



HAL
open science

Impact de l'angioedème héréditaire sur les activités de la vie quotidienne, la sphère émotionnelle et la qualité de vie des patients

Amelie Nicolas, David Launay, Christelle Duprez, Isabelle Citerne, Sandrine Morell-Dubois, Vincent Sobanski, Eric Hachulla, Delphine Staumont, Meryem-Maud Fahrat, Sebastien Sanges

► To cite this version:

Amelie Nicolas, David Launay, Christelle Duprez, Isabelle Citerne, Sandrine Morell-Dubois, et al.. Impact de l'angioedème héréditaire sur les activités de la vie quotidienne, la sphère émotionnelle et la qualité de vie des patients. *La Revue de Médecine Interne*, 2021, *La Revue de Médecine Interne*, 42 (9), pp.608-615. 10.1016/j.revmed.2021.05.013 . hal-04288646

HAL Id: hal-04288646

<https://hal.univ-lille.fr/hal-04288646v1>

Submitted on 6 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Titre [Title]:

Impact de l'angioedème héréditaire sur les activités de la vie quotidienne, la sphère émotionnelle et la qualité de vie des patients

[Impact of disease on daily activities, emotions and quality of life of patients with hereditary angioedema]

Auteurs :

Amélie Nicolas^{1,2}, David Launay^{1,2,3,4}, Christelle Duprez⁵, Isabelle Citerne^{1,2}, Sandrine Morell-Dubois¹, Vincent Sobanski^{1,3,4}, Éric Hachulla^{1,3,4}, Delphine Staumont-Sallé^{2,3,4,6}, Meryem-Maud Farhat^{1,2}, Sébastien Sanges^{1,2,3,4}

¹CHU Lille, Département de Médecine Interne et Immunologie Clinique, F-59000 Lille, France

²Centre de Référence des Angioedèmes à Kinines, F-59000 Lille, France

³Univ. Lille, U1286 - INFINITE - Institute for Translational Research in Inflammation, F-59000 Lille, France

⁴Inserm, F-59000 Lille, France

⁵Univ. Lille, UMR 9193 - SCALab - Sciences Cognitives et Sciences Affectives, F-59000 Lille, France

⁶CHU Lille, Département de Dermatologie, F-59000 Lille, France

Auteur correspondant :

Dr Sébastien SANGES

Département de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Rue Michel Polonovski, Hôpital Huriez, CHU Lille, F-59037 Lille Cedex, France.

Tel: + 33 (0)320445048;Fax: + 33 (0)320445459

E-mail: sebastien.sanges@univ-lille.fr

1 **Mots-clés [Keywords]:**

2 Angioœdème héréditaire [*Hereditary angioedema*]

3 Qualité de vie [*Quality of life*]

4 Handicap prioritaire [*Priority disability*]

5 Anxiété [*Anxiety*]

6 Dépression [*Depression*]

7 Émotions [*Emotions*]

8

9 **Résumé**

10 *Introduction* : L'angioœdème héréditaire (AOH) est caractérisé par des poussées récidivantes d'œdèmes de
11 localisations et de sévérité variables. Une altération de la qualité de vie des patients atteints d'AOH est
12 décrite par plusieurs études. Nous avons étudié l'impact global de la maladie chez les patients suivis pour un
13 AOH de type I, notamment son retentissement sur les activités de la vie quotidienne, la sphère émotionnelle
14 et la qualité de vie.

15 *Méthodes* : Un questionnaire a été distribué aux patients consultant pour un AOH de type I, recueillant les
16 caractéristiques démographiques, les caractéristiques de la maladie, le retentissement sur la vie
17 professionnelle, le score *Hospital Anxiety And Depression* (HAD), le score SF-36 et le questionnaire de
18 handicap prioritaire *McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire* (MACTAR).

19 *Résultats* : Les 33 patients inclus rapportaient en moyenne de 5,17 crises sur l'année précédente. Le stress
20 était le principal facteur déclenchant. Un traitement de fond était rapporté par 58% des patients, 72%
21 recevaient un traitement spécifique en cas de crise sévère. Un absentéisme pendant leurs études était
22 rapporté 33% des patients, et pendant leur travail par 34%. Un patient souffrait de symptômes dépressifs et
23 dix autres de symptômes anxieux d'après le questionnaire HAD. Les domaines les plus impactés sur le score
24 SF-36 étaient la perception générale de la santé et de la vitalité. Le score moyen pour le MACTAR était faible.

25 *Conclusion* : L'AOH a un retentissement encore important dans la vie quotidienne et affective des patients,
26 malgré la disponibilité de traitements préventifs et curatifs des crises.

27

28 **Abstract**

29 *Introduction*: Hereditary angioedema (HAE) is characterized by recurrent attacks of swelling of various
30 locations and severity. An impaired quality of life of patients with HAE has been reported by several studies.
31 We aimed at examining the overall impact of the disease in patients followed for type I HAE, particularly its
32 impact on daily life activities, emotions and quality of life.

33 *Methods*: A questionnaire was distributed to patients consulting for type I HAE, collecting demographics,
34 disease characteristics, impact on professional life, *Hospital Anxiety and Depression* score (HAD), SF-36 score
35 and the *McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire* (MACTAR).

36 *Results*: The 33 patients included reported an average of 5.17 attacks over the last year. Stress was the main
37 trigger A long-term treatment was reported by 58% of patients, 72% received specific treatment in the event

1 of a serious attack. Sick days were reported by 33% of patients during their studies, and by 34% during work.
2 One patient suffered from depressive symptoms and ten from anxious symptoms, according to the HAD
3 score. The areas most impacted on the SF-36 score were general health and vitality. The mean score for
4 MACTAR was low.

5 *Conclusion:* HAE still has a significant impact on the daily and emotional lives of patients, despite the
6 availability of prophylactic and crisis treatments.

