromes. Néanmoins, des limitations sont identifiées :

L'échantillon de participants est français et les résultats s'inscrivent dans le contexte du système de santé français. L'élargissement de l'échantillon à une échelle internationale permettrait de comparer les enjeux avec ceux rapportés dans des cultures et des systèmes de soins différents.

L'identification de l'envahissement à la fois physique et psychique est une constatation majeure de ces recherches, notamment pour HOS et NPS. Une étude par questionnaires portant sur la qualité de vie dans ses différentes dimensions physiques, psychologiques et sociales permettrait de quantifier ces variables puis de les cibler plus précisément dans les consultations de génétique clinique. Toutefois il ne semble pas exister de stricte traduction des phénomènes identifiés sous forme de questionnaire.

Les conséquences du caractère héréditaire sur le plan conjugal et familial est commun avec les enjeux repérés pour d'autres maladies génétiques (Haukeland, Fjermestad, Mossige & Vatne, 2015 ; Limbers & Skipper, 2014 ; McAllister et al., 2007). De prochaines études qualitatives, à l'échelle du couple (Allan & Eatough, 2016) permettraient d'explorer l'impact que ce type de syndrome peut avoir sur le partenaire non malade et les conséquences de ce vécu sur la dynamique du couple et sur l'ajustement dyadique au syndrome. De même, à l'échelle de la famille, une prochaine étude pourrait rendre compte des processus qui opèrent entre les individus porteurs et non porteurs et les conséquences que ce fonctionnement familial peut avoir dans le cadre de la prise en charge du syndrome.

## Conclusion

Ces études viennent illustrer que la construction de soi avec un syndrome, notamment lorsque l'expression clinique apparaît de façon précoce, est caractérisée par un certain nombre de difficultés psychologiques et émotionnelles : impuissance, frustration, sentiment d'incapacité de mal-être, faible estime de soi. La question de la transmission qui est au cœur des préoccupations, est bien souvent le déclencheur de la consultation en génétique et révèle que les patients ont auparavant tendance à négliger leur propre prise en charge. De futures recherches permettront de cibler plus précisément les différents enjeux soulevés dans nos études afin de proposer, par la suite, des interventions adaptées aux difficultés des patients HOS pendant leurs parcours de soins.

### **Écarts observés et justifications**

Décrire et justifier les écarts observés par rapport au projet de recherche sélectionné

### **Solutions mises en œuvre**

Pour chaque écart identifié ci-dessus, quelles solutions ont été mises en œuvre ?

Le calendrier prévisionnel soumis dans le projet avait été progressivement actualisé en intégrant la date de début de convention, en février 2015 puis au cours des rapports intermédiaires. Nous avons actualisé dans ces rapports, action par action, la date de réalisation. Plusieurs écarts sont notables. Pour chaque écart les solutions mise en œuvre [S] sont indiquées *en italique*.

1. La date de signature de la convention a été effective en début d'année 2015. [S] *Nous avons donc reconsidérer l'agenda, en le décalant de 3 mois.*
2. Le délai entre la soumission du protocole et l'accord du CPP a été très long. [S] *Afin d'optimiser le démarrage de l'étude, nous avons par anticipation scindé les demandes éthiques entre la partie qualitative (déjà prête fin 2014 et soumise donc en octobre 2014) et la partie quantitative. Cette stratégie a été une bonne décision puisque l'accord du CPP a nécessité plus de 6 mois, ne permettant le début des inclusions qu'en juin 2015. Il apparaît, avec l'expérience d'autres recherches également soumises auprès de cette instance, que ce type de recherche observationnelle en psychologie par entretien ou questionnaires ne relève pas d'un CPP et cette procédure inutile nous a ralenti. Il serait judicieux de ne plus l'imposer systématiquement.*
3. Les travaux qualitatifs sont aujourd'hui totalement finis. A ce jour, parmi l'ensemble des personnes identifiées comme répondant aux critères d'inclusion et contactées par courrier, 46 ont répondu de façon positive à la proposition de participation à la recherche. Voici le détail des réponses positives par syndrome et le nombre d'entretiens réalisés et exploités :
  - Pour MRO : 15 participants ont donné leur accord et 14 entretiens ont été réalisés. 1 participant n'a finalement pas souhaité participer. La publication porte sur 13 témoignages.
  - Pour NPS : 16 participants ont donné leur accord et 9 entretiens ont été réalisés. 6 participants n'ont finalement pas souhaité participer. La publication soumise porte sur 9 témoignages.
  - Pour HOS : 15 participants ont donné leur accord et 12 entretiens ont été réalisés et 3 participants n'ont finalement pas souhaité participer. La publication soumise porte sur 10 témoignages.

Ces inclusions sont conformes à ce qui était projeté, c'est-à-dire l'identification d'une 15aine de participants potentiels et après contact, la constitution de groupes le plus proche possible de 15 participants et un travail d'analyse sur un ensemble assez homogène de 'cas', proche d'une 10aine. Comme attendu les participants étaient globalement satisfaits de cette rencontre et de l'opportunité qui leur était donnée de témoigner de leur expérience.

