

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À CHICOUTIMI

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ LAVAL
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
OFFERTE À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À CHICOUTIMI
EN VERTU D'UN PROTOCOLE D'ENTENTE
AVEC L'UNIVERSITÉ LAVAL

PAR
JOSÉE VILLENEUVE

**ÉVALUATION DU RECOURS AU TEST GÉNÉTIQUE
CHEZ LES PERSONNES À RISQUE DE LA DYSTROPHIE MYOTONIQUE
AU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN**

JANVIER 2001



Mise en garde/Advice

Afin de rendre accessible au plus grand nombre le résultat des travaux de recherche menés par ses étudiants gradués et dans l'esprit des règles qui régissent le dépôt et la diffusion des mémoires et thèses produits dans cette Institution, **l'Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** est fière de rendre accessible une version complète et gratuite de cette œuvre.

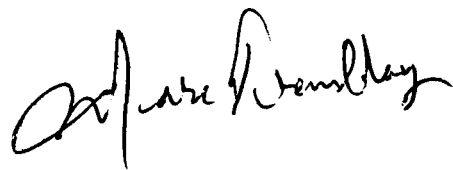
Motivated by a desire to make the results of its graduate students' research accessible to all, and in accordance with the rules governing the acceptance and diffusion of dissertations and theses in this Institution, the **Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** is proud to make a complete version of this work available at no cost to the reader.

L'auteur conserve néanmoins la propriété du droit d'auteur qui protège ce mémoire ou cette thèse. Ni le mémoire ou la thèse ni des extraits substantiels de ceux-ci ne peuvent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

The author retains ownership of the copyright of this dissertation or thesis. Neither the dissertation or thesis, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

RÉSUMÉ

Au Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), le Complexe Hospitalier de la Sagamie offre un programme de diagnostic présymptomatique de la dystrophie myotonique (DM) depuis 1988. Depuis le début du programme, 86% des personnes à risque ont été trouvées non-porteuses et 14% ont été trouvées porteuses de la mutation. Ce projet vise à décrire le profil sociodémographique de la clientèle et à évaluer le bien-être psychologique actuel de ces individus. Pour ce faire, un questionnaire leur a été adressé par courrier. Ce dernier comprenait des questions utilisées par les enquêtes Santé-Québec sur les mesures de détresse psychologique et de la perception de l'état de santé. Au moment du questionnaire, soit en moyenne cinq ans après le résultat du test génétique, le niveau de détresse psychologique ainsi que la perception de l'état de santé étaient similaires chez les porteurs et les non-porteurs du gène et comparables à l'ensemble de la population du SLSJ.

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long tail.A smaller, more legible handwritten signature in black ink, appearing to read 'Prof. Dr. Bouchard'.

REMERCIEMENTS

Tout au long des deux dernières années, j'ai eu le privilège d'être entourée par des personnes professionnelles, dévouées, compétentes, dynamiques et faisant preuve d'une grande disponibilité. Le Dr. Jean Mathieu m'a proposé ce projet passionnant; je le remercie de m'avoir fait confiance, de m'avoir si bien encadrée et d'avoir mis à ma disposition toutes les ressources nécessaires à l'achèvement de ce travail. Mon directeur, M. Marc Tremblay, a su me guider par ses recommandations judicieuses. Mme Claude Prévost, par son enseignement et son expérience, a été pour moi une conseillère exceptionnelle. Je désire également souligner la collaboration des personnes suivantes : Mme Suzanne Veillette et M. Michel Perron, sociologues; M. Claude Laberge, médecin-généticien; mesdames Carmen Tremblay et Lyne Potvin, infirmières; mesdames Line Ouellet, Anette Bouchard et Gina Bélanger, secrétaires. Ces personnes ont elles aussi contribué à la concrétisation de ce projet, et je leur en suis très reconnaissante. Je tiens aussi à remercier la *Fondation Desjardins*, la *Fondation Place du Royaume*, la *Fondation Gaston L. Tremblay* ainsi que la *Fondation Asselin*, qui m'ont encouragée financièrement dans la poursuite de mes études supérieures.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	II
REMERCIEMENTS	III
TABLE DES MATIÈRES	IV
Liste des tableaux	VII
Liste des figures	IX
INTRODUCTION	1
1. LA DYSTROPHIE MYOTONIQUE	5
1.1 Portrait clinique	6
1.1.1 La forme adulte	7
1.1.1.1 <i>L'atteinte musculaire</i>	7
1.1.1.2 <i>Morphologie particulière</i>	8
1.1.1.3 <i>L'atteinte cardio-respiratoire</i>	8
1.1.1.4 <i>Troubles gastro-intestinaux</i>	8
1.1.1.5 <i>Altérations du système reproducteur</i>	9
1.1.1.6 <i>Comportement et atteinte neurologique</i>	9
1.1.2 La forme congénitale	10
1.1.3 Mortalité	11
1.2 Suivi médical et soutien social	12
1.3 Découverte de la mutation associée à la DM	13
1.3.1 Fonction du gène	14
1.3.2 Anticipation	15
1.3.3 Correspondance phénotype-génotype	15
1.3.4 Transmission du gène	16
1.3.5 Pénétrance	17
1.4 Diagnostic clinique et dépistage	17
1.4.1 L'analyse moléculaire	18
1.4.2 Stratégies de dépistage	19
1.5 La DM au SLSJ	19
1.5.1 Une prévalence élevée	19
1.5.2 Revue historique du dépistage	20
1.5.3 Devenir du gène DM au SLSJ	22

2. LES IMPACTS DU DÉPISTAGE PRÉSYMPTOMATIQUE	25
2.1 LES DEUX REVERS DE LA MÉDAILLE	27
2.2 LES IMPACTS PSYCHOSOCIAUX À COURT TERME : LA PREMIÈRE ANNÉE	29
2.2.1 Réactions des porteurs	31
2.2.2 Une auto-sélection ?	32
2.2.3 Réactions des non-porteurs	33
2.2.4 Un bouleversement fidèle aux attentes	34
2.2.5 Et ceux qui ont choisi de ne pas être testés ?	34
2.3 LES IMPACTS À LONG TERME	35
2.4 INFLUENCES DU RÉSULTAT SUR LA REPRODUCTION	36
2.5 QU'EN RETIENT-ON ?	37
3. MÉTHODOLOGIE	41
3.1 CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	42
3.2 SOURCE ET DÉROULEMENT DE LA PREMIÈRE COLLECTE	43
3.2.1 Définition des variables démographiques	44
3.2.2 Définition des variables cliniques	44
3.3 SOURCE ET DÉROULEMENT DE LA DEUXIÈME COLLECTE	46
3.3.1 Organisation du sondage	47
3.3.2 Prétest	47
3.3.3 Robustesse de l'enquête	48
3.3.4 Le questionnaire auto-administré	48
3.3.5 Confidentialité et consentement éclairé	49
3.3.6 Variables à l'étude	50
3.3.6.1 Renseignements sociodémographiques	50
3.3.6.2 La santé en général: la perception de l'état de santé	51
3.3.6.3 Mesure de la détresse psychologique: le PSI	51
3.3.6.4 Consultation d'un professionnel de la santé	54
3.3.6.5 Les changements importants dans la vie	55
3.3.6.6 Mesures d'impact du résultat du test génétique	57
3.3.7 Saisie et procédures de validation des données	59
3.4 TRAITEMENT DES DONNÉES	60
4. PROFIL DE LA CLIENTÈLE DESSERVIE	62
4.1 CARACTÉRISTIQUES DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE	63
4.1.1 Sexe et âge	63
4.1.2 État matrimonial avant le test génétique	64
4.1.3 Nombre d'enfants	64
4.1.4 Lieu de résidence	65
4.1.5 Risque <i>a priori</i> et histoire familiale	65
4.1.6 Motifs de consultation	66
4.1.7 Résultat du test génétique	68
4.2 CARACTÉRISTIQUES DES RÉPONDANTS AU QUESTIONNAIRE D'ENQUÊTE	68
4.2.1 Taux de réponse au questionnaire	68
4.2.2 Âge et état matrimonial des répondants	71

4.2.3	Nombre d'enfants et nombre de personnes dans le ménage.....	72
4.2.4	Scolarité.....	73
4.2.5	Revenu et occupation.....	76
4.2.6	Religion et degré de religiosité.....	77
5. ÉVALUATION DU BIEN-ÊTRE PHYSIQUE ET PSYCHOLOGIQUE		79
5.1	LA PERCEPTION DE L'ÉTAT DE SANTÉ.....	80
5.1.1	Variation selon le diagnostic, le sexe et l'âge.....	81
5.1.2	Variation selon le temps écoulé depuis l'annonce du diagnostic.....	83
5.2	LA DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE.....	84
5.2.1	Variation selon le diagnostic, le sexe et l'âge.....	85
5.2.2	Variation selon le temps écoulé depuis l'annonce du diagnostic.....	90
5.2.3	L'influence des événements préoccupants.....	91
6. LES IMPACTS DU RÉSULTAT DU TEST PRÉDICTIF		96
6.1	CONSÉQUENCES SUR L'ESTIME DE SOI.....	97
6.2	CONSÉQUENCES SUR LA SATISFACTION DE LA VIE (BONHEUR).....	102
6.3	CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ PHYSIQUE.....	107
6.4	CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ PSYCHOLOGIQUE.....	110
6.5	INQUIÉTUDES CONCERNANT LE PRONOSTIC.....	115
6.6	LA NUPTIALITÉ.....	119
6.7	LA FÉCONDITÉ.....	123
CONCLUSION		129
RÉFÉRENCES.....		135

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 3-1 : CLASSIFICATION NEUROMUSCULAIRE	45
TABLEAU 3-2 : CLASSIFICATION OPHTALMOLOGIQUE	46
TABLEAU 3-3 : ÉTABLISSEMENT DES INDICES DE REGROUPEMENT DU NIVEAU DE VIE, SELON LE REVENU ET LE NOMBRE DE PERSONNES PAR MÉNAGE	50
TABLEAU 4-1 : DISTRIBUTION DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME SELON LE SEXE ET L'ÂGE AU MOMENT DU TEST GÉNÉTIQUE.....	63
TABLEAU 4-2 : DISTRIBUTION DES PARTICIPANTS (n = 225) SELON LE PRINCIPAL MOTIF DE CONSULTATION AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE	67
TABLEAU 4-3 : COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE (n = 378) ET DES RÉPONDANTS AU QUESTIONNAIRE (n = 308) AVANT LE TEST GÉNÉTIQUE	70
TABLEAU 4-4: DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NOMBRE D'ENFANTS AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE	72
TABLEAU 4-5: DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NOMBRE DE PERSONNES PAR MÉNAGE	73
TABLEAU 4-6 : DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE SEXE ET LE NIVEAU DE SCOLARITÉ ATTEINT OU COMPLÉTÉ	74
TABLEAU 4-7 : COMPARAISON DE LA DISTRIBUTION DE L'ÂGE DES RÉPONDANTS AVEC CELLE DE LA POPULATION DU SLSJ	75
TABLEAU 4-8 : DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS ET DE LA POPULATION DU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN SELON LE NIVEAU DE VIE	76

TABLEAU 5-1 : DISTRIBUTION DE LA PROPORTION DE RÉPONDANTS CONSIDÉRANT LEUR SANTÉ « MÉDIOCRE» SELON LE SEXE ET L'ÂGE, ET COMPARAISON AVEC LA POPULATION DU SLSJ.....	82
TABLEAU 5-2 : PERCEPTION DE L'ÉTAT DE SANTÉ DES PORTEURS (P) ET DES NON-PORTEURS (N-P) EN FONCTION DU TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS LE DIAGNOSTIC.....	84
TABLEAU 5-3 : DISTRIBUTION DE LA PRÉVALENCE DE LA DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE « ÉLEVÉE» SELON LE SEXE ET L'ÂGE, ET COMPARAISON AVEC LA POPULATION DU SLSJ.....	85
TABLEAU 5-4: DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE (PSI), LE SEXE ET LE DIAGNOSTIC.....	87
TABLEAU 5-5 : DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE (PSI) ET L'ÂGE.....	88
TABLEAU 5-6 : SCORE MÉDIAN AU PSI SELON LE DIAGNOSTIC ET LE TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS LE DIAGNOSTIC.....	91
TABLEAU 5-7: NOMBRE D'INDIVIDUS AYANT VÉCU DES ÉVÉNEMENTS STRESSANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE (PSI) ET LE DIAGNOSTIC.....	93
TABLEAU 6-1 : IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉDICTIF SUR LA NUPTIALITÉ: COMPARAISON AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE.....	120
TABLEAU 6-2: COMPARAISON DE LA DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS VIVANT AVEC UN CONJOINT AVANT LE TEST GÉNÉTIQUE AVEC CELLE DE LA POPULATION DU SLSJ, SELON L'ÂGE.....	122
TABLEAU 6-3: NOMBRE MOYEN D'ENFANTS AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE, SELON LE SEXE ET LE STATUT DE PORTEUR.....	124
TABLEAU 6-4: NOMBRE D'ENFANTS POST-TEST SELON LE DIAGNOSTIC.....	125
TABLEAU 6-5: ACCROISSEMENT MOYEN DU NOMBRE D'ENFANTS EN FONCTION DE L'ÂGE AU MOMENT DU TEST GÉNÉTIQUE, SELON LE DIAGNOSTIC.....	126
TABLEAU 6-6 : NOMBRE MOYEN D'ENFANTS AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE DES PORTEURS ET DES NON-PORTEURS, SELON L'ÂGE AU DIAGNOSTIC.....	127

LISTE DES FIGURES

FIGURE 5-1 : DISTRIBUTION (%) DES RÉPONDANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE ET L'INDICE D'ÉVÉNEMENTS STRESSANTS	92
FIGURE 6-1 : CHANGEMENT DE L'ESTIME DE SOI À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC	98
FIGURE 6-2 : CHANGEMENT DE LA SATISFACTION DE LA VIE (BONHEUR) À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC	103
FIGURE 6-3 : VALEUR DU PSI SELON LE CHANGEMENT DE LA SATISFACTION DE LA VIE (BONHEUR), À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE	105
FIGURE 6-4 : CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PHYSIQUE PERÇU À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC	108
FIGURE 6-5 : VALEUR DU PSI SELON LE CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PHYSIQUE PERÇU, À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE	109
FIGURE 6-6 : CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PSYCHOLOGIQUE PERÇU À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC.....	111
FIGURE 6-7 : VALEUR DU PSI SELON LA PERCEPTION D'UN CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PSYCHOLOGIQUE, À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE...	114
FIGURE 6-8 : CHANGEMENT DES INQUIÉTUDES CONCERNANT LE PRONOSTIC À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, SELON LE DIAGNOSTIC	116
FIGURE 6-9 : VALEUR DU PSI SELON LE CHANGEMENT DES INQUIÉTUDES CONCERNANT LE PRONOSTIC, À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE	118

INTRODUCTION

Reconnue comme étant la forme la plus fréquente de dystrophie musculaire chez l'adulte, la dystrophie myotonique (DM) est une affection héréditaire à caractère dominant, qui atteint autant les hommes que les femmes (Harper, 1989). Cette maladie multisystémique atteint surtout le système musculaire, associant une atrophie musculaire évolutive à une myotonie. Cette dernière se caractérise par un retard au relâchement musculaire, surtout après un effort de préhension. Le fonctionnement d'autres organes tels que l'œil, le système nerveux, l'appareil cardiorespiratoire, l'appareil digestif et les glandes endocrines est lui aussi compromis.

Décrite dans toutes les parties du monde, la DM a une prévalence se situant entre 2,1 et 14,3 par 100 000 habitants (Harper, 1989). En raison du nombre de formes discrètes ou asymptomatiques non diagnostiquées, l'incidence véritable serait supérieure. La région du Saguenay-Lac-St-Jean (SLSJ) détient la prévalence la plus élevée au monde, une personne sur 529 étant éprouvée par cette maladie (Mathieu *et al.* 1990). Les études généalogiques ont conclu que le gène s'est distribué selon un effet fondateur (Mathieu *et al.* 1990).

La DM se distingue par une très grande variabilité d'expression clinique, même entre individus apparentés, ce qui rend le diagnostic beaucoup plus complexe (Harper, 1989). En fonction du début d'apparition des premiers symptômes, on distingue deux grandes formes de la maladie, dont le spectre clinique est extrêmement vaste: une forme adulte avec dystrophie musculaire progressive, myotonie et anomalies multisystémiques, et une forme

congénitale beaucoup plus sévère, qui peut entraîner une mort prématurée dans les premiers jours ou les premiers mois de vie (Harper, 1975a).

La forme adulte commune s'observe chez des sujets d'âge moyen, les premiers symptômes apparaissant habituellement entre 10 et 30 ans (Harper, 1989). L'évolution clinique varie considérablement d'un sujet à l'autre, c'est pourquoi le pronostic est difficile à établir. La progression sournoise de la maladie conduit à une invalidité fonctionnelle en quinze à vingt ans. L'âge moyen au décès des sujets atteints de la forme commune varie selon l'âge où se déclarent les premiers symptômes, selon leur gravité et dépend aussi de la survenue de complications cardiorespiratoires. L'espérance de vie est réduite, le décès étant souvent précipité par une infection broncho-pulmonaire ou une perturbation cardiaque (Mathieu *et al.* 1999).

La DM congénitale est la forme la plus sévère, associant une hypotonie musculaire généralisée, des malformations congénitales et une détresse respiratoire aiguë pouvant être mortelle. En règle générale, cette forme congénitale n'est transmise que par la mère (Harper, 1975a). Erikson et ses collaborateurs (1995) ont aussi fait état d'un taux de mortalité périnatale très élevé, soit de 14%. L'enfant qui survit à la première année développera par la suite le tableau typique de la forme adulte, assorti d'un retard mental.

La lésion génétique responsable de la maladie a pu être identifiée en 1992, sur le bras long du chromosome 19 en position 19q13.3. Cette découverte a été rendue possible grâce à la conception de cartes génétiques de plus en plus raffinées (Brunner *et al.* 1992). Trois groupes de recherche ont indépendamment identifié un fragment de taille variable, rencontré uniquement chez les patients atteints de DM (Aslanidis *et al.* 1992 ; Buxton *et al.* 1992 ; Harley *et al.* 1992). Ce fragment d'ADN comporte une répétition trinuécléotidique CTG, c'est-à-dire qu'il possède un nombre variable de triplets constitués des bases cytosine, thymine et guanine, dont l'expansion semble corrélée dans une certaine mesure avec la sévérité et l'âge d'apparition de la maladie (Hunter *et al.* 1992).

La taille de l'expansion répétitive dans la population normale varie entre cinq et 37 triplets (Brunner *et al.* 1992 ; Davies *et al.* 1992), alors que chez les sujets atteints de DM, elle dépasse 50 et peut atteindre quelques milliers (Brook *et al.* 1992). Les allèles de moins de 37 répétitions se comportent de façon stable et sont transmis selon la loi de Mendel, alors que les allèles de plus de 50 répétitions font preuve d'instabilité. La taille de ces derniers a tendance à s'accroître progressivement au cours des générations successives, ce qui est conciliable avec le phénomène d'anticipation. Rien n'a encore permis de démontrer l'existence d'une nouvelle mutation.

Ces nouvelles connaissances ont donné lieu au diagnostic moléculaire qui permet, par l'entremise d'une simple prise de sang, de préciser les diagnostics incertains, de procéder au dépistage des porteurs asymptomatiques et au diagnostic prénatal. Le conseil génétique permet dorénavant de préciser aux membres d'une famille le risque de transmission à la génération suivante et de les éclairer sur les choix en matière de planification familiale. Les bénéfices à long terme du test prédictif ne sont pas négligeables : la DM pourrait éventuellement être éradiquée dans les générations futures, ou du moins son incidence pourrait décliner de façon substantielle.

À ce jour, des études évaluant l'impact des tests prédictifs ont été réalisées, notamment pour la maladie de Huntington. Ces expertises ont permis de mesurer les conséquences psychologiques et sociales découlant de la connaissance présymptomatique d'une condition de porteur, pour une maladie dominante à apparition tardive. Dans l'ensemble, elles ont démontré que les individus déclarés porteurs présentaient des signes immédiats de détresse psychologique. Après un an, ces symptômes ont tendance à revenir au niveau initial prévalant avant le test (Bloch *et al.* 1992). Néanmoins, échelonnée sur une période de six ans consécutive à l'annonce du résultat, la santé psychologique des porteurs tend à demeurer stable ou à décliner comparativement à sa condition initiale (Taylor et Myers, 1997).

Pour leur part, les non-porteurs éprouvent un certain soulagement suite au dévoilement du résultat, remplacé dans certains cas par des sentiments de culpabilité (Bunday, 1997), de rejet (Tibben *et al.* 1990), ou encore de désappointement et de désillusion (Huggins *et al.* 1992). Ces derniers ont aussi des difficultés à développer de nouvelles perspectives d'avenir. Toutefois, l'anxiété tend à diminuer à long terme (Decruyenaere *et al.* 1996 ; Taylor et Myers, 1997). En se basant sur ces recherches, on peut inférer que la fréquence et l'intensité des difficultés psychologiques survenant au cours des programmes de dépistage apparaissent inférieures à ce qu'on craignait avant leur implantation.

Jusqu'à ce jour, aucune enquête de cette nature n'a été entreprise concernant la DM. C'est pourquoi les responsables du programme de dépistage présymptomatique de la DM au SLSJ ont uni leurs efforts, de concert avec le groupe ECOBES, afin de mesurer l'ampleur des conséquences que ces tests moléculaires peuvent occasionner chez les individus à risque de cette maladie. Dans le cadre de ce mémoire de maîtrise, le premier objectif consiste à décrire la population ciblée par ce programme de diagnostic présymptomatique. Les caractéristiques socio-démographiques et cliniques ont été obtenues à partir des dossiers de la Clinique des Maladies Neuromusculaires (CMNM) du Centre Hospitalier de la Sagamie (CHS) et d'un questionnaire autoadministré aux individus qui ont demandé un test prédictif.

Ce questionnaire a également été conçu afin de rendre possible la réalisation du deuxième objectif, qui consiste à préciser l'influence et les impacts du test prédictif sur le bien-être psychologique des personnes ayant eu recours à ce test. Les participants ont eu la possibilité de répondre à des questions visant à mesurer leur perception de leur état de santé, leurs symptômes potentiels de détresse psychologique et leurs impressions sur les changements causés par le test prédictif. Finalement, à titre exploratoire, on a tenté d'évaluer les conséquences du résultat du test génétique sur les aspirations à la fécondité et à la nuptialité.

1

LA DYSTROPHIE MYOTONIQUE

La DM est une affection héréditaire progressive, invalidante et incurable, dont le spectre clinique est extrêmement vaste (Harper, 1989). La première description de cette affection remonte au début du siècle (Steinert, 1909). Curschmann a souligné en 1912 la présence de cataractes, la nature extramusculaire et systémique de la maladie et les problèmes mentaux chez certains patients. Pour ce qui est de la forme congénitale, elle fut individualisée en 1960 par Vanier.

1.1 PORTRAIT CLINIQUE

La forme la plus sévère de cette maladie est congénitale; la forme adulte classique apparaît quant à elle plus tard, généralement entre 10 et 30 ans. Il existe aussi une forme fruste et latente qui peut se révéler par une cataracte apparaissant à un âge avancé (Harper, 1989). On distingue des formes intermédiaires entre les formes adulte et congénitale, qui surviennent durant l'enfance et qui sont décelées en raison d'un retard du développement neuromoteur, de troubles du langage, d'une déficience mentale ou par l'observation d'hypotonie fruste. Il arrive aussi que la maladie soit détectée lors d'une enquête familiale.

À l'adolescence, l'affection se manifeste tout d'abord par une myotonie et une faiblesse musculaire distale progressive. Dans la région du SLSJ, les cas symptomatiques recensés en 1996 au CHS de Chicoutimi sont répartis comme suit au sein des différentes catégories: 83,6% appartiennent à la forme adulte, 6,4% à la forme congénitale et 10,0% sont atteints de la forme infantile (Mathieu *et al.* 1997a).

1.1.1 La forme adulte

Suivant l'âge d'apparition des symptômes, la forme adulte se révèle de différentes manières. Si l'affection s'exprime tardivement, l'atteinte oculaire est souvent la seule manifestation de la maladie (Harper, 1989). Une extrême variabilité est observée sur une base individuelle concernant le rythme évolutif de la maladie, peu importe le système impliqué : que ce soit au niveau musculaire, cardiaque ou ophtalmologique. Il y a peu ou pas de relation entre le taux de progression de la maladie et le sexe du patient, le sexe du parent affecté ou l'âge d'apparition des premiers symptômes (Mathieu *et al.* 1992). Toutefois, une tendance semble généralisée : un début hâtif de la maladie implique un pronostic beaucoup plus sérieux.

1.1.1.1 L'atteinte musculaire

Le déficit musculaire est graduel, commençant par une faiblesse discrète des muscles distaux, se poursuivant par une atteinte généralisée de la musculature et se terminant par une incapacité fonctionnelle sévère (Harper, 1989). La progression du déficit et de la perte musculaire peut rester stable pendant longtemps, tout comme elle peut s'aggraver sur une quinzaine d'années ou plus rapidement (Mathieu *et al.* 1997).

La myotonie n'est quant à elle guère évidente avant l'âge de 10 ans chez les enfants atteints d'une forme précoce, alors que dans la forme adulte, elle est souvent un des premiers signes cliniques décelé. La faiblesse musculaire est toutefois beaucoup plus inconfortable du point de vue fonctionnel que ne l'est la myotonie. Parfois, l'usage du fauteuil roulant est requis (de Die-Smulders *et al.* 1998).

1.1.1.2 Morphologie particulière

On remarque chez les patients atteints de DM un morphotype distinct qui permet d'évoquer le diagnostic : calvitie précoce, prominauris, atrophie musculaire des membres, de la tête (muscles temporaux) et du cou (muscles sterno-cléido-mastoïdiens), atténuation des traits, perte d'expression du visage et ptosis. Faisant partie du tableau classique, la voix nasillarde est le seul signe audible manifesté par la plupart des patients (Bouchard, 1989). Les lésions ophtalmiques, tout particulièrement la cataracte, se retrouvent chez la plupart des sujets atteints de la forme adulte (Harper, 1974). Très souvent, lorsque la maladie apparaît tardivement dans la vie de l'individu, il s'agit de la seule manifestation d'une forme atténuée de la maladie.

1.1.1.3 L'atteinte cardio-respiratoire

Les anomalies électrocardiographiques sont très fréquentes dans la DM (Harper, 1989). Des troubles de conduction et du rythme cardiaque sont parfois responsables d'une mort subite (Mathieu *et al.* 1999). On note également une incidence accrue de pneumonies dues à une insuffisance respiratoire. Après une intervention chirurgicale, la situation devient critique puisque le retour à la respiration spontanée est souvent très long. Plusieurs décès sont imputables aux complications anesthésiques, surtout si des mesures prophylactiques n'ont pas été prises *a priori* (Mathieu *et al.* 1997).

1.1.1.4 Troubles gastro-intestinaux

Pour ce qui est de l'atteinte digestive, elle peut s'exprimer par des troubles de motilité de l'oesophage entraînant de la dysphagie et parfois des pneumopathies de déglutition. Une forte incidence de calculs biliaires nécessite davantage de cholécystectomies (Moxley, 1992). L'insuffisance gonadique et l'intolérance au glucose sont des anomalies endocriniennes fréquemment rencontrées dans le phénotype de la maladie.

1.1.1.5 Altérations du système reproducteur

Si la maladie se manifeste tardivement, la fertilité est généralement normale (Höweler *et al.* 1989). Harper (1989) souligne toutefois que l'atrophie testiculaire affecte 62 à 86% des hommes atteints. Pour ce qui est des femmes, elles sont exposées à des complications durant la grossesse. Un taux d'avortement de deux à trois fois plus élevé que la normale durant le premier trimestre et une augmentation du travail prématuré ont été évoqués (Harper, 1989 ; van de Biezenbos *et al.* 1992). L'hydramnios, le travail prolongé et l'hémorragie du postpartum constituent des complications obstétricales majeures communes qui peuvent survenir en cours de gestation chez ces patientes. Certains auteurs mentionnent que la grossesse peut intensifier la symptomatologie de la maladie chez la femme enceinte (Jaffe *et al.* 1986).

1.1.1.6 Comportement et atteinte neurologique

Sur le plan comportemental, on cite tout particulièrement des troubles du sommeil et une certaine nonchalance. Effectivement, ces patients font preuve d'apathie et ils sont enclins à une hypersomnolence diurne. Ceci se traduit par un ralentissement psychique et un épuisement chronique qui ne sont pas sans conséquences sur leur vie sociale (Broughton *et al.* 1990 ; Coccagna *et al.* 1982 ; Harper, 1989).

Une tendance à minimiser leurs symptômes ou même à les nier a été soulignée par des cliniciens qui évaluent ces patients. Ils sont par conséquent peu assidus aux conseils et aux traitements médicaux. On considère qu'un nombre important d'entre eux ne recherchent pas d'aide pour améliorer leur condition (Bouchard, 1989). Récemment, on a identifié chez des patients atteints d'une forme atténuée de la maladie (asymptomatiques) des troubles de la personnalité typiques, très peu répandus dans la population générale, qui les amènent à s'isoler progressivement de la communauté. On croit que ces manifestations seraient des signes précurseurs spécifiques de la maladie (Delaporte, 1998).

Toujours chez des sujets présymptomatiques, un déficit émotionnel, caractérisé par une faible expressivité, a été identifié par Bungener *et al.* (1998). Ce trouble émotif est considéré soit comme un mécanisme d'adaptation à la maladie, soit comme une conséquence des lésions du système nerveux central, ou encore comme un effet simultané de ces deux entités. Une atteinte des fonctions cognitives a aussi été décrite, mais son incidence est nettement plus élevée dans la forme congénitale (Censori *et al.* 1990). Des lésions cérébrales, notamment au niveau de la matière blanche, seraient responsables de l'altération des facultés intellectuelles (Ogata *et al.* 1998).

1.1.2 La forme congénitale

La DM congénitale s'exprime, dès la naissance, par une hypotonie diffuse, une détresse respiratoire, une paralysie faciale, des problèmes de succion et de déglutition, des rétractions musculaires et des anomalies congénitales comme les pieds bots et la fente palatine. La myotonie n'est toutefois pas observée cliniquement (Harper, 1975a). L'insuffisance respiratoire aiguë constitue la principale cause de décès chez les nouveau-nés, mais il arrive que l'hémorragie cérébrale en soit aussi la cause. La forme congénitale se présente souvent par une inertie du fœtus, qui se traduit par une diminution des mouvements fœtaux et respiratoires et une fréquence accrue de présentations par le siège (Paris *et al.* 1989).

L'évolution de la maladie, pour un enfant qui survit au stade néonatal, implique un retard mental léger à modéré, un sous-développement psychomoteur succédé par les signes typiques de la maladie, qui se dévoileront au cours de l'enfance. On ne relate pour ainsi dire aucun sujet atteint de la forme congénitale ayant eu des enfants, probablement en raison du préjudice fonctionnel et intellectuel que cette maladie occasionne, mais aussi parce que les garçons ont une insuffisance testiculaire (Bouchard, 1989). Les survivants de la période néonatale meurent prématurément vers l'âge de 35 ans (Reardon *et al.* 1993), le plus souvent en raison d'une défaillance cardiaque ou d'une insuffisance respiratoire (Roig *et al.* 1994).

Habituellement, la DM congénitale résulte d'une transmission maternelle (Aicardi *et al.* 1975 ; Harper, 1975b). C'est d'ailleurs souvent à cette occasion que le diagnostic de DM est établi chez cette dernière (Fossen, 1986). La transmission presque exclusivement maternelle de la forme congénitale est encore aujourd'hui un processus mal défini.

Il existe aussi une forme infantile qui débute avant l'âge de 10 ans (Koch *et al.* 1991), le diagnostic étant formulé durant l'enfance. Les signes suivants viennent confirmer le diagnostic : retard du langage et du développement psychomoteur, accompagnés d'une déficience intellectuelle ou de difficultés d'apprentissage scolaire.

1.1.3 Mortalité

Les premières spéculations sur l'espérance de vie des patients atteints de DM remontent à 1948 et 1958, où l'âge moyen au décès avait été estimé à 44 ans (Thomasen, 1948; Bell, 1948). Plus récemment, lors d'une recherche échelonnée sur 10 ans auprès d'une cohorte de patients du SLSJ, l'âge moyen des patients qui sont décédés durant cette période était de 53,2 ans (Mathieu *et al.* 1999). Le décès survient plus précocement en fonction du degré de l'atteinte, statué selon l'âge d'apparition des symptômes.

Dans cette étude, les sujets présentant le phénotype de la forme infantile (premiers symptômes entre un et 10 ans) sont morts en moyenne à 44,7 ans. Pour ceux dont les symptômes sont apparus entre 11 et 20 ans, la mort est survenue en moyenne à 47,8 ans. Les individus qui ont manifesté les premiers signes de la maladie entre 21 et 40 ans vivent en moyenne jusqu'à 55,4 ans. Finalement, ceux qui ne présentent que des signes frustes de la maladie, comme une cataracte ou des crampes musculaires aux mains, ont vécu en moyenne jusqu'à 63,5 ans. La mort est le plus souvent précipitée par des complications pulmonaires (Mathieu *et al.* 1999). On note également une surmortalité par cancer ou par problèmes cardio-vasculaires.

1.2 SUIVI MÉDICAL ET SOUTIEN SOCIAL

Puisqu'aucun traitement n'existe pour contrer cette affection, la prise en charge se veut essentiellement palliative. Une surveillance médicale est tout à fait indiquée afin de suivre l'évolution de la maladie chez les porteurs du gène délétère. L'évaluation comporte un examen neurologique annuel ou bisannuel, un électrocardiogramme annuel et un bilan ophtalmologique tous les deux à trois ans. Cette investigation vise à déterminer l'invalidité fonctionnelle et professionnelle, à devancer une détérioration graduelle et enfin, à préciser la nécessité du port d'orthèses ou du fauteuil roulant.

L'enfant atteint de la forme congénitale est souvent hospitalisé aux soins intensifs pédiatriques et par la suite, il reçoit des soins multidisciplinaires à la mesure de son invalidité physique et mentale. Les patients atteints de la forme adulte peuvent bénéficier de traitements médicamenteux selon leur degré d'atteinte pour chacune des sphères de la maladie, soient la myotonie, les troubles du rythme cardiaque, les infections broncho-pulmonaires et l'hypersomnie. Des traitements de physiothérapie sont généralement recommandés afin de retarder la dégénérescence musculaire. Des interventions en milieu scolaire de réadaptation physique sont aussi requises pour les enfants qui manifestent une atteinte musculaire et cognitive.

L'expression du phénotype global de la maladie de Steinert peut contribuer à la détérioration de la condition sociale de l'individu, puisque les composantes psychiques et comportementales sont très influentes dans cette maladie. Des difficultés scolaires, un mauvais rendement au travail, des pertes d'emplois, un isolement et une marginalisation sociale sont des difficultés que doivent affronter ces patients, en raison de leur passivité, de l'hypersomnolence et du ralentissement psychique dont ils font preuve. Le profil socio-économique de ces patients se caractérise d'ailleurs par une très faible participation à la main-d'œuvre, des revenus très bas et une faible scolarisation (Fowler *et al.* 1997 ; Perron

et al. 1989). La plupart n'arrivent plus à occuper un emploi et se déclarent dans l'incapacité de le faire après 40 ans.

Plusieurs de ces malades ont recours aux régimes d'assistance sociale (Perron *et al.* 1989). L'aide sociale et les pensions représentent ainsi le principal revenu de 51,1% des familles DM au SLSJ et presque la moitié des familles atteintes (49,6%) vivent sous le seuil de la pauvreté, comparativement à 6,35% des familles canadiennes (Veillette *et al.* 1986). On a également remarqué qu'il existe des clivages familiaux entre les personnes atteintes et non-atteintes, ce qui amplifie leur exclusion sociale.

Le phénotype de cette maladie crée par conséquent un lourd handicap, qui peut même se traduire par de la négligence parentale lorsque le parent est gravement atteint. La prise en charge de ces familles par des intervenants scolaires et des travailleurs sociaux génère des frais considérables pour la société (CÉTS, 1997). Comme en fait foi une étude exploratoire réalisée en 1980 par les économistes Bergeron et Otis, le coût social d'une telle pathologie est un élément non négligeable (Veillette *et al.* 1986).