7

8

1 Introduction

2 Les angioœdèmes (AO) sont un groupe de pathologies caractérisées par l'apparition localisée et transitoire
3 d'un œdème des tissus sous-cutanés ou sous-muqueux. Même si le mécanisme de plus fréquent de l'AO est
4 l'histaminolibération, comme dans l'urticaire chronique, il existe également des AO bradykiniques, pouvant
5 être héréditaires ou acquis. L'angioœdème héréditaire (AOH) est une maladie chronique rare, touchant
6 1/50 000 à 100 000 personnes, qui se caractérise par des poussées récidivantes d'œdème durant de 1 à 5
7 jours et pouvant toucher l'ensemble des parties du corps (1). Il existe plusieurs types d'AOH, dont le plus
8 fréquent est le type I, caractérisé par un déficit en C1 inhibiteur lié à une mutation autosomique dominante
9 du gène SERPING1 (2). Le déficit en C1 inhibiteur est à l'origine d'un défaut de dégradation de la bradykinine
10 qui entraîne une augmentation de la perméabilité capillaire et la survenue de l'angioœdème (3). Le diagnostic
11 d'AOH de type I repose sur des manifestations cliniques évocatrices, une activation biologique du
12 complément avec baisse du C4, et un dosage quantitatif et qualitatif de C1 inhibiteur inférieur à 50% de la
13 valeur normale à deux reprises (4,5). Des antécédents familiaux doivent être recherchés mais ne sont pas
14 systématiques, une mutation *de novo* survenant dans 25% des cas (6). Les crises sont de gravité variable
15 selon la zone atteinte, allant du gonflement isolé d'une extrémité jusqu'au risque de décès par asphyxie en
16 cas d'œdème laryngé non traité (7). Plusieurs traitements sont maintenant disponibles pour la prophylaxie et
17 le traitement des crises, cependant sans permettre de guérison complète (1,8). Les patients atteints d'AOH
18 sont donc soumis à un risque permanent et imprévisible de poussée.

19 L'impact des maladies chroniques sur la qualité de vie est documenté pour de nombreuses pathologies
20 chroniques. La première mention dans la littérature de la qualité de vie de patients avec un AOH date de
21 1999, dans une étude menée auprès de patients présentant différents types d'angioœdèmes et/ou
22 d'urticaire chronique. L'évaluation par le questionnaire *Dermatology Life Quality Index* retrouvait alors un
23 impact plus important chez les patients atteints d'un angioœdème bradykinique que chez les patients avec
24 urticaire chronique (9). Même s'il existe moins d'études sur l'impact de l'AOH que d'autres pathologies
25 chroniques en raison de la rareté de cette maladie, il a été montré à plusieurs reprises que l'AOH a des
26 répercussions négatives sur la qualité de vie des patients, en terme de santé physique et mentale, mais aussi
27 au niveau professionnel et économique(10).

28 Nous avons souhaité étudier l'impact global de la maladie chez les patients suivis pour un AOH de type I dans
29 notre centre, et notamment d'en déterminer le retentissement sur les activités de la vie quotidienne, sur la
30 sphère émotionnelle et sur la qualité de vie.

31

32 Matériel et méthodes

33 Le recueil d'informations a été réalisé grâce à un questionnaire anonyme distribué à l'ensemble des patients
34 consécutifs consultant pour un AOH de type I dans le service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique
35 du CHU de Lille, membre constitutif du Centre National de Référence pour les Angioœdèmes à Kinines
36 (CREAK), et ayant donné leur consentement pour participer à cette étude, entre septembre 2011 et
37 novembre 2013.

1 Le questionnaire comportait une section portant sur les données démographiques, une section portant sur
2 les caractéristiques de la maladie (crises, traitements), une section relative à la répercussion sur la vie
3 quotidienne et une section relative à la connaissance de la pathologie. L'évaluation du handicap prioritaire
4 était réalisée par une question à réponse libre et par le questionnaire MACTAR (*McMaster Toronto Arthritis*
5 *Patient Preference Disability Questionnaire*) (11) dans sa version française. Celui-ci consiste à demander au
6 patient de choisir les 3 principales activités impactées par la maladie et de coter, sur une échelle de 0 à 10, le
7 niveau de gêne ressenti pour chacune d'elles. Un score global est ensuite calculé en additionnant les
8 résultats des trois activités identifiées, allant de 0 (aucune limitation) à 30 (limitation complète). Les patients
9 répondaient également au questionnaire *Hospital Anxiety And Depression* (HAD) et au questionnaire SF-36
10 version 2 (12,13). Les données relatives à la pathologie renseignées par les patients ont été vérifiées après la
11 soumission du questionnaire et modifiées en cas d'erreur.

12 La distribution des paramètres étudiés était présentée sous la forme d'une moyenne (\pm écart-type) pour les
13 variables quantitatives et sous la forme d'une valeur absolue (pourcentage) pour les variables qualitatives.

14

15 **Résultats**

16 *Caractéristiques des patients*

17 Au total, 33 patients présentant un AOH de type I ont été inclus, avec un âge moyen de 43 ans (\pm 15,5) et un
18 *sex ratio* F/H à 1,06. La durée moyenne de suivi était de 16,5 ans (\pm 12,4). Trente patients (91%) rapportaient
19 des antécédents familiaux d'AOH, parmi lesquels 27 avaient au moins un apparenté au premier degré suivi
20 pour un AOH (90%). Dix-huit patients avaient au moins un enfant à charge (55%), et 16 patients avaient au
21 moins 1 enfant atteint d'AOH (49%). Vingt-cinq patients étaient en couple (76%), 6 étaient célibataires (18%),
22 1 séparé (3%) et 1 veuf (3%).

23

24 *Caractéristiques des crises*

25 Globalement (*Tableau 1*), la durée moyenne des crises était de 66,9 heures (\pm 33,6). Le nombre moyen de
26 crises sur la dernière année était de $5,17 \pm 5,4$, 7 patients (23%) rapportant plus de 10 crises par an.

27 Les 3 localisations principales des crises d'angioedème étaient l'abdomen (76% ; intensité moyenne 6,3/10),
28 les mains (64% ; intensité moyenne 4,8/10) et les pieds (49% ; intensité moyenne 4,4/10). Les crises
29 localisées au-dessus des épaules restaient rares : face (27% ; intensité moyenne de 4,7/10), gorge ou larynx
30 (15% ; intensité de 5,7/10), langue (3% ; intensité moyenne 2,2/10).

31

32 Les facteurs déclenchant des crises étaient essentiellement d'ordre psychique (stress 73%, fatigue 67%,
33 contrariété 55%, émotions 30%) ou liés aux activités de la vie quotidienne (traumatismes locaux 46%, sport
34 18%, travail 18%, vacances 6%, voyages 6%). Parmi les 17 femmes, 2 patientes décrivaient la contraception
35 comme facteur déclenchant, 2 autres les menstruations et 2 autres la grossesse.

