

AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE
ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ (ED 62)

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 18 Octobre 2018

Par Yosra MOUELHI

Née le 02 Août 1990 au Kef, Tunisie

Analyse de la qualité de vie dans une cohorte de patients transplantés rénaux

Pour obtenir le grade de DOCTORAT D'AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
SPÉCIALITÉ:PATHOLOGIE HUMAINE - RECHERCHE CLINIQUE ET SANTÉ
PUBLIQUE
UNITE DE RECHERCHE CERESS - SANTÉ PUBLIQUE ET MALADIES CHRONIQUES-
Qualité de vie, concepts, usages et limites, déterminants

Membres du Jury de la Thèse

Madame le Professeur Stéphanie Gentile	Directrice de thèse
Monsieur le Professeur Olivier Moranne	Rapporteur
Madame le Professeur Florence Richard	Rapporteur
Monsieur le Professeur Paul Landais	Examineur
Madame le Docteur Marie-Claude Simeoni	Examineur
Monsieur le Professeur Bertrand Dussol	Examineur

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier ma Directrice de thèse, Madame le Professeur Stéphanie Gentile, pour m'avoir donné l'opportunité de mener ce travail de recherche et m'avoir guidé tout au long de ce travail, pour sa confiance, ses encouragements et ses observations critiques dans l'élaboration de ce travail. Je la remercie de m'avoir fait découvrir ses connaissances et partager ses expériences en santé publique, et de m'avoir permis de poursuivre mes recherches en thèse, tout en m'accordant sa confiance et une très grande liberté dans la réalisation de mes travaux. Merci sincèrement de m'avoir permis de m'épanouir dans ce que je souhaitais faire.

J'adresse ma gratitude à Monsieur Olivier Moranne, Professeur en néphrologie à l'Université de Montpellier et Madame Florence Richard, Professeur en santé publique à l'Université de Lille, pour avoir accepté de lire, d'analyser et de juger ce travail de thèse et d'en être rapporteurs. C'est un honneur de vous compter parmi les membres du jury.

Je remercie Monsieur Paul Landais, Professeur à l'Université de Montpellier, qui me fait l'honneur d'évaluer ce travail en tant que membre de mon jury de thèse.

Je souhaiterais également remercier Monsieur Bertrand Dussol, Professeur de Néphrologie à l'Université d'Aix Marseille et co-investigateur du PHRC, pour avoir accepté d'être membre du jury, m'avoir donné éclairé sur l'aspect clinique de la prise en charge des patients, pour son soutien et sa gentillesse, et pour ses remarques et suggestions précieuses qui ont permises la progression de ce travail.

Je remercie Madame Marie-Claude Simeoni, MCU-PH Santé Publique à l'Université d'Aix Marseille pour avoir accepté d'être membre du jury, pour son aide et de m'avoir fait profiter de ses compétences et ses précieux conseils.

Mes remerciements s'adressent également à l'équipe statistique, à Madame Elisabeth Jouve, pour son appui méthodologique, sa patience, ses conseils et pour avoir consacré du temps à m'aider et me former, à Madame Vanessa Pauly, pour ses encouragements, sa disponibilité et son aide précieuse, et à Madame Christelle Castelli de l'équipe de Nîmes, pour son soutien et ses conseils avisés dans l'élaboration d'une partie de ce travail, ainsi que pour sa disponibilité.

Je remercie également Madame Nathalie Pedinielli, avec laquelle j'ai commencé le recueil et la saisie des données de ce projet. Je la remercie pour l'encouragement et le soutien moral qu'elle m'a apporté tout au long de ces années. Ce fut un honneur et un bonheur de travailler ensemble.

Enfin, je remercie Monsieur Roland Sambuc, Professeur en santé publique à l'Université Aix-Marseille, pour m'avoir accueilli au sein du pôle santé publique, pour ses conseils avisés et son soutien tout au long de ma présence dans son service.

Je tiens également à remercier toute l'équipe du Service d'Evaluation Médicale de l'hôpital de la conception et du Laboratoire de Santé Publique à la faculté de médecine de la Timone. Mes remerciements s'adressent en particulier à Patricia Pasqualini, pour sa présence, son accueil et son aide précieuse à la réalisation de ce travail dans les meilleures conditions, à Anne-Claire Durand, pour sa présence, son encouragement, son soutien moral et son aide par le partage de ses expériences. Sans oublier Alexandre, Sylvie, Adeline et Ahmed pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble.

Je remercie mes amis, qui étaient à mes côtés que ce soit de près à Marseille ou de plus loin en Tunisie, pour leurs encouragements et leur présence répétés.

Mes remerciements les plus profonds vont enfin pour ma famille, et plus particulièrement mes parents, pour leur présence, leur confiance, leur affection constante, leur soutien sans faille sur ma carrière, vous êtes mes raisons de vivre. Je remercie de tout mon cœur mes frères et ma sœur, mon beau-frère et ma belle-sœur, ma nièce et mes neveux. Je vous aime et je vous aimerais toute ma vie !

LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

PUBLICATIONS

*Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Marine Alessandrini, Nathalie Pedinielli, Valérie Moal, Aurélie Meurette, Elisabeth Cassuto, Georges Mourad, Antoine Durrbach, Bertrand Dussol and Stéphanie Gentile. Factors associated with health-related quality of life in kidney transplant recipients in France. BMC Nephrol. 2018 Apr 27;19(1):99.

*Yosra Mouelhi, Marine Alessandrini, Vanessa Pauly, Bertrand Dussol and Stéphanie Gentile. Internet and social networks users profiles in Renal Transplant Recipient in France. BMC Nephrology BMC Nephrol. 2017 Aug 3;18(1):259

PUBLICATIONS EN COURS

*Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Christelle Castelli, Stéphanie Gentile. How is the Minimal Clinically Important Difference established in Health-Related Quality of Life instruments? Review of anchors and methods. *Soumis dans Quality of Life Research*.

*Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Bertrand Dussol, Stéphanie Gentile. Analyse de la concordance entre l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin dans une cohorte de patients transplantés. *En cours de rédaction*.

*Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Christelle Castelli, Bertrand Dussol, Stéphanie Gentile. Minimal Clinically Important Difference in health-related quality of life: a longitudinal study in Kidney Transplant Recipients. *En cours de rédaction*.

COMMUNICATIONS ORALES

*Yosra Mouelhi et al. Facteurs associés à la qualité de vie chez les malades transplantés rénaux en France. (*Premier congrès de la Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation (SFNDT), 2016, Strasbourg, France*).

*Yosra Mouelhi et al. Internet and social network users' profiles in Renal Transplant Recipients in France. (*Congress of American society of nephrology, 2016, Chicago, USA*).

COMMUNICATIONS AFFICHEES

*Yosra Mouelhi et al. Facteurs associés à la qualité de vie chez les malades transplantés rénaux en France. (*Premier congrès de la Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation (SFNDT), 2016, Strasbourg, France*).

ABBREVIATIONS

QdV, Qualité de vie

OMS, Organisation mondiale de santé

DMCS, Différence minimale cliniquement significative

RTQ, ReTransQoL

PH, Physical Health

MH, Mental Health

MC, Medical Care

TRT, Treatment

FLG, Fear of losing the Graft

SF-36, Short Form (36) Health Survey

PF, Physical Functioning

SF, Social Functioning

MH, Mental Health

RE, Role Emotional

RP, Role Physical

VT, Vitality

GH, General health

BP, Bodily Pain

PCS, Physical Composite Score

MCS, Mental Composite Score

IMC, Indice de Masse Corporelle

ROC, Receiver Operating Characteristic

AUC, Aire sous la courbe

CD, Change Difference

AC, Average Change

MDC, Minimum Detectable Change

SD, Standard deviation

OR, odds ratio

IC, Intervalle de confiance

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION GENERALE	1
II.	CONTEXTE	3
1.	INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE (IRCT)	3
1.1.	DEFINITION, CAUSES ET FACTEURS DE RISQUE.....	3
1.2.	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE (IRCT) EN FRANCE 5	
1.2.1.	<i>Incidence de l'IRCT en France.....</i>	<i>5</i>
1.2.2.	<i>Prévalence de l'IRCT en France</i>	<i>8</i>
1.2.3.	<i>Survie et mortalité des patients en IRCT en France</i>	<i>11</i>
1.3.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'IRCT	12
2.	LA TRANSPLANTATION RENALE : TRAITEMENT DE CHOIX DE L'IRCT.....	12
2.1.	HISTORIQUE	13
2.2.	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DE LA TRANSPLANTATION RENALE EN FRANCE	15
2.3.	PRISE EN CHARGE MEDICALE DES PATIENTS TRANSPLANTES.....	21
3.	CONCEPT GLOBAL DE LA QUALITE DE VIE	23
3.1.	DEFINITION DE LA QUALITE DE VIE	23
3.2.	POURQUOI ON S'INTERESSE A LA QUALITE DE VIE DANS LES MALADIES CHRONIQUES ?	24
3.3.	INSTRUMENTS DE MESURE DE LA QUALITE DE VIE : LE QUESTIONNAIRE.....	26
3.4.	TYPES DE DESIGN DES QUESTIONNAIRES DE QUALITE DE VIE	31
3.5.	PROPRIETES PSYCHOMETRIQUES DES QUESTIONNAIRES DE QUALITE DE VIE	32
4.	INTERPRETATION DES SCORES DE QUALITE DE VIE	35
4.1.	LES PROBLEMES POSES POUR L'INTERPRETATION DES SCORES DE QdV	35
4.2.	EFFET RESPONSE SHIFT.....	36
4.3.	DIFFERENCE MINIMALE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE	38
III.	OBJECTIFS DE LA RECHERCHE.....	39
	CHAPITRE II : PROJET DE RECHERCHE.....	40
I.	STRATEGIE DE LA RECHERCHE.....	41
II.	TRAVAIL DU PROJET DE RECHERCHE	43
1.	TYPE D'ETUDE.....	43
2.	POPULATION CIBLEE.....	43
3.	NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE ESTIME.....	44
4.	SCHEMA ET CONDUITE DE L'ETUDE.....	45

4.1.	MODE DE RECRUTEMENT DES PATIENTS.....	45
4.2.	DONNEES RECUEILLIES	45
4.3.	DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	51
4.4.	ASPECTS REGLEMENTAIRES	51
5.	ANALYSE DES DONNEES	51
	CHAPITRE III : RESULTATS	54
I.	PRESENTATION DE LA COHORTE.....	55
II.	ARTICULATION DES ARTICLES EN FONCTION DE LEURS OBJECTIFS DE RECHERCHE	
	68	
1.	ARTICLE 1 – FACTEURS ASSOCIES A LA QUALITE DE VIE DANS UNE COHORTE DE	
	PATIENTS TRANSPLANTES RENAUX	70
1.1.	CONTEXTE ET PRESENTATION.....	70
1.2.	“FACTORS ASSOCIATED WITH HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS IN FRANCE”.	71
1.3.	PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ARTICLE 1	83
2.	ARTICLE 2 – PROFIL DES PATIENTS UTILISANT INTERNET ET RESEAUX SOCIAUX	
	APRES LA TRANSPLANTATION RENALE.....	85
2.1.	CONTEXTE ET PRESENTATION.....	85
2.2	“INTERNET AND SOCIAL NETWORK USERS’ PROFILES IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS IN FRANCE”	85
2.3	PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ARTICLE 2.....	94
3.	INTERPRETATION DES SCORES DE QDV : DIFFERENCE MINIMALE CLINIQUEMENT	
	SIGNIFIANTE.....	95
3.1.	ARTICLE 3 - REVUE DE LITTERATURE SUR LES CRITERES EXTERNES ET METHODES STATISTIQUES	
	UTILISEES POUR DETERMINER LA DMCS DES INSTRUMENTS DE QdV	95
3.1.1.	Contexte et présentation	95
3.1.2.	How is the Minimal Clinically Important Difference established in Health-Related Quality of Life instruments? Review of anchors and methods	95
3.1.3.	Principaux résultats de l'Article 3.....	127
3.2.	ARTICLE 4- ANALYSE DE LA CONCORDANCE ENTRE L'EVOLUTION DE L'ETAT DE SANTE DU POINT DE	
	VUE DU PATIENT ET MEDECIN DANS UNE COHORTE DE PATIENTS TRANSPLANTES RENAUX.....	129
3.2.1.	Introduction	129
3.2.2.	Matériel et méthode	131
3.2.3.	Résultats	134
3.2.4.	Discussion.....	147
3.2.5.	Conclusion.....	150
3.3.	ARTICLE 5- DIFFERENCE MINIMALE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE DES SCORES DE QdV DANS UNE	
	COHORTE DE PATIENTS TRANSPLANTES RENAUX	153

3.3.1.	<i>Introduction</i>	153
3.3.2.	<i>Matériel et méthode</i>	154
3.3.3.	<i>Résultats</i>	156
3.3.4.	<i>Discussion</i>	166
3.4.	RESULTATS COMPLEMENTAIRES	170
CHAPITRE VI : SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES		175
1.	PRINCIPAUX RESULTATS	176
2.	FORCES ET LIMITES DE CE TRAVAIL	181
3.	PERSPECTIVES	184
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		187
ANNEXES		199

PREAMBULE

Intéressée par la Santé Publique et la Recherche Clinique depuis ma licence obtenue à l'école de santé de Tunis, j'ai intégré le master de santé publique « *mention épidémiologie* » à l'université d'Aix-Marseille pour pouvoir réaliser une thèse en sciences. Le choix de réaliser cette thèse a, par la suite été confirmé en me rapprochant au sein du laboratoire de Santé Publique, du Professeur Stéphanie Gentile. J'ai été motivée par l'opportunité d'intégrer cette équipe dont la thématique principale de recherche, est« *la qualité de vie des personnes vivant avec des maladies chroniques* ». De cette problématique originale et pertinente discutée avec le Professeur Gentile et ma collaboration en tant que doctorante a été confirmée et concrétisée. C'est sur la base de ce projet de thèse que nous avons construit la stratégie de recherche présentée dans ce manuscrit. Les résultats de trois années de recherche ont abouti à la rédaction de cinq articles scientifiques : deux sont déjà publiés dans des revues anglo-saxonnes (BMC Nephrology); un article est soumis dans une revue anglo-saxonne (Quality of Life Research). Deux articles, rédigés en Anglais, seront soumis à BMC Néphrology et Quality of Life Research. Nous présentons ces articles tels qu'ils ont été écrits dans la partie relative aux résultats de la thèse.

Le choix de réaliser une thèse par articles a été motivé par le fait que je souhaitais développer mes compétences en matière de rédaction scientifique et faire évoluer via le processus de reviewing. Quels que soient les articles publiés, ce retour m'a toujours permis de remettre en question mon travail et d'en améliorer la qualité.

Le plan de ce travail de thèse est organisé selon la logique suivante. Un premier chapitre restitue la démarche générale adoptée dans ce travail: nous présentons le contexte concernant l'insuffisance rénale chronique terminale, la transplantation rénale et la qualité de vie. Le deuxième chapitre détaille la stratégie de recherche ainsi que le projet de recherche : type d'étude, population cible, recueil et analyse des données. Les outils de recueil de données sont présentés en annexes. Ensuite, les résultats des cinq articles sont présentés. Le dernier chapitre consacre une synthèse sur les contributions théoriques et méthodologiques de ce travail et aboutit à de nouvelles perspectives de recherche et d'application.

CHAPITRE I :

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION GENERALE

« Avant d'apprendre à se soigner, il faut apprendre à être malade : comment vivre avec cette maladie ? Que va être cette nouvelle sur le quotidien ? [1] ».

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est un problème de santé publique mondial important en raison de sa prévalence croissante au niveau international. Près de 500 millions d'individus dans le monde, dont 3 millions en France, sont atteints d'une maladie rénale [2].

Une étude comparative de l'Agence de Biomédecine (ABM) a montré que les patients restant en dialyse avaient un risque de décès 2,5 fois supérieur à celui des patients transplantés [3]. La transplantation rénale est aujourd'hui reconnue comme étant le traitement de choix de l'IRCT en raison du gain en survie et en qualité de vie par rapport à la dialyse [4-6]. De plus, le coût de la transplantation est bien inférieur à celui de la dialyse [7]. Le coût moyen annuel d'une dialyse est évalué à plus de 70000 euros, alors que le coût d'une greffe de rein est estimé à 46000 euros la première année puis 7600 euros par an en moyenne les années suivantes [4].

En 2016, 3615 greffes rénales ont été réalisées en France, soit 2,5% de plus qu'en 2015 [8].

Cependant, le transplanté rénal rencontre des difficultés pour accomplir des gestes dans sa vie quotidienne. Des progrès médicaux ont accru les moyens pour lutter contre les maladies rénales, cependant, ils ne doivent pas oublier que la notion de qualité de vie doit être au centre des préoccupations. En évitant le recours à la dialyse, la transplantation rénale permet d'améliorer la qualité de vie des patients et de diminuer les coûts de prise en charge [9].

« On ne vit pas pour se soigner, on se soigne pour mieux vivre avec sa maladie, et surtout pour avoir une meilleure qualité de vie ».

Le terme « *qualité de vie* » (QdV) est né des sciences économiques et sociologiques. Selon Musschenga, les premiers théoriciens de ce terme sont Samuel Ordway et Fairfield Osborn. Au début des années 1950, ils inventaient ce terme alors qu'ils s'insurgeaient contre la croissance économique effrénée et l'absence de politique pour les énergies renouvelables. Ils s'interrogeaient ouvertement sur les conséquences du progrès technologique et économique. Pour eux, l'idée dominante de la qualité de la vie ne passait pas forcément par la croissance économique. Pourtant, ce n'est qu'au début du XXème siècle que naît l'idée de mesurer la QdV [10].

Dans les années 70, la notion de « QdV » s'est développée de façon importante et connaît actuellement un véritable essor dans le milieu médical [11]. La médecine a incorporé la QdV pour en faire un outil d'analyse pouvant quantifier la santé et la maladie. Ainsi la qualité de vie

liée à la santé (« Health-Related Quality of Life ») peut être comprise comme la perception par le patient de son propre état de santé et de ses conséquences sur sa vie quotidienne [12].

La prise en compte de la QdV des patients en pratique quotidienne n'est pas une nouveauté, elle est naturellement inscrite dans la relation médecin-patient, par une question informelle : « *Comment allez-vous* » [12]. Intuitivement, nous répondons à cette question par une appréciation semi-quantitative de notre état de santé allant de "parfaitement bien" à "extrêmement mal". Les outils de mesure de la QdV ont donc pour objectif d'apporter à cette question une réponse quantitative et standardisée [13].

La QdV est donc, d'une part, un critère de jugement subjectif puisque chaque patient a sa propre définition de la QdV, considérée comme un trait latent qu'on ne peut ni l'observer ni le quantifier directement. Et d'autre part, le caractère subjectif de la QdV induit également la notion de dynamique [14-17]. En effet, la définition de la QdV est susceptible d'être modifiée au cours du temps pour un même patient en raison de l'apparition d'un changement de l'état de santé de l'individu pouvant affecter sa vie quotidienne [16].

La QdV est indéniablement un vaste concept, surtout dans le domaine de la santé, et plus particulièrement de la maladie chronique qu'est l'IRCT. En France, La loi de santé publique du 9 août 2004 a mis en place un système de surveillance de la QdV des patients atteints de maladies chroniques et a ciblé les patients en IRCT (dialysés ou porteurs d'un greffon fonctionnel) comme une des pathologies prioritaires [18].

Dans ce cadre, l'équipe de Professeur Gentile a développé une échelle de QdV spécifique aux patients greffés, le RetransQol, et a coordonné la première étude de surveillance nationale de QdV [19]. Le ReTransQol version 2, validé en 2014 [20,21], est un outil de mesure utile, fiable, intéressant dans la pratique clinique courante et adapté pour une utilisation en routine de mesure de la QdV chez les transplantés rénaux. Ces premiers travaux ont donc mis en évidence une différence de scores de QdV très importante entre les patients greffés et ceux sous dialyse et ont identifié certains déterminants de la qualité de vie. Il apparaît essentiel aujourd'hui de confirmer ces déterminants par un suivi de cohorte, mais aussi de valider l'interprétation des scores de QdV en déterminant la différence minimale cliniquement significative (DMCS). En effet, lorsque des résultats de qualité de vie ou d'autres critères de jugement sont publiés, il est essentiel de savoir si la différence observée constitue un changement insignifiant ou est cliniquement pertinent.

II. CONTEXTE

Afin de restituer la démarche adoptée dans notre travail de thèse, nous proposons un « contexte » qui développe les éléments contextuels utiles à la compréhension et à la mise en cohérence des choix théoriques et méthodologiques de l'ensemble de nos articles.

1. Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT)

1.1. Définition, Causes et facteurs de risque

Le rein est un organe qui intervient dans de nombreuses fonctions capitales pour l'organisme (élimination de différentes substances...). Lorsque les deux reins ne fonctionnent plus correctement, notre organisme est petit à petit empoisonné par les déchets qui ne sont plus éliminés [22].

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsque cette perte de fonction est progressive, et que les lésions présentes dans les reins ont un caractère irréversible. Dans bien des cas, elle progresse graduellement, sur un grand nombre d'années [23].

Les personnes touchées peuvent rester en bonne santé apparente avec des reins fonctionnant de 10 à 20 % de leur capacité normale [24]. Ce n'est qu'à un stade très avancé que l'insuffisance rénale chronique (IRC) provoque certains symptômes.

L'IRC est définie, indépendamment de sa cause, par un seul critère : la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min pour 1,73 m², persistant pendant 3 mois ou plus [24]. En cas de lésions structurelles mises en évidence par une imagerie, une biopsie rénale, la présence d'une protéinurie ou d'une hématurie glomérulaire, on parle d'IRC même lorsque le taux de filtration glomérulaire est normal [25].

Pour bien comprendre l'identification de la maladie, une classification en cinq stades en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé (DFRe) a été proposée (tableau 1) [26]. Le DFGe se base sur des équations qui permettent une meilleure estimation de la fonction rénale par rapport à l'utilisation de la mesure de la créatinine plasmatique seule. L'équation MDRD (Modification of diet in renal disease) est la plus fréquemment utilisée en pratique clinique. Elle tient compte du sexe, de l'âge et de l'ethnie [27]. Elle est toutefois moins précise dans la population saine ou lorsque le DFGe est supérieur à 60 ml/min/1,73 m², raison pour laquelle d'autres équations ont récemment été proposées (par exemple : CKD-EPI).

Tableau 1 : Classification de l'IRC ^[27].

STADES	CARACTERISTIQUES CLINIQUES
STADE 1 ^(a)	DFGe au-dessus de 90 ml/min pour 1.73 m ² ; la fonction rénale est considérée comme normale
STADE 2 ^(a)	DFGe compris entre 89 et 60 ml/min pour 1.73 m ² ; ce stade correspond à une fonction rénale légèrement diminuée ou normale basse
STADE 3	DFGe compris entre 59 et 30 ml/min pour 1.73 m ²
STADE 4	DFGe compris entre 29 et 15 ml/min pour 1.73 m ²
STADE 5	DFGe inférieur à 15 ml/min pour 1.73 m ² ; c'est le stade dit « terminal », impliquant le recours à un traitement substitutif de l'insuffisance rénale

DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé

^(a)pour les stades 1 et 2, on parle de maladie rénale sans insuffisance rénale lorsque d'autres marqueurs d'atteinte rénale sont présents (protéinurie, anomalies du sédiment urinaire, modifications morphologiques ou histologiques des reins)

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est donc une maladie des reins d'évolution silencieuse : progressivement, la fonction de filtration des reins se détériore et peut évoluer vers un stade terminal (IRCT, stade 5).

Les causes les plus courantes pouvant induire l'IRC sont : l'hypertension artérielle et le diabète, responsables de près d'un cas sur deux de maladie rénale chronique. En effet, ces deux maladies sont responsables de lésions artérielles qui altèrent le fonctionnement des reins [28].

D'autres maladies sont responsables de l'IRCT:

- Une atteinte des glomérules rénaux isolée ou associée à une maladie inflammatoire d'origine auto-immune (lupus, etc.).
- Une maladie génétique héréditaire appelée polykystose rénale (formation de nombreux kystes au niveau des reins).
- des pyélonéphrites à répétition.
- Une anomalie ou un obstacle chronique sur les voies urinaires (calculs, malformation...)

D'autres facteurs de risque sont également en cause [28] :

- Les maladies cardiovasculaires et les facteurs de risque cardiovasculaire : obésité, tabac...

- L'âge : après 60 ans, les reins fonctionnent moins bien.
- Les antécédents familiaux d'insuffisance rénale chronique.
- Des épisodes d'insuffisance rénale aiguë.
- Une prise de médicament toxique pour le rein (anti-inflammatoires en particulier, phytothérapie, herbes chinoises, etc.).
- L'exposition à des toxiques professionnels (plomb, mercure, cadmium...).
- Un poids de naissance inférieur à 2,5 kilos.

1.2. Données épidémiologiques de l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) en France

En 2001, l'IRCT a été déclarée en France comme priorité majeure de santé publique [29]. Cette décision résulte d'une croissance régulière, d'une année à une autre, de l'incidence et de la prévalence de l'IRCT.

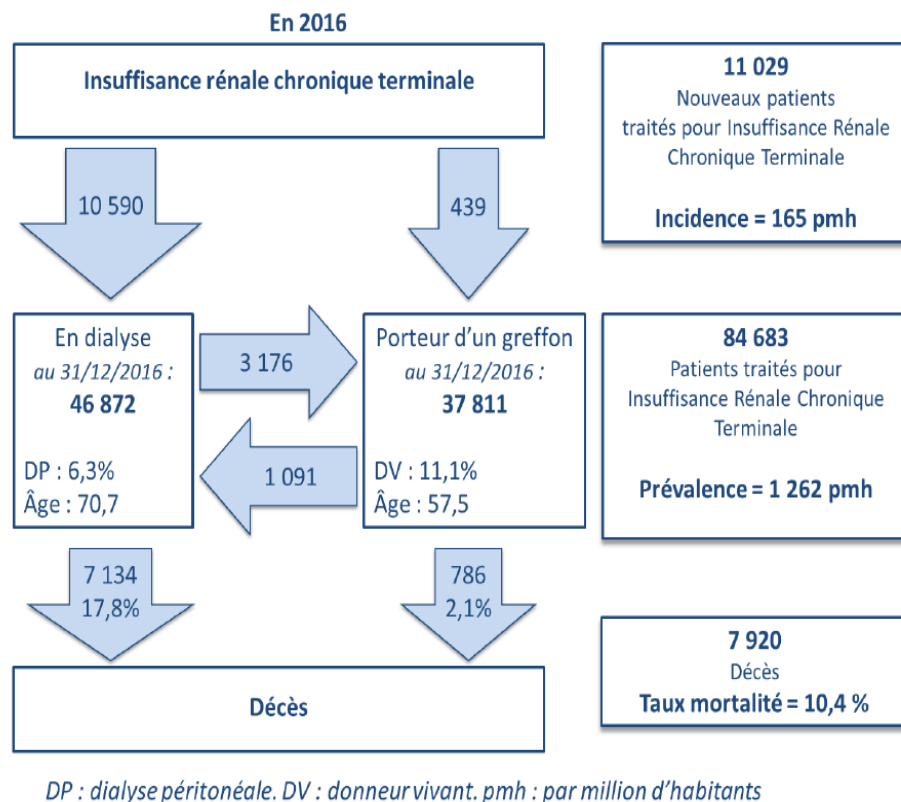
Les statistiques sont publiées, chaque année, par le Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN), créé par l'agence de biomédecine (ABM) [30,31]. Ce réseau a pour objectif général de décrire l'incidence et la prévalence des traitements de suppléance de l'IRC en France, les caractéristiques de la population traitée, les modalités de prise en charge et la qualité du traitement en dialyse, l'accès à la liste d'attente et à la greffe ainsi que la survie des malades. Sa finalité est de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies sanitaires visant à améliorer la prévention et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique et de favoriser la recherche clinique et épidémiologique [32].

1.2.1. Incidence de l'IRCT en France

En 2016, les données d'incidence sont disponibles et exhaustives pour l'ensemble des 22 régions de l'hexagone et les 4 départements d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane, Martinique et Réunion). Toutes les régions contribuent au registre REIN depuis 5 ans ou plus ce qui permet d'estimer la tendance de l'incidence pour la totalité de la population française [33].

En 2016, 11 029 personnes ont commencé un traitement de suppléance pour IRCT en France : 10 590 ont débuté par la dialyse (158 pmh) et 439 par une greffe rénale préemptive, sans dialyse auparavant (7 pmh) [34] (Figure 1).

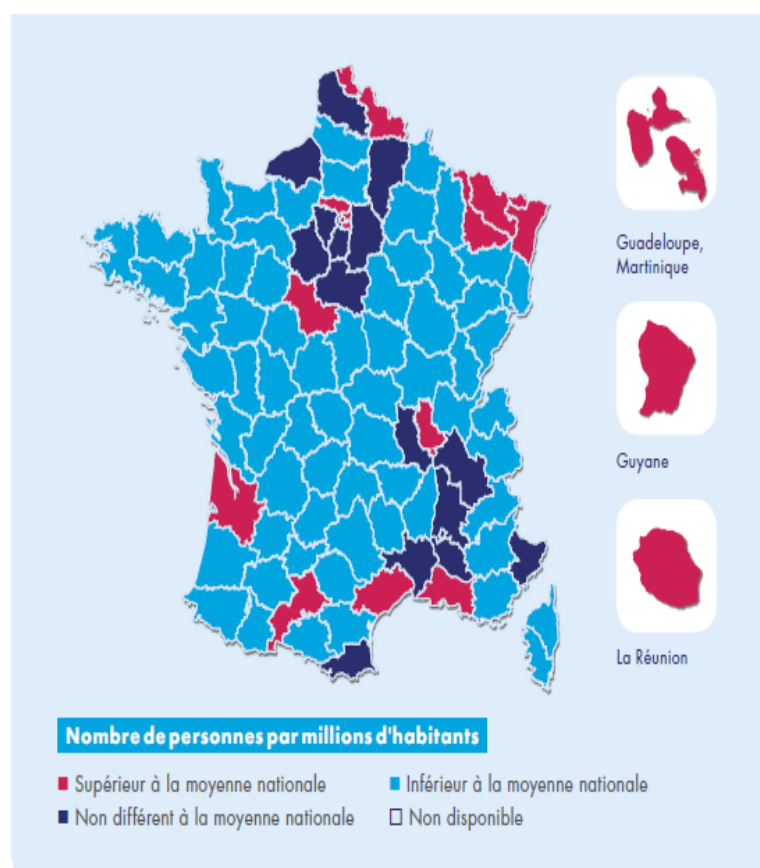
Figure 1 : Traitement de suppléance pour une IRCT en 2016 en France.



Source : Agence de la biomédecine

L'incidence standardisée globale de l'IRCT traitée est de 165 par million d'habitants (pmh). Cette moyenne nationale masque de larges variations allant de 116 par million d'habitants (pmh) en Poitou-Charentes à 420 pmh à la Réunion (Figure 2).

Figure 2 : Incidence de l'IRCT traitée en 2016.



Source : Agence de la biomédecine

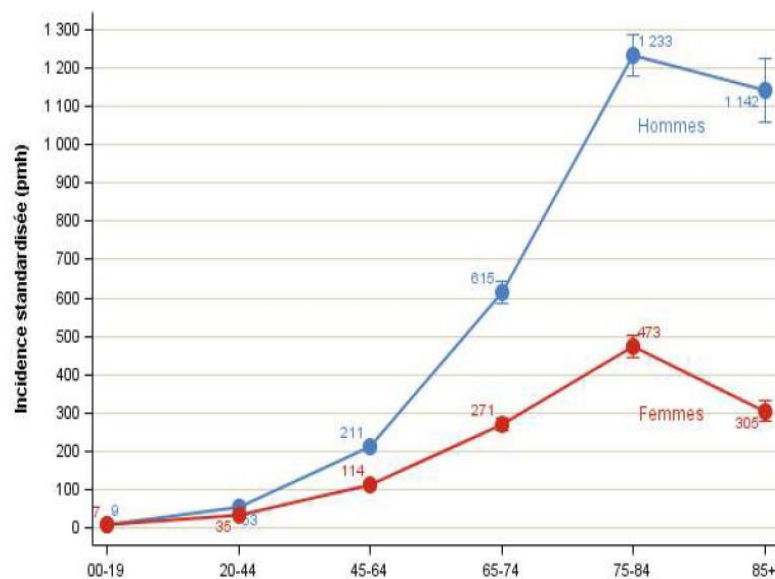
L'incidence globale standardisée de l'IRCT était stable de 2009 à 2011 et tendait à augmenter jusqu'en 2012. Entre 2012 et 2016, cette incidence augmente de 0,75 % par an. Cependant si cette augmentation était de 1,9 % par an entre 2012 et 2015, une diminution de 2,4 % entre 2015 et 2016 a été observée.

❖ **Incidence par sexe et âge**

Le taux d'incidence est plus élevé chez les hommes (+91%) que chez les femmes, mais le ratio hommes-femmes varie de 1,1 à 2,5 entre régions.

En 2016, l'âge médian des patients à l'initiation du traitement est de 70,7 ans pour l'ensemble des régions. L'incidence standardisée globale augmente fortement avec l'âge jusqu'à 75 ans (Figure 3). Après 75 ans, elle n'augmente plus chez l'homme et diminue nettement après 85 ans chez les femmes. Dans l'ensemble, l'écart d'incidence entre les sexes devient significatif à partir de 45 ans et tend à s'accroître avec l'âge. Au-delà de 75 ans, le taux d'incidence est près de 3 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes (Figure 3).

Figure 3 : Incidence de l'insuffisance rénale terminale par âge et par sexe (par million d'habitants).