1.3 DÉCOUVERTE DE LA MUTATION ASSOCIÉE À LA DM

C'est au début des années 80 qu'on a désigné le chromosome 19 comme étant l'endroit où siège la mutation (Whitehead *et al.* 1982). Ensuite, des chercheurs ont trouvé des marqueurs permettant d'explorer finement la région du gène afin de s'en rapprocher progressivement (Brunner *et al.* 1992). C'est une répétition instable d'un trinuécléotide CTG (cytosine-thymine-guanine), localisée à l'intérieur de la région non-codante 3' d'un gène situé sur le bras long du chromosome 19 (19q13.3), qui est à l'origine de la maladie (Brook *et al.* 1992).

Cette découverte fait suite aux travaux de trois équipes de recherche qui ont indépendamment identifié, avec l'aide de marqueurs génétiques, des bandes spécifiques à la DM (Harley *et al.* 1992 ; Buxton *et al.* 1992 ; Aslanidis *et al.* 1992). Ce nouveau type de mutation, qualifié de *mutation dynamique* par Richards et Sutherland (1997), se caractérise par des variations dans la longueur des séquences trinuécléotidiques.

Le nombre de répétitions CTG est toujours plus élevé que 50 chez les porteurs du gène DM et peut dépasser 2 500 triplets répétitifs (Brook *et al.* 1992). Chez les sujets normaux, le nombre oscille entre 5 et 37 répétitions (Brunner *et al.* 1992 ; Davies *et al.* 1992). Les allèles normaux sont stables, contrairement aux allèles anormaux qui démontrent beaucoup d'instabilité, que ce soit au cours des générations successives où généralement leur taille s'accroît (Brook *et al.* 1992), que chez un même individu où il existe une mosaïque cellulaire somatique (Jansen *et al.* 1994).

Les allèles de 37 répétitions et moins sont transmis selon les lois mendéliennes, quoiqu'on puisse retrouver un polymorphisme du nombre de triplets dans la population normale. Dans la population caucasienne, environ 80% des personnes sont hétérozygotes et l'allèle le plus fréquent compte cinq triplets CTG (Brook *et al.* 1992). Dans les autres populations, la distribution des allèles normaux est différente (Davies *et al.* 1992). Les analyses généalogiques et moléculaires entreprises jusqu'à ce jour n'ont pu prouver l'apparition d'une nouvelle mutation dans une famille. D'ailleurs, les allèles normaux ont affiché jusqu'à maintenant un taux de mutation très faible.

1.3.1 Fonction du gène

Le gène DM mesure entre 12 et 14 kb et il compte 15 exons. Quant au produit du gène, il fait partie de la famille des protéine-kinases, d'où le nom de “*myotonin protein kinase*” (MT-PK ou DM-PK) (Brook *et al.* 1992). Il reste encore à définir si la pathogénèse est l'aboutissement d'une perte de fonction d'un allèle du gène MT-PK, l'influence de gènes environnants ou encore d'un mécanisme plus complexe.

1.3.2 Anticipation

Une extrême variation existe d'un patient à l'autre quant à la taille de la répétition CTG, mais cette diversité est tout aussi présente au sein d'une même famille (Harley *et al.* 1992). Dans presque toutes les généalogies, on observe une amplification de la taille de la répétition du triplet au cours de la transmission parent-enfant. Cela fournit d'ailleurs une explication au phénomène d'*anticipation*, qui consiste en une intensification de la sévérité clinique et en une apparition plus précoce des symptômes lors de la transmission du gène à la génération suivante (Ashizawa *et al.* 1992 ; Harper *et al.* 1992 ; Höweler *et al.* 1989). En contrepartie, on a observé chez approximativement 6 à 7% des sujets une contraction du fragment d'ADN (Höweler *et al.* 1989 ; Hunter *et al.* 1993 ; Meiner *et al.* 1995).

1.3.3 Correspondance phénotype-génotype

Une interdépendance existe entre le nombre de triplets et l'expression clinique de la maladie: la sévérité de l'affection ainsi que l'âge d'apparition des symptômes démontrent une bonne corrélation avec la taille de la répétition CTG (Höweler *et al.* 1989; Hunter *et al.* 1992 ; Redman *et al.* 1993). Bien qu'ils peuvent transmettre la maladie, les individus possédant entre 50 et 200 triplets sont généralement asymptomatiques ou ils présentent des signes subtils de la maladie. Ceux pour qui l'expansion est plus grande expriment en règle générale plus précocement et plus sévèrement la maladie. Les patients atteints de la forme congénitale détiennent quant à eux les expansions les plus longues.

Gennarelli *et al.* (1996) ont tenté d'intégrer les résultats de l'analyse moléculaire à l'établissement du pronostic, mais plusieurs cas dérogent à cette classification. Par exemple, quelques sujets présentant une forme congénitale ont été rapportés avec moins de 700 répétitions (Ashizawa *et al.* 1992). On rapporte aussi l'existence de sujets avec plus de 1 500 répétitions dont l'expression clinique est très variable (Spranger *et al.* 1999).

La taille de l'expansion a certes une influence sur la sévérité de la maladie, mais le pronostic précis pour chaque patient semble aussi relié à d'autres facteurs génétiques inconnus ou environnementaux (Martorell *et al.* 1998). Ainsi, un facteur familial semble expliquer en partie le lien qui existe entre le phénotype et le génotype, bien qu'il ne puisse à lui seul prédire efficacement le pronostic (Brisson, 1999).

L'étude de ces corrélations est aussi compliquée par l'existence de mosaïques somatiques de composition variable selon les tissus (Jansen *et al.* 1994). De plus, des investigations récentes semblent indiquer que l'expansion continue de s'élargir au cours de la vie d'une personne atteinte (Martorell *et al.* 1998). Bref, cette corrélation doit être considérée avec circonspection, puisqu'on a documenté une grande diversité du phénotype parmi ceux ayant une expansion de taille comparable.

En outre, les chevauchements entre les formes congénitale, adulte ou fruste sont considérables, ce qui restreint la justesse des prévisions cliniques sur une base individuelle (Hunter *et al.* 1992 ; Redman *et al.* 1993). Très peu documentée jusqu'à maintenant, l'utilisation de cette corrélation à des fins de pronostic constitue par conséquent une limite fondamentale des connaissances actuelles. Le conseil génétique en est que plus difficile, surtout en ce qui concerne le diagnostic prénatal.

1.3.4 Transmission du gène

La DM se transmet à la génération suivante selon le mode autosomique dominant, ce qui signifie que lorsqu'un des parents est porteur du gène muté, le risque de transmettre la mutation à ses enfants est de 50% (Harper, 1989). Bien que la plupart du temps, la forme congénitale résulte d'une transmission maternelle, on a toutefois rapporté quelques cas de transmission paternelle (Bergoffen *et al.* 1994 ; Nakagawa *et al.* 1994).

Eguchi et Tsuji (1997) font remarquer que les cas de transmission maternelle résultent plus souvent en des formes cliniques sévères. Une ségrégation préférentielle des allèles plus larges lors de la méiose femelle, mais non lors de la méiose mâle, expliquerait en partie cette question (Chakraborty *et al.* 1996). On estime d'autre part que le risque pour une femme porteuse et symptomatique de donner naissance à un enfant atteint de la forme congénitale se situe entre 3 et 9% (Koch *et al.* 1991). Cependant, après avoir déjà eu un tel enfant, le risque augmente de 10 à 41%.

1.3.5 Pénétrance

Les études cliniques et généalogiques témoignent d'une pénétrance presque complète de la maladie (Höweler *et al.* 1989). Selon Harper (1989), la DM est présente à chaque génération et environ 50% des descendants d'un sujet atteint montrent des signes de l'affection. Cinquante pour cent des patients développent la maladie autour de 20 ans, et environ 7% ne la développent qu'après 50 ans.

Il est important de mentionner que ces travaux sur la pénétrance précèdent la découverte du gène et qu'ils peuvent présenter certains biais, dont celui de ne prendre en considération que les sujets symptomatiques (Harper, 1989). On estime qu'environ 5% des personnes porteuses du gène ne manifestent pratiquement aucun symptôme de la maladie, et ce même à un âge très avancé.

1.4 DIAGNOSTIC CLINIQUE ET DÉPISTAGE

L'histoire familiale du patient, l'apparence physique et le comportement orientent le diagnostic, qui est ensuite confirmé par les examens neurologique, ophtalmologique et électromyographique. Ces trois examens peuvent néanmoins être insuffisants pour établir le diagnostic chez les individus qui présentent une forme atténuée de la maladie (Mathieu *et al.* 1989 ; Reardon *et al.* 1992b). C'est alors que l'analyse moléculaire est d'une grande utilité, puisque depuis quelques années, elle permet de préciser les diagnostics incertains.

1.4.1 L'analyse moléculaire

Bien que cette triple approche (neurologique, ophtalmologique et électromyographique) a démontré par les expériences passées sa capacité de détecter la plupart des porteurs asymptomatiques, elle est limitée parce qu'une proportion significative de porteurs de la DM montreront des signes cliniques de la maladie seulement tard dans leur vie adulte (Meredith *et al.* 1986).

En 1988, avec la localisation approximative du gène, le diagnostic génotypique indirect venait améliorer les possibilités du diagnostic présymptomatique de la DM. Cette approche reposait sur l'analyse de marqueurs flanquant le gène et nécessitait la coopération d'un sujet atteint, ainsi que de plusieurs membres de sa famille répartis sur trois générations. La validité de l'analyse de liaison dépendait non seulement du risque de recombinaison entre les marqueurs informatifs et la mutation, mais aussi de l'exactitude du diagnostic clinique (Haan *et al.* 1988). Dans le cas de la DM, le diagnostic est souvent difficile à établir chez les sujets peu ou non symptomatiques, ce qui pouvait fausser les conclusions pour d'autres membres de la famille (Reardon *et al.* 1992a).

L'identification de la mutation en 1992 a permis d'établir avec certitude un diagnostic de porteur asymptomatique, sans devoir recourir à une analyse familiale laborieuse. L'analyse génotypique directe rend aussi possible un diagnostic différentiel de DM par rapport à d'autres affections neuromusculaires ainsi qu'un diagnostic prénatal explicite. Au Centre Hospitalier Universitaire de Québec (CHUQ), les méthodes *Southern blot* et *PCR* sont utilisées conjointement. La première déce les expansions CTG importantes (de 100 à plusieurs milliers de répétitions), tandis que la deuxième permet de visualiser les plus faibles expansions.

1.4.2 Stratégies de dépistage

Étant donné le caractère redoutable de cette affection et l'absence de traitement curatif, la seule intervention possible est d'éviter la récurrence de la maladie. La principale stratégie de dépistage et de diagnostic procède en cascade à partir d'un sujet atteint et cible les sujets à risque élevé. L'objectif essentiel de cette stratégie familiale est d'informer les individus à risque de leur statut potentiel de porteur, pour qu'ils puissent faire des choix reproductifs éclairés.

Un des bienfaits possibles de ce service est de rassurer un grand nombre de non-porteurs qui vivent de l'anxiété reliée à l'incertitude. Quant aux sujets identifiés porteurs, ils peuvent dorénavant adopter des choix de reproduction éclairés. Le conseil génétique assume cette opération en fournissant une information exhaustive sur la maladie, les alternatives de reproduction et le diagnostic prénatal.

Puisque les individus gravement atteints de DM sont généralement dans l'impossibilité de se reproduire, la transmission de la DM se fait principalement par les personnes peu ou non symptomatiques. Ce sont surtout ces personnes qui sont alors visées par le conseil génétique, puisque leur progéniture est à risque de développer des expansions plus longues et par conséquent, d'exprimer plus gravement la maladie.

1.5 LA DM AU SLSJ

1.5.1 Une prévalence élevée

Située à environ 210 km au nord-est de la ville de Québec, la région du SLSJ se trouve isolée géographiquement des autres régions qui la bordent. Composée d'environ 300 000 personnes, sa population se caractérise par l'homogénéité de son patrimoine, tant culturel que génétique. La DM sévit plus fortement au SLSJ que dans le reste du monde, affectant

189 personnes par 100 000 habitants (Mathieu *et al.* 1990). Cette prévalence est en moyenne 25 fois plus élevée que celle retrouvée dans les autres contrées du globe.

L'incidence plutôt remarquable de la maladie dans cette région s'explique par son histoire particulière, où quelques ancêtres fondateurs ont introduit le gène muté, il y a de cela 160 ans (Mathieu *et al.* 1990). C'est ce que l'on appelle " l'effet fondateur " (Laberge, 1989). En reconstituant les généalogies des patients du SLSJ, on a retracé 22 ancêtres communs établis en Nouvelle-France au 17^{ième} siècle (Heyer *et al.* 1997). Étant donné l'ampleur de leur descendance (fécondité déterminante), la diffusion du gène DM a été favorisée par cet effet multiplicateur.

De plus, l'isolement géographique de cette région, combiné au faible taux d'émigration des familles touchées par la DM (en raison de conditions socio-économiques particulières) ont engendré un effet concentrateur (Veillette *et al.* 1992). Ces modalités régionales ont suscité l'intérêt de plusieurs équipes de recherche, d'organismes et de spécialistes médicaux d'à travers le monde.

1.5.2 Revue historique du dépistage

Le premier médecin à être intrigué par l'incidence élevée de la DM dans la région du SLSJ fut le D^r Sylvio Leblond en 1952. Dès 1970, le D^r Jean Larochelle a formulé un diagnostic de DM chez des nouveau-nés hypotoniques. Puis, à compter de 1972, un plan d'action pour le dépistage clinique et la prévention de cette maladie est mis sur pied par le D^r Léo Gosselin. Un premier bassin de familles à risque a conséquemment pu être identifié en 1976 grâce au dépistage clinique de cette maladie, à savoir l'identification des personnes symptomatiques parmi les apparentés d'un cas index. En 1980, la création de la *Corporation de Recherche et d'Action sur les Maladies Héréditaires* (CORAMH) a aussi favorisé l'organisation de ces dépistages cliniques.

Les programmes de dépistage clinique initiaux de 1977 à 1982 ont permis de contacter plus de 1 000 personnes. En 1997, 120 grandes familles ont été répertoriées, comprenant 565 individus atteints de la forme adulte et 31 de la forme congénitale (CÉTS). Le dénombrement précis des personnes atteintes de la DM est cependant difficile à établir, puisque plusieurs personnes atteintes ne souhaitent pas consulter les cliniques spécialisées et un certain nombre ne consultent pas en raison d'une forme fruste de la maladie, ou encore parce qu'elles ne sont tout simplement pas informées de leur risque potentiel d'être porteuses.

Étant donné les connaissances limitées au moment où on a mis sur pied ces programmes de dépistage clinique, les porteurs du gène peu ou non symptomatiques ont pu échapper au dépistage et être par conséquent faussement rassurés. Bien que ces personnes n'aient peut-être pas développé de symptômes, elles ont pu transmettre la maladie à leurs enfants.

Suite au développement des connaissances en génétique moléculaire et à la mise au point du test prédictif de porteur de la DM, la CMNM a donc amorcé, à compter de 1985, sa deuxième étape de dépistage auprès des familles à risque; ce dépistage génétique permettait ainsi de repérer les porteurs avant la manifestation des symptômes de la maladie. Cette percée a été rendue possible grâce au laboratoire clinique du *Centre Hospitalier Universitaire de Québec* (pavillon CHUL) qui effectue les analyses moléculaires et à l'appui du *Réseau de Médecine Génétique Appliquée du Québec*.

Cette opération de dépistage génétique s'est concrétisée en deux temps. On a tout d'abord rejoint tous les sujets à risque asymptomatiques qui avaient auparavant été investigués à la clinique, pour leur offrir le service d'analyse moléculaire; les personnes atteintes ont quant à elles été mises à contribution pour informer leur parenté, de sorte que plusieurs membres de leur famille qui n'avaient jamais consulté se sont présentés à la clinique pour recourir au test.

On a aussi offert le service à tous ceux qui consultaient pour la première fois, en leur fournissant du matériel didactique afin qu'ils transmettent l'information au sein de leur famille, et qu'ils les avisent de la disponibilité du service de dépistage. Depuis le début du programme en 1985, 417 personnes ont pu bénéficier d'une analyse moléculaire. De ce nombre, environ 86% des personnes à risque ont été reconnues non-porteuses et 14% porteuses du gène muté.

En 1992, afin d'estimer le nombre d'individus à risque élevé d'être porteurs et susceptibles de consulter pour une analyse génétique, une révision des 111 généalogies disponibles à la CMNM a été effectuée. À partir de celles-ci, on a présumé que 2 462 personnes avaient un lien de parenté soit au premier ou au deuxième degré avec une personne atteinte, et qu'elles avaient par conséquent un risque de 50% ou de 25% respectivement d'être porteuses de la mutation. Parmi ces personnes à risque, en tenant compte de leur âge et de la pénétrance qui y est associée, on a établi à 276 le nombre de personnes susceptibles d'être porteuses du gène de la DM (Prévost, 1999).

1.5.3 Devenir du gène DM au SLSJ

La littérature associe généralement à cette maladie un désavantage sélectif important. Quatre motifs viennent appuyer la conjecture voulant que le gène DM soit contraint de disparaître. Tout d'abord, les hommes atteints souffrent fréquemment d'hypogonadisme, ce qui diminue leur fécondité et peut même les rendre complètement stériles. Une mortalité infantile significative est également observée chez les enfants de femmes atteintes (Harper, 1989). Le phénotype de cette maladie peut aussi diminuer les chances de se trouver un conjoint. Par exemple, on dénote une sous-nuptialité masculine chez les individus atteints (Veillette *et al.* 1986). Finalement, dû au phénomène d'anticipation, la maladie présente des formes de plus en plus sévères au cours des générations. Cela devrait théoriquement mener à l'extinction partielle, voire totale du gène (Harper, 1989).

Mais en réalité, il en va tout autrement, car le mode de transmission autosomique dominant peut provoquer une incidence très élevée dans une population, tout spécialement lorsque certaines conditions démographiques y prévalent comme une nuptialité vigoureuse et une fécondité élevée ; si on y rajoute des mécanismes de génétique des populations particuliers, notamment un effet fondateur et des échanges migratoires bien spécifiques, la prévalence n'en sera qu'augmentée (Jacquard, 1974). Compte tenu du nombre considérable d'individus porteurs dans la région, il est vraisemblable qu'un ou plusieurs de ces mécanismes ont interagi entre eux et ont favorisé jusqu'ici la dispersion du gène de la DM au SLSJ.

D'ailleurs, conformément aux études généalogiques effectuées, le gène DM a été transmis sur plus de 11 générations successives, à partir d'ancêtres communs originaires de France (Mathieu *et al.* 1990 ; Heyer *et al.* 1997). Ces derniers ont eu une descendance nombreuse, qui a favorisé la dispersion du gène et provoqué l'incidence phénoménale de la maladie au sein de la région. Bouchard et ses collaborateurs (1989) ont comparé les comportements démographiques des patients avec ceux de la population générale. Selon eux, les gens atteints paraissent très peu désavantagés en ce qui concerne la reproduction, car ils ont une descendance tout aussi nombreuse. On peut associer ce phénomène à la pénétrance de la maladie, car une proportion considérable de porteurs (22 à 40%) sont toujours asymptomatiques lorsqu'ils sont en âge d'avoir des enfants (Harper, 1989).

D'autres facteurs sont soupçonnés de contribuer au maintien du gène dans la population. La transmission préférentielle des allèles plus larges lors de la méiose femelle serait à la source du bassin d'allèles prémutés (Chakraborty *et al.* 1996). On croit aussi que la diffusion de l'information à l'intérieur des familles sur la maladie et les risques qui y sont associés est insuffisante ou totalement inexistante.

Malgré cela, tout porte à croire que le bassin des personnes porteuses du gène n'augmentera pas dans le futur, si l'on se fie aux tendances démographiques actuelles comme la réduction de la taille des familles, et ce même si le dénombrement des sujets à risque n'est pas encore achevé.

En matière de fécondité, la population atteinte de DM suit les mêmes tendances que la population québécoise. L'étude de la descendance finale selon les générations fait apparaître un mouvement de restriction de la fécondité de cette population. Elle permet donc d'anticiper le non-renouvellement des générations, phénomène partagé d'ailleurs aussi bien par la population saguenéenne et jeannoise que par la population québécoise (Perron et al. 1989).

**LES IMPACTS DU DÉPISTAGE
PRÉSYMPTOMATIQUE**

La découverte d'un marqueur génétique relié au gène de la chorée de Huntington a fait de cette maladie la première affection héréditaire débutant à l'âge adulte pour laquelle les personnes à risque peuvent être testées (Gusella *et al.* 1983). Bien qu'elle partage certaines caractéristiques communes avec la DM, notamment son caractère autosomique dominant, l'apparition tardive des symptômes et l'atteinte neurologique progressive et invalidante, la maladie de Huntington (HD) a des conséquences beaucoup plus dramatiques.

En effet, ce désordre neuropsychiatrique est progressif et ultimement fatal. Il se distingue par des troubles émotionnels tels l'irritabilité, l'apathie et la dépression, ainsi que par une démence et des anomalies des mouvements (Peyser and Folstein, 1990). L'âge moyen des premiers symptômes est de 40 ans et la mort survient en moyenne 15 ans plus tard (Codori *et al.* 1997). Le fardeau financier et psychosocial de cette affection est énorme : séparations, divorces, abandons et suicides ne sont pas étrangers aux familles aux prises avec cette affection (Kessler, 1987). Le taux de suicide chez les personnes atteintes ou à risque est environ huit fois plus élevé que dans la population générale (Schoenfeld *et al.* 1984b).

En septembre 1986, aux États-Unis, *The Johns Hopkins University School of Medicine* a initié un programme volontaire de tests génétiques présymptomatiques, en étudiant les marqueurs d'ADN près du gène HD sur le chromosome 4p. Ce test s'adressait aux personnes dont le risque pour la maladie de Huntington était évalué à 50% (Brandt *et al.* 1989). Vu son caractère incurable, les bénéfices potentiels du dépistage présymptomatique pour cette affection incluent : le soulagement de l'incertitude, des choix éclairés en matière

de reproduction permettant d'éviter de transmettre la mutation et une planification avertie pour le futur (Bloch *et al.* 1989 ; Codori *et al.* 1997).

Le Canada a lui aussi conduit sa propre étude : *The Canadian Collaborative Study of Predictive Testing* a été établi en 1988, avec la participation de 14 centres génétiques à travers le pays. Les objectifs majeurs de cette étude étaient de décrire les caractéristiques des candidats pour le test prédictif et de comparer les effets psychologiques à court et à long terme de cette expérience chez ces personnes (Wiggins *et al.* 1992).

À la fin de 1991, malgré les estimations préliminaires du taux de recours au test prédictif qui se situaient aux alentours de 65 à 75% (Mastromauro *et al.* 1987 ; Meissen and Berchek, 1987 ; Schoenfeld *et al.* 1984a), seulement 5% des personnes à risque à travers le monde ont participé au dépistage prédictif (Harper *et al.* 1993). La crainte d'être porteur et l'absence de traitement pour arrêter la progression ou réduire la sévérité de la maladie sont des facteurs qui ont limité la participation des personnes à risque (Quaid et Morris 1993 ; Babul *et al.* 1993).

En 1993, le *Huntington Disease Collaborative Research Group* a identifié la mutation retrouvée chez tous les patients, à savoir, une expansion de la répétition CAG. Cela a rendu possible un diagnostic beaucoup plus précis, puisque l'analyse directe de la mutation fournit un degré d'exactitude avoisinant les 100%. Depuis cette découverte, de 20 à 50% des personnes à risque acceptent de recourir au test présymptomatique (Bundey, 1997).

2.1 LES DEUX REVERS DE LA MÉDAILLE

Étant donné la possibilité qu'un diagnostic présymptomatique puisse engendrer des années de souffrance inutile, de vives inquiétudes ont été soulevées concernant les risques de dépressions et de gestes suicidaires. En effet, certains prétendent que cette information pourrait conduire à des difficultés psychologiques et sociales majeures, incluant des

dysfonctionnements psychiatriques, des problèmes matrimoniaux, des pertes prématurées d'emplois, des difficultés financières et d'adhésion à des régimes d'assurance vie (Kessler, 1987).

L'identification du statut de porteur d'un gène défectueux peut aussi modifier négativement l'image de soi, peut intervenir dans les relations sociales des individus et comporte un potentiel de stigmatisation (Billings *et al.* 1992). Les collègues et les amis tendent à se retirer et à fuir ceux ayant une maladie semblable. En outre, la société a tendance à mettre l'emphase sur les déficits plutôt que sur les capacités des personnes atteintes, même si elles peuvent contribuer encore beaucoup personnellement et professionnellement (Bird, 1985). Tout cela contribue à diminuer l'estime qu'ils ont d'eux-mêmes.

La dynamique familiale peut être très perturbée par l'identification des personnes à risque, pouvant bouleverser les solidarités familiales. Ceux qui ne veulent pas connaître leur statut de porteur peuvent subir la pression des autres membres de la famille et des amis pour passer le test, spécialement à des moments clés de leur vie : lorsqu'ils envisagent un choix de carrière ou encore un mariage. Les membres de la famille et les amis proches ont aussi tendance à s'éloigner pour se protéger émotionnellement (Bird, 1985).

D'autre part, si un test prénatal est effectué, les parents peuvent faire face au dilemme de terminer la grossesse d'un enfant qui pourrait avoir plusieurs années d'une vie productive avant le début de la maladie. Ces tests peuvent aussi exposer le statut génétique des parents, qui pourraient ne pas vouloir le connaître ou même participer au programme de dépistage (Kessler, 1987). Pour toutes ces raisons, certains croient que le test prédictif pour la HD ne devrait pas être offert jusqu'à ce qu'une cure soit découverte.

Toutefois, plusieurs professionnels de la santé et personnes à risque pensent autrement. D'un côté, il est reconnu que cette information donnerait aux porteurs et à leur famille le temps de s'ajuster et de se préparer émotionnellement et financièrement à l'arrivée de cette maladie (Kessler 1987). Pour ce qui est du risque de suicide ou de dépression en réponse au

résultat du test, on sait que ce risque a toujours été présent pour les personnes qui sont à risque et qui vivent dans le doute. Il est possible que le dépistage présymptomatique puisse faire augmenter le taux de suicide, mais il est tout aussi probable que cette tendance soit renversée, si jadis certaines personnes se sont enlevées la vie sans être réellement porteuses.

De plus, certains individus à risque de la maladie vivent dans la terreur de l'apparition des premiers symptômes. Ils prennent des décisions cruciales à propos du mariage, de la reproduction, de leur carrière et de leurs finances, sans trop savoir ce que leur réserve l'avenir. Pour certains d'entre eux, la possibilité d'être soulagés de l'incertitude vaut le stress de subir le test prédictif (Bloch *et al.* 1992). Une enquête a notamment révélé que la principale motivation de recourir au test prédictif chez 40% des sujets à risque était de mettre enfin un terme à l'incertitude qui les tourmente (Mastromauro *et al.* 1987).

2.2 LES IMPACTS PSYCHOSOCIAUX À COURT TERME : LA PREMIÈRE ANNÉE

Les programmes mis sur pied jusqu'à maintenant ont été menés dans un contexte clinique de support continu et disponible incluant : l'éducation, une évaluation psychologique prétest, un consentement éclairé, un support psychologique et un suivi régulier post-test d'une durée d'un an (Brandt *et al.* 1989 ; Fox *et al.* 1988 ; Bloch *et al.* 1992). Jusqu'à présent, la majorité des participants n'ont pas eu de réactions dépressives sévères (Brandt *et al.* 1989 ; Codori *et al.* 1997 ; van't Spijker et ten Kroode, 1997). Seuls quelques candidats ont exprimé un regret d'avoir passé le test (Bloch *et al.* 1992 ; Codori et Brandt, 1994). Aucun individu n'a tenté de se suicider et aucune hospitalisation en psychiatrie n'a été nécessaire dans le programme de dépistage canadien (Bloch *et al.* 1989 ; Bloch *et al.* 1992). Mais chez environ 10 à 18% d'entre eux, peu importe le résultat, des difficultés psychologiques ont été rencontrées (Bloch *et al.* 1992 ; Huggins *et al.* 1992 ; Lawson *et al.* 1996). On retrouve par ailleurs la même fréquence de réactions défavorables parmi ceux qui ont choisi de ne pas recourir au test (Lawson *et al.* 1996).

Quoi qu'il en soit, l'étude réalisée par Codori et ses collègues (1997) indique que le niveau moyen de détresse psychologique, bien qu'il soit différent en fonction du résultat, est demeuré à l'intérieur des limites de la normale pour les deux groupes (porteurs, non-porteurs). En effet, il n'a pas franchi le seuil considéré " critique ", soit le critère pour une dépression clinique légère nécessitant une intervention professionnelle.

D'autre part, une enquête récente d'envergure universelle menée par Almqvist *et al.* (1999) auprès d'une cohorte de 4 527 individus testés a rapporté que 44 personnes (0,97%) ont eu une " réaction catastrophique " depuis l'instauration des différents programmes à travers le monde. On entend par réactions catastrophiques les suicides (0,11%), les tentatives de suicide (0,46%) ainsi que les hospitalisations en psychiatrie (0,40%). Tous ceux qui se sont suicidés et environ la moitié de ceux qui ont tenté de s'enlever la vie et des individus hospitalisés étaient porteurs et symptomatiques.

Des chercheurs ont tenté d'identifier les attitudes et les dispositions mentales prétest des participants qui ont réagi négativement au résultat, qu'ils aient été déclarés porteurs ou non-porteurs. Les individus pessimistes face à leur avenir, ceux qui évitaient les situations reliées à la maladie et qui étaient insatisfaits de leur support affectif avant de recourir au test étaient davantage susceptibles de devenir dépressifs ou suicidaires (DudokdeWit *et al.* 1998b ; Tibben *et al.* 1993a).

Almqvist et ses collaborateurs (1999) ont aussi identifié des critères de vulnérabilité chez ceux qui ont été fortement ébranlés psychologiquement. Les individus qui possédaient des antécédents psychiatriques récents (dans les cinq dernières années) et ceux qui n'avaient pas d'emploi semblaient prédisposés aux " réactions catastrophiques " (suicide, tentative de suicide ou hospitalisation). Dans l'ensemble, les hommes ont présenté un niveau de détresse psychologique inférieur à celui des femmes (DudokdeWit *et al.* 1998a).

2.2.1 Réactions des porteurs

La majorité des individus nouvellement identifiés porteurs à l'intérieur des programmes structurés se portent apparemment bien (DudokdeWit *et al.* 1998a ; Tibben *et al.* 1992). Les symptômes reliés à la dépression sont néanmoins plus communs parmi ce groupe que parmi les non-porteurs (Brandt *et al.* 1989; Tibben *et al.* 1993a). Ceux qui se sont le moins bien adaptés étaient mariés et n'avaient pas d'enfants, ou ils approchaient l'âge estimé de l'apparition des symptômes (Codori *et al.* 1997).

Après avoir reçu le résultat, les symptômes associés à la dépression et à l'anxiété sont plus courants dans les deux premiers mois. Mais après un an, la majorité des candidats affichent un niveau de stress et des traits dépressifs équivalents à ceux précédant le test (Bloch *et al.* 1992). Une publication plus récente n'émet pas les mêmes conclusions, puisque le niveau de détresse psychologique des candidats porteurs est demeuré stable, du moins dans les six mois qui ont suivi l'enquête (DudokdeWit *et al.* 1998a).

Les participants ont affirmé que suite à cette nouvelle réalité, ils vivent avec une perception accrue du présent et se sentent davantage liés à leurs proches (Codori et Brandt, 1994). Néanmoins, ils ont des difficultés à développer de nouvelles perspectives d'avenir (Bloch *et al.* 1992). Des difficultés conjugales ont également été rapportées dans de très rares cas, tandis que certains ont vécu un rapprochement avec leur conjoint (Codori et Brandt, 1994).

Dans l'ensemble, la certitude d'être porteur ne semble pas être pire ou meilleure que l'incertitude face à son statut (Decruyenaere *et al.* 1996). Les réactions des individus identifiés porteurs ont varié des symptômes reliés à la dépression chez environ 18,9% d'entre eux (Lawson *et al.* 1996) à une légère détresse psychologique (Tibben *et al.* 1993a) et même à des améliorations de l'état de santé mentale (Wiggins *et al.* 1992).

2.2.2 Une auto-sélection ?

Certains investigateurs croient que cette surprenante capacité d'adaptation au stress démontrée par la plupart des individus qui apprennent qu'ils sont porteurs de la mutation serait attribuable à une auto-sélection (Bloch *et al.* 1989 ; Lawson *et al.* 1996). Seuls ceux croyant être aptes mentalement à affronter cette réalité auraient recours au test (Decruyenaere *et al.* 1995 ; Mastromauro *et al.* 1987).

D'ailleurs, van der Steenstraten et ses collègues (1994) ont soulevé que parmi les individus à risque pour la HD, ceux qui présentent une détresse psychologique élevée au départ sont significativement moins enclins à participer au test génétique. Dans un programme de dépistage génétique pour le cancer du sein, Lerman *et al.* (1997) ont aussi remarqué que ceux qui ne peuvent aborder cette dure réalité et qui se sentent mal préparés préfèrent donc s'abstenir et se sont pour la plupart désistés du programme.

On a suggéré que les individus testés sont significativement plus extrovertis et qu'ils démontrent une "force de l'ego" nettement plus élevée que la population générale (Decruyenaere *et al.* 1996). De plus, ils possèdent davantage de stratégies positives d'adaptation et ils disposent de plus de ressources affectives (Bloch *et al.* 1989). Les mécanismes de défense et d'adaptation du candidat ainsi que sa façon de gérer son stress par le passé sont des éléments cruciaux et significatifs dans le processus d'acceptation de l'état de porteur (Bloch *et al.* 1992 ; Chapman, 1992 ; Tibben *et al.* 1993a). Par exemple, les sujets qui ont déjà vécu une dépression ont eu besoin d'une aide additionnelle (Bunday, 1997).

Lawson *et al.* (1996) ont constaté par ailleurs que les participants qui ont accepté de subir le test étaient bien scolarisés et possédaient un support social davantage élaboré que celui de la population à risque prise dans son ensemble. Le déni et la minimisation de l'impact du résultat peut également être une explication complémentaire aux réactions plutôt

positives des individus identifiés porteurs. Cette stratégie leur fournit l'opportunité de s'adapter inconsciemment à cette information très douloureuse, du moins à court terme (Decruyenaere *et al.* 1996).

2.2.3 Réactions des non-porteurs

Pour les non-porteurs, le fait de connaître leur statut semble être généralement plus avantageux que de demeurer dans le doute : les niveaux moyens d'anxiété et de dépression diminuent significativement dans l'année qui suit le test (Decruyenaere *et al.* 1996 ; DudokdeWit *et al.* 1998a). Plusieurs des participants qui reçoivent un résultat négatif se sentent libérés d'un joug énorme, ce qui contribue à améliorer leur qualité de vie (Wiggins *et al.* 1992). Ils expriment aussi une grande consolation de savoir que leurs enfants seront épargnés (Codori et Brandt, 1994).

Contrairement aux attentes initiales, un pourcentage significatif (10%) de non-porteurs rencontrent des difficultés à affronter cette information (Huggins *et al.* 1992). Une étude menée aux Pays-Bas rapporte même que 89% d'entre eux n'ont pas éprouvé le soulagement escompté (Tibben *et al.* 1992). La période de vulnérabilité chez ces personnes se situe entre 2 et 12 mois après le résultat du test (Decruyenaere *et al.* 1996 ; Huggins *et al.* 1992 ; Lawson *et al.* 1996).

Par exemple, certains non-porteurs ont exprimé de la culpabilité par rapport à leurs parents qui ont reçu un diagnostic de porteur; d'autres se sont sentis abandonnés parce que la sympathie qui leur était accordée précédemment par leurs amis et les professionnels de la santé lorsqu'ils étaient à risque n'est plus (Bundey, 1997). Plusieurs se sentent responsables du malheur qui frappe les autres membres de leur famille: parce qu'ils sont épargnés par la maladie, ils ont l'impression que leur fratrie devient conséquemment plus à risque (Codori et Brandt, 1994).

Certains individus ont mentionné que des membres de leur parenté ont réagi négativement à leur position privilégiée en les bannissant de la famille, parce que le lien qui les unissait auparavant avait été soi-disant rompu (Tibben *et al.* 1990). D'autres se sentent aussi contraints de supporter leurs parents atteints et d'être disponibles pour eux. Quelques désordres conjugaux et des divorces ont notamment été observés (Huggins *et al.* 1992 ; Jakobsen *et al.* 1999 ; Tibben *et al.* 1993b), mais la majorité des mariages n'ont pas été affectés (Codori et Brandt, 1994).