4. Nous avons projeté sur l'ensemble du projet 3 publications internationales. Cet objectif est en bonne voie : un article a été accepté, et deux autres sont soumis. En fonction de la qualité des données quantitatives, un quatrième article pourra être envisagé.
5. En dépit de nos efforts, passant par des envois massifs de courriers proposant la recherche aux patients des files actives de plusieurs centres cliniques, les inclusions pour la partie quantitative sont décevantes. Nous avons un objectif de plus de 300 patients avec une MRO et de près d'une centaine de patients avec un NPS ou un HOS. Les réponses à nos courriers ont été très peu nombreuses. *[S] Nous avons donc complété notre source de recrutement et sollicité les personnes via des groupes de réseaux sociaux existants et liés aux thèmes de ces syndromes. Nous avons poursuivi ces démarches sur fonds propres au-delà de la date de convention. Cela a permis de consolider l'effectif pour mener des analyses statistiques de base, sans pour autant permettre d'atteindre les effectifs nous autorisant des analyses complexes.* Les effectifs finalisés en avril 2018, date à laquelle nous avons stoppé le projet faute de nouvelle source d'inclusion, sont 37 participants avec une MRO, 24 participants avec un NPS et 20 participants avec un HOS. Nous comptons étudier désormais une caractérisation spécifique à chaque syndrome et des éléments de comparaison. *[S] ces analyses se feront à compte de septembre et sur fonds propres. Toute communication ou publication fera bien-surement mention du soutien de la fondation.*
6. En conclusion et avec plus de recul sur ce projet, il apparaît que la durée initiale de 24 mois était peu cohérente à plusieurs titres. Cette durée était excessivement optimiste compte tenu des échéances habituelles (éthiques par exemple) et de l'ambition du projet. Le caractère séquentiel des workpackages était d'autant plus problématique sur une faible période. Enfin nous avons sous-estimé le frein représenté par l'absence d'association. Au-delà de ce projet notre ambition était de former un jeune chercheur dans le cadre de sa thèse aux problématiques des maladies rares. Il est important pour nous afin de pérenniser les recherches dans ce domaine que des chercheurs soient ancrés sur les problématiques couvertes par la fondation. La thèse étant d'au moins 36 mois, le doctorant engagé a été contraint de chercher d'autres sources de financement et, ce faisant, a changé de thématique à la faveur d'un soutien de 36 mois. Au final, nous avons consolidé notre réflexion initiale que les paradigmes de recherches les plus adaptés sont qualitatifs, à la fois plus adaptés à des enjeux nouveaux ou émergents et plus souples pour travailler avec réactivité auprès d'effectifs réduits.

#### **Communications et publications, valorisation**

Merci de lister l'ensemble des actions de valorisation programmées ou réalisées, accompagnées des références et d'une copie des publications (articles, poster, etc.)

Les résultats globaux de cette recherche sont soumis à publication dans des revues internationales à comité de lecture. L'équipe de recherche est attentive à diffuser ses résultats tant auprès des chercheurs en sciences sociales qu'auprès des sciences médicales (Psychology and health, European Journal of Human Genetics, Clinical Genetics ou European journal of medical genetics par exemple).

Trois articles sont programmés pour la partie qualitative et nous souhaitons valoriser les résultats pour la partie quantitative par au moins un article.



Les résultats sont présentés dans des congrès de médecine et de psychologie nationaux et internationaux. Notamment ils sont proposés pour communication lors des Assises Francophones de Génétique, et au cours de manifestations 'grand public' visant à faire connaître les maladies rares auprès des personnes et organisations concernées.

La diffusion des résultats de l'étude permet sur le plan national de :

- sensibiliser les acteurs de la prise en charge des NPS, HOS et HHT aux besoins particuliers des personnes atteintes.
- favoriser la réflexion sur les conditions de prise en charge, d'accès aux examens, et au parcours de soins
- mobiliser les autorités gouvernementales et les organismes de structuration de l'offre de soin face aux difficultés particulières rencontrées notamment sur le plan socioprofessionnel
- proposer, à partir des éléments comparatifs entre les trois affections de dégager les facteurs impactant le plus le vécu des patients et de les utiliser comme modèle pour 'autres maladies génétiques rares.

La diffusion des résultats de l'étude à l'échelle internationale permet de favoriser la coopération avec d'autres équipes européennes concernées par ces problématiques.

## Articles

Geerts L, Fantini-Hauwel C, Brugallé E, Boute O, Frénois F, Defrance L, Manouvrier-Hanu S, Petit F, Antoine P. (2017). The Subjective Experience of Patients Diagnosed with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: a Qualitative Study. *Journal of Genetic Counseling*, 26(3): 612-619. IF5= 2.018; Q3<sup>genetics</sup>.

Abstract: The aim of the present study was to understand the context and psychological impact for patients diagnosed with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). Semi-structured interviews were conducted with 9 patients affected by HHT, and the transcripts were analyzed using interpretative phenomenological analysis. The results of this study allowed us to propose a new hypothesis to explain the delay in diagnosis: the trivialization of symptoms associated with HHT. Moreover, the results showed that a genetic diagnosis of HHT results in emotional shock, uncertainty about the future, and worry about one's children in parents who are confronted with the dilemma of facing the reality of the diagnosis or delaying dealing with the diagnosis until disease onset. Family and personal perceptions of the disease influenced not only the delay in diagnosis but also the emotional and behavioral reactions of patients following a genetic diagnosis.