Source : Agence de la biomédecine

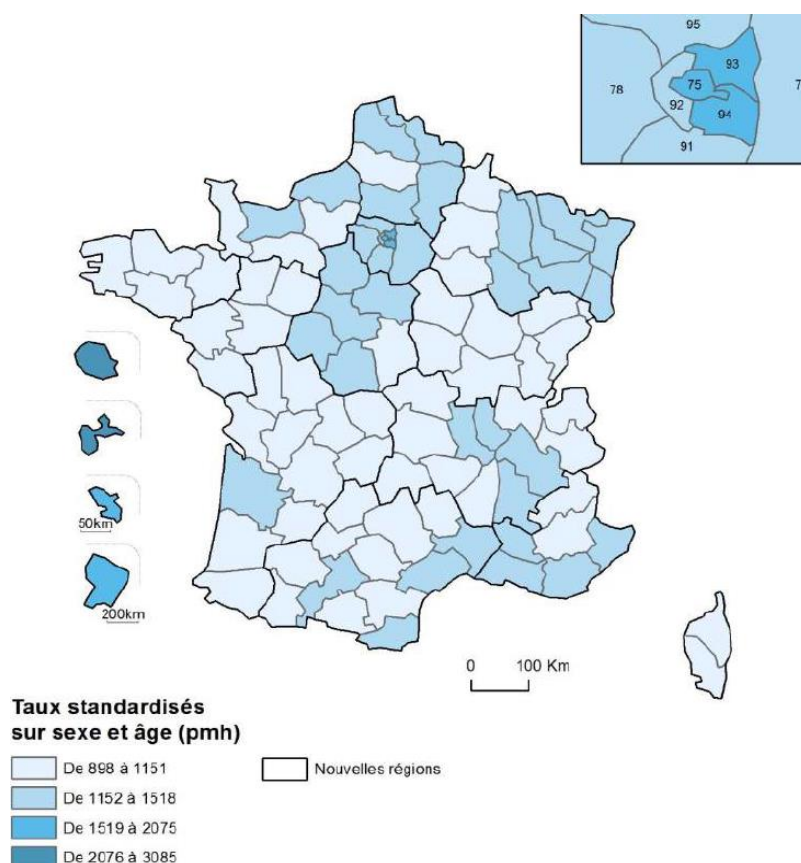
Entre 2015 et 2016, l'incidence globale standardisée de l'IRCT continue à augmenter dans la tranche d'âge 75-84 ans, mais diminue dans toutes les autres tranches d'âge. En nombre absolu de malades, on remarque une diminution dans la tranche d'âge 45-65 ans et une augmentation dans la tranche d'âge 65-74 ans (Figure 3). Entre 2015 et 2016, la diminution de l'incidence globale standardisée de l'IRCT est plus importante dans la tranche d'âge 45-65 ans, chez les femmes que chez les hommes et concerne principalement l'hémodialyse.

1.2.2. Prévalence de l'IRCT en France

Au 31 décembre 2016, on dénombre, pour les 26 régions participant au registre REIN, 84 683 personnes en traitement de suppléance dont 46 872 (55 %) en dialyse et 37 811 (45 %) porteuses d'un greffon rénal fonctionnel. La prévalence brute globale de l'insuffisance rénale terminale traitée (IRTT) est de 1 262 patients par million d'habitants (pmh) [35].

Il existe des variations régionales qui persistent après prise en compte des différences de structure d'âge et de sexe de la population générale (Figure 4). Dans la plupart des départements, la prévalence est supérieure à 1 pour 1000. L'Île-de-France, le Nord-Pas-de-Calais, l'Alsace et la Lorraine ainsi que les 4 régions d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane, Martinique et La Réunion), ont une prévalence globale significativement plus élevée que le taux national (indice comparatif de prévalence significativement supérieur à 1).

Figure 4 : Prévalence de l'IRCT traitée par dialyse ou greffe en 2016.



Source : Agence de la biomédecine

❖ Répartition selon l'âge et le sexe des patients prévalents

Dans l'ensemble, la prévalence est 1,7 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. A La Réunion, ce ratio n'est que de 1,2, alors qu'il est de 1,9 en Corse.

Cinquante et un pour cent des patients ont moins de 65 ans. L'âge médian des patients prévalent est de 64,7 ans et varie de façon significative selon la région de résidence et selon la maladie rénale initiale. Des différences régionales de prévalence sont perceptibles à chaque tranche d'âge et les écarts persistent au-delà de 75 ans.

Chez les hommes, les taux de prévalence augmentent de façon exponentielle avec l'âge jusqu'à 85 ans. L'écart de prévalence entre sexe est significatif dès 20 ans et augmente de façon importante avec l'âge.

❖ Répartition selon la modalité de traitement des patients prévalents

La part de la greffe dans le total des patients prévalents de l'Hexagone, varie de moins de 40% à plus de 50 % dans l'Hexagone, et de moins de 13 % à 27 % dans les régions d'outre-mer.

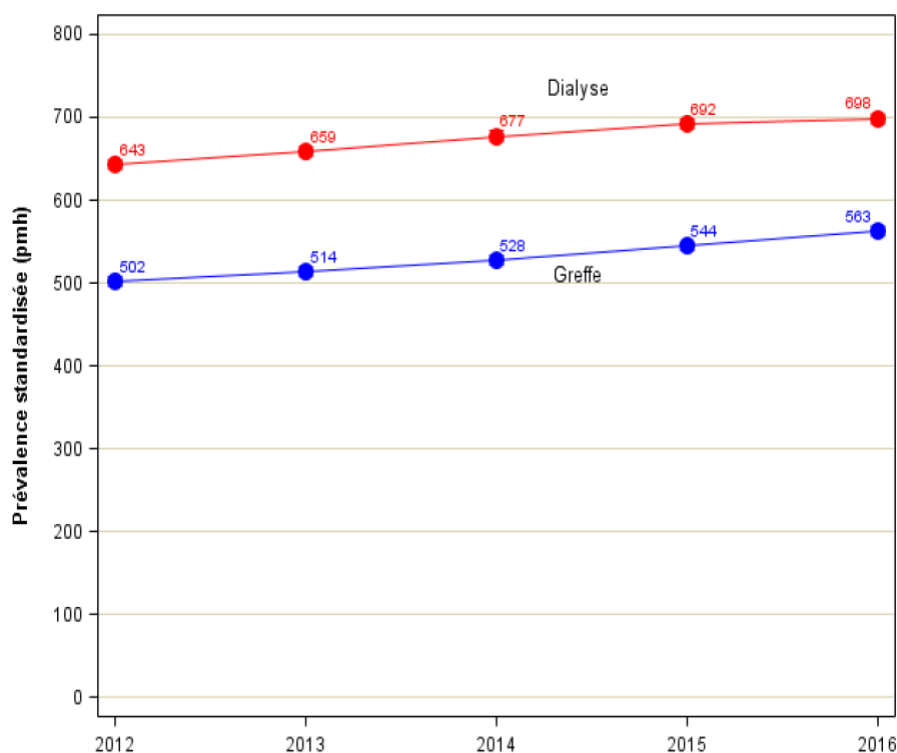
La prévalence globale standardisée des 26 régions est de 44 patients par million d'habitants pour la dialyse péritonéale, de 654 pour l'hémodialyse et de 563 pour la greffe. Le rapport des

prévalences standardisées sur âge et sexe des patients greffés/patients dialysés est ainsi supérieur à 1 en Basse-Normandie, Bretagne, Franche-Comté, Pays-de-la-Loire et Poitou-Charentes. En Alsace, Corse, Nord-Pas-de-Calais, Picardie et Provence-Alpes-Côte d’Azur, ce rapport est inférieur à 0,7. Il est inférieur à 0,4 dans les régions d’outre-mer, reflet des grandes difficultés d’accès à la greffe dans ces territoires

En termes d’évolution, le nombre total de patients traités par dialyse a augmenté de 14 % entre 2012 et 2016 et le nombre de patients porteurs d’un greffon fonctionnel de 16 %.

L’écart entre les taux de prévalence standardisée de l’insuffisance rénale terminale traitée par dialyse et par greffe diminue, la prévalence standardisée de la greffe augmentant plus que celle de la dialyse. Ce résultat doit s’interpréter comme un double effet de l’augmentation de la greffe et surtout de la meilleure survie en greffe.

Figure 5 : Evolution de la prévalence globale standardisée de l’IRCT traitée par dialyse ou greffe entre 2012 et 2016.



Source : Agence de la biomédecine

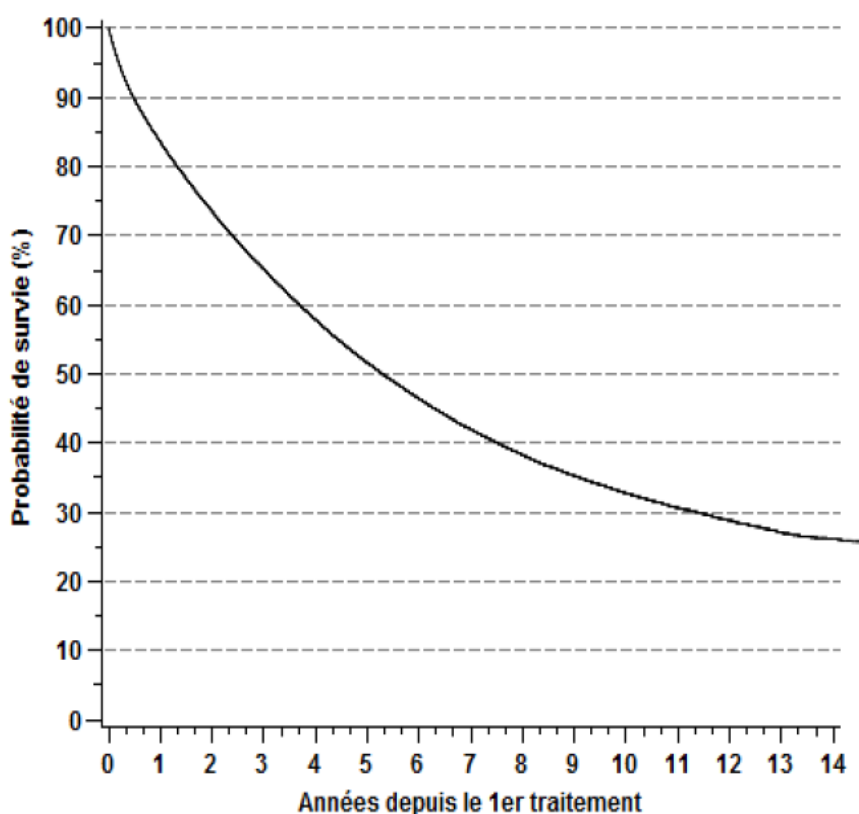
1.2.3. Survie et mortalité des patients en IRCT en France

L'ensemble des 115 794 nouveaux patients ayant démarré un traitement de suppléance par dialyse ou greffe préemptive entre 2002 et 2016 dans ces 26 régions ont été inclus [36]. Dans cette cohorte de 115 794 patients, 53 684 (46 %) sont décédés au 31/12/2016 dans un délai médian de 22 mois⁵. Le recul médian sur l'ensemble de la cohorte est de 32 mois.

La probabilité de survie des nouveaux patients à partir du premier jour du traitement de suppléance est de 84 % à 1 an, 65 % à 3 ans, 52 % à 5 ans, 33 % à 10 ans et 29 % à 12 ans. La médiane de survie est de 63,5 (62,8-64,2) mois (Figure 6).

Parmi les 53 684 patients décédés, 7 015 (13 %) sont décédés dans un délai inférieur ou égal à 3 mois. Ces décès précoces sont survenus dans 64 % des cas chez des patients de plus de 75 ans.

Figure 6 : Probabilité de survie des nouveaux patients en IRCT (dialysés ou greffés) de 2002 à 2016.



Source : Agence de la biomédecine

Les maladies cardiovasculaires représentent 24 % des causes principales de décès des nouveaux patients, l'insuffisance cardiaque et les autres maladies de l'appareil circulatoire étant les plus

fréquemment rapportées, suivies par les maladies cérébraux-vasculaires et l'infarctus du myocarde.

1.3. Prise en charge thérapeutique de l'IRCT

Globalement, les objectifs de la prise en charge des patients ayant une insuffisance rénale chronique sont les suivants [9,37] :

- éviter la dialyse ou augmenter la durée de vie sans dialyse en ralentissant l'évolution de la maladie rénale.
- préserver un bon état général jusqu'au début de l'épuration extrarénale, en particulier lorsqu'une greffe rénale est envisagée.
- prévenir les complications de l'insuffisance rénale chronique et en particulier la morbidité/mortalité cardiovasculaire.

Dans certains cas, la maladie est impossible à prévenir. Cependant, les deux causes principales sont le diabète (type 1 et 2) ainsi que l'hypertension artérielle. Un bon contrôle de ces maladies diminue grandement le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale. Cependant, de saines habitudes de vie peuvent aider à réduire les risques [24,33,38].

La plupart des maladies rénales sont progressives, quoique la vitesse d'évolution soit extrêmement variable d'une néphropathie à l'autre et, pour une même néphropathie, d'un individu à l'autre. Freiner la progression peut être obtenu de deux façons complémentaires et non exclusives :

- en assurant le diagnostic étiologique et en optimisant les traitements spécifiques des néphropathies (par exemple corticoïdes et immunosuppresseurs d'une néphropathie lupique) ;
- en mettant en place un traitement néphroprotecteur non spécifique, antihypertenseur et antiprotéinurique.

2. La transplantation rénale : traitement de choix de l'IRCT

« Quand elle est possible, la greffe de rein est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale [39] ».

Aujourd'hui, dans la plupart des pays pratiquant la transplantation, le rein est l'organe le plus greffé. Cette technique permet au patient atteint d'une IRCT de retrouver l'ensemble des fonctions rénales perdues lors de pathologies ayant un impact sur les reins (diabète, hypertension, glomérulopathie...).

Pour assurer la survie du patient, plusieurs techniques de suppléance de la fonction rénale sont possibles :

- L'hémodialyse,
- La dialyse péritonéale,
- La transplantation.

La dialyse permet uniquement de pallier au défaut de filtration et d'épuration du rein natif par l'intermédiaire d'un circuit extracorporel (hémodialyse) ou par la capacité de filtration du péritoine (dialyse péritonéale). C'est pourquoi le traitement médical du patient dialysé est lourd. La transplantation rénale, consiste à remplacer les reins déficients par un rein sain provenant d'un sujet décédé (mort encéphalique ou arrêt cardiaque) ou d'un donneur vivant compatible, est indiscutablement le meilleur traitement de suppléance de l'IRCT du fait d'une meilleure survie, d'une moindre morbidité cardiovasculaire, d'une meilleure qualité de vie et d'un coût de traitement inférieur après la première année [40].

Afin d'améliorer la survie du greffon et du patient, de nombreuses études cliniques sont conduites, principalement lors de la première année post-transplantation alors que moins d'études sont menées à plus long terme [40]. Le suivi des patients transplantés rénaux à long terme semble important dans le but d'identifier des facteurs liés à la survie et ainsi proposer des axes d'amélioration de la prise en charge du patient [41].

2.1. Historique

La première expérimentation de greffe rénale est réalisée au début du XX^{ème} siècle et effectuée de l'animal vers l'animal, puis de l'animal vers l'homme et enfin de l'homme vers l'homme.

La première transplantation rénale d'un homme vers l'autre s'effectue en Russie en 1933 par Serguey Voronoy, qui réalise une greffe de rein d'un homme décédé au niveau de l'aîne d'une jeune malade de 26 ans. Quatre jours après la greffe, la patiente décède.

Après la seconde guerre mondiale, la transplantation rénale focalise de nouveau l'attention de plusieurs équipes chirurgicales, aux Etats-Unis et en France notamment. Le greffon est cette fois placé dans l'abdomen. La technique chirurgicale progresse, la survie du patient greffé s'améliore et atteint parfois plusieurs mois.

L'activité médicale de transplantation rénale est née dans les années 1950, par des premières tentatives réussies :

- *En Afrique*, la première transplantation rénale fut réalisée par le Dr Christian Bernard en 1959 en Afrique du sud [42].

- *En Afrique du nord*, en Tunisie, la première greffe rénale réussie fut réalisée en 1986 [42] de même qu'en Algérie [42].

En France, la transplantation rénale focalise l'attention en 1952 avec la première tentative de greffe à partir d'un donneur vivant : une mère demande à ce que l'un de ses reins soit greffé à son fils de 17 ans, qui vient de perdre son unique rein dans un accident. L'opération, réalisée à l'hôpital Necker par l'équipe du Professeur Jean Hamburger, est un succès.

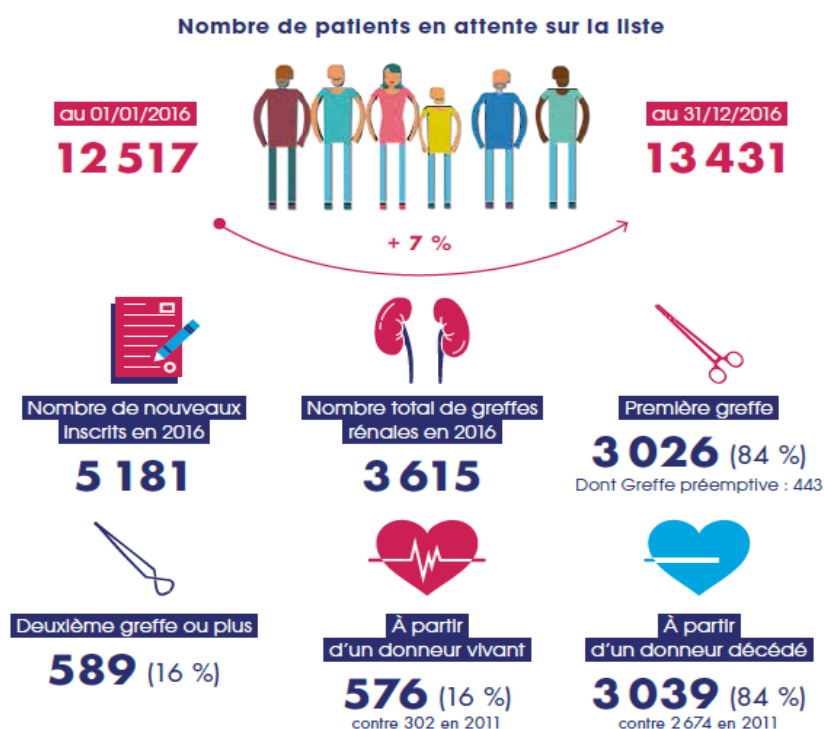
Dans les décennies qui suivirent, la mise en place de programmes de greffe a permis de l'ériger comme traitement reconnu des patients souffrant d'insuffisance rénale terminale. Sa dimension épidémiologique et de santé publique est plus récente [43]. Elle s'est imposée du fait de l'explosion à la fin du XXe siècle de l'épidémie de maladie rénale chronique [43] et de l'opportunité donnée en France d'offrir à tous les malades une possibilité de traitement de remplacement rénal, par dialyse ou transplantation rénale.

2.2. Données épidémiologiques de la transplantation rénale en France

En France, plus de 3000 transplantations rénales sont réalisées chaque année et plus de 33 000 patients vivent avec un greffon fonctionnel [44].

L'INSCRIPTION SUR LA LISTE NATIONALE D'ATTENTE

d'un greffon rénal et l'activité de greffe



Source : Agence de la biomédecine

En 2016, 5 891 greffes d'organes ont été effectuées, dont 3615 greffes rénales, soit une augmentation de 16% depuis 2012 (Tableau 2) [33].

Tableau 2 : Evolution de la prévalence globale standardisée de greffe rénale en France.

	2012	2013	2014	2015	2016
Greffes rénales	3044	3069	3232	3470	3615
<i>(dont à partir de donneurs vivants)</i>	(357)	(401)	(514)	(547)	(576)
TOTAL de greffes d'organes	5023	5115	5357	5739	5891

Parmi les 3615 greffes rénales, 494 (14%) greffes de rein étaient préemptives et 512 (14%) étaient des retransplantations. La part des greffes à partir de donneurs vivants représentait 16 % de l'ensemble des greffes. L'activité est cependant variable d'une région à l'autre ; 8 régions sont à moins de 10% de donneur vivant alors que dans 5 régions, elle représente au moins 20 % du nombre total de greffes.

Les retransplantations représentent 16 % de l'activité, allant de moins de 10 % dans 3 régions à plus de 20 % dans 5 régions. Parmi ces retransplantations, 13 % (n=75) l'ont été à partir d'un donneur vivant. Les greffes préemptives (sans passage par la dialyse) comptent pour 12% de l'activité de greffe rénale. Parmi ces greffes préemptives, 39 % (n=173) l'ont été à partir d'un donneur vivant.

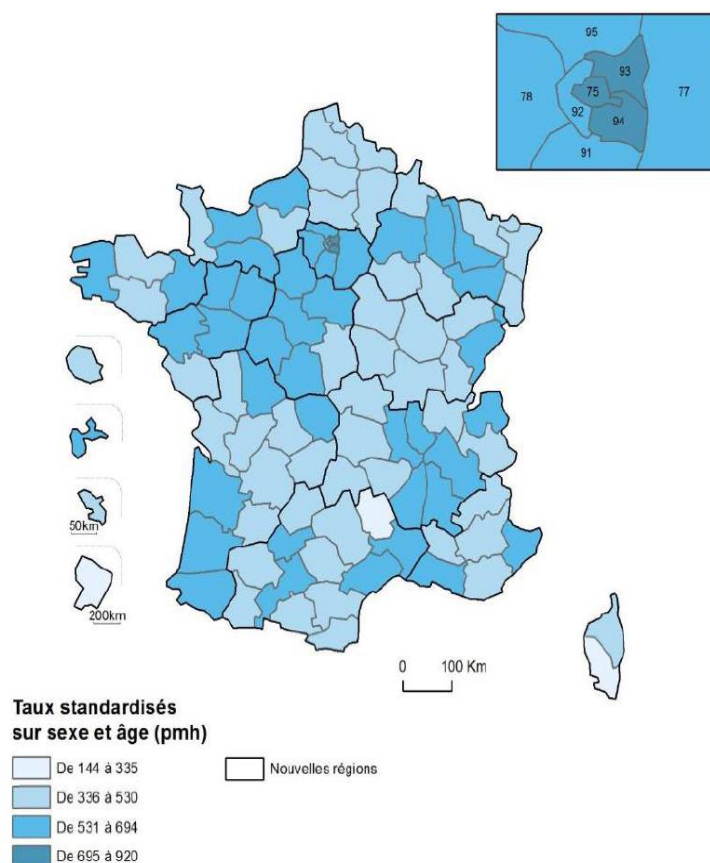
Pour 4 % des 3 615 patients greffés en 2016 (soient 157 patients), la greffe rénale a été combinée avec un autre organe : 74 pancréas, 64 foies et 19 cœurs.

En 2016, 5 181 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe rénale, soit un taux d'inscription de 77,6 nouveaux candidats pmh contre 72,6 pmh en 2015. Sur les 6 dernières années, on observe une augmentation des inscriptions de 29%, soit 1 155 nouveaux patients de plus en 2016 qu'en 2011.

La médiane d'attente c'est-à-dire la durée d'attente sur liste après laquelle 50% ont été greffés est de 31,3 mois pour les malades inscrits entre 2012 et 2016 après exclusion des malades greffés à partir d'un donneur vivant et ayant eu un greffe combinée rein et organe vital. Elle n'est plus que de 19,1 mois si on ne considère que la liste « active », hors contre-indication temporaire.

Au 31 décembre 2016, la prévalence de l'IRCT traitée par transplantation avec un greffon rénal fonctionnel dans les 26 régions est de 563 pmh. Elle est supérieure de 28 % en Île-de-France (Figure 7). Cette différence de prévalence entre régions est le reflet d'une forte dynamique de prélèvement ou de greffe de longue date ou d'une forte attractivité de la région.

Figure 7 : Prévalence de l'IRCT traitée par greffe au 31/12/2016.



Source : Agence de la biomédecine

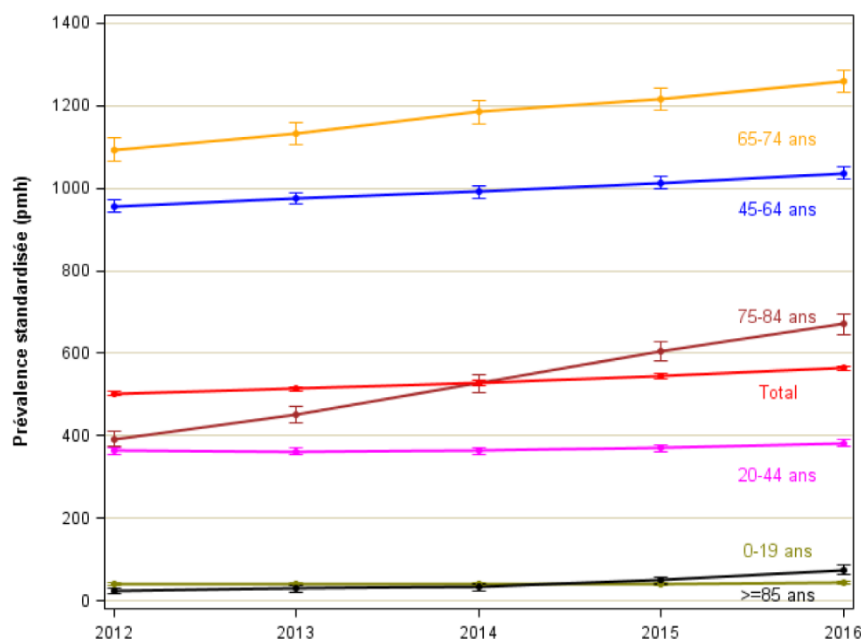
❖ Répartition par sexe et âge

Le taux de prévalence de la greffe est 1,7 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Le rapport hommes/femmes varie de 1,2 à 2,4 selon les régions.

L'âge moyen des nouveaux malades s'élève progressivement : il est de 53,5 ans en 2016 contre 50,5 ans en 2011. La part des nouveaux inscrits âgés de 70 ans et plus est de 12 % alors que cette tranche d'âge ne représentait que 6% en 2011. Parmi les nouveaux inscrits, 16% (828) sont candidats à une retransplantation, 39%(2 001) ne sont pas encore dialysés et 14% (727) sont hyperimmunisés.

Le taux de prévalence de la greffe est le plus élevé dans la tranche d'âge 65-74 ans (Figure 8). L'âge médian des patients transplantés est de 57,5 ans, varie de 52 à 63,5 ans selon la maladie rénale initiale et il est inférieur de 13 ans à l'âge des patients prévalents en dialyse.

Figure 8 : Evolution de la prévalence standardisée de l'IRCT traitée par greffe par tranche d'âge entre 2012 et 2016.



Source : Agence de la biomédecine

Les patients prévalents transplantés sont porteurs d'un greffon rénal depuis une durée médiane de 5 ans. Neuf patients ont un greffon fonctionnel depuis plus de 45 ans.

Pour finir, alors que les néphropathies liées au diabète ou à l'hypertension artérielle représentent 46 % des cas prévalents dialysés, elles ne représentent que 17 % des cas prévalents transplantés. A l'inverse, les glomérulonéphrites chroniques représentent 28 % des cas transplantés, soient 149 patients par million d'habitants.

❖ *Greffe rénale préemptive*

Parmi les 3614 greffes rénales réalisées, 443 ont été préemptives.

Les 443 patients greffés préemptifs en 2016 étaient plus jeunes que les 3 171 greffés non préemptifs de l'année (49.8 ans en médiane versus 53.7 ans) ; 61 % étaient des hommes (Tableau 3).

Les glomérulonéphrites chroniques et la polykystose rénale autosomique dominante étaient les néphropathies les plus fréquentes. Dans 10 % des cas (n=43), il s'agissait d'une greffe rénale combinée avec un autre organe.

La place de la greffe préemptive parmi les patients démarrant un traitement de suppléance est très variable d'une région à l'autre, de moins de 1% dans les régions d'Outre-Mer et en Picardie à plus de 10% en Pays de Loire.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients ayant reçu une greffe rénale préemptive en 2016.

		n	%
Age à la greffe	00-17	29	6,5
	18-39	94	21,2
	40-59	197	44,5
	60-69	78	17,6
	Plus de 70 ans	45	10,2
Sexe	Homme	271	61,2
	Femme	172	38,8
Néphropathie initiale	Glomérulonéphrite primitive	86	19,4
	Pyélonéphrite	47	10,6
	Polykystose	77	17,4
	Néphropathie diabétique	44	9,9
	Hypertension artérielle	10	2,3
	Vasculaire	18	4,1
	Autre	117	26,4
Diabète initial	Inconnu	44	9,9
	Non	365	82,4
	Oui	70	15,8
Donneur de rein	Inconnu	8	1,8
	Décédé	270	60,9
	Vivant	173	39,1
Greffes combinées	Coeur	8	1,8
	Foie	15	3,4
	Pancréas	20	4,5
Total		443	100,0

Source : Agence de la biomédecine

❖ *Greffe rénale à partir du donneur vivant*

Historiquement, en France, la greffe avec donneur vivant a été peu développée par rapport à d'autres pays européens et à l'Amérique du Nord [33].

Depuis 2008, elle est considérée comme un complément nécessaire de la greffe avec donneur décédé, son développement est devenu une priorité nationale du plan greffe 2012-2016 de l'ABM.

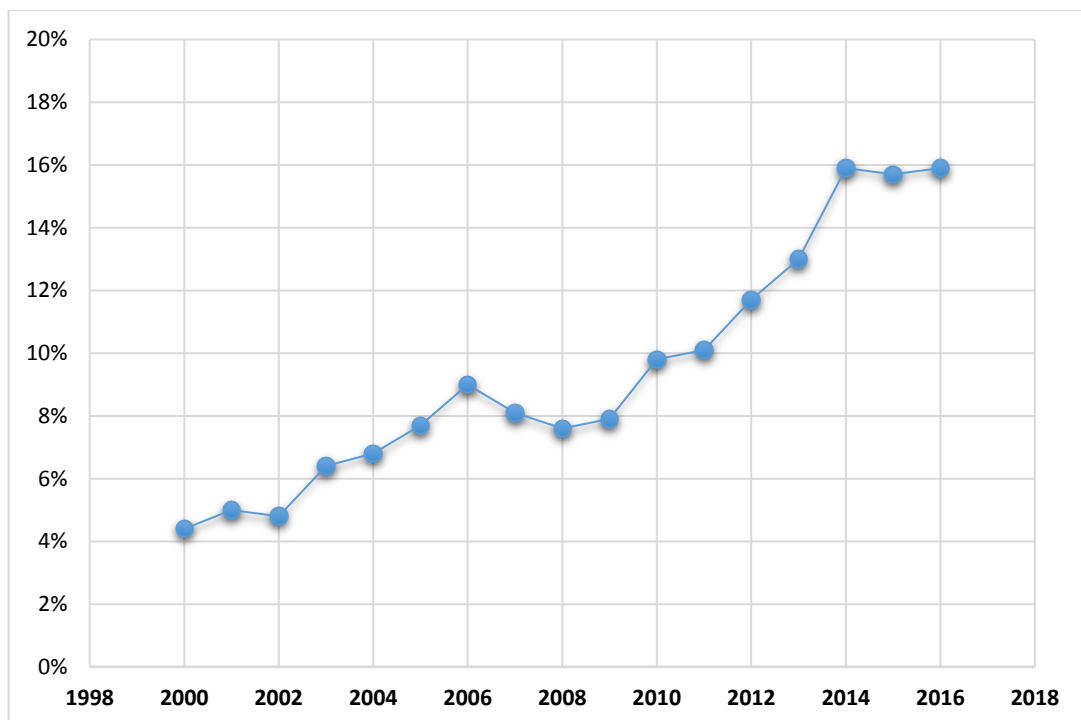
En 2016, parmi les 3615 greffes rénales, 576 greffes de rein par donneurs vivants représentant près de 16 % des greffes rénales, soit une progression de 60 % depuis 2012 (Figure 9).

La moyenne d'âge des donneurs vivants prélevés d'un rein en 2016 est de 51,5 ans et 23 % de donneurs âgés de plus de 60 ans.

Pour ces 576 greffes, donneurs et receveurs étaient génétiquement liés dans 62% des cas.

Une enquête longitudinale sur la qualité de vie des donneurs vivants (avant don, à 3 mois et 1 an post don) a été menée en France entre octobre 2009 et janvier 2012 [45] et a confirmé la bonne santé physique des donneurs, supérieure à celle de la population générale avant don en raison de la sélection sévère faite par les cliniciens et leur bonne santé mentale. Cette situation persiste après don après un infléchissement dans les 3 mois qui suivent le don. La nécessité et l'importance de l'accompagnement des donneurs tout au long de leur parcours, en particulier dans la prise en charge des douleurs post opératoires et l'amélioration de la neutralité financière du don, ont été soulignées par cette étude [45].

Figure 9 : Evolution de l'activité de greffe rénale à partir du donneur vivant.



Source : Agence de la biomédecine

L'option thérapeutique à partir de donneur vivant est de plus en plus pratiquée mais encore insuffisamment connue. Au regard de ses bénéfices pour le patients et de la bonne santé des donneurs après le don [46], ce type de greffe nécessite d'être développé afin de répondre à la demande croissante de personnes en IRCT. C'est ainsi que le plan greffe 2012-2016 a prévu de favoriser le développement des greffes à partir de donneurs vivant. A ce jour, l'Agence de la biomédecine poursuit son travail d'information pour sensibiliser les professionnels de santé et le public à l'intérêt du don du vivant. Il s'agit pour l'Agence de lever les freins, les inquiétudes

et de favoriser ce geste altruiste. Le développement de la greffe rénale à partir de donneur vivant représente aujourd'hui un objectif prioritaire du plan greffe [47].