36

37 *Caractéristiques des traitements*

1 Au total (*Tableau 2*), 19 patients (58%) prenaient un traitement de fond, dont 13 (69%) par danazol, 5 (26%)
2 par acide tranexamique et 1 (5%) par bithérapie. Les effets indésirables du danazol étaient « très bien » et
3 « bien » supportés par la majorité (93%) des patients traités.

4 En cas de crise non sévère, 64% des patients prenaient de l'acide tranexamique, avec une efficacité estimée à
5 4,53/10 ($\pm 2,96$). En cas de crise sévère, 58% réalisaient des injections d'icatibant, dont 74% en auto-
6 injections, 21% par l'entourage et 5% aux urgences. L'efficacité de l'icatibant était évaluée à 8,11/10 ($\pm 2,08$).
7 15% des patients recevaient un traitement par inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH) en perfusion en cas de
8 crise sévère, dont 60% aux urgences et 40% par une infirmière à domicile. L'efficacité du C1-INH était
9 évaluée à 7/10 ($\pm 3,55$). Le bénéfice global des traitements était évalué à 7,87/10 ($\pm 2,94$) et la compliance à
10 8,29/10 ($\pm 2,91$).

11
12 *Retentissement de la maladie sur les activités de la vie quotidienne*

13 Séjours à l'hôpital

14 Au total (*Tableau 3*), 21 patients (64%) s'étaient déjà rendus aux urgences et avaient déjà été hospitalisés
15 pour une crise ; seul 1 patient (3%) avait déjà été transféré en réanimation en raison d'un angioœdème.

17 Études et vie professionnelle

18 11 patients (33%) décrivaient un absentéisme lié à leur AOH pendant leurs études, 2 (6%) rapportaient un
19 impact de leur maladie sur le choix de leurs études et 2 (6%) disaient avoir eu des difficultés à poursuivre
20 leurs études à cause de l'AOH. 1 patient (3%) rapportait un sentiment de discrimination liée à sa maladie au
21 cours de ses études. L'importance des répercussions sur les études était évaluée à 4,21/10 ($\pm 2,9$) sur une
22 EVA.

23 20 patients exerçaient une activité professionnelle (61%) dont 18 à temps plein (90%). 7 patients étaient
24 retraités (21%), 1 patient était en invalidité (3%) et 1 sans emploi. L'importance des répercussions sur le
25 travail était évaluée à 2,14/10 sur une EVA.

26 Parmi les 29 patients exerçant ou ayant exercé une activité professionnelle, 8 patients rapportaient des
27 arrêts liés à leur maladie ; 3 rapportaient un absentéisme au travail ; 2 signalaient une évolution de carrière
28 lente attribuée à leur maladie parmi lesquels 1 rapportait une non augmentation de ses revenus ; et 1
29 patient rapportait des répercussions sur le placement de ses congés. Trois patients décrivaient une
30 discrimination au travail liée à leur maladie.

32 Vie sociale et familiale

33 16% des patients rapportaient mal vivre l'implication de leurs proches dans la maladie, 59% la vivaient bien
34 et 26% la vivaient très bien. A l'aide d'une EVA allant de « peu satisfaisante » à « très satisfaisante », les
35 patients évaluaient la qualité de leur vie sentimentale à 7,68/10 ($\pm 3,27$). Ils estimaient l'importance de la
36 gêne liée à l'AOH sur leur vie sexuelle à 1,75/10 ($\pm 1,88$) et sur leur vie sociale à 2,76/10 ($\pm 2,80$). 61% des
37 patients pratiquaient au moins une activité sportive, mais 21% signalaient éviter au moins une activité

1 sportive à cause de l'AOH. 39% des patients pratiquaient au moins un loisir régulier, et 12% disaient éviter au
2 moins une activité de loisir à cause de l'AOH.

3 4 *Retentissement de la maladie sur les émotions et la qualité de vie*

5 Ressenti émotionnel

6 Interrogés sur les émotions accompagnant leurs crises, 14 patients (42%) rapportaient ressentir de
7 l'angoisse, 14 (42%) décrivaient une irritabilité, 7 (21%) ressentaient de la panique et 4 (12%) de l'agitation.
8 Concernant l'humeur au cours du dernier mois, la majorité de nos patients se disaient heureux, calme et
9 paisible, et plein d'entrain et de vitalité au moins une grande partie du temps. Cependant, 7 patients (21%)
10 rapportaient passer au moins une grande partie du temps à se sentir cafardeux, triste et déprimé, nerveux et
11 irritable, épuisé et/ou démoralisé par leurs problèmes de santé.

12 13 Anxiété et dépression

14 L'évaluation par le questionnaire HAD retrouvait un score moyen pour les symptômes dépressifs à 3,48/21 (\pm
15 2,96) et pour les symptômes anxieux à 8,03 (\pm 3,09). Un patient (3%) avait un dépistage positif pour la
16 dépression et 10 patients (30%) pour l'anxiété d'après le questionnaire HAD. Deux patients (6%) avaient un
17 score intermédiaire laissant présager la présence possible de symptômes dépressifs et 7 (21%) la présence
18 possible de symptômes anxieux.

19 20 Qualité de vie et handicap

21 Le questionnaire SF36 (*Figure 1*) retrouvait les scores les plus bas dans les domaines de la perception
22 générale de la santé (58,78/100) et de la vitalité (58,94/100). Venaient ensuite les douleurs physiques
23 (69,56/100), puis la santé psychique (70,24/100) et les limitations liées à l'état physique (71,88/100). Les
24 domaines les moins impactés étaient la vie et fonctionnement avec les autres (79,55/100), les limitations
25 dues à l'état psychique (85,82/100) et l'activité physique (90,3/100).

26 Interrogés sur leur handicap prioritaire, 14 patients (42%) ne rapportaient aucune activité affectée par leur
27 AOH. Les activités fréquemment mentionnées par les autres patients comportaient le sport (7 patients) dont
28 la randonnée (3 patients), les voyages (4 patients) le bricolage (4 patients), le jardinage (2 patients). Chez les
29 15 patients ayant renseigné au moins 1 activité dans le questionnaire MACTAR, le score moyen était de
30 9,01 \pm 7,0 (pour un maximum possible de 30).