Geerts L., Antoine P., Brugallé E., Ghoumid J., Bellengier L., Edery P., Heron D., Manouvrier-Hanu S., Fantini C. (soumis). The patients' subjective experience of Nail Patella Syndrome: their perception of the rare genetic disease and their psychological and behavioural responses throughout their life. Soumis à *Journal of Genetic Counseling*.

Abstract: This study aimed to deeply understand the patients' subjective experience of living with the Nail-patella syndrome. Semi-structured interviews were conducted with 9 patients diagnosed for the NPS and were analyzed using Interpretative Phenomenological Analysis. The findings of the study allow to identify negative psychological consequences persisting throughout the life. During infancy, patients reported experiences related to an identity built on the feeling of being different, a poor self-image, a social isolation, and consequently the necessity to use hiding strategies. During adulthood, despite a pseudo-acceptation of their symptoms and the using of various coping strategies, these consequences appear to be persistent.

Brugallé E., Antoine P., Geerts L., Bellengier L., Manouvrier-Hanu S., Fantini-Hauwel C. (à soumettre). Growing-up and living with a rare genetic disease: An Interpretative phenomenological analysis of self-construction with Holt-Oram Syndrome. Soumis à *Journal of Health Psychology*.

**Abstract:** This study examined the impact of Holt-Oram syndrome; a rare genetic disease characterized by variable radial upper limb and cardiac defects that impact on daily life and self-construction. Ten patients were interviewed for an interpretative phenomenological analysis. The findings are conceptualized into two main areas: first, the stages of "self-construction in the difference" and secondly, the implications of the syndrome in adulthood and when it involves family and friends and existential choices. The findings underscore the specific psychological issues associated with the syndrome at different life stages and the need to include clinical genetic consultations to further address these issues.

## Communications

Geerts L., Antoine P., Brugallé E., Frénois F., Manouvrier-Hanu S., Fantini-Hauwel C. (2017). Nail-Patella syndrome : impacts of psychological suffering generated by a genetic disease on children development. 31st Conference of the European Health Psychology Society, Padou (Italie), 29 août-2 septembre 2017. (communication orale).

Geerts L. (2016). Syndrome Nail-Patella : le vécu des patients face au syndrome génétique. Colloque Recherche en sciences humaines et sociales dans les maladies rares. 20 octobre 2016, Paris. (communication orale).

Brugallé E, Antoine P, Fantini-Hauwel C, Geerts L, Bellengier L, Edery P, Faivre L, Geneviève D, Lacombe D, Odent S, Philip N, Verloes A, Manouvrier-Hanu S. (2017). Syndrome Holt Oram : Se construire avec une maladie génétique rare, 5ème édition des rencontres des maladies rares, 20-21 novembre 2017. (communication affichée).

## Intérêt social

Merci de décrire le bénéfice de la recherche pour les malades, la capacité du projet à influencer sur la santé à l'échelle de la population cible et les actions de santé publique envisagées

Ce projet a l'ambition d'augmenter les connaissances sur les conséquences individuelles et sociales de trois maladies héréditaires rares. Il bénéficie en premier lieu aux personnes touchées par ces maladies. Cette étude au design mixte original permet de faire émerger des résultats inédits qui combleront un vide dans les connaissances publiées et qui pourront être extrapolées à d'autres maladies héréditaires rares. Ainsi, en termes de santé publique, ce projet constitue une étape dans le développement d'actions visant l'amélioration de la prise en charge des personnes atteintes et de leurs proches au cours des étapes de la maladie et dans les domaines significatifs de leur existence que la maladie vient affecter. L'identification des besoins et des conséquences des maladies et syndromes étudiés soutient les actions de sensibilisation des pouvoirs publics aux particularités de ces pathologies.

Plusieurs retombées et actions sont directement liées aux objectifs du plan maladies rares :

- En associant un centre de référence, des chercheurs en sciences sociales et en allant au-devant des personnes malades, le projet permet d'accumuler et d'analyser les données qui participeront à la rédaction de référentiels de prise en charge (HOS et NPS) ou à leur amélioration lorsqu'ils existent (MRO). La publication sur la MRO, et les deux soumissions en cours, sont centrées sur le vécu des personnes touchées et apportent des informations, non pas sur l'orientation médicale des patients, mais sur la façon dont les personnes intègrent, bien ou non, le syndrome dans leur existence. De tels travaux sont totalement originaux.
- Le premier plan maladies rares a permis de renforcer le thème des maladies rares au cours de la formation médicale initiale. Ce projet IMAGER permet de proposer des recommandations sur les

attitudes soignantes adaptées aux personnes concernées par une maladie rare. Ces aspects peuvent être introduits dans le cadre de la formation médicale continue, dans les cursus de formation paramédicale et auprès des travailleurs sociaux. Enfin s'agissant des sciences humaines et sociales ce type de projet permet de modifier la formation des futurs professionnels engagés dans des filières cliniques. Notre équipe a déjà implémenté de tels enseignements dans le cursus de formation de psychologie clinique depuis deux ans.