2.3. Prise en charge médicale des patients transplantés

Ce que l'on a tendance à oublier, c'est que les receveurs de greffe rénale ne sont pas toujours « *guéris* » de leur insuffisance rénale, constituant ainsi un groupe particulier de patients insuffisants rénaux chroniques.

La première année de transplantation correspond à une période aiguë durant laquelle il semble difficile de proposer un suivi allégé. En effet, de nombreuses complications (infections, épisodes de rejet aigu, diabète ...) peuvent potentiellement être observées chez l'ensemble des patients. Leur suivi régulier semble donc indispensable.

A l'heure actuelle, tous les patients transplantés rénaux bénéficient de stratégies de suivi post-transplantation "standardisées" suivant les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) ou les sociétés savantes en transplantation [48].

Ce suivi vise à distinguer les patients à risque de perdre leur greffon ou de décès et d'adapter leur prise en charge en fonction du risque encouru. Cependant, le niveau de preuve sur lequel s'appuie la plupart de ces recommandations est relativement faible. Il revient alors au médecin, sur la base de son appréciation, de ses expériences et de ses connaissances théoriques d'adapter "au mieux" le suivi de ses patients transplantés [49,50].

Plusieurs points spécifiques à surveiller et à traiter en ambulatoire après une transplantation rénale :

- Fonction rénale et protéinurie : la baisse de la fonction rénale et la présence d'une protéinurie chez les patients transplantés sont des facteurs de risque indépendants de diminution de la survie du greffon et du patient, en particulier en relation avec une augmentation de la mortalité cardiovasculaire [50]. Il est donc indispensable de suivre ces paramètres régulièrement. Au-delà de deux ans post-transplantation, les contrôles doivent au minimum avoir lieu tous les trois à quatre mois : créatinine plasmatique ou estimation plus précise du stade de l'insuffisance rénale en calculant la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft ou de MDRD et protéinurie [51].
- Maladie cardiovasculaire et facteurs de risque : la mortalité cardiovasculaire des patients transplantés rénaux, bien qu'inférieure à celle des insuffisants rénaux dialysés, reste bien supérieure à celle de la population générale [52]. Chez les patients transplantés rénaux décédant avec une greffe fonctionnelle, une origine cardiovasculaire est retrouvée dans 40% des cas, faisant de la maladie cardiovasculaire leur principale cause de mortalité [53]. La réalisation,

tous les deux ans, d'un bilan cardiaque non invasif, échographie cardiaque et test d'effort, est donc recommandée. Les facteurs de risque cardiovasculaires classiques : le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie et l'inactivité physique peuvent aussi survenir. Le tabagisme actif reprend malheureusement souvent en post-transplantation.

➤ Maladies infectieuses: les infections constituent la seconde cause de mortalité chez les patients transplantés rénaux [51,54]. Leur sévérité et leur fréquence sont proportionnelles au niveau d'immunosuppression et à sa durée. Après la première année post-transplantation, l'immunosuppression étant plus faible, les infections respiratoires communautaires et les infections urinaires sont les plus fréquentes, comme dans la population générale. Il est également important de vacciner tous les patients annuellement contre la grippe et tous les trois à cinq ans contre le pneumocoque. Par ailleurs, un programme de vaccination adéquat avant chaque voyage est à prévoir.

➤ Maladies tumorales : l'incidence de tumeurs est augmentée chez les patients transplantés rénaux par rapport à la population générale en raison de leur traitement immunosuppresseur [51]. Comme chez les patients dialysés, les reins natifs sont à risque de dégénérescence cancéreuse à partir des kystes. Le suivi recommandé est le même que celui de la population générale (mammographie et coloscopie après 50 ans, dépistage des cancers du col utérin) avec, de plus, un ultrason des reins natifs et un examen dermatologique annuel. En cas de découverte de maladie oncologique, la baisse et la modification du traitement immunosuppresseur feront partie de la prise en charge tumorale et seront effectuées par l'équipe de transplantation [51]. Les patients transplantés rénaux au-delà de la première année constituent une population particulière associant les caractéristiques des patients immunodéprimés et des patients IRC à haut risque cardiovasculaire. Leur prise en charge médicale nécessite une collaboration entre les médecins praticiens, les néphrologues et l'équipe de transplantation afin de prévenir et de prendre en charge le plus précocement possible leur insuffisance rénale et ses complications de même que les facteurs de risque cardiovasculaires. Une telle collaboration est cruciale tant pour la survie du greffon que pour celle du patient [51].

3. Concept global de la qualité de vie

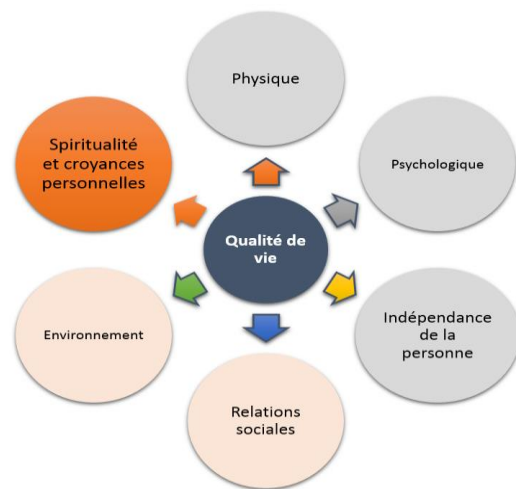
3.1. Définition de la qualité de vie

La qualité de vie (QdV) est un concept complexe puisque chaque individu possède sa propre définition de sa qualité de vie en fonction de ses désirs, de ses attentes et de sa satisfaction [55-60].

En 1993, l'OMS a proposé une définition qui met l'accent sur la notion de perception et tente de lui donner un cadre théorique : *«la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement»* [61]

Toujours selon l'OMS, le concept de QdV se divise en six domaines :

- Physique,
- Psychologique,
- Indépendance de la personne,
- Relations sociales,
- Environnement,
- Spiritualité et croyances personnelles.

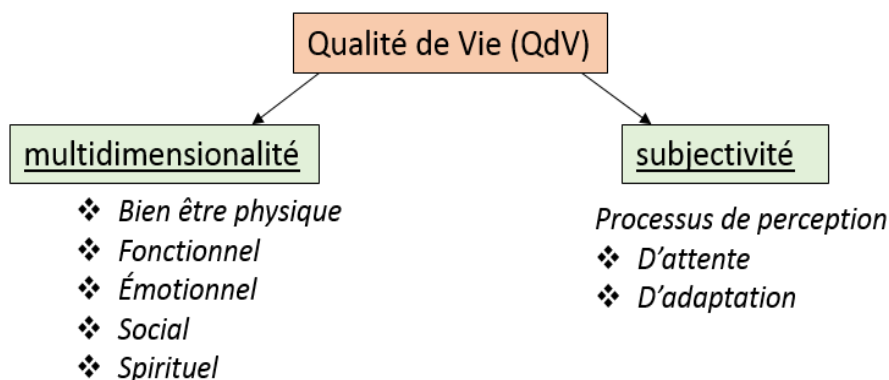


En effet, la santé physique ne suffit pas à expliquer les différences de niveau de QdV, il est donc fondamental de prendre en compte la santé mentale et psychologique.

On ne peut donc pas réduire à un seul champ la QdV : la santé en fait partie, mais ne la conditionne pas à elle seule. Dans le domaine de la santé, les définitions du terme "qualité de vie" varient selon les auteurs. Il existe toutefois un consensus pour affirmer que la qualité de vie est un concept multidimensionnel qui est centré sur l'impact de la maladie et du traitement

sur le bien-être de l'individu [62,63]. Les deux caractéristiques fondamentales de la QdV sont donc la multidimensionalité et la subjectivité [62] (Figure 10).

Figure10 : Caractéristiques fondamentales de la qualité de vie [62].



Dans le domaine de la médecine et des services de santé, le terme qualité de vie liée à la santé est plutôt préféré à celui, trop générique, de qualité de vie, qui fixe le cadre de cette nouvelle façon d'aborder la perception du sujet, bien que celle-ci subisse des influences externes au champ de la santé. Le terme "*qualité de vie relative à la santé*" (Health Related Quality of Life) distingue les effets de la santé sur la qualité de vie en opposition aux autres facteurs qui peuvent influencer la perception qu'a un individu de sa qualité de vie et qui ne sont pas directement liés à la santé comme la satisfaction au travail ou les facteurs environnementaux [64-71].

3.2. Pourquoi on s'intéresse à la qualité de vie dans les maladies chroniques ?

« *Parce que les malades chroniques ne guériront jamais* [72] »

S'intéresser à ces malades et à leur vie quotidienne est un véritable enjeu de société. On parle d'enjeu de société tout simplement parce que le nombre de malades chroniques ne peut qu'augmenter du fait de la conjonction de deux facteurs :

- d'une part les progrès scientifiques permettent de transformer les maladies autrefois mortelles en maladies chroniques, comme le diabète.
- d'autre part, le vieillissement de la population.

Ces maladies se caractérisent par leur durée, leur évolutivité, souvent associées à une invalidité et par la menace de complications graves sur la vie quotidienne [72]. En effet, dans le cadre des maladies chroniques, le but du traitement n'est pas la guérison mais l'amélioration de la qualité de vie des malades.

L'OMS a fait de l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques une priorité, et prône la mise en œuvre d'actions favorisant son amélioration, dans le but de se rapprocher le plus possible de celui de la population générale [18].

La nouvelle politique européenne de la santé (OMS), Santé 2020, a d'ailleurs intégrer dans ces objectifs la notion de qualité de vie [73]. Santé 2020 a six objectifs principaux qui servent non seulement de principes directeurs pour la formulation des politiques des pouvoirs publics à tous les niveaux, mais aussi d'orientations pour tous les secteurs de la société.

Le deuxième objectif de cette nouvelle politique est de *«faire encore augmenter le nombre d'années de vie en bonne santé, améliorer la qualité de vie des personnes souffrant de maladies chroniques, lutter contre les inégalités en matière de santé et gérer l'impact du changement démographique [73]»*.

En France, la loi de santé publique du 9 août 2004 a pris en compte cette nécessité et a mis en place le Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011 [74]. Ce plan avait pour but d'aider chaque patient à mieux connaître sa maladie pour mieux la gérer et d'élargir la pratique médicale vers la prévention ; de faciliter la vie quotidienne des malades ; et enfin de mieux connaître les conséquences de la maladie sur leur qualité de vie.

L'évaluation de la QdV s'avère particulièrement importante dans le domaine des maladies rénales chroniques, car elle est un des éléments qui permettent de juger de l'efficacité et de la qualité de la prise en charge du patient dans sa globalité.

➤ **Qualité de vie en transplantation rénale**

L'évaluation de la QdV s'avère particulièrement importante dans le domaine des maladies rénales chroniques, car elle est un des éléments qui permettent de juger de l'efficacité et de la qualité de la prise en charge du patient dans sa globalité [55].

Du fait du caractère chronique et irréversible de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), l'étude de la QdV revêt toute son importance. La loi de santé publique du 9 août 2004 a également ciblé les patients en IRCT (dialysés ou porteurs d'un greffon fonctionnel) comme une des pathologies prioritaires (objectif 82) [18].

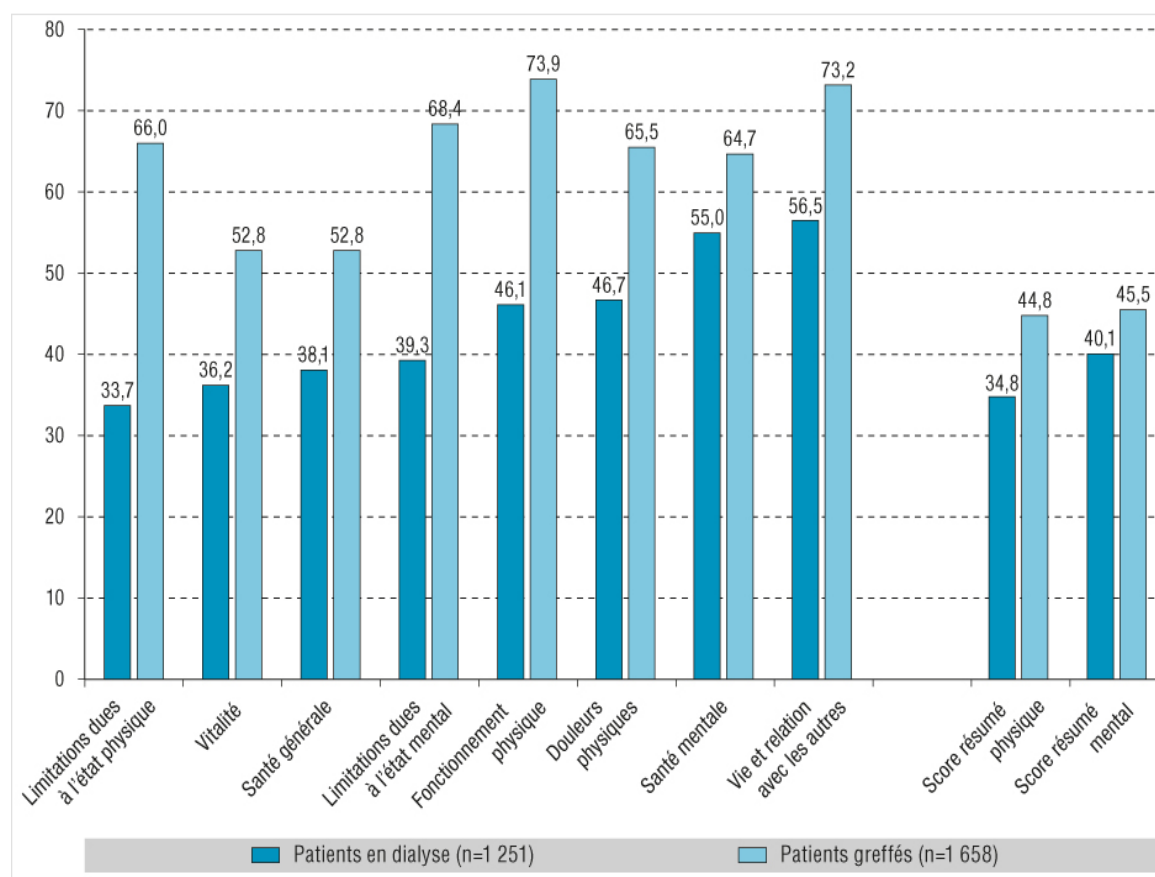
Depuis les premiers travaux comparant la QdV selon les différentes modalités de traitement, une greffe rénale réussie a toujours été considérée comme la meilleure option [39,75,76].

La QdV après transplantation rénale comportait des dimensions physiques, émotionnelles et sociales et confirmé qu'il existait une amélioration de la QV après transplantation rénale [39].

Des enquêtes nationales ont montré que la QdV des personnes greffées est bonne, assez proche de celle de la population générale, alors la QdV des patients dialysés est très altérée par rapport à celle de la population générale, mais aussi par rapport à celle des patients transplantés (Figure 11) [77-79].

Plusieurs études ont montré des différences de niveaux de QV entre patients dialysés et greffés par rapport à la population générale et ont mis en évidence les apports bénéfiques de la greffe rénale [80-84]. Cet effet bénéfique s'est observé même chez le sujet âgé [85]. Toutes les mesures possibles pour améliorer l'accès à la greffe et réduire le temps passé en dialyse devraient être mises en œuvre.

Figure 11 : Qualité de vie pondérée des patients en insuffisance rénale chronique terminale mesurée par le MOS SF36 en France en 2011^[78].



3.3. Instruments de mesure de la qualité de vie : le questionnaire

Mesurer la QdV est un exercice délicat car la QdV comme d'autres variables (état de santé, intelligence, aptitude, dépression, fatigue....) n'est pas une variable qui peut être directement mesurée. On appelle généralement ces variables des traits latents [86-88]. Pour répondre à ce besoin, psychologues, économistes et chercheurs en santé publique ont mis au point, dès les

années soixante-dix, des instruments et des méthodes qui permettent de mesurer les effets des interventions de santé en termes de statut de santé, QdV ou de préférences liées à la santé.

La mesure de la qualité de vie nécessite :

- soit de créer un questionnaire s'il n'en existe pas pour la pathologie ou la population étudiée.
- soit si le questionnaire existe dans une autre langue d'en faire une adaptation transculturelle.

Quelle que soit la situation, les questionnaires de QdV doivent respecter un certain nombre de propriétés psychométriques attestant de leur validité et de leur robustesse [89,90].

Une large variété d'instruments de mesures de la qualité de vie a été développée. Ces instruments peuvent être soit génériques, soit spécifiques à certaines maladies ou à certains profils de santé.

❖ Les questionnaires génériques

Ces questionnaires ciblent la population générale, le plus connu étant le SF-36.

Le questionnaire SF-36 (Short Form (36) Health Survey), développé dans le cadre de l'étude MOS (Medical Outcomes Study) [91,92], est le questionnaire le plus utilisé pour évaluer la QdV dans différentes pathologies ou encore chez des personnes « saines » [92]. Il permet de mesurer de 8 concepts de qualité de vie, encore nommés dimensions. Le programme international IQOLA (International Quality of Life Assessment) de traduction du SF-36 explique en partie sa large utilisation et a permis de traduire et adapter ce questionnaire de QdV en plus de 15 langues, comme le français [92]. SF-36 a fait l'objet de nombreuses utilisations et/ou validations chez les patients atteints de pathologies chroniques, ainsi que chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale [93,94].

En IRCT, plusieurs questionnaires génériques ont été utilisés (Tableau 4).

Tableau 4 : Questionnaires génériques utilisés dans le cadre d'étude sur l'IRCT [95].

Population ciblée	SF36	SIP	NHP	EQ-ED
	Population générale			
Nombre d'items	36	136	38	15
Dimensions étudiées	1. Activité physique 2. Limitations dues à l'activité physique 4. Vie en relation avec les autres 5. Santé psychique 6. Limitations dues à l'état psychique 7. Vitalité 8. Santé perçue + 2 dimensions résumés physique et psychique	1. Physique 2. Psychosociale 3. Questions indépendantes	1. Mobilité 2. Douleur 3. Sommeil 4. Energie 5. Réactions émotionnelles 6. Isolement social	1. Mobilité 2. Prendre soin de soi 3. Activités courantes 4. Douleur/malaise 5. Anxiété/dépression
Auto-questionnaire	Oui	Oui	Oui	Oui
Modalités de réponse	Echelle ordinaire en 5 points Binaire (oui/non)	Binaire (oui/non)	Binaire (oui/non)	Echelle ordinaire trois points et une EVA
Durée de passation	Non précisée	15 à 30 minutes	5 minutes	5 minutes
Score global	Non	Oui	Oui	Non
Version française validée	Oui	Oui	Oui	Oui

(Source Gentile et al.

(2003) Review of quality of life instruments used in end-stage renal disease. *Néphrologie* 24:293–301).

❖ Les questionnaires spécifiques

Les questionnaires, dits spécifiques, ciblent quant à eux les domaines plus spécifiquement atteints par une pathologie ciblée [95-97].

La multiplicité des questionnaires spécifiques utilisés ou/et mis au point soulève des interrogations quant à leur réelle valeur ajoutée par rapport aux questionnaires génériques.

Les questionnaires génériques permettent de comparer la qualité de vie au sein de différentes populations ou de différentes maladies [98,99]. Cependant, ces questionnaires ne mettent pas l'accent sur certains aspects particulièrement préoccupants pour les patients avec une pathologie donnée, tels que les symptômes liés à la maladie et les effets secondaires liés aux traitements [100-102].

Les chercheurs se sont vite rendu compte que ces outils ne sont pas assez sensibles à de petits changements, alors même que ces changements sont ressentis par les patients. En effet, les questionnaires génériques s'intéressent au fonctionnement du corps dans son ensemble, non à une partie, à un organe ou à une fonction particulière et reflètent donc mal les préoccupations concrètes des malades [103-105].

Des instruments spécifiques aux greffes ont été développés pour évaluer certains aspects de l'état de santé des patients qui reçoivent une greffe, tels que des symptômes physiques ou des effets secondaires de médicaments (Tableau 5).

Cependant, peu de questionnaires ont été développés pour les patients transplantés rénaux: le « Kidney Transplant Questionnaire» (KTQ) [106], the End Stage Renal Disease – Symptom Checklist Transplantation Module (ESRD-SCL) [107]. Pour ces 2 questionnaires, il n'existe pas de version française.

Tableau 5 : Questionnaires spécifiques utilisés dans le cadre d'étude sur l'IRCT [95].

	ReTransQoL	KDQOL	KDQ	CHEQ	HRQOL Questionnaire	KTQ	ESRD Symptom check list
Population ciblée	greffés	Dialysés	Hémodialysés	Dialysés	Dialysés et greffés	Greffés	Greffés
Nb d'items	32	134	26	83	40 + 1 EVA	25	43
Dimensions	• Santé physique • Santé mentale • Spécifique à la dialyse - Satisfaction	• Santé physique • Santé mentale • Spécifique à la dialyse • Satisfaction	• Santé physique • Dépression • Vie sociale • Frustration	8 dimensions du SF36 • CHEQ mental • CHEQ physique • Liberté • Fonctions cognitives • Finances • Travail • Loisirs • Image corporelle • Fonction Sexuelle • Voie d'accès • Qualité de vie	• Index des symptômes • Index émotionnel • Campbell's indexes of general affect • Index of overall life satisfaction • Index de Well Being • Spitzer Subjective index • Index de Karnofsky • Spizer objective index	• Santé physique • Fatigue • Peurs • Etat psychologique	• Limitations des capacités physiques • Limitations des capacités cognitives • Troubles des fonctions rénales et cardiaques • Effets secondaires des corticoïdes • Hyperplasie gingivale et hirsutisme • Détresse psychologique liée à la transplantation
Auto-questionnaire	Oui	Oui	Nom	Nom	Nom	Nom	Nom
Modalités de réponse	Oui	Echelles ordinales à 7 et 10 modalités	Echelle ordinale à 7 modalités	Echelle ordinale à 5 modalités	Echelle ordinale à 5 et à 7 modalités	Echelle ordinale à 7 modalités	Echelle ordinale à 5 modalités
Temps de passation	Non précisé	30 minutes	10-15 minutes	30 minutes	10-20 minutes	Non précisé	Non précisé
Score global	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Version française Validée	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non

(Source Gentile et al. (2003) Review of quality of life instruments used in end-stage renal disease. *Néphrologie* 24:293–301).

Suite au manque, que ce soit d'un point de vue quantitatif ou qualitatif, de questionnaires spécifiques de mesure de la QdV pour les patients en IRCT transplantés validés en langue française, une échelle spécifique a été développée et validée en 2008 par l'équipe du Professeur Gentile pour mesurer la QdV des patients greffés rénaux: le ReTransQoL V1 (Renal Transplant Quality of life questionnaire)[20], souvent abrégé RTQ.

En 2014, une deuxième version, RTQ V2, a été validée sur une cohorte post-transplantée rénale [21].

Cet outil spécifique présente une validité de contenu supérieure, et une plus grande validité conceptuelle (corrélations plus convergentes et discriminantes avec d'autres indicateurs

pertinents), mais une possibilité de généralisation des résultats moindre (à des maladies, pathologies ou populations différentes).

3.4. Types de design des questionnaires de qualité de vie

Le concept de QdV s'est développé avec l'émergence des maladies chroniques. La complexité du phénomène en rend la mesure difficile. Il n'existe donc pas de règle absolue d'appréciation de la qualité et de la validité des questionnaires utilisés pour cette mesure, elles sont appréciées en fonction des objectifs et du contexte d'application.

La QdV étant un concept multidimensionnel, la majorité des questionnaires de QdV sont des questionnaires multidimensionnels. Chaque dimension, appelée aussi échelle de QdV, est évaluée par une ou plusieurs questions appelées items [108].

Les questionnaires sont composés de plusieurs items (ou questions) regroupés en une ou plusieurs échelles correspondant aux domaines de la QdV explorés par le questionnaire [108]. Chaque dimension de la QdV peut être évaluée par un item (échelle uni-item) ou plusieurs items (échelle multi-items).

On associe à chaque échelle un score de QdV, qui varie généralement de 0 à 100, et qui est calculé à partir des réponses à chacune des questions composant l'échelle selon un algorithme spécifique [109-111].

Il existe différentes modalités de réponse aux questions. La première est une réponse fermée dichotomique (réponse de type oui/non) ou polytomique. Les items polytomiques peuvent correspondre à une échelle ordinale ou nominale. Ceux qui sont à plusieurs modalités graduées en termes de fréquence ou d'intensité, appelée "échelles de Likert" (Likert Scale) [112,113], pour lesquelles chaque modalité de réponse est accompagnée par une étiquette décrivant l'état de santé associé (pas du tout, un peu, moyennement, beaucoup). Une autre possibilité de réponse est représentée par les échelles graphiques, dites "visuelle-analogiques", symbolisées par un trait horizontal.

On distingue alors trois types d'instruments de mesure [114]:

1) Les instruments d'autoévaluation : sont remplis par le sujet lui-même. Le patient ne sera pas influencé dans ses réponses par la personne lui énonçant le questionnaire. Si le questionnaire lui est énoncé par son médecin, le patient peut être sujet à un biais de désirabilité sociale [114]. Si le questionnaire lui est énoncé par un proche, le patient peut ne pas se sentir libre dans son choix de réponse : peur du jugement, en particulier pour des questions relatives à la famille, à certains symptômes gênants ou à la sexualité. Toutefois, ces outils peuvent présenter un problème dans la compréhension des consignes et dans la quantification.

2) Les Instruments d'hétéroévaluation : dans certaines situations, si le patient en fin de vie trop faible ou fatigué pour remplir lui-même le questionnaire, les items peuvent être énoncés par un attaché de recherche clinique, un médecin ou un proche. La passation de ces outils se déroule lors d'un entretien et ne peuvent être passés que par une tierce personne entraînée.

3) Les échelles visuelles analogiques : le patient évalue, sur une échelle graduée ou une ligne de 0 à 10 ou de 0 à 100, son état de santé global, sa QdV globale, son niveau de fatigue ou de douleur par exemple. Chaque extrémité de l'échelle est labellisée d'une étiquette qualifiant l'état correspondant (par exemple: « *Pire état de santé possible* »; « *Meilleur état de santé possible* ») [115].

Les patients doivent alors marquer la ligne à une certaine distance entre les deux extrémités correspondant au mieux à leur état de santé.

3.5. Propriétés psychométriques des questionnaires de qualité de vie

Les questionnaires de QdV doivent respecter un certain nombre de propriétés psychométriques: critères de validité permettant de juger de la pertinence de l'outil de mesure, fiabilité et sensibilité au changement [116]. Ces propriétés doivent être validées lors de la conception du questionnaire. Il existe des tests statistiques particuliers permettant de vérifier ces propriétés [116].

La validité

La validité d'un questionnaire correspond à la capacité de ce questionnaire à mesurer le (ou les) domaine(s) de QdV qu'il est censé mesurer [117,118]. Elle dépend de la population étudiée. Cette caractéristique est donc à réévaluer pour chaque population.

- *La validité de contenu* correspond à l'adéquation entre les items du questionnaire et les préoccupations et attentes des patients. Elle ne peut être obtenue que si des patients de la population à étudier ont participé à la formulation des items. Il n'existe pas de test statistique établi pour estimer cette caractéristique du fait de la particularité du concept étudié : il n'y a pas de référence standard des attentes des patients [119].
- *La validité de construit* renvoie à la structure du questionnaire : y a-t-il des items redondants (très corrélés) ? Les items d'une même dimension sont-ils bien en rapport les uns avec les autres (inter-corrélés) ? Les tests statistiques utilisables correspondent

aux tests de corrélation classiques et aux analyses multifactorielles comme l'analyse en composantes principales [119].

Les analyses factorielles de type Analyses Factorielles des Correspondances Multiples (AFCM) ou Analyses en Composantes Principales (ACP) permettent également de valider la structure interne du questionnaire et de vérifier que les items d'une même dimension sont bien davantage liés entre eux qu'aux items des autres dimensions [120].

La fiabilité

La fiabilité correspond à la capacité d'un instrument de mesure à donner des résultats reproductibles et cohérents [39]. Elle est évaluée auprès de sujets représentatifs de la population cible.

La fiabilité concerne la cohérence interne [39]. Dans le cas d'un questionnaire de qualité de vie, les items d'une même dimension doivent être inter-corrélés (cohérence interne). La cohérence interne est généralement appréciée à l'aide du coefficient « alpha de Cronbach », ce coefficient varie entre 0 et 1. [121,122]

La reproductibilité

Les questionnaires doivent également être reproductibles. Un patient resté dans un état de santé stable entre deux passations d'un même questionnaire doit donc fournir des réponses identiques lors des deux mesures [39]. La reproductibilité est classiquement évaluée par « test-retest ». Cette méthode nécessite que les patients complètent deux fois le questionnaire. L'intervalle de temps entre les deux mesures doit être relativement court pour que le patient soit dans un état de santé stable entre les deux passations.

Sensibilité au changement : « Internal responsiveness »

La difficulté, sur laquelle repose l'évaluation de la qualité de vie est l'interprétation que l'on peut faire de la mesure. Il est donc important de définir à partir de quelle mesure ou de quelle variation l'outil traduit une modification de l'état de santé ou la qualité de vie du patient. Un outil est dit être sensible au changement (internal responsiveness) s'il peut mettre en évidence un changement sans qu'il soit nécessairement cliniquement significatif [123].

La sensibilité au changement correspond donc à la capacité d'un questionnaire à détecter un changement de l'état de santé ou de QdV du patient au cours du temps sans qu'il soit nécessairement cliniquement pertinent pour le patient. La spécificité est la capacité de l'instrument de mesure à discriminer des groupes d'individus au sein d'une population [123,124].

Différentes méthodes statistiques existent pour déterminer la sensibilité au changement d'un questionnaire. Il n'existe pas de consensus sur les méthodes statistiques à utiliser. Néanmoins, les deux indicateurs les plus couramment utilisés sont l'effet taille (« Effect Size ») [125] et la réponse moyenne standardisée (« Standardized Response Mean ») [126].

En effet, c'est la sensibilité et la spécificité de l'outil qui vont, entre autres, conditionner la taille des populations à étudier et permettre de mettre en évidence les différences éventuelles entre les traitements étudiés. Il faut tout de même remarquer que c'est la variance qui va le plus influencer sur l'effectif nécessaire de patients à inclure pour obtenir la puissance désirée.

La pertinence : « External responsiveness »

La « responsiveness » est la capacité d'un questionnaire à déceler un changement de l'état de santé du patient qui soit cliniquement pertinent. Elle relie donc la sensibilité au changement à un changement clinique pour le patient [119].

L'interprétation des scores de QdV et d'une différence de scores cliniquement pertinente entre deux temps de mesures est un problème majeur en QdV [127-129]. Il existe une différence entre la notion de résultat statistiquement significatif et celle de résultat cliniquement pertinent. Un résultat statistiquement significatif peut ne pas être cliniquement pertinent pour le patient. Il donc est recommandé de définir la plus petite différence importante, considéré comme cliniquement signifiante par le patient, pour chaque outil de mesure [130]. En effet, plus la taille de l'échantillon considéré est grande, plus une différence de score entre deux temps de mesure, aussi petite soit-elle, peut être significative d'un point de vue statistique. Or, cette petite différence peut ne pas être cliniquement significative du point de vue du patient [119].

4. Interprétation des scores de qualité de vie

« Interpréter, c'est donner du sens aux différences [39] »

Connaître la signification des scores est indispensable pour pouvoir interpréter le niveau de mesure obtenu tant en population qu'au niveau individuel.

La capacité d'interpréter est définie comme le degré auquel on peut assigner facilement une signification claire et explicite aux scores quantitatifs d'un instrument.

Il existe quelques informations pouvant faciliter l'interprétation des scores de QdV [39] :

- de données comparatives sur la distribution de scores obtenus à partir des diverses populations, incluant si possible un échantillon représentatif de la population générale.
- de résultats de nombreuses études qui utilisent l'instrument d'étude, ce qui facilite l'interprétation.
- du niveau des scores de qualité de vie liée à la santé dans des conditions reconnues comme cliniquement importantes, dans le cas de traitements spécifiques ou d'interventions avec une efficacité reconnue.
- de la relation entre les scores (ou les changements de scores) et des conditions reconnues comme socialement importantes (la perte d'un emploi par exemple).
- de la valeur pronostique des scores pour des événements reconnus comme importants (par exemple la mort, le besoin d'aller en institution).
- de la relation entre les scores (ou les changements de scores) : la notion de différence minimale cliniquement importante du point de vue du patient, du clinicien.

4.1. Les problèmes posés pour l'interprétation des scores de QdV

La mesure de la QdV est déterminante pour évaluer les effets bénéfiques ou pas des actions menées dans le cadre du plan national relatif à l'amélioration de la qualité des maladies chroniques.

En effet, elle a pour but de fournir un retour d'information aux acteurs en termes de résultats qui aient du sens pour le patient. Une meilleure compréhension de l'impact, en termes de qualité de vie, des différents aspects de la prise en charge permettrait de mieux adapter la prise en charge des patients.

Pourtant, si tout le monde s'accorde sur ce constat, des difficultés subsistent quant à l'interprétation des scores produits par les questionnaires de qualité de vie.

Les principales questions posées sont :

1. *Quelle est la signification des scores de qualité de vie ?*
2. *A partir de quand peut-on parler de score élevé (ou inversement bas) ?*
3. *Quand peut-on considérer qu'une variation de score a du sens cliniquement ?*
4. *Quand peut-on considérer qu'une variation de score a du sens pour le patient ?*

La réponse à ces différentes questions doit faciliter le passage du concept abstrait de qualité de vie au résultat concret d'une mesure. L'enjeu est une meilleure lisibilité des scores produits par les outils d'évaluation de la qualité de vie et, donc de permettre une amélioration des prises en charge des patients.