31 32 **Discussion**

33 Les principaux résultats de notre étude peuvent être résumés ainsi : (1) les patients d'atteints d'AOH
34 perçoivent un impact important de la maladie au niveau de leur vie quotidienne (activités sociales,
35 professionnelles et familiales) ; (2) la plupart des patients n'identifiait cependant pas de handicap prioritaire
36 associé à la maladie, avec un score MACTAR plutôt faible ; (3) l'impact émotionnel de l'AOH est également
37 majeur, notamment en termes de symptômes anxieux (en particulier au moment des crises) et de tristesse

1 de l'humeur rapportée ; (4) la prévalence des symptômes dépressifs dépistés par le score HAD restait
2 cependant faible dans notre cohorte.

3
4 La population de notre étude était limitée à un centre, mais comportait 33 patients, soit une taille similaire à
5 de précédents travaux multicentriques (15). La fréquence moyenne et médiane des crises chez nos patients
6 était plus faible que dans la littérature. En effet, 77% de nos patients rapportaient moins de 10 crises par an,
7 avec un nombre moyen de crises sur la dernière année à $5,2 \pm 5,4$ et une médiane à 3, alors que la médiane
8 annuelle de crises dans la cohorte danoise de Bygum *et al.* (16) était à 10,7 (0-60) et la moyenne annuelle de
9 crise dans la cohorte américaine de Lumry *et al.* (17) était de $26,9 \pm 43,1$. Cette différence dans la fréquence
10 des crises peut être partiellement expliquée par une différence dans la prophylaxie des crises : dans la
11 cohorte danoise, seuls 29,3% des patients recevaient un traitement de fond par danazol ou acide
12 tranexamique. Cependant 49,5% des patients américains de l'étude de Lumry *et al.* recevaient une
13 prophylaxie, ce qui reste relativement comparable à notre population. Notre étude étant rétrospective et
14 basée sur un auto-questionnaire, l'estimation du nombre de crises sur l'année passée a aussi pu être sous-
15 estimée par les patients, notamment en oubliant les crises les moins sévères n'ayant pas ou peu impacté leur
16 vie quotidienne.

17 Les patients rapportaient une majorité de crises abdominales, qui étaient aussi les crises les plus intenses.
18 Les crises laryngées, qui ne représentaient que 15% des crises rapportées, étaient les secondes en termes
19 d'intensité. La fréquence des crises abdominales et laryngées était comparable à celle retrouvée par Javaud
20 *et al.* en 2019 (18). La fréquence élevée des crises abdominales, dont la présentation clinique ressemble
21 parfois à des urgences chirurgicales, expose les patients à un risque d'opération inutile, bien décrit dans la
22 littérature mais qui n'a pas été évalué dans notre questionnaire (19,20). Les crises laryngées sont
23 particulièrement anxiogènes du fait du risque de détresse respiratoire et de décès par asphyxie, même si le
24 risque est plus important en cas d'AOH non diagnostiqué qu'en cas de maladie déjà connue (7).

25 La présence de facteurs déclenchant des crises d'ordre psychique, comme le stress et les émotions, était déjà
26 rapportée dans de nombreuses publications (15,16,19,20). En plus des traitements médicamenteux, un
27 travail sur la gestion du stress et sur l'identification des émotions pourrait donc permettre une meilleure
28 prise en charge globale de l'AOH et nécessite d'être étudié, comme c'est le cas dans d'autres pathologies
29 chroniques (21). Certains facteurs déclenchants rapportés dans notre étude, notamment les vacances et les
30 voyages, peuvent sembler étonnant car normalement associés à des émotions plus positives. Cependant, il
31 est possible que certains patients ressentent de l'anxiété à l'idée de présenter une crise d'AOH loin de leur
32 domicile, et que le stress engendré participe à la survenue d'une poussée. D'autres facteurs pourraient
33 également intervenir : modification des habitudes de sommeil (décalage horaire), charge mentale élevée
34 (préparatifs, gestion des enfants), survenue d'impondérables au cours du voyage, etc.

35
36 Concernant la prise en charge thérapeutique, aucun patient dans notre étude ne recevait de traitement
37 préventif par C1-INH au long cours malgré l'AMM récente du CINRYZE® au moment du questionnaire. Les

1 bénéfiques du traitement de fond étaient toutefois jugés satisfaisants par les patients recevant du danazol ou
2 de l'acide tranexamique au long cours, avec une bonne tolérance du danazol. Les traitements disponibles
3 pour la prévention des crises ont évolué depuis la réalisation de l'étude, avec l'arrivée du landadelumab (22)
4 et plus récemment la disponibilité du berotralstat (23) en Autorisation Temporaire d'Utilisation, ce qui
5 devrait améliorer la qualité de vie des patients insuffisamment contrôlés par le danazol ou l'acide
6 tranexamique. Pour le traitement de crise, certains patients rapportaient prendre de l'acide tranexamique en
7 cas de crise grave. Cette attitude thérapeutique, recommandée à l'époque de notre travail, n'est désormais
8 plus indiquée et a pu contribuer à la prise en charge sous-optimale de crises de certains patients, et donc à
9 impacter leur qualité de vie.

10

11 *Retentissement de la maladie sur la vie quotidienne*

12 Plus de la moitié de nos patients avaient déjà consulté aux urgences ou été hospitalisés pour une crise. Pour
13 les patients ayant des enfants à charge, la nécessité de se rendre à l'hôpital en cas de crise ajoute des
14 contraintes organisationnelles aux symptômes physiques et au stress déjà causés par la crise. Ces
15 hospitalisations participent également à l'absentéisme scolaire et professionnel rapportés par plus d'un tiers
16 des patients dans notre étude. L'absentéisme au travail était cependant moins important que dans la cohorte
17 américaine de Lumry *et al.* où 50,6% des actifs rapportaient au moins une journée d'absence au travail liée à
18 leur crise d'AOH la plus récente. Cet écart peut être lié à la disponibilité de traitements spécifiques des crises
19 comme l'icatibant et le C1-INH pour les patients de notre étude, mais pas dans la cohorte américaine.