- Les associations de patients constituent une ressource importante pour les malades et leurs proches, en termes d'information, de reconnaissance et de soutien. Dans le cas de la MRO, ce rôle est fondamental. Or dans d'autres maladies encore plus rares, les patients et leurs proches ne peuvent pas bénéficier d'une telle dynamique. Il est important que l'éclairage apporté par cette recherche favorise l'émergence d'associations, en lien avec la FéCLAD et la future filière Anddi-Rares, qui a été proposée dans le cadre du plan maladies rares 2.

D'autres retombées sont liées aux prolongements de la recherche proposée (cf. rubrique suivante).

- L'absence de connaissance sur les aspects psychosociaux des syndromes étudiés s'accompagne de l'absence d'outil permettant de mesurer les dimensions de l'altération de la qualité de vie subjective. Cette recherche amènera les informations nécessaires au développement de tels instruments.
- Une meilleure connaissance des trois syndromes étudiés permettra de proposer, si cela apparaît pertinent et cohérent avec les besoins exprimés par les malades, des formes d'accompagnement psychosocial. Ce type de proposition pourra faire l'objet d'un projet de recherche interventionnel.
- Le protocole mis en place constitue une expérience pilote et les données recueillies des éléments de référence. Ce protocole pourra ultérieurement être étendu à d'autres syndromes rares.

#### **Suite envisagée**

Merci de décrire comment les résultats de la recherche seront mis en œuvre, ainsi que les nouveaux projets qui peuvent découler des résultats obtenus

#### **A court terme**

Une partie du projet reste à finaliser. Si les objectifs de la phase qualitative sont atteints, il reste à mettre en œuvre les analyses liées à la partie quantitative, par questionnaires. Les effectifs finalisés sont de 37 participants avec une MRO, 24 participants avec un NPS et 20 participants avec un HOS. Plusieurs étapes sont prévues, à commencer par la révision des objectifs scientifiques, tenant compte d'effectifs qui ne sont pas compatibles avec les analyses programmées initialement, notamment les analyses multidimensionnelles ou les analyses en pistes. Nous allons donc réviser nos objectifs, en ciblant des analyses dont les résultats seront basiques mais manquant à ce jour dans la littérature. Nous allons donc également actualiser la littérature car le projet ayant été conçu en 2014, d'autres travaux ont été publiés depuis. Comme indiqué dans les rubriques écarts/solutions, ces analyses seront menées sur fonds propres à compter de la rentrée académique 2018.

Nos résultats nous ont permis de constater des différences importantes entre le vécu d'une part des personnes avec une MRO et d'autre part des personnes avec un NPS ou un HOS, ces derniers étant en revanche assez comparables. Les itinéraires existentiels et les enjeux psychologiques liés aux deux

syndromes d'expression clinique précoce sont proches. Nous avons donc souhaité poursuivre ce travail en le prolongeant auprès de personnes qui vivent également une atteinte génétique d'expression clinique précoce : les malformations des mains et pieds fendus. Ce travail mené avec le même consortium clinique est actuellement soutenu par la région des Hauts-de-France. Notre objectif est proche de celui qui a préfiguré IMAGER : comprendre le vécu des personnes concernées par cette malformation d'origine génétique. De la même façon nous sollicitons le témoignage de personnes adultes, identifiées par un réseau clinique expert. L'apport ici d'IMAGER est de se centrer sur la trajectoire existentielle de l'enfance à l'âge adulte avec des points d'exploration particulier sur l'enfance, l'adolescence, la transition vers l'âge adulte et ses enjeux sociaux et affectifs. Nous souhaitons approfondir en intégrant ce bras clinique les similitudes et les différences entre les vécus liés à ces différents syndromes.

### **A moyen terme**

Différents projets nous animent dans les suites directes et indirectes d'IMAGER. Ces points font écho à certaines éléments de discussion des résultats (cf. rubrique interprétation).

Nous avons mis en évidence un sentiment d'envahissement à la fois physique et psychique, notamment pour HOS et NPS. Une étude par questionnaires permettrait de mieux comprendre la représentativité de ce vécu dans la population de personnes touchées. Nos questionnaires étaient censés permettre un tel objectif. Toutefois il ne semble pas exister dans la littérature de stricte traduction du phénomène que nous avons isolé sous forme de questionnaire. Une option intéressante sera pour nous de poursuivre ces travaux pour mieux cerner ce phénomène et le cas échéant développer un outil permettant de le quantifier.

Nous avons identifié plusieurs conséquences du caractère héréditaire sur le plan conjugal et familial. Dans ce contextes, notre démarche consistant à interroger les personnes malades seules trouve ses limites. Nos prochaines études qualitatives seront à l'échelle du couple permettant d'explorer l'impact que ce type de syndrome peut avoir sur le partenaire non malade et les conséquences de ce vécu sur la dynamique du couple et sur l'ajustement dyadique au syndrome. De même, nous envisageons des travaux à l'échelle de la famille, une prochaine étude pourrait rendre compte des processus qui opèrent entre les individus porteurs et non porteurs et les conséquences que ce fonctionnement familial peut avoir dans le cadre de la prise en charge du syndrome.