4.2. Effet Response Shift

Une des principales questions posées par les mesures de qualité de vie rapportées par les patients est de savoir si les variations observées au cours du temps représentent une véritable modification de la qualité de vie liée au traitement ou à la pathologie, ou si elles sont le reflet d'erreurs d'évaluation [131].

En effet, un des objectifs majeurs quand on évalue la QdV au cours du temps est de déterminer dans quelle mesure les toxicités dues aux traitements ou la progression de la maladie peuvent affecter le niveau de QdV du patient au cours du temps [119]. Or, la QdV est une mesure subjective puisqu'elle dépend des références internes du patient et de sa propre définition de la QdV. La QdV est aussi un concept dynamique, on ne peut pas s'assurer que le patient évalue selon les mêmes critères son niveau de QdV au cours du temps.

La grande majorité des analyses présuppose que la perception qu'ont les patients de l'instrument de mesure utilisé (le questionnaire) ne varie pas au cours de l'étude. Or, il est très vraisemblable que les patients puissent percevoir et interpréter différemment les questions qui leur sont posées au cours du temps selon l'évolution de leur maladie.

Ce phénomène, appelé "Response shift" (RS) ou « réponse au changement », pourrait être lié à la façon dont les patients s'adaptent à leur maladie [132].

❖ Définition

Le Response shift a été défini, selon Sprangers & Schwartz, comme un ensemble de trois composantes [132]:

1. un changement dans les références internes du patient (« recalibration »).
2. un changement dans l'importance relative des différentes dimensions de QdV (« reprioritization »).

3. un changement dans la définition/conceptualisation de la QdV (« reconceptualization »).

En présence de la RS, les évolutions observées des mesures de QdV peuvent alors ne pas refléter uniquement les véritables changements ressentis par les patients. L'absence de prise en compte du RS lors des analyses peut alors conduire à des résultats biaisés et à une puissance altérée mais, aussi souligner l'intérêt que représente le phénomène de RS souvent lié à la manière dont les patients s'adaptent à leur pathologie.

Différentes méthodes ont été proposées pour mettre en évidence l'occurrence d'un effet Response Shift [133-135]. Toutes ces méthodes ont leurs avantages et leurs inconvénients et permettent de mettre en évidence une, deux ou les trois composantes de la Response Shift.

Deux stratégies sont possibles pour détecter l'occurrence d'un effet Response Shift :

- soit a priori, en prévoyant de mesurer la Response Shift dans le design de l'étude avec la passation de questionnaires supplémentaires,
- soit a posteriori, en développant des méthodes statistiques pour mettre en évidence l'occurrence d'un tel effet sur les données de QdV recueillies.

La majorité des méthodes statistiques proposées à ce jour pour permettre la détection et la prise en compte du RS se placent au niveau des dimensions [133-135]. Or, il est également intéressant d'explorer le RS au niveau des items, afin d'avoir une vision possiblement plus précise de ce phénomène.

A ce jour, il n'existe pas de recommandations sur les méthodes statistiques à investiguer pour mettre en évidence l'occurrence de la Response Shift [119]. Il semble indispensable d'investiguer différentes méthodes statistiques sur un même échantillon afin de comparer les résultats en termes de profils de Response Shift.

❖ *Impact du Response Shift sur le niveau de la QdV*

L'apparition d'un effet Response Shift peut avoir des conséquences importantes sur l'analyse longitudinale de la QdV [136,137]. Une occurrence différentielle d'un effet Response Shift entre les deux bras de traitement rendra les résultats inexploitable si cet effet n'est pas pris en compte de façon adéquate. C'est dans ce sens que l'effet Response Shift est souvent considéré comme un biais de mesure.

Par conséquent, l'apparition différentielle d'un effet Response Shift entre les deux bras de traitement rendra les résultats inexploitable si cet effet n'est pas pris en compte de façon adéquate [131].

4.3. Différence minimale cliniquement significative

« Comment donner du sens aux résultats observés ? [39] »

Toutes les méthodes citées précédemment sont basées sur la comparaison. La comparaison peut donner une différence, un changement ou une variation. Pour un instrument de mesure, la différence entre les scores de QdV est statistiquement significative, est-il suffisant ? Dans ce sens, de nombreux auteurs ont cherché à définir la différence cliniquement significative.

Afin d'utiliser la qualité de vie comme critère de jugement, il est nécessaire de mettre en évidence la différence minimale cliniquement significative (DMCS) [129,138,139]. En effet, l'une des principales critiques développées à l'encontre de l'évaluation de la qualité de vie, et de son utilisation en tant que critère de jugement, est la difficulté d'interprétation qu'elle engendre.

La DMCS était définie en 1989 par Jaeschke et al. [140] comme étant « *la plus petite différence dans le score d'un domaine de qualité de vie que les patients pourraient considérer comme importante, et qui rendrait envisageable, sans surcoût excessif ni effets secondaires supplémentaires, une modification dans leur prise en charge* ». D'un point de vue sociétal, la DMCS peut être perçue par le degré de changement qui stimulerait un clinicien, ou une proportion significative de cliniciens pour envisager une intervention dans une situation donnée [129]. Elle est issue de l'évaluation de la sensibilité au changement.

Deux méthodes sont souvent utilisées pour définir les DMCS [141-143] :

- Les méthodes utilisant une "ancree" : **anchor-based methods**,
- Les méthodes basées sur les distributions : **distribution-based methods**.

Les méthodes basées sur l'ancrage incluent à la fois une approche longitudinale et une approche transversale. Ces méthodes étudient la relation entre les dimensions du questionnaire de qualité de vie et une mesure indépendante appelée ancre ou critère externe. Cette ancre doit être interprétable et elle doit avoir un degré d'association avec le questionnaire de qualité de vie en question [143].

Pour déterminer cette différence minimale par cette méthode, les auteurs utilisaient des critères externes subjectifs (du point de vue patient et/ou médecin), et/ou cliniques (données biologiques...).

Cette méthode nécessite de réaliser au moins deux mesures de qualité de vie liée à la santé et d'observer des changements dans l'état de santé et elle doit être réalisée pour chaque questionnaire (et même dimension) de qualité de vie liée à la santé.

Les méthodes portant sur les distributions sont basées sur des rapports entre moyenne et écart type des variations observées dans un ou plusieurs groupes. Plusieurs types d'indicateurs sont généralement utilisés [143] :

- L'indicateur de mesure d'amplitude de l'effet, effect size (ES) : moyenne du changement divisée par l'écart type de la moyenne initiale),
- La réponse moyenne standardisée, Standardised Response Mean (SRM) : moyenne du changement divisée par l'écart type de ce changement),
- L'erreur de mesure standard, Standard Error Measurement (SEM), qui fait intervenir au dénominateur le coefficient de corrélation intra-classe pour le score considéré. Le SEM permet de déterminer dans quelle mesure le changement est reproductible [143]. Il est généralement entendu qu'une valeur d'effect size entre 0,2-0,5 écart type est faible, entre 0,5-0,8 écart type est modérée, et supérieure à 0,8 écart type est importante.

Néanmoins, si elles permettent d'estimer une différence cliniquement importante, elles ne permettent pas d'estimer véritablement la DMCS.

La DMCS est dépendante des caractéristiques de la population et il n'existe pas une seule valeur pour un même questionnaire.

III. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

Les objectifs principaux de ce travail sont:

- Identifier les déterminants de la qualité de vie dans une cohorte de patients transplantés rénaux au moment de leur inclusion à l'étude.
- Analyser la concordance de l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et du point de vue du médecin.
- Interpréter les scores de QdV en déterminant la différence minimale cliniquement significative (DMCS) du point de vue du patient.

CHAPITRE II :

PROJET DE RECHERCHE

I. STRATEGIE DE LA RECHERCHE

La réflexion concernant notre travail de recherche s'est orientée vers 2 étapes stratégiques principales, à savoir:

- 1) Une étape d'analyse de la QdV dans une cohorte de patients transplantés rénaux permettant d'identifier les déterminants de QdV au moment d'inclusion dans l'étude.
- 2) Une étape d'analyse longitudinale de l'évolution de la QdV des patients transplantés rénaux :
 - a) Evolution de l'état de santé perçu par les patients : analyse de la concordance de l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin.
 - b) Analyse de l'évolution de la qualité de vie en fonction du changement d'état de santé du patient et détermination de la DMCS des scores de QdV de ces patients.

Le schéma ci-dessous résume notre approche et les résultats qui en découlent.

Stratégie de la recherche

Objectifs

Productions scientifiques

Analyse transversale

**Déterminants de la
QdV des patients
transplantés rénaux**

Article 1: Factors associated with Health-Related Quality of Life in Kidney Transplant Recipients in France.

Article 2: Internet and social network users' profiles in Renal Transplant Recipients in France.

Analyse longitudinale

**Interprétation des scores
de QdV dans une
cohorte de patients
transplantés rénaux**

Article 3: How is the Minimal Clinically Important Difference established in Health-Related Quality of Life instruments? Review of anchors and methods.

Article 4: Analyse de la concordance entre l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin dans une cohorte de patients transplantés rénaux.

Article 5: Minimal Clinically Important Difference in health-related quality of life: a longitudinal study in Kidney Transplant Recipients.

II. TRAVAIL DU PROJET DE RECHERCHE

Les objectifs de la loi de santé publique et la mise en place d'un plan d'amélioration de la qualité de vie dans les maladies chroniques ont conduit à mettre en place un système de surveillance de la qualité de vie permettant d'apprécier les besoins avant le démarrage du plan, d'en assurer le suivi et d'en permettre à terme l'évaluation.

Le plan d'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques a permis à de nombreux projets de voir le jour.

Notre travail de recherche s'est articulé autour d'un **programme hospitalier en recherche clinique (PHRC) sur la qualité de vie des transplantés rénaux en France.**

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective et multicentrique réalisée dans 5 centres de transplantation rénale en France :

- ❖ *Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Marseille,*
- ❖ *Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier,*
- ❖ *Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice,*
- ❖ *Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Kremlin Bicêtre,*
- ❖ *Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes.*

2. Population ciblée

Critères d'inclusion

- Tout patient âgé de plus de 18 ans.
- Tout patient porteur d'un greffon rénal fonctionnel.
- Tout patient suivi dans un des centres de transplantation rénale.
- Au moins 2 consultations/an.
- Signature du consentement pour participer à l'enquête.

Critères de non inclusion

- Patient ne maîtrisant pas suffisamment la langue française.
- Patient dans l'incapacité de répondre à un questionnaire.
- Patient transplanté multi-organe (autre que le rein).
- Patient mineur ou sous tutelle.
- Patient dont l'ancienneté du greffon est inférieure à 12 mois.

Critères d'exclusion

- Retour en dialyse à la seconde consultation.
- Patients décédés ou perdus de vue à la seconde consultation.

3. Nombre de sujets nécessaire estimé

Le nombre de sujets nécessaire a été calculé à partir des résultats obtenus lors de la validation du ReTransQol [20] sur un échantillon de 104 patients. Lors de l'étude de la reproductibilité, les différences observées entre les deux passations du questionnaire étaient inférieures à 3 points. La sensibilité au changement n'a pas pu être étudiée car seulement 13 patients avaient présenté un changement clinique. Chez ces 9 patients des différences de l'ordre de 5 à 10 points ont été observées pour certaines dimensions. Compte tenu de ces résultats, la différence attendue, liée un changement cliniquement significatif, a été fixée à 5 points.

Avec un risque alpha à 5% et une puissance de 80%, le nombre de sujets nécessaire pour mettre en évidence une différence cliniquement significative minimum de 5 points est, selon les dimensions, de 75 à 274 patients ayant présenté un changement de leur état de santé. En tenant compte du nombre de patients perdus de vue, estimé à 10 %, le nombre de patients avec un changement d'état de santé nécessaire est d'environ 300 patients.

Pour obtenir 300 patients présentant un changement d'état de santé, il était nécessaire d'inclure environ 2500 patients. Ce calcul était basé sur les résultats de l'étude de validation du ReTransQol au cours de laquelle 12% des patients suivis avaient présenté une modification de leur état de santé. En tenant compte du nombre de patients perdus de vue (10%), le nombre de patients avec un changement d'état de santé nécessaire est d'environ 300 patients, et pour obtenir ces 300, il était estimé d'inclure 2504 patients (Tableau 6).

Pour atteindre cet objectif, les 5 centres greffeurs ont participé avec une durée d'inclusion de 1 an.

Tableau 6 : Nombre d'inclusions estimées par centre.

Centre	Nb d'inclusions prévisionnelles
CHU MARSEILLE	556
CHU MONTPELLIER	556
CHU NANTES	556
CHU NICE	280
CHU PARIS	556
Total	2504

4. Schéma et conduite de l'étude

4.1. Mode de recrutement des patients

Cette étude a été proposée aux patients répondant aux critères d'inclusion lors de leur consultation de suivi habituelle. Les patients ont été informés du déroulement de l'étude par leur médecin néphrologue. Chaque patient était vu à l'inclusion, puis à chaque consultation, quel que soit le nombre de consultations. Le nombre de consultations par an dépendait de l'ancienneté de la greffe et de l'organisation du centre de transplantation.

4.2. Données recueillies

Les données socio-démographiques et de QdV ont été recueillies directement auprès des patients, alors que les données cliniques ont été remplies par les néphrologues.

Les questionnaires de recueil des données à l'inclusion et lors des visites de suivi sont présentés dans les Annexes 1 à 4.

Le Tableau 7 synthétise les données recueillies pendant chaque consultation (inclusion ou suivi).

Tableau 7 : Synthèse des données recueillies pendant l'inclusion et le suivi.

	Inclusion (T₀)	Chaque suivi (T₁-T_n)
<u>Caractéristiques sociodémographiques</u>		
Age, sexe, niveaux d'étude, situation professionnelle, situation familiale, revenus mensuels, validité....	x	
<u>Questionnaire du soutien social perçu par le patient</u> ^[1]	x	
<u>Historique de la maladie et état de santé</u>		
Néphropathie d'origine, durée de dialyse, durée de greffe, type de transplant, numéro transplantation, traitement et effets secondaires, épisode de rejet du greffon, dysfonction chronique, comorbidités (hypertension, statut tabagique, diabète, Indice de Masse Corporelle (IMC), Indices de Charlson ^[2] et de Karnosky ^[3] , taux de créatinine et d'hémoglobine.	x	
<u>Variables de l'évolution de l'état de santé du patient</u>		
• Evolution du point de vue du patient et du médecin^[4]. • Sociales:évolution de la situation familiale, évolution de l'activité professionnelle, évolution des revenus. • Cliniques^[4]: changement de traitement, hospitalisation, changement de Karnosky, changement de la créatinine et apparition d'une nouvelle pathologie.		x
<u>Questionnaire des évènements de vie survenus aux patients</u> ^[5]		x
<u>Qualité de vie</u> ^[6]	x	x

^[1]**Questionnaire du soutien social perçu par le patient :** évalué par un questionnaire perçu, utilisé pour estimer la disponibilité et la qualité de ce soutien [144]. On obtient 4 types de soutien perçu : soutien d'estime et d'écoute (*Vous ont réconforté(e) et écouté(e)?*), financier (*Se sont occupées de vous et vous ont aidé matériellement ?*), informatif (*Vous ont donné des conseils, des informations, des suggestions ?*) et émotionnel (*Vous ont redonné confiance en vous-même ?*)(Annexe 1). Pour chaque échelle, les patients répondent s'ils avaient besoin de ce soutien ou non.

[2] **Indice de Charlson :** évalué pour classer les comorbidités du patient. Selon Charlson et al. [145], cet indice est calculé en attribuant à chaque pathologie un score de 1, 2, 3 ou 6, en fonction du risque de décès associé à chacun et en additionnant les poids pour toutes les comorbidités présentes (entre 0 et 37). Après en fonction de l'âge, chaque décennie de plus de 40 ans ajoute 1 point au risque initial (50 à 59 ans=1 point; 60 à 69 ans,=2 points; 70 à 79 ans=3 points ...) [146]. Des scores élevés indiquent une plus grande comorbidité.

[3] **Indice de Karnofsky :** évalué pour classer les patients en fonction de leur déficience fonctionnelle de 0 à 100%. Plus le score de Karnofsky était bas, plus la survie des patients était mauvaise [147]. Deux catégories ont été recodées:

- ✓ <70% : Incapable de travailler
- ✓ ≥70% : Capable de réaliser des activités normales de la vie quotidiennes

[4] **Mesure du changement de l'état de santé**

Pendant chaque suivi, le changement d'état de santé a été mesuré.

➤ **Du point de vue du patient :**

- ❖ Le jugement global du patient par l'intermédiaire de la question suivante « *Pensez-vous que votre état de santé se soit aggravé de manière extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée ou amélioré de façon extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée* » **Cette question a été posée directement auprès des patients.**

➤ **Du point de vue du médecin :**

- ❖ Le jugement global du médecin par l'intermédiaire de la question suivante : « *Pensez-vous que l'état de santé de votre patient se soit aggravé de manière extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée ou amélioré de façon extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée* ». **Cette question a été posée auprès des néphrologues.**

➤ **Critères cliniques objectifs :**

- ❖ La différence de la créatinine sérique entre 2 consultations : en partant de l'hypothèse qu'une dégradation (>20%) ou une amélioration (<20%) présente une répercussion clinique pour le patient.

- ❖ Le changement de l'indice de Karnofsky : 3 catégories ont été définies :
 - ✓ Une évolution de 0, -5, +5, -10 ou +10% => catégorie « Pas de changement ».
 - ✓ Une évolution de > -10 => catégorie « Dégradation ».
 - ✓ Une évolution de > +10 => catégorie « Amélioration ».
- ❖ Le recours à une hospitalisation : *les hospitalisations ont été recodées en programmées non programmées et nous avons distingué celles en lien avec la maladie rénale et celles hors maladie rénale.*
- ❖ Le changement de traitement : modification de la posologie, arrêt ou remplacement de la molécule depuis la dernière consultation. Nous avons distingué différentes catégories de traitement : immunosuppresseurs, antihypertenseurs et autres traitements.
- ❖ L'apparition d'une nouvelle pathologie depuis la dernière consultation : les nouvelles pathologies ont été recodées par spécialité.

[5] **Questionnaire des évènements de vie survenus aux patients** : le questionnaire Français des « évènements de vie » d'Amiel-Lebigre, élaboré en 1985 et composé de 53 items, a été utilisé [148].

Pour chaque événement, le patient évaluait rétrospectivement le retentissement affectif dans le sens de la difficulté (impact négatif), que l'événement a représenté pour lui, au moment où celui-ci est arrivé avec un impact de 0 à 4 (0=> impact nul c'est à dire une absence de difficulté, 1 => impact léger, 2 => impact modéré, 3 => impact important, 4 => Ce qu'il peut vous arriver de pire) (Annexe 5).

Grâce à la méthode de clustering, 6 domaines relatifs aux évènements de vie ont été identifiés : santé et bien-être (e.g. fausse couche, handicap visuel...), vie familiale (e.g. décès dans la famille, problème de comportement chez les enfants), vie financière (petites difficultés d'ordre financier, endettement important...), vie conjugale (infidélité du conjoint, divorce...), vie professionnelle (chômage, retraite...) et milieu de vie (changement de voisins, déménagement...) (Annexe 6).

[6] **Qualité de vie**

Pour répondre au mieux aux objectifs, nous avons mesuré la QdV par le questionnaire générique SF36 (Short Form (36) Health Survey) [90,91] et par un questionnaire spécifique validé en Français chez les patients transplantés rénaux [20,21] : le ReTransQol (RTQ) (Figure 13). Ces

deux auto-questionnaires ont été distribués aux patients avant chaque consultation (Annexes 7 et 8).

❖ **Le SF36** : constitué de 36 items, permet d'établir des profils, faisant appel à des échelles de type Likert. Il explore huit dimensions différentes :

- Fonctionnement physique (10 items) : mesure les limitations des activités physiques telles que marcher, monter des escaliers, se pencher en avant, soulever des objets, ainsi que les efforts importants et intenses.
- Limitations dues à l'état physique (4 items) : mesure la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes : mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté à les réaliser.
- Douleurs physiques (2 items) : mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée.
- Santé mentale (5 items) : mesure de l'anxiété, de la dépression, du bien-être.
- Limitations dues à l'état mental (3 items) : mesure la gêne due à l'état psychique, dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail bâclé.
- Vie et relation avec les autres (2 items) : mesure les limitations des activités sociales, dues aux problèmes physiques et psychiques.
- Vitalité (4 items) : mesure de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue.
- Santé générale (5 items) : mesure la santé en général, la résistance à la maladie.

En plus de ces 8 dimensions, cette échelle donne deux scores composites : l'un relatif à la santé physique et l'autre à la santé psychique. La composante santé physique évaluée est reflétée par les domaines « Activité Physique », « Limitations dues à l'état physique », « Douleurs Physiques » et « Santé Perçue ». La composante santé mentale est évaluée à travers les scores des domaines « Vitalité », « Vie et Relations avec les autres », « Santé Psychique », « Limitations dues à l'état psychique ».

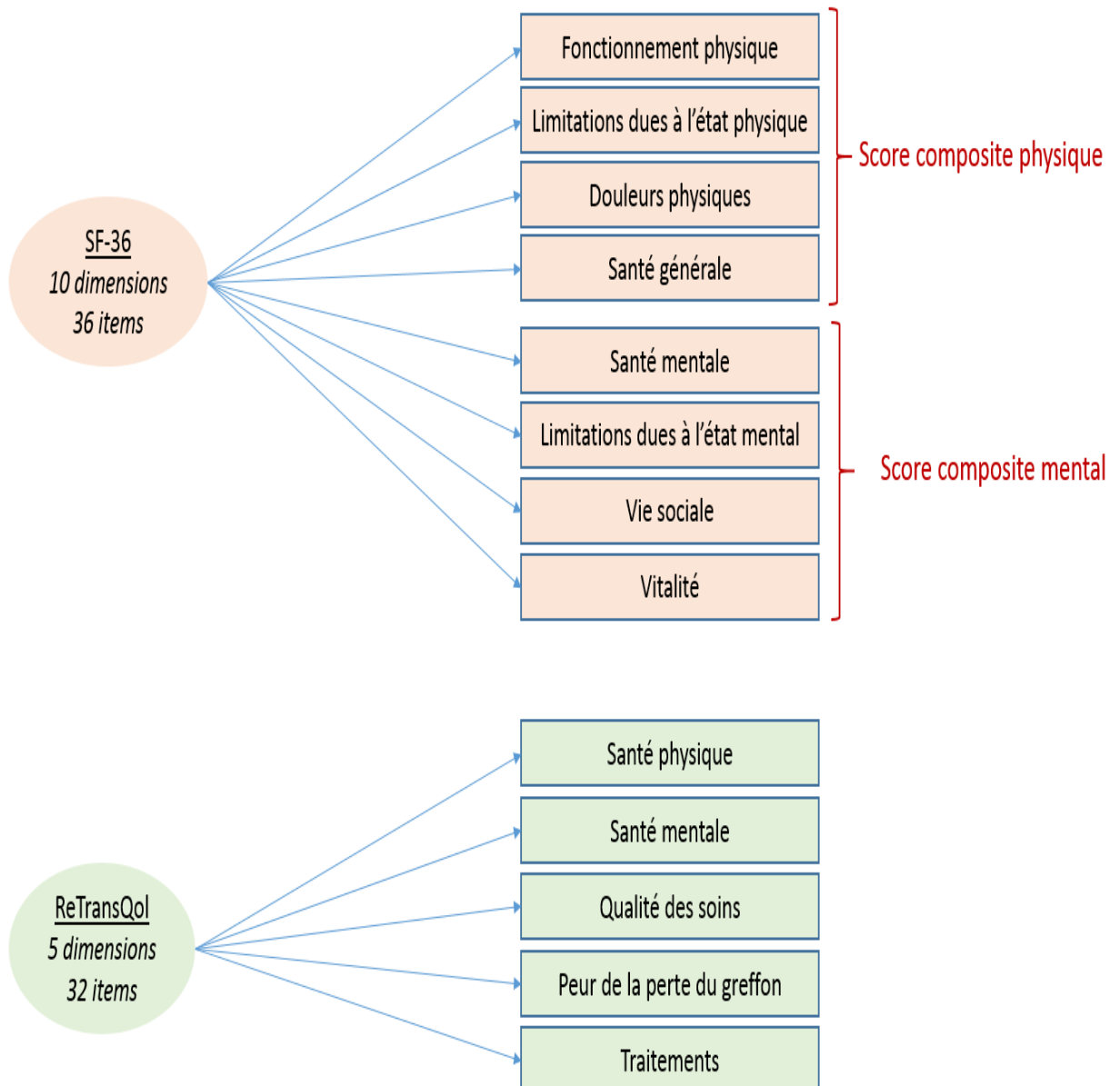
❖ **Le ReTransQol V2 (RTQ V2)** : constitué de 32 items, répartis en cinq dimensions :

- Physique (8 items) : mesure les symptômes, les douleurs, l'autonomie.
- Mental (5 items) : mesure les répercussions mentales et sociales de la greffe
- Qualité des soins (8 items) : mesure la satisfaction par rapport à la prise en charge
- Traitements (5 items) : mesure la gêne liée au greffon, la répercussion des effets secondaires des traitements.

- Peur de la perte du greffon (6 items) : mesure les contraintes liées à la maladie rénale et à la greffe, la peur d'un éventuel retour en dialyse.

Pour les 2 questionnaires SF-36 et RTQ, chaque dimension est notée de 0 à 100: plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie [20,21,90].

Figure 12: Les questionnaires de QdV utilisés.



4.3. Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée entre deux temps différents : inclusion et suivis.

Visite d'inclusion (T0)

La participation à cette étude a été proposée à chaque patient lors de sa consultation de suivi habituelle. Le néphrologue informait le patient sur les objectifs et le déroulement de l'étude en lui remettant une notice d'information et un consentement éclairé à signer.

Les questionnaires ont été collectés sur deux supports différents. Le néphrologue remplissait le questionnaire « médical », et remettait par la suite au patient les 2 questionnaires de qualité de vie (ReTransQoL et SF-36) auxquels il devait répondre avant la consultation sans aucune intervention médicale.

Visites de suivis

Chaque patient inclus peut-être suivi plusieurs fois pendant l'année (<2 fois).

La vérification d'un patient déjà inclus et prévu en consultation a été effectuée chaque jour.

Le médecin est informé pour le recueil des données médicales et pour la remise au patient des questionnaires de qualité de vie.

4.4. Aspects réglementaires

L'étude a été validée par le Comité de Protection des Personnes (CPP n ° 12.045), la Commission de Révision Institutionnelle locale (CCTIRS n ° 12-726) et le Comité National Informatique et Liberté (CNIL n° 1639707), assurant ainsi la confidentialité de toutes les informations collectées. Tous les patients acceptant de participer ont signé un consentement éclairé au moment de leur inclusion dans l'étude.

5. Analyse des données

Le Tableau 8 synthétise le nombre de patients inclus pour chaque article ainsi que la méthode statistique utilisée.

Tableau 8 : Synthèse des méthodes statistiques des cinq articles.

Articles	Type	Echantillon de l'analyse	Critères d'inclusion des patients	Méthode statistique étudiée
Article 1	Article de recherche	N=1424	* Visite d'inclusion et questionnaires de QdV renseignés	Régression linéaire
Article 2	Article de recherche	N=1416	* Visite d'inclusion, questionnaires de QdV, et question "avez-vous accès à l'internet" renseignés	Régression logistique multinomiale (3 catégories : pas d'accès à Internet, accès internet avec réseaux sociaux, accès internet sans réseaux sociaux).
Article 3	Revue de littérature	N=40 articles	* Articles originaux * Instruments de QdV * Du 01 Janvier 2010 au 31 Décembre 2017	Recommandations PRISMA [149], Recherche sur Pubmed et Google scholar
Article 4	Article de recherche	N=1078	* Questionnaires de QdV et le statut évolutif de l'état de santé du patient renseignés par le patient et le médecin * Pour les patients ayant changé d'état de santé : ont été sélectionnées la visite durant laquelle le patient avait indiqué un changement d'état de santé (amélioration ou dégradation) ainsi que la visite précédente à ce changement. * Pour les patients de la cohorte qui n'ont pas déclaré de changement d'état de santé durant tout le suivi, les 2 premières visites ont été sélectionnés.	Régressions multinomiales (pas de changement, dégradation, amélioration) + coefficients Kappa
Article 5	Article de recherche	N=1115	* Questionnaires de QdV et le statut évolutif du patient renseignés * Pour les patients ayant changé d'état de santé : ont été sélectionnées la visite durant laquelle le patient	Courbes ROC

avait indiqué un changement d'état de santé (amélioration ou dégradation) ainsi que la visite précédente à ce changement.
* Pour les patients de la cohorte qui n'ont pas déclaré de changement d'état de santé durant tout le suivi, les 2 premières visites ont été sélectionnés.

ROC: Receiver Operating Characteristic

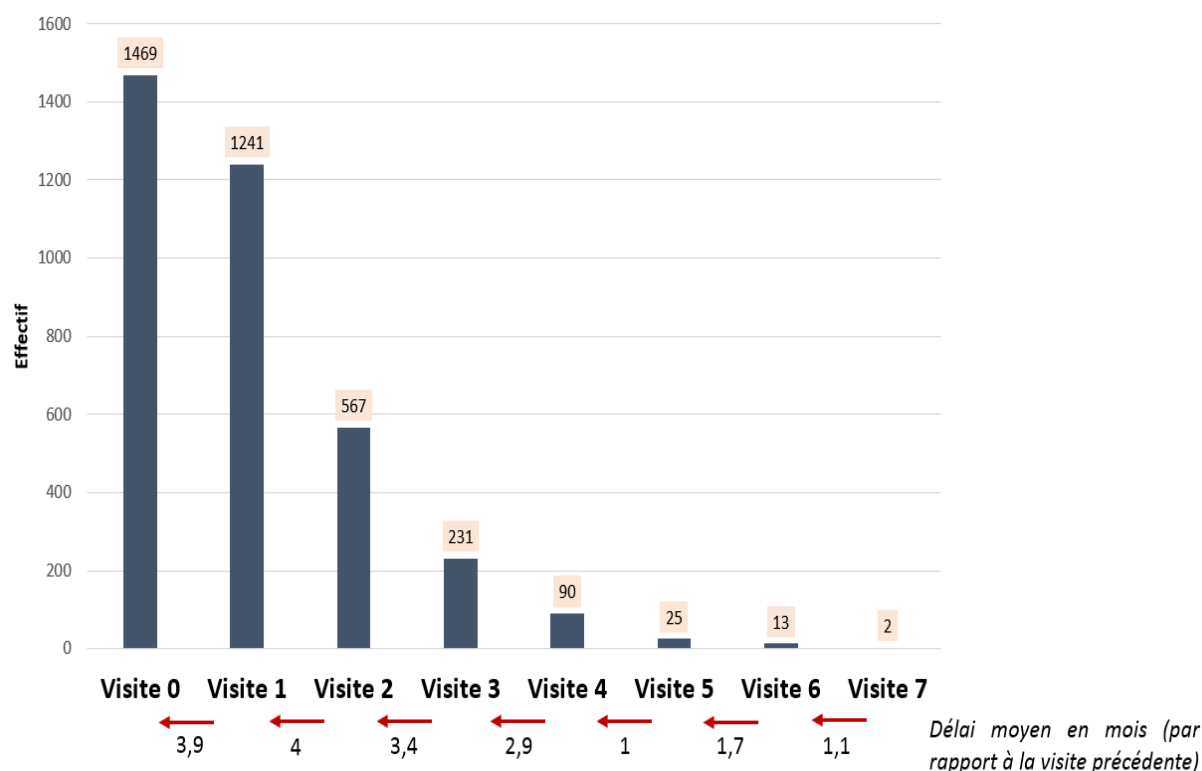
Une analyse d'un biais de sélection a été faite pour tous les différents échantillons.

CHAPITRE III : RESULTATS

I. PRESENTATION DE LA COHORTE

La cohorte est de 1469 patients répartis dans les 5 centres de transplantation rénale participant à l'étude.

➤ *Nombre de visites effectuées, quel que soit le centre participant*



➤ *Profil sociodémographique des patients inclus dans l'étude*

La moyenne d'âge des patients était de 55.6 ± 13.2 et la majorité étaient des hommes (61,8%). Près de 80% des greffés rénaux ne vivaient pas seuls et 30% avait fait des études supérieures. Un peu moins de 40% des patients avaient une activité professionnelle au moment de l'étude et presque 80% utilisaient Internet. Plus de 60% des patients déclarait avoir besoin d'un soutien d'estime (Tableau 9).

Tableau 9 : Profil sociodémographique de la cohorte (N=1469) à l'inclusion.

	N	%
Age		
< 70 ans	1248	85,0
≥ 70 ans	221	15,0
Sexe		
Homme	877	61,4
Femme	551	38,6
Niveau d'études		
Primaire	162	11,3
Collège	538	37,9
Secondaire	304	21,4
Etudes supérieures	416	29,3
Mode de vie		
Ne vit pas seul	1104	77,4
Avoir des enfants	1032	72,5
Activité professionnelle		
Avec emploi	551	38,6
Sans emploi	875	61,4
Patients en invalidité	489	34,8
Revenus mensuels (€)		
<739	101	7,5
740-1200	255	19,0
1201-2200	421	31,4
2201-4400	427	31,9
>4400	136	10,1
Accès Internet	1136	79,9
Besoin du soutien social perçu		
Besoin du soutien d'estime	873	61,1
Besoin du soutien financier	378	26,5
Besoin du soutien informatif	561	39,5
Besoin du soutien émotionnel	594	41,8

➤ **Profil clinique des patients inclus dans l'étude**

Parmi les 1469 patients, 13% avait eu une greffe préemptive et la durée de transplantation était en moyenne de 7 ans. Presque tous les greffés étaient traités par les immunosuppresseurs et 28% avaient des effets secondaires liés aux traitements. Toutes les caractéristiques cliniques de la cohorte sont présentées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Profil clinique de la cohorte (N=1469) à l'inclusion.