2.2.4 Un bouleversement fidèle aux attentes

Les individus non-porteurs qui sont le plus susceptibles de souffrir d'une réaction défavorable incluent ceux qui avaient pris auparavant des décisions irréversibles basées sur leur croyance qu'ils pourraient développer un jour la maladie, ou encore ceux qui ont des attentes trop optimistes ou irréalistes sur les effets positifs reliés à cette nouvelle (Huggins *et al.* 1992).

Par ailleurs, ceux qui ont reçu un résultat contradictoire à celui attendu, que cette attente soit consciente ou non, ont eu des difficultés à s'ajuster au résultat du test (Decruyenaere *et al.* 1996). Le changement est plus difficile à accepter quand il n'est pas anticipé ou est contraire aux projets et aux présomptions. Certains non-porteurs découvrent, contrairement à ce qu'ils espéraient, que leur changement de statut ne leur confère pas de nouveau pouvoir à prendre des décisions ou à résoudre des problèmes personnels (Codori et Brandt, 1994 ; Wiggins *et al.* 1992).

2.2.5 Et ceux qui ont choisi de ne pas être testés ?

Quaid et Morris (1993) ont enquêté sur les motifs les plus influents sur la décision des patients de ne pas recourir au test : l'augmentation du risque chez leurs enfants s'ils sont découverts porteurs du gène, l'absence de cure, la perte potentielle de l'assurance santé

et l'appréhension d'être incapable de surmonter cette épreuve si le résultat s'avère positif. Ceux ayant choisi de ne pas connaître leur statut peuvent l'avoir fait parce qu'ils se sentent plus vulnérables psychologiquement et croient qu'ils seront incapables de s'adapter à l'impact d'un résultat positif.

On croit que les individus qui n'ont pas été testés ont une approche plus négative et sont plus anxieux à propos de leur avenir que ceux ayant choisi d'être testés (Bundey, 1997 ; Wiggins *et al.* 1992). Comme il fut mentionné précédemment, les dispositions mentales et les traits de caractères favorables démontrés par ceux qui ont choisi de passer le test contribuent à expliquer qu'il aient obtenu de meilleurs résultats aux diverses épreuves psychométriques.

Que les participants qui ont choisi de ne pas recourir au test prédictif aient présenté un taux significativement similaire de réactions défavorables (10%) à celui des individus testés, peut au départ sembler surprenant. Selon Lawson *et al.* (1996), cela indique manifestement que le test prédictif n'est aucunement associé avec une augmentation des comportements dépressifs de la population à risque en général.

2.3 LES IMPACTS À LONG TERME

D'autres expertises ont été poursuivies sur une période de trois années consécutives, notamment en Norvège et aux Pays-Bas. Les évaluations psychométriques ont révélé qu'après une semaine suivant la révélation de leur statut, les porteurs de la HD présentaient un niveau de détresse accru, et l'inverse fut observé chez les non-porteurs (Tibben *et al.* 1997). Après six mois, les symptômes de détresse sont revenus à ce qu'ils étaient au départ et n'ont pas été récurrents par la suite. Des changements peu révélateurs ont donc été observés parmi les deux groupes comparativement à leur état d'origine, ce qui laisse entendre qu'après trois ans, ceux qui ont eu recours au test génétique de la HD semblent s'être bien adaptés à leur nouveau statut (Jakobsen *et al.* 1999 ; Tibben *et al.* 1997).

Taylor et Myers (1997) ont quant à eux effectué un suivi de six ans auprès d'individus américains qui ont eu recours à ce test génétique. Bien que les profils psychologiques prétest des porteurs et des non-porteurs soient semblables, les impacts à long terme chez ces deux groupes semblent fondamentalement différents. En effet, le groupe des non-porteurs rapportent moins d'anxiété et d'inquiétude depuis qu'ils connaissent leur statut. Au contraire, ceux identifiés porteurs ressentent autant sinon plus d'angoisses et d'appréhensions qu'auparavant.

Les non-porteurs ont l'impression qu'ils ont davantage de contrôle sur leur vie et démontrent une meilleure estime d'eux-mêmes, tandis que les porteurs rapportent le contraire ou n'ont manifesté aucune amélioration. Bien que ces conclusions soient établies sur un effectif réduit, on peut toutefois inférer que les impacts psychologiques apparaissent favorables aux non-porteurs. Un déclin du bien-être psychologique au cours des années est à prévoir pour ceux qui apprennent qu'ils sont porteurs d'une tare génétique telle que la HD.

2.4 INFLUENCES DU RÉSULTAT SUR LA REPRODUCTION

Elash (1977) rapporte que plusieurs individus à risque ne se marient pas ou n'ont pas d'enfants en raison de l'incertitude qui entoure le fait d'être à risque (Meissen and Berchek, 1988). D'ailleurs, avant que ne soit découvert le gène de la HD, Tyler et Harper (1983) ont estimé que 60% des sujets à risque ont procédé à des mesures de restriction familiale ou l'auraient fait s'ils avaient été conscients du risque qui pesait sur eux. L'information et le soutien familial offerts par le conseil génétique ne seraient pas étrangers à cette limitation de la natalité, puisqu'on a enregistré une baisse des naissances à risque et de l'incidence prospective depuis l'implantation de ce service (Carter *et al.* 1983 ; Harper *et al.* 1981).

Maintenant que le test présymptomatique est disponible, il semble que celui-ci a également eu un impact déterminant sur les décisions concernant le planning familial. Les 2/3 des porteurs qui avaient l'intention de se reproduire avant le test ont finalement décidé de s'abstenir d'avoir des enfants ou ils ont opté pour le diagnostic prénatal. À l'opposé, la plupart des individus non-porteurs qui envisageaient d'avoir des enfants ont, eux, opté pour une grossesse (Decruyenaere *et al.* 1996).

2.5 QU'EN RETIENT-ON ?

Jusqu'ici, la majorité de ceux qui ont eu recours au test génétique pour la HD ont peu de réactions négatives lorsque le test est réalisé dans un contexte clinique adéquat (Brandt *et al.* 1989). Les résultats préliminaires suggèrent même que le test prédictif peut avoir des bénéfices pour la santé psychologique des personnes, et ce dans le cadre d'un programme de dépistage génétique bien structuré (Tibben *et al.* 1993a ; Wiggins *et al.* 1992).

Pour ceux qui craignent une hausse du nombre de suicides, l'enquête rétrospective de portée mondiale effectuée en 1999 par Almqvist *et al.* (1999) soutient que cinq des 4527 participants au test prédictif de la HD se sont suicidés sur une période de trois ans après le test génétique, ce qui équivaut à un taux annuel de suicide de 36,8 pour 100 000 personnes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'en l'an 2000, environ un million de personnes se sont suicidées dans le monde, ce qui correspond à un taux global de 16 suicides pour 100 000 habitants par année (Befrienders International, 2000). Le nombre de suicides serait donc deux fois plus élevé chez les individus testés. Cependant, avant que le test génétique ne soit disponible, Schoenfeld *et al.* (1984b) ont rapporté que le nombre de suicides chez les individus à risque de HD était environ huit fois supérieur à celui de la population générale. Ainsi, il n'y a pas lieu de croire que le dépistage génétique crée une augmentation du nombre de suicides chez les individus testés génétiquement.

En règle générale, les candidats testés ressentent un soulagement face au fardeau antérieur que représentait l'inconnu (Codori et Brandt, 1994). Les participants ont en effet déclaré avoir éprouvé une sorte de délivrance, quel que fut l'issue du test (Tibben *et al.* 1993b). La connaissance de son statut engendre également une sensation plus grande de contrôle sur les décisions les plus fondamentales de la vie incluant l'éducation, le choix de carrière, le mariage et la planification familiale (Chapman, 1992).

Jusqu'à maintenant, les quelques effets pernicioeux résultant du dépistage génétique pour la HD sont largement compensés par les milliers d'individus qui ont été libérés de l'anxiété reliée à l'incertitude (Bunday, 1997 ; Codori et Brandt, 1994). L'expérience du test prédictif de la HD servira de paradigme pour le développement futur de tests génétiques permettant de dépister d'autres maladies à apparition tardive, telles que la polykystose rénale, les syndromes de cancers familiaux, les ataxies, les hyperlipidémies, la forme familiale de la maladie d'Alzheimer, la DM ainsi que d'autres désordres neuropsychiatriques héréditaires (Chapman 1992 ; DudokdeWit *et al.* 1998a).

La médecine clinique du 21^{ième} siècle intégrera, sans l'ombre d'un doute, l'utilisation d'une vaste gamme de tests diagnostics en génétique moléculaire (Brandt *et al.* 1989). Ces tests prédictifs devront être accomplis avec un encadrement adéquat, sinon ils deviendront controversés (Bove *et al.* 1997). Les questions de confidentialité, de discrimination ainsi que le stress émotionnel qui y sont reliés sont des problèmes potentiels.

À ce jour, des études d'impact ont été réalisées concernant la maladie de Huntington. Elles permettent de mesurer les conséquences psychosociales découlant de la connaissance présymptomatique d'une condition de porteur. Le fait que ces études soient longitudinales constitue un atout, car elles permettent ainsi d'évaluer le cheminement psychologique individuel avant et après le test prédictif. Cependant, elles ont en général été réalisées à l'intérieur d'un laps de temps relativement court : il est par conséquent difficile de savoir si les individus réussissent à bien s'adapter à leur nouveau statut génétique avec le temps.

Une seule étude fut effectuée à long terme (Taylor et Myers, 1997) mais à partir d'effectifs à ce point infimes (cinq porteur et 11 non-porteurs) qu'il est difficile d'en établir des conclusions robustes. Ces expertises font néanmoins figure de pionnières dans le domaine des affections à caractère dominant débutant à l'âge adulte. Les conclusions de ces recherches servent aujourd'hui d'assise et de référence pour les autres désordres génétiques analogues, notamment la DM.

Toutefois, on ne doit pas faire abstraction des disparités qui existent entre la DM et la HD, lorsqu'on traite d'impacts psychosociaux. Car contrairement à la maladie de Huntington dans laquelle, lorsque le diagnostic génétique est positif, la maladie est inévitable et immanquablement sévère, un test positif dans le cas de la DM n'entraîne pas nécessairement un dénouement tragique. Comme la sévérité est reliée à l'âge d'apparition des symptômes dans la DM, le pronostic relève de l'âge et de l'état clinique du patient. Très souvent, le test prédictif est effectué chez celui-ci pour déterminer le risque de transmission à sa descendance, plutôt que pour fixer son propre pronostic. Les implications, bien que différentes, peuvent néanmoins orienter des éléments de réponse sur les réactions indésirables qui peuvent survenir chez les personnes à risque qui ont eu recours au test prédictif de la DM.

Les bases biochimiques et physiopathologiques de la DM sont encore peu connues et aucun traitement curatif n'existe à ce jour. L'identification précoce des personnes porteuses du gène de la DM représente par conséquent la principale voie menant vers la prévention de la maladie, car elle permet simultanément de préciser le risque de transmission du gène à la descendance. La découverte de marqueurs génétiques étroitement associés au gène DM en 1988 ainsi que la découverte du gène en 1992 ont entraîné la création d'un programme de dépistage présymptomatique pour cette maladie, au sein de la population du SLSJ. Depuis l'implantation de ce programme, une cinquantaine d'individus ont appris qu'ils étaient porteurs du gène DM, tandis qu'on a pu rassurer la grande majorité de ceux qui y ont eu recours, soit environ 325 personnes diagnostiquées non-porteuses.

Pour la première fois, il nous est possible de déterminer si un programme de dépistage présymptomatique pour la DM, comme celui actuellement en place à la CMNM, exerce bien son rôle auprès de la population à risque. S'il s'avère que des séquelles psychologiques trop importantes se retrouvent chez un nombre significatif de patients qui ont eu recours au test prédictif, on devra réajuster et peut-être remettre en question l'existence même de ce type de programme. Le but ultime de cette recherche est de parvenir, s'il y a lieu, à une amélioration de l'état de santé de la population cible, par la production des savoirs pouvant servir à mettre en place un programme plus ajusté aux préoccupations décrites par celle-ci et un volet préventif plus intensif à ce programme.

3

MÉTHODOLOGIE

La réalisation des principaux objectifs, qui sont de dresser le profil de la population requérante au test prédictif, d'évaluer sa santé psychologique post-test et les impacts du test prédictif sur certaines sphères de sa vie a nécessité l'application de la méthodologie suivante.

3.1 CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Depuis qu'il est possible de recourir au service d'analyse moléculaire, 425 personnes âgées de 16 ans et plus ont bénéficié du test génétique, celui-ci n'étant offert qu'aux adultes. Au préalable, ces personnes ont toutes été investiguées cliniquement par le Dr. Jean Mathieu, neurologue. Dans le cadre de cette recherche, est retenue toute personne à risque de DM, asymptomatique et ayant eu recours au test de dépistage moléculaire à la CMNM, soit par analyse de liaison (1988 à 1992) ou par repérage direct de la mutation (1993 à 1998). Les tests génétiques en diagnostic prénatal ne sont évidemment pas considérés.

Sont exclues les personnes qui ont reçu un diagnostic de DM à la CMNM lors d'un examen clinique préalable au test (n = 14). Trois porteurs obligatoires ont également été soustraits de l'étude; ils ont été considérés comme tel puisqu'ils avaient à la fois des membres de leur fratrie et des enfants atteints de la maladie et leur conjoint n'était pas considéré à risque, c'est-à-dire qu'il avait une histoire familiale exempte de DM.

Durant l'attente du résultat, trois individus ont finalement préféré ne pas connaître leur statut génétique; ils ont donc été exclus du projet. Pour des raisons de confidentialité, on a aussi fait abstraction d'un individu qui n'avait pas informé son conjoint de sa démarche. De plus, quatre personnes qui présentaient des antécédents familiaux de la myotonie congénitale de Thomsen ne font pas partie de cette recherche. Dans le même ordre d'idées, ainsi que par souci de délicatesse, on a préféré soustraire un candidat qui avait antérieurement reçu un mauvais diagnostic. En effet, lorsque les analyses par marqueurs laissaient droit à une étroite marge d'erreurs, on lui avait désigné à tort un statut de porteur.

D'autre part, dans le but de minimiser les biais d'observation cliniques, on a écarté cinq individus originaires de la région qui ont été évalués par d'autres neurologues que celui de la CMNM. Sont finalement exclues 12 personnes aujourd'hui décédées, trois qui n'ont pu être retracées et un candidat qui a refusé catégoriquement de participer à la recherche. Les 378 individus restants constituent la population susceptible de répondre au questionnaire d'enquête. Elle se compose de 327 individus non-porteurs et de 51 porteurs du gène DM.

3.2 SOURCE ET DÉROULEMENT DE LA PREMIÈRE COLLECTE

Les renseignements nécessaires pour effectuer cette recherche ont été prélevés à partir de deux sources distinctes. Pour la réalisation du premier objectif, qui est de décrire la population qui a eu recours au test génétique, les dossiers de la CMNM et ceux de la Clinique de Conseil Génétique du CHS ont été parcourus et révisés en profondeur. La collecte des données s'est déroulée durant l'été 1998, à compter du 1^{er} juin jusqu'au 1^{er} septembre. Durant cette période, une révision systématique des adresses des participants a été réalisée. On a ainsi profité de l'occasion pour les informer de la tenue éventuelle d'une enquête à participation volontaire.

3.2.1 Définition des variables démographiques

Les renseignements d'ordre démographique retenus sont les suivants : l'âge, le sexe, le nombre d'enfants et l'état matrimonial au moment du test génétique ainsi que le lieu de résidence actuel. L'âge a été calculé en soustrayant l'année de naissance de l'année du diagnostic. Le lieu de résidence a été défini tel qu'il apparaît dans l'Enquête Santé-Québec de 1992-93 (Couture *et al.* 1998). Il se divise en 3 régions distinctes :

1. *Chicoutimi-Jonquière*, qui comprend aussi les municipalités suivantes : Larouche, Lac-Kénogami, Laterrière, La Baie, Shipshaw, Saint-Honoré, Canton Tremblay et Saint-Fulgence.
2. *Ailleurs en région*, qui englobe aussi la région de Chibougamau-Chapais
3. *Extérieur de la région*.

3.2.2 Définition des variables cliniques

Les renseignements cliniques relevés des dossiers des patients sont : le motif de consultation, l'histoire familiale (hérédité paternelle, maternelle ou inconnue), le risque *a priori* (%), le diagnostic (porteur ou non-porteur), la date du diagnostic (mois, année). Le décalage temporel (période de temps séparant le diagnostic de l'enquête courante) a été calculé en soustrayant la date de réception du questionnaire (février 1999) de la date du diagnostic.

Les investigations neurologique et ophtalmologique donnent lieu à une catégorisation des sujets, selon l'étendue des dommages dus à la maladie. Ces deux critères ont permis de savoir si les individus étaient bien asymptomatiques au moment où ils ont eu recours au test génétique. Il s'agit de la classe neurologique et de la classe ophtalmologique :

Classe neurologique

L'évolution de la maladie de Steinert est évaluée au moyen d'une échelle de majoration à six niveaux. Elle permet de mesurer le degré d'atteinte musculaire des patients atteints de la forme adulte (Tableau 3-1). Seuls les individus classés de « 0 » à « 2 » ont été admis pour cette étude.

TABLEAU 3-1 : CLASSIFICATION NEUROMUSCULAIRE

0	Normal
1	Syndrôme partiel (discrètes anomalies à l'électromyogramme (EMG) ou signes ou symptômes pouvant évoquer la maladie.
2	Décharges myotoniques à l'EMG avec examen neuro-musculaire normal.
3	Signes mineurs (myotonie, atrophie temporo-massétérière, faiblesse des sterno-cléido-mastoïdiens, ptose palpébrale, voix nasillarde, hypo/aréflexie tendineuse, faiblesse distale légère).
4	Faiblesse distale modérée ou sévère.
5	Faiblesse distale et faiblesse proximale légère ou modérée.
6	Faiblesse proximale sévère, fauteuil roulant.

Source : CMNM, Chicoutimi

Classe ophtalmologique

Utilisée jusqu'à tout récemment, cette échelle permet de mesurer l'étendue de l'atteinte ophtalmologique chez les patients atteints ou suspectés de DM (Tableau 3-2). Puisqu'on a

prouvé sa non-spécificité, elle ne fait plus partie de l'évaluation médicale qui précède l'analyse moléculaire. Les sujets classés « 5 » et plus ont toutefois été exclus de cette étude, puisqu'ils avaient alors été déclarés porteurs lors de l'investigation clinique.

TABLEAU 3-2 : CLASSIFICATION OPHTALMOLOGIQUE

0	Normal
1	Opacités blanchâtres
2	Densités blanchâtres
3	Densités colorées
4	Opacités sous-capsulaires
5	Cataractes

Source : CMNM, Chicoutimi

3.3 SOURCE ET DÉROULEMENT DE LA DEUXIÈME COLLECTE

La réalisation du deuxième objectif, qui vise principalement à évaluer l'impact qu'a pu susciter le test prédictif sur le bien-être psychologique des participants, a fait l'objet d'une enquête. Un questionnaire auto-administré fut adressé par courrier postal à tous les participants au programme, le 15 février 1999. L'enquête s'est étendue sur une période d'environ six semaines : les derniers questionnaires sont arrivés en date du 26 mars 1999, bien que la majorité aient été retournés dans les deux semaines suivant l'envoi, tel que demandé.

Le déroulement organisationnel de la collecte proprement dite a comporté : la révision des adresses des participants, la tenue d'une campagne d'information, la création du questionnaire, la réalisation d'un prétest, la codification, la collecte comme telle, la saisie informatique et la validation des données.

3.3.1 Organisation du sondage

La population dans son ensemble, composée de 378 personnes, a été sélectionnée pour l'enquête selon les critères d'inclusion préétablis. La méthodologie et l'élaboration du questionnaire ont fait l'objet de recommandations d'un groupe de travail formé d'un neurologue, d'une conseillère en génétique, de sociologues, d'une biologiste, d'une infirmière, d'un démographe ainsi que d'un médecin généticien.

3.3.2 Prétest

Un prétest a eu lieu le 17 décembre 1998 au CHS auprès de neuf personnes, cinq hommes et quatre femmes. Les principaux objectifs du prétest étaient de vérifier le temps requis pour compléter le questionnaire, dépister les problèmes de logique, s'assurer de la compréhension adéquate des questions, connaître l'opinion des participants en ce qui concerne l'organisation du questionnaire et enfin, bénéficier de leurs suggestions. On doit cependant noter que certaines questions étaient déjà prétestées et en principe validées puisqu'elles correspondaient à des questions des enquêtes Santé Québec de 1987 et 1992-1993.

3.3.3 Robustesse de l'enquête

Afin d'assurer l'atteinte de taux de réponse et de renvoi élevés, une révision des adresses a été effectuée par téléphone à l'été 1998. On a ainsi profité de l'occasion pour informer les sujets retenus de la tenue prochaine d'une enquête les concernant, et qui nécessiterait leur participation volontaire sous peu.

Aussi, durant la période des Fêtes 1998, les 378 candidats potentiels ont reçu une lettre de la part du directeur médical de la CMNM. Cette démarche visait à rappeler aux patients qu'ils recevraient prochainement un questionnaire d'enquête, à leur préciser les principaux objectifs du projet ainsi qu'à les encourager à y participer. De plus, jointe au questionnaire, une lettre détaillée décrivant la recherche et ses finalités a permis à chacun d'entre eux de mieux comprendre l'importance de cette recherche.

3.3.4 Le questionnaire auto-administré

Chaque candidat a reçu un exemplaire du questionnaire par la poste. Il se présente sous la forme d'un cahier de 21,5 X 28,0 cm comprenant 20 pages et 57 questions. S'y rattachait une enveloppe pré-affranchie pour son renvoi à la CMNM une fois le questionnaire complété. Le temps moyen pour y répondre était de 40 minutes, tel que mesuré lors du pré-test.

Dans les 15 jours suivant l'envoi, l'infirmière de la CMNM a rappelé les individus qui n'avaient pas retourné leur enveloppe pour solliciter le retour du questionnaire, si ce n'était déjà fait. Un autre exemplaire leur était expédié le cas échéant. De plus, sur réception des questionnaires complétés, elle s'assurait qu'il y avait réponse à chaque question et complétait par téléphone au besoin. Cinq personnes ont exprimé qu'elles étaient dans l'incapacité de répondre au questionnaire (analphabétisme, problèmes de vision ou de

compréhension); si aucune personne du ménage ne pouvait les aider, l'infirmière leur offrait de les assister pour le compléter.

3.3.5 Confidentialité et consentement éclairé

Les renseignements personnels sont utiles pour assurer un contrôle de la collecte des données : on peut ainsi vérifier que les répondants et les répondantes sont bien les personnes ciblées, ou bien les rappeler pour un supplément d'information. Afin de garantir aux participants la confidentialité des renseignements qu'ils fournissent, chaque individu fut identifié par un numéro de code. Les renseignements nominatifs ont été sauvegardés dans un fichier indépendant, qui nécessite un code pour y accéder. Ce dernier ainsi que les questionnaires sont conservés dans des endroits sûrs, de sorte qu'on ne puisse associer les informations personnelles à un individu en particulier.

Une lettre d'information détaillée sur le projet et un formulaire de consentement ont été expédiés conjointement avec le questionnaire. Sont décrites explicitement l'utilisation de ces renseignements, les personnes qui y auront accès ainsi que les mesures de confidentialité entourant la manipulation de ces données. Le consentement est obtenu par le renvoi du questionnaire et du formulaire signé. Mentionnons que toutes les procédures concernant le déroulement de l'enquête, les mesures de confidentialité ainsi que les formulaires de consentement et d'information ont été approuvés par le comité d'éthique à la recherche du CHS.

3.3.6 Variables à l'étude

3.3.6.1 Renseignements sociodémographiques

Les variables sociodémographiques retenues sont: le sexe, l'âge, l'état matrimonial, le nombre de personnes dans le ménage, le nombre d'années de scolarité, le niveau d'études complété (primaire, secondaire, collégial, universitaire), l'occupation, le revenu du ménage, la religion d'appartenance, le degré de religiosité et le niveau de vie. Le Tableau 3-3 montre la correspondance entre les niveaux de vie tels que définis par Santé Québec en 1992-93 et les niveaux de vie tels qu'utilisés dans la présente enquête.

TABLEAU 3-3 : ÉTABLISSEMENT DES INDICES DE REGROUPEMENT DU NIVEAU DE VIE, SELON LE REVENU ET LE NOMBRE DE PERSONNES PAR MÉNAGE

*SANTÉ QUÉBEC			LA PRÉSENTE ENQUÊTE		
NIVEAU DE VIE	REVENU (\$)	NOMBRE DE PERSONNES	NIVEAU DE VIE	REVENU (\$)	NOMBRE DE PERSONNES
Très pauvres	< 10 000	1 ou plus	Inférieur	< 30 000	1 ou plus
				30 000-39 999	3 ou plus
				40 000-59 999	5 ou plus
Pauvre	10 000-14 999	1 ou 2			
	14 999-19 999	3 ou 4			
	15 000-29 999	5 ou plus			
Moyen inférieur	15 000-29 999	1 ou 2			
	20 000-39 999	3 ou 4			
	30 000-59 999	5 ou plus			
Moyen supérieur	30 000-59 999	1 ou 2	Supérieur	30 000-39 999	1 ou 2
	40 000-79 999	3 ou 4		40 000-59 999	1 à 4
	60 000-79 999	5 ou plus		≥ 60 000	1 et plus
Supérieur	60 000-79 999	1 ou 2			
	≥ 80 000	1 ou plus			

*Source : (Couture et al. 1998)

3.3.6.2 *La santé en général : la perception de l'état de santé*

“ Il est important de tenir compte de la perception qu’ont les individus de leur propre santé, car cette perception conditionne en partie le recours aux services de santé ” (Émond, 1988). Cette question cherche à obtenir une appréciation générale de l’état de santé physique et mentale de l’individu. La question #1 s’énonce comme suit :

Q.1 Comparativement à d’autres personnes de votre âge, diriez-vous que votre santé est en général :

Elle propose au répondant de qualifier sa santé d’excellente à mauvaise selon une échelle comprenant cinq niveaux : 1) *Excellente*, 2) *Très bonne*, 3) *Bonne* 4) *Moyenne* ou 5) *Mauvaise*. L’indicateur tel qu’utilisé par Santé-Québec se définit comme étant “ *la proportion de répondants ayant indiqué que leur état de santé est plutôt médiocre* ” (Couture *et al.* 1998). Il regroupe en une seule catégorie les réponses indiquant une santé moins que “ *Bonne* ”, c’est-à-dire les catégories “ *Moyenne* ” et “ *Mauvaise* ”.

3.3.6.3 *Mesure de la détresse psychologique : le PSI*

Construit par F.W. Ilfeld, aux fins d’une enquête sur le stress et l’adaptation, le *Psychiatric Symptoms Index* (PSI) a été développé à partir du *Hopkins Symptoms Distress Checklist* (HSDC) mis au point par Derogatis et ses collaborateurs en 1970. Ilfeld recherchait un index comportant peu d’items mais représentant bien le spectre des symptômes présents dans le HSDC. Les items sélectionnés par Ilfeld sont ceux qui présentaient les poids les plus élevés au niveau de chacun des facteurs suivants : dépression, anxiété, irritabilité et problèmes cognitifs (Prévile *et al.* 1992).

Des 54 items originaux, Ilfeld retient finalement 29 questions (Ilfeld, 1976). Les items de cette échelle se rapportent aux sept derniers jours et se présentent sous forme d'énoncés avec quatre catégories de choix de réponses, se rapportant à la fréquence d'occurrence des symptômes : *jamais, de temps en temps, assez souvent, très souvent*. En 1992, Santé-Québec a réduit le nombre d'énoncés à 14 au lieu des 29 énoncés initiaux (Préville *et al.* 1992). Compte tenu des changements apportés à l'échelle originale, on la désigne maintenant sous le nom d'indice de détresse psychologique de Santé Québec (IDPESQ-14).¹ La question est la suivante :

Q.2 Pouvez-vous nous dire avec quelle fréquence, au cours de la dernière semaine :

- a) Vous êtes-vous senti désespéré en pensant à l'avenir ?*
- b) Vous êtes-vous senti seul ?*
- c) Avez-vous eu des blancs de mémoire ?*
- d) Vous êtes-vous senti découragé ou avez-vous eu les " bleus " ?*
- e) Vous êtes-vous senti tendu ou sous pression ?*
- f) Vous êtes-vous laissé emporter contre quelqu'un ou quelque chose ?*
- g) Vous êtes-vous senti ennuyé ou peu intéressé par les choses ?*
- h) Avez-vous ressenti des peurs ou des craintes ?*
- i) Avez-vous eu des difficultés à vous souvenir des choses ?*
- j) Avez-vous pleuré facilement ou vous êtes-vous senti sur le point de pleurer ?*
- k) Vous êtes-vous senti agité ou nerveux intérieurement ?*
- l) Vous êtes-vous senti négatif envers les autres ?*
- m) Vous êtes-vous senti facilement contrarié ou irrité ?*
- n) Vous êtes-vous fâché pour des choses sans importance ?*

¹ Dans le but d'alléger le texte, l'appellation « PSI » sera utilisée.

Les questions se subdivisent en quatre catégories : celles qui concernent la symptomatologie d'un état dépressif (*a-b-d-g-j*), la symptomatologie d'un état anxieux (*e-h-k*), les symptômes agressifs (*f-l-m-n*) et les symptômes d'ordre cognitif (*c-i*) (Préville *et al.* 1992).

Le calcul des scores

Ilfeld établit sa notation comme suit : il existe quatre réponses possibles par question, dont les scores varient de 0 à 3.

- * *Jamais* = 0
- * *De temps en temps* = 1
- * *Assez souvent* = 2
- * *Très souvent* = 3

Les scores se répartissent de 0 à 100 : la somme des scores obtenus par un individu est divisée par le score maximum (14X3) et multiplié par 100, pour l'obtention d'un score standardisé sur cent (Perrault, 1987 ; Guyon et Levasseur, 1991).

- $$\text{Score P.S.I.} = \frac{\sum O1...On}{3 \times 14} \times 100$$

Les seuils ou " cut points " de symptomatologie

Ni pour le PSI, ni pour les autres échelles de santé mentale, il n'existe de critères objectifs permettant de préciser à quel niveau de symptomatologie un individu bascule de la santé dans la maladie. Cette difficulté inhérente à l'utilisation des échelles a été soulignée à maintes reprises par différents auteurs. L'établissement des seuils ou cut points est donc laissé à la discrétion des concepteurs. Les populations à symptomatologie élevée varient de 8 à 25% selon les échelles utilisées et les populations étudiées (Perrault, 1987).

Pour l'Enquête Santé-Québec de 1992-93, le seuil qui correspond à une symptomatologie de détresse psychologique élevée est fixé à 26,2. Ce dernier a été défini à partir des scores obtenus de l'enquête de 1987 et il correspond au quintile supérieur (Audet, 1996).

Le PSI n'a pas été construit pour identifier des cas de pathologies psychiatriques (Préville *et al.* 1992). Il est davantage conçu comme une mesure d'intensité des symptômes fréquemment observés chez les personnes souffrant de dépression et d'anxiété (Ilfeld, 1976). Cette échelle de santé tente donc " d'estimer la fréquence des gens ayant des symptômes assez nombreux et/ou intenses pour se classer dans un groupe très probablement à risque d'être à un niveau de détresse psychologique qui nécessiterait une intervention " (Radloff, 1977). Elle fournit par conséquent un indice constant et valide de ce que certains qualifient de démoralisation et d'autres de détresse psychologique (Link et Dohrenwend, 1980).

Selon Perrault (1987), la prévalence de la détresse psychologique serait associée aux problèmes de santé mentale. D'ailleurs, elle semble être un indicateur de première importance pour estimer le risque d'atteinte clinique dans des sous-groupes de la population exposés à certaines situations chroniques ou événementielles, comme le recours au test génétique (Link and Dohrenwend, 1980).

3.3.6.4 *Consultation d'un professionnel de la santé*

Tirée elle aussi de l'enquête Santé Québec de 1992-93, la prochaine question démontre généralement une forte association avec le PSI. Elle s'adresse aux individus qui déclarent avoir manifesté au moins un symptôme de détresse psychologique au PSI. Ils doivent indiquer s'ils ont consulté pour un problème de santé mentale dans les 12 mois précédant l'enquête. La formulation est la suivante :

Q.3 Si vous avez répondu par “ de temps en temps, assez souvent ou très souvent » à l'un des énoncés de la question #2, avez-vous consulté un médecin ou un autre professionnel de la santé (psychologue, travailleur social, ou autre) au sujet de ces manifestations ?

- a) Non*
- b) Oui, au cours des 4 derniers mois*
- c) Oui, il y a 5 à 12 mois*
- d) Oui, il y a plus de 12 mois*
- e) Ne s'applique pas*

3.3.6.5 Les changements importants dans la vie

Deux psychiatres du nom de Holmes et Rahe ont constaté que plus il y avait eu de changements dans la vie d'un individu, plus élevée était la probabilité qu'une maladie surgisse dans les deux années subséquentes (Papalia et Olds, 1989). “ Ces événements seraient en réalité une source de stress rendant l'individu plus vulnérable à la maladie ” (Levasseur, 1987).

“ Certains événements ont été identifiés comme source de stress pouvant accroître la vulnérabilité de développer ultérieurement des troubles psychosociaux ou psychologiques ” (Perrault, 1987). Santé-Québec a retenu huit événements récents susceptibles d'entraîner une détresse psychologique élevée. Le répondant doit préciser pour chaque énoncé s'il a vécu l'événement en question et en l'occurrence, s'il s'est avéré “ *Extrêmement stressant, Plutôt stressant, Assez stressant ou Pas stressant* ”. La question #4 est la suivante :

Q.4 Au cours des 12 derniers mois, les situations suivantes ont-elles été stressantes pour vous ?

- a) Un déménagement dans une autre ville*
- b) Votre mise à la retraite*
- c) La perte de votre emploi*
- d) La séparation ou le divorce avec votre conjoint*
- e) Avoir été personnellement gravement malade*
- f) Quelqu'un de votre foyer qui a été gravement malade*
- g) Le décès de votre conjoint*
- h) Le décès de quelqu'un qui vous est cher (autre que votre conjoint)*

Leur sélection est justifiée pour les raisons suivantes : (1) dans la version pilote de l'enquête Santé-Québec, ces événements sont associés de façon significative à une prévalence marquée de symptômes dépressifs ; (2) ils figurent parmi les 11 événements cotés sur l'échelle de Holmes et Rahe qui sont le plus souvent associés à un stress sévère (Levasseur, 1987).

Calcul de l'indicateur d'événements stressants

Cet indicateur est obtenu à partir du nombre d'événements survenus "*F*" au cours des 12 derniers mois et de leur impact en terme de stress ressenti "*S*" (Guyon et Levasseur, 1991). Il s'agit d'un cumul de points à partir de la fréquence "*F*" des événements de la vie multipliée par la somme "*S*" de stress attribuée à chacun:

$$\text{Score : } FS = \sum F X \sum S$$

L'échelle varie de 0 à 256 et est regroupée en 4 catégories (Guyon et Levasseur, 1991) :

- *Aucun événement : 000*
- *Faible : 001,002,003*
- *Moyen : 004 à 008*
- *Élevé : 009 ou plus*

3.3.6.6 *Mesures d'impact du résultat du test génétique*

Cinq questions ont été conçues dans le cadre de cette enquête, afin de connaître les impressions des répondants quant aux changements suscités par la connaissance de leur nouveau statut concernant la DM. Il s'agit des questions #5, 6, 7, 8 et 9. Chacune de ces questions comporte cinq choix de réponses, qui ont été regroupés de la façon suivante afin de n'obtenir que trois catégories:

1. *a et b*
2. *c*
3. *d et e*

Q.5 Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a changé votre perception de votre état de santé physique ?

- a) *Je me sens en bien meilleure santé physique*
- b) *Je me sens en meilleure santé physique*
- c) *Aucun changement physique*
- d) *Je me sens en moins bonne santé physique*
- e) *Je me sens en bien moins bonne santé physique*

Q.6 Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a changé votre perception de votre état de santé psychologique?

- a) Je me sens en bien meilleure santé psychologique*
- b) Je me sens en meilleure santé psychologique*
- c) Aucun changement psychologique*
- d) Je me sens en moins bonne santé psychologique*
- e) Je me sens en bien moins bonne santé psychologique*

Q.7 Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a amené des inquiétudes concernant votre santé future?