Nous avons déjà initié des travaux de cette nature, notamment auprès de couples, dans les cas de maladies peu fréquentes, comme dans la maladie d'Alzheimer du sujet jeune. De fait, notre expérience dans ce domaine, croisée avec notre expérience suite à IMAGER, nous a permis de tisser des liens avec des équipes cliniques dans le champ des maladies neurodégénératives. L'an dernier nous avons soumis un projet à la fondation maladies rares portant sur le vécu de couples dont un des membres est atteint de la maladie de Huntington. Nous sommes convaincus que des travaux portant non sur la patient seul mais sur le binôme ou le groupe concerné au quotidien par la maladie est un défi majeur pour comprendre les interactions complexes entre personnes vivant ensemble et favoriser un maintien à domicile, une prise en soin et un accompagnement de qualité.

### **Apports de la Fondation maladies rares**

Merci de décrire comment l'AAP de la Fondation a représenté une innovation dans votre activité de recherche ; Quelle a été la valeur ajoutée de l'accompagnement proposé par l'équipe de la Fondation

Sans le soutien de la fondation, cette recherche n'aurait pas pu être entreprise, et les connaissances proposées actuellement à des revues internationales n'auraient pas vu le jour. Le rôle de la fondation a donc été déterminant.

L'AAP de la fondation est apparu à une période où nous tissions des liens entre les différentes partenaires du consortium. La réponse commune à l'AAP a permis de consolider ces liens autour d'un objectif commun. Cet appel a donc permis de renforcer le maillage entre chercheurs et cliniciens.

Le travail de fond réalisé pour faire connaître les appels à projets est également important dans ce contexte.

L'apport majeur réside dans l'accompagnement autour du montage du projet, en parallèle du dépôt. Lorsque nous avons tenté de proposer un projet, la version initiale a été rejetée la première année. Nous avons alors été accompagnés par l'équipe afin de diagnostiquer les forces et les faiblesses du projet. L'année suivante, le projet a fait l'objet d'un meilleur accueil et a été sélectionné.

Les événements organisés par la fonction sont également importants car ils permettent de faire connaître les résultats préliminaires des différents workpackages.

## Description grand public

Contexte, objectifs, résultats obtenus, intérêt social
--

### Contexte de la recherche

Pour de nombreuses maladies rares, les connaissances sur l'expérience et le vécu des personnes vivant une telle maladie sont limitées. Dans certains syndromes, il n'existe aucune publication scientifique sur le quotidien ou sur les enjeux existentiels tels que les patients les vivent. De plus ces affections sont nombreuses, différentes dans leur expression, leur évolution et, si elles sont héréditaires, leur mode de transmission, ceci impactant différemment le vécu et la qualité de vie, nécessitant le développement de connaissances spécifiques à chaque maladie.

Ce projet IMAGER, original dans sa conception, a l'ambition non seulement de faire progresser les connaissances sur les conséquences individuelles et sociales, dans trois maladies héréditaires rares transmises sur le même mode autosomique dominant, mais aussi de dégager les éléments qui impactent le plus le vécu des patients et de leurs familles. De telles connaissances sont des atouts pour que les professionnels proposent des recommandations pour l'amélioration de la prise en charge et l'accompagnement des personnes atteintes et de leurs proches, pour sensibiliser les équipes soignantes et les pouvoirs publics aux particularités des situations vécues. Nos équipes s'appuient sur leurs expertises respectives sur les interactions sociales et familiales dans le domaine de la santé, et sur la génétique et le suivi des anomalies du développement, notamment des membres, et de la maladie de Rendu-Osler.

Les trois maladies héréditaires rares étudiées (syndrome de Holt-Oram, HOS, syndrome Nail Patella, NPS, et maladie de Rendu Osler, MRO) sont transmises sur le même mode autosomique dominant avec variabilité d'expression, mais sont différentes dans leurs modes de révélation, leurs symptomatologies et leurs évolutions. La littérature en sciences humaines et sociales étant limitée pour ces trois affections, ce programme de recherches s'est basé sur les connaissances actuelles concernant les maladies chroniques en général, les caractéristiques des maladies rares et des maladies génétiques en particulier, identifiant plusieurs enjeux majeurs : 1) L'expérience et le vécu des patients (retentissement, détresse émotionnelle et difficultés d'ajustement) ; 2) La situation psychosociale, conditions d'accès au diagnostic, à l'information, aux soins et aux aides ; 3) Les représentations associées à la maladie et leur influence sur le parcours de soin et la surveillance médicale ; 4) L'aide

apportée par les associations de patients. Sur ces bases, le programme de recherche observationnel et comparatif d'une durée de 24 mois, étendu ensuite à 36 mois, a utilisé une méthodologie mixte.

## Objectifs

L'objectif principal est d'analyser le vécu des patients et d'évaluer leur qualité de vie afin d'améliorer les connaissances sur ces affections et dégager les éléments impactant le plus le vécu. L'approche qualitative met l'accent sur la compréhension de l'expérience vécue par la personne. Elle implique une démarche centrée sur l'expérience individuelle sous forme de témoignage, une série de témoignages étant étudiée en détail avant de tendre vers des conclusions plus générales. Cette analyse est particulièrement utile quand des thèmes comme la détresse psychologique, la qualité de vie, l'identité ou la recherche de sens mobilisent les personnes concernées.