	N	%
Cause de l'IRCT		
Néphropathie glomérulaire	492	34,1
Néphropathie interstitielle	163	11,3
Polykystose rénale	270	18,7
Autres Néphropathies	516	35,8
Traitement de suppléance par dialyse		
Traitement de suppléance par dialyse	1252	86,9
Durée du traitement de suppléance en mois, Médiane (25centiles, 75 centiles)	24 (12,43)	
Transplantation		
Durée de transplantation en année, Médiane (25 centiles, 75	7 (3,7, 12,7)	
Type de transplant		
<i>Cœur arrêté</i>	49	3,4
<i>Décédé</i>	1266	87,9
<i>Vivant</i>	125	8,7
Numéro de transplantation		
<i>1ère</i>	1240	85,8
<i>2ème</i>	186	12,9
<i>>3 ème</i>	19	1,3
Patients avec au moins un épisode de rejet pour la transplantation	220	15,3
en cours		
Dysfonction chronique du greffon	437	30,4
Comorbidités		
Hypertension	1177	81,5
Diabète	262	18,1
Obésité	219	15,3
Indice de comorbidités de Charlson		
Moyenne ± Ecart-type	4,05 ± 1,8	
Min-Max	2 - 14	
Traitements et effets secondaires		
Immunosuppresseurs	1442	99,9
Antihypertenseurs	1194	82,7
Autres traitements	1221	84,6
Effets secondaires liés aux traitements	406	28,1

Indice de Karnofsky		
0-10% Décédé	2	0,1
20-40% Invalide ; nécessité de soins et d'assistance spécifiques	3	0,2
50-70% Activité normale, avec un effort	80	5,6
>80% Capable de réaliser des activités normales de la vie quotidiennes	1353	94,1
Taux de créatinine (µmol/L)		
Moyenne ± Ecart-type	144,02 ± 62,2	
Min-Max	45 - 801	
Taux d'hémoglobine (g/dl)		
Moyenne ± Ecart-type	13 ± 1,7	
Min-Max	6,8 - 19,9	

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

Le Tableau 11 montre uniquement les variables significativement différentes entre les 5 centres participant à l'étude. Les patients suivis à Marseille sont plus nombreux à être en invalidité, peu nombreux à avoir un besoin de soutien et plus nombreux à se plaindre d'effets secondaires liés aux traitements. Nantes est le centre qui a le plus de greffe préemptive et le plus de donneurs vivants. Les centres de Marseille et Paris ont plus de patients présentant des dysfonctions chroniques du greffon, Les patients du centre de Nice sont plus âgés et moins nombreux à être hypertendus.

Tableau 11 : Comparaison des caractéristiques entre les 5 centres.

	CENTRES					Total	P
	Marseille	Montpellie r	Nantes	Nice	Paris		
Caractéristiques socio-démographiques							
Age	55,1±13,1	56,8±12,1	54,3±14,3	58±12,8	53,3±11,8	55,6±13,2	0,02
Vivre seul	86 (18,9)	58 (23,7)	78 (21,1)	78 (27,9)	23 (29,1)	323 (22,6)	0,03
Invalidité	187 (42,2)	89 (36,3)	99 (27,1)	92 (32,9)	22 (29,7)	489 (34,8)	<0,001
Besoin du soutien d'estime	208 (45,7)	189 (76,8)	236 (64,0)	175 (62,5)	65 (83,3)	873 (61,1)	<0,001
Besoin du soutien financier	70 (15,4)	99 (40,2)	99 (26,8)	70 (25,0)	40 (53,3)	378 (26,5)	<0,001
Besoin du soutien informatif	114 (25,1)	130 (53,1)	164 (44,6)	110 (39,3)	43 (58,1)	561 (39,5)	<0,001
Besoin du soutien émotionnel	124 (27,3)	134 (54,7)	172 (46,7)	121 (43,2)	43 (57,3)	594 (41,8)	<0,001
Caractéristiques cliniques							
Patients dialysés	429 (91,7)	219 (89,4)	289 (78,1)	242 (86,4)	73 (93,6)	1252 (86,9)	<0,001
Type de transplant							
Cœur arrêté	38 (8,1)	3 (1,2)	3 (0,8)	0 (0,0)	5 (6,4)	49 (3,4)	<0,001
Décédé	393 (83,8)	222 (90,6)	324 (88,0)	264 (94,3)	63 (80,8)	1266 (87,9)	1
Vivant	38 (8,1)	20 (8,2)	41 (11,2)	16 (5,7)	10 (12,8)	125 (8,7)	
Dysfonction chronique du greffon	184 (39,1)	80 (32,9)	69 (18,8)	75 (26,9)	29 (37,2)	437 (30,4)	<0,001
Hypertension	383 (81,3)	197 (80,4)	311 (84,1)	214 (76,4)	72 (92,3)	1177 (81,5)	0,01
Traitement par antihypertenseurs	385 (81,6)	211 (86,5)	311 (84,1)	215 (76,8)	72 (92,3)	1194 (82,7)	<0,001
Effets secondaires liés aux traitements	203 (43,1)	75 (30,7)	57 (15,4)	57 (20,4)	14 (17,9)	406 (28,1)	0,01

% en colonne

➤ *Scores de qualité de vie à l'inclusion*

L'analyse univariée pour comparer des scores de QdV à l'inclusion entre les 5 centres participant à l'étude montre que presque toutes les dimensions sont significativement différentes entre les centres (Tableau 12).

Tableau 12 : Comparaison des scores de QdV à l'inclusion entre les centres.

	Marseille	Montpellier	Nantes	Nice	Paris	Total	P
RTQ, moyenne ± écart-type							
Physique	64 ± 12,5	62,8 ± 11,3	61,8 ± 12,6	64,4 ± 12	60,8 ± 12,8	63,1 ± 12,3	<0,001
Mental	78 ± 15,6	79,0 ± 17,0	77,7 ± 12,7	78,8 ± 15	74,4 ± 12	78,1 ± 16,5	0,2
Qualité des soins	75 ± 11,6	75,9 ± 14,5	73,9 ± 12,7	75,9 ± 11	72,6 ± 12	76,2 ± 13,3	<0,001
Traitement	81 ± 14,6	76,6 ± 15,5	75,5 ± 12,8	81,4 ± 14	69,0 ± 12	79,5 ± 16,4	<0,001
Peur de la perte du greffon	65 ± 20,1	60,3 ± 18,5	62,0 ± 12,6	65,2 ± 20	57,3 ± 12	62,3 ± 19,5	0,007
SF-36, moyenne ± écart-type							
Capacités physiques	79,6 ± 23,8	74,0 ± 26,5	75,7 ± 12,7	73,8 ± 23	67,9 ± 7	75,9 ± 24,6	<0,001
Vie sociale	85,8 ± 23,5	73,9 ± 23,3	70,6 ± 12,8	74,6 ± 23	68,6 ± 6	76,7 ± 25,4	<0,001
Limitations dues à l'état physique	73,0 ± 39,5	68,8 ± 39,0	63,1 ± 12,7	62,4 ± 39	59,1 ± 1	66,8 ± 40,2	<0,001
Limitations dues à l'état émotionnel	79,3 ± 35,9	75,5 ± 35,8	70,3 ± 12,7	71,3 ± 35	66,6 ± 3	74,0 ± 38,2	0,002
Santé mentale	69,5 ± 19,9	66,7 ± 17,1	64,2 ± 12,6	66,5 ± 19	64,7 ± 2	66,8 ± 19,3	0,002
Vitalité	61,7 ± 20,9	57,1 ± 17,6	52,0 ± 12,6	54,1 ± 20	48,9 ± 0	56,2 ± 20,1	<0,001
Douleurs physiques	66,3 ± 31,8	67,8 ± 25,9	64,0 ± 12,6	68,6 ± 31	65,2 ± 0	66,4 ± 28,1	0,2
Santé perçue	60,3 ± 24,3	56,2 ± 19,8	52,7 ± 12,6	57,0 ± 24	49,8 ± 7	56,4 ± 21,4	<0,001
Score Composite Physique	46,3 ± 10,6	45,4 ± 9,13	44,8 ± 12,4	45,0 ± 10	43,0 ± 8	45,3 ± 9,68	0,03

Score Composite Psychique	49,7 ± 10,4	47,3 ± 9,52	45,3 ± 12,4	46,7 ± 10	45,2 ± 3	47,3 ± 10,8	<0,001
----------------------------------	-------------	-------------	-------------	-----------	----------	-------------	--------

Après ajustement sur les données âge et sexe du patient via une analyse multivariée (ANOVA multiple avec comparaison 2 à 2 avec le test de post-hoc de Bonferroni), l'effet centre est écarté pour 3 dimensions ; Mental du RTQ et Douleurs physiques du SF36.

En revanche, il est maintenu pour les autres dimensions, à savoir :

- * Santé physique du RTQ : QdV Nice > QdV Nantes (post-hoc test, p=0,01).
- * Qualité des soins du RTQ : QdV Marseille > autres centres (post-hoc test, p<0,05).
- * Traitement du RTQ : QdV Marseille > autres centres (post-hoc test, p<0,001).
- * Peur de perte de la greffe : QdV Nice > QdV Montpellier (post-hoc test, p=0,04).
- * Santé physique du SF-36 : QdV Marseille > QdV Paris (post-hoc test, p<0,001).
- * Vie sociale du SF-36 : QdV Marseille > autres centres (post-hoc test, p<0,05).
- * Limitations dues à l'état physique du SF-36 : QdV Marseille > QdV Montpellier, Nantes et Paris (post-hoc test, p<0,05).
- * Limitations dues à l'état psychique du SF-36 : QdV Marseille > QdV Nantes (post-hoc test, p=0,006).
- * Santé mentale du SF-36 : QdV Marseille > QdV Nantes (post-hoc test, p=0,001).
- * Vitalité du SF-36 : QdV Marseille > autres centres (post-hoc test, p<0,05).
- * Santé générale : QdV Marseille > QdV Nantes et Paris (post-hoc test, p<0,05).
- * Score composite physique du SF-36 : QdV Marseille > QdV Paris (post-hoc test, p=0,02).
- * Score composite psychique du SF-36 : QdV Marseille > autres centres (post-hoc test, p<0,05).

La comparaison des scores de QdV de notre cohorte (N=1469) à une étude nationale montre qu'il n'existe pas une différence significative entre les deux études (Tableau 13).

Tableau 13 : Comparaison des scores de QdV des 1469 patients à une étude nationale.

	Notre cohorte	Etude nationale	P
RTQ, moyenne $\pm$ écart-type			
Physique	63,1 $\pm$ 12,3	63,8 $\pm$ 17,4	0,9
Mental	78,1 $\pm$ 16,5	72,6 $\pm$ 16,7	
Qualité des soins	76,2 $\pm$ 13,3	75,0 $\pm$ 14,9	
Traitement	79,5 $\pm$ 16,4	58,4 $\pm$ 20,4	
Peur de la perte du greffon	62,3 $\pm$ 19,5	70,7 $\pm$ 13,9	
SF-36, moyenne $\pm$ écart-type			
Capacités physiques	75,9 $\pm$ 24,6	74,8 $\pm$ 24,3	0,9
Vie sociale	76,7 $\pm$ 25,4	74,9 $\pm$ 23,6	
Limitations dues à l'état	66,8 $\pm$ 40,2	64,4 $\pm$ 41,3	
Limitations dues à l'état	74,0 $\pm$ 38,2	68,8 $\pm$ 41,3	
Santé mentale	66,8 $\pm$ 19,3	65,5 $\pm$ 18,7	
Vitalité	56,2 $\pm$ 20,1	53,3 $\pm$ 19,3	
Douleurs physiques	66,4 $\pm$ 28,1	68,3 $\pm$ 25,8	
Santé perçue	56,4 $\pm$ 21,4	55,4 $\pm$ 21	
Score Composite Physique	45,3 $\pm$ 9,68	45,8 $\pm$ 9,7	
Score Composite Psychique	47,3 $\pm$ 10,8	46,0 $\pm$ 10,5	

➤ *Evolution du suivi des patients pendant chaque visite*

Sur les 1469 inclus dans l'étude, seuls 1241 ont continué à être suivi pendant l'étude. A partir de la visite 3, les patients sont beaucoup moins à être suivis (Tableau 14). La majorité des patients ont eu des événements de vie liés à la vie familiale (par exemple, décès dans la famille, augmentation du nombre de disputes avec une ou plusieurs personnes de la famille, problème de comportement chez les enfants...). La plupart des patients n'ont pas eu une évolution socio-démographique, que ce soit au niveau familial, professionnel ou salarial. L'état de santé du patient n'a pas été changé pour la majorité des patients et médecins. Presque 13% ont été hospitalisés et 18% ont eu une nouvelle pathologie entre les visites.

Les scores de QdV étaient stables au cours des visites.

Près de 45% ont eu un changement de traitement, la moitié concerne les immunosuppresseurs. La classe des immunosuppresseurs la plus concernée est les anticalcineurines, il s'agit dans 90% des cas d'une modification de la posologie (Tableau 15).

Tableau 14 : Evolution du suivi des patients pendant les visites.

	VISITES							
Variables N (%)	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	Total
Nombre de patients par visite	1241	567	231	90	25	13	2	2169
EVENEMENTS DE VIE								
Au moins un évènement de vie ayant une répercussion négative jugée majeur	321 (27,9)	135 (28,0)	68 (34,5)	15 (22,1)	3 (14,3)	0 (0,0)	1 (50,0)	543 (28,1)
Catégories d'Evènements de vie								
<i>Santé et bien-être</i>	235 (18,9)	143 (25,2)	57 (24,7)	32 (35,6)	5 (20,0)	3 (23,1)	1 (50,0)	476 (21,9)
<i>Vie familiale</i>	398 (32,1)	201 (35,4)	86 (37,2)	36 (40,0)	10 (40,0)	4 (30,8)	0 (0,0)	735 (33,9)
<i>Vie professionnelle</i>	262 (21,1)	144 (25,4)	60 (26,0)	30 (33,3)	6 (24,0)	3 (23,1)	0 (0,0)	505 (23,3)
<i>Vie conjugale</i>	259 (20,9)	160 (28,2)	65 (28,1)	28 (31,1)	6 (24,0)	4 (30,8)	0 (0,0)	522 (24,1)
<i>Vie financière</i>	253 (20,4)	155 (27,3)	59 (25,5)	26 (32,2)	6 (24,0)	4 (30,8)	0 (0,0)	506 (23,3)
<i>Milieu de vie</i>	201 (16,2)	123 (21,7)	55 (23,8)	26 (28,9)	5 (20,0)	4 (30,8)	0 (0,0)	414 (19,1)
EVOLUTION SOCIO-DEMOGRAPHIQUE								
Evolution de la situation familiale								
<i>Pas d'évolution</i>	1105 (95,8)	456 (94,4)	184 (94,4)	65 (95,6)	19 (90,5)	9 (90,0)	2 (100,0)	1840 (95,2)
<i>Evolution</i>	49 (4,2)	27 (5,6)	11 (5,6)	3 (4,4)	2 (9,5)	1 (10,0)	0 (0,0)	93 (4,8)

Evolution de la situation professionnelle								
<i>Pas d'évolution</i>	1084 (94,6)	457 (95,8)	147 (91,7)	66 (97,1)	20 (95,2)	10 (100,0)	2 (100,0)	1815 (94,7)
<i>Perte d'activité professionnelle</i>	12 (1,0)	3 (0,6)	3 (1,6)	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	19 (1,0)
<i>Passage à la retraite</i>	9 (0,8)	4 (0,8)	2 (1,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (0,8)
<i>Changement d'activité professionnelle</i>	10 (0,9)	5 (1,0)	4 (2,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	19 (1,0)
<i>Changement du rythme de travail</i>	17 (1,5)	4 (0,8)	5 (2,6)	0 (0,0)	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	27 (1,4)
<i>Reprise d'activité</i>	14 (1,2)	4 (0,8)	2 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	20 (1,0)
Evolution des revenus								
<i>Pas d'évolution</i>	1025 (89,5)	425 (88,7)	164 (85,0)	60 (88,2)	18 (90,0)	9 (90,0)	1 (100,0)	1702 (88,8)
<i>Baisse des revenus</i>	84 (7,3)	36 (7,5)	18 (9,3)	5 (7,4)	2 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	145 (7,6)
<i>Augmentation des revenus</i>	36 (3,1)	18 (3,8)	11 (5,7)	3 (4,4)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	69 (3,6)
EVOLUTION DE L'ETAT DE SANTE DU PATIENT								
Du point de vue du Médecin								
<i>Pas de changement</i>	950 (79,0)	387 (72,5)	140 (65,7)	56 (65,9)	15 (60,0)	6 (60,0)	0 (0,0)	1554 (75,1)
<i>Dégradation</i>	178 (14,8)	96 (18,0)	45 (21,1)	19 (22,4)	5 (20,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	346 (16,7)
<i>Amélioration</i>	74 (6,2)	51 (9,6)	28 (13,1)	10 (11,8)	5 (20,0)	1 (10,0)	1 (100,0)	170 (8,2)
Du point de vue du patient								
<i>Pas de changement</i>	739 (64,1)	280 (58,5)	97 (50,0)	37 (54,4)	11 (52,4)	4 (40,0)	1 (50,0)	1169 (60,7)
<i>Amélioration</i>	203 (17,6)	93 (19,4)	46 (23,7)	11 (16,2)	6 (28,6)	5 (50,0)	1 (50,0)	392 (20,4)
<i>Dégradation</i>	483 (40,2)	257 (48,2)	104 (48,8)	45 (52,9)	16 (64,0)	6 (60,0)	1 (100,0)	365 (19,1)

CRITERES CLINIQUES OBJECTIFS								
Hospitalisation	144 (12,0)	69 (12,9)	35 (16,4)	15 (17,6)	4 (16,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	267 (12,9)
Apparition d'une nouvelle pathologie	193 (16,1)	115 (21,5)	47 (22,1)	26 (30,6)	4 (16,0)	5 (50,0)	0 (0,0)	390 (18,8)
Changement de traitement								
<i>Non</i>	719 (59,8)	276 (51,8)	109 (51,2)	40 (47,1)	9 (36,0)	4 (40,0)	0 (0,0)	1157 (55,9)
<i>Immunosuppresseurs</i>	241 (20,0)	136 (25,5)	59 (27,7)	30 (35,3)	7 (28,0)	3 (30,0)	1 (100,0)	477 (23,1)
<i>Anti-hypertenseurs</i>	74 (6,2)	36 (6,8)	16 (7,5)	5 (5,9)	3 (12,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	134 (6,5)
<i>Autres traitements</i>	168 (14,0)	85 (15,9)	29 (13,6)	10 (11,8)	6 (24,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	301 (4,5)
Changement de la Créatinine								
<i>Pas de changement</i>	40 (3,6)	16 (3,3)	7 (3,6)	4 (4,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	67 (3,5)
<i>Dégradation (> 20%)</i>	169 (14,9)	87 (5,8)	36 (18,6)	15 (18,3)	6 (24,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	315 (16,3)
<i>Amélioration (< 20%)</i>	922 (81,5)	384 (78,9)	151 (77,8)	63 (76,8)	19 (76,0)	8 (80,0)	1 (100,0)	1548 (80,2)
Changement de Karnofsky								
<i>Pas de changement</i>	1105 (93,0)	469 (91,4)	168 (90,4)	75 (90,4)	23 (92,0)	10 (100,0)	0 (0,0)	1919 (91,0)
<i>Dégradation</i>	53 (4,5)	26 (5,1)	27 (5,2)	4 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	110 (5,2)
<i>Amélioration</i>	30 (2,5)	18 (3,5)	25 (4,8)	4 (4,8)	2 (8,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	80 (3,8)
Hémoglobine, moyenne ± écart-type	12,8±1,7	12,7±1,7	12,5±1,8	12,5±1,7	12,2±2,2	12,2±2	10,9±.	12,7±1,7
Score de Charlson, moyenne ± écart-type	3,9±1,7	3,7±1,6	3,7±1,8	3,9±2	3,8±1,9	5±2,3	7±.	3,8±1,7

QUALITE DE VIE								
<i>ReTransQol, moyenne ± écart-type</i>								
Physique	63,6±12,4	63,4±13,3	62,2±12	62,5±12,1	63,2±9,4	68,1±12,3	72,2±3,9	63,3±12,4
Mental	78,8±16,8	78,9±17,1	77,1±19,2	78,7±17,8	76,0±19	85,5±18,2	78,6±23,5	78,4±16,9
Qualité des soins	74,9±14,1	76,1±13,2	77,5±13,6	77,5±14,1	73,8±12,02	75,9±21,4	84,4±4,4	75,9±13,6
Traitement	79,1±16,6	78,1±16,2	75,3±17,1	78,8±17,4	71,0±24,6	78,4±14,4	85,0±14,1	78,9±16,6
Peur de la perte du greffon	63,2±19,6	63,0±19,4	62,3±19,4	65,3±19,2	61,8±24,2	73,2±17,4	60,7±20,2	62,8±19,5
<i>SF-36, moyenne ± écart-type</i>								
Capacités physiques	76,4±24,2	76,3±24,2	73,1±26,5	75,4±28,7	68,7±25,6	81,0±22,3	90,0±7,1	76,0±24,6
Vie sociale	77,2 ±24	76,4 ±25,1	76,7 ±24,3	74,6 ±24,6	70,2 ±21,8	82,5 ±20,5	75,0 ±0	76,8 ±24,8
Limitations dues à l'état physique	70,1 ±38,6	67,4 ±39,9	64,6 ±41,7	67,3 ±41,2	54,8 ±45,1	75,8 ±36,1	50,0 ±70,7	67,9 ±39,8
Limitations dues à l'état émotionnel	74,5 ±37,8	75,1 ±37,1	68,9 ±41,8	77,1 ±39,0	50,0 ±42,5	76,7 ±41,7	50,0 ±70,7	74,0 ±38,2
Santé mentale	66,5 ±18,4	65,5 ±19,3	65,0 ±19,2	66,5 ±16,6	55,4 ±16,9	69,6 ±15,4	66,0 ±2,8	66,3 ±18,9
Vitalité	54,0±20,1	51,8±21,5	51,7±20,3	51,1±20,9	46,0±23,1	57,0±16,8	50,0±7,1	54,4±20,4
Douleurs physiques	67,0±27,7	65,5±27,5	63,7±28,3	66,2±24,5	66,8±24,9	73,7±27,4	68,0±5,6	66,3±27,8
Santé perçue	55,2±21,5	53,3±22,3	51,1±21,9	52,1±24,2	46,9±24,6	57,6±21,1	41,0±8,4	55,1±21,7
Score Composite Physique	45,8±9,6	45,1±10,1	44,4±10,1	45,0±10,1	45,7±8,2	47,6±8,9	45,9±4,02	45,4±9,7
Score Composite Psychique	47,0±10,3	46,7±10,4	46,3±10,5	47,1±8,7	40,0±9,5	48,1±8,2	42,4±7,3	47,0±10,5

Tableau 15 : Changement de Traitement des immunosuppresseurs.

	N	%
Anticalcineurines	316	66,5
<i>Modification de la posologie</i>	293	92,7
<i>Arrêt de la molécule</i>	7	2,2
<i>Remplacement de la molécule</i>	16	5,1
Inhibiteurs mTor	64	13,5
<i>Modification de la posologie</i>	58	90,6
<i>Arrêt de la molécule</i>	4	6,2
<i>Remplacement de la molécule</i>	2	3,2
Azathioprine	20	4,2
<i>Modification de la posologie</i>	10	50,0
<i>Arrêt de la molécule</i>	6	30,0
<i>Remplacement de la molécule</i>	4	20,0
Acide mycophénolique et dérivés	72	17,1
<i>Modification de la posologie</i>	52	72,2
<i>Arrêt de la molécule</i>	20	27,8
Corticoides	95	20,0
<i>Modification de la posologie</i>	75	79,0
<i>Arrêt de la molécule</i>	17	17,9
<i>Remplacement de la molécule</i>	3	3,1
Autres immunosuppresseurs	8	1,7
<i>Modification de la posologie</i>	4	50,0
<i>Remplacement de la molécule</i>	4	50,0

II. ARTICULATION DES ARTICLES EN FONCTION DE LEURS OBJECTIFS DE RECHERCHE

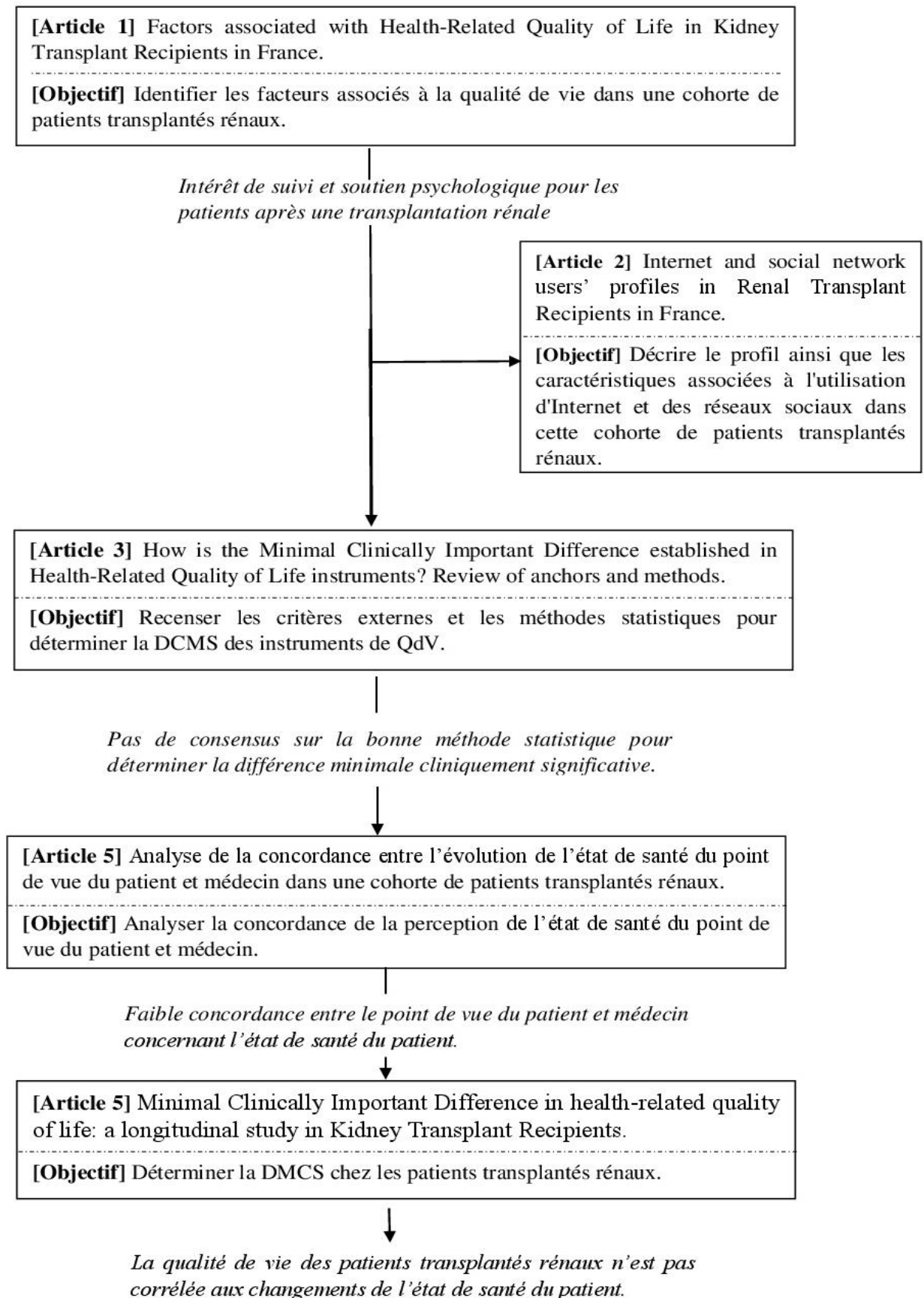
La qualité de vie est devenue une mesure pertinente dans l'évaluation des effets de la transplantation rénale sur le patient [2,5,39]. L'impact de la transplantation rénale en termes de QdV est bien établi [39].

La question n'est plus de savoir si la QdV doit être évaluée, mais elle est de savoir comment l'interpréter.

Cette partie intègre les 5 articles rédigés pour répondre aux différents objectifs que nous avons posés afin d'analyser la qualité de vie chez les patients transplantés rénaux et interpréter leurs scores (Figure 13).

Le premier article s'appuie sur la détermination des facteurs associés à la QdV dans une cohorte de patients transplantés rénaux en France. A l'issue de cette première étape, nous avons cherché à identifier le profil des patients qui utilisent Internet et les réseaux sociaux afin de mobiliser une approche sociale après une transplantation rénale, ce qui a fait l'objet du deuxième article. Le troisième article s'appuie sur une revue de littérature pour synthétiser les différents critères externes et méthodes statistiques pour pouvoir interpréter les scores de QdV chez ces patients et estimer la différence minimale cliniquement significative (DMCS). Les deux derniers articles s'articulent sur l'analyse de concordance de l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin et la détermination de la DMCS dans notre cohorte en utilisant différentes méthodes statistiques.

Figure 13 : Articulation des articles en fonction de leurs objectifs de recherche.



1. Article 1 – Facteurs associés à la qualité de vie dans une cohorte de patients transplantés rénaux

1.1. Contexte et présentation

La qualité de vie (QdV) liée à la santé après la transplantation rénale est devenue un outil important dans l'évaluation des résultats cliniques. Bien que les avantages aient été établis, la vie après une transplantation rénale peut présenter des aspects négatifs et positifs. Il est donc essentiel de décrire les facteurs démographiques et cliniques qui influencent la QdV.

Une étude nationale a montré que les facteurs les plus prédictifs d'une mauvaise QdV étaient les effets secondaires du traitement rapportés par le patient et les hospitalisations récentes [19].

Des études récentes ont montré que le chômage, le mauvais niveau d'étude, la vie seule, l'IMC élevé, le diabète, les maladies graves et l'hospitalisation, une longue durée de dialyse et les effets secondaires du traitement sont associés à une mauvaise QdV après la transplantation rénale [19,81,84]

D'autres études ont confirmé que l'âge des patients lors de la transplantation et le type de donneur étaient des facteurs importants affectant la QdV; les scores de fonctionnement physique, de santé générale et de vitalité des patients de moins de 30 ans au moment de la transplantation étaient significativement plus élevés que ceux des patients de plus de 30 ans, tandis que les scores de douleur corporelle, santé générale et le fonctionnement physique étaient significativement plus faibles chez les receveurs de greffe cadavérique que chez les receveurs de greffe liés au vivant [150].

Cependant, peu d'études publiées ont exploré les facteurs psychosociaux pouvant affecter la QdV après une transplantation rénale.

L'Article 1, rédigé en Anglais, a fait l'objet d'une publication dans *BMC Nephrology* et d'une communication orale, et a pour objectif de déterminer les facteurs associés à la QdV à travers une analyse des caractéristiques démographiques, psychosociales et cliniques d'une cohorte représentative de patients transplantés rénaux vivant en France au moment de leur inclusion dans l'étude (T0).

1.2. “Factors associated with Health-Related Quality of life in Kidney Transplant Recipients in France”.

- ❖ Auteurs : Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Marine Alessandrini, Nathalie Pardinielli, Valérie Moal, Aurélie Meurette, Elisabeth Cassuto, Georges Mourad, Antoine Durrbach, Bertrand Dussol and Stéphanie Gentile
- ❖ Réf. : Mouelhi et al. BMC Nephrology 2018, 19:99
- ❖ <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-0893-6>

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Factors associated with Health-Related Quality of Life in Kidney Transplant Recipients in France

Yosra Mouelhi^{1*}, Elisabeth Jouve², Marine Alessandrini¹, Nathalie Pedinielli², Valérie Moal³, Aurélie Meurette⁴, Elisabeth Cassuto⁵, Georges Mourad⁶, Antoine Durrbach⁷, Bertrand Dussol³ and Stéphanie Gentile^{1,2}

Abstract

Background: Health-Related Quality of Life (HRQoL) assessment after kidney transplantation has become an important tool in evaluating outcomes. This study aims to identify the associated factors with HRQoL among a representative sample size of Kidney Transplant Recipients (KTR) at the time of their inclusion in the study.

Methods: Data of this cross-sectional design is retrieved from a longitudinal study conducted in five French kidney transplant centers in 2011, and included KTR aged 18 years with a functioning graft for at least 1 year. Measures include demographic, psycho-social and clinical characteristics. To evaluate HRQoL, the Short Form-36 Health Survey (SF-36) and a HRQoL instrument for KTR (ReTransQoL) were administered. Multivariate linear regression models were performed.

Results: A total of 1424 patients were included, with 61.4% males, and a mean age of 55.7 years (± 13.1). Demographic and clinical characteristics were associated with low HRQoL scores for both questionnaires. New variables were found in our study: perceived poor social support and being treated by antidepressants were associated with low scores of Quality of Life (QoL), while internet access was associated with high QoL scores.

Conclusion: The originality of our study's findings was that psycho-social variables, particularly KTR treated by antidepressants and having felt unmet needs for any social support, have a negative effect on their QoL. It may be useful to organize a psychological support specifically adapted for patients after kidney transplantation.