- a) Je suis beaucoup plus inquiet*
- b) Je suis un peu plus inquiet*
- c) Aucune modification de mes inquiétudes*
- d) Je suis un peu moins inquiet*
- e) Je suis beaucoup moins inquiet*

Q.8 Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a modifié votre satisfaction de la vie (bonheur)?

- a) Je suis beaucoup plus satisfait de la vie*
- b) Je suis un peu plus satisfait de la vie*
- c) Aucune modification de ma satisfaction de la vie*
- d) Je suis un peu moins satisfait de la vie*
- e) Je suis beaucoup moins satisfait de la vie*

Q.9 Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a changé la perception que vous aviez de vous-même ?

- a) Je me sens très dévalorisé*
- b) Je me sens un peu dévalorisé*
- c) Aucun changement de la perception que j'avais de moi-même*
- d) Je me sens un peu valorisé*
- e) Je me sens très valorisé*

3.3.7 Saisie et procédures de validation des données

L'infirmière de la CMNM a été chargée d'assurer la première vérification minimale de tous les questionnaires avant la saisie. Par contacts téléphoniques avec les participants, elle a corrigé les erreurs ou complété des informations manquantes ou incomplètes. Elle s'est acquittée également d'une partie des validations logiques, qui s'intéressent à la cohérence entre les réponses.

Pour éviter les erreurs lors de la saisie informatique, une double saisie a été effectuée. La concordance entre les renseignements démographiques de la base de données de la CMNM et du questionnaire a été vérifiée. Notamment, le nombre d'enfants mentionné dans le questionnaire devait être égal ou plus élevé que celui figurant dans le fichier de la CMNM, puisque ce dernier contient les renseignements antérieurs au test génétique. Lorsque le nombre d'enfants inscrit sur le questionnaire était supérieur, on devait vérifier que la personne était bel et bien en âge de se reproduire et que le nombre d'enfants en surplus était cohérent, en considérant la période de temps écoulé depuis la consultation du patient.

3.4 TRAITEMENT DES DONNÉES

Un fichier intégrant les données cliniques et les réponses au questionnaire a été créé avec le logiciel *FileMakerPro*. La base de données a ensuite été convertie en fichier *SPSS* pour procéder aux analyses statistiques. La première partie des analyses se voulait surtout descriptive, puisque l'on cherchait à établir le profil de la clientèle desservie par le programme de dépistage de la DM. Des tests de *khi carré* pour les variables discontinues et des tests de comparaison de moyenne pour données continues paramétriques et non-paramétriques ont été effectués (Sherrer, 1984).

Dans un deuxième temps, deux déterminants de la santé (*perception de l'état de santé et PSI*) de Santé-Québec ont été utilisés pour des analyses comparatives. Ils ont servi principalement à évaluer les différences entre les porteurs et les non-porteurs en ce qui concerne leur santé physique et psychologique, et à déterminer si ces distinctions existaient en vertu d'autres paramètres comme l'âge, le sexe, le temps écoulé depuis le diagnostic, etc. Des comparaisons ont aussi été réalisées avec la population du SLSJ.

Pour ce faire, la *perception de l'état de santé*, variable dichotomique, a été soumise à des tests de *khi carré*. Quant à la *détresse psychologique*, elle a été traitée de deux manières, puisque cette variable se présente sous deux formes : des tests non-paramétriques de *Wilcoxon-Mann-Whitney* et de *Kruskall-Wallis* ont servi à traiter la variable sous sa forme continue (score), tandis que des tests de *khi carré* ont permis de procéder aux analyses avec la variable sous sa forme dichotomique (Sherrer, 1984). Dans le but d'estimer l'intensité de la détresse psychologique en fonction de l'âge et aussi en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic, des analyses de régression ont également été faites.

Trois variables utilisées par les enquêtes Santé-Québec sont généralement reliées à la détresse psychologique. Il s'agit des *événements stressants de la vie*, de la *perception de l'état de santé* et de la *consultation d'un spécialiste de la santé*. Les rapprochements avec le PSI ont été évalués grâce au test de *khi carré*.

Concernant les questions #5 à 9, devant mesurer directement l'impact du résultat du test génétique tel que perçu par ceux qui y ont eu recours, elles ont été analysées au moyen du test de *khi carré*, puisqu'il s'agit de variables qualitatives. Afin d'établir s'il existe un lien entre l'impact du diagnostic et la détresse psychologique (PSI), le test non-paramétrique de *Kruskall-Wallis* (Sherrer, 1984) a été utilisé pour comparer le PSI à chacune des cinq réponses. Le test de *Wilcoxon-Mann-Whitney* (Sherrer, 1984) a servi d'autre part à déterminer s'il existait un lien entre la *perception d'un changement des inquiétudes* et l'âge des sujets.

Par ailleurs, les effets du résultat du test sur la nuptialité ont été mesurés par l'entremise du test *McNemar* pour échantillons appariés ainsi que par le test du khi-carré pour comparer avec la population du SLSJ (Sherrer, 1984). Finalement, les conséquences sur la fertilité ont été évaluées au moyen du test de *Wilcoxon pour échantillons appariés* puis, en vue de discriminer en fonction du sexe, de l'âge et du diagnostic, on a procédé à des tests non-paramétriques de *Mann-Whitney* et de *khi carré* (Sherrer, 1984). Pour toutes les analyses précitées, le seuil de signification (α) a été fixé à 0,05.

PROFIL DE LA CLIENTÈLE DESSERVIE

4.1 CARACTÉRISTIQUES DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE

4.1.1 Sexe et âge

La population à l'étude est constituée de 378 individus, dont 157 (41,5%) sont des hommes et 221 (58,5%) sont des femmes (Tableau 4-1). Au moment de la consultation, les participants avaient entre 14 et 79 ans, pour un âge moyen de $40,7 \pm 14,4$ ans. La moyenne d'âge n'est pas significativement différente selon le sexe, car elle s'élève à $42,3 \pm 14,5$ ans chez les hommes et à $39,6 \pm 14,3$ ans chez les femmes ($t = 1,77$; $p = 0,078$).

TABLEAU 4-1 : DISTRIBUTION DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME SELON LE SEXE ET L'ÂGE AU MOMENT DU TEST GÉNÉTIQUE

ÂGE	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence	%	Fréquence	%
< 35	51	32,5	93	42,2
≥ 35	106	67,5	128	57,8
Total	157	100,0	221	100,0

La distribution selon l'âge est différente chez les hommes et les femmes ($\chi^2 = 3,74$; $p = 0,0544$). Sachant que l'âge moyen à la maternité est d'environ 28 ans (Duchesne, 1997), on comprend facilement que la cohorte des femmes de moins de 35 ans soit fortement représentée (42,2%). Ces dernières sont intéressées à recourir au service de dépistage, puisqu'elles désirent connaître le risque de transmission à leurs futurs descendants.

4.1.2 État matrimonial avant le test génétique

Trois catégories ont été créées pour définir l'état matrimonial : les individus qui vivent avec un conjoint (qu'ils soient mariés ou non), les célibataires (jamais mariés) et finalement ceux qui sont séparés, divorcés ou veufs. La plupart des individus (76,7%) vivent avec un conjoint, seulement 13,8% d'entre eux sont célibataires et enfin 9,5% sont soit veufs, séparés ou divorcés. L'état matrimonial selon le sexe ne révèle pas de distinctions significatives ($\chi^2 = 3,35$; $p = 0,1869$).

4.1.3 Nombre d'enfants

Avant de recevoir le diagnostic moléculaire, le nombre d'enfants (excluant les morts-nés, les avortements, les fausses couches et les adoptions) de chacun des participants a été inscrit au dossier. Il se situe entre 0 et 16, pour un nombre moyen d'enfants de $1,89 \pm 1,91$. Parmi les 378 participants, 117 (30,9%) n'avaient pas d'enfants, 52 (13,7%) n'en avaient qu'un seul, 87 (23,0%) en avaient deux, 66 (17,5%) en avaient trois et enfin, 56 (14,9%) avaient 4 enfants ou plus.

En fonction du sexe, il n'apparaît pas de divergences significatives à ce niveau ($t = 0,93$; $p = 0,352$). En effet, les hommes ont eu en moyenne $2,00 \pm 1,83$ enfants, quant aux femmes, le nombre moyen d'enfants qu'elles ont mis au monde est de $1,81 \pm 1,97$. Spécifions que parmi les 378 participants, on retrouve cinq couples.

4.1.4 Lieu de résidence

Le lieu de résidence n'est pas celui qui prévalait au moment où les individus ont consulté, mais plutôt l'endroit où ils résidaient lors de l'enquête. On constate que 231 individus (61,1%) vivent dans la région métropolitaine de recensement Chicoutimi-Jonquière, 110 (29,1%) habitent ailleurs au SLSJ et 37 (9,8%) vivent dorénavant à l'extérieur de la région.

Parmi ceux qui habitent au SLSJ, 67,7% vivent dans la zone Chicoutimi-Jonquière. Il est intéressant de constater que cette répartition des requérants au programme diffère de celle de la population du SLSJ ($\chi^2 = 16,05$; $p = 0,0001$). Selon Couture *et al.* (1998), on retrouve en effet 57% de la population régionale qui réside dans la zone Chicoutimi-Jonquière. Cette disparité indique que les gens de Chicoutimi-Jonquière ont été plus nombreux à consulter. On peut émettre l'hypothèse que cela est dû à la proximité du service, au fait qu'ils aient été mieux informés de l'existence d'un tel programme, ou au fait que les familles identifiées à risque sont plus nombreuses dans cette division régionale. L'étude dirigée par Veillette *et al.* (1986) a d'ailleurs démontré qu'il existe une densification plus élevée de cas de DM à l'intérieur des limites de ce secteur de recensement (Chicoutimi-Jonquière).

4.1.5 Risque *a priori* et histoire familiale

Parmi les 378 personnes qui ont consulté à la CMNM pour ce service, 313 (82,8%) avaient un risque *a priori* de 50% d'être porteuses du gène de la DM et 65 d'entre elles (17,2%) avaient un risque *a priori* de 25% ou moins. Il n'y a pas de différence significative selon le sexe, puisque 86% des hommes couraient un risque de 50% d'être porteurs de la maladie, comparativement à 80,5% des femmes ($\chi^2 = 1,91$; $p = 0,1669$).

Pour déterminer l'histoire familiale des 378 participants, on devait préciser de quel côté de la famille (père ou mère) provenait la maladie. On retrouve 206 individus (54,5%) dont l'histoire familiale est paternelle et 158 (41,8%) dont la maladie existe du côté maternel. Pour 14 d'entre eux (3,7%), il n'a pas été possible d'établir la filiation souche de l'affection : ces derniers ont pris connaissance de leur risque parce que leur enfant ou un membre de leur fratrie avait reçu un diagnostic clinique de DM.

Le nombre plus élevé de souches paternelles relève du fait que les cas de transmission maternelle résultent souvent en formes plus sévères de la maladie, comme la DM congénitale (Aicardi *et al.* 1975 ; Harper, 1975b). Or, il est ici question d'individus adultes qui ne présentent toujours pas de symptômes de la maladie. On peut penser que la sous-représentation d'origines maternelles est due à cette réalité (Eguchi et Tsuji, 1997). De même, les femmes ayant eu un enfant atteint de DM congénitale sont susceptibles de recevoir l'information et le conseil génétique bien avant les hommes porteurs; elles ont pu ainsi réduire volontairement leur fertilité, ce qui pourrait expliquer la sur-fécondité des pères porteurs (Veillette *et al.* 1986).

L'histoire familiale n'est pas différente selon le sexe des participants ($\chi^2 = 0,21$; $p = 0,6503$). Chez les hommes, 87 (58%) présentent une histoire familiale du côté paternel et 63 (42%) ont des antécédents familiaux de DM du côté maternel. Chez les femmes, 119 (55,6%) ont des antécédents du côté paternel et 95 (44,4%) du côté maternel.

4.1.6 Motifs de consultation

Ce renseignement n'a malheureusement pas été consigné systématiquement aux dossiers par les intervenants. Ainsi, 153 individus (40,5%) ont une mention « inconnu » pour cet item. Il est tout de même pertinent de livrer un aperçu des principales motivations des gens qui sont venus consulter et pour lesquels cette information est disponible, puisqu'ils constituent tout de même un effectif appréciable ($n = 222$).

En règle générale, les patients ne consultent pas pour eux mais plutôt dans le but de connaître le danger qui menace leur descendance actuelle (40,1%) ou à venir (36,9%) (Tableau 4-2). Par ailleurs, certains se sont déplacés à la demande d'un membre de leur parenté (8,6%) car pour les analyses de liaison (1987 à 1992), la collaboration de plusieurs individus d'une même famille était nécessaire afin d'établir le statut génétique d'une personne en particulier. Neuf personnes (4,1%) ont signifié qu'elles désiraient recourir au test génétique par désir purement personnel : on peut croire ainsi qu'elles voulaient être soulagées de l'incertitude qui les tourmentait (Tableau 4-2).

TABLEAU 4-2 : DISTRIBUTION DES PARTICIPANTS (n = 225) SELON LE PRINCIPAL MOTIF DE CONSULTATION AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE

MOTIFS	FRÉQUENCE	POURCENTAGE
Connaître le risque de ses enfants actuels	89	40,1
Connaître le risque de ses futurs enfants	82	36,9
Sollicité par un membre de sa famille	19	8,6
Désir personnel	9	4,1
Identifier l'origine parentale de la mutation	8	3,6
Référé par son médecin	7	3,2
Impression d'avoir des symptômes	4	1,8
Planifier son avenir professionnel / financier	4	1,8
Total	222	100,0

D'autre part, lorsqu'un enfant recevait un diagnostic clinique de DM et qu'aucune histoire de cette maladie n'était connue, ni dans la famille du père ni dans celle de la mère, on procédait au dépistage des deux parents. C'est pourquoi huit personnes (quatre couples) ont eu recours au test d'ADN dans le but d'identifier l'origine parentale de la mutation (Tableau 4-2). Sept individus (3,2%) ont mentionné avoir été référés à la CMNM par leur

médecin de famille, après avoir été avisé de la présence de la DM au sein de leur famille. L'impression d'avoir des symptômes a été invoquée par 4 personnes (1,8%) comme étant la principale raison qui les motivait à passer le test génétique. Enfin, quatre personnes voulaient connaître leur statut génétique car elles souhaitaient planifier leur avenir professionnel ou financier (1,8%).

4.1.7 Résultat du test génétique

Les analyses moléculaires ont permis de déceler la présence de la mutation associée à la DM chez 51 des sujets (13,5%) qui ont par conséquent été désignés porteurs, alors que 327 personnes (86,5%) ont été reconnues non-porteuses de la mutation. Parmi les hommes, on retrouve 18 porteurs (11,5%) et parmi les femmes, 33 porteuses du gène DM (14,9%), ce qui ne constitue pas une différence significative ($\chi^2 = 0,95$; $p = 0,3309$).

La forte proportion de non-porteurs, malgré un risque *a priori* de 50 ou de 25%, peut s'expliquer par la pénétrance de cette maladie qui est reliée à l'âge. En réalité, puisqu'il s'agit d'individus asymptomatiques dont la moyenne d'âge est de 40,7 ans, il y a une réduction considérable du risque *a priori* car les symptômes de la maladie se manifestent habituellement entre l'âge de 10 et 30 ans. Par exemple, la pénétrance associée à l'intervalle des 40-49 ans est d'environ 88%, ce qui signifie que seulement 12% des porteurs de cet âge sont toujours asymptomatiques (Harper, 1989).

4.2 CARACTÉRISTIQUES DES RÉPONDANTS AU QUESTIONNAIRE D'ENQUÊTE

4.2.1 Taux de réponse au questionnaire

Au total, 81,5% des 378 participants au programme ont complété le questionnaire. L'enquête a par conséquent rejoint 308 personnes, réparties pour la plupart sur le territoire du SLSJ. Seulement 6,9% d'entre eux résident maintenant à l'extérieur de la région du SLSJ. L'atteinte d'un taux de renvoi surpassant les 80% est plus que satisfaisant.

D'ailleurs, si l'on compare ce taux à ceux d'autres sondages de même nature, on découvre qu'il est plus élevé. Lors d'une enquête canadienne menée en 1993 par Babul *et al.* auprès d'une population ayant eu recours au dépistage présymptomatique pour la maladie de Huntington, 71% des 354 participants ont retourné leur questionnaire. Dans le cadre d'une autre étude tenue cette fois-ci au Royaume-Uni auprès de 209 individus à risque d'avoir un enfant atteint de fibrose kystique, de DM ou d'une autre forme de dystrophie musculaire héréditaire (Duchenne ou Becker), on a obtenu un taux de réponse de 65% (Rona *et al.* 1994).

Malgré ce taux de renvoi exceptionnellement élevé, on a voulu vérifier la représentativité de l'échantillon. Pour ce faire, on a comparé les caractéristiques démographiques (sexe, âge, lieu de résidence, état matrimonial, nombre d'enfants) et cliniques (diagnostic, risque *a priori*, histoire familiale, temps écoulé depuis l'annonce du résultat du test) des 378 participants avec celles des 308 répondants au moyen de tests du khi carré pour les variables qualitatives et de tests *t* pour les variables continues (Tableau 4-3). Comme il n'apparaît pas de différences significatives entre ces deux groupes, la population des répondants est représentative de la population des participants.

Sexe et statut des répondants

Les hommes ont répondu dans une proportion similaire à celle des femmes : 127 candidats (80,9%) ont complété leur questionnaire comparativement à 181 candidates (81,9%). Une proportion plus importante de porteurs (86,3%) que de non-porteurs (80,7%) ont répondu au sondage. L'échantillon des répondants est par conséquent composé de 44 porteurs (16 hommes et 28 femmes) et de 264 non-porteurs (111 hommes et 153 femmes).

TABEAU 4-3 : COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE (n = 378) ET DES RÉPONDANTS AU QUESTIONNAIRE (n = 308) AVANT LE TEST GÉNÉTIQUE

CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES	PARTICIPANTS n = 378	RÉPONDANTS n = 308	TEST STATISTIQUE SIGN. (p)
Sexe (%)			
Homme	41,5	41,2	0,9245
Femme	58,5	58,8	
Âge actuel (μ)	46,0	46,2	0,783
Nombre d'enfants (μ)	1,89	1,92	0,767
État matrimonial (%)			
Conjoint	76,7	76,6	0,925
Célibataire	13,8	13,3	
Veuf/séparé/divorcé	9,5	10,1	
Lieu de résidence (%)			
Chic-Jonq	61,1	60,4	0,966
Ailleurs région	29,1	29,5	
Extérieur	9,8	10,1	
CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES			
Diagnostic (%)			
Porteur	13,5	14,3	0,687
Non-porteur	86,5	85,7	
Histoire familiale (%)			
Paternelle	54,5	55,8	0,857
Maternelle	41,8	40,3	
Risque a priori (%)			
50%	82,8	84,7	0,367
25%	17,2	15,3	
Temps écoulé (mois) depuis le diagnostic (μ)	59,5	59,9	0,803

n = nombre

μ = moyenne

SIGN. (p) = niveau de signification

Temps écoulé depuis l'annonce du résultat du test

Le temps moyen qui s'est écoulé entre le diagnostic et la présente enquête est de cinq ans, et il varie entre un et 12 ans. Les non-porteurs ont consulté en moyenne il y a de cela $5,0 \pm 2,3$ ans et les porteurs il y a $4,9 \pm 2,0$ ans ($t = 0,33$; $p = 0,745$). La période de temps écoulée depuis l'annonce du résultat du test est également semblable chez les hommes ($4,8 \pm 2,3$ ans) et chez les femmes ($5,1 \pm 2,3$ ans) ($t = -1,29$; $p = 0,197$).

4.2.2 Âge et état matrimonial des répondants

Les 308 répondants à l'enquête ont entre 20 et 85 ans, pour une moyenne de $46,2 \pm 13,8$ ans. L'âge moyen des non-porteurs ($46,3 \pm 13,7$ ans) est équivalent à celui des porteurs ($45,6 \pm 14,8$ ans) ($t = 0,34$; $p = 0,737$). L'âge ne diffère pas non plus selon le sexe, car les hommes ont en moyenne $47,6 \pm 13,5$ ans et les femmes $45,2 \pm 14,0$ ans ($t = 1,50$; $p = 0,134$).

Concernant l'état matrimonial, la vie en couple est prédominante dans ce groupe, puisque 190 individus (61,7%) ont un conjoint légal ou de fait. Soixante-cinq individus (21,1%) rapportent être célibataires et 53 (17,2%) sont soit veufs, séparés ou divorcés. Il est à noter que l'on retrouve trois couples parmi les répondants, comparativement à cinq couples avant le test prédictif.

Curieusement, l'on observe une proportion nettement plus élevée d'individus célibataires après le test génétique (21,1%) qu'avant celui-ci (13,3%). Cette situation découle nécessairement de la source d'information, qui n'était pas la même avant et après le test prédictif. Effectivement, l'état matrimonial pré-test a été prélevé à partir des dossiers cliniques, où les unions libres (souvent formées de célibataires) et les mariages étaient regroupés : le nombre réel de célibataires a pu ainsi être sous-estimé.

Quant à l'état matrimonial qui succède le test génétique, il a été déterminé selon la déclaration du répondant au questionnaire, de sorte que certains individus qui vivent en union libre et qui ne se sont jamais mariés ($n = 36$) sont civilement célibataires et se sont déclarés comme tel, entraînant cette hausse fictive du nombre de célibataires post-test. Il est à noter également que 16 personnes dont l'état matrimonial est veuf, séparé ou divorcé ont un conjoint de fait.

4.2.3 Nombre d'enfants et nombre de personnes dans le ménage

Avant le test génétique, plus du quart des répondants n'avaient pas d'enfants (28,3%) (Tableau 4-4). En comparant les données recueillies lors de l'enquête à celles datant de l'époque où les candidats ont eu recours à l'analyse moléculaire (période moyenne = cinq ans), on constate que plusieurs d'entre eux ont eu au moins un enfant depuis l'analyse moléculaire.

TABLEAU 4-4: DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NOMBRE D'ENFANTS AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE

NOMBRE D'ENFANTS	AVANT LE TEST		APRÈS LE TEST (1999)	
	FRÉQUENCE	%	FRÉQUENCE	%
0	87	28,3	54	17,5
1	49	15,9	52	16,9
2	71	23,1	89	28,9
3	58	18,8	65	21,1
4	21	6,8	26	8,5
5	9	2,9	9	2,9
≥ 6	13	4,2	13	4,2
TOTAL	308	100,0	308	100,0

Il n'est pas surprenant d'observer ceci, car une forte proportion d'individus étaient en âge de se reproduire au moment où ils ont consulté. On cherchera à établir plus loin (Chapitre 6) si le résultat du test génétique a eu une influence sur la fécondité des 308 répondants. D'autre part, en ce qui a trait à la taille des ménages, la plupart des répondants vivent avec au moins une autre personne (88,6% des cas) et en moyenne, le foyer se compose de $2,9 \pm 1,3$ personnes (Tableau 4-5).

TABLEAU 4-5: DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NOMBRE DE PERSONNES PAR MÉNAGE

NOMBRE DE PERSONNES PAR MÉNAGE	FRÉQUENCE	POURCENTAGE
1	35	11,4
2	101	32,8
3	71	23,1
4	66	21,4
5	28	9,1
6	3	1,0
7	2	0,6
8	2	0,6
Total	308	100,0

4.2.4 Scolarité

On a demandé aux individus de préciser le niveau d'études atteint ou complété (primaire, secondaire, collégial ou universitaire) (Tableau 4-6). Quarante personnes (13,0%) n'ont pas dépassé le niveau primaire, 165 (53,6%) n'ont pas poursuivi leurs études au-delà du secondaire, 65 (21,1%) ont suivi des cours au niveau collégial et 38 (12,3%) ont fréquenté un établissement universitaire. Les hommes ont une scolarité équivalente à celle des femmes ($\chi^2 = 3,20$; $p = 0,3617$).

TABEAU 4-6 : DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE SEXE ET LE NIVEAU DE SCOLARITÉ ATTEINT OU COMPLÉTÉ

NIVEAU	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	<i>Fréquence</i>	%	<i>Fréquence</i>	%	<i>Fréquence</i>	%
Primaire	14	11,0	26	14,4	40	13,0
Secondaire	69	54,3	96	53,0	165	53,6
Collégial	24	18,9	41	22,7	65	21,1
Universitaire	20	15,8	18	9,9	38	12,3
Total	127	100,0	181	100,0	308	100,0

Afin de comparer le niveau d'instruction des répondants avec celui de la population de référence (SLSJ), on a demandé aux répondants, par une question ouverte, le nombre d'années de scolarité complétées. Santé Québec utilise un indice, la « *proportion de la population ayant moins de 9 ans de scolarité* ». Cet indicateur permet de « mesurer la proportion de personnes très dévalorisées sur le plan de l'instruction » (MSSS, 1997).

En 1992-93, 19,2% de la population de 15 ans et plus du SLSJ comptait moins de 9 ans de scolarité. La population à l'étude semble moins démunie au niveau de l'instruction, puisqu'elle affiche un pourcentage nettement plus faible : 44 sujets (14,3%) ont fréquenté l'école pendant moins de neuf ans ($\chi^2 = 4,79$; $p = 0,0285$). On doit néanmoins considérer le décalage d'environ six ans entre les deux enquêtes. En réalité, le nombre de personnes peu instruites tend à diminuer depuis 1981 (MSSS, 1997), ce qui peut rendre cette conclusion contestable.

Par ailleurs, même si la structure d'âge diffère de celle de la population du SLSJ ($\chi^2 = 57,77$; $\lambda = 3$; $p = 0,0000$) et que cela constitue un biais en quelque sorte (seuls les individus

âgés de 18 ans et plus peuvent recourir au test génétique), le fait que la catégorie des 15-24 ans soit sous-représentée au sein de la population étudiée contribue à diminuer la proportion de personnes qui ont plus de neuf ans de scolarité, puisque cette cohorte a obligatoirement fréquenté l'école pendant plus de neuf ans (Tableau 4-7).

TABLEAU 4-7 : COMPARAISON DE LA DISTRIBUTION DE L'ÂGE DES RÉPONDANTS AVEC CELLE DE LA POPULATION DU SLSJ

CLASSE D'ÂGE	RÉPONDANTS (%)	*SLSJ (%)
15-24	2,92	18,30
25-44	47,08	44,10
45-64	38,96	26,70
65 +	11,04	10,90
Total	100,00	100,0

*Source : Couture *et al.* 1998

De plus, la sur-représentation des répondants âgés entre 45 et 64 ans est susceptible de faire augmenter la proportion d'individus ayant moins de neuf ans de scolarité. Par conséquent, la proportion d'individus peu scolarisés serait nécessairement encore plus faible si on observait la même structure d'âge que celle observée dans la population générale. L'hypothèse voulant que les participants au dépistage soient plus scolarisés serait ainsi renforcée.

Comme il fut démontré dans des études antérieures portant sur le dépistage présymptomatique de la maladie de Huntington, les candidats au test génétique sont généralement plus éduqués que la population en général (Bloch *et al.* 1989 ; Bloch *et al.* 1993 ; Brandt *et al.* 1989 ; Lawson *et al.* 1996 ; Tibben *et al.* 1993b ; Wiggins *et al.* 1992),

et c'est ce qui ressort effectivement de la présente enquête. « L'association de la scolarité avec la santé des individus n'est plus à démontrer, et ses liens avec les connaissances et les comportements en matière de santé sont plus particulièrement évidents » (Bellerose *et al.* 1996).

4.2.5 Revenu et occupation

À titre comparatif, l'indice du niveau de vie de Santé Québec a été utilisé (Couture *et al.* 1998). Selon cette enquête régionale qui a eu lieu en 1992-93, 38,7% de la population du SLSJ bénéficie d'un niveau de vie « *supérieur* », alors que 61,3% ont un niveau de vie « *inférieur* » (Tableau 4-8). Les candidats au programme de dépistage semblent bénéficier d'un niveau de vie qui surpasse celui de la population générale, puisque 46,4% jouissent d'un niveau de vie « *supérieur* » tandis que 53,6% disposent d'un niveau de revenu qualifié « *d'inférieur* » ($\chi^2 = 7,35$; $p = 0,0067$).

TABEAU 4-8 : DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS ET DE LA POPULATION DU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN SELON LE NIVEAU DE VIE

NIVEAU DE VIE	FRÉQUENCE RÉPONDANTS	POURCENTAGE RÉPONDANTS (1999)	* POURCENTAGE SLSJ (1992-93)
Inférieur	157	53,6	61,3
Supérieur	136	46,4	38,7
Total	293	100,0	100,0

* Source : Couture *et al.* 1998

Ceci vient corroborer les constatations émises précédemment concernant la scolarité des candidats au test génétique, qui semble être supérieure à celle de la population en général. On présume ainsi qu'un individu plus instruit voit ses chances augmentées d'occuper un emploi plus avantageux sur le plan rémunérateur. Des recherches canadiennes suggèrent l'existence d'une relation entre, d'un côté, le revenu familial et, de l'autre, l'espérance de vie, le taux de mortalité infantile ainsi que la morbidité en général (Billette, 1977; CNBES, 1982). Cette estimation comporte toutefois un biais non négligeable, puisque le calcul du niveau de vie en 1999 ne tient pas compte de l'indexation possible du coût de la vie survenu depuis 1993. On a pu surestimer la proportion d'individus ayant un niveau de vie dit « supérieur », si on considère que les revenus ont augmenté durant cette période.

En dépit de son intérêt, la question sur le revenu est celle qui a été la plus souvent omise délibérément : certaines personnes éprouvent des réticences à fournir ce renseignement qu'ils considèrent trop personnel. Il n'en demeure pas moins important à cause de son lien avec la santé et le bien-être (Bellerose *et al.* 1996). Le taux de non-réponse atteint 4,9% (15 personnes) pour cette question.

En ce qui concerne l'occupation principale des répondants, plus de la moitié (52,9%) ont rapporté qu'ils occupaient un emploi. On retrouve en outre 60 personnes (19,5%) qui tiennent maison (au foyer), 48 retraités (15,6%), 28 prestataires de l'assurance-emploi ou de l'aide sociale (9,1%) ainsi que 9 étudiants (2,9%).

4.2.6 Religion et degré de religiosité

L'homogénéité de la culture religieuse est remarquable au sein de cette population : 294 (95,5%) individus ont désigné la religion catholique comme étant leur confession d'appartenance. Douze personnes (3,9%) ont signifié n'appartenir à aucun groupe religieux et seulement 2 sujets (0,6%) ont indiqué qu'ils étaient membres de l'Église Évangéliste.

En matière de croyance ou de pratique religieuse, le portrait est différent : 23 personnes (7,5%) se disent « *très religieuses* », 130 (42,3%) se considèrent comme étant « *assez religieuses* », 128 (41,7%) s'estiment « *peu religieuses* » et enfin 26 (8,5%) ont mentionné n'être « *aucunement religieuses* ». Une personne a refusé de répondre à cette question. Les femmes se disent significativement plus pieuses que les hommes, puisque 101 d'entre elles, soit 55,8%, ont répondu être *très* ou *assez religieuses* alors que seulement 52 hommes (41,3%) ont prétendu être *très* ou *assez religieux* ($\chi^2 = 6,27$; $p = 0,0123$).

Dans une enquête portant sur les impacts psychologiques six ans après le test prédictif pour la maladie de Huntington, Taylor et Myers (1997) ont remarqué que les non-porteurs affichaient davantage leur foi religieuse et leur spiritualité que ceux qui étaient porteurs. Selon eux, des corrélations ont déjà été établies entre d'une part, le degré de religiosité et d'autre part, le bien-être psychologique (Levin, 1994 ; Williams *et al.* 1991).

En ce qui concerne cette enquête, les porteurs et les non-porteurs dépistés pour la DM ont un degré de religiosité comparable. En effet, vingt-sept porteurs (61,4%) ont répondu qu'ils étaient *peu* ou *aucunement religieux*, tandis que 17 porteurs (38,6%) ont spécifié qu'ils étaient *assez* ou *très religieux*. Quant aux non-porteurs, 127 (48,3%) ont mentionné être *peu* ou *aucunement religieux* alors que 136 (51,7%) ont indiqué être *assez* ou *très religieux*. ($\chi^2 = 2,58$; $p = 0,1083$).

**ÉVALUATION DU BIEN-ÊTRE
PHYSIQUE ET PSYCHOLOGIQUE**

La principale préoccupation des intervenants de la santé qui assistent les requérants au test prédictif est de minimiser les impacts psychologiques qui sont susceptibles d'en découler. Le programme de diagnostic présymptomatique mis en branle au SLSJ en 1987 a instauré un suivi à court terme pour ceux qui présentaient des difficultés à s'ajuster suite à cette information. Bien qu'aucune conséquence dramatique n'ait été répertoriée jusqu'à maintenant (hospitalisation psychiatrique ou suicide), il est primordial de déterminer quelles en sont les conséquences à plus long terme et dans quelle mesure la santé de ces personnes a pu être compromise à la suite de cette nouvelle.

À défaut de posséder des renseignements psychométriques antérieurs au test d'ADN, il a été décidé de se limiter à une étude transversale (*a posteriori*). En exploitant les données de Santé Québec relatives à la santé de la population générale du SLSJ, il est possible d'établir des comparaisons à caractère référentiel et non pas fondées sur l'individu lui-même, de telle sorte que l'on pourra démontrer si la santé de l'individu apparaît pire ou meilleure que celle de la population générale, mais non si son état de santé s'est amélioré ou détérioré depuis le test génétique.

5.1 LA PERCEPTION DE L'ÉTAT DE SANTÉ

“La perception que possède une personne de son propre état de santé, ou l'autoévaluation qu'elle en fait comparativement à des personnes du même groupe d'âge est un excellent indicateur de sa santé effective” (Couture *et al.* 1998). Dès lors, on s'intéresse à savoir si

les individus qui ont eu recours au test de dépistage de la DM sont globalement en bonne santé (physique et psychologique), en employant un indicateur de santé subjectif utilisé notamment par Santé Québec (Q1, page 65).

5.1.1 Variation selon le diagnostic, le sexe et l'âge

Dans l'ensemble, 9,4% des répondants qualifient leur santé comme étant "*médiocre*" (Tableau 5-1). Cette proportion est semblable à celle de la population du SLSJ, où 11,0% des individus perçoivent leur santé « *médiocre* » ($\chi^2 = 0,79$; $p = 0,3742$). Le diagnostic moléculaire, qu'il soit favorable ou non, ne semble pas avoir affecté la perception de l'état de santé général des répondants. Si on compare la proportion de porteurs qui considèrent leur santé "*médiocre*" (6,8%) à celle de la population régionale (11,0%), on constate que cette différence n'est pas significative ($\chi^2 = 0,79$; $p = 0,3753$). De même, 9,8% des non-porteurs ont rapporté que leur santé était plutôt "*médiocre*", ce qui est aussi comparable à celle de la population de référence ($\chi^2 = 0,36$; $p = 0,5499$).

Les hommes qui ont consulté dans le cadre du programme de dépistage semblent en aussi bonne santé que ceux du SLSJ, puisque seulement 7,1% d'entre eux jugent leur santé "*médiocre*", comparativement à 8,5% pour les hommes du SLSJ ($\chi^2 = 0,33$; $p = 0,5679$). La même conclusion s'applique pour les femmes, où 11,0% des répondantes estiment leur santé « *médiocre* », contre 13,5% de leurs homologues féminines du SLSJ ($\chi^2 = 0,93$; $p = 0,3347$).

Étant donné que la perception de l'état de santé peut varier en vieillissant, on a effectué des comparaisons en stratifiant par groupes d'âge. Ainsi, parmi les neuf individus âgés de 15 à 24 ans, aucun n'a répondu qu'il percevait sa santé comme étant « *médiocre* », ce qui est légèrement inférieur à la population régionale du même âge (6,6%). La santé de ces individus semble par conséquent aussi bonne, sinon meilleure, que celle de la population de référence.