L'objectif secondaire est d'évaluer pour chaque condition les représentations qu'ont les patients de leur maladie, de son histoire naturelle et des modalités de surveillance (suivi du parcours de soin). Cette approche permet des comparaisons entre les groupes de patients touchés par les différents syndromes afin de 1) décrire les caractéristiques de chaque groupe, avant de les comparer entre eux, 2) mettre en relation les phénomènes étudiés (anxiété, dépression, adhésion thérapeutique) avec les représentations de la maladie, 3) identifier les caractéristiques cliniques qui prédisent le mieux la qualité de vie.

## Résultats

Les résultats sont présentés pour chaque maladie rare.

**'Maladie de Rendu-Osler'** : Une étude qualitative réalisée par entretiens semi-structurés auprès de 13 patients atteints de la maladie de Rendu-Osler (MRO) a été réalisée. L'objectif de cette recherche était de comprendre en profondeur le contexte du diagnostic de la maladie ainsi que les conséquences que cette maladie génétique pouvait générer dans la vie quotidienne des patients.

Jusqu'à présent, les quelques études menées sur la MRO présentes dans la littérature avaient permis de constater que le diagnostic avait tendance à être établi tardivement sans pour autant en connaître la cause. Notre étude a non seulement appuyé ces précédents résultats, mais elle a surtout permis de découvrir un facteur influençant de manière non-négligeable le délai précédant la réalisation du diagnostic : la banalisation des épistaxis. En effet, les familles non diagnostiquées dont les membres présentent couramment des saignements de nez sont habituées à ces symptômes et ne s'en inquiètent pas car ces symptômes ne sont pas mis en lien avec une maladie quelconque. Dès lors, les personnes souffrant d'épistaxis depuis leur enfance se sont adaptées à ces saignements et les considèrent comme une caractéristique familiale. Ce n'est que lorsqu'un membre de la famille est diagnostiqué pour la maladie, généralement lors d'examen médicaux concernant d'autres symptômes, que l'information se répand au sein de la famille et les pousse à effectuer rapidement le diagnostic. Seules les personnes confrontées à une apparition tardive des épistaxis (aux alentours des 40 ans) s'en inquiètent, dès qu'elles constatent la survenue fréquente de ces saignements, et consultent rapidement un spécialiste.

Le diagnostic génétique est rapporté comme une étape difficile dans la vie des patients, affectant leur quotidien sur le long terme. En effet, un choc émotionnel suite à l'annonce des résultats génétiques est fréquemment ressenti, se traduisant, pour certains, par un état de sidération. A ce choc émotionnel s'ajoute la peur pour leurs enfants ainsi que le dilemme concernant l'éventuelle demande de diagnostic génétique chez eux : est-il préférable d'effectuer ce diagnostic quitte à être face à la réalité ? ou de retarder le diagnostic jusqu'à ce que la maladie l'impose, à l'apparition des premiers symptômes ? Certains parents n'ont pas la force de faire subir ce qu'ils perçoivent comme une série

d'examen médicaux à leurs enfants en bas âge. Ils estiment que leurs enfants, trop jeunes, ne comprendraient pas la raison de ces examens, et s'en inquièteraient. Ces parents ont alors préféré reporter le diagnostic avec l'idée que la maladie ne gêne pas l'enfance de leur enfant. A l'inverse, d'autres parents ont quant à eux fait le choix de réaliser rapidement le diagnostic de leurs enfants afin que leur état de santé soit pris en charge le plus précocement et le mieux possible. Cependant, le fait que leurs enfants suivent le protocole de surveillance médicale préconisé par les médecins ne permet pas de rassurer les parents qui ressentent, depuis l'annonce des résultats, une anxiété constante au sujet de l'évolution de la maladie chez leurs enfants et ne peuvent s'empêcher d'envisager le pire.

Au niveau des activités quotidiennes, la maladie génère une fatigue importante suite aux épistaxis. Cette fatigue ainsi que l'apparition imprévisible des épistaxis limitent fortement les patients dans le quotidien. En effet, nombreux sont ceux ayant été obligés de réduire, voire arrêter, leurs activités ménagères, de loisirs (notamment sportives) ainsi que professionnelles (impliquant des difficultés financières). De plus, l'abondance et l'imprévisibilité des épistaxis obligent fréquemment les patients à devoir arrêter momentanément leur activité en cours afin de tenter de stopper leur hémorragie. Ces écoulements de sang pouvant se produire à des moments jugés inopportuns sont difficiles à vivre pour les patients qui doivent alors faire face aux regards et inquiétudes des personnes présentes autour d'eux. Les épistaxis ne semblent laisser aucun répit aux patients car, même lorsque ces derniers ne saignent pas, ils les anticipent, laissant ainsi la maladie être constamment présente dans leurs pensées. Cette présence constante de la maladie est renforcée par l'incertitude de l'évolution de la maladie à laquelle sont soumis les patients. En effet, étant donné que la maladie peut évoluer de nombreuses manières et à n'importe quel moment, les patients sont constamment dans l'angoisse. Enfin, le manque, voire même l'absence ressentie de connaissance sur la maladie de la part de certains professionnels de santé est difficile à gérer pour les patients. Il est fréquent que les patients rencontrent des médecins à qui ils doivent expliquer eux-mêmes la maladie. Les patients ont alors le sentiment que leur prise en charge ne peut pas être optimale dans de telles conditions, par exemple dans le cadre des hospitalisations d'urgence suite à l'apparition d'un épisode intense d'épistaxis. Ils expliquent que, suite à de mauvaises expériences, ils ressentent de la peur à l'idée de devoir se rendre à l'hôpital en urgence.