Keywords: Cross sectional, Health-related quality of life, Kidney Transplant Recipients, ReTransQoL, SF-36

Background

In public health and medicine, Health-Related Quality of Life (HRQoL) measurements have become an important outcome measure in addition to morbidity and mortality rates, both in population health assessment and in clinical trials [1, 2]. HRQoL is a multi-dimensional concept that includes domains related to physical, mental, emotional, and social functioning. It goes beyond direct measures of population health, life expectancy and causes of death, and focuses on the impact that health status has on Quality of Life (QoL) [2]. In addition to its multidimensional nature, one important reason to measure the

HRQoL is establishing and expanding information about the range of problems that affect the patients [3–5].

In general, chronic diseases are increasingly widespread [6]. The World Health Organization (WHO), therefore, prioritizes HRQoL improvement for people living with chronic diseases [7]. In France, the August 9, 2004 public health law applied this priority, implementing a national plan to improve the HRQoL for people living with chronic diseases, mainly those with End-Stage Renal Disease (ESRD) [8]. The French Biomedicine Agency and the National Institute for Public Health Surveillance have promoted studies to determine the level of HRQoL of ESRD patients in France in order to improve the HRQoL of chronic disease patients [9, 10].

When compared with dialysis, renal transplantation has become the most cost-effective treatment [11–13]

* Correspondence: yosra.mouelhi@ap-hm.fr

¹Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université Aix-Marseille, 3279 Marseille, EA, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Table 1 Patients' characteristics (N = 1424)

	N (%)
Gender	
Male	874 (61.4)
Age (years)	
Mean $\pm$ SD	55.7 $\pm$ 13.1
Range	18.8–85.9
Level of education	
Primary or less	163 (11.5)
College	536 (37.9)
Secondary 1st stage	304 (21.5)
University	413 (29.1)
Living arrangement	
Alone	323 (22.7)
Children	
No children	390 (27.6)
Employment status	
Employed	548 (38.5)
Retired	545 (38.3)
Unemployed	329 (23.2)
Patients receiving disability pension	487 (34.7)
Monthly incomes in the household (€)	
< 739	100 (7.5)
740–1200	255 (19.1)
1201–2200	419 (31.4)
2201–4400	425 (31.8)
> 4400	136 (10.2)
Internet	
Patients with Internet use	1131 (79.9)
Patients with Social networks use	417 (36.9)
Perceived social support	
Patients in need for an esteem support	869 (61.1)
Patients in need for a financial support	377 (26.5)
Patients in need for an informative support	559 (39.4)
Patients in need for an emotional support	592 (41.8)

SD standard deviation

for ESRD patients, as it presents medical costs reduction, extended lifetime [14] and enhanced HRQoL [11, 15, 16].

Although the HRQoL advantages in Kidney Transplant Recipients (KTR) were established [11, 14, 16–21], life after kidney transplantation may present negative as well as positive aspects. Therefore, it is essential to describe the demographic and clinical factors that influence HRQoL outcomes. Furthermore, most published studies did not clearly explore the psycho-social variables that potentially can affect the QoL. This study aims

to identify factors associated with HRQoL through a comprehensive analysis of demographic, psycho-social and clinical characteristics among a representative cohort of KTR living in France.

Methods

Study design and patients

This is a cross-sectional design retrieved from a longitudinal study carried out continuously during the year 2011, in five French kidney transplant centers: Marseille, Montpellier, Nice, Paris and Nantes University Hospitals. All patients aged 18 years and older with a functioning graft for at least one year were eligible for the study. Multi-organ transplant patients before or simultaneously with their kidney transplant were excluded.

Data collection and measures

Patients were included in 2011 during their regular medical visits. Data of inclusion, including demographic, psycho-social characteristics and HRQoL, were directly collected from the patients who agreed to participate, except health data which were obtained from nephrologists.

Demographic and psycho-social characteristics

Demographic and psycho-social variables collected were:

- > Age, gender, level of education: primary or less, college, secondary 1st stage and university
- > Living arrangement: alone or not alone
- > Having children or not, employment status: employed, retired, unemployed
- > Disability pension: patients receiving disability pension or not
- > Monthly incomes in the household (€)
- > Internet and social network use
- > Social support: done by a perceived questionnaire, used to estimate the availability and the quality of this support [22]. It is composed of four main scales: esteem, financial, informative and emotional supports. For each scale, patients were asked to answer if they were in need for this support or not.

Clinical characteristics

Medical measures were grouped into four domains related to kidney disease, health status and comorbidities, treatments (i.e. drugs) along with their side effects and biological data.

1. To explore kidney disease: we collected the etiology of End-Stage Renal Disease (ESRD), the previous dialysis treatment and duration, the duration since transplantation, the organ donor type (cardiac death, deceased or living-related donor), the organ transplantation (one or two simultaneous kidney

Table 2 Clinical characteristics: kidney disease, health status, comorbidities and biological data

	N (%)
Major causes of ESRD	
Chronic glomerulonephritis	487 (34.3)
Interstitial nephropathy	158 (11.3)
Polycystic kidney disease	262 (18.8)
Other nephropathies (vascular, diabetic...)	497 (35.6)
Previous dialysis treatment	
Patient with dialysis treatment	1212 (86.8)
Duration of dialysis, Median (25th percentiles, 75th percentiles)	24 (12, 42)
Transplantation	
Duration of transplantation, Median (25th percentiles, 75th percentiles)	7.1 (3.7, 12.8)
Organ donor type	
Cardiac death donor	47 (3.4)
Deceased donor	1231 (88.3)
Living-related donor	116 (8.3)
Organ transplantation	1396 (98.0)
Only one kidney graft	1373 (98.4)
Two simultaneously kidney grafts	23 (1.6)
Kidney Transplants number	
The first transplant	1199 (85.7)
The second transplants	181 (12.9)
Three or more transplants	19 (1.4)
Patients with at least one acute rejection episode	213 (15.3)
Patients with chronic graft dysfunction	426 (30.6)
Comorbidities	
Neoplasia	285 (20.4)
Hypertension	1143 (81.8)
Diabetes mellitus	255 (18.2)
Smoking patients	203 (14.9)
BMI > 30 (kg/m ²)	213 (15.3)
Karnofsky Index scale, rating criteria (%)	
80–100: Able to carry on normal activity and to work	1311 (94.2)
50–70: Unable to work	76 (5.5)
20–40: Unable to care for self	3 (0.2)
0–10: Death, disease may be progressing rapidly	2 (0.1)
Charlson Comorbidity Index, score	
Mean ± SD	4.09 ± 1.8
Range	2–14
Biological data	
Creatinine levels (μmol/L)	
Normal: < 120	583 (42.6)
Mild to moderate: 120–250	697 (50.8)
Severe: > 250	91 (6.6)

Table 2 Clinical characteristics: kidney disease, health status, comorbidities and biological data (*Continued*)

	N (%)
Hemoglobin levels (g/dl)	
Anemia: < 12	551 (40.4)
Normal: hemoglobin ≥ 12	813 (59.6)

ESRD End-Stage Renal Disease, SD standard deviation

grafts), the number of transplantations, the graft rejection episodes and the graft chronic dysfunction.

- To explore health status and comorbidities: we collected the pathologies frequently associated with KTR (neoplasia, hypertension, and diabetes mellitus), smoking status, Body Mass Index (BMI) and the two validated scales: The Karnofsky Performance Scale (KPS) and The Charlson Comorbidity Index (CCI).

The Karnofsky Performance Scale (KPS) was evaluated to classify patients according to their functional impairment from 0 to 100%. The lower the Karnofsky score, the worse the survival for most serious illnesses was [23, 24].

The Charlson Comorbidity Index (CCI) was evaluated to classify patient's comorbidities. According to Charlson et al. [25], the CCI was calculated by assigning for each pathology a score of 1, 2, 3, or 6, depending on the death risk associated with each one and by summing the weights for all present comorbid conditions (ranges from 0 to 37). For the combined age-comorbidity score, each decade of age over 40 adds 1 point to the risk (e.g. 50–59 years, 1 point; 60–69 years, 2 points; 70–79 years, 3 points...) [26]. Higher scores indicate greater comorbidity.

- To explore treatments and their side effects, we collected treatment characteristics. We generated with nephrologists a selective list of the most commonly prescribed drugs with their generic names, previously used in a recent publication [27]. This list includes the most used categories of treatments by KTR: immunosuppressive, antihypertensive and other treatments. For each category, we obtained its corresponding drugs. Then, we asked the patients for the existence of side effects related to treatments, without specifying the type.
- To explore biological data: we collected creatinine and hemoglobin (Hb) levels directly from nephrologists during the medical visit. Creatinine levels were defined by establishing 3 categories with nephrologists (normal < 120 μmol/L, mild to moderate: 120–250 μmol/L, severe > 250 μmol/L).

Anemia was defined by using the World Health Organization (WHO) criteria, which meant that the Hb concentration was below 12 g/dl in women and below 13 g/dl in men [28].

Health-related quality of life

HRQoL was measured with the SF-36 and the ReTrans-Qol. French version of the SF-36 [29, 30] is a generic, self-administered, multidimensional and coherent measure of HRQoL that consists of 36 items, which are used to calculate eight subscales: Physical Functioning (PF), Role Physical (RP), Bodily Pain (BP), General Health (GH), Vitality (VT), Social Functioning (SF), Role Emotional (RE), and Mental Health (MH). The correlated physical (PCS) and mental (MCS) summary components were computed following the standardized procedure provided by authors [27, 31, 32].

The ReTransQol version 2 [33, 34] is a disease specific self-administered instrument assessing the HRQoL of KTR and consisting of 32 items describing 5 dimensions: Physical Health (PH), Mental Health (MH), Medical Care and satisfaction (MC), Treatment (TRT), and Fear of losing the Graft (FG).

Scores for both instruments range from 0 to 100, with higher scores indicating better HRQoL.

Ethical aspects

The study methodology was approved by the local Institutional Review Board (CCTIRS n°12-726) and the

“Comité National Informatique et Liberté” (CNIL n° 1639707), thus ensuring the confidentiality of all the collected informations. All patients agreeing to participate signed a written informed consent before their inclusion in the study.

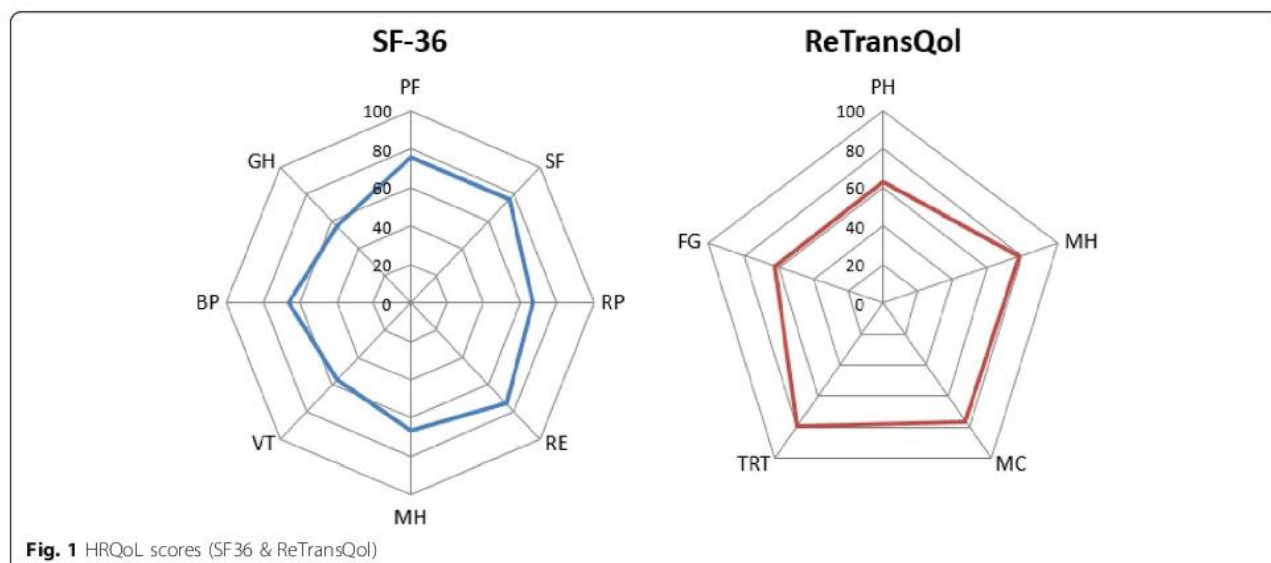
Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software (version 20, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Quantitative data were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD), minimum and maximum or median, 25th and 75th percentiles, whereas categorical data were expressed as frequency and percentage. Group comparisons were performed using analysis of variance (bivariate analysis) for quantitative variables. All factors with a p -value < 0.2 were included as candidate variables in the multivariate analysis. Multivariate Linear Regression models (MLR) were used to estimate the relationship between HRQoL scores and the other characteristics. The β coefficients and p -value were performed. The level of significance was set at a p -value ≤ 0.05 . The assumptions of the MLR were verified for linear relationship, normality of distribution, absence of multicollinearity and residuals. Because missing data were minimal ($< 10\%$), we did not replace them and we only analyzed the available ones (i.e. ignoring the missing data).

Table 3 Clinical characteristics: treatments and their side effects

	Drugs N (%)	Side effects ^a N (%)
Mean number of drugs/side effects per patient	6.6 $\pm$ 1.8 (2–14)	6.4 $\pm$ 1.7 (4–9)
Immunosuppressive treatments	1397 (98.1)	344 (24.6)
Calcineurin inhibitors	1170 (82.2)	242 (20.6)
Mycophenolic acid and derivatives	933 (65.5)	115 (12.3)
Corticoids	832 (58.4)	159 (19.1)
Others (mTOR inhibitors, Azathioprine)	334 (23.4)	56 (16.7)
Antihypertensive treatments	1161 (81.5)	72 (6.2)
Beta-blockers	727 (51.1)	28 (3.8)
Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors	709 (49.8)	34 (4.8)
Calcium antagonists	485 (34.1)	20 (4.1)
Others (Central antihypertensive, Peripheral vasodilators/alpha-blockers, Diuretics)	544 (38.2)	30 (5.5)
Other treatments	1170 (82.2)	54 (4.6)
Cardiovascular drugs	792 (55.6)	38 (48.0)
Calcium drugs	727 (51.1)	2 (0.3)
Diabetes drugs	239 (16.8)	13 (5.4)
Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESA)	199 (14.0)	1 (0.5)
Antidepressants	149 (10.5)	4 (2.7)

^aPercentage of side effects = number of patients with a side effect related to the treatment dividing by number of patients taking this treatment



Results

At the time of the survey, 1469 KTR met eligible criteria for the study during 2011. Among them, 45 patients (3.1%) without QoL questionnaires were excluded from this study and 1424 were included and selected for analysis. Thus, the participation rate is 96.9%.

Patients' characteristics

As presented in Table 1, patient's mean age was 55.7 years (± 13.1), more than 60% were males and lived with a partner. Less than 40% attended college and were employed at the time of the survey. The majority of KTR had access to internet in the household. Moreover, most of KTR declared having felt a need for an esteem support more than the other supports.

Regarding the clinical characteristics (Table 2), more than a third of KTR had glomerulonephritis and the majority were dialyzed before transplantation. Median time since transplantation was 7.1 years. Most of patients had a deceased donor transplantation and had a single kidney transplantation. The mean CCI score was 4.09 (± 1.8 , range from 2 to 14), and most of KTR had mild to moderate creatinine level (50.8%). Other characteristics about clinical characteristics are shown in Table 2. Most patients were treated with immunosuppressive drugs. Nearly 28% of KTR reported side effects related to treatments with a mean number of side effects of 6.4 ± 1.7 per patient (Table 3).

Health related quality of life

Figure 1 shows the mean HRQoL scores and their SD for the eight components of the SF-36 and the five components of the ReTransQol.

Multivariate regression analysis

We selected all variables in the final regression model for both questionnaires (SF-36 and ReTransQol) according to their significance in the univariate analysis ($p < 0.2$).

Adjusted differences in the ten generic dimensions of SF-36 and in the five specific dimensions of ReTransQol using demographic, psycho-social and clinical variables are shown in Tables 4 and 5, respectively.

All HRQoL components of SF-36 and RTQ were lower with demographic and clinical characteristics. The variables which contributed most to low QoL scores were receiving disability pension, low monthly incomes and a low Karnofsky Performance Scale ($< 70\%$). To a lesser extent, advanced age, female gender, having children, unemployment, living alone, a high Charlson Comorbidity Index, high creatinine levels ($> 250 \mu\text{mol/L}$), chronic graft dysfunction, being treated with cardiovascular drugs and presence of side effects related to treatments were associated with low QoL scores (Tables 4 and 5).

Psycho-social variables were also found to be associated with HRQoL scores for both questionnaires. Perceived poor social support and being treated by antidepressants were associated with low scores of QoL, while internet access was associated with high QoL scores (Tables 4 and 5).

Discussion

This study analyzed the factors associated with HRQoL in a representative sample of 1424 Kidney Transplant Recipients (KTR) from five kidney centers of France. This study goes further from a previous work published in a French national study of 1061 KTR from 8 regions of France, which was the first French report about

Table 4 Final regression models for SF-36 domains

Dimensions	Variables	β coeff. [95% CI]	P values
PF N = 1253 R ² = 0.21	Intercept	84.1 [75.3; 92.8]	< 0.001
	Age	-0.3 [-0.4; -0.1]	< 0.001
	Female	-4.4 [-7.0; -1.8]	0.001
	Disability pension	-6.3 [-9.0; -3.7]	< 0.001
	High monthly incomes (€)	3.5 [2.3; 4.7]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	-4.1 [-6.8; -1.3]	0.004
	Having felt a need for a financial support	-3.1 [-6.1; -0.1]	0.04
	Diabetic patient	-4.5 [-7.9; -1.2]	0.008
	BMI > 30 (kg/m ²)	-4.0 [-7.4; -0.6]	0.021
	Treatment with ESA	-3.7 [-7.3; -0.1]	0.045
	Treatment with antidepressants	-5.7 [-9.7; -1.7]	0.005
	KPS $\geq$ 70%	16.9 [11.6; 22.2]	< 0.001
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-2.7 [-4.8; -0.6]	0.012
	CCI score	-1.4 [-2.4; -0.4]	0.005
RP N = 1256 R ² = 0.14	Intercept	84.0 [69.0; 99.0]	< 0.001
	Age	-0.4 [-0.5; -0.2]	< 0.001
	Disability pension	-7.4 [-12.0; -2.7]	0.002
	High monthly incomes (€)	4.5 [2.5; 6.5]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	-6.4 [-11.5; -1.3]	0.015
	Having felt a need for an emotional support	-8.4 [-13.6; -3.3]	0.001
	Diabetic patient	-6.2 [-11.7; -0.8]	0.026
	Treatment with ESA	-8.9 [-15.0; -2.7]	0.005
	Treatment with antidepressants	-15.2 [-22.2; -8.2]	< 0.001
	KPS $\geq$ 70%	14.6 [5.5; 23.6]	0.002
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-5.9 [-9.4; -2.4]	0.001
BP N = 1257 R ² = 0.15	Intercept	85.3 [74.7; 95.9]	< 0.001
	Age	-0.3 [-0.4; -0.2]	< 0.001
	Female	-4.6 [-7.7; -1.5]	0.003
	Having children	-3.9 [-7.4; -0.4]	0.03
	Disability pension	-6.3 [-9.5; -3.1]	< 0.001
	High monthly incomes (€)	1.8 [1.4; 3.3]	0.014
	Having felt a need for an esteem support	-5.2 [-8.5; -1.9]	0.002
	Diabetic patient	-6.0 [-9.8; -2.2]	0.002
	Treatment with cardiovascular drugs	-3.8 [-6.9; -0.7]	0.017
	Treatment with antidepressants	-9.6 [-14.4; -4.7]	< 0.001
	Side effects related to any treatment	-5.8 [-9.0; -2.5]	< 0.001
	KPS $\geq$ 70%	14.2 [7.9; 20.5]	< 0.001
	CCI score	-2.7 [-5.2; -0.3]	0.030
GH N = 1321 R ² = 0.15	Intercept	63.9 [58.4; 69.4]	< 0.001
	Living alone	-3.8 [-6.4; -1.2]	0.004
	Disability pension	-6.0 [-8.3; -3.7]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	-4.3 [-6.9; -1.6]	0.002
	Having felt a need for an emotional support	-3.2 [-5.9; -0.6]	0.016
	Duration of transplantation	-0.2 [-0.3; -0.0]	0.03

Table 4 Final regression models for SF-36 domains (Continued)

Dimensions	Variables	β coeff. [95% CI]	P values
SF <i>N</i> = 1362 <i>R</i> ² = 0.16	Treatment with cardiovascular drugs	−4.9 [−7.1; −2.7]	< 0.001
	Treatment with ESA	−4.9 [−8.1; −1.7]	0.003
	Treatment with antidepressants	−4.3 [−7.9; −0.7]	0.018
	KPS ≥ 70%	10.0 [5.3; 14.8]	< 0.001
	High creatinine levels > 250 (μmol/L)	−6.9 [−8.7; −5.0]	< 0.001
	Intercept	86.6 [79.6; 93.7]	< 0.001
	Living alone	−5.1 [−8.0; −2.1]	0.001
	Disability pension	−2.6 [−5.3; −0.0]	0.05
	Having felt a need for an esteem support	−4.1 [−7.3; −0.9]	0.011
	Having felt a need for an emotional support	−7.8 [−10.9; −4.8]	< 0.001
	Treatment with ESA	−8.1 [−11.8; −4.5]	< 0.001
	Treatment with calcium drugs	−3.9 [−6.4; −1.4]	0.002
	Treatment with antidepressants	−12.4 [−16.5; −8.3]	< 0.001
	KPS ≥ 70%	8.4 [2.9; 13.8]	0.003
	CCI score	−0.9 [−1.6; −0.2]	0.01
RE <i>N</i> = 1257 <i>R</i> ² = 0.15	Intercept	72.5 [62.4; 82.6]	< 0.001
	Disability pension	−6.4 [−10.7; −2.2]	0.003
	High monthly incomes (€)	3.4 [1.5; 5.3]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	−7.0 [−11.8; −2.2]	0.004
	Having felt a need for an emotional support	−5.9 [−9.4; −2.4]	< 0.001
	Treatment with antidepressants	−14.4 [−25.8; −12.9]	< 0.001
	KPS ≥ 70%	13.3 [5.0; 21.6]	0.002
	High creatinine levels > 250 (μmol/L)	−4.4 [−7.7; −1.1]	0.009
	Intercept	60.6 [55.7; 65.5]	0.000
	Disability pension	−5.9 [−9.4; −2.4]	0.020
MH <i>N</i> = 1278 <i>R</i> ² = 0.18	High monthly incomes (€)	2.7 [1.8; 3.7]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	−6.1 [−8.7; −3.6]	< 0.001
	Having felt a need for an emotional support	−5.1 [−7.6; −2.6]	< 0.001
	Treatment with antidepressants	−15.2 [−18.4; −11.9]	< 0.001
	KPS ≥ 70%	7.8 [3.6; 12.0]	< 0.001
	Intercept	59.2 [52.6; 65.7]	< 0.001
	High monthly incomes (€)	2.3 [1.3; 3.3]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	−4.4 [−7.0; −1.8]	0.001
	Having felt a need for an emotional support	−3.7 [−6.2; −1.2]	0.004
	Treatment with ESA	−3.4 [−6.5; −0.3]	0.03
VT <i>N</i> = 1257 <i>R</i> ² = 0.15	Treatment with calcium drugs	−4.4 [−6.5; −2.3]	< 0.001
	Treatment with antidepressants	−8.8 [−12.3; −5.4]	< 0.001
	KPS ≥ 70%	8.0 [3.4; 12.5]	0.001
	High creatinine levels > 250 (μmol/L)	−2.8 [−4.6; −1.0]	0.002
	CCI score	−0.8 [−1.4; −0.2]	0.007
	Intercept	51.2 [47.4; 54.8]	< 0.001
	Age	−0.1 [−0.1; −0.0]	0.003
	Female	−1.8 [−2.8; −0.7]	0.001
	Disability pension	−2.7 [−3.8; −1.6]	< 0.001
PCS <i>N</i> = 1244 <i>R</i> ² = 0.2			

Table 4 Final regression models for SF-36 domains (Continued)

Dimensions	Variables	β coeff. [95% CI]	P values
MCS N = 1268 R ² = 0.18	High monthly incomes (€)	-0.9 [- 0.4; - 1.3]	< 0.001
	Treatment with diabetic drugs	- 2.5 [-3.9; - 1.1]	< 0.001
	Treatment with cardiovascular drugs	- 1.4 [- 2.4; - 0.3]	0.009
	Side effects related to any treatment	-1.4 [- 2.5; - 0.3]	0.012
	KPS $\geq$ 70%	5.9 [3.7; 8.0]	< 0.001
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-2.1 [- 3.0; - 1.3]	< 0.001
	CCI score	- 0.7 [- 1.1; - 0.3]	0.001
	Intercept	49.6 [47.9; 51.2]	< 0.001
	High monthly incomes (€)	1.3 [0.8; 1.8]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	-2.8 [-4.1; -1.4]	< 0.001
	Having felt a need for an emotional support	-4.0 [-5.4; -2.7]	< 0.001
	Treatment with calcium drugs	-1.1 [-2.2; -0.0]	0.044
	Treatment with antidepressants	-7.3 [-9.1; -5.5]	< 0.001
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-1.1 [-2.0; -0.2]	0.015

β coeff β coefficient, ESA Erythropoiesis-Stimulating Agent, KPS Karnofsky Performance Scale, CCI Charlson Comorbidity Index, PF Physical Functioning, RP Role Physical, BP Bodily Pain, GH General Health, VT Vitality, SF Social Functioning, RE Role Emotional, MH Mental Health, PCS Physical Component Score, MCS Mental Component Score

HRQoL in kidney transplantation [27]. We analyzed the exploration of psycho-social factors that were poorly studied in literature, such as perceived social support measured by a validated questionnaire [22] and internet access. Indeed, there is growing evidence for the necessity of specifying psychological dimension's influence on quality of life after kidney transplantation [35, 36].

In our study, HRQoL scores, socio-demographic and clinical characteristics of KTR are similar to a French national survey [27]. Socio-demographic variables had a negative influence on HRQoL: level of HRQoL significantly decreases with age, female gender, living status and the educational level. These findings are in accordance with other studies [27, 37–52].

This study points out that KTR receiving a disability pension have an extremely impaired HRQoL, especially for physical dimensions. This association may be influenced by the impact of manual work [53]. Patients in lower-ranked occupations may have less control in the work situation and thereby less possibility to prevent their health influenced by physical demands and poor ergonomic working environment [54].

Karnofsky Performance Status (KPS) was strongly associated with good HRQoL scores, whatever the instrument used. Whether KTR could carry normal activity and take care of themselves are the important parameters of measurement of QoL. Zhang L et al. [55] suggested that KPS score could be the most important factor associated with QoL values in patients with advanced HIV. These results suggest that healthy lifestyle and physical function are recommended after transplantation to improve HRQoL and it seems important to

counsel and encourage for more physical activity as a part of routine medical care in KTR.

Furthermore, treatments with diabetic, cardiovascular and calcium drugs had a negative impact on HRQoL, especially for physical dimensions. In contrast, we did not find any association between immunosuppressive drugs and HRQoL, which suggests that nephrologists should use more effective treatments to prevent rejection and preserve the kidney function without adversely affecting HRQoL. A specific health education for KTR, including how treatments must be adhered, its benefits and side effects, is also recommended for KTR to handle difficulties due to specific treatments.

We also found a strong association between antidepressants and bad HRQoL scores for both physical and mental components. It is possible that patients treated with antidepressants tended to somatize more and give more emphasis to the negative effects of transplantation than its positive effects [56, 57]. It could also suggest that patients with worse health conditions are more susceptible to depression, even after transplantation. Studies reported that patients undergoing dialysis and/or transplantation, may become unable to cope with it, as it affects their mind integrity [58]. Depression and anxiety as impaired HRQoL are known to be associated with increased mortality and poor outcomes in KTR [59, 60]. Mental health is thus playing an important role in HRQoL and should not be underestimated after kidney transplantation.

Aside from these factors, social support was significantly associated with bad HRQoL scores. KTR with a need for an esteem and emotional support have bad

Table 5 Final regression models for ReTransQol domains

Dimensions	Variables	β coeff. [95% CI]	P values
PH <i>N</i> = 1340 <i>R</i> ² = 0.1	Intercept	65.2 [61.3; 69.0]	< 0.001
	Employment status	2.1 [0.6; 3.5]	0.005
	Disability pension	-2.8 [-4.2; -1.5]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	-3.1 [-4.6; -1.6]	< 0.001
	Having felt a need for an emotional support	-1.7 [-3.3; -0.2]	0.022
	Treatment with cardiovascular drugs	-1.7 [-3.0; -0.4]	0.009
	Treatment with antidepressants	-4.2 [-6.2; -2.1]	< 0.001
	Side effects related to any treatment	-1.4 [-2.8; -0.07]	0.04
	KPS $\geq$ 70%	5.4 [2.6; 8.1]	< 0.001
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-1.5 [-2.6; -0.5]	0.003
MH <i>N</i> = 1276 <i>R</i> ² = 0.1	Intercept	77.5 [73.7; 81.4]	< 0.001
	Female	-2.0 [-3.8; -0.1]	0.034
	Living alone	-5.1 [-7.3; -3.0]	< 0.001
	Disability pension	-2.3 [-4.3; -0.4]	0.015
	High monthly incomes (€)	1.4 [0.5; 2.4]	0.002
	Internet use	5.4 [0.2; 5.0]	0.03
	Having felt a need for an informative support	2.1 [0.2; 3.8]	0.024
	Treatment with antidepressants	-7.0 [-9.8; -4.0]	< 0.001
	Intercept	78.2 [76.9; 79.6]	< 0.001
	Having felt a need for an informative support	1.9 [0.5; 3.4]	0.008
MC <i>N</i> = 1355 <i>R</i> ² = 0.1	Treatment with ESA	-7.0 [-9.8; -4.0]	0.06
	Treatment with calcium drugs	-2.3 [-3.7; -0.8]	0.001
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-2.0 [-3.1; -0.7]	0.002
	Intercept	86.8 [82.2; 91.5]	< 0.001
	High educational level	-3.4 [-6.1; -0.7]	0.011
TRT <i>N</i> = 1347 <i>R</i> ² = 0.1	Having felt a need for an esteem support	-4.2 [-6.3; -2.1]	< 0.001
	Having felt a need for an informative support	-3.1 [-5.2; -1.1]	0.003
	Treatment with calcium drugs	-2.2 [-4.0; -0.5]	0.011
	Side effects related to any treatment	-2.2 [-4.1; -0.3]	0.023
	KPS $\geq$ 70%	4.1 [0.4; 7.7]	0.026
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-3.1 [-4.5; -1.8]	< 0.001
	Intercept	70.4 [66.1; 74.4]	< 0.001
	Disability pension	-4.0 [-6.2; -1.7]	0.001
FG <i>N</i> = 1259 <i>R</i> ² = 0.1	High monthly incomes (€)	1.9 [0.4; 2.9]	< 0.001
	Having felt a need for an esteem support	-4.1 [-6.7; -1.6]	0.001
	Having felt a need for an emotional support	-3.7 [-6.3; -1.2]	0.004
	Being on dialysis before transplantation	-4.8 [-7.8; -1.7]	0.002
	Treatment with antidepressants	-3.6 [-7.0; -0.2]	0.037
	High creatinine levels > 250 (μ mol/L)	-3.7 [-5.9; -2.1]	< 0.001

β coeff β coefficient, ESA Erythropoiesis-Stimulating Agent, KPS Karnofsky Performance Scale, PH Physical Health, MH Mental Health, MC Medical Care and satisfaction, TRT Treatment, FG Fear of losing the Graft

QoL scores in almost all dimensions and specifically in mental dimensions (Tables 4 and 5). This underlies that social support may reflect non-constructive coping strategies with the disease, which should not be

underestimated. Furthermore, informative support and internet access were associated with high QoL scores for mental dimension of ReTransQol (Table 5), testifying their interest in seeking for information and

communication about their health or their transplant, and arguing the need for progress in these fields. These results are in accordance with previous studies, which demonstrated that Internet could improve the well-being and QoL by providing mental stimulation and challenge [61].

Summing up, these new findings reinforce the importance of patients' psychological health and strengthen the necessity of psychosocial development and support for these patients. Our patients may, after kidney transplantation, need more psychological interventions aiming to provide information about their medical care. This could help them to deal with their disease and reduce several mental problems (such as stress and anxiety). Therefore, for better post-transplant rehabilitation and given the risks of psychopathology, the development of interdisciplinary interventions such as socio-medical and psychotherapeutic programs are essential.

Finally, our sample is representative of general French KTR with a large sample size. To our knowledge, there are few studies with a sample over 1000 patients [17, 62, 63]. Another strong point of the current study was the use of generic and specific HRQoL tools. We applied the generic instrument SF-36 Health Survey [29, 30], the most used questionnaire for HRQoL analysis in KTR [64–67], and a disease-specific instrument validated for KTR in the French language: the ReTransQoL version 2 [34]. Both questionnaires are very interesting to work with, as they are complementary and offer different views on the global aspects and the specific domains to identify factors associated with HRQoL for KTR. Indeed, RTQ was more sensitive than SF-36 for clinical variables such as treatment and fear of losing the graft, but less exhaustive for demographic factors. Another strong point of this study was the construction of a comprehensive multivariate model, including many variables, especially psycho-social ones that were poorly studied in QoL studies for KTR. Despite being comprehensive, the final regression models explained 20% of the physical (PCS) HRQoL variance and 18% of mental HRQoL variance (MCS). Limitations of our research are related to the cross-sectional design, which is the first phase of our longitudinal study, so we cannot truly interpret predictive factors. The longitudinal data are currently under analysis to compare HRQoL scores, its evolution over time and its associated factors.