20 Le retentissement financier de l'AOH est très peu évalué par notre questionnaire, en dehors de l'item « non-
21 augmentation de revenu » rapporté par seulement un patient. L'aspect financier est probablement peu
22 impliqué dans la qualité de vie des patients français atteints d'AOH, étant donné la prise en charge à 100%
23 par l'assurance maladie. Il n'en est pas de même dans d'autres pays où les patients doivent assumer le poids
24 financier de leur maladie, chiffré en moyenne à 42 000\$ par patient dans une étude de Wilson *et al.* aux
25 États-Unis en 2010 (24). Quelques années plus tard, une évaluation des coûts socioéconomiques sur une
26 cohorte française chiffrait les dépenses directes et indirectes liées à l'AOH à 10 422€ en moyenne, dont 97%
27 liés aux prix des traitements, qui sont totalement remboursés par l'assurance maladie (18).

28

29 *Retentissement de la maladie sur les émotions*

30 21% des patients rapportaient fréquemment ressentir des émotions négatives, et le dépistage des
31 symptômes anxieux et dépressifs par le score HAD retrouvait principalement des signes d'anxiété, présents
32 chez 30% des patients, avec un score moyen à 8,03 (\pm 3,09). Ces résultats peuvent être comparés à l'étude
33 allemande de Hinz *et al.* évaluant l'anxiété et la dépression chez des patients atteints de cancer : le score
34 moyen de symptômes anxieux chez ces malades était de 7,19 (\pm 4,15) avec 20,6% des patients ayant un score
35 positif selon l'échelle HAD (25,26). En revanche, la prévalence des symptômes dépressifs (certains et
36 possibles) reste faible dans notre cohorte.

1 La prévalence de l'anxiété avait été décrite dans certaines études, mais à des pourcentages plus élevés, alors
2 que d'autres études décrivaient plus de dépression que d'anxiété parmi les patients atteints d'AOH
3 (10,27,28). L'absence de symptômes dépressifs dépistés par le questionnaire HAD chez nos patients est
4 discordante avec la majorité des données de la littérature (Tableau 4). Cette différence ne semble pas
5 uniquement expliquée par la prise de traitements, car 14% des patients de l'étude de Caballero *et al.*
6 présentaient des signes de dépression d'après le score HAD alors que 66% recevaient un traitement
7 spécifique de l'AOH en cas de crise (29).. Cependant, un article plus récent de Lumry *et al.*, suggère une
8 amélioration globale de la qualité de vie des patients avec un AOH depuis quelques années. Le
9 développement de traitements de crise efficaces s'accompagne probablement d'une meilleure connaissance
10 de la maladie par les médecins, permettant un meilleur suivi des patients et participant à l'amélioration de
11 leur qualité de vie (30). 73% des patients utilisant de l'icatibant savaient réaliser une auto-injection en cas de
12 besoin, permettant d'avoir accès à un traitement rapide en cas de crise grave, sans risque de délai de prise
13 en charge ou nécessité d'hospitalisation. D'autre part, nos patients étaient tous pris en charge dans un
14 centre de référence, où ils bénéficient d'un accompagnement par des médecins et infirmières formés à leur
15 maladie, avec des séances d'éducation thérapeutique. Cette prise en charge permet vraisemblablement une
16 meilleure compréhension et un meilleur vécu de leur maladie. Enfin, il faut également souligner que, si la
17 prévalence des symptômes dépressifs dépistés par le score HAD est faible dans notre cohorte, 21% des
18 patients rapportaient une tristesse de l'humeur dans le mois précédent, ce qui est proche des valeurs
19 retrouvées dans la littérature. Cette discordance pourrait donc également s'expliquer par un manque de
20 sensibilité du questionnaire (31,32).

21 22 *Retentissement de la maladie sur la qualité de vie et le handicap*

23 Par rapport aux normes françaises du questionnaire SF-36v2, et sous réserve de l'absence de comparaison
24 statistique, nos patients semblent principalement présenter une atteinte des composantes physiques, avec
25 des valeurs basses du score de perception générale de la santé, de douleurs physiques et de limitations dues
26 à l'état physique. Cependant, le score d'activité physique n'est pas diminué. Parmi la composante psychique,
27 seul le score de vitalité paraît abaissé. Les scores de santé psychique et de limitations dues à l'état psychique
28 semblent similaires à la population générale, concordant avec l'absence de symptômes dépressifs retrouvée
29 au questionnaire HAD. La comparaison avec d'autres cohortes de patients atteints d'AOH est difficile car les
30 normes du score SF-36 peuvent varier en fonction des pays, et l'accès aux traitements varie en fonction des
31 pays et de l'année de réalisation des études (Tableau 4). Une fréquence moins importante des crises chez les
32 patients de notre cohorte pourrait également expliquer une partie des différences observées avec l'étude de
33 Bouillet *et coll.* réalisée en 2013 en France, avec la même disponibilité des traitements.

34 Le MACTAR est une échelle fonctionnelle qui a pour but d'évaluer le handicap identifié comme prioritaire par
35 le patient, qui peut être différent des items proposés dans les autres questionnaires de qualité de vie. Le
36 questionnaire est habituellement réalisé sous forme d'entretiens avec des questions ouvertes, afin
37 d'encourager les patients à identifier les trois activités de leur vie quotidienne les plus impactées par la

1 maladie, puis de noter l'importance des limitations dans chacune de ces activités. A notre connaissance, le
2 questionnaire MACTAR n'a jamais été utilisé dans l'évaluation du handicap prioritaire des patients atteints
3 d'AOH. La plupart des patients n'ayant pas identifié de handicap prioritaire, le score MACTAR n'est
4 disponible que chez 15 patients. Ce faible nombre de réponse peut être lié à la réalisation du questionnaire
5 sur papier sans la présence d'une personne expérimentée posant les questions. Dans ce sous-groupe, la
6 valeur du score reste faible et inférieure à celles observées dans d'autres pathologies (polyarthrite
7 rhumatoïde (33), sclérodémie systémique (34)). Ce résultat paraît surprenant au regard des réponses
8 préalables, la plupart des patients identifiant un retentissement important de la maladie dans leur vie
9 quotidienne et émotionnelle. Ceci peut traduire une forme de résignation et/ou d'acceptation de cet impact,
10 permettant aux patients de le surmonter et de faire preuve de résilience. Également, le retentissement
11 émotionnel de la maladie pour le patient peut être lié à l'impact sur ses proches, ce qui n'est pas documenté
12 par le score MACTAR. Enfin, dans la mesure où ce questionnaire a été initialement développé pour les
13 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, il ne capture peut-être pas de façon satisfaisante le handicap
14 d'origine non musculo-squelettique, notamment psychique.