**'Syndrome Nail Patella'** : Une étude qualitative a été réalisée auprès de 9 personnes atteintes du syndrome Nail Patella (NPS). L'objectif est similaire à celui de l'étude précédente. Les résultats s'organisent ici différemment de ceux des participants avec une MRO, le syndrome apparaissant très précocement, affectant une trajectoire de vie plus large.

Les participants rapportent d'importantes difficultés d'acceptation de leurs corps durant l'enfance puis l'adolescence. Ils expliquent avoir été complexés et gênés par leurs malformations physiques, qu'ils avaient tendance à cacher par peur du regard des personnes de leur âge. La majorité rapportent des moqueries de leurs camarades d'école et un sentiment de stigmatisation. A l'adolescence, ce sont plus des sentiments de différence et de solitude qui sont évoqués. Ces sentiments ont été exacerbés par le fait que de nombreuses activités ordinaires, notamment sportives, leur étaient inaccessibles en raison de leurs spécificités physiques : l'incapacité d'effectuer certains efforts physiques les a empêché de participer aux mêmes activités que les jeunes de leur âge, renforçant ainsi la difficulté de créer et d'entretenir des relations sociales.

Cette dynamique marquée par des ressentis de gêne, une stigmatisation et une limitation des activités physiques et sociales évolue à l'âge adulte. Les participants accordent moins d'importance au regard des autres et ont progressivement et partiellement appris à composer leur existence en fonction de leurs malformations. Certains continuent à éviter de dévoiler leurs spécificités physiques mais

déclarent ne pas en souffrir. Bien que des activités leur soient toujours inaccessibles, ils éprouvent moins de difficultés à accepter ces limites. Ils ont tendance à relativiser leurs difficultés en se référant à d'autres situations de handicaps qu'ils évaluent plus graves et dont ils estiment qu'ils auraient pu être atteints. Ils s'orientent vers la recherche de solutions leur permettant d'effectuer certaines activités du quotidien tout en évitant de faire souffrir leur corps. Tout comme ils ont adapté leur mode de vie quotidienne à leurs capacités physiques, les participants ont eu tendance à se diriger vers des métiers exigeant peu d'efforts physiques. Ainsi le bilan qu'ils réalisent au niveau professionnel est plutôt positif.

On relève un décalage entre d'une part ce bilan de vie adulte plutôt positif et mobilisant des ressources adaptatives contournant le handicap et d'autre part une peur quant à l'évolution de la maladie : l'incertitude est centrale dans les discours. Les participants ont tendance à anticiper une aggravation de leurs symptômes, cette peur étant exacerbée lorsqu'un membre de leur famille également concerné par le syndrome est lui-même confronté à des complications somatiques. Un second sujet d'inquiétude, plus important encore, concerne l'état de santé de leurs enfants. La plupart des participants qui sont parents se sentent coupables d'avoir transmis la maladie à leur enfant, même s'ils n'étaient pas au courant du caractère génétique de leur affection lors de la conception. Les personnes n'ayant pas encore d'enfant s'interrogent quant à elles sur ce risque.

Enfin, les participants rapportent leur expérience que la maladie est très peu connue par les médecins. Ils doivent régulièrement informer eux-mêmes les praticiens des symptômes de la maladie afin d'être pris en charge de manière adéquate. Ce manque de connaissance du syndrome Nail Patella entraîne un sentiment de frustration et d'inquiétude chez les patients qui ont peur de ne pas recevoir un suivi médical satisfaisant. Dans la même idée, ils témoignent d'un manque d'informations reçues de la part du corps médical au sujet de la maladie et restent avec des questions sans réponse.

**'Syndrome Holt Oram'** : Les résultats acquis auprès de 10 participants permettent de faire émerger différents éléments dans la façon dont les participants vivent la maladie. La dimension qui ressort en premier correspond à un sentiment d'envahissement. En effet, les symptômes très hétérogènes de la maladie atteignent très précocement différentes sphères de la vie des patients. Les altérations physiques au niveau des membres sont synonymes de renoncement parfois difficiles à accepter. En effet, les patients expriment que certaines activités sont rendues impossibles malgré leurs efforts d'adaptation. Dès lors, le sentiment de « vivre sur les freins » vient altérer la qualité de vie des personnes qui souffrent du syndrome Holt Oram.

Face à ces difficultés, les patients utilisent majoritairement la réévaluation positive comme stratégie d'adaptation. C'est-à-dire qu'ils viennent évaluer les conséquences de la maladie en termes de défi et d'expériences positives. Ainsi, ils expriment que n'ayant pas eu d'autre choix que de rebondir, la maladie leur a permis de se « forger le caractère » et d'avoir une autre vision de la vie. Ils ont bien conscience qu'il n'y aura pas de guérison donc ils préfèrent réévaluer la situation plutôt que d'être fatalistes. C'est notamment la raison pour laquelle la majorité d'entre eux ne souhaiteraient pas s'investir dans une association de patients afin de ne pas « tomber dans la plainte ».