Conclusion

The originality of our study's findings was that new variables, particularly KTR treated by antidepressants and having felt unmet needs for any social support, have a negative effect on their QoL. It may be useful to organize a psychological support specifically adapted for these patients. In order to orientate psychological

programs and improve patient care and well-being, a better understanding of how patients anticipate, live and face post-kidney-transplantation and a deep investigation of psychological factors are needed in future QoL studies.

Abbreviations

BMI: Body Mass Index; BP: Bodily Pain; CCI: Charlson Comorbidity Index; ESA: Erythropoiesis-Stimulating Agents; ESRD: End-Stage Renal Disease; FG: Fear of losing the Graft; GH: General Health; Hb: Hemoglobin; HRQoL: Health-Related Quality of Life; KPS: Karnofsky Performance Scale; KTR: Kidney Transplant Recipients; MC: Medical Care and satisfaction; MCS: Mental Composite Score; MH: Mental Health; MLR: Multivariate Linear Regression; PCS: Physical Composite Score; PF: Physical Functioning; PH: Physical Health; QoL: Quality of Life; RE: Role Emotional; RP: Role Physical; RTQ: ReTransQoL; SD: Standard Deviation; SF: Social Functioning; SF-36: Short Form-36 Health Survey; TRT: Treatment; VT: Vitality; WHO: World Health Organization; β coeff: β coefficient

Acknowledgements

The authors would like to thank patients, nephrologists and clinical technicians for their help and participation to this study.

Funding

This study is integrated in a research program funded by: *Direction Générale de l'Offre de Soins, Ministère des affaires sociales et de la santé*, for study design and data collection. Authors declare that they have no conflicts of interest regarding this funding source. Analysis, interpretation of data and writing of the manuscript were not associated with any funding.

Availability of data and materials

All data generated or analyzed during this study are included in this article. The datasets of this study are not publicly available at present. As it is a longitudinal study, all data are under analysis for the publication of other articles/studies, but they can be available from the corresponding author on reasonable request.

Authors' contributions

YM performed statistical analysis, analyzed and interpreted the data and drafted the manuscript; SG conceived the study and its design, coordinated the data management, interpreted the data and revised the manuscript critically; EJ participated in the statistical analysis; MA and NP revised the manuscript; BD, VM, AM, EC, GM and AD participated in the design of the study, collected medical data and participated to the interpretation of data. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

The study methodology was approved by the local Institutional Review Board (CCTIRS n°12-726) and the "Comité National Informatique et Liberté" (CNIL n°1639707), thus ensuring the confidentiality of all the collected informations. All patients agreeing to participate signed a written informed consent before their inclusion in the study.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université Aix-Marseille, 3279 Marseille, EA, France. ²Service Santé Publique et Information Médicale, CHU Marseille, Marseille, France. ³Centre de Néphrologie et de Transplantation Rénale, CHU Marseille, Marseille, France. ⁴Transplantation, Urology and Nephrology Institute (ITUN), CHU Nantes, Nantes, France. ⁵Hôpital Pasteur, Nice, France. ⁶Département de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Montpellier, Montpellier, France. ⁷Service de Néphrologie, CHU Bicêtre, Paris, France.

Received: 22 June 2017 Accepted: 11 April 2018
Published online: 27 April 2018

References

- Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Kidney Int.* 2009;76(9):946–52.
- Aarnio M, Winter T, Kujala U, Kaprio J. Associations of health related behaviour, social relationships, and health status with persistent physical activity and inactivity: a study of Finnish adolescent twins. *Br J Sports Med.* 2002;36(5):360–4.
- Revicki DA, Kleinman L, Cella D. A history of health-related quality of life outcomes in psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci.* 2014;16(2):127–35.
- Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med.* 1993;118:622–9.
- Loria A, Escheik C, Gerber NL, Younossi ZM. Quality of life in cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:301.
- Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet.* 2005;366:1578–82.
- WHO: Preventing chronic disease prevention: a vital investment [Internet]. http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part1/fr/index16.html.
- Law n° 2004–806 of 9 August 2004 relating to public health policy | Legifrance [Internet]. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078&dateTexte=&categorieLien=id>.
- Jungers P, Choukroun G, Robino C, Massy ZA, Taupin P, Labrunie M, et al. Epidemiology of end-stage renal disease in the Ile-de-France area: a prospective study in 1998. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(12):2000–6.
- Labeeuw M. Treatment of end stage renal failure by dialysis in Rhône-Alpes. Changes over the period 1993–1999. *Nephrologie.* 2001;22(4):161–6.
- Finnegan-John J, Thomas Veronica J. The psychosocial experience of patients with end-stage renal disease and its impact on quality of life: findings from a needs assessment to shape a service. *ISRN Nephrology.* 2013; <https://doi.org/10.5402/2013/308986>.
- Avramovic M, Stefanovic V. Health-related quality of life in different stages of renal failure. *Artif Organs.* 2012;36:581–9.
- Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996;50:235–42.
- Wolfe RA, Ashby VB, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341:1725–30.
- Sesso R, Eisenberg JM, Stabile C, Draibe S, Aizen H, et al. Cost-effectiveness analysis of the treatment of end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care.* 2009;6(1):107–14.
- Evans RW, Kitzmann DJ. An economic analysis of kidney transplantation. *Surg Clin N Am.* 1998;78:149–74.
- Jofré R, López-Gómez JM, Moreno F, Sanz-Guajardo D, Valderrábano F. Changes in quality of life after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(1):93–100.
- Van der Mei SF, Groothoff JW, van Sonderen ELP, van den Heuvel WJA, de Jong PE, van Son WJ. Clinical factors influencing participation in society after successful kidney transplantation. *Transplantation.* 2006;82(1):80–5.
- Liem YS, Bosch JL, Arends LR, Heijtenbroek-Kal MH, et al. Quality of life assessed with the medical outcomes study short form 36-item health survey of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health.* 2007;10(5):390–7.
- Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhonelidze I, Managadze L, Chkhutua A. Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis patients. *Transplant Proc.* 2011;43(1):376–9.
- Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011;11(10):2093–109.
- Bruchon-Schweitzer M, Quintard B. Personality and illness. Stress, adaptation and adjustment. Paris: Ed Dubod; 2001.
- Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod CM, editor. Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949. p. 191–205.
- Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncol.* 1984;2:187–93.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(11):1245–51.
- Gentile S, Beauger D, Speyer E, Jouve E, Dussol B, Jacquelinet C, et al. Factors associated with health-related quality of life in renal transplant recipients: results of a national survey in France. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11(1):88.
- Organization WH: Nutritional Anemia: report of a WHO scientific group (technical report series n. 405). 1968.
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473–83.
- Leplège A, Coste J. Introduction, enjeux, définitions : Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications. In: Estern; 2002. p. 15–36.
- Ware JE. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's manual. Boston: Health Assessment Lab. New England Medical Center; 1994.
- Farivar SS, Cunningham WE, et al. Correlated physical and mental health summary scores for the SF-36 and SF-12 health survey, V.1. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:54.
- Gentile S, Jouve E, Dussol B, Moal V, Berland Y, Sambuc R. Development and validation of a French patient-based health-related quality of life instrument in kidney transplant: the ReTransQoL. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;1(1):78.
- Beauger D, Gentile S, Jouve E, et al. Analysis, evaluation and adaptation of the ReTransQoL: a specific quality of life questionnaire for renal transplant recipients. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:148.
- Kim W, Krebs GL, Shin C-N. The role of social support and social networks in health information-seeking behavior among Korean Americans: a qualitative study. *Int J Equity Health.* 2015;14:40. <https://doi.org/10.1186/s12939-015-0169-8>.
- De Pasquale C, Veroux M, Indelicato L, et al. Psychopathological aspects of kidney transplantation: efficacy of a multidisciplinary team. *World J Transplant.* 2014;4(4):267–75.
- Pontou P, Rupolo GP, Marchini F, Feltrin A, Perin N, Mazzoldi MA, et al. Quality-of-life change after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2001;33(1–2):1887–9.
- Chiu SFA, Wong HS, Morad Z, et al. Quality of life in cadaver and living-related renal transplant recipient in Kuala Lumpur hospital. *Transplant Proc.* 2004;36:2030–1.
- Fiebiger W, Mitterbauer C, Oberbauer R. Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:2.
- Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, Bozakioglu S, Ataman R, Ereğ E, et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc.* 2006;38(2):419–21.
- Khedmat H, Karami GR, Pourfarziani V, Assari S, Rezailashkajani M, et al. A logistic regression model for predicting health-related quality of life in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007;39:917–22.
- Bohke M, Marini SS, Rocha M, Terhorst L, Gomes RH, Barcellos FC, et al. Factors associated with health-related quality of life after successful kidney transplantation: a population-based study. *Qual Life Res.* 2009;18(9):1185–93.
- Rambod M, Shabani M, Shokrpour N, Rafii F, Mohammadaliha J. Quality of life of hemodialysis and renal transplantation patients. *Health Care Manag (Frederick).* 2011;30(1):23–8.
- Stavem K, Ganss R. Reliability and validity of the ESRD symptom checklist-transplantation module in Norwegian kidney transplant recipients. *BMC Nephrol.* 2006;7:17.
- Molnar-Varga M, Molnar MZ, Szeifert L, Kovacs AZ, Kelemen A, Becze A, et al. Health-related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(3):444–52.
- Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, Díaz-Corte C, Navascués RA, Naves M, et al. Health-related quality of life (HRQOL) in end stage renal disease (ESRD) patients over 65 years. *Geriatr Nephrol Urol.* 1998;8(2):85–94.
- Keogh AM, Feehally J. A quantitative study comparing adjustment and acceptance of illness in adults on renal replacement therapy. *ANNA J.* 1999;26:471–7.
- Rosenberger J, van Dijk JP, Nagyova I, Zezula I, Geckova AM, Roland R, et al. Predictors of perceived health status in patients after kidney transplantation. *Transplantation.* 2006;81(9):1306–10.
- Lubetkin EI, Jia H, Franks P, Gold MR. Relationship among sociodemographic factors, clinical conditions, and health-related quality of life: examining the EQ-5D in the US general population. *Qual Life Res.* 2005;14:2187–96.

1.3. Principaux résultats de l'Article 1

Parmi les 1469 patients éligibles à l'étude, 45 (3,1%) ont été exclus, soit par absence d'une visite d'inclusion, soit par absence d'au moins un des questionnaires de QdV (SF-36 et/ou RTQ). Par conséquent, 1424 patients ont été inclus dans l'analyse. Le taux de participation est de 96,9%.

➤ Données sociodémographiques et médicales

A moment de l'inclusion, les patients avaient $55,7 \pm 13,1$ ans et la majorité étaient des hommes (61,8%). Près de 23% des greffés rénaux vivaient seuls et un peu moins de 40% des patients avaient une activité professionnelle. Presque 80% utilisaient Internet et plus de 60% des patients déclarait avoir besoin d'un soutien d'estime.

Sur le plan clinique, 13% avait eu une greffe préemptive et la durée de transplantation était de 7,1 ans. Presque tous les greffés étaient traités par les immunosuppresseurs au moment de l'étude et 28% avaient des effets secondaires liés aux traitements.

➤ Facteurs associés à la qualité de vie

Certains facteurs sont associés à une diminution des scores de QdV. Les résultats du questionnaire générique de qualité de vie SF-36 et du questionnaire spécifique ReTransQol montrent que pratiquement toutes les variables socio-démographiques et médicales recueillies influencent les scores des dimensions à composante physique et mentale.

D'un point de vue socio-démographique :

- Les femmes ont une moins bonne QdV que les hommes ;
- La QdV diminue avec l'âge ;
- La QdV est meilleure chez les personnes ayant un bon niveau d'étude ;
- Les personnes vivant en couple présentent des scores plus élevés ;
- La réception d'une pension d'invalidité est fortement liée à une mauvaise QdV ;
- Des revenus mensuels élevés ont un impact positif sur le niveau de QdV ;
- La QdV est élevée chez les personnes qui ont accès à l'internet.
- Le besoin d'un soutien social perçu a un impact négatif sur la QdV, en particulier pour les dimensions mentales.

D'un point de vue médical :

- La dysfonction chronique du greffon, un faible score de l'indice de Karnofsky (<70%), un haut score de l'indice de comorbidité de Charlson, un taux élevé de créatinine (> 250 µmol/L) présentent des scores de QdV plus bas ;
- Les personnes traitées par des médicaments de diabète, cardiovasculaires et de calcium ont des scores de QdV plus bas;
- Le traitement par antidépresseurs est fortement lié à une mauvaise QdV pour les deux dimensions physiques et mentales.

Concernant les dimensions spécifiques à la greffe, notons que l'utilisation internet et le besoin d'un soutien informatif ont une influence positive sur la santé mentale. Plus les patients sont informés, plus ils sont bien moralement et, de fait, meilleure est la qualité des soins. Ceci témoigne que les patients sont bien intéressés par la communication et ont besoin des informations concernant leur santé et/ou leur transplantation dans le but d'avoir une meilleure perception de la qualité des soins.

➤ **Conclusion et plan d'action**

Compte tenu de l'impact négatif des variables psycho-sociales sur les niveaux de QdV, en particulier le besoin d'un soutien social, que ce soit soutien d'estime, financier, informatif ou émotionnel, un meilleur suivi et soutien psychologique pour les patients après une transplantation rénale pourrait être recommandé. De plus, les patients qui utilisent internet avaient une bonne QdV, ce qui suggère qu'ils ont besoin d'un partage d'information.

Le développement d'interventions psychosociales semble être un élément important à prendre en compte pour l'amélioration de la QdV après une transplantation rénale.

2. Article 2 – Profil des patients utilisant Internet et réseaux sociaux après la transplantation rénale

2.1. Contexte et présentation

Les médecins entendent de plus en plus de leurs patients leur dire : « *docteur, j'ai trouvé sur internet [151]* »

Force est cependant de constater que le médecin ne satisfait pas toujours le besoin d'information de son patient, soit par manque du temps, soit qu'il sous-estime la volonté et la capacité de son patient à recevoir l'information, soit qu'il est lui-même insuffisamment informé sur certaines investigations, ce qui amène le patient à chercher ailleurs l'information [152]. En raison de la complexité de la transplantation rénale, de ses risques et des considérations éthiques qui en découlent, l'internet pourrait être perçu comme un moyen efficace de recherche : bases de données organisées permettant une recherche rapide par mots-clés, mise en relation avec d'autres internautes.

L'Article 2, rédigé en Anglais, a fait l'objet d'une publication dans BMC Nephrology et d'une communication orale. L'objectif de cet article est de décrire les caractéristiques associées à l'utilisation d'Internet et des réseaux sociaux dans une cohorte de patients transplantés rénaux.

2.2 “Internet and social network users’ profiles in Renal Transplant Recipients in France”

- ❖ Auteurs : Yosra Mouelhi, Marine Alessandrini, Vanessa Pauly, Bertrand Dussol and Stéphanie Gentile.
- ❖ Réf. : Mouelhi et al. BMC Nephrology 2017, 18:259
- ❖ <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-017-0670-y>

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Internet and social network users' profiles in Renal Transplant Recipients in France

Yosra Mouelhi^{1*}, Marine Alessandrini¹, Vanessa Pauly², Bertrand Dussol³ and Stéphanie Gentile^{1,2}

Abstract

Background: The use of the Internet for searching and sharing health information and for health care interactions may have a great potential for Renal Transplant Recipients (RTR). This study aims to determine the characteristics associated with Internet and social network use in a representative sample of RTR at the time of their inclusion in the study.

Methods: Data of this cross-sectional design is retrieved from a longitudinal study conducted in five French kidney transplant centers in 2011, and included Renal Transplant Recipients aged 18 years with a functioning graft for at least 1 year. Measures include demographic characteristics (age, gender, level of education, employment status, living arrangement, having children, invalidity and monthly incomes in the household), psycho-social characteristics measured by the perceived social support questionnaire, and medical characteristics (previous dialysis treatment, duration since transplantation, graft rejection episodes, chronic graft dysfunction, health status and comorbidities: neoplasia for the current transplant, hypertension, diabetes mellitus, smoking status, BMI > 30 kg/m² and Charlson Comorbidity Index (CCI)). Polytomous linear regression analysis was performed to describe the Internet and social network users' profiles, using lack of Internet access as the comparison category.

Results: Among the 1416 RTR participating in the study, 20.1% had no Internet access in the household, 29.4% connected to social networks and 50.5% were not connected to social networks. Patients who connected the most to the Internet and social networks were younger, male, without children, employed, with high monthly incomes in the household, without hypertension and having felt a need for an informative or an esteem support.

Conclusion: In our study, the majority of RTR were actively using Internet and social networks. Renal transplant units should develop flexible and Web-based sources related to transplant information, which will allow a rapid adaptation to changes in prevalent practice, improve the health of the patients and reflect their preferences.

Keywords: Characteristics, Inclusion, Internet, Profiles, Renal transplant recipient, Social networks users

Background

The rapid growth of Internet technology and Internet users over the past 2 years has created a new virtual public meeting place and changed the way people work, play, learn, and communicate [1].

Daily, more than 12.5 million health-related computer searches are conducted on the World Wide Web (WWW) [2]. In France, as in other European countries, the number of computer users who have access to the Internet has increased. In 2016, according to the agency 'We Are Social', the penetration rate of the French

internet users reached 86% instead of 84% in 2015, while the penetration rate of the French social networks users attained 50% [3].

The Internet has become a popular communication tool that plays a key role in patient-centered care [4]. It has been used as a source of health information since the early 1990s [5]. Websites on the Internet are increasingly used by patients and caregivers as a source of medical information for several diseases [6], as it provides a widely accessible modality for meeting psycho-educational, information, and resource needs for patients. This provides the potential opportunities for patients suffering from chronic diseases to become well-informed and to take an active part in their own treatment process.

* Correspondence: yosra.mouelhi@ap-hm.fr

¹Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université Aix-Marseille, 3279 Marseille, EA, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Two British surveys have recently shown a gradual increase in public interest in the use of the Internet for health information [7, 8]. The Pew Research Center's Internet & American Life Project describes that 53% of smartphone owners have used their phone to look for medical information [9].

Furthermore, the use of the Internet for health care interactions may represent a necessity for patients with rare diseases to better manage their complex health needs [10]. Sharing networks for health related information, such as symptoms, treatments, prescriptions, and diet related information, could thus be beneficial for individuals and their social networks [6, 11]. Indeed, patients with serious illnesses can learn from other individuals with similar conditions by connecting through the Internet. Fox and Jones have found that 41% of e-patients have read someone else's experience or commentary about their health on a Web-based news group, website, or blog [12]. According to recent Pew Internet report, about 23% of Internet users in the US have followed their friend's personal health experience in the past year, with a 3% increase compared to 2010 [13]. A recent survey among Italian families of patients with rare diseases showed that parents frequently participate in forums and online communities, where they mostly share information about their child's disease [14]. Other surveys have also shown that sharing health related knowledge online has become an important habit among people [15, 16].

Because of the complexity of renal transplantation, its risks and attendant ethical considerations, providing new opportunities, establishing guidelines and opening ongoing access to information are essential for patients' understanding after transplantation as a potential psychosocial intervention.

In this context, five French kidney centers were interested to analyze the profiles and the ways in which patients use this technology for social support after renal transplantation. This paper aims to determine the characteristics associated with Internet and social network use in a representative sample of Renal Transplant Recipient (RTR). Furthermore, the outcomes could be used in making strategies for the patients to develop Internet sources and to support patient management in the modern era of E-technology.

Methods

Study design

Data of this cross-sectional design is retrieved from a longitudinal study conducted in five French kidney transplant centers in 2011, and included all RTR aged 18 years with a functioning graft for at least 1 year. This report analyzes only data of inclusion.

Data collection and measures

At the time of inclusion, data were collected directly from self-administered questionnaires completed by patients agreeing to participate, including demographic, psycho-social and medical characteristics.

The dependent variable was Internet status. Three categories of Internet status were analyzed: no Internet access, Internet access without social networks use and Internet access with social network use.

Concerning the independent variables, only the following characteristics were analyzed in this report:

> **Demographic characteristics:** Age, gender, level of education, employment status (unemployed versus employed), living arrangement (living alone versus other status), having children, invalidity and monthly incomes in the household.

> **Psycho-social characteristics:** measured by the perceived social support questionnaire [17] composed of four main subscales: esteem, financial, informative and emotional supports.

> **Medical characteristics:** previous dialysis treatment (before transplantation), duration since transplantation, graft rejection episodes (none versus one at least), chronic graft dysfunction, health status and comorbidities: neoplasia for the current transplant, hypertension, diabetes mellitus, smoking status, BMI > 30 kg/m² and Charlson Comorbidity Index (CCI).

Ethics approval and consent to participate

The study methodology was approved by the local Institutional Review Board: "Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la santé" (CCTIRS) n°12-726 and the "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (CNIL) n°1,639,707, thus ensuring the confidentiality of all the collected information. All patients agreeing to participate signed a written informed consent before their inclusion in the study.

Data analysis

Data were analyzed on SPSS® Statistics 20 software and included both descriptive and multivariate analyses.

First, to compare the three groups (no Internet access, Internet access with or without social network use) according to the different characteristics, we used Student test for quantitative variables and chi-square test for categorical ones.

Then, to determine characteristics associated with the use of internet and social networks (the dependent variable, categorical with 3 categories), we performed the Polytomous Logistic Regression model (PLR) [18], using no Internet access as the comparison category. We introduced all the variables into the multivariate model with a *p*-value <0.20 in the univariate model, then we performed

a backward elimination procedure with the purpose of conserving only the variables with p -value < 0.05 in the final model. The adjusted odd ratio (OR) values with their 95% confidence interval were performed.

Results

Description of Internet statuses

Among the 1416 RTR participating in the study, 20.1% ($n = 285$) had no Internet access in the household at the time of inclusion and nearly 80% ($n = 1131$) of RTR had access to the Internet. Among them, 29.4% ($n = 417$) connected to social networks while 50.5% ($n = 714$) did not.

Table 1 shows the univariate analysis. The variables that presented a statistically significant association ($p < 0.05$) with Internet access and social network use were: younger age (47.2 ± 13.6 years), male gender (58%), employment status (59.4%), living alone (75.1%), having children (63.9%), high monthly incomes in the household (34.2%), having felt a need for an esteem support (65.9%), having felt a need for an informative support (57.9%), without one acute rejection (79.1%), without neoplasia (86.3%), without diabetes mellitus (85.6%), non-smoking patients (79.7%), with hypertension (72.4%) and Charlson Comorbidity Index between 1 and 2 comorbidities (41.7%) (Table 1).

Characteristics associated with internet and social network use

The polytomous logistic regression model was used to determine the characteristics associated with Internet and social network use.

The reference category in the model was “no Internet access” ($n = 285$), provided in Table 2. We compared this category to patients with Internet access and social network use ($n = 417$) and to patients without social network use ($n = 714$). The variables in the model included demographic, psycho-social and medical variables.

Characteristics associated with internet access without social network use

There were 714 RTR who reported that they had access to the Internet but without social network use. Compared to participants without Internet access, factors significantly associated with this category were: male gender, having no children, employed status, high monthly incomes in the household (>4400 €), having felt a need for an informative support and a high score of the Charlson comorbidity Index.

Characteristics associated with internet access and social network use

Social network use characterized 417 participants in the study. Compared to patients without Internet access,

social network users were younger, without children, with high monthly incomes in the household (>4400 €) and having felt a need for an esteem support. Furthermore, patients without hypertension used social networks the most.

Discussion

This report analyzes the characteristics of the participants using both the Internet and social networks in a representative sample of 1416 Renal Transplant Recipients (RTR). To our knowledge, there is no study which analyzed the profile of Internet and social network users after renal transplantation, and few studies were carried out in chronic diseases.

Our results showed that Internet is a popular source used by the majority of RTR (79.9%). This was in accordance with a survey from Scotland which showed that 87% of kidney-transplanted patients had access to the Internet [19]. Moreover, nearly 30% of our patients connected to social networks. Several studies showed that social networks are popular among people affected with chronic diseases, as they provide support in chronic diseases, especially with Facebook and blogs [20–22].

In accordance with literature [19, 23, 24], younger age, male gender, having no children, employment status and high monthly incomes in the household, were associated with Internet access and social network use. However, a recent study found that females use Internet the most [25].

Our results also showed that there is a relationship between social support, Internet and social networks. Patients which needed an informative support had the most access to the Internet. This result was in accordance with the Scottish survey: among the 87% of RTR having access to the Internet, 70% used it for seeking health information and 90% looked up information on transplantation [19]. It is possible that Internet may allow those patients to easily seek information about their transplant and to be involved in their own health care. Furthermore, in our study, patients which needed an esteem support used social networks the most. Indeed, Coiera E [26] indicated that social networks can directly support disease management by creating online spaces, which give more confidence to patients and encourage them to interact with clinicians and share experiences with other patients. For example, cancer patients use Twitter to discuss treatments and provide psychological support [27] and online engagement seems to correlate with lower levels of self-reported stress and depression [28]. Hwang et al. [29] reported that encouragement and shared experience were important social support features of social media sites.

Moreover, RTR with several comorbidities connected the most to the Internet and social networks. It is possible

Table 1 Patients characteristics by Internet Status (*N* = 1416)

	No Internet access (<i>n</i> = 285)	Internet access without social network use (<i>n</i> = 714)	Internet access with social network use (<i>n</i> = 417)	Total	<i>P</i> univariate
Demographic characteristics					
Age					
Mean ± SD ^a	62.7 ± 10.6	57.7 ± 11.2	47.2 ± 13.6	55.6 ± 13.2	<0.001
Range	20.5–85.9	23.5–83.5	18.8–78.9	18.8–85.9	
Gender					
Male	161 (56.5)	465 (65.1)	242 (58.0)	868 (61.3)	0.01
Female	124 (43.5)	249 (34.9)	175 (42.0)	548 (38.7)	
Employment status					
Unemployed	256 (89.8)	444 (62.2)	169 (40.6)	869 (61.4)	<0.001
Employed	29 (10.2)	270 (37.8)	247 (59.4)	546 (38.6)	
Living arrangement					
Alone	192 (67.6)	587 (82.2)	313 (75.1)	1092 (77.2)	<0.001
Not alone	92 (32.4)	127 (17.8)	104 (24.9)	323 (22.8)	
Children					
No children	84 (29.7)	155 (21.8)	150 (36.1)	389 (27.6)	<0.001
Having children	199 (70.3)	557 (78.2)	266 (63.9)	1022 (72.4)	
Monthly incomes (€)					
<739	40 (15.4)	38 (5.6)	22 (5.6)	100 (7.5)	<0.001
740–1200	89 (34.4)	94 (13.8)	72 (18.4)	255 (19.2)	
1201–2200	89 (34.4)	204 (30.0)	123 (31.4)	416 (31.3)	
2201–4400	33 (12.7)	257 (37.8)	134 (34.2)	424 (31.9)	
>4000	8 (3.1)	87 (12.8)	41 (10.5)	136 (10.2)	
Perceived social support					
Having felt a need for an esteem support					
No	129 (45.4)	280 (39.2)	142 (34.1)	551 (38.9)	0.01
Yes	155 (54.6)	434 (60.8)	275 (65.9)	864 (61.1)	
Having felt a need for an informative support					
No	193 (68.0)	420 (59.1)	241 (57.9)	854 (60.5)	0.01
Yes	91 (32.0)	291 (40.9)	175 (42.1)	557 (39.5)	
Medical characteristics					
At least one acute rejection episode					
No	238 (86.5)	614 (87.3)	321 (79.1)	1173 (84.8)	0.001
Yes	37 (13.5)	89 (12.7)	85 (20.9)	211 (15.2)	
Health status and comorbidities					
Neoplasia					
No	208 (75.6)	540 (76.9)	354 (86.3)	1102 (79.5)	<0.001
Yes	67 (24.4)	162 (23.1)	56 (13.7)	285 (20.5)	
Hypertension					
No	29 (10.5)	112 (15.9)	113 (27.6)	254 (18.3)	<0.001
Yes	248 (89.5)	592 (84.1)	297 (72.4)	1137 (81.7)	
Diabetes mellitus					
No	203 (73.3)	583 (82.8)	351 (85.6)	1137 (81.7)	<0.001
Yes	74 (26.7)	121 (17.2)	59 (14.4)	254 (18.3)	

Table 1 Patients characteristics by Internet Status (N = 1416) (Continued)

Smoking patients					
No	239 (88.5)	597 (87.0)	322 (79.7)	1158 (85.1)	0.001
Yes	31 (11.5)	89 (13.0)	82 (20.3)	202 (14.9)	
Charlson Comorbidity Index					
1–2 comorbidities	23 (8.1)	141 (19.7)	174 (41.7)	338 (23.9)	<0.001
3–4 comorbidities	94 (33.0)	310 (43.4)	159 (38.1)	563 (39.8)	
>5 comorbidities	168 (58.9)	263 (36.8)	84 (20.1)	515 (36.4)	

Percentage in column, ^aSD Standard Deviation

that these patients use Internet to compensate for a lack of information from the healthcare system. For patients who have difficulties understanding information provided by physicians, the Internet may be a useful complement for secondary prevention, especially to better understand health problems or to enhance therapeutic compliance [30]. In contrast, patients with hypertension connected less to social networks, which suggests a higher awareness for them. Several studies have shown that a worse social network leads to higher blood pressure levels [31, 32]; a systematic review affiliated with Mayo Clinic has even recommended that the lack of social network use is a risk

factor for subsequent morbidity and mortality after a Myocardial Infarction [33].

Consequently, our findings suggest that RTR may need more psychological interventions aiming to provide information about their medical care. It is possible that patients after renal transplantation are continuously faced with adaptive tasks [34], which explains that the availability of social support from the personal network could be one of the factors supporting an individual's adjustment to a chronic disease [35, 36]. This could help them to deal with their transplant and reduce several mental problems such as stress and anxiety.

Table 2 Polytomous logistic regression: characteristics associated with Internet and social network status (reference: no Internet access)

Variables	Internet access without social network use (n = 714) Versus no Internet access (n = 285)		Internet access with social network use (n = 417) Versus no Internet access (n = 285)	
	Adjusted OR* (95% CI*)	P	Adjusted OR* (95% CI*)	P
Age	0.9 [0.9;1.01]	0.06	0.8 [0.8;0.9]	<0.001
Gender (Reference = female)				
Male	1.4 [1.03–2.02]	0.04	1.05 [0.7–1.5]	0.7
Children (Reference = no children)				
Having children	0.5 [0.3;0.7]	0.002	0.4 [0.3;0.7]	0.003
Employment status (Reference = employed)				
Unemployed	0.4 [0.2;0.6]	0.001	0.3 [0.2;0.6]	<0.001
Monthly incomes (Reference= >4400 €)				
<739	0.08 [0.03;0.2]	<0.001	0.05 [0.01;0.1]	<0.001
740–1200	0.1 [0.04;0.2]	<0.001	0.08 [0.03;0.2]	<0.001
1201–2200	0.2 [0.1;0.5]	0.001	0.2 [0.08;0.5]	0.001
2201–4400	0.7 [0.3;1.7]	0.4	0.7 [0.2;1.9]	0.5
Esteem support (Reference = yes)				
No	0.9 [0.6;1.3]	0.6	0.6 [0.3;0.9]	0.04
Informative support (Reference = yes)				
No	0.6 [0.4;0.9]	0.04	0.9 [0.5;1.4]	0.6
Hypertension (Reference = yes)				
No	1.5 [0.9;2.6]	0.08	2.1 [1.1;3.6]	0.009
Charlson Comorbidity Index (Reference= > 5 comorbidities)				
1–2 comorbidities	0.2 [1.06;5.3]	0.03	0.9 [0.3;2.1]	0.8
3–4 comorbidities	1.7 [1.1;2.6]	0.01	1.2 [0.7;2.01]	0.4

Abbreviations: Reference No Internet access, *OR Odds Ratio, *CI Confidence Interval

The Internet and social media, in recent years, have significantly changed the health communication landscape, according to their accessibility, speed and anonymity [11, 37]. They have rapidly become an important source of health information, public education, organizational promotion, patient care, patient education and advocacy regarding public health issues [38].

Several recent studies showed that Internet interventions are effective for improving health care and widening access to health information to various population groups, regardless of age, education, race or ethnicity, and locality, compared to traditional communication methods [38–41]. A review of 24 randomized studies found that Internet-based interventions that combine health information with social, decision, or behavior change support, has significantly changed patient knowledge, perceived social support, key behavioral and clinical outcomes compared to non-web-based control programs [42]. Other studies have shown that electronic communication may improve patient satisfaction by increasing the time spent communicating with and having questions answered by their physicians [38]. A survey of patients found that 56% of them wanted their health care professionals to use social media for appointments, diagnostic test results, and for answering general questions [43]. Patients who did not use Internet and social networks said they would start using them if they could connect with their health care provider.

Social media can also improve patients' access to health care information and other educational resources [44], they can join virtual communities and connect with others affected by similar conditions. For example, the social networking site PatientsLikeMe provides a way for patients to access information, suggestions, and support from other people who are suffering from the same disease or condition. Facebook groups also frequently focus on specific health conditions and actively engage in peer-to-peer support for individuals [11].

Furthermore, social media can provide health care professionals with tools to share information, debate health care policy and practice issues, share cases and ideas and to consult colleagues regarding patient issues [37, 45, 46]. These professionals also use social media, including Twitter and Facebook, to enhance communication with patients [45, 47]. Househ M [46] found that physicians have begun to develop an interest in interacting with patients online, with the purpose of providing patient education and health monitoring, and encouraging behavioral changes and drug adherence, with the hope that these efforts will lead to "better education, increased compliance, and better outcomes".