TABEAU 5-1 : DISTRIBUTION DE LA PROPORTION DE RÉPONDANTS CONSIDÉRANT LEUR SANTÉ « MÉDIOCRE » SELON LE SEXE ET L'ÂGE, ET COMPARAISON AVEC LA POPULATION DU SLSJ

	PROPORTION D'INDIVIDUS CONSIDÉRANT LEUR SANTÉ « MÉDIOCRE »		
	POPULATION À L'ÉTUDE		* POPULATION DU SLSJ
	nombre	%	%
HOMMES (n = 127)	9	7,1	8,5
FEMMES (n = 181)	20	11,0	13,5
15-24 ANS (n = 9)	0	0,0	6,6
25-44 ANS (n = 145)	6	4,1	6,1
45-64 ANS (n = 120)	15	12,5	16,8
≥ 65 ANS (n = 34)	8	23,5	24,4
TOTAL (n = 308)	29	9,4	11,0

* Source : Couture *et al.* 1998

Alors que chez les 25-44 ans, 4,1% des individus décrivent leur santé comme étant "médiocre", au SLSJ ce pourcentage atteint 6,1%, ce qui ne constitue pas un écart significatif ($\chi^2 = 0,97$; $p = 0,3235$). La même inférence convient pour les 45-64 ans, où 15 personnes (12,5%) indiquent que leur santé est "médiocre", comparativement à 16,8% des individus du SLSJ ($\chi^2 = 1,59$; $p = 0,2077$). De même, 8 personnes (23,5%) âgées de 65 ans et plus perçoivent leur santé « médiocre », parallèlement à 24,4% des personnes du même âge vivant au SLSJ ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,9059$).

Il n'y a pas non plus de différence significative en fonction du sexe, puisque 7,1% des hommes et 11,0% des femmes jugent leur santé « *médiocre* » ($\chi^2 = 1,37$; $p = 0,2411$). Cette particularité est différente de ce que l'on observe au SLSJ, où les femmes sont habituellement plus nombreuses que les hommes à se qualifier comme tel (Couture *et al.* 1998). Comme on pouvait s'y attendre, la perception de l'état de santé se dégrade chez les gens plus âgés ($\chi^2 = 11,0$; $p = 0,0009$), puisqu'en deçà de 4% des 15-44 ans ont qualifié leur santé de "*médiocre*", comparativement à 15% des 45 ans et plus. Cette tendance est aussi observée au sein de la population du SLSJ (Couture *et al.* 1998).

Par ailleurs, mentionnons que les porteurs se perçoivent en aussi bonne condition que les non-porteurs, puisqu'on retrouve une proportion similaire d'individus qui conçoivent leur santé « *médiocre* » chez les porteurs du gène (6,8%) que chez les non-porteurs (9,8%) ($\chi^2 = 0,41$; $p = 0,5240$).

Succinctement, aucune distinction n'est ressortie au sein de cette population relativement à la perception de l'état de santé, que ce soit selon l'âge, le sexe ou le diagnostic. De la même façon, peu importe le sexe, l'âge ou le diagnostic, l'état de santé global de la population qui a eu recours au test d'ADN pour le dépistage de la DM est similaire à celui du groupe référentiel à savoir, la population du SLSJ.

5.1.2 Variation selon le temps écoulé depuis l'annonce du diagnostic

À première vue, la prévalence d'une perception positive (*bonne*) de l'état de santé ne semble pas être associée au temps écoulé depuis l'annonce du diagnostic (Tableau 5-2). Parmi les 15 porteurs qui connaissent leur statut génétique depuis trois ans ou moins, 14 (93%) considèrent leur santé comme étant "*bonne*". Tous les porteurs (100%) qui ont reçu leur diagnostic il y a quatre ou cinq ans se perçoivent en bonne santé et finalement, neuf porteurs sur onze (82%) qui ont obtenu leur résultat depuis au moins six ans estiment que leur santé est "*bonne*".

TABLEAU 5-2 : PERCEPTION DE L'ÉTAT DE SANTÉ DES PORTEURS (P) ET DES NON-PORTEURS (N-P) EN FONCTION DU TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS LE DIAGNOSTIC

	0 À 3 ANS				4 - 5 ANS				≥ 6 ANS				TOTAL			
	P		N-P		P		N-P		P		N-P		P	N-P		
PERCEPTION	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	26
BONNE	14	93	82	89	18	100	84	88	9	82	72	93	41	93	238	90
MÉDIOCRE	1	7	10	11	0	0	11	12	2	18	5	7	3	7	26	10
TOTAL	15	100	92	100	18	100	95	100	11	100	77	100	44	100	264	100

N = NOMBRE

Dans un même ordre d'idées, la majorité des non-porteurs qui ont consulté il y a tout au plus trois ans se perçoivent en bonne santé (89%), et il en est de même pour ceux qui connaissent leur statut depuis quatre ou cinq ans (88%) ainsi que pour ceux qui ont appris qu'ils n'étaient pas porteurs il y a six ans et plus (94%) (Tableau 5-2).

5.2 LA DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE

On vient d'avoir un aperçu de la santé globale (physique et psychologique) des répondants. Quant à l'indice de détresse psychologique, il évalue strictement l'état de santé mentale (Q2, page 65). Les résultats de cet instrument peuvent être présentés de deux façons, soit comme un score global (variable quantitative), soit comme la proportion d'individus présentant un niveau élevé de détresse psychologique (variable dichotomique). Rappelons qu'un niveau «élevé» de détresse psychologique correspond à un score de 26,2 et plus.

5.2.1 Variation selon le diagnostic, le sexe et l'âge

Au total, presque le quart (23,4%) des personnes interrogées ont un niveau de détresse psychologique « élevée » (Tableau 5-3), ce qui est globalement similaire à la population régionale (24,8%) ($\chi^2 = 0,33$; $p = 0,5630$). L'analyse selon le sexe des répondants montre que 15,7% des hommes font partie de la catégorie « élevée », ce qui est analogue à la situation des hommes du SLSJ (18,4%) ($\chi^2 = 0,59$; $p = 0,4405$). Le même constat s'applique chez les femmes, où 28,7% des participantes étudiées comparativement à 31,4% des femmes du SLSJ présentent un niveau de détresse psychologique « élevée » ($\chi^2 = 0,60$; $p = 0,4388$).

TABEAU 5-3 : DISTRIBUTION DE LA PRÉVALENCE DE LA DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE « ÉLEVÉE » SELON LE SEXE ET L'ÂGE, ET COMPARAISON AVEC LA POPULATION DU SLSJ

	PRÉVALENCE DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE « ÉLEVÉE »		
	POPULATION À L'ÉTUDE		* POPULATION DU SLSJ
	nombre	%	%
HOMMES (n = 127)	20	15,7	18,4
FEMMES (n = 181)	52	28,7	31,4
15-24 ANS (n = 9)	2	22,2	36,1
25-44 ANS (n = 145)	37	25,5	23,5
45-64 ANS (n = 120)	27	22,5	22,6
≥ 65 ANS (n = 34)	6	17,6	15,6
TOTAL (n = 308)	72	23,4	24,8

* Source : Couture *et al.* 1998

Dans le même ordre d'idées, lorsque l'on évalue la prévalence de la détresse psychologique "élevée" en fonction de l'âge, aucune différence n'apparaît entre la population à l'étude et la population de référence. En fait, chez les 15-24 ans du SLSJ, 36,1% des individus font partie de cette catégorie dite "élevée", contre seulement 22,2% des répondants du même âge. Bien qu'il semble y avoir moins d'individus affichant une détresse "élevée" au sein des répondants, cette différence n'est pas significative, dû à l'effectif très faible appartenant à ce groupe d'âge.

La similitude avec la population de référence s'observe aussi bien au sein des groupes plus âgés. Chez les 25-44 ans, 23,5% de la population régionale démontre une détresse psychologique "élevée" comparativement à 25,5% des répondants du même âge ($\chi^2 = 0,33$; $p = 0,5667$). Les 45-64 ans du SLSJ ont une prévalence de détresse psychologique "élevée" (22,6%) équivalente à celle des individus de l'enquête (22,5%) ($\chi^2 = 0,0007$; $p = 0,9791$); et enfin, les 65 ans et plus du SLSJ dont 15,6% manifestent une symptomatologie de détresse psychologique "élevée", sont comparables aux répondants du même âge (17,6%) ($\chi^2 = 0,11$; $p = 0,7422$).

La fréquence des personnes qui surpassent le seuil critique de détresse psychologique est de 29,5% chez les porteurs et de 22,3% chez les non-porteurs. Cette inégalité n'est pas significative ($\chi^2 = 1,09$; $p = 0,2963$). D'autre part, si l'on compare les scores moyens obtenus au PSI, ils sont de 18,5 pour les non-porteurs et de 22,4 pour les porteurs (Tableau 5-4). Cette différence n'apparaît pas elle non plus comme étant significative (Mann-Whitney; $p = 0,1252$).

De façon générale, les femmes sont plus nombreuses (28,7%) à présenter des symptômes reliés à la détresse psychologique que les hommes (15,7%) ($\chi^2 = 7,02$; $p = 0,0081$) (Tableau 5-3). L'analyse quantitative de cette information aboutit à la même conclusion (Wilcoxon-Mann-Whitney : $Z = -2,75$; $p = 0,0059$), car le score PSI moyen des hommes est de 15,3 ($s = 14,7$) et celui des femmes atteint 21,7 ($s = 19,9$) (Tableau 5-4). Cette particularité

(surreprésentation féminine) s'observe aussi dans la population générale du SLSJ (Couture *et al.* 1998).

TABEAU 5-4: DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE (PSI), LE SEXE ET LE DIAGNOSTIC

PSI	HOMMES				FEMMES				TOTAL			
	P		N-P		P		N-P		P		N-P	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>BAS MOYEN</i>	12	75	95	86	19	68	110	72	31	71	205	88
<i>ÉLEVÉ</i>	4	25	16	14	9	32	43	28	13	29	59	22
TOTAL	16	100	111	100	28	100	153	100	44	100	264	100
SCORE PSI ± ET	19,5 ±12,8		14,7 ±15,0		24,1 ±21,8		21,2 ±19,5		22,4 ±19,0		18,5 ±18,0	
	15,3 ±14,7				21,7 ±19,9				19,0 ±18,2			

P = PORTEURS

N-P = NON-PORTEURS

N = NOMBRE

ET = ECART-TYPE

En discriminant selon le sexe, 32% des femmes porteuses contre 28% des femmes non-porteuses affichent une détresse psychologique « élevée », ces proportions étant à peu près identiques ($\chi^2 = 0,19$; $p = 0,6642$). De même, en comparant leur score respectif au PSI, l'analyse statistique corrobore l'analogie (Mann-Whitney; $p = 0,5648$). Du côté des hommes, une symptomatologie de détresse « élevée » touche 25% des porteurs et 14% des non-porteurs ($\chi^2 = 1,18$; $p = 0,28$). Ceci est aussi confirmé par la comparaison des scores au PSI (Mann-Whitney; $p = 0,0984$).

D'autre part, Couture et ses collègues (1998), qui étaient chargés du volet régional de l'Enquête Santé Québec, soulignent que généralement la détresse psychologique tend à varier avec l'âge. Toutefois, selon nos observations, il n'y a pas de corrélation significative entre le score au PSI et l'âge des répondants ($r = -0,0553$; $p = 0,333$). De plus, en utilisant les mêmes groupes d'âge, il n'a pas été possible de faire ressortir des écarts révélateurs ($\chi^2 = 1,05$; $p = 0,7886$) (Tableau 5-5).

TABLEAU 5-5 : DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE (PSI) ET L'ÂGE

PSI	15-24 ANS		25- 44 ANS		45-64 ANS		≥ 65 ANS		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
BAS / MOYEN	7	78	108	74	93	78	28	82	236	77
ÉLEVÉ	2	22	37	26	27	22	6	18	72	23
SCORE PSI ± ET	18,3 ± 11,4		19,9 ± 18,0		18,9 ± 19,5		16,1 ± 15,7		19,0 ± 18,2	
TOTAL	9	100	145	100	120	100	34	100	308	100

n = NOMBRE

ET = ECART-TYPE

Par ailleurs, la détresse psychologique semble associée à certaines dimensions de la vie sociale. Par exemple, la probabilité d'avoir un niveau élevé de détresse psychologique pour une personne célibataire (30,8%), veuve, séparée ou divorcée (37,7%), est environ deux fois plus élevée que pour une personne vivant avec un conjoint (16,8%) ($\chi^2 = 12,61$; $p = 0,0018$).

Il est aussi intéressant de constater que le score médian au PSI est significativement moins élevé chez les gens « très religieux » (Kruskall-Wallis; $p = 0,0429$). Effectivement, on retrouve un score médian de détresse psychologique de 4,8 (interquartile range (IQR) = 16,7) chez les individus qui se considèrent « *très religieux* », alors qu'il atteint 16,7 (IQR = 23,8) chez ceux qui ont répondu être « *assez religieux* », 14,3 (IQR = 19,0) pour ceux qui sont « *peu religieux* » et 16,7 (IQR = 14,9) chez ceux qui se classent dans la catégorie « *aucunement religieux* ».

Ces résultats contribuent à soutenir l'hypothèse d'un lien entre le degré de religiosité et le bien-être psychologique. Quant au nombre de cas présentant une détresse psychologique dite « élevée », il n'est significativement pas plus important d'une catégorie à l'autre, que ce soit au sein du groupe le plus religieux (8,7%), « *assez religieux* » (26,9%), « *peu religieux* » (22,7%) ou « *aucunement religieux* » (23,1%) ($\chi^2 = 3,71$; $p = 0,2946$).

La détresse psychologique des répondants est de même fortement associée avec la perception de leur état de santé ($\chi^2 = 14,36$; $p = 0,0002$) ainsi qu'avec le fait d'avoir consulté un professionnel pour un problème psychologique ($\chi^2 = 12,32$; $p = 0,0005$). Ces paramètres, tous des indicateurs de l'état de santé, sont évidemment interdépendants puisque reliés au même concept.

Nos données démontrent en effet que ceux qui ont un score « *élevé* » au PSI ont indiqué avoir cherché de l'aide dans une proportion environ deux fois plus grande (37,5%) que les autres répondants (17,3%). D'ailleurs, Ilfeld (1976) a déjà inspecté la validité du PSI en regard du recours aux services d'un professionnel pour un problème de santé mentale durant la dernière année. Dans sa recherche, l'auteur attribue une relation significative entre la présence de symptômes de détresse et le fait de consulter un professionnel de la santé.

5.2.2 Variation selon le temps écoulé depuis l'annonce du diagnostic

Dans le but d'apprécier l'évolution de la santé psychologique des participants dans le temps, on a en premier lieu tenté de vérifier s'il existait une corrélation entre le temps écoulé depuis le résultat du test et le score obtenu au PSI. Globalement, aucune relation n'a pu être établie entre ces deux variables ($r = -0,0280$; $p = 0,624$). Une analyse séparée des individus selon leur statut de porteur ou de non-porteur livre le même résultat : la santé psychologique des porteurs qui connaissent leur résultat depuis peu est semblable à celle des porteurs qui ont subi le test il y a plus longtemps ($r = 0,0253$; $p = 0,870$), et on observe le même scénario chez les non-porteurs ($r = -0,0346$; $p = 0,575$).

On a également subdivisé les répondants en trois groupes selon l'intervalle de temps (Tableau 5-6). Cette démarche supplémentaire n'a pas permis de dégager des conclusions différentes, puisque les non-porteurs qui ont obtenu leur résultat plus récemment (0-3 ans) ont un score médian au PSI qui est similaire à celui des personnes qui ont consulté antérieurement (4-5 ans ou ≥ 6 ans) (Kruskall-Wallis; $p = 0,3960$). De la même façon, les porteurs ont un score médian équivalent, peu importe qu'ils aient reçu leur résultat depuis peu (≤ 3 ans) ou depuis plus longtemps (4-5 ans ou ≥ 6 ans) (Kruskall-Wallis; $p = 0,8459$).

Comme en font foi ces résultats, la détresse psychologique des porteurs et des non-porteurs ne semble pas varier en fonction du temps. De plus, tel qu'on l'a mentionné précédemment, les porteurs ont une détresse psychologique qui ne diffère pas de celle des non-porteurs. Il importe à présent de vérifier si, en stratifiant selon le temps écoulé depuis le résultat du test, les porteurs auront toujours un score semblable à celui des non-porteurs.

Ainsi, en considérant strictement le score médian au PSI des individus qui connaissent leur résultat depuis trois ans ou moins, on s'aperçoit que celui des porteurs (19,0) ne diverge pas significativement de celui des non-porteurs (16,7) (Wilcoxon-Mann-Whitney : $Z = -1,11$; $p = 0,2686$) ; il en est de même pour ceux qui ont eu recours au test il y a quatre ou cinq

ans (Wilcoxon-Mann-Whitney : $Z = -0,66$; $p = 0,5086$) et pour les répondants qui ont reçu le diagnostic il y a six ans et plus (Wilcoxon-Mann-Whitney : $Z = -0,85$; $p = 0,3960$).

TABEAU 5-6 : SCORE MÉDIAN AU PSI SELON LE DIAGNOSTIC ET LE TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS LE DIAGNOSTIC

TEMPS (ANNÉES)	NON-PORTEURS		PORTEURS		TOTAL	
	SCORE MÉDIAN (± IQR)	n	SCORE MÉDIAN (± IQR)	n	SCORE MÉDIAN (± IQR)	n
0-3	16,7 (± 20,8)	92	19,0 (± 19,0)	15	19,8 (± 21,4)	107
4-5	11,9 (± 21,4)	95	19,0 (± 29,2)	18	14,3 (± 21,4)	113
≥ 6	14,3 (± 23,8)	77	16,7 (± 14,3)	11	14,3 (± 20,8)	88
TOTAL	14,3 (± 21,4)	264	17,9 (± 25,0)	44	14,3 (± 21,4)	308

n = NOMBRE

IQR = INTERQUARTILE RANGE

Pour conclure, la santé psychologique des hommes et des femmes qui ont reçu un diagnostic moléculaire présymptomatique est comparable à celle de la population générale du SLSJ, et elle ne semble pas être influencée par le résultat du test de dépistage.

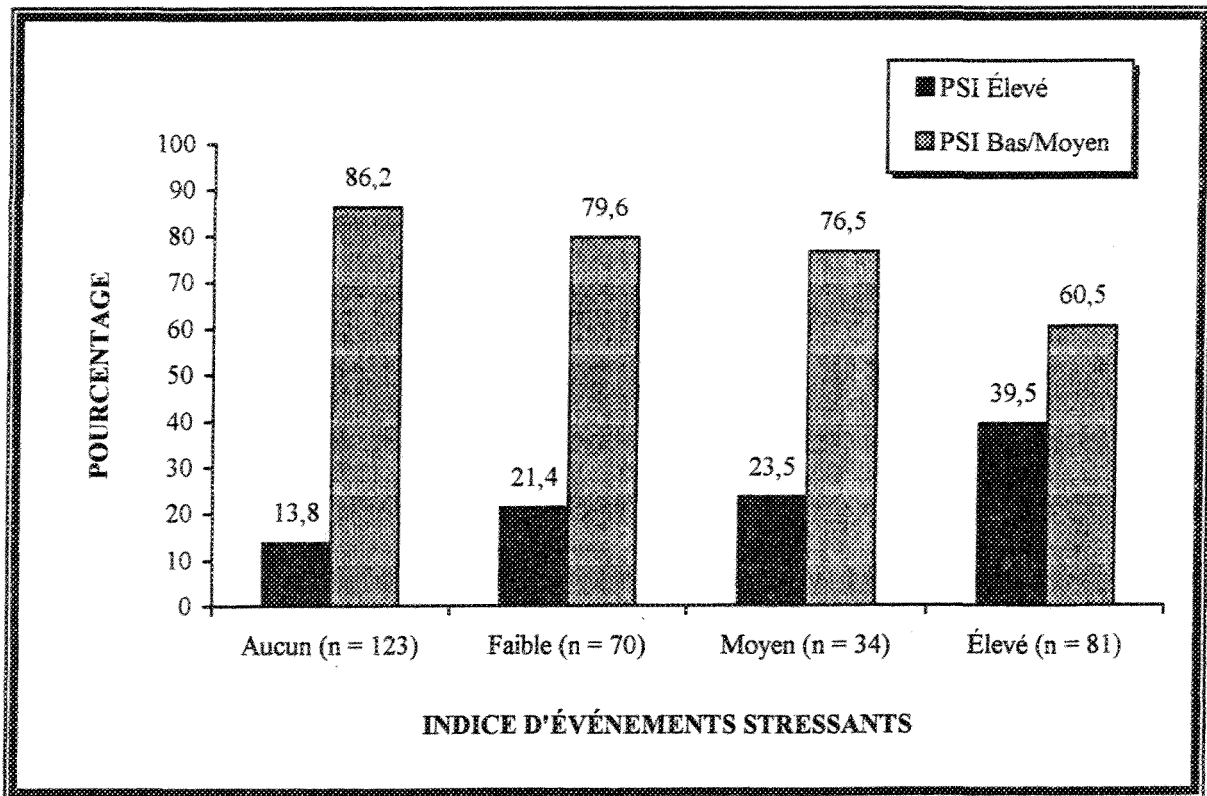
5.2.3 L'influence des événements préoccupants

Dans quelle mesure les événements préoccupants (ou événements stressants) ont-ils pu avoir une incidence sur la détresse psychologique des candidats ? C'est ce qu'on a tenté de savoir en précisant lesquels, parmi les individus qui expriment une détresse psychologique élevée, ont vécu suffisamment d'événements stressants qui expliqueraient en quelque sorte

leur vulnérabilité psychologique (Q4, page 70). Les événements préoccupants démontrent effectivement une forte association avec la détresse psychologique ($\chi^2 = 18,18$; $p = 0,0004$).

La Figure 5-1 illustre cette tendance, car plus l'indice d'événements stressants est élevé, plus la proportion d'individus qui ont un niveau élevé de détresse psychologique est importante. À la vue de ces résultats, il est clair que les événements de la vie impliquent un stress considérable et engendrent chez certains répondants une hausse de la symptomatologie associée à la détresse psychologique. Cette relation a d'ailleurs déjà été établie notamment par Perrault, dans le cadre de l'Enquête Santé-Québec de 1987-88.

FIGURE 5-1 : DISTRIBUTION (%) DES RÉPONDANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE ET L'INDICE D'ÉVÉNEMENTS STRESSANTS



Toutefois, une proportion non négligeable de répondants (49/81) qui ont été fortement éprouvés (indice «Élevé» d'événements préoccupants) démontrent simultanément un niveau «Bas/Moyen» de détresse psychologique (Tableau 5-7). Il est possible que ces derniers font preuve d'une capacité d'adaptation peu commune ou encore, qu'ils nient tout simplement leurs symptômes associés à la détresse psychologique. Ce mécanisme de défense peut leur permettre de s'ajuster temporairement à une situation trop pénible à vivre (Freud (1946); tiré de Papalia et Olds, 1989).

TABLEAU 5-7: NOMBRE D'INDIVIDUS AYANT VÉCU DES ÉVÉNEMENTS STRESSANTS SELON LE NIVEAU DE DÉTRESSE PSYCHOLOGIQUE (PSI) ET LE DIAGNOSTIC

INDICE D'ÉVÉNEMENTS STRESSANTS															
	Aucun			Faible			Moyen			Élevé			Total		
	n (%)			n (%)			n (%)			n (%)			n (%)		
PSI	P	N-P	T	P	N-P	T	P	N-P	T	P	N-P	T	P	N-P	T
B/ M	17 (81)	89 (87)	106 (86)	5 (56)	50 (82)	55 (79)	4 (100)	22 (73)	26 (76)	5 (50)	44 (62)	49 (60)	31 (70)	205 (78)	236 (77)
É	4 (19)	13 (13)	17 (14)	4 (44)	11 (18)	15 (21)	0 (0)	8 (27)	8 (24)	5 (50)	27 (38)	32 (40)	13 (30)	59 (22)	72 (23)
T	21 (100)	102 (100)	123 (100)	9 (100)	61 (100)	70 (100)	4 (100)	30 (100)	34 (100)	10 (100)	71 (100)	81 (100)	44 (100)	264 (100)	308 (100)

n = NOMBRE

N-P = NON-PORTEUR

P = PORTEUR

T = TOTAL

B/M = BAS/MOYEN

É = ÉLEVÉ

Réunis, les indices d'événements stressants «Élevé» et «Moyen» ($n = 115$) regroupent 35 non-porteurs et cinq porteurs du gène DM exprimant une détresse psychologique «Élevée», et l'analyse statistique confirme que les non-porteurs et les porteurs sont également représentés au sein de ce groupe ($\chi^2 = 0,0061$; $p = 0,9378$). Vraisemblablement,

les événements stressants qu'ont vécu ces 40 personnes dans les 12 derniers mois semblent avoir eu une influence sur leur niveau de détresse psychologique.

Néanmoins, 32 personnes ont obtenu un indice de détresse psychologique "Élevé" sans avoir vécu d'événements préoccupants, ou à tout le moins très peu (indice d'événements stressants « *Aucun* » ou « *Faible* »). De ce nombre, 24 sont des non-porteurs et huit sont des porteurs de la mutation. Étant donné que cette détresse psychologique n'est pas associée au stress des événements de la vie, se pourrait-il qu'elle soit tributaire du diagnostic?

Si tel était le cas, on devrait alors retrouver une proportion plus importante de porteurs au sein de ce groupe, en supposant bien entendu qu'un diagnostic de porteur est perçu comme un événement dramatique et qu'être non-porteur constitue un soulagement en soi. Quoique l'on dénombre proportionnellement deux fois plus de porteurs (8/30) que de non-porteurs (24/163) qui présentent à la fois un PSI "élevé" et un indice d'événements stressants nul ou faible, cette différence ne s'avère pas significative ($\chi^2 = 2,61$; $p = 0,1060$).

Par conséquent, ce contexte permet de supposer que ces 32 individus, qui représentent 10,4% de la population, ne sont pas affectés par le diagnostic génétique, en supposant que seul un diagnostic positif (porteur) peut occasionner une élévation de la détresse psychologique. Au pire, si un résultat négatif (non-porteur) est susceptible d'entraîner des difficultés d'adaptation, comme l'a démontré l'étude canadienne pour le dépistage de la maladie de Huntington (Huggins *et al.* 1992), nos résultats démontrent alors qu'une proportion comparable de porteurs et de non-porteurs (environ 10%) peuvent avoir des problèmes à affronter cette réalité.

Certes, il n'a manifestement pas été possible de contrôler toutes les composantes environnementales susceptibles d'avoir une incidence sur la santé psychologique des répondants, de sorte que cette conclusion ne repose que sur les renseignements actuellement disponibles. Par exemple, il est plausible qu'un certain nombre d'individus

développent des problèmes d'ordre psychologique secondaires à d'autres événements stressants que ceux mentionnés dans le questionnaire. Il peut aussi s'agir d'autres incidents qui datent d'une période antérieure.

À ce propos, un des répondants a fait mention à la fin du questionnaire du décès d'une personne chère survenu il y a plus de deux ans, perte dont il avait bien du mal à se remettre. Cette personne n'a vécu aucun autre événement qualifié de stressant depuis, mais elle présente tout de même une symptomatologie " *élevée* " au PSI. Il faut rappeler également qu'un indice " *élevé* " n'est pas un diagnostic de pathologie mentale, mais seulement un indicateur de vulnérabilité psychologique qui classe ces personnes dans un groupe " très probablement à risque de nécessiter une intervention clinique ".

**LES IMPACTS DU RÉSULTAT
DU TEST PRÉDICTIF**

On a procédé à une vérification ponctuelle de l'état de santé des participants au programme, au moyen d'échelles psychométriques validées par Santé-Québec. Cette évaluation fournit des renseignements sur l'état actuel de la santé des répondants, soit en moyenne cinq ans après le test génétique. Toutefois, ces outils ne permettent pas de déterminer si des changements sont survenus depuis que les répondants ont pris connaissance de leur statut génétique.

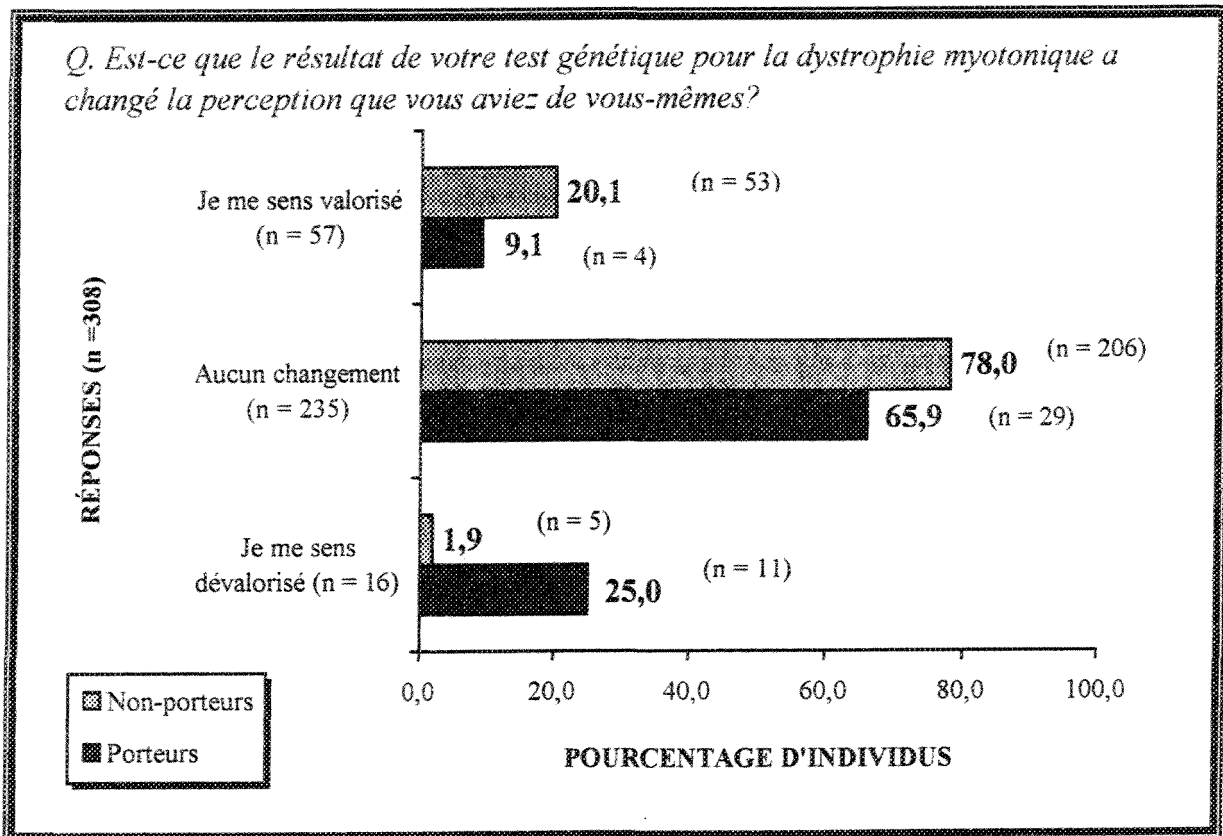
Par conséquent, il sera possible de connaître leurs impressions face aux impacts que le résultat du test a pu provoquer dans diverses sphères de leur vie et, s'il y a lieu, évaluer dans quelle mesure ces changements ont pu avoir une incidence sur leur santé psychologique actuelle. Parallèlement, en comparant les renseignements démographiques récoltés avant et après le test génétique, il sera possible de soupeser les répercussions sur leur vie conjugale et leur planification familiale.

6.1 CONSÉQUENCES SUR L'ESTIME DE SOI

La perception que l'on a de soi-même est vitale à notre équilibre psychologique. L'estime de soi repose en fait sur trois composantes : la confiance en soi, la vision de soi et l'amour de soi (André et Lelord, 1999). Étant donné qu'un diagnostic de porteur ou de non-porteur risque de modifier l'estime qu'une personne possède d'elle-même, la question suivante a été posée aux participants: *Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a changé la perception que vous aviez de vous-même ?*

De façon générale, le test génétique pour la DM n'a pas eu une influence déterminante sur l'estime de soi, puisque 76,3% des requérants ont déclaré qu'ils n'avaient pas ressenti de changement sur ce point. Ainsi, la majorité des porteurs (65,9%) et des non-porteurs (78,0%) rapportent que le résultat du test n'a pas modifié la perception qu'ils ont d'eux-mêmes (Figure 6-1).

FIGURE 6-1 : CHANGEMENT DE L'ESTIME DE SOI À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC



Puisqu'un bon nombre d'individus ont eu recours au test génétique non pas dans le but de connaître leur propre risque de développer la maladie, mais bien pour connaître celui de leurs enfants, il va de soi qu'au départ, l'image qu'ils avaient d'eux-mêmes n'était pas menacée et qu'elle n'a pu être changée par l'issue du test. En outre, la plupart des individus

savaient avant de subir le test génétique que le pronostic était excellent pour eux; c'est probablement aussi pour cette raison que le résultat n'a pas perturbé la perception qu'ils ont d'eux-mêmes.

Les porteurs et les non-porteurs ont malgré tout répondu de façon distincte à cette question ($\chi^2 = 41,95$; $\lambda = 2$; $p < 0,00001$), puisque le quart des porteurs (25,0%) se sentent dévalorisés par leur nouveau statut, contre seulement 1,9% des non-porteurs (Figure 6-1). De plus, un non-porteur sur cinq (20,1%) exprime un sentiment de valorisation relativement au diagnostic, tandis que 9,1% des porteurs se sentent également valorisés depuis le résultat du test génétique. Ces résultats corroborent les travaux de Taylor et Myers (1997) sur les impacts à long terme du dépistage génétique (pour la HD cependant), où les non-porteurs étaient plus nombreux à démontrer une meilleure estime d'eux-mêmes. De leur côté, les porteurs rapportaient plus souvent une estime de soi diminuée ou une absence de changement à ce niveau.

Les non-porteurs qui témoignent d'une meilleure perception d'eux-mêmes suivant le test génétique ($n = 53$) avaient peut-être, au préalable, une estime de soi plus ou moins altérée en raison de leur statut d'individu à risque, sans quoi ils n'auraient pas perçu une telle amélioration. Quant aux porteurs qui notent une baisse de l'estime de soi ($n = 11$), le diagnostic a possiblement été perçu comme une atteinte à leur intégrité. L'estime de soi diminue généralement quand on ne se perçoit plus comme socialement apprécié (André et Lelord, 1999); ceci laisse croire qu'ils peuvent se sentir diminués relativement à leurs pairs.

Est-ce le pronostic qui serait moins encourageant pour ces individus? Si tel est le cas, ils doivent nécessairement être plus jeunes. Cette éventualité a par conséquent été vérifiée. Les porteurs qui se sont sentis dévalorisés suite au résultat du test ($n = 11$) ont en moyenne $41,2 \pm 13,5$ ans, alors que ceux dont l'estime de soi n'a pas été affectée par le résultat ($n = 33$) ont un âge moyen de $47,0 \pm 15,2$ ans, ce qui n'est pas significativement différent

($t = 1,14$; $p = 0,132$). De cette façon, l'hypothèse voulant que les individus plus jeunes se perçoivent moins bien en raison d'un pronostic moins favorable est peu supportée.

Pour ce qui est maintenant des non-porteurs qui ont perçu une détérioration de l'estime de soi, mentionnons que divers auteurs ont exprimé que, contrairement à leurs attentes, des non-porteurs avaient mal réagi; soit qu'ils ressentent de la culpabilité face à leur fratrie atteinte, soit qu'ils avaient tout simplement l'impression d'être rejetés par eux (Bundey, 1997; Huggins *et al.* 1992; Tibben *et al.* 1990). Peut-être est-ce l'expression de cette émotion que l'on observe ici.

Il est tout aussi étonnant que des porteurs aient une meilleure estime d'eux-mêmes conséquemment au test prédictif. Si toutefois ce test représentait un grand défi pour eux, il est probable que ces individus ressentent de la fierté d'avoir eu le courage d'y recourir. Ceci a donc eu pour effet d'augmenter l'estime qu'ils se portent. Il se peut également que les renseignements fournis par le médecin concernant leur santé future ont eu pour effet de modifier positivement l'image qu'elles s'étaient faites au départ d'une personne atteinte. Le fait qu'elles soient porteuses ne constitue plus pour elles un handicap, c'est peut-être la raison pour laquelle elles se sentent valorisées depuis qu'elles ont pris connaissance de leur pronostic.

Les hommes et les femmes ont répondu de façon similaire à cette question ($\chi^2 = 3,81$; $\lambda = 2$; $p = 0,1488$): 77,2% des hommes et 75,7% des femmes ont déclaré que le test n'avait pas modifié la perception qu'ils ont d'eux-mêmes, 2,4% des hommes et 7,2% des femmes se sont sentis dévalorisés par le diagnostic, pendant que 20,5% des hommes et 17,1% des femmes ont éprouvé une augmentation de l'estime de soi relativement à leur nouveau statut génétique.