Le second élément du vécu des participants concerne la question de l'hérédité de la maladie et de la transmission génétique qui émerge lorsque ces derniers souhaitent avoir un enfant. Face au risque de transmission, tous n'ont pas la même réaction. Certains ne souhaitent pas prendre le risque et décident donc qu'ils n'auront pas d'enfants. D'autres font le choix d'avoir un enfant mais se retrouvent confrontés à une forte détresse psychologique lorsque la grossesse se passe mal. Quelle que soit leur décision face à ce risque, tous déclarent que c'est là l'aspect le plus difficile à vivre de la maladie génétique.



Enfin, les analyses mettent en exerce un aspect du vécu des participants marqué par la rareté de leur maladie. Ils ont le sentiment d'être isolés et impuissants face au manque de connaissance et d'intérêt qui leur est porté. Ils expérimentent une « inversion des rôles » avec le corps médical ce qui provoque beaucoup de colère chez certains des patients. En effet, ils expriment avoir besoin de se référer à des professionnels pour être plus armés face à l'incertitude de l'évolution de leur maladie dans l'avenir. Les résultats mettent notamment en avant un manque d'éducation thérapeutique pour les patients qui souffrent du syndrome Holt Oram. La majorité d'entre eux n'ont pas toujours été au courant du suivi qu'il était nécessaire de réaliser afin d'éviter toute complication. Néanmoins, face à cette difficulté, les personnes qui souffrent du syndrome mettent en place des stratégies d'adaptation actives, basées sur la recherche d'informations. Ainsi, elles retrouvent un certain contrôle sur leur quotidien en se sentant mieux préparés aux conséquences de leur maladie.

### **Intérêt social**

Ce projet a l'ambition d'augmenter les connaissances sur les conséquences individuelles et sociales de trois maladies héréditaires rares. Il bénéficie en premier lieu aux personnes touchées par ces maladies. Cette étude permet de faire émerger des résultats inédits qui combleront un vide dans les connaissances publiées et qui pourront être extrapolées à d'autres maladies héréditaires rares. Ainsi, en termes de santé publique, ce projet constitue une étape dans le développement d'actions visant l'amélioration de la prise en charge des personnes atteintes et de leurs proches au cours des étapes de la maladie et dans les domaines significatifs de leur existence que la maladie vient affecter. L'identification des besoins et des conséquences des maladies et syndromes étudiés soutient les actions de sensibilisation des pouvoirs publics aux particularités de ces pathologies.

Plusieurs retombées et actions sont directement liées aux objectifs du plan maladies rares :

- En associant un centre de référence, des chercheurs en sciences sociales et en allant au-devant des personnes malades, le projet permet d'accumuler et d'analyser les données qui participeront à la rédaction de référentiels de prise en charge (HOS et NPS) ou à leur amélioration lorsqu'ils existent (MRO). La publication sur la MRO, et les deux soumissions d'article en cours, sont centrées sur le vécu des personnes touchées et apportent des informations, non pas sur l'orientation médicale des patients, mais sur la façon dont les personnes intègrent, bien ou non, le syndrome dans leur existence. De tels travaux sont totalement originaux.
- Le premier plan maladies rares a permis de renforcer le thème des maladies rares au cours de la formation médicale initiale. Ce projet IMAGER permet de proposer des recommandations sur les attitudes soignantes adaptées aux personnes concernées par une maladie rare. Ces aspects peuvent être introduits dans le cadre de la formation médicale continue, dans les cursus de formation paramédicale et auprès des travailleurs sociaux. Enfin, s'agissant des sciences humaines et sociales, ce type de projet permet de modifier la formation des futurs professionnels engagés dans des filières cliniques. Notre équipe a déjà implémenté de tels enseignements dans le cursus de formation de psychologie clinique depuis deux ans.
- Les associations de patients constituent une ressource importante pour les malades et leurs proches, en termes d'information, de reconnaissance et de soutien. Dans le cas de la MRO, ce rôle est fondamental. Or dans d'autres maladies encore plus rares, les patients et leurs proches ne peuvent pas bénéficier d'une telle dynamique. Il est important que l'éclairage apporté par cette recherche favorise l'émergence d'associations, en lien avec la FéCLAD et la future filière Anddi-Rares, qui a été proposée dans le cadre du plan maladies rares 2.

D'autres retombées sont liées aux prolongements de la recherche proposée :

- L'absence de connaissance sur les aspects psychosociaux des syndromes étudiés s'accompagne de l'absence d'outil permettant de mesurer les dimensions de l'altération de la qualité de vie subjective. Cette recherche amènera les informations nécessaires au développement de tels instruments.
- Une meilleure connaissance des trois syndromes étudiés permettra de proposer, si cela apparaît pertinent et cohérent avec les besoins exprimés par les malades, des formes d'accompagnement psychosocial. Ce type de proposition pourra faire l'objet d'un projet de recherche interventionnel.
- Le protocole mis en place constitue une expérience pilote et les données recueillies des éléments de référence. Ce protocole pourra ultérieurement être étendu à d'autres syndromes rares.