15

16

17 **Conclusion**

18 Notre étude souligne le retentissement encore important de l'AOH dans la vie quotidienne et affective des
19 patients, malgré la disponibilité de traitements médicamenteux préventifs et de traitements de crise. Une
20 meilleure prise en compte de cet impact émotionnel, social et professionnel est indispensable dans le suivi
21 des patients. L'arrivée de nouvelles molécules spécifiques indiquées dans la prophylaxie des crises d'AOH
22 aura sûrement un impact sur la qualité de vie des patients. Une nouvelle étude similaire pourrait être
23 envisagée pour comparer les résultats avant et après l'utilisation des nouveaux traitements.

24

25 **Remerciements**

26 Les auteurs remercient la société Orgamétrie pour leur expertise méthodologique et l'analyse statistique des
27 données de cette étude.

28

29 **Conflits d'intérêt**

30 Ce travail a fait l'objet d'un soutien par le laboratoire Shire-Takeda, qui n'a eu aucun droit de regard sur les
31 résultats et leur interprétation.

32

33

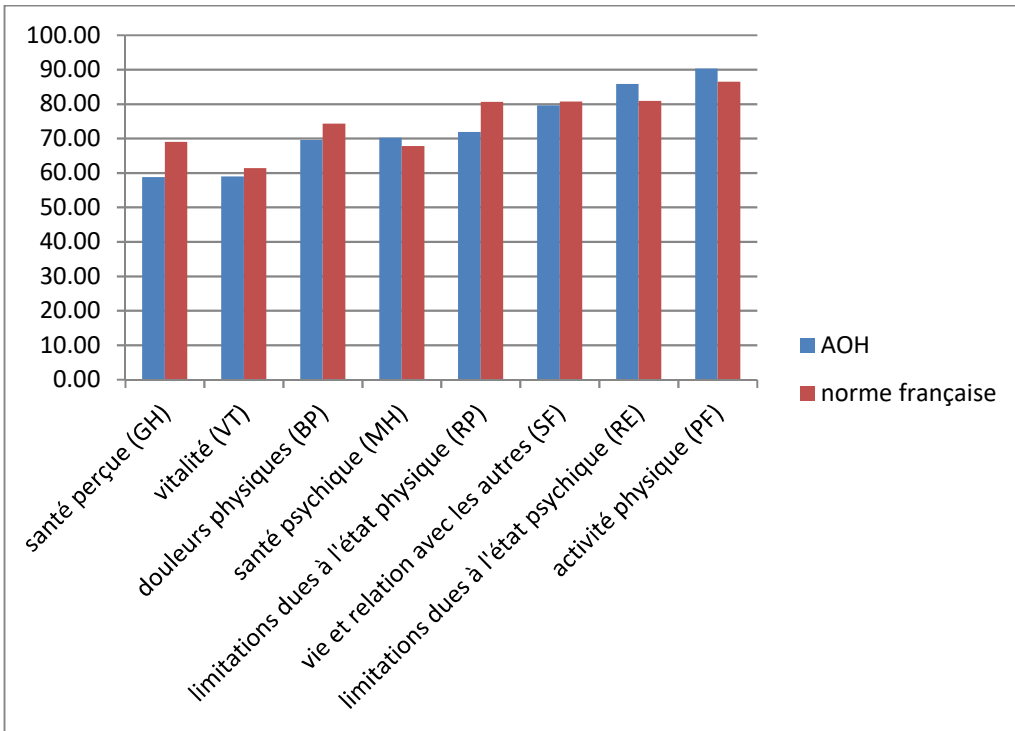
34

35

36 **Abréviations**

37 AOH : angiœdème héréditaire

- 1 C1-INH : traitement par inhibiteur de la C1 estérase
- 2 EVA : échelle visuelle analogique
- 3 HAD : questionnaire *Hospital Anxiety and Depression*
- 4 MACTAR : *McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire*
- 5
- 6



1

2 **Figure 1 : Questionnaire SF-36 des patients atteints d'angioedème héréditaire (bleu) et de la population générale**
 3 **française (rouge, à titre indicatif)(14)**

4

Références

1. Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema. *Lancet*. 2012;379(9814):474-81.
2. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69(5):602-16.
3. Davis AE. Mechanism of Angioedema in First Complement Component Inhibitor Deficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006;26(4):633-51.
4. Agostoni A, Aygorenpursun E, Binkley K, Blanch A, Bork K, Bouillet L, et al. Hereditary and acquired angioedema: Problems and progress: Proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(3):S51-131.
5. Bouillet L, Defendi F, Hardy G, Cesbron JY, Boccon-Gibod I, Deroux A, et al. Diagnostic biologique des angioedèmes bradykiniques : les recommandations du CREAK. *Presse Med*. 2019;48(1):55-62.
6. Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, Carugati A, Choquet S, Agostoni A, et al. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1inhibitor gene of patients with angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(6):1147-54.
7. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130(3):692-7.
8. Zeerleder S, Levi M. Hereditary and acquired C1-inhibitor-dependent angioedema: from pathophysiology to treatment. *Ann Med*. 2016;48(4):256-67.
9. Poon, Seed, Greaves, Kobza-Black. The extent and nature of disability in different urticarial conditions. *Br J Dermatol*. 1999;140(4):667-71.
10. Caballero T, Prior N. Burden of Illness and Quality-of-Life Measures in Angioedema Conditions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(3):597-616.
11. Tugwell P, Bombardier C, Buchanan WW, Goldsmith CH, Grace E, Hanna B. The MACTAR Patient Preference Disability Questionnaire--an individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trials in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1987;14(3):446-51.
12. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70.
13. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J. Le questionnaire MOS SF-36, manuel d'utilisation et guide d'interprétation des scores [French]. Ed ESTEM. 2001;12:137-49.
14. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: Translation, Cultural Adaptation and Preliminary Psychometric Evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):1013-23.:11.
15. Bygum A, Aygören-Pürsün E, Beusterien K, Hautamaki E, Sisic Z, Wait S, et al. Burden of Illness in Hereditary Angioedema: A Conceptual Model. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(6):706-10.