In addition to their efficacy, one of the most commonly cited reasons to implement Internet and social media interventions is reducing health services and delivery costs [48]. The ability to access health information

at home may reduce the cost of having to travel to and from a health care service. Few studies have examined issues related to cost of Internet-based interventions and comparing them to costs for traditional delivery mechanisms. They concluded that the Internet-based programs were more cost-efficacious than face-to-face treatments delivered by a therapist [49–51].

Although the cost-efficacy of Internet and social media for health information have been established, it is becoming difficult to distinguish which resources or websites are accurate or appropriate for patients [52]. The main limitation of health information found on social media and other online sources is the lack of quality and reliability. Authors found that social media sites for medical information are often unknown or identified by limited information. Studies about liver and kidney transplants have shown that the educational material available on the Internet is of poor quality and requires rigorous input from health care professionals [53–55], and none of the Internet tools has proven credibility to reliably judge transplant Web sites [56].

Conclusion

In this study, we found that patients after renal transplantation actively use the Internet and social networks. By opening authenticated Websites and blogs related to those patients, nephrologists can recommend them to their patients, which can help the latter to improve their healthcare and to save time. This constructive contribution by nephrologists may lead to a more efficient use of social media. Renal transplant units should develop flexible and Web-based sources related to transplant information, which will allow a rapid adaptation to changes in prevalent practice, improve the health of the patients and reflect their preferences.

Abbreviations

BMI: Body mass index; CCI: Charlson comorbidity index; CI: Confidence interval; CKD: Chronic kidney disease; OR: Odds ratio; PLR: Polytomous linear regression; RTR: Renal transplant recipient; SD: Standard deviation

Acknowledgements

The authors would like to thank patients, nephrologists and clinical technicians for their participation.

Funding

This study is integrated in a research program funded by: *Direction Générale de l'Offre de Soins, Ministère des affaires sociales et de la santé*, for study design and data collection. Authors declare that they have no conflicts of interest regarding this funding source. Analysis, interpretation of data and writing of the manuscript were not associated with any funding.

Availability of data and materials

All data generated or analyzed during this study are included in this article. The datasets of this study are not publicly available at present. As it is a longitudinal study, all data are under analysis for the publication of other articles/studies, but they can be provided by the corresponding author upon reasonable request.

Authors' contributions

YM performed statistical analysis, analyzed and interpreted the data and drafted the manuscript; SG conceived the study and its design, coordinated the data management, interpreted the data and revised the manuscript critically; MA has been involved in interpreting the data, drafting the manuscript and has given final approval of the version to be published; VP participated in the statistical analysis; BD participated in the conception and the design of the study, contributed to the interpretation of data, has been involved in revising the manuscript critically and has given final approval of the version to be published. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

The study methodology was approved by the local Institutional Review Board: "Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la santé" (CCTIRS) n°12-726 and the "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (CNIL) n°1,639,707, thus ensuring the confidentiality of all the collected information. All patients agreeing to participate signed a written informed consent before their inclusion in the study.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université Aix-Marseille, 3279 Marseille, EA, France. ²Service Santé Publique et Information Médicale, CHU Marseille, Marseille, France. ³Centre de Néphrologie et de Transplantation Rénale, CHU Marseille, Marseille, France.

Received: 22 November 2016 Accepted: 19 July 2017

Published online: 03 August 2017

References

- Soetniko RM, Mrad R, Pao V, Lenert LA. Quality-of-life research on the internet: feasibility and potential biases in patients with ulcerative colitis. *J Am Med Inform Assoc*. 1997;4(6):426–35.
- Eysenbach G. The impact of the internet on cancer outcomes. *CA Cancer J Clin*. 2003;53:356–71. doi:10.3322/canjclin.53.6.356.
- We are social. <http://wearesocial.com/fr/>.
- Snyder CF, Wu AW, Miller RS, et al. The role of informatics in promoting patient-centered care. *Cancer J*. 2011;17(4):211–8. doi:10.1097/PPO.0b013e318225ff89.
- Millman A, Lee N, Kealy K. ABC of medical computing. The internet. *BMJ*. 1995; 311(7002):440–443.
- Grajales FJ, Sheps S, Ho K, et al. Social media: a review and tutorial of applications in medicine and health care. *J Med Internet Res*. 2014;16(2):e13.
- Fox S. Most Internet users start at a search engine when looking for health information online. Very few check the source and date of the information they find. In: PEW/Internet and American Life Project. 2006. http://www.pewinternet.org/~media/Files/Reports/2006/PIP_Online_Health_2006.pdf. Accessed 16 Jan 2012.
- Dutton WH, Di Gennaro C, Millwood Hargrave A. Oxford Internet Survey 2005 Report: The Internet in Britain. In: Oxford Internet Institute, University of Oxford. Oxford Internet Surveys. 2012. <http://microsites.oxi.ox.ac.uk/oxis/publications>. Accessed 16 Jan 2012.
- Fox S, Duggan M. Internet & Technology. In: Pew Research Center's Internet & American Life Project. Washington, DC: 2012.
- Ayme S, Kole A, Groft S. Empowerment of patients: lessons from the rare diseases community. *Lancet*. 2008;371(9629):2048–51. doi:10.1016/S0140-6736(08)60875-2.
- Ventola CL. Social media and health care professionals: benefits, risks, and best practices. *Pharmacol Ther*. 2014;39(7):491–520.
- Fox S, Jones S. The Social Life of Health Information. In: Pew Research Center. 2009. <http://www.pewinternet.org/2009/06/11/the-social-life-of-health-information>. Accessed 11 Jun 2009.
- Social Media and young adults. Pew Research Center. 2010. <http://www.pewinternet.org/2010/02/03/social-media-and-young-adults/>. Accessed 3 Feb 2010.
- Tozzi AE, Mingarelli R, Agricola E, et al. The internet user profile of Italian families of patients with rare diseases: a web survey. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:76. doi:10.1186/1750-1172-8-76.
- Noorriati D, Shireen H. Knowledge sharing as a culture among Malaysian online social networking users. *Procedia Soc Behav Sci*. 2012;50:1043–50.
- Bezweek S, Egbu C. Impact of Information Technology in Facilitating Communication and Collaboration in Libyan. In: Public Sector Organisations. 2010. http://cibworld.xs4all.nl/dl/publications/w078_pub361.pdf#page=157. Accessed May 2012.
- Bruchon-Schweitzer M, Quintard B. Personality and Illness: Stress, adaptation and adjustment. Ed Dunod. Paris: 2001.
- Yuan, Y. Multiple Imputation Using SAS Software. *J Stat Softw*. 2011;1–25. <http://www.jstatsoft.org/v45/i06/>.
- Hanif F, Read JC, Clancy MJ. A snapshot of renal transplant patients using medical web browsing. *Exp Clin Transplant*. 2012;10:3.
- Patel R, Chang T, Greysen SR, Chopra V. Social media use in chronic disease: a systematic review and novel taxonomy. *Am J Med*. 2015;128(12):1335–50. doi:10.1016/j.amjmed.2015.06.015.
- De la Torre-Diez I, Diaz-Pernas FJ, Anton-Rodriguez M. A content analysis of chronic diseases social groups on Facebook and twitter. *Telemed J E Health*. 2012;18(6):404–8. doi:10.1089/tmj.2011.0227.
- Bender JL, Jimenez-Marroquin MC, Jadad AR. Seeking support on facebook: a content analysis of breast cancer groups. *J Med Internet Res*. 2011;13(1): 16. doi:10.2196/jmir.1560.
- Van Uden-Kraan CF, Drossaert CH, et al. Health-related internet use by patients with somatic diseases: frequency of use and characteristics of users. *Inform Health Soc Care*. 2009;34(1):18–29. doi:10.1080/17538150902773272.
- Ramo DE, Prochaska JJ. Broad reach and targeted recruitment using Facebook for an online survey of young adult substance use. *J Med Internet Res*. 2012;14(1):e28. doi:10.2196/jmir.1878.
- Merolli M, Gray K, Martin-Sanchez F, Lopez-Campos G. Patient-reported outcomes and therapeutic affordances of social media: findings from a global online survey of people with chronic pain. *J Med Internet Res*. 2015; 17(1):e20. doi:10.2196/jmir.3915/Fox S. Pew Internet & American Life Project. Washington, DC: 2010. [2014-11-17]
- Coiera E. Social networks, social media, and social diseases. *BMJ*. 2013;346:f3007. doi:10.1136/bmj.f3007.
- Tsuya A, Sugawara Y, Tanaka A, Narimatsu H. Do cancer patients tweet? Examining the twitter use of cancer patients in Japan. *J Med Internet Res*. 2014; 16: e137.
- Beaudoin C, Tao C. Modeling the impact of online cancer resources on supporters of cancer patients. *New Media Soc*. 2008;10:321–44.
- Hwang KD, Ottenbacher AJ, Green AP, et al. Social support in an internet weight loss community. *Int J Med Inform*. 2010;79(1):5–13. doi:10.1016/j.ijmedinf.2009.10.003.
- Renahy E, Parizot I, et al. Health information seeking on the internet: a double divide? Results from a representative survey in the Paris metropolitan area, France, 2005–2006. *BMC Public Health*. 2008;8:69.
- Bland SH, Krogh V, Winkelstein W, Trevisan M. Social network and blood pressure: a population study. *Psychosom Med*. 1991;53:598–607.
- Hanson BS, Isacson SO, Janzon L, Lindell SE, Rastam L. Social anchorage and blood pressure in elderly men: a population study. *J Hypertens*. 1988;6:503–10.
- Mookadam F, Arthur HM. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: systematic overview. *Arch Intern Med*. 2004; 264(14):1514–1518.
- Anderson RA, Bailey DE, Wu B, et al. Adaptive leadership framework for chronic illness: framing a research agenda for transforming care delivery. *ANS Adv Nurs Sci*. 2015;38(2):83–95. doi:10.1097/ANS.0000000000000063.
- Carpenter KM, Fowler JM, Maxwell GL, Andersen BL. Direct and buffering effects of social support among gynecologic cancer survivors. *Ann Behav Med*. 2010;39(1):79–90. doi:10.1007/s12160-010-9160-1.
- Strom JL, Egede LE. The impact of social support on outcomes in adult patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Curr Diab Rep*. 2012;12(6):769–81. doi:10.1007/s11892-012-0317-0.
- Moorhead SA, Hazlet DE, Harrison L, et al. A new dimension of health care: systemic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health care professionals. *J Med Internet Res*. 2013;15(4):e85.
- Farnan JM, Snyder SL, Worster BK, et al. Online medical professionalism: patient and public relationships: policy statement from the American

- College of Physicians and the Federation of State Medical Boards. *Ann Intern Med.* 2013;158(8):620–7.
39. Kontos EZ, Emmons KM, Puleo E, Viswanath K. Communication Inequalities and Public Health Implications of Adult Social Networking Site Use in the United States. *J Health Commun.* 2010;15:216–235. doi:10.1080/10810730.2010.522689.
 40. Scanfeld D, Scanfeld V, Larson EL. Dissemination of health information through social networks: twitter and antibiotics. *Am J Infect Control.* 2010;182–8.
 41. Kukreja P, Sheehan AH, Riggins J. Use of social media by pharmacy preceptors. *Am J Pharm Educ.* 2011;75(9):1104.
 42. Murray E, Burns J, See TS, Lai R, Nazareth I. Interactive health communication applications for people with chronic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;4:CD004274.
 43. Chretien KC, Kind T. Social media and clinical care: ethical, professional, and social implications. *Circulation.* 2013;127(13):1413–21.
 44. MacMillan C. Social media revolution and blurring of professional boundaries. *Imprint.* 2013;60(3):44–6.
 45. Fogelson NS, Rubin ZA, Ault KA. Beyond likes and tweets: an in-depth look at the physician social media landscape. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56(3):495–508.
 46. Househ M. The use of social media in healthcare: organizational, clinical, and patient perspectives. *Stud Health Technol Inform.* 2013;183:244–8.
 47. Chauhan B, George R, Coffin J. Social media and you: what every physician needs to know. *J Med Pract Manage.* 2012;28(3):206–9.
 48. Griffiths F, Lindenmeyer A, Powell J, Lowe P, Thorogood M. Why are health care interventions delivered over the internet? A systematic review of the published literature. *J Med Internet Res.* 2006;8(2):e10.
 49. Donker T, Blankers M, Hedman E, Ljótsson B, Petrie K, Christensen H. Economic evaluations of internet interventions for mental health: a systematic review. *Psychol Med.* 2015;45(16):3357–76.
 50. Titov N, Dear BF, Ali S, Zou JB, Lorian CN, Johnston L, et al. Clinical and cost-effectiveness of therapist-guided internet-delivered cognitive behavior therapy for older adults with symptoms of depression: a randomized controlled trial. *Behav Ther.* 2015;46(2):193–205.
 51. Warmerdam L, Smit F, van Straten A, Riper H, Cuijpers P. Cost-utility and cost-effectiveness of internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized trial. *J Med Internet Res.* 2010;12(5):e53.
 52. Sacchetti P, Zvara P, Plante MK. The internet and patient education—resources and their reliability: focus on a select urologic topic. *Urology.* 1999;53(6):1117–20.
 53. Hanif F, Sivaprakasam R, Butler A, et al. Information about liver transplantation on the world wide web. *Med Inform Internet Med.* 2006;31(3):153–60.
 54. Hanif F, Abayasekara K, Willcocks L, et al. The quality of information about kidney transplantation on the world wide web. *Clin Transpl.* 2007;21(3):371–6.
 55. Hanif F, Read JC, Gibbs P. The internet as a tool for patient-centered care in transplantation. *Exp Clin Transplant.* 2009;7(4):225–7.
 56. Hanif F, Read JC, Goodacre JA, Chaudhry A, Gibbs P. The role of quality tools in assessing reliability of the internet for health information. *Inform Health Soc Care.* 2009;34(4):231–43.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



2.3 Principaux résultats de l'Article 2

Parmi les 1416 patients inclus dans cette analyse T0, 20,1% n'avaient pas accès à Internet dans leur foyer, 29,4% étaient connectés aux réseaux sociaux et 50,5% n'étaient pas connectés aux réseaux sociaux.

Les patients se connectant le plus à Internet et aux réseaux sociaux étaient :

- *plus jeunes,*
- *hommes,*
- *sans enfants,*
- *avec une activité professionnelle,*
- *avec des revenus mensuels élevés dans le foyer,*
- *et ayant ressenti le besoin d'un soutien informatif ou d'estime.*

➤ Conclusion et perspectives

Dans notre étude, la majorité des patients transplantés rénaux utilisaient activement Internet et les réseaux sociaux. Les centres de transplantation rénale devraient développer des sources flexibles et basées sur le Web liées à l'information de transplantation, qui permettront une adaptation rapide aux changements dans la pratique courante, amélioreront la santé des patients et refléteront leurs préférences.

3. Interprétation des scores de QdV : Différence minimale cliniquement signifiante

3.1. Article 3 - Revue de littérature sur les critères externes et méthodes statistiques utilisées pour déterminer la DMCS des instruments de QdV

3.1.1. Contexte et présentation

L'interprétation de l'évolution des scores de qualité de vie (QdV) ne doit pas seulement être basée sur une significativité statistique, mais doit tenir compte des modifications de la QdV qui sont considérées comme cliniquement importantes pour le patient lui-même. Cela met en évidence la nécessité de définir le changement minimal de score considéré comme pertinent par les patients et les médecins, appelé «la différence minimale cliniquement significative (DMCS) ». Plusieurs méthodes ont été développées, mais il n'existe pas, à ce jour, de consensus clair quant à la meilleure méthode.

Plusieurs articles de revue ont cherché à estimer la DMCS, soit pour un questionnaire de QdV donné, soit pour une pathologie donnée, et ont montré une large variabilité des valeurs de la DMCI. Cette variabilité met en évidence la nécessité de comprendre comment la DMCS a été établie statistiquement et quel type de critère a été utilisé, afin de faciliter son application dans le domaine de la QdV. A notre connaissance, aucune revue de littérature n'a documenté les différentes critères externes, appelées aussi anchors, ainsi que les méthodes utilisées pour les instruments de QdV.

L'Article 3 s'appuie sur une revue de littérature des travaux réalisés au niveau international et a fait l'objet d'un article soumis dans Health and Quality of Life Outcomes. L'objectif est de recenser les différents critères externes et méthodes statistiques utilisés pour déterminer la DMCS pour les instruments de QdV.

3.1.2. *How is the Minimal Clinically Important Difference established in Health-Related Quality of Life instruments? Review of anchors and methods*

- ❖ Auteurs : Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Christel Castelli, Stéphanie Gentile.
- ❖ Journal: Health and Quality of Life Outcomes, soumis en Juillet 2018

How is the Minimal Clinically Important Difference established in Health-Related Quality of Life instruments? Review of anchors and methods

Yosra Mouelhi^{1*}, Elisabeth Jouve², Christel Castelli^{3,4}, Stéphanie Gentile^{1,2}

¹Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université Aix-Marseille, 3279 Marseille, EA, France.

²Service Santé Publique et Information Médicale, CHU Marseille, Marseille, France.

³Service Biostatistique Epidemiologie Santé Publique Innovation et Méthodologie (BESPIM), CHU Nîmes, Nîmes, France.

⁴ UPRES EA 2415 Aide à la décision médicale personnalisée, Faculté de Médecine, Université de Montpellier, Montpellier, France.

* Corresponding author: yosra.mouelhi@ap-hm.fr

Words count: abstract = 244

Category: Review of the literature

Abstract

Purpose The aim of this systematic review is to describe the different types of anchors and statistical methods used in estimating the Minimal Clinically Important Difference (MCID) for Health-Related Quality of Life (HRQoL) instruments.

Methods PubMed and Google scholar were searched for English and French language studies published from 2010 to 2017 using selected keywords. We included original articles (reviews, meta-analysis, Commentaries and research letters were not considered) that described anchors and statistical methods used to estimate the MCID in HRQoL instruments.

Results Forty papers satisfied the inclusion criteria. The MCID was estimated for 6 generic and 14 disease-specific instruments. Most studies in our review used anchor-based methods (n=34), either alone or in combination with distribution-based methods. The most common applied anchors were non-clinical, from the viewpoint of patients. Different statistical methods for anchor-based methods were applied and the Change Difference (CD) was the most used one. Most distributional methods included 0.2 standard deviations (SD), 0.3 SD, 0.5 SD and 1 standard error of measurement (SEM). MCID values were very variable depending on methods applied, and also on clinical context of the study.

Conclusions Multiple anchors and methods were applied in the included studies, which lead to different estimations of MCID. Using several methods enables to assess the robustness of the results. This corresponds to a sensitivity analysis of the methods. Close collaboration between statisticians and clinicians is recommended to integrate an agreement regarding the appropriate method to determine MCID for a specific context.

Key words Review, Health-Related-Quality of Life, Minimal Clinically Important Difference, anchors-based methods, distribution-based methods.

Introduction

Health-Related Quality of Life (HRQoL), a multidimensional construct that assesses several domains (e.g., physical, emotional, social), is an important Patient-Reported Outcome (PRO) in clinical trials as well as in routine clinical practice, and such information is also used by health policy makers in health care resource allocation and reimbursement decisions [1-3]. A PRO is defined as “*any report coming directly from patients about how they function or feel in relation to a health condition and its therapy*” [4]. Interpretation of changes in HRQoL scores of Patient-Reported Outcomes (PROs) is a challenge to the meaningful application of PRO measures in patient-centered care and policy [5].

Numerous clinical trials have established the importance of HRQoL in various diseases, and it is increasingly popular to evaluate generic and disease-specific HRQoL in clinical trials as a measure of patients' subjective state of health [5,6].

To be clinically useful, HRQoL instruments must demonstrate psychometric properties such as validity, reliability and responsiveness to change [7,8]. Responsiveness to change is important for instruments designed to measure change over time. However, the statistical significance of a change in HRQoL scores does not necessarily imply that it is also clinically relevant [9-12]. Indeed, health policy makers need to present clinically meaningful results, to determine if the treatment is beneficial or harmful to their patients and also to know how to interpret and implement those results in their evidence-based method for clinical decision making [13]. Interpretation of clinical outcomes therefore should not be based solely on the presence or absence of statistically significant differences [14]. This highlights the need to define the minimal change in score considered relevant by patients and physicians, called ‘the Minimal Clinically Important Difference (MCID)’.

The MCID was first defined by Jaeschke [15] as ‘*the smallest difference in score in the domain of interest which patients perceive as beneficial and which would mandate, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a change in the patient’s management*’. MCID values are therefore important in interpreting the clinical relevance of observed changes, at both the individual and group levels. From the patient’s viewpoint, a meaningful change in HRQoL may be one that reflects a reduction in symptoms or improvement in function, however, a meaningful change for the physician may be one that indicates a change in the treatment or in the prognosis of the disease [16,17].

Several methods have been developed, but no clear consensus exists regarding which methods are most suitable. An extensive review of available methods was published by Wells and colleagues and classified them into nine different methods [18].

To date, methods to estimate the MCID are either anchor-based or distribution-based methods [19-23].

On one hand, anchor-based methods examine the relationship between a HRQoL measure with another measure of clinical change: the anchor [23]. Anchors can be derived from clinical outcomes (laboratory values, psychological measures, and clinical rating performance measures) or Patient-Reported Outcomes (PRO) (global health transition scale, patient's self-reported evaluation of change) [23].

On the other hand, distribution-based methods use statistical properties of the distribution of outcome scores, particularly how the scores differ between patients. The distribution methods may use methods based on Standard Error of Measurement (SEM), Standard Deviation (SD), Effect Size (ES), Standardized Response Mean (SRM), Minimal Detectable Change (MDC), or Reliable Change Index (RCI) [22,23].

These two ways of methodologies are conceptually different. Distribution-based methods are the most used with a meaningful external anchor [19-23]. Revicki et al. [22] recommended the usage of the anchor-based method to produce primary evidence for the MCID of any instrument and the distribution-based method to provide secondary or supportive evidence for that MCID. The interest in estimation of MCID for HRQoL instruments has been increasing in recent years, and several reviews focused on estimates of MCID [23-26]. MCID values have been shown to differ by population and study context as well as choice of anchors. This variability highlights the need to understand how the MCID was statistically established and what kind of anchors have been used, in order to facilitate its application in the Quality of Life field.

A systematic review was conducted to describe, from a structural literature search, the different types of anchors and statistical methods used in estimating the MCID for HRQoL instruments, either generic or disease-specific ones.

Materials and Methods

Search strategy

A literature review was performed to identify articles that described anchors and statistical methods used to estimate the MCID in HRQoL instruments. It was conducted in accordance with the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [27]

To identify a large number of studies related to MCID, we performed a literature search on PubMed and Google scholar articles from 01 January 2010 to 31 December 2017 using the following request: (*“MCID” OR “MID” OR “minimal clinically important difference” OR “minimal important difference” OR “minimal clinically important change” OR “clinically important change” OR “minimal clinical important difference” OR “clinical important difference” OR “meaningful change”*) AND (*“health related quality of life”*).

A grey literature review was also performed.

We selected English and French language articles displaying an abstract and having included studies which (1) were original articles (*i.e.* reviews, meta-analysis, Commentaries and research letters were not considered), (2) described anchors and statistical methods used to estimate the MCID in HRQoL instruments. We did not select the literature reviews, considered as secondary research articles, but we used the references of these reviews to search for other pertinent articles.

Articles were firstly selected based on titles and/or abstracts. A second wave of screening consisted of obtaining full-text articles and reading them to determine eligibility. Finally, the references in each of the retained articles were reviewed for other relevant articles that might have been missed in the initial research.

Data extraction and evaluation

For each included article, we collected data about:

- The year of publication,
- The study design. Four types were identified:
 - *Prospective*;
 - *Retrospective*;
 - *Cross-sectional*;
 - *Clinical trials*.

- The sample size (N);
- The disease;
- The HRQoL instrument: number of instruments used/subscale, generic and/or disease-specific;
- MCID estimation method: anchor and/or distribution, number of anchors, kind (subjective or clinical), cutoffs used, statistical methods, distribution criteria;
- The MCID value/range of each HRQoL instrument for each study.

Results

Selection process and general characteristics of included studies

The literature search identified 608 articles via PubMed, and 119 more articles were added with complementary research. After the selection process, this literature review included 40 articles (figure 1).

Our review provides an assessment of MCID for 6 generic and 14 disease-specific instruments (Table 1). Characteristics of the 40 included articles [28-67] are summarized in Table 2.

More than half of the studies were prospective (n=27, 67.5%), 3 retrospective (7.5%), 3 cross-sectional (7.5%) and 7 were clinical trials (17.5%). Nearly 40% of studies have been conducted in the field of oncology.

In addition, 70% of studies estimated the MCID for only one HRQoL instrument while 30% for two or three instruments. Nineteen (47.5%) studies focused only on a generic HRQoL instrument, 19 (47.5%) studies only on a disease-specific HRQoL instrument, and 2 (5%) studies combined both.

Methods of MCID estimation

In this review, 18 (45%) of the included studies used only anchor-based methods to estimate the MCID; 6 (15%) studies used only distribution-based methods, and 16 (40%) combined both to provide more accurate estimates (Table 2).

Anchor-based methods

Type of anchors

Among the 34 studies using anchor-based methods, 30 studies applied non-clinical anchors and only 4 studies applied clinical ones. Anchors adopted in the included studies are presented in Table 3. For each of these anchors, authors predefined different cutoffs that vary depending on the study context.

Among the 30 studies using non-clinical anchors, 24 of them chose anchors from the viewpoint of patients, 5 from the viewpoint of physicians and 1 from the viewpoint of both.

Anchors from patient point of view are based on questions to assess how a patient feels about his or her current health status over time or on Patient-Reported Outcomes (PRO):

- The Global Rating of Change (GRC) scale (n=5): used by authors on a 15-point ordinal scale or on a 7-point scale.
- Global and transition questions: the most common was the Health Transition Item (HTI) of the SF-36 (n=5). The other questions related to the instruments were differently applied and are described in detail in Table 3.
- PRO such as Pain Disability Index, the Modified Rankin Scale, the Barthel Index, the perceived recovery score of the Stroke Impact scale, the Symptom Scale-Interview...

Five studies used a physician point of view anchor:

- The dichotomous physician's global impression of treatment effectiveness (PGI): this question was a discrete choice of "effective" or "not effective" treatment.
- The Clinical Global Impressions scales: Improvement (CGI-I) or severity (CGI-S).
- The change in Fontaine classification: rated on a 4-point scale (much improved, improved, unchanged and worse).

Four studies used a Performance Status (PS) as clinical anchor:

- The Karnofsky Performance Scale (KPS),
- The World Health Organization Performance Status (WHO PS), combined with Mini-Mental State Exam (MMSE) or Weight change.

Statistical methods used for anchors-based methods

Among the 34 studies using anchor-based methods, 29 applied only one statistical method. These methods were Change Difference (CD), Receiver Operating Curve (ROC), Regression analysis (REG), Average Change (AC) and Equipercentile Linking (EL). Furthermore, 5 studies combined many of these methods (Figure 2, Table 3).

Mostly, determination of MCID was based on the calculation of a change of HRQoL score between two times, from a baseline (longitudinal study).

Among the 29 studies using only one statistical method, the most common were (Figure 2):

- The CD: MCID was identified by the difference between the average of HRQoL score change of responder patients (defined by the anchor) and the average score change of non-responder patients.

- The ROC: created by plotting the sensitivity of the instrument (the true positive rate) against the specificity (the false positive rate). Some studies [41,47,50,55,67] identified the MCID as the upper corner of the curve, and other studies [43,59] identified the MCID as the point of the receiver operating characteristics curve in which sensitivity and specificity are maximized (Maximum(Sensitivity+Specificity-1), Youden index). The area under the curve (AUC) was always calculated to measure the instrument responsiveness, suggesting AUC values upper than 0.7.

- The regression analysis of HRQoL score (or change) by anchor as regressor: authors defined the MCID as the coefficient estimate of the anchor.

- The method of AC: by relating the average of the HRQoL score change observed in patients classified as responders according to the anchor.

- The EL: the value of change in the HRQoL score that corresponds in percentile rank to the change in the anchor is interpreted as the MCID.

All 5 studies combining 4 methods: CD, ROC, AC and MDC methods.

- The MDC (Minimal Detectable Change) is defined as the upper limit of the 95% confidence interval (CI) of the average change detected in non-responders.

Two of these 5 studies [45,46] chose the MDC as the most appropriate method to identify the MCID, since it was the only method to provide a threshold above the 95% Confidence Interval of the unimproved cohort (greater than the measurement error). The three other studies [44,48,54] did not find a difference between the 4 methods to determine the true value of MCID.

Distribution-based methods

Among the 22 studies using distribution-based methods, 9 applied only one method, while most studies (n=13) combined more than one distributional method (Table 3).

The most common were (Figure 2):

- Multiples of Standard Deviation were used as MCID: 0.5SD, 0.3SD, 1/3SD, 0.2SD. Most authors (n=18) used 0.5 Standard Deviation of the HRQoL mean change score between two time points. Frequently 2 or 3 multiples of 0.5SD, 0.3SD and/or 0.2SD (n=11) were used, only one with 1/3SD. Multiples of SD were related to effect size: 0.2SD (small effect) to 0.5SD (median effect).

- The Standard Error of Measurement (SEM): calculated by the formula $SEM = SD \sqrt{1-r}$ where r is a reliability estimation of HRQoL score (ratio of the true score variance to the observed score variance or internal consistency measure as Cronbach's alpha). This characteristic of precision was frequently used (n=14), and associated with multiple SD.

- The Effect Size (ES): used in one study and represents the standardized HRQoL score change. Common statistic is calculated by the ratio of the score change divided by the standard deviation of the score.

- The Minimal Detectable Change (MDC): used in two studies and calculated as $1.96 \times \sqrt{2} \times \text{SEM}$ (for a 95% confidence interval). The MDC represents the smallest change above the measurement error with a confidence interval.

Thereby, most studies (n=13) combined the fractionations including 0.2 SD, 0.3 SD or 0.5 SD and/or 1 SEM in order to provide a range of MCID values (Table 3).

MCID values

As shown in the supplementary file (Online Resource 1), variability in MCID results were observed for each HRQoL instrument, depending on:

- Pathology: MCID for SF-36 PCS ranged from 4.9 to 5.21 [51] and from 4.09 to 9.62 [54] for Rheumatology and neurology population, respectively.

- Methodology: even for the same pathology, MCID values were variable. For example, for EQ-5D, MCID values, using anchor and/or distribution-based methods, varied from 0.01 to 0.39 for patients with rheumatology/musculoskeletal disorders [43-46,50] and from 0.08 to 0.15 for oncology patients [29,38,41]. For patients with psychology disorders, MCID ranged from 0.05 to 0.08 using anchor-based method, and 0.04 to 0.1 using distribution-based method [59].

- Statistical method: MCID for EORTC QLQ-C30 in oncology patients ranged from -27 to 17.5 using CD method [28], -12 to 8 using AC method [29] and -11.8 to 11.8 using regression analysis [35].

- Change direction: some studies calculated MCID irrespective of the change direction or separately for improvement and deterioration without major impact on MCID values and did not find a major impact on MCID values. The WHOQOL-100, for example, was assessed in early-stage breast cancer population [34], MCID for improvement ranged from 0.51 to 1.27 and for decline from -1.56 to -0.71.

Discussion

Our systematic review identified 40 studies reporting anchors and statistical methods to estimate MCID for generic and disease-specific HRQoL instruments. This review pointed out that the interest of MCID in HRQoL instruments has been increasing in the recent years and the largest work has been done in the field of oncology disorders.

Most studies used anchor-based methods in our review (n=34), either alone or in combination with distribution-based methods. As discussed by Gatchel and Mayer [68], anchor-based methods are good depending on the choice of the external criteria as well as the methodology used.

We observed multiple anchors chosen by authors, and the most common anchors were non-clinical and from the viewpoint of patients in order to assess how a patient feels about his or her current health status over time. These anchors are well-studied and applicable to a wide range of patients [69]. However, patients may be aware that the phase of their disease is deteriorating, thus they will conclude that their HRQoL is similarly deteriorating. Furthermore, the patients' subjective experiences are related to the way in which people construct their memories. It is hard for people to accurately recall a previous health state; they will rather create an impression of how much they have changed by considering their present state and then retrospectively applying some idea of their change over time. Hermann [70] described the problem of "recall bias" where events intervening between the anchor points influence the recall of the original status, while Schwartz and Sprangers [71] described "response-shift" where a patient's response is influenced by a changing perception of their context.

Clinical anchors were not widely applied in the included studies. Changes in Performance Status (PS), in particular the KPS and the WHO PS, were chosen by authors because of accessibility and interpretability [72]. As they do not provide MCID values per se [73], clinical anchors were applied in our review with distribution criterion. However, we did not find any combination with another subjective anchor.

Authors recommended the usage of multiple independent anchors [23]. Anchors must be easily interpretable, widely used and at least moderately correlated with the instrument being explored [8,30,31]. According to Cohen's [74], 0.371 was recommended as a correlation threshold to define an important association. However, anchor-based methods may be vulnerable to recall bias, and as was evident in our review, different anchors may produce widely different estimates for the same HRQoL instrument.

Cut-offs for different anchors were differently assigned by authors. Even for the same anchor, many cutoffs were used. There is no agreement on the exact cutoffs for anchors, they are generally assigned for the purposes of research and depending on study context and anchor used [26].

Once the anchor has been chosen, different statistical methods were applied to estimate the MCID. The most established method in our review was the mean change score, also called the Change Difference (CD) method. This latter is defined as the mean change of patients who improved and, therefore, authors can set its cutoffs on the basis of the change score of patients who were shown to have had a small, moderate, or large change. MCID corresponds to the difference between two adjacent levels on the anchor. MCID would depend on the number of levels on the anchor: the larger the number of levels, the smaller the difference between two adjacent levels