On sait qu'une faible estime de soi est un symptôme commun à toutes les dépressions (André et Lelord, 1999). Dès lors, on a voulu déterminer si les individus qui ont une vision

d'eux-mêmes altérée affichent simultanément un niveau élevé de détresse psychologique. Une perception négative de soi conséquemment au diagnostic semble liée à une symptomatologie élevée de détresse psychologique. Le score médian au PSI étant de 14,3 (IQR = 19,1) chez les individus qui n'ont remarqué aucun changement de l'estime d'eux-mêmes (n = 235), il s'élève à 16,7 (IQR = 23,8) chez ceux qui ont exprimé un sentiment de valorisation (n = 57), tandis qu'il est significativement plus élevé (22,6 (IQR = 17,9)) chez les individus qui ont ressenti une dévalorisation (n = 16) (Kruskall-Wallis; $p = 0,0059$). Toutefois, la santé psychologique de ces 16 personnes ne semble pas être compromise pour l'instant, car elles affichent en général une détresse psychologique inférieure au seuil critique, qui est de 26,2.

La perception qu'un individu a de lui-même et sa réaction face aux événements dépend de ces traits de personnalité, qui ont pu être modulés par ses expériences passées et aussi par de multiples facteurs socioculturels. Il est plausible que les individus qui ont été durement éprouvés dans les mois qui ont précédé l'enquête soient susceptibles de percevoir les événements de manière plus négative, le test prédictif y compris. On a tenté de savoir si les seize individus qui ont noté une diminution de l'estime de soi avaient vécu suffisamment d'événements stressants pour que cela puisse influencer leur choix de réponse, au moyen du score d'événements stressants (Q4, page 70).

En comparant les trois groupes, à savoir ceux qui se sentent dévalorisés depuis le test génétique (score médian = 2,5 (IQR = 13,0)), ceux qui s'estiment davantage (2,0 (IQR = 11,0)) et ceux qui n'ont pas remarqué de changement (2,0 (IQR = 9,0)), aucune différence significative n'est apparente (Kruskall-Wallis; $p = 0,2330$). Selon les données dont on dispose, les éléments extérieurs ne semblent pas avoir eu d'effet sur la manière dont les individus ont choisi de répondre. Il peut cependant exister d'autres facteurs susceptibles d'influencer le répondant et qu'on n'a pu contrôler dans le cadre de cette enquête.

Globalement, le test génétique a contribué à une amélioration de l'estime de soi chez 18,5% des répondants, à une détérioration dans 5,2% des cas et finalement, il n'a engendré aucune modification de l'estime de soi pour 76,3% des répondants. Ces résultats suggèrent que le test prédictif a eu peu d'impact sur cette composante, et que les préjudices qu'il a pu causer chez quelques individus ($n = 16$) sont possiblement dus à des traits de personnalité particuliers, ou encore à des éléments extrinsèques au test génétique lui-même, bien qu'il soit difficile de le prouver avec les données disponibles.

6.2 CONSÉQUENCES SUR LA SATISFACTION DE LA VIE (BONHEUR)

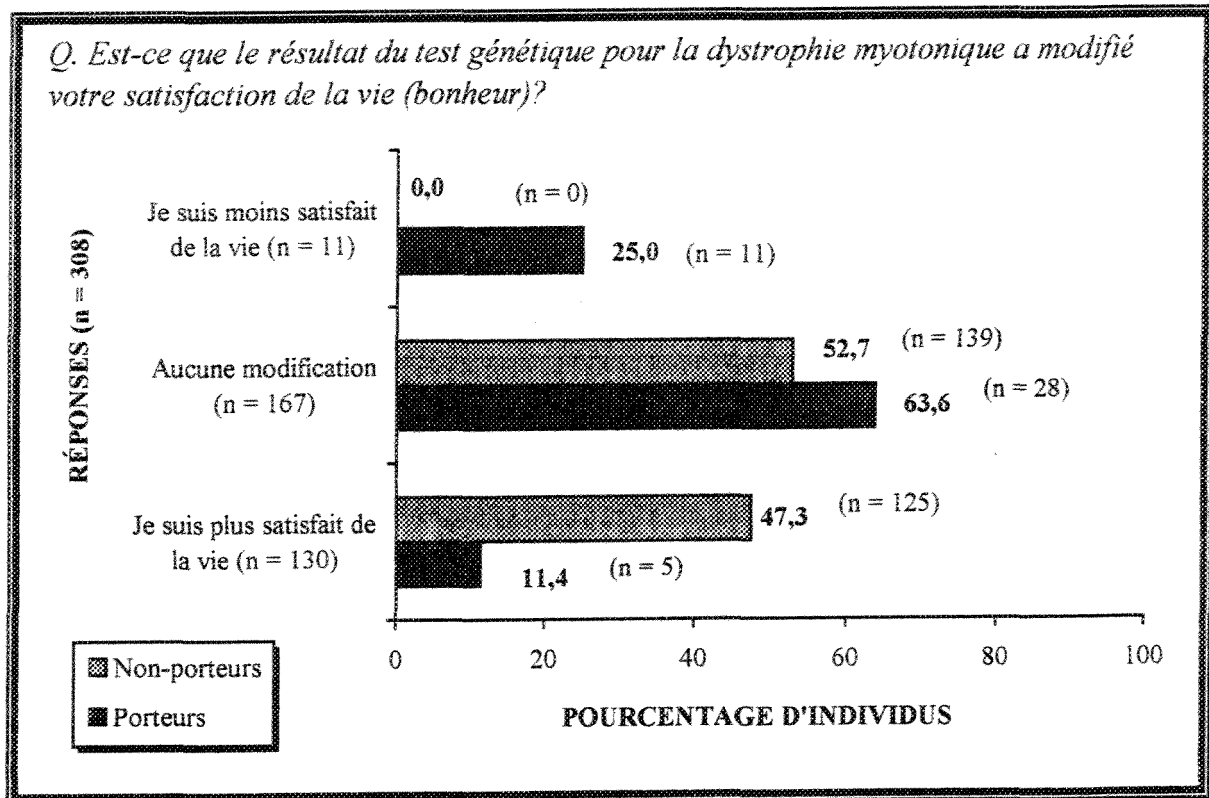
Le test prédictif est susceptible de susciter une modification de la satisfaction de la vie, surtout chez les personnes porteuses. C'est pourquoi on a posé aux participants la question suivante : *Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a modifié votre satisfaction de la vie (bonheur)?*

Mentionnons tout d'abord que dans l'ensemble, 54,2% ($n = 167$) des répondants ont signifié que le test génétique n'a pas eu d'influence sur leur bonheur, 42,2% ($n = 130$) ont répondu que leur satisfaction de la vie était plus grande et enfin, seulement 3,6% ($n = 11$) ont signalé que leur vie était moins satisfaisante (Figure 6-2). Pour la presque totalité des répondants (96,4%), soit que le test génétique n'a eu aucune influence sur leur niveau de bonheur, soit qu'il a eu un effet bénéfique en les rendant plus heureux. Nos résultats sont conformes à ceux obtenus par Wiggins *et al.* (1992), où plusieurs participants à un programme de dépistage génétique de la HD témoignaient d'une meilleure qualité de vie, un an après le résultat du test.

La majorité des porteurs (63,6%) et des non-porteurs (52,7%) ont indiqué que le test génétique n'avait apporté aucun changement de leur satisfaction de la vie (bonheur). Ils ont tout de même répondu de façon significativement différente à cette question : aucun non-porteur n'a signifié qu'il était moins satisfait de la vie, contrairement à 25% des individus

porteurs, et 47,3% des non-porteurs se disent plus satisfaits de la vie, contre seulement 11,4% des porteurs ($\chi^2 = 78,41$; $\lambda = 2$; $p < 0,00001$).

FIGURE 6-2 : CHANGEMENT DE LA SATISFACTION DE LA VIE (BONHEUR) À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC



Ces données s'apparentent avec celles d'une étude sur les impacts du test prédictif pour la HD, où on avait demandé aux participants si le test génétique avait modifié leur qualité de vie. Une faible proportion de non-porteurs (0,9%) et de porteurs (4,5%) ont rapporté que le test génétique avait diminué leur qualité de vie, 68,7% des porteurs et 50,9% des non-porteurs ont mentionné que ce test n'avait pas entraîné de changement et enfin, 26,9% des porteurs et 48,1% des non-porteurs ont affirmé que leur vie s'était améliorée (Copley *et al.* 1995).

La différence majeure réside dans la proportion de porteurs qui trouvent leur vie moins satisfaisante, qui est beaucoup plus importante dans notre population (25,0%) que dans celle étudiée par Copley et ses collègues (4,5%). Puisque la HD implique obligatoirement un pronostic sévère, ce qui n'est pas toujours le cas pour la DM (n'oublions pas que les porteurs de notre population ont pour la plupart un pronostic favorable, étant donné leur âge avancé), il y avait donc lieu de s'attendre à ce que davantage de porteurs de la HD témoignent d'une moins bonne qualité de vie à la suite du test prédictif.

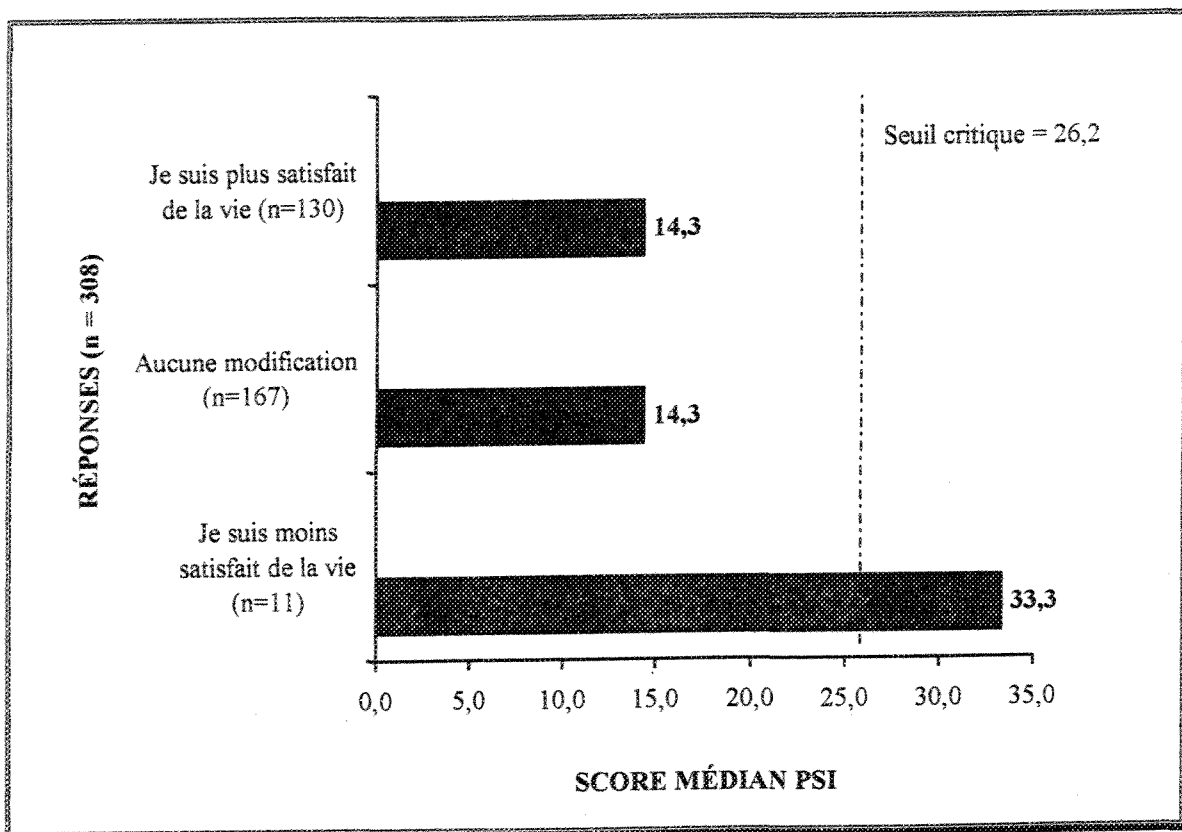
Pour expliquer cette divergence, mentionnons tout d'abord que la question, telle qu'on l'a posée, fait allusion à la satisfaction de la vie (bonheur), comparativement à celle utilisée par Copley *et al.*, qui fait plutôt référence à la qualité de vie. Elles ont pu ainsi être interprétées de manière différente. De plus, notre faible effectif de porteurs augmente le risque de commettre des erreurs d'interprétation (erreurs de type β), c'est-à-dire de déclarer des groupes différents alors qu'ils ne le sont pas en réalité. Cela pourrait également expliquer cette différence que l'on observe.

Finalement, les porteurs de notre étude connaissent leur résultat depuis plus longtemps (cinq ans) comparativement aux participants du programme de la HD (un an). Il se peut qu'à long terme, les porteurs estiment leur vie moins satisfaisante, car ils réalisent et conscientisent davantage cette information. Comme l'ont fait remarquer Taylor et Myers (1997), le bien-être des porteurs risque de décliner au cours des années suivant le diagnostic prédictif.

Le test génétique a tout de même contribué à rendre plus heureux la moitié des non-porteurs ($n = 125$) et aussi quelques porteurs ($n = 5$). À la lumière de ces résultats, il est fort probable qu'il est bénéfique pour plusieurs personnes de clarifier leur statut génétique, et qu'elles en soutirent des avantages certains. Cependant, pour un petit nombre de porteurs ($n = 11$), le test génétique a diminué leur satisfaction de la vie, ce qui pourrait conduire à un déséquilibre psychologique.

Au moyen du PSI, on a évalué si ces 11 individus font preuve d'une plus grande détresse psychologique, et les analyses sont affirmatives en ce sens : le score médian au PSI chez ces derniers atteint 33,3 (IQR = 33,3), ce qui surpasse le seuil critique (Figure 6-3). De plus, leur détresse psychologique est significativement plus élevée que celle des personnes qui ont révélé n'avoir ressenti aucun changement de leur niveau de satisfaction de la vie (14,3 (IQR = 21,4)), et aussi supérieure à celle des sujets qui sont dorénavant plus satisfaits de leur vie (14,3 (IQR = 19,6)) (Kruskall-Wallis; $p = 0,0043$).

FIGURE 6-3 : VALEUR DU PSI SELON LE CHANGEMENT DE LA SATISFACTION DE LA VIE (BONHEUR), À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE



On a également vérifié si ces individus étaient plus jeunes. En fait, les porteurs qui témoignent d'une baisse de leur satisfaction de la vie depuis le test génétique ($n = 11$) ne sont pas plus jeunes que les autres, car ils ont en moyenne $47,4 \pm 15,2$ ans, comparativement à $45,0 \pm 14,9$ ans pour les individus qui sont plus satisfaits ($n = 5$) ou dont le degré de satisfaction est demeuré le même ($n = 28$) depuis le test génétique ($t = -0,46$; $p = 0,325$).

Maintenant, est-ce que ces 11 personnes moins satisfaites de la vie ont vécu plus d'événements préoccupants que leurs semblables? Selon les analyses effectuées, il n'apparaît pas de différences entre les sujets qui ont témoigné d'une meilleure satisfaction de la vie (score médian d'événements stressants = 2,0 (IQR = 10,0)), ceux dont la vie est moins satisfaisante (0,0 (IQR = 16,0)) et ceux dont le test génétique n'a rien changé sur ce point (2,0 (IQR = 10,0)).

À moins d'influences externes autres que celles que l'on a mesurées, ces personnes semblent avoir de la difficulté à s'ajuster à cette situation. Elles sont peut-être initialement plus vulnérables que d'autres, et il sera important de pouvoir les cibler plus précocement à l'avenir, afin de s'assurer qu'elles soient véritablement en mesure de faire face à cette nouvelle réalité. Au besoin, il serait pertinent de leur assurer un suivi psychologique post-test à plus long terme.

D'autre part, le fait que des porteurs soient plus satisfaits de la vie depuis qu'ils connaissent leur statut génétique peut s'expliquer par un soulagement face à l'inconnu (Codori et Brandt, 1994), par un sentiment de délivrance (Tibben *et al.* 1993b) ou encore, par une impression d'un plus grand contrôle sur les décisions de la vie (Chapman, 1992). Ces émotions sont susceptibles d'avoir une incidence sur le bonheur et elles peuvent engendrer un plus grand plaisir de vivre.

En fonction du sexe, les différences observées ne sont pas significatives ($\chi^2 = 2,49$; $p = 0,2881$) : 59,1% des hommes et 50,8% des femmes ont rapporté que leur satisfaction face à la vie était demeurée stable, seulement 2,4% des hommes et 4,4% des femmes trouvent que leur vie est moins satisfaisante depuis le résultat du test prédictif, alors que 38,6% des hommes et 44,8% des femmes considèrent leur niveau de satisfaction de la vie (bonheur) amplifié suite à la connaissance de leur nouveau statut.

On peut en déduire que le test génétique semble contribuer à une diminution de la satisfaction de la vie chez 3,6% des candidats, qui se révèle notamment par une détresse psychologique plus élevée chez ces derniers. Ce groupe d'individus ($n = 11$) est constitué exclusivement de porteurs, et on en dénombre sept qui affichent une détresse psychologique supérieure au seuil critique, ce qui représente en fait 15,9% des porteurs. Cette fraction est légèrement inférieure à ce que rapportent les études antérieures portant sur la HD, où environ 20% des porteurs ont présenté des symptômes reliés à la dépression (Huggins *et al.* 1992 ; Lawson *et al.* 1996). Le pronostic plus favorable pour les individus porteurs de la DM en est probablement l'explication.

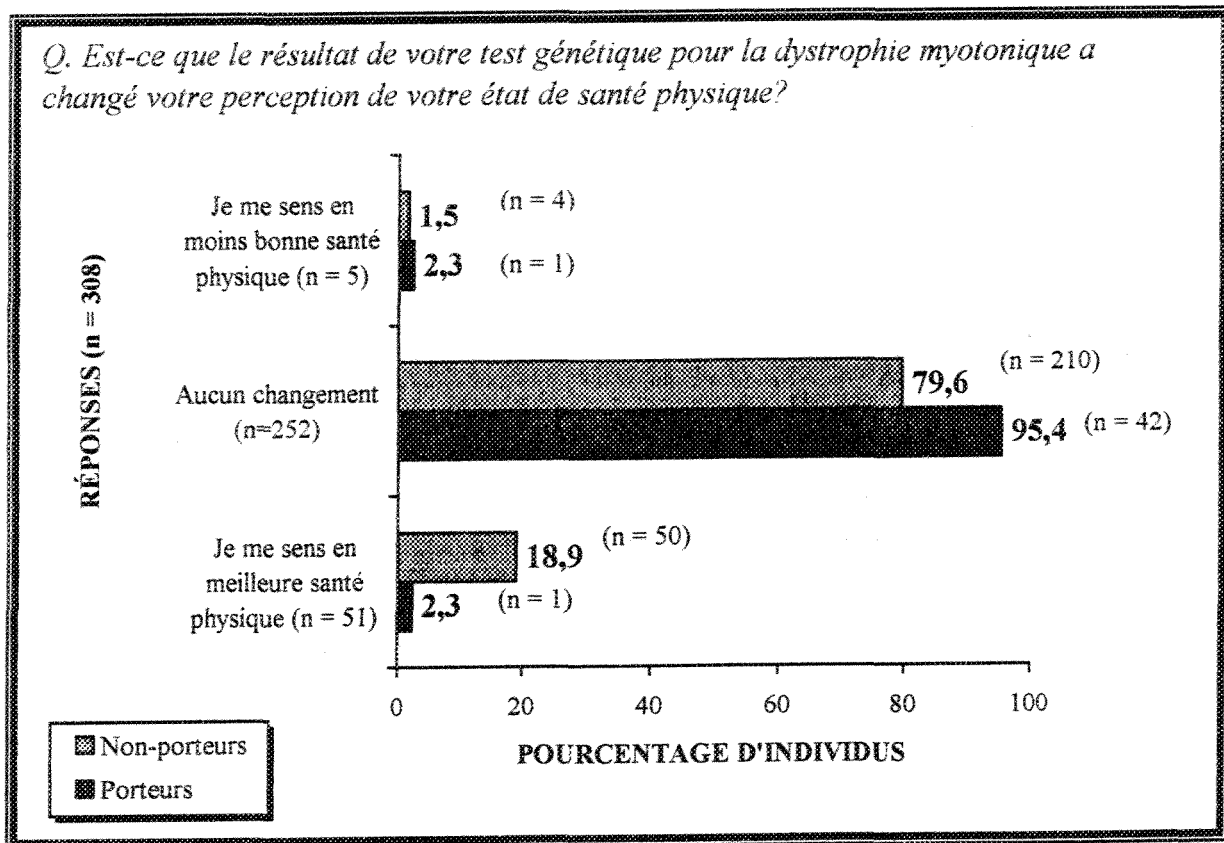
6.3 CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ PHYSIQUE

On désire maintenant évaluer si les participants ont l'impression que leur santé physique a changé depuis le résultat du test, et c'est la question suivante qui a été utilisée pour arriver à cette fin : *Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a changé votre perception de votre état de santé physique ?*

Pour la grande majorité des répondants (81,8%), aucun changement de la santé physique n'a été perçu (Figure 6-4). On dénote tout de même une différence dans les opinions des porteurs et des non-porteurs à cette question. Les porteurs sont effectivement plus nombreux à n'avoir perçu aucun changement (95,4%) que les non-porteurs (79,6%), et l'état de santé physique de 18,9% des non-porteurs se serait amélioré, tandis que seulement

2,3% des porteurs affirment qu'ils se perçoivent en meilleure santé qu'avant ($\chi^2 = 7,63$; $\lambda = 2$; $p = 0,0221$). Étant donné qu'il existe un lien non équivoque entre la santé physique et la santé psychologique, un diagnostic favorable (non-porteur) a pu soulager certaines personnes, quelques-unes plus que d'autres. Celles-ci ont dû ressentir un réconfort, qui s'est répercuté sur leur bien-être physique.

FIGURE 6-4 : CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PHYSIQUE PERÇU À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC

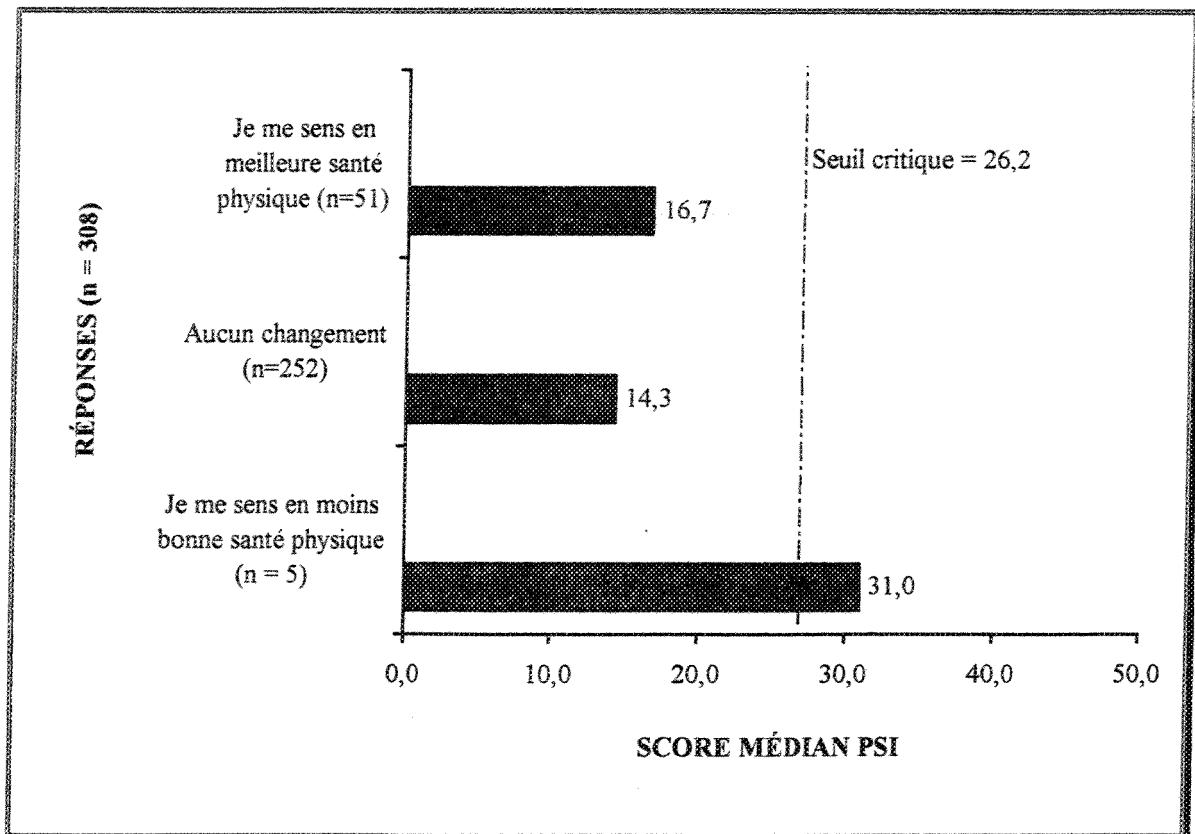


Des différences significatives sont observées selon le sexe en rapport avec cette question. Les femmes rapportent plus souvent une amélioration de leur état de santé physique (21,0%) comparativement aux hommes (10,2%) ($\chi^2 = 8,93$; $p = 0,0115$). Une proportion plus élevée d'hommes (86,6%) que de femmes (78,5%) n'ont remarqué aucun changement

de leur santé physique. Ces résultats suggèrent que l'effet bénéfique du test génétique sur la santé physique est plus marqué chez les femmes.

Il importe maintenant de savoir si les individus qui ont perçu une détérioration de leur santé physique à la suite du résultat du test génétique ($n = 5$) manifestent également une détresse psychologique. Les analyses effectuées tendent à démontrer qu'il y a effectivement un lien entre ces deux variables, puisque le score médian au PSI des personnes qui considèrent leur santé physique détériorée est de 31,0 (IQR = 44,1), alors qu'il est de 14,3 (IQR = 21,4) pour ceux qui n'ont noté aucun changement et de 16,7 (IQR = 19,1) pour les individus qui ont perçu une amélioration de leur santé physique (Kruskal- Wallis; $p = 0,0586$) (Figure 6-5).

FIGURE 6-5 : VALEUR DU PSI SELON LE CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PHYSIQUE PERÇU, À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE



Encore une fois, on a vérifié si ces cinq personnes avaient été profondément touchées par divers événements externes, au moyen du score d'événements stressants (Q4, page 70); mais il ne semble pas qu'elles aient été davantage éprouvées. En effet, ces personnes présentent un score médian de 10,0 (IQR = 64,0), celles qui jugent que leur santé physique s'est améliorée ont un score de 3,0 (IQR = 12,0) et enfin, celles qui n'ont pas remarqué de changement présentent un score de 2,0 (IQR = 8,8) (Kruskall-Wallis; $p = 0,1739$).

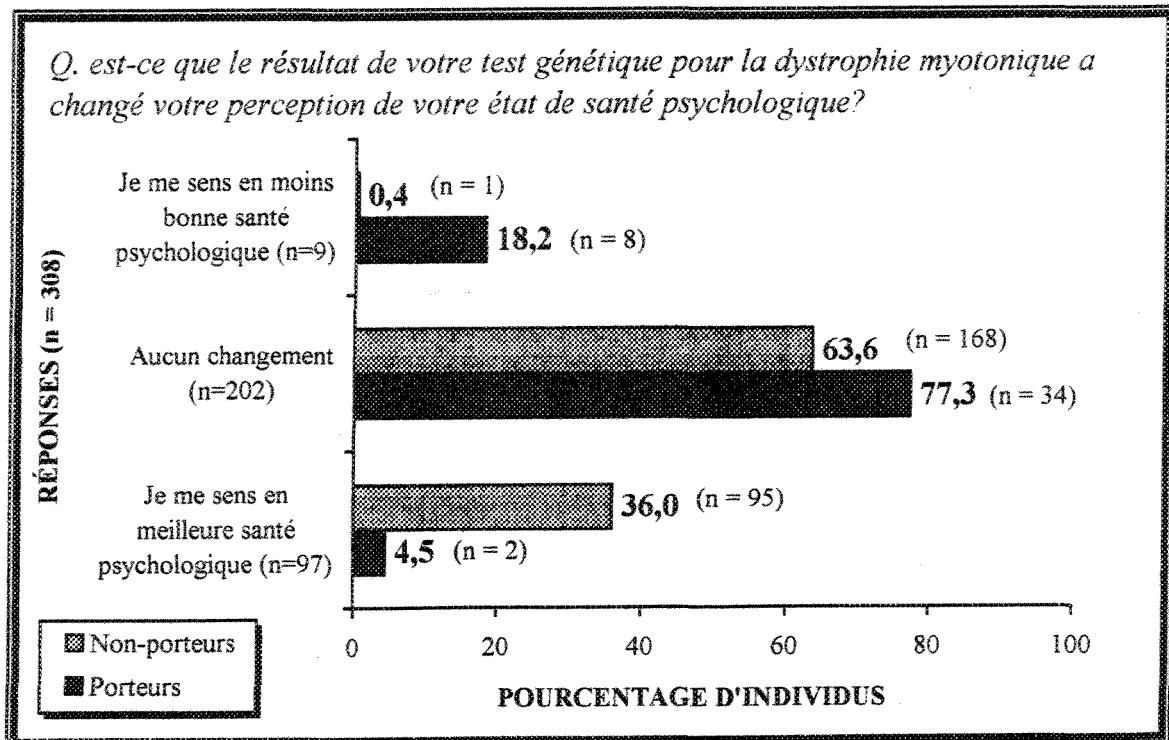
Il est donc possible que le test génétique ait provoqué une détérioration physique chez ces individus, qui représentent seulement 1,6% de la population enquêtée (dont 1,5% de non-porteurs et 2,3% de porteurs). Cette altération peut être liée à des tensions psychologiques qui se sont répercutées sur le bien-être physique de ces personnes, car elles montrent un niveau de détresse psychologique qui a tendance à être plus élevé que le seuil considéré critique. Ceci soulève le même raisonnement que celui énoncé précédemment, à savoir qu'une faible proportion d'individus semblent réagir moins bien à la connaissance du résultat du test prédictif et que ces personnes devront être repérés avant le test génétique, afin d'éviter que leur santé mentale se détériore et que des événements malheureux surviennent.

6.4 CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ PSYCHOLOGIQUE

La santé psychologique est une dimension essentielle dans l'évaluation de l'impact du test prédictif. À défaut d'informations psychométriques pré-test, qui auraient permis d'établir si le test prédictif a entraîné un déclin de la santé psychique chez certaines personnes, les impressions des participants quant aux changements que le test prédictif a pu générer sur leur santé psychologique sont un indice de l'ampleur de son influence. La question qui leur a été posée est la suivante : *Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a changé votre perception de votre état de santé psychologique?*

Pour la plupart des répondants (65,6%), le résultat du test génétique n'a manifestement pas influé sur leur santé psychologique. Les opinions face à cette question varient de manière significative selon le diagnostic : un nombre appréciable de non-porteurs (36,0%) affirment que leur santé psychologique s'est améliorée, et 18,2% des porteurs ont noté une détérioration ($\chi^2 = 53,81$; $p < 0,00001$) (Figure 6-6). Il est fort probable que les non-porteurs qui perçoivent une amélioration de leur état psychologique étaient au départ anxieux concernant leur risque ou celui de leurs enfants; le soulagement créé par la nouvelle les amène à se sentir mieux maintenant.

FIGURE 6-6 : CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PSYCHOLOGIQUE PERÇU À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, EN FONCTION DU DIAGNOSTIC



Codori *et al.* (1997) ont remarqué que les porteurs qui éprouvaient des difficultés à accepter ce nouveau contexte étaient à l'aube du début d'apparition des premiers signes de la maladie. Cette hypothèse semble aussi valable au sein de notre population, car les porteurs qui témoignent d'une altération de leur santé mentale ($n = 8$) ont en moyenne $38,0 \pm 13,5$ ans, alors que ceux qui témoignent d'une amélioration ou d'une stabilité de leur santé psychologique ($n = 36$) ont en moyenne $47,3 \text{ ans} \pm 14,8$ ($t = 1,62$; $p = 0,056$).

D'autre part, deux porteurs ont rapporté se sentir mieux mentalement, malgré le fait qu'on leur ait appris qu'ils étaient porteurs du gène de la DM. On a déjà fait état que la certitude face à cette situation pouvait engendrer une délivrance chez certains individus. Notamment, Wiggins *et al.* (1992) ont observé des améliorations de l'état de santé mentale chez des participants qui ont reçu un diagnostic de porteur à un programme de dépistage pour la HD. Cette dernière maladie ayant des conséquences beaucoup plus sérieuses que la DM, il est plausible que l'on puisse observer aussi, parmi nos requérants, des porteurs qui ressentent une amélioration de leur santé psychologique.

Par exemple, certains individus qui se sont abstenus par le passé d'avoir des enfants de peur qu'ils soient atteints de DM, ont dorénavant le choix d'entreprendre une famille en optant pour le diagnostic prénatal ou l'interruption de grossesse. Cela peut contribuer à faire diminuer le stress et par le fait même, à améliorer leur santé psychologique. En plus d'être fixés quant à leur statut, le pronostic encourageant pour bon nombre d'entre eux a pu les rassurer.

Bien que les impressions soient distinctes selon le diagnostic, elles ne le sont pas significativement en fonction du sexe. Chez les hommes, 71,7% ne ressentent aucun changement de leur santé mentale depuis le résultat du test, comparativement à 61,3% des femmes. Celles-ci rapportent une détérioration dans 4,4% des cas, alors que 34,3% d'entre elles ont noté une amélioration de leur état de santé psychologique. Chez les hommes,

0,8% estiment que leur santé psychique s'est dégradée et 27,6% croient qu'elle s'est améliorée suite au test prédictif ($\chi^2 = 5,65$; $p < 0,0594$).

En somme, on s'aperçoit que les changements attribuables au test génétique sur la santé psychologique des patients sont surtout nuis ou favorables, comme le stipulent 97,1% des répondants. Pour un faible pourcentage de candidats cependant (2,9%), le résultat semble avoir nui à leur état de santé mentale, du moins l'ont-ils ressenti. Afin de savoir maintenant si, pour ces neuf personnes, leur état peut être considéré critique, on va mesurer au moyen du *PSI* leur niveau de détresse psychologique.

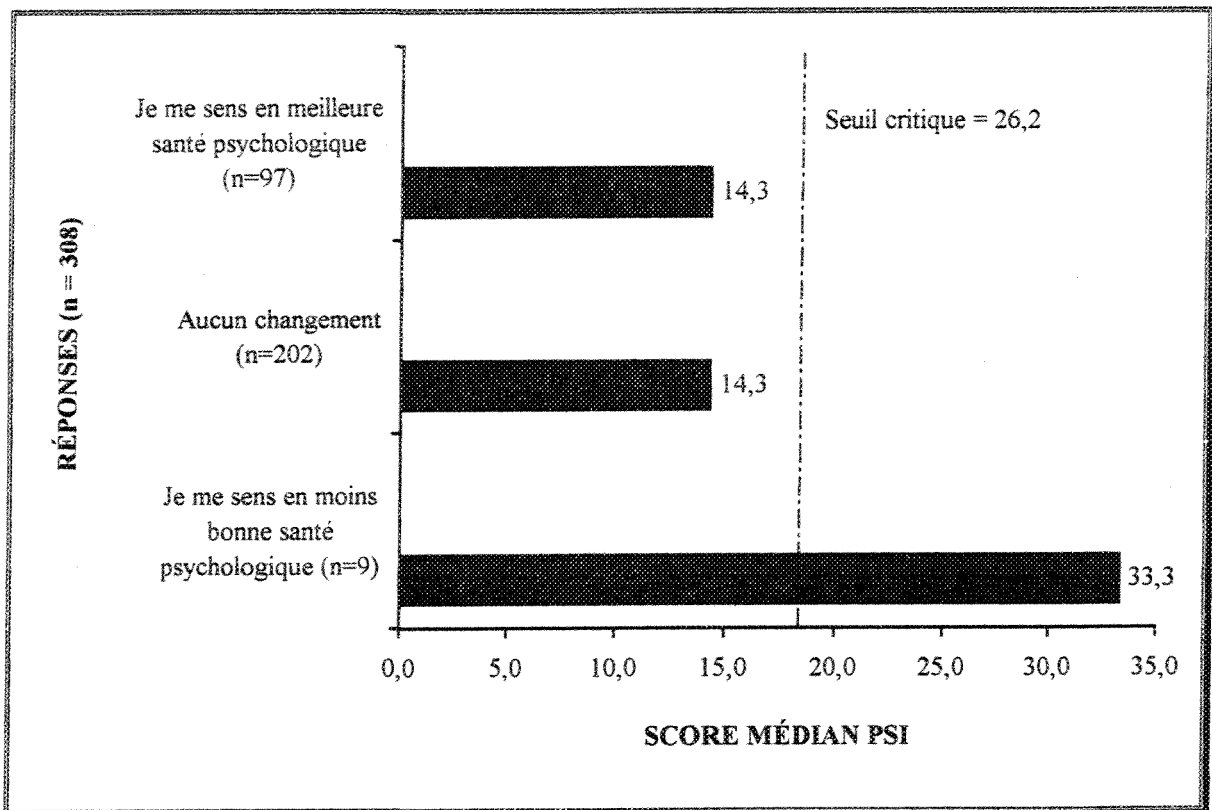
Le score médian obtenu au *PSI* par les répondants qui attribuent l'altération de leur état de santé mentale au résultat du test génétique, permet de déterminer la portée de l'impact sur leur état psychique (Figure 6-7). Ceux qui n'ont pas remarqué de changement de leur état de santé psychologique ($n = 202$) présentent un score médian de 14,3 (IQR = 21,4) au *PSI*, les répondants qui distinguent une amélioration ($n = 97$) ont un score médian de 14,3 (IQR = 21,4) et enfin, ceux qui ressentent une diminution de leur bien-être psychologique ($n = 9$) ont un score médian qui est nettement plus élevé (33,3 (IQR = 32,1) (Kruskall-Wallis; $p = 0,0029$).