16. Bygum A. Hereditary angio-oedema in Denmark: a nationwide survey. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):1153-8.
17. Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, Blaustein MB, Wilson DA, Horn PT. The humanistic burden of hereditary angioedema: Impact on health-related quality of life, productivity, and depression. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31(5):407-14.
18. Javaud N, Bouillet L, Rabetrano H, Bitoun A, Launay D, Lapostolle F, et al. Hereditary angioedema: Clinical presentation and socioeconomic cost of 200 French patients. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):328-30.
19. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and Acquired C1-Inhibitor Deficiency: Biological and Clinical Characteristics in 235 Patients. *Medicine (Baltimore).* 1992;71(4):206-15.
20. Bouillet L, Launay D, Fain O, Boccon-Gibod I, Laurent J, Martin L, et al. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: clinical presentation and quality of life of 193 French patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(4):290-4.
21. Farhat M-M, Condetto-Wojtasik G, Maillard H, Sobanski V, Lambert M, Launay D, et al. [Exploring illness perceptions of lupus patients for a motivational environment in therapeutic education]. *Rev Med Interne.* 2019;40(8):501-7.
22. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(20):2108.
23. Zuraw B, Lumry WR, Johnston DT, Aygören-Pürsün E, Banerji A, Bernstein JA, et al. Oral once-daily berotralstat for the prevention of hereditary angioedema attacks: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;S0091674920314846.
24. Wilson DA, Bork K, Shea EP, Rentz AM, Blaustein MB, Pullman WE. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(4):314-320.e2.
25. Hinz A, Krauss O, Hauss JP, Höckel M, Kortmann RD, Stolzenburg JU, et al. Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population: Anxiety and depression in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2009;19(4):522-9.
26. Hinz A, Brähler E. Normative values for the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res.* 2011;71(2):74-8.
27. Banerji A. The burden of illness in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(5):329-36.
28. Fouche AS, Saunders EFH, Craig T. Depression and anxiety in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;112(4):371-5.
29. Caballero T, Aygören-Pürsün E, Bygum A, Beusterien K, Hautamaki E, Sisic Z, et al. The humanistic burden of hereditary angioedema: Results from the Burden of Illness Study in Europe. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(1):47-53.

30. Lumry WR, Craig T, Zuraw B, Longhurst H, Baker J, Li HH, et al. Health-Related Quality of Life with Subcutaneous C1-Inhibitor for Prevention of Attacks of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1733-1741.e3.
31. Coyne JC, van Sonderen E. No further research needed: abandoning the Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS). *J Psychosom Res.* 2012;72(3):173-4.
32. Mitchell AJ, Meader N, Symonds P. Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2010;126(3):335-48.
33. Verhoeven AC, Boers M, van der Liden S. Validity of the MACTAR questionnaire as a functional index in a rheumatoid arthritis clinical trial. *The McMaster Toronto Arthritis. J Rheumatol.* 2000;27(12):2801-9.
34. Mouthon L, Rannou F, Bérezné A, Pagnoux C, Guilpain P, Goldwasser F, et al. Patient preference disability questionnaire in systemic sclerosis: A cross-sectional survey. *Arthritis Rheum.* 2008;59(7):968-73.
35. Gomide M, Toledo E, Valle S, Campos R, Franca A, Gomez N, et al. Hereditary angioedema: quality of life in Brazilian patients. *Clinics.* 2013;68(1):81-3.
36. Aabom A, Andersen K, Perez-Fernández E, Caballero T, Bygum A. Health-related Quality of Life in Danish Patients with Hereditary Angioedema. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(2):225-6.
37. Banerji A, Davis KH, Brown TM, Hollis K, Hunter SM, Long J, et al. Patient-reported burden of hereditary angioedema: findings from a patient survey in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(6):600-7.
38. Jindal NL, Harniman E, Prior N, Perez-Fernandez E, Caballero T, Betschel S. Hereditary angioedema: health-related quality of life in Canadian patients as measured by the SF-36. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2017 Jan 19;13:4.

Tableau 1 : caractéristiques des crises

	N	
Durée (heures), moyenne \pm ET	33	66,9 \pm 33,6
Fréquence sur la dernière année, n (%)		
1/semaine	30	2 (6,7)
1-2/mois	30	5 (16,7)
>10/an	30	7 (23,3)
Nombre sur la dernière année, moyenne \pm ET	33	5,17 \pm 5,4
Nombre de crises sur la dernière année, médiane (min-max)	33	3 (0-20)
Localisation, n (%)		
Abdomen	33	25 (75,8)
Main	33	21 (63,6)
Pied	33	16 (48,5)
Membres inférieurs	33	10 (30,3)
Face	33	9 (27,3)
Membres supérieurs	33	9 (27,3)
Larynx/gorge	33	5 (15,2)
Langue	33	1 (3)
Autre	33	6 (18,2)
Intensité (EVA/10), moyenne \pm ET		
Abdomen	33	6,27 \pm 2,57
Larynx	33	5,68 \pm 3,05
Main	33	4,84 \pm 2,96
Face	33	4,67 \pm 2,75
Pied	33	4,41 \pm 3
Membre supérieurs	33	3,92 \pm 2,89
Membre inférieurs	33	3,44 \pm 2,46
Langue	33	2,20 \pm 3,22
Facteur déclenchant, n (%)		
Stress	33	24 (72,7)
Fatigue	33	22 (66,7)
Contrariété	33	18 (54,5)
Traumatisme	33	15 (45,5)
Émotions	33	10 (30,3)
Infection	33	9 (27,3)
Médicaments	33	9 (27,3)
Sport	33	6 (18,2)
Travail	33	6 (18,2)
Dentiste	33	5 (15,2)
Intervention chirurgicale	33	4 (12,1)
Vacances	33	2 (11,8)
Voyages	33	2 (11,8)
Visite chez le médecin	33	0
Hospitalisation	33	0
Autre	33	3 (9,1)
Contraception	17	2 (11,8)
Menstruation	17	2 (11,8)
Grossesse	17	2 (11,8)

Tableau 2 : Caractéristique des traitements

Traitement des crises non sévères		
Acide tranexamique, n (%)	33	21 (63,6)
Efficacité (EVA/10), moyenne ± ET	33	4,53 ± 2,96
Traitement des crises sévères*		
Acide tranexamique, n (%)	33	12 (36,4)
Efficacité (EVA/10), moyenne ± ET	33	3,53 ± 2,64
Icatibant, n (%)	33	19 (57,6)
Administration par infirmière à domicile, n (%)	33	0
Administration par le patient, n (%)	33	14 (73,7)
Administration aux urgences, n (%)	33	1 (5,3)
Administration par l'entourage, n (%)	33	4 (21,1)
Efficacité perçue (EVA/10), moyenne ± ET	33	8,11 ± 2,08
C1-inhibiteur, n (%)	33	5 (15,2)
Administration par infirmière à domicile, n (%)	33	2 (40)
Administration par le patient, n (%)	33	0
Administration aux urgences, n (%)	33	3 (60)
Efficacité perçue (EVA/1), moyenne ± ET	33	7 ± 3,56
Traitement de fond, n (%)	33	19 (57,6)
Danazol, n (%)	33	13 (68,4)
Acide tranexamique, n (%)	33	5 (26,3)
Danazol + acide tranexamique, n (%)	33	1 (5,3)
Supportent très bien les effets indésirables du danazol, n (%)	14	6 (42,9)
Supportent bien les effets indésirables du danazol, n (%)	14	7 (50)
Supportent mal les effets indésirables du danazol, n (%)	14	1 (7,1)
Bénéfices du traitement (EVA/10), moyenne ± ET	23	7,87 ± 2,94
Compliance au traitement (EVA/10), moyenne ± ET	21	8,29 ± 2,91

* Crise sévère : définie comme une crise touchant un site au-dessus des épaules et/ou une crise abdominale avec une EVA ≥ 5/10

Tableau 3 : Retentissement de la maladie sur les activités de la vie quotidienne

	N	
Hospitalisations		
A déjà été hospitalisé pour une crise, n (%)	33	21 (63,6)
Est déjà allé aux urgences pour une crise, n (%)	33	21 (63,6)
Est déjà allé en réanimation pour une crise, n (%)	33	1 (3)
Statut professionnel au moment du questionnaire		
En activité professionnelle, n (%)	33	20 (60,6)
Temps plein, n (%)	20	18 (90)
Retraité, n (%)	33	7 (21,2)
En invalidité, n (%)	33	1 (3)
Au chômage, n (%)	33	1 (3)
Étudiant, n (%)	33	2 (6,1)
Répercussions sur les études		
Absentéisme, n (%)	33	11 (33,3)
Impact sur le choix des études, n (%)	33	2 (6,1)
Difficulté à poursuivre les études, n (%)	33	2 (6,1)
Discrimination, n (%)	33	1 (3)
Répercussions sur la vie professionnelle		
Arrêt maladie, n (%)	29	8 (27,6)
Absentéisme, n (%)	29	3 (10,3)
Absentéisme et/ou arrêt de travail, n (%)	29	10 (34,5)
Discrimination au travail, n (%)	29	3 (10,3)
Évolution de carrière, n (%)	29	2 (6,9)
Pose de vacances, n (%)	29	1 (3,4)
Non augmentation de revenu, n (%)	29	1 (3,4)
Vécu de l'implication des proches dans la maladie		
Très bien, n (%)	32	8 (25)
Bien, n (%)	32	19 (59,6)
Mal, n (%)	32	5 (15,6)
Vie sociale et sentimentale		
Auto-évaluation de la vie sentimentale (EVA/10), moyenne ± ET	33	7,68 ± 3,27
Impact de l'AOH sur la vie sexuelle (EVA/10), moyenne ± ET	33	1,75 ± 1,88
Impact de l'AOH sur la vie sociale (EVA/10), moyenne ± ET	33	2,76 ± 2,80
Pratique une activité sportive, n (%)	33	20 (60,6)
Évite au moins une activité sportive, n (%)	33	7 (21,2)
Activité de loisir régulier, n (%)	33	13 (39,4)
Évite au moins une activité de loisir, n (%)	33	4 (12,1)

Tableau 4 : Principales études de qualité de vie dans l'angioœdème héréditaire

Etude	Mode d'évaluations	Principaux résultats
Lumry & al, 2010 (17)	Questionnaire SF-12 Hamilton Depression Inventory - Short Form (HDI-SF) Work Productivity and Activity Impairment - General Health (WPAI-GH)	Score SF-12 significativement diminuée par rapport aux normes de la population générale, à la fois sur les composantes physiques et mentales 42,5% des patients présentaient des symptômes de dépression Impact global sur le travail évalué à 34% ; 50,6% des actifs rapportaient au moins une journée d'absence au travail liée à leur crise d'AOH la plus récente. Impact sur la poursuite des études, sur le choix du travail et sur la progression de carrière pour respectivement 41%, 69% et 58% des participants.
Gomid & al, 2013 (35)	Score SF-36	Un score inférieur à 70 était retrouvé chez 90,4% des patients, avec l'impact le plus important dans le domaine de la vitalité et le domaine des relations avec les autres.
Bouillet & al, 2013 (20)	Score SF-36	Les scores étaient significativement plus bas par rapport à la population générale, mais également par rapport à des patients présentant des allergies
Caballero & al, 2014 (29)	Questionnaire HAD	38% des patients présentaient des signes d'anxiété et 14% des signes de de dépression
Fouche & al, 2014 (28)	Hamilton Anxiety Rating Scale Hamilton Depression Rating Scale	15% des participants présentaient des symptômes d'anxiété et 39% présentaient des symptômes de dépression
Bygum & al, 2015 (15)	Questions ouvertes	5 principaux impacts de l'AOH sur la qualité de vie : traitements et examens inutiles ; facteurs déclenchant les symptômes ; impact des crises ; impact sur les proches ; impact au long terme
Aabom & al, 2015 (36)	Score SF-36 version 2	Scores moyens comparables aux normes de la population générale
Banerji & al, 2020 (37)	Score HAD	49.9% des participants présentaient des symptômes d'anxiété et 24% des symptômes de dépression.
Jindal & al, 2017 (38)	Score SF-36	Diminution de la qualité de vie prédominant dans les domaines de la santé perçue, les douleurs physiques et la vitalité. Diminution significative du score de santé perçue par rapport aux normes de population générale.
Lumry & al, 2018 (30)	Score HAD	Score moyen de symptômes anxieux à $6,2 \pm 3,93$ et score moyen de symptômes dépressifs à $2,76 \pm 2,84$ (norme < 7)