Si on examine à présent les événements stressants de la vie qu'ont vécus ces neuf individus dans les 12 mois qui ont précédé l'enquête, on s'aperçoit qu'ils ne diffèrent pas des autres candidats en terme d'intensité, tel que défini par le score d'événements stressants (section 3.3.6.5) : ils ont en effet obtenu un score médian de 0,0 (IQR = 13,0), alors qu'il est de 2,0 (IQR = 9,0) pour ceux qui n'ont pas indiqué de changement et de 2,0 (IQR = 12,0) pour ceux qui ont spécifié une amélioration de leur état de santé psychologique.

Cette observation suggère que le test génétique est probablement responsable d'une symptomatologie plus élevée de détresse psychologique chez quelques individus ($n = 9$), à moins que des événements préoccupants survenus il y a plus de 12 mois les perturbent toujours, ou encore que d'autres facteurs que ceux étudiés aient eu une influence

quelconque sur leur façon de répondre aux questions. Chose certaine, 18,2% des porteurs et 0,4% des non-porteurs ont de la difficulté à s'ajuster à cette nouvelle situation. D'où l'importance d'être apte à cerner les individus plus fragiles et de leur fournir les ressources nécessaires, afin qu'ils puissent s'adapter plus facilement à cette situation.

FIGURE 6-7 : VALEUR DU PSI SELON LA PERCEPTION D'UN CHANGEMENT DE L'ÉTAT DE SANTÉ PSYCHOLOGIQUE, À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE



Si on met en parallèle l'étude canadienne sur les impacts du dépistage pour la HD, où environ 10% des non-porteurs et 20% des porteurs présentaient une symptomatologie reliée à la dépression (Huggins *et al.* 1992 ; Lawson *et al.* 1996), on remarque d'une part qu'une même proportion de porteurs paraît être perturbée et d'autre part, que les non-porteurs de la présente enquête sont nettement moins nombreux à vivre des difficultés psychologiques.

Encore une fois, on ne doit pas négliger le facteur de gravité de la maladie : les personnes à risque de HD sont au départ beaucoup plus anxieuses concernant leur risque de développer cette affection, puisque cette dernière est sans conteste plus sévère que la DM. Dès lors, si le résultat du test génétique s'avère négatif (non-porteur), il aura plus d'impact sur l'individu à risque de HD, car ce dernier a des attentes plus élevées sur les avantages que lui procurera un diagnostic de non-porteur, comparativement à un individu qui était peu ou pas du tout inquiet sur son risque (ce qui est le cas pour plusieurs individus à risque de DM). Comme l'ont rapporté Huggins *et al.* (1992), les non-porteurs qui ont mal réagi incluent ceux qui avaient des attentes trop optimistes ou irréalistes sur les effets positifs reliés à cette information, et ceux qui avaient déjà pris des décisions irrévocables basées sur leur certitude qu'ils développeraient un jour la maladie.

Il faut tout de même considérer ces comparaisons avec discernement, puisque des échelles psychométriques différentes ont été utilisées pour mesurer la symptomatologie liée à la dépression, l'intervalle de temps écoulé depuis le test génétique est plus élevé pour notre population et l'échantillon de porteurs faisant partie de notre enquête est plus faible que celui de l'enquête sur la HD; tous ces éléments rendent ces rapprochements douteux.

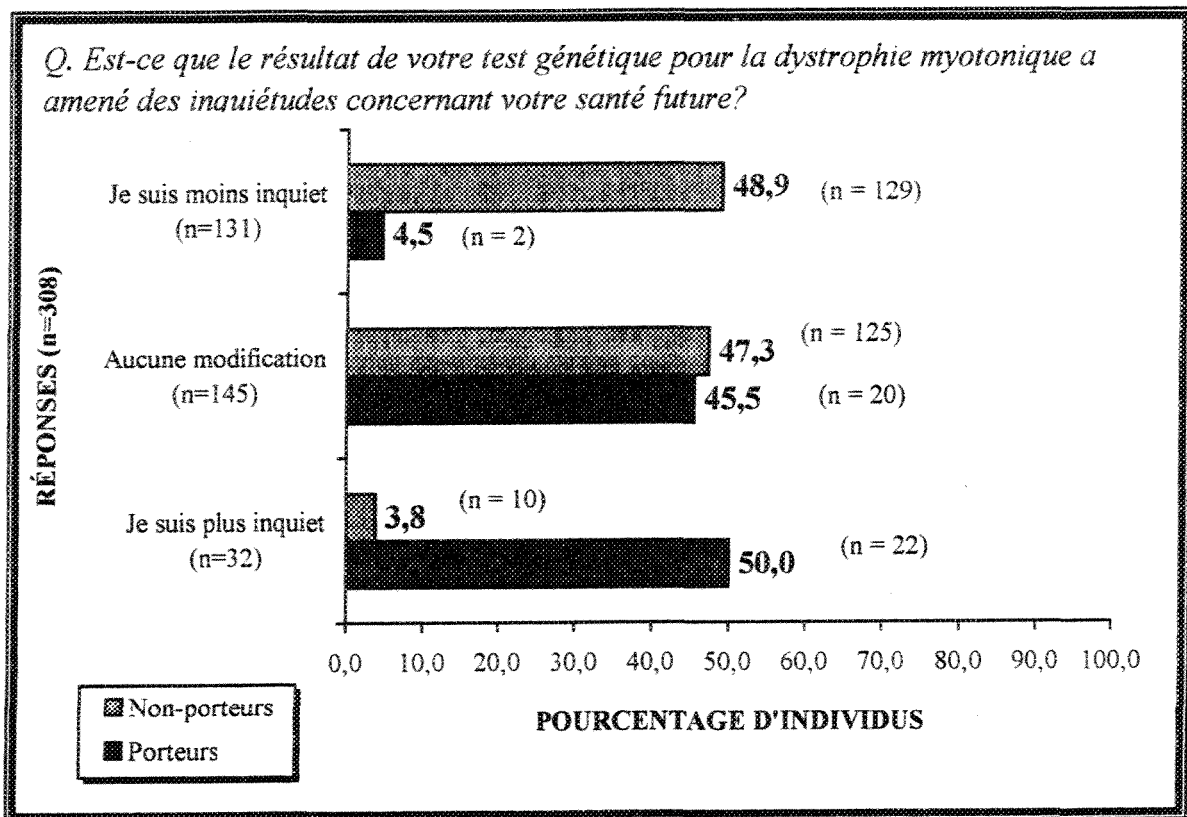
6.5 INQUIÉTUDES CONCERNANT LE PRONOSTIC

Afin d'évaluer si l'information transmise quant au résultat et au pronostic a été bien comprise et si des inquiétudes ont été engendrées par le test génétique, on a posé cette question aux participants : *Est-ce que le résultat de votre test génétique pour la dystrophie myotonique a amené des inquiétudes concernant votre santé future?*

L'examen des réponses fournies offre un tableau totalement différent entre les porteurs et les non-porteurs (Figure 6-8). Presque la moitié des porteurs (45,5%) et des non-porteurs (47,3%) affirment que le test génétique n'a pas suscité d'inquiétudes concernant leur santé future. Cependant, la différence se situe dans la proportion de ceux qui se disent inquiets ou rassurés : la moitié des porteurs ressentent des inquiétudes depuis qu'ils ont été

diagnostiqués, alors que près de la moitié des non-porteurs (48,9%) se sentent rassurés ($\chi^2 = 95,0$; $p < 0,00001$).

FIGURE 6-8 : CHANGEMENT DES INQUIÉTUDES CONCERNANT LE PRONOSTIC À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE, SELON LE DIAGNOSTIC



Cette inquiétude chez les porteurs peut être attribuable au pronostic, qui est moins favorable chez les individus plus jeunes. On remarque en effet que la moyenne d'âge est significativement plus élevée chez les porteurs qui sont rassurés ou chez ceux dont les craintes sont restées stables ($n = 22$) ($49,6 \pm 14,7$ ans), comparativement aux individus qui sont plus inquiets ($n = 22$) ($41,5 \pm 14,2$ ans) ($t = -1,85$; $p = 0,036$). On n'a pas observé cette disparité d'âge concernant le niveau de satisfaction de la vie (section 6.2), ce qui peut sembler contradictoire. Cependant, il n'est pas impossible qu'une personne ressente

certaines inquiétudes sur divers aspects de sa vie, sans pour autant que cela affecte sa satisfaction de la vie (bonheur) de manière importante.

Un fait particulier réside dans l'observation de 10 non-porteurs qui soulèvent des inquiétudes quant à leur santé future. Ceci témoigne probablement d'un manque de confiance au test, ou peut-être ont-ils mal interprété l'information reçue? On doit aussi faire mention de deux porteurs qui se disent rassurés pour l'avenir en ce qui a trait à leur santé. Ces deux personnes ont un âge moyen de $59,0 \pm 2,8$ ans, le pronostic est par conséquent très favorable pour eux. Ceci a donc sûrement contribué à les soulager de leurs angoisses.

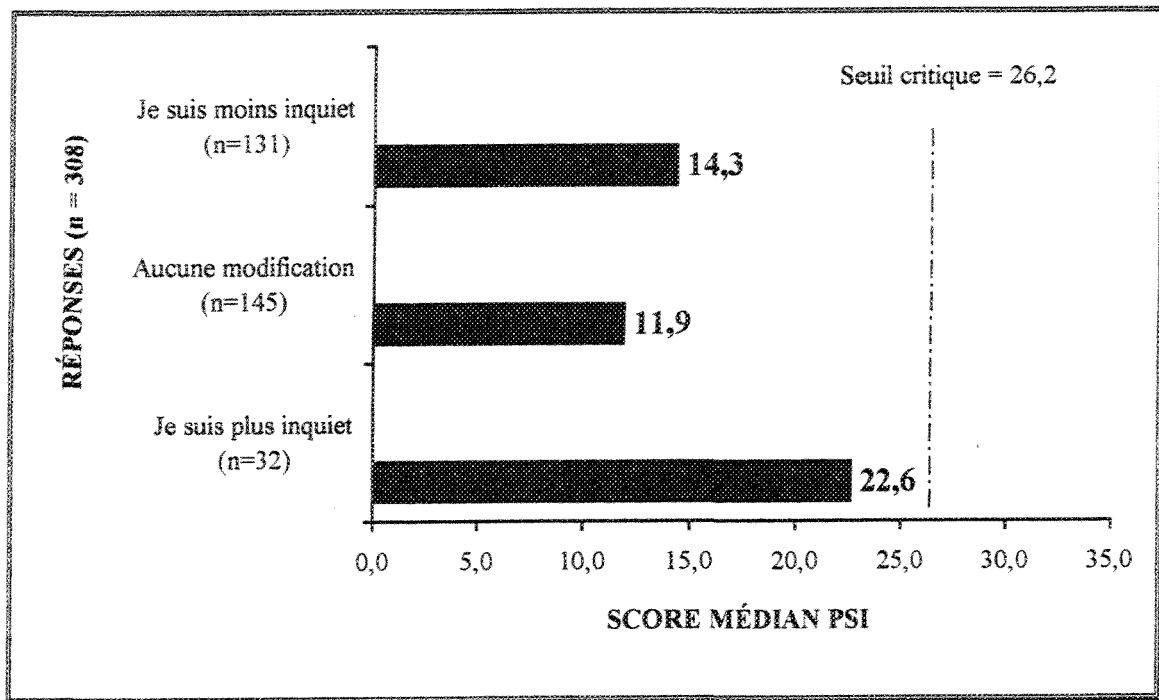
Par ailleurs, en discriminant selon le sexe, on s'aperçoit que les hommes et les femmes se distribuent à peu près de la même manière au sein des trois catégories : 54,3% des hommes et 42,0% des femmes ont noté que leurs inquiétudes étaient demeurées inchangées à la suite du diagnostic, 9,4% des hommes et 11,0% des femmes se disent plus inquiets et finalement, 36,2% des hommes et 47,0% des femmes sont rassurés depuis qu'ils connaissent leur statut génétique ($\chi^2 = 4,62$; $p = 0,0991$).

Tout compte fait, pour la très forte majorité des répondants (89,6%), l'inquiétude concernant la santé future est demeurée stable ou elle s'est estompée. À présent, il reste à savoir dans quelle mesure les 32 sujets dont l'inquiétude s'est accrue suite au diagnostic sont affligés psychologiquement.

L'examen du score obtenu au *PSI* des individus qui ressentent une plus vive inquiétude depuis le diagnostic permet en quelque sorte de déterminer si ce sentiment est relié à leur santé psychologique. Rappelons que ce groupe représente 10,4% de l'ensemble de la population, et que 69% d'entre eux sont des porteurs. Ces individus ont obtenu un score médian qui atteint 22,6 (IQR = 23,8), alors qu'il est de 11,9 (IQR = 21,4) pour ceux dont les inquiétudes sont demeurées inchangées et de 14,3 (IQR = 21,4) chez ceux qui sont moins soucieux maintenant qu'ils connaissent leur statut (Kruskall-Wallis; $p = 0,0009$)

(Figure 6-9). Ainsi, les personnes qui ont des craintes relativement à leur santé future manifestent une détresse psychologique supérieure, mais cette détresse se situe sous le seuil critique.

FIGURE 6-9 : VALEUR DU PSI SELON LE CHANGEMENT DES INQUIÉTODES CONCERNANT LE PRONOSTIC, À LA SUITE DU RÉSULTAT DU TEST GÉNÉTIQUE



On a voulu vérifier si les sujets qui se montrent plus inquiets (n = 32) avaient subi un stress élevé relié à des événements préoccupants indépendants du test génétique lui-même. Leur score médian d'événements stressants (3,5 (IQR = 15,5)) est comparable à celui des candidats dont le niveau d'inquiétudes est demeuré inchangé (1,0 (IQR = 8,5)) et à ceux qui sont maintenant rassurés (2,0 (IQR = 10,0)) (Kruskall-Wallis; p = 0,3392). Cette observation suggère que les inquiétudes ressenties peuvent être attribuables au résultat du test génétique.

Bien que la proportion d'individus dont l'anxiété s'est accrue à la suite du diagnostic génétique soit relativement faible (10,4%) et que cette inquiétude ne se traduit pas pour le moment en détresse psychologique élevée, elle évoque un certain malaise qui pourrait, avec le temps, se traduire par des difficultés psychologiques plus substantielles.

Finalement, le test prédictif pour la DM n'a visiblement pas eu de répercussions regrettables sur les appréhensions des participants en regard de leur pronostic, puisque 42,5% des participants reconnaissent que leurs craintes se sont dissipées et que 47,1% font état d'un niveau d'inquiétudes demeuré inchangé.

6.6 LA NUPTIALITÉ

Si on s'intéresse aux conséquences du résultat du test sur la nuptialité (que l'on a définie par le fait de vivre avec un conjoint, qu'il soit légal ou de fait) c'est que l'on croit que certaines personnes à risque, de peur d'être rejetées en raison de leur statut, renoncent à vivre maritalement. Cette restriction de la nuptialité fut soulevée notamment par Elash en 1977. Si tel est le cas, un diagnostic de non-porteur devrait inciter les célibataires à se trouver un conjoint.

Par ailleurs, certains chercheurs ont remarqué des troubles d'ordre conjugal à l'issue du résultat du test génétique chez les porteurs du gène de la HD (Codori et Brandt, 1994). De cette manière, il est possible que l'on répertorie des désunions au sein des couples. Le Tableau 6-1 illustre la situation qui prévalait avant le test prédictif et celle qui existe actuellement, soit en moyenne cinq ans après le test génétique.

Considérons tout d'abord le contexte chez les hommes, au moment où ils ont consulté pour le test prédictif. Parmi les 111 non-porteurs, 87 vivaient en couple et 24 étaient célibataires. Aujourd'hui, 93,1% des individus mariés ($n = 81$) le sont toujours, les six autres étant maintenant seuls (deux sont devenus veufs et quatre se sont séparés ou divorcés). D'un autre côté, 13 individus (54,2%) qui étaient seuls au moment du test ont

maintenant une partenaire. Le résultat du test n'a pas encouragé plus fortement la formation des couples dans le bassin des célibataires qu'il n'a entraîné de séparations parmi les époux, en regard des analyses effectuées (McNemar ; $p = 0,1671$). De cette façon, on ne peut être certain que les hommes qui étaient célibataires quand ils ont opté pour le test génétique avaient choisi de rester seuls en raison de leur statut d'individu à risque, où à l'inverse, que les individus vivant en couple ont eu des problèmes conjugaux à la suite du test prédictif, qui les ont amenés à se séparer.

TABLEAU 6-1 : IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉDICTIF SUR LA NUPTIALITÉ: COMPARAISON AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE

HOMMES									
NON-PORTEURS				PORTEURS					
Après test		Avec conjoint	Sans conjoint	Total	Après test		Avec conjoint	Sans conjoint	Total
Avant test	Sans conjoint	13	11	24	Avant test	Sans conjoint	0	4	4
	Avec conjoint	81	6	87		Avec conjoint	10	2	12
Total		94	17	111	Total		10	6	16
FEMMES									
NON-PORTEUSES				PORTEUSES					
Après test		Avec conjoint	Sans conjoint	Total	Après test		Avec conjoint	Sans conjoint	Total
Avant test	Sans conjoint	12	27	39	Avant test	Sans conjoint	4	1	5
	Avec conjoint	101	13	114		Avec conjoint	21	2	23
Total		113	40	153	Total		25	3	28

Lorsqu'on observe le comportement nuptial des porteurs, on note très peu de changements d'état matrimonial : des 12 personnes qui vivaient en couple au moment du test, 10 le sont toujours, alors que deux se sont séparés ou divorcés. Les quatre individus qui étaient célibataires vivent encore seuls aujourd'hui (McNemar; $p = 0,5$). On en déduit que chez les hommes, un diagnostic de porteur a eu peu de répercussions sur leur vie conjugale, car on ne dénombre pas un nombre significatif de désunions parmi les couples. On doit néanmoins se demander si le fait d'être porteur pour les hommes célibataires a un effet restrictif sur leur éligibilité au mariage, car aucun d'entre eux ne s'est trouvé de conjoint après le test génétique. Cependant, la taille de l'échantillon est trop petite pour en tirer une conclusion solide.

Le cas des femmes n'est pas distinct de celui des hommes, comme en fait foi le Tableau 6-1. Chez les non-porteuses du gène, 12 (30,8%) des 39 femmes qui étaient seules lorsqu'elles ont eu recours au test prédictif vivent maintenant en couple. On rapporte aussi que 13 (11,4%) des non-porteuses qui vivaient maritalement sont maintenant seules, dont quatre dont le conjoint est décédé. Ces changements ne peuvent être attribuables au test prédictif, car ils ne sont pas significatifs (McNemar ; $p = 1,0$). En effet, on observe un mouvement égal dans les deux sens, c'est-à-dire qu'il y a eu autant d'unions que de désunions chez les non-porteuses.

Semblablement, on observe des transitions quant à la nuptialité chez les porteuses, mais étant donné leur petit nombre ($n = 28$), ces changements ne sont pas convaincants (McNemar; $p = 0,6875$). Sur les cinq porteuses qui étaient célibataires avant le test génétique, 80% se sont trouvées un conjoint. Il semble que leur état génétique n'a pas entravé leur éligibilité à la nuptialité ; au contraire, elles ont presque toutes réussies à se trouver un partenaire. Si le fait d'être porteuse n'a pas diminué leur chance de se trouver un conjoint, c'est peut-être dû au fait que ces femmes étaient assez jeunes et exemptes de symptômes. On peut se demander, par ailleurs, dans le cas de chacune de ces femmes, si le conjoint a été mis au courant avant le mariage de l'état de santé de sa conjointe.

Pour soutenir ces allégations, on a comparé la distribution des répondants qui vivent en couple avec celle de la population régionale, pour les différentes catégories d'âge (Tableau 6-2). Avant le test génétique, on dénote une plus forte proportion de personnes qui ont un conjoint chez les 15-24 ans ($\chi^2 = 32,32$; $p < 0,0001$). Puisqu'ils consultent habituellement dans le but de fonder une famille, cela explique pourquoi ils sont surreprésentés par rapport à la population générale.

TABLEAU 6-2 : COMPARAISON DE LA DISTRIBUTION DES RÉPONDANTS VIVANT AVEC UN CONJOINT AVANT LE TEST GÉNÉTIQUE AVEC CELLE DE LA POPULATION DU SLSJ, SELON L'ÂGE

ÂGE (ANNÉES)	VIT AVEC CONJOINT	RÉPONDANTS		* SLSJ
		FRÉQUENCE	%	%
15-24	OUI	22	53,7	18,9
	NON	19	46,3	81,1
	TOTAL	41	100,0	100,0
25-44	OUI	108	75,0	80,3
	NON	36	25,0	19,7
	TOTAL	144	100,0	100,0
45-64	OUI	87	86,1	85,8
	NON	14	13,9	17,2
	TOTAL	101	100,0	100,0
65 ET +	OUI	19	86,4	63,3
	NON	3	13,6	36,7
	TOTAL	22	100,0	100,0

* Source : Couture *et al.* 1998

Chez les 65 ans et plus, on observe aussi davantage d'individus qui vivent avec un conjoint avant le test génétique comparativement à la population du SLSJ ($\chi^2 = 5,04$; $p = 0,0248$). De la même manière, ceci représente un biais de sélection, car les personnes de cet âge qui ont eu recours au test génétique l'ont probablement fait pour leurs enfants. Les probabilités qu'ils aient un conjoint s'ils avaient déjà eu des enfants étaient par conséquent plus grandes. Finalement, la proportion d'individus qui vivent en couple cinq ans après le test génétique chez les 25-44 ans est similaire à celle de la population du SLSJ ($\chi^2 = 2,56$; $p = 0,1098$), et il en est de même si on compare la catégorie des 45-64 ans avec la population régionale ($\chi^2 = 0,5846$; $p = 0,4445$).

En définitive, les répercussions du test génétique sur la nuptialité des participants ne sont pas considérables, puisque les changements de situation matrimoniale sont peu révélateurs. On note autant d'individus célibataires qui s'unissent à un conjoint que l'on dénombre de ruptures, peu importe le sexe et le statut génétique des répondants. La DM étant moins redoutable que la HD, le choc associé au fait d'être porteur ou à risque de cette maladie aurait une incidence plus négligeable chez ces individus quant à leurs relations maritales. On doit tout de même envisager la possibilité que l'effectif restreint de personnes porteuses puisse dissimuler des différences qui ne sont pas révélées par les analyses statistiques (erreurs β).

6.7 LA FÉCONDITÉ

Avant que ne soit découvert le gène responsable de la HD, on a estimé que la majorité des individus à risque se pliaient à des mesures restrictives de fécondité, ou qu'ils auraient opté pour cette initiative s'ils avaient été conscients de leur statut (Tyler et Harper, 1983). Il y a de fortes chances que les individus à risque de DM aient adopté la même stratégie limitative. On devrait observer une fécondité moindre chez les porteurs suivant le diagnostic, alors que la tendance devrait être renversée chez les non-porteurs. On a

conservé pour les analyses subséquentes que les participants qui avaient 40 ans et moins au moment du test génétique ($n = 162$), puisqu'après cet âge, la fertilité est réduite.

Avant le test prédictif, les non-porteurs avaient en moyenne 0,93 enfant (Tableau 6-3). Aujourd'hui, ils en comptent 1,45, ce qui représente une augmentation moyenne de 0,53 enfant. D'autre part, lorsqu'ils ont consulté, les porteurs avaient 0,87 enfant. Aujourd'hui, soit en moyenne cinq ans après l'analyse moléculaire, ils ont 1,13 enfants, pour un accroissement moyen de 0,26 enfant. Dès lors, les non-porteurs présentent un accroissement de la fécondité deux fois plus élevé que celui des porteurs, différence qui s'avère significative (Mann-Whitney; $p = 0,0444$).

TABLEAU 6-3: NOMBRE MOYEN D'ENFANTS AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE, SELON LE SEXE ET LE STATUT DE PORTEUR

PÉRIODE	NOMBRE MOYEN D'ENFANTS (\pm ET)					
	NON-PORTEURS			PORTEURS		
	HOMME	FEMME	TOTAL	HOMME	FEMME	TOTAL
AVANT	0,85 \pm 1,10	0,98 \pm 1,14	0,93 \pm 1,12	0,80 \pm 1,30	0,89 \pm 1,02	0,87 \pm 1,06
APRÈS	1,31 \pm 1,22	1,55 \pm 1,16	1,45 \pm 1,18	0,80 \pm 1,30	1,22 \pm 1,17	1,13 \pm 1,18
ACCROISSEMENT	0,45 \pm 0,74	0,57 \pm 0,84	0,53 \pm 0,80	0,00 \pm 0,00	0,33 \pm 0,77	0,26 \pm 0,69
nombre	55	84	139	5	18	23

Bien qu'il soit nul, l'accroissement moyen du nombre d'enfants des hommes porteurs n'est pas significativement inférieur à celui des hommes non-porteurs, selon le test de Mann-Whitney ($p = 0,0755$); la différence est également peu significative du côté des femmes ($p = 0,0977$) (Tableau 6-3). Quant à savoir si les hommes non-porteurs ont réagi de façon similaire aux femmes non-porteuses à l'égard du planning familial, il semble bien que oui, car l'accroissement moyen du nombre d'enfants est similaire pour ces deux groupes (Mann-Whitney; $p = 0,4147$). Concernant l'attitude des hommes porteurs relativement à la

procréation, elle est radicalement restrictive, car aucun d'entre eux n'a eu de descendants après avoir pris connaissance de sa condition (Tableau 6-3). Pour leur part, quelques femmes porteuses ont tout de même décidé d'enfanter, mais cette augmentation n'est pas significativement différente de celle des hommes porteurs (Mann-Whitney; $p = 0,2583$).

Dans le même ordre d'idées, on dénombre deux fois plus de non-porteurs (35,3%) que de porteurs (17,4%) qui ont eu au moins un enfant après l'annonce du résultat (Tableau 6-4). Les 139 non-porteurs ont eu au total 73 enfants et les 23 porteurs ont donné naissance à six enfants. Cependant, l'analyse statistique ne permet pas d'établir que cette inégalité est déterminante ($\chi^2 = 2,86$; $p = 0,0908$).

TABLEAU 6-4: NOMBRE D'ENFANTS POST-TEST SELON LE DIAGNOSTIC

NOMBRE D'ENFANTS	PORTEURS		NON-PORTEURS	
	nombre	%	nombre	%
0	19	83	90	65
1	3	13	28	20
2	0	0	18	13
3	1	4	3	2
Total	23	100	139	100

Puisque la fécondité varie considérablement avec l'âge, on s'est intéressé à contrôler les variations qui pouvaient en résulter. Il n'y a que chez les 26-30 ans où une divergence est nettement plus marquée, lorsque l'on compare les porteurs aux non-porteurs à la suite du test génétique (Tableau 6-5). Les porteurs ont un accroissement moyen du nombre d'enfants de seulement 0,14 alors que chez les non-porteurs, la hausse atteint 0,63 (Mann-Whitney; $p = 0,0448$). Étant donné que la fécondité est culminante chez les 26-30 ans (Duchesne, 1997), l'impact du test génétique sur cette cohorte est forcément plus important.

TABLEAU 6-5: ACCROISSEMENT MOYEN DU NOMBRE D'ENFANTS EN FONCTION DE L'ÂGE AU MOMENT DU TEST GÉNÉTIQUE, SELON LE DIAGNOSTIC

	NOMBRE MOYEN D'ENFANTS (\pm ET)							
	19-25 ANS		26-30 ANS		31-35 ANS		36-40 ANS	
	P	N-P	P	N-P	P	N-P	P	N-P
ACCROISSEMENT	0,44	0,87	0,14	0,63	0,33	0,39	0,00	0,15
n	9	38	7	35	3	33	4	33
TOTAL	47		42		36		37	
SIGN. (p)	0,0894		0,0448		0,4710		0,2338	

SIGN. (p) = NIVEAU DE SIGNIFICATION

n = NOMBRE

P = PORTEURS

N-P = NON-PORTEURS

ÉT = ÉCART-TYPE

D'autre part, l'analyse par appariement des échantillons (nombre d'enfants avant vs nombre d'enfants après le test génétique) révèle que dans tous les groupes d'âge, le nombre moyen d'enfants s'est accru considérablement chez les non-porteurs, tandis que la fécondité des porteurs n'a pas été aussi éloquente (Tableau 6-6).

Chez les 19-25 ans, les non-porteurs ont démontré un accroissement significatif du nombre d'enfants suite au test génétique, passant de 0,2 à 1,0 enfant (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p < 0,0001$). On ne peut en dire autant des porteurs, où l'accroissement a été moins marqué (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,0899$). Dans le groupe des 26-30 ans, les non-porteurs ont fait preuve d'une fécondité remarquable, car le nombre moyen d'enfants, qui était de 0,5 au départ, est passé à 1,1 (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,0002$). Cependant, cette augmentation ne fut pas aussi déterminante parmi le groupe des porteurs (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,1587$).

TABLEAU 6-6 : NOMBRE MOYEN D'ENFANTS AVANT ET APRÈS LE TEST GÉNÉTIQUE DES PORTEURS ET DES NON-PORTEURS, SELON L'ÂGE AU DIAGNOSTIC

	NOMBRE MOYEN D'ENFANTS (\pm ET)									
	19-25 ANS		26-30 ANS		31-35 ANS		36-40 ANS		TOTAL	
	P	N-P	P	N-P	P	N-P	P	N-P	P	N-P
AVANT	0,4 \pm 0,5	0,2 \pm 0,4	1,0 \pm 1,2	0,5 \pm 0,8	1,3 \pm 1,5	1,4 \pm 1,2	1,3 \pm 1,5	1,8 \pm 1,1	0,9 \pm 1,1	0,9 \pm 1,1
APRÈS	0,9 \pm 0,9	1,0 \pm 1,2	1,1 \pm 1,5	1,1 \pm 1,0	1,7 \pm 1,2	1,8 \pm 1,3	1,3 \pm 1,5	1,9 \pm 1,0	1,1 \pm 1,2	1,5 \pm 1,2
<i>p</i>	0,0899	< 0,0001	0,1587	0,0002	0,1587	0,0039	0,5000	0,0340	0,0340	< 0,0001
<i>n</i>	9	38	7	35	3	33	4	33	23	139
TOTAL	47		42		36		37		162	

P = NIVEAU DE SIGNIFICATION

n = NOMBRE

P = PORTEURS

N-P = NON-PORTEURS

ET = ÉCART-TYPE

Les non-porteurs âgés de 31 à 35 ans ont démontré eux aussi, à la suite du test génétique, une hausse de leur fécondité (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,0039$), mais cette augmentation ne fut pas aussi concluante chez les porteurs du même âge (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,1587$). Enfin, le nombre moyen d'enfants chez les 36-40 ans s'est accru chez les non-porteurs, passant de 1,8 à 1,9 (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,0340$). Le maintien d'un certain contrôle sur la fécondité est de nouveau observable chez les porteurs de ce groupe d'âge, puisque le nombre moyen d'enfants est demeuré stable après le diagnostic génétique (Wilcoxon-Matched-Pairs; $p = 0,5000$).

À la lueur de ces résultats, il semble que les aspirations à la fécondité ont été influencées par le résultat du test génétique, que ce soit en incitant les porteurs à restreindre leur fécondité, ou encore en encourageant les non-porteurs à avoir le nombre d'enfants qu'ils désiraient. On doit néanmoins envisager cette conjecture avec circonspection, car le faible effectif des porteurs constitue une limite importante, augmentant le risque de commettre une erreur de type β .

Qu'à cela ne tienne, une certaine limitation des naissances semble se manifester chez les porteurs du gène et ce, tout particulièrement chez les 26-30 ans, où on note une fécondité significativement moindre qu'au sein du groupe des non-porteurs. Cette restriction justifie en partie l'existence et le bien-fondé du test prédictif, et elle constitue sans aucun doute un indicateur de l'efficacité de la diffusion de l'information sur les risques de transmission du gène par les intervenants de la CMNM.

Il a déjà été question de l'influence du conseil génétique sur la diminution des naissances à risque de HD (Carter *et al.* 1983 ; Harper *et al.* 1981). Une concordance peut aussi être établie avec les travaux de Decruyenaere *et al.* (1996), où il fut décrit que la majorité des porteurs qui exprimaient le désir d'avoir des enfants avant le test prédictif mettaient un terme à leur projet d'enfantement, ou bien ils préféraient avoir recours au diagnostic prénatal. De leur côté, la plupart des non-porteurs qui envisageaient d'avoir des enfants réalisaient leurs aspirations. Nos résultats paraissent s'harmoniser en ce sens.

CONCLUSION

Afin d'assurer la pérennité des services de dépistage génétique, il est primordial d'évaluer les programmes qui les encadrent. Celui qui existe depuis 1988 au SLSJ pour les individus à risque de DM ne fait pas exception; son efficacité et sa légitimité doivent être justifiées auprès des instances décisionnelles, afin que la population de cette région puisse continuer à bénéficier de ce service. On a ainsi voulu en déterminer les conséquences et dresser, par la même occasion, le profil de cette clientèle.

Tel qu'il apparaît dans bon nombre de services de santé, les femmes sont plus nombreuses à consulter que les hommes pour le diagnostic prédictif de la DM. Les rôles sociaux, surtout ceux en regard des responsabilités familiales et de la procréation, demeurent souvent l'apanage des femmes. D'autre part, les candidats au test présymptomatique de la DM sont plus éduqués et ont aussi un niveau de vie supérieur à celui de la population générale.

En conséquence, si ce programme veut atteindre une population plus large, les stratégies de diffusion de l'information devront être axées davantage vers les clientèles moins scolarisées. Cette orientation a déjà été prise par la *Corporation de recherche et d'action sur les maladies héréditaires (CORAMH)*, qui visite depuis quelques années les centres de formation professionnelle. Les efforts mis de l'avant par cet organisme communautaire pour sensibiliser les jeunes adultes, notamment dans des secteurs de formation où l'on retrouve une forte majorité d'hommes (mécanique, soudure, foresterie), aideront à conscientiser et à responsabiliser davantage les hommes à cette problématique.

Des craintes sont régulièrement exprimées par certaines tribunes relativement au dépistage présymptomatique; on a qu'à penser aux risques potentiels de stigmatisation par les assureurs et les employeurs, ou à l'éventualité d'événements dramatiques tels que les suicides ou les désordres psychiatriques susceptibles de survenir à la suite d'un diagnostic de porteur. Notre enquête, qui a été tenue en moyenne cinq ans après le test prédictif, révèle pourtant une toute autre réalité : la santé physique et psychologique des porteurs et des non-porteurs ne diffère pas de celle de la population du SLSJ. En outre, la santé des individus identifiés porteurs du gène de la DM est comparable à celle des non-porteurs, que ce soit au niveau physique ou psychologique.

Conjointement à cela, la presque totalité des répondants prétendent que le test génétique a soit amélioré diverses sphères de leur vie, soit qu'il n'a provoqué aucun changement relativement à ces mêmes dimensions telles que l'estime de soi, la satisfaction de la vie, la santé physique, la santé psychologique ainsi que les inquiétudes quant au pronostic. Le soutien et le suivi des candidats assurés par des spécialistes qualifiés (neurologue, infirmière, conseillère en génétique) ainsi que les mesures prises pour préserver la confidentialité des renseignements par le personnel de la CMNM, ont possiblement contribué à éviter que des situations déplorables se produisent. Aucun acte suicidaire n'a été commis et on ne rapporte pas d'hospitalisations psychiatriques.

Néanmoins, certaines différences ont été observées en fonction du diagnostic: un nombre plus élevé de porteurs témoignent d'une diminution de l'estime de soi, d'une vie moins satisfaisante, d'une détérioration de leur santé psychologique et d'une hausse des inquiétudes depuis le résultat du test génétique; quant aux non-porteurs, une proportion plus importante expriment qu'ils ont dorénavant une meilleure estime d'eux-mêmes, une plus grande satisfaction face à la vie, une meilleure santé physique et psychologique et moins d'inquiétudes face à leur avenir.

Par ailleurs, les répondants qui sont moins satisfaits de la vie et ceux qui estiment que leur santé psychologique s'est détériorée depuis le résultat du test génétique affichent généralement une détresse psychologique élevée, c'est-à-dire supérieure au seuil considéré critique. Une détresse psychologique élevée chez ces personnes n'est pas obligatoirement l'expression d'un problème psychiatrique imminent ou latent, mais elle désigne des individus potentiellement plus à risque de développer des troubles psychologiques. Ces individus, qui sont principalement des porteurs du gène de la DM, montrent apparemment plus de difficultés à s'ajuster à leur nouveau statut.

Il est reconnu que les conditions socioculturelles de l'environnement ont une influence sur la symptomatologie de la détresse psychologique (Couture *et al.* 1998). Or, parmi celles que l'on a évaluées, certaines se montrent bénéfiques pour la santé mentale, comme le fait de vivre en couple ou d'être religieux. À l'opposé, les événements stressants vécus dans les mois précédant l'enquête, comme une séparation, la mort d'un être cher ou la perte d'un emploi, entraînent une hausse de la détresse psychologique chez les répondants. Le fait d'avoir consulté un professionnel de la santé en raison de symptômes reliés à un état dépressif, cognitif, anxieux ou agressif représente aussi un indice de fragilité, puisqu'une association explicite existe entre cette variable et le PSI : les individus qui ont consulté dans l'année précédant l'enquête font preuve effectivement d'un niveau plus élevé de détresse psychologique.

Ainsi, on croit qu'une meilleure connaissance de ces facteurs de risque (sociologiques, culturels, démographiques, psychologiques et familiaux) permettra éventuellement de les intégrer dans l'évaluation psychologique pré-test des candidats; on sera alors en mesure de repérer plus facilement les individus qui sont vulnérables. D'ailleurs, Meiser *et al.* (2000) ont rapporté que les impacts psychologiques du dépistage génétique dépendent davantage de l'état psychologique pré-test que du résultat du test génétique lui-même.

Le contexte familial peut lui aussi déterminer la fragilité *a priori* d'un participant. Dans une enquête qui traite des impacts à court terme du dépistage pour le gène de susceptibilité au cancer du sein (BRCA1), on a constaté que le résultat du test génétique des autres membres de la fratrie, ainsi que l'ordre dans lequel ils y ont eu recours, ont un effet modérateur ou amplificateur sur le niveau de détresse psychologique des candidats (Smith *et al.*, 1999). Par exemple, les hommes porteurs qui reçoivent leur résultat en premier présentent une détresse psychologique plus élevée, comparativement aux hommes porteurs dont tous les membres de la fratrie ont déjà été diagnostiqués non-porteurs. Les hommes qui apprennent qu'ils sont non-porteurs et dont tous les membres de la fratrie sont porteurs ont aussi une détresse plus élevée. Chez les femmes porteuses, les plus graves conséquences psychologiques sont survenues lorsqu'elles étaient testées en premier, ou lorsque les membres de leur fratrie étaient non-porteurs.

Les lignes directrices pour le test prédictif émanant du second consortium international de la DM (IDMC) ne tiennent pas compte des impacts psychologiques relevant du diagnostic présymptomatique (Gonzalez *et al.* 2000). Toutefois, la présente étude justifie l'importance d'identifier, avant le test génétique, les personnes les plus vulnérables : on pourra alors mieux les orienter dans leur prise de décision et leur fournir un suivi plus adéquat et soutenu s'il s'avère nécessaire.

En ce qui a trait à l'influence du test génétique sur la nuptialité, les changements d'états matrimoniaux survenus à la suite du diagnostic ne sont pas manifestes. Néanmoins, le diagnostic génétique semble être responsable d'une fécondité plus élevée chez les non-porteurs, notamment chez les individus âgés entre 26 et 30 ans. Est-ce l'expression d'un effet dissuasif chez les porteurs et/ou d'un effet incitatif chez les non-porteurs? On n'a pas tenté d'élucider cette question, toutefois il serait possible de le faire en comparant les taux de fécondité par âge avec ceux de la population de référence.

Selon toute apparence, l'impact du test prédictif pour la DM sur la santé des individus est moindre que celui qui prévaut dans le cas de la HD, et cela s'explique aisément par la divergence du pronostic entre ces deux affections. De plus, étant donné la pénétrance de la DM à l'âge adulte, un nombre plus faible d'individus ($\approx 14\%$) reçoivent un diagnostic de porteurs comparativement à la HD ($>14\%$), de sorte que proportionnellement moins de gens sont susceptibles de vivre des difficultés suite au dépistage génétique de cette maladie.

De façon générale, la principale motivation des gens à recourir au test prédictif pour la DM n'est pas tant de connaître le risque qui les menace, mais plutôt celui qui pèse sur leurs enfants, par exemple lorsqu'une grossesse éventuelle est envisagée. Contrairement à la HD, où le pronostic est redoutable, celui de la DM est en général très bon pour quiconque approche la quarantaine en absence de symptômes. Pour cette raison, le motif à recourir au test de porteur s'apparente peut-être davantage à celui d'une maladie récessive, où le risque existe seulement pour la descendance. Par conséquent, les répercussions du test génétique de la DM se situent fort probablement à mi-chemin entre celles d'une maladie dominante à pronostic sévère (comme la HD), et celles d'une maladie récessive où le danger n'existe pas pour l'individu lui-même, mais pour ses enfants. Ceci est particulièrement vrai lorsque le test de dépistage est fait après l'âge de 40 ans.

Pour la première fois, on a pu évaluer les conséquences du test génétique de la DM sur la vie et la santé des personnes qui y ont eu recours. Les seules études effectuées jusqu'ici sur les impacts à long terme d'un diagnostic prédictif concernaient la HD et l'ont été à partir d'échantillons beaucoup plus faibles que ceux dont nous avons disposés. La validité de ce type d'étude repose effectivement sur la collaboration des participants au dépistage, et celle-ci fut sans contredit remarquable, puisque 86,3% des porteurs et 80,7% des non-porteurs ont participé à notre sondage.

Un effectif plus important de porteurs aurait certes assuré une plus grande robustesse aux conclusions qui émanent de cette recherche, mais cela n'a pas été réellement possible dans la mesure où nous avons inclus l'intégralité de la population dans notre échantillon. Toutefois, il serait intéressant de reproduire une telle investigation dans d'autres régions plus vastes, ce qui pourrait remédier à cette lacune et du même coup, cela permettrait de vérifier nos allégations. En plus d'être reproductible avec des populations atteintes de DM, cette recherche conviendrait également pour d'autres populations à risque de maladies génétiques dominantes à apparition tardive. En somme, la population du SLSJ, par son homogénéité ethnique et culturelle, représente indéniablement un milieu idéal pour réaliser ce type d'enquête, puisque les biais d'interprétation sont minimisés.

RÉFÉRENCES

- Aicardi J, Conti D, Goutieres F. 1975. *Clinical and genetic aspects of the early form of Steinert's dystrophia myotonica*. J Genet Hum 23: 146-157.
- Almqvist EW, Bloch M, Brinkman R, Craufurd D, Hayden MR. 1999. *A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington disease*. Am J Hum Genet 64 (5): 1293-1304.
- André C, Lelord F. 1999. *L'estime de soi, s'aimer pour mieux vivre avec les autres*. Éditions France Loisirs, Paris. 290 p.
- Ashizawa T, Dubel JR, Dunne PW, Dunne CJ, Fu YH, Pizzuti A, Caskey CT, et al. 1992. *Anticipation in myotonic dystrophy. II. Complex relationships between clinical findings and structure of the CTG repeat*. Neurology 42: 1877-1883.
- Aslanidis C, Jansen G, Amemiya C, Shutler G, Mahadevan M, Tsilfidis C, Chen C, et al. 1992. *Cloning of the essential myotonic dystrophy region and mapping of the putative defect*. Nature 355: 548-551.
- Audet N. 1996. *Cahier technique et méthodologique (Enquête sociale et de santé 1992-93), Volume 2 : Définition et composition des indices et regroupements*. Santé Québec, Montréal. 217 p.
- Babul R, Wiggins S, Adam S, Kremer B, Dufrasne S, Huggins M, Theilmann J, et al. 1993. *Attitudes towards predictive testing after the cloning of the Huntington disease gene: relevance for other adult onset disorders*. JAMA 270: 2321-2325.
- Befrienders International. 2000. *Suicide statistics, background*. Adresse internet (URL): <http://www.befrienders.org/info/statistics.htm>
- Bell J. 1948. *Dystrophia myotonica and allied diseases, In : Treasury of human inheritance 4, part V*. Cambridge University Press, Cambridge.

- Bellerose C, Lavallée C, Tremblay D. 1996. *Cahier technique et méthodologique (Enquête sociale et de santé 1992-93), Volume 1 : Documentation générale*. Santé Québec, Montréal. 270 p.
- Bergeron G, Otis JC. 1980. *Les maladies héréditaires dans la région du Saguenay : éléments d'analyse gain-coût*. SOREP, document de travail n°16, Chicoutimi.
- Bergoffen J, Kant J, Sladky J, McDonald, McGinn D, Zackai EH, Fischbeck KH. 1994. *Paternal transmission of congenital myotonic dystrophy*. J Med Genet 31: 518-520.
- Billette A. 1977. *Les inégalités sociales de mortalité au Québec*. Recherches sociographiques 18 (3): 415-430.
- Billings PR, Kohn MA, de Cuevas M, Beckwith J, Alper JS, Natowicz MR. 1992. *Discrimination as a consequence of genetic testing*. Am J Hum Genet 50: 476-482.
- Bird SJ. 1985. *Presymptomatic testing for Huntington's Disease*. JAMA 253: 3286-3291.
- Bloch M, Adam S, Fuller A, Kremer HPH, Welch JP, Wiggins S, Whyte P, et al. 1993. *Diagnosis of Huntington disease: a model for the stages of psychological response based on experience of a predictive testing program*. Am J Med Genet 47: 368-374.
- Bloch M, Adam S, Wiggins S, Huggins M, Hayden MH. 1992. *Predictive testing for Huntington disease in Canada: the experience of those receiving an increased risk*. Am J Med Genet 42: 499-507.
- Bloch M, Fahy M, Fox S, Hayden MR. 1989. *Predictive testing for Huntington disease: II. Demographic characteristics, life-style patterns, attitudes and psychosocial assessments of the first fifty-one test candidates*. Am J Med Genet 32: 217-224.
- Bouchard G, Roy R, Declos M, Mathieu J, Kouladjian K. 1989. *Origin and diffusion of the myotonic dystrophy gene in the Saguenay region (Quebec)*. Can J Neurol Sci 16: 119-122.
- Bouchard J-P. 1989. *La variabilité du phénotype dans la dystrophie myotonique de Steinert*. Can J Neurol Sci 16: 93-98.
- Bove CM, Fry ST, MacDonald DJ. 1997. *Presymptomatic and predisposition genetic testing : ethical and social considerations*. Semin Oncol Nurs 13 (2): 135-140.
- Brandt J, Quaid KA, Folstein SE, Garber P, Maestri NE, Abbott MH, Slavney PR, et al. 1989. *Presymptomatic diagnosis of delayed-onset disease with linked DNA markers : the experience in Huntington's disease*. JAMA 261: 3108-3114.

- Brisson D. 1999. *Évaluation de la variabilité génotypique et phénotypique, intra-fratrie, dans la dystrophie myotonique de Steinert*. Mémoire de maîtrise. Université du Québec à Chicoutimi & Université Laval. 74 p.
- Brook JD, McCurrach ME, Harley HG, Buckler AJ, Church D, Aburatani H, Hunter K, *et al.* 1992. *Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member*. Cell 68: 799-808.
- Broughton R, Stuss D, Kates M, Roberts J, Dunham W. 1990. *Neuropsychological deficits and sleep in myotonic dystrophy*. Can J Neurol Sci 17: 410-415.
- Brunner HG, Nillesen W, van Oost BA, Jansen G, Wieringa B, Ropers H-H, Smeets HJM. 1992. *Presymptomatic diagnosis of myotonic dystrophy*. J Med Genet 29 : 780-784.
- Bunday S. 1997. *Few psychological consequences of presymptomatic testing for Huntington disease*. Lancet 349 (9044): 4.
- Bungener C, Jouvent R, Delaporte C. 1998. *Psychopathological and emotional deficits in myotonic dystrophy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 65: 353-356.
- Buxton J, Shelbourne P, Davies J, Jones C, Van Tongeren T, Aslanidis C, de Jong P, *et al.* 1992. *Detection of an unstable fragment of DNA specific to individuals with myotonic dystrophy*. Nature 355: 547-548.
- Carter CO, Evans KA, Baraitser M. 1983. *Effect of genetic counselling on the prevalence of Huntington's chorea*. Br Med J 286: 281-283.
- Censori B, Danni M, Delpesce M, Provinciali L. 1990. *Neuropsychological profile in myotonic dystrophy*. J Neurol 237: 251-256.
- Chakraborty R, Stivers DN, Deka R, Yu LM, Shriver MD, Ferrell RE. 1996. *Segregation distortion of the CTG repeats at the myotonic dystrophy locus*. Am J Hum Genet 59: 109-118.
- Chapman MA. 1992. *Canadian experience with predictive testing for Huntington disease: lessons for genetic testing centers and policy makers*. Am J Med Genet 42: 491-498.
- Coccagna G, Martinelli P, Lugaresi E. 1982. Sleep and alveolar hypoventilation in myotonic dystrophy. Acta Neurol Belg 82: 185-194.
- Codori AM, Brandt J. 1994. *Psychological costs and benefits of predictive testing for Huntington's disease*. Am J Med Genet 54 (3): 174-184.

- Codori AM, Slavney PR, Young C, Miglioretti DL, Brandt J. 1997. *Predictors of psychological adjustment to genetic testing for Huntington's disease*. *Health Psychol* 16 (1): 36-50.
- Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CÉTS). 1997. *Dépistage familial et diagnostic moléculaire de la dystrophie myotonique de Steinert*. Montréal, CÉTS xxii. 58 p.
- Conseil national du bien-être social (CNBES). 1982. *Les pauvres et les soins de santé au Canada*. Ottawa, Approvisionnements et services.
- Copley T, Wiggins S, Dufrasne S, et al. 1995. *Are we all of one mind? Clinicians and patients opinions regarding the development of a service protocol for predictive testing for Huntington disease*. *Am J Med Genet* 58 : 59-69.
- Couture R, Lapierre R, Markowski F. 1998. *Rapport général : Enquête sociale et de santé 92-93, Région Saguenay-Lac-St-Jean, Document de travail*. Régie Régionale de la santé et des services sociaux, Chicoutimi. 179 p.
- Curschmann H. 1912. *Über familiäre atrophische Myotonie*. *Dtsch Z Nervenheilkd* 45: 161-197.
- Davies J, Yamagata H, Shelbourne P, Buxton J, Ogihara T, Nokelainen P, Nakagawa M, et al. 1992. *Comparison of the myotonic dystrophy associated CTG repeat in European and Japanese populations*. *J Med Genet* 29: 766-769.
- Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Boogaerts A, Cassiman JJ, Cloostermans T, Demyttenaere K, Dom R, et al. 1995. *Predictive testing for Huntington's disease : risk perception, reasons for testing and psychological profile of test applicants*. *Genet Couns* 6 (1): 1-13.
- Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Boogaerts A, Cassiman JJ, Cloostermans T, Demyttenaere K, Dom R, et al. 1996. *Prediction of psychological functioning one year after the predictive test for Huntington's disease and impact of the test result on reproductive decision making*. *J Med Genet* 33 (9): 737-743.
- de Die-Smulders CE, Howeler CJ, Thijs C, Mirandolle JF, Anten HB, Smeets HJ, et al. 1998. *Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy*. *Brain* 121: 1557-1563.
- Delaporte C. 1998. *Personality patterns in patients with myotonic dystrophy*. *Arch Neurol* 55: 635-640.

- Derogatis L, Lipman R, Covi L, Rickels K, Uhlenhuth E. 1970. *Dimensions of outpatient neurotic pathology: comparison of a clinical versus an empirical assesment*. J Consult Clin Psychol 34: 164-171.
- Duchesne L. 1997. *La situation démographique au Québec, édition 1997*. Statistiques démographiques, Bureau de la statistique du Québec, Les Publications du Québec, Québec. 252p.
- DudokdeWit AC, Duivenvoorden HJ, Passchier J, Niermeijer MF, Tibben A. 1998a. *Course of distress experienced by persons at risk for an autosomal dominant inheritable disorder participating in a predictive testing program :an explorative study*. Rotterdam/Leiden Genetics Workgroup. Psychosom Med 60 (5): 543-549.
- DudokdeWit AC, Tibben A, Duivenvoorden HJ, Niermeijer MF, Passchier J. 1998b. *Predicting adaptation to presymptomatic DNA testing for late onset disorders : who will experience distress ?* Rotterdam Leiden Genetics Workgroup. J Med Genet 35 (9): 745-754.
- Eguchi I, Tsuji S. 1997. *Effect of maternal paternal transmission on clinical manifestations of CTG repeat on myotonic dystrophy*. Nippon Rinsho 55 (12): 3230-3233.
- Elash DD. 1977. *At risk for Huntington's disease*. Psychiatric Annals 7: 410-418.
- Émond A. 1988. *L'Enquête Santé Québec : sa justification, sa pertinence et son utilité, Cahier technique 87-01*. Santé Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, Québec.
- Erikson A, Forsberg H, Drugge U, Höölmgren G. 1995. *Outcome of pregnancy in women with myotonic dystrophy and analysis of CTG gene expansion*. Acta Paediatr 84: 416-418.
- Fossen D. 1986. *Obstetric complications as the first sign of myotonic dystrophy*. Acta Obstet Gynecol Scand 65: 667-668.
- Fowler WM Jr, Abresch RT, Koch TR, Brewer ML, Bowden RK, Wanlass RL. 1997. *Employment profiles in neuromuscular diseases*. Am J Phys Med Rehabil 76 (1): 26-37.
- Fox S, Bloch M, Fahy M, Hayden MR. 1988. *Predictive testing for Huntington disease, I. Description of a pilot project in British Columbia*. Am J Med Genet 32: 211-216.
- Freud A. 1946. *The ego and the mechanism of defense*. International Universities Press, New-York.

- Gennarelli M, Novelli G, Andreasi Bassi F, Martorell L, Cornet M, Menegazzo E, Mostacciuolo ML, *et al.* 1996. *Prediction of myotonic dystrophy clinical severity based on the number of intra-genic (CTG)_n trinucleotide repeats.* Am J Med Genet 65 (4): 342-347.
- Gonzalez I, Ohsawa N, Singer RH, Devillers M, Ashizawa T, Balasubramanyam A, Cooper TA, *et al.* 2000. *New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1 (DMI), (Special article), The International Myotonic Dystrophy Consortium (IDMC).* Neurology 54 : 1218-1221.
- Gusella JF, Wexler NS, Conneally PM, Naylor SL, Anderson MA, Tanzi RE, Watkins PC, *et al.* 1983. *A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease.* Nature 306: 234-238.
- Guyon L, Levasseur M. 1991. *Les variables : catégorisation, indicateurs et indices de Santé-Québec, Cahier technique 87-08.* Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, Québec.
- Haan EA, Mulley JC, Gedeon AK, Sheffield LJ, Sutherland GR. 1988. *Presymptomatic testing for myotonic dystrophy by means of the linked DNA marker APOC2.* Med J Aust 149: 326-329.
- Harley HG, Brook JD, Rundle SA, Crow S, Reardon W, Buckler AJ, Harper PS *et al.* 1992. *Expansion of an unstable DNA region and phenotypic variation in myotonic dystrophy.* Nature 355: 545-546.
- Harper PS. 1974. *Myotonic dystrophy: some genetic problems.* Birth Defects Orig Artic Ser 10: 120-125.
- Harper PS. 1975a. *Congenital myotonic dystrophy in Britain. I. Clinical aspects.* Arch Dis Child 50 (7): 505-513.
- Harper PS. 1975b. *Congenital myotonic dystrophy in Britain. II. Genetic basis.* Arch Dis Child 50 (7): 514-521.
- Harper PS. 1989. *Myotonic dystrophy.* 2nd ed. WB Saunders Company, Philadelphia.
- Harper PS, Ball DM, Hayden MR. 1993. *Presymptomatic testing for Huntington's disease : a worldwide survey.* J Med Genet 30: 1020-1022.
- Harper PS, Harley HG, Reardon W, Shaw DJ. 1992. *Anticipation in myotonic dystrophy: a new light on an old problem.* Am J Hum Genet 51: 10-16.

- Harper PS, Tyler A, Smith S *et al.* 1981. *Decline in the predicted incidence of Huntington's chorea associated with systematic genetic counseling and family support.* Lancet 2: 411-413.
- Heyer E, Tremblay M, Desjardins B. 1997. *Seventeenth-century European origins of hereditary diseases in the Saguenay population (Quebec, Canada).* Hum Biol 69 (2): 209-225.
- Höweler CJ, Busch HF, Geraedts JP, Niermeijer MF, Staal A. 1989. *Anticipation in myotonic dystrophy : fact or fiction ?* Brain 112: 779-797.
- Huggins M, Bloch M, Wiggins S, Adam S, Suchowersky O, Trew M, Klimek M, *et al.* 1992. *Predictive testing for Huntington disease in Canada : adverse effects and unexpected results in those receiving a decreased risk.* Am J Med Genet 42 (4): 508-515.
- Hunter A, Jacob P, O'Hoy K, MacDonald I, Mettler G, Tsilfidis C, Korneluk RG. 1993. *Decrease in the size of the myotonic dystrophy CTG repeat during transmission from parent to child: implications for genetic counselling and genetic anticipation.* Am J Med Genet 45: 401-407.
- Hunter A, Tsilfidis C, Mettler G, Jacob P, Mahadevan M, Surh L, Korneluk R, *et al.* 1992. *The correlation of age of onset with CTG trinucleotide repeat amplification in myotonic dystrophy.* J Med Genet 29: 774-779.
- Ilfeld, WF. 1976. *Further validation of a psychiatric symptom index in a normal population.* Psychol Rep 39: 1215-1228.
- Jacquard A. 1974. *Génétique des populations humaines.* Presses universitaires de France, Paris. 220 p.
- Jaffe R, Mock M, Abramowicz J, Ben-Aderet N. 1986. *Myotonic dystrophy and pregnancy : a review.* Obstet Gynecol Surv 41 (5): 272-278.
- Jakobsen LB, Malt U, Nilsson B, Rosenlund S, Heiberg A. 1999. *Psychosocial consequences of presymptomatic genetic testing : A retrospective study of testing for Huntington disease.* Tidsskr Nor Laegeforen 119 (13): 1913-1916.
- Jansen G, Willems P, Coerwinkel M, Nillesen W, Smeets H, Vits L, Höweler C, *et al.* 1994. *Gonosomal mosaicism in myotonic dystrophy patients : involvement of mitotic events in (CTG)_n repeat variation and selection against extreme expansion in sperm.* Am J Hum Genet 54: 575-585.
- Kessler S. 1987. *Psychiatric implications of presymptomatic testing for Huntington's disease.* Am J Orthopsychiatry 57: 212-219.

- Koch MC, Grimm T, Harley HG, Harper PS. 1991. *Genetic risks for children of women with myotonic dystrophy*. Am J Hum Genet 48: 1084-1091.
- Laberge C. 1989. *Myotonic dystrophy in Quebec: Geographical distribution and concept of genetic homogeneity*. Can J Neurol Sci 16: 123-128.
- Lawson K, Wiggins S, Green T, Adam S, Bloch M, Hayden MR. 1996. *Adverse psychological events occurring in the first year after predictive testing for Huntington's disease. The canadian collaborative study predictive testing*. J Med Genet 33 (10) : 856-862.
- Lerman C, Schwartz MD, Lin TH, Hughes C, Narod S, Lynch HT. 1997. *The influence of psychological distress on use of genetic testing for cancer risk*. J Consult Clin Psychol 65 (3): 414-420.
- Levasseur M. 1987. *Sources et justifications des questions utilisées dans l'Enquête Santé-Québec, Cahier technique 87-03*. Santé Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, Québec.
- Levin JS. 1994. *Religion and health : is there an association, is it valid, and is it causal ?* Soc Sci Med 38: 1475-1482.
- Link B, Dohrenwend B. 1980. *Formulation of hypotheses about the true prevalence of demoralization in Mental Illness estimates for the United States in the Eighties*. Praeger, New-York.
- Martorell L, Monckton DG, Gamez J, Johnson KJ, Gich I, de Munain AL, Baiget M. 1998. *Progression of somatic CTG repeat length heterogeneity in the blood cells of myotonic dystrophy patients*. Hum Mol Genet 7 (2): 307-312.
- Mastrotauro C, Myers RH, Berkman B. 1987. *Attitudes toward presymptomatic testing in Huntington disease*. Amer J Med Genet 26: 271-282.
- Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Braekeleer M, Bégin P. 1997a. *Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy*. Neurology 49 (6): 1646-1650.
- Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prévost C, Bégin P. 1999. *A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy*. Neurology 52: 1658-1662.
- Mathieu J, De Braekeleer M, Prévost C. 1990. *Genealogical reconstruction of myotonic dystrophy in the Saguenay-Lac-St-Jean area (Québec, Canada)*. Neurology 40: 839-842.

- Mathieu J, De Braekeleer M, Prévost C, Boily C. 1992. *Myotonic dystrophy: clinical assessment of muscular disability in an isolated population with presumed homogeneous mutation*. Neurology 42: 203-208.
- Mathieu J, Prévost C, Tremblay C. 1997b. *La dystrophie myotonique au Saguenay-Lac-St-Jean*. Clinique des Maladies Neuromusculaires, Complexe Hospitalier de la Sagamie, Chicoutimi (Québec).
- Mathieu J, Simard M, De Braekeleer M, Boily C, Deschênes A. 1989. *Partial syndrome of myotonic dystrophy: clinical presentation and follow-up*. Can J Neurol Sci 16: 99-103.
- Meiner A, Wolf C, Carey N, Okitsu A, Johnson K, Shelbourne P, Kunath B, et al. 1995. *Direct molecular analysis of myotonic dystrophy in the german population: important considerations in genetic counselling*. J Med Genet 32 (8): 645-649.
- Meiser B, Gleeson MA, Tucker KM. 2000. *Psychological impact of genetic testing for adult-onset disorders. An update for clinicians*. Med J Aust 172 (3) : 126-129.
- Meissen GJ, Berchek RL. 1987. *Intended use of predictive testing by those at risk for Huntington disease*. Amer J Med Genet 26: 283-293.
- Meissen GJ, Berchek RL. 1988. *Intentions to use predictive testing by those at risk for Huntington's disease : implications for prevention*. Am J Community Psychol 16 (2): 261-277.
- Meredith AL, Huson SM, Lunt PW, Sarfarazi M, Harley HG, Brook JD, et al. 1986. *Application of a closely linked polymorphism of restriction fragment length to counselling and prenatal testing in families with myotonic dystrophy*. Br Med J 293: 1353-1356.
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). 1997. *Indicateurs sociosanitaires*. Analyses et surveillance (4). 232 p.
- Moxley RT. 1992. *Myotonic muscular dystrophy*. Handbook of Clinical Neurology 18: 209-259.
- Nakagawa M, Yamada H, Higuchi I, Kaminishi Y, Miki T, Johnson K, Osame M. 1994. *A case of paternally inherited congenital myotonic dystrophy*. J Med Genet 3: 397-400.
- Ogata A, Terae S, Fujita M, Tashiro K. 1998. *Anterior temporal white matter lesions in myotonic dystrophy with intellectual impairment : an MRI and neuropathological study*. Neuroradiology 40: 411-415.

- Papalia DE, Olds SW. 1989. *Le développement de la personne*. 3^e édition. Éditions Études Vivantes, Montréal. 612 p.
- Paris G, Laframboise R, Bouchard J-P. 1989. *La mère et l'enfant atteints de dystrophie myotonique de Steinert*. Can J Neurol Sci 16: 104-108.
- Perrault C. 1987. *Les mesures de santé mentale: Possibilités et limites de la méthodologie utilisée, Cahier technique 87-06*. Santé Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, Québec.
- Perron M, Veillette S, Mathieu J. 1989. *La dystrophie myotonique: I. Caractéristiques socio-économiques et résidentielles des malades*. Can J Neurol Sci 16 (1): 109-113.
- Peyser CE, Folstein SE. 1990. *Huntington's disease as a model for mood disorders: Clues from neuropathology and neurochemistry*. Mol Chem Neuropathol 12 (2): 99-119.
- Préville M, Boyer R, Potvin L, Perrault C, Légaré G. 1992. *La détresse psychologique: détermination de la fiabilité et de la validité de la mesure utilisée dans l'enquête Santé Québec, Les cahiers de recherche, no7*. Enquête Santé Québec 1987, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, Québec.
- Prévost C, 1999. *Communication personnelle*.
- Quaid KA, Morris M. 1993. *Reluctance to undergo predictive testing by those at risk for Huntington's disease*. Am J Med Genet 45: 41-45.
- Radloff L.S. 1977. *The CES-D Scale: a Self-Report Depression Scale for Research in the General Population*. Applied Psychological Measurements 1: 385-401.
- Reardon W, Floyd JL, Myring J, Lazarou LP, Meredith AL, Harper PS. 1992a. *Five years experience of predictive testing for myotonic dystrophy using linked DNA markers*. Am J Med Genet 43: 1006-1011.
- Reardon W, Harley HG, Brook JD, Rundle SA, Crow S, Harper PS, Shaw DJ. 1992b. *Minimal expression of myotonic dystrophy: a clinical and molecular analysis*. J Med Genet 29: 770-773.
- Reardon W, Newcombe R, Fenton I, Sibert J, Harper PS. 1993. *The natural history of congenital myotonic dystrophy: mortality and long term clinical aspects*. Arch Dis Child 68: 177-181.
- Redman JB, Fenwick RG Jr, Fu YH, Pizutti A, Caskey CT. 1993. *Relationship between parental trinucleotide CTG repeat length and severity of myotonic dystrophy in offspring*. JAMA 269: 1960-1965.

- Richards RI, Sutherland GR. 1997. *Dynamic mutation : possible mechanisms and significance in human disease*. Trends Biochem Sci 22 (11): 432-436.
- Roig M, Balliu PR, Navarro C, Brugera R, Losada M. 1994. *Presentation, clinical course, and outcome of the congenital form of myotonic dystrophy*. Pediatr Neurol 11 (3): 208-213.
- Rona RJ, Beech R, Mandalia S, Donnai D, Kingston H, Harris R, Wilson O, *et al.* 1994. *The influence of genetic counselling in the era of DNA testing on knowledge, reproductive intentions and psychological wellbeing*. Clin Genet 46 (2): 198-204.
- Sherrer B. 1984. *Biostatistique*. Gaëtan Morin Éditeur, Boucherville. 850 p.
- Shoenfeld M, Myers RH, Berkman B, Clark E. 1984a. *Potential impact of a predictive test on the gene frequency of Huntington disease*. Am J Med Genet 18: 423-429.
- Shoenfeld M, Myers RH, Cupples LA, Berkman B, Sax DS, Clark E. 1984b. *Increased rate of suicide among patients with Huntington's disease*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 47:1283-1287.
- Smith KR, West JA, Croyle RT, Botkin JR. 1999. *Familial context of genetic testing for cancer susceptibility : moderating effect of siblings' test results on psychological distress one to two weeks after BRCA1 mutation testing*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 8 : 385-392.
- Spranger M, Janssen B, Rating D, Spranger S. 1999. *Disease picture of myotonic muscular dystrophy in patients with large CTG triplet expansion*. Nervenarzt 70 (2): 131-135.
- Steinert H. 1909. *Über das klinische und anatomische Bild des Muskelschwunds der Myotoniker*. Dtsch Z Nervenheilkd 37: 58-104.
- Taylor CA, Myers RH. 1997. *Long-term impact of Huntington disease linkage testing*. Am J Med Genet 70 (4): 365-370.
- Thomassen E. 1948. *Myotonia*. Denmark : Aarhus Universitetsforlaget.
- Tibben A, Duivenvoorden HJ, Vegter-van der Vlis M, Niermeijer MF, Frets PG, van de Kamp JJ, Roos RA, *et al.* 1993a. *Presymptomatic DNA testing for Huntington disease : identifying the need for psychological intervention*. Am J Med Genet 48 (3): 137-144.

- Tibben A, Frets PG, Van de Kamp JJ, Niermeijer MF, Vegter-van der Vlis M, Roos RA, Rooymans HG, *et al.* 1993b. *On attitudes and appreciation six months after predictive DNA testing for Huntington disease in the Dutch program.* Am J Med Genet 48: 103-111.
- Tibben A, Timman R, Bannink EC, Duivenvoorden HJ. 1997. *Three-year follow-up after presymptomatic testing for Huntington's disease in tested individuals and partners.* Health Psychol 16 (1): 20-35.
- Tibben A, Vegter-van der Vlis M, Niermeijer MF. 1990. *Testing for Huntington's disease with support for all parties.* Lancet 335: 553.
- Tibben A, Vegter-van der Vlis M, Skraastad MI, Frets PG, van de Kamp JJ, Niermeijer MF, van Ommen GJ, *et al.* 1992. *DNA-testing for Huntington's disease in the Netherlands : a retrospective study on psychological effects.* Am J Med Genet 44 (1): 94-99.
- Turner M. 1998. *Suicidal Tendencies.* Time Australia's, 2 February: 66.
- Tyler A, Harper PS. 1983. *Attitudes of subjects at risk and their relatives towards genetic counselling in Huntington's chorea.* J Med Genet 20: 179-188.
- van de Biezenbos JB, Nijhuis JG, Brunner HG. 1992. *Dystrophia myotonica and pregnancy.* Ned Tijdschr Geneesk 136 (50): 2480-2482.
- van der Steenstraten IM, Tibben A, Roos RAC, van de Kamp JJP & Niermeijer MF. 1994. *Predictive testing for Huntington disease: nonparticipants compared with participants in the Dutch program.* Am J of Hum Genet 55: 618-625.
- Vanier TM. 1960. *Dystrophia myotonica in childhood.* Br Med J 2: 1284-1288.
- van't Spijker A, ten Kroode HFJ. 1997. *Psychological aspects of genetic counselling: A review of the experience with Huntington's disease.* Patient Educ Couns 32: 33-40.
- Veillette S, Perron M, Desbiens F. 1986. *La dystrophie myotonique : étude épidémiologique et sociogéographique au SLSJ (rapport de recherche).* Cégep de Jonquiére, Jonquiére.
- Veillette S, Perron M, Mathieu J, Prévost C, Hébert G. 1992. *Sociocultural factors influencing the spread of myotonic dystrophy SLSJ region of Province of Quebec (Canada).* Ed. Bittles AH, Robert S. Minority population. Genetics, Demography and Health.

- Whitehead AS, Solomon E, Chambers S, Bodmer WF, Povey S, Fey G. 1982. *Assignment of the structural gene for the third component of human complement to chromosome 19*. Proc Natl Acad Sci USA 79 (16): 5021-5025.
- Wiggins S, Whyte P, Huggins M, Adam S, Theilman J, Bloch M, Sheps SB, *et al.* 1992. *The psychological consequences of predictive testing for Huntington's disease*. N Engl J Med 327: 1401-1405.
- Williams DR, Larson DB, Buckler RE, Heckmann RC, Pyle CM. 1991. *Religion and psychological distress in a community sample*. Soc Sci Med 32: 1257-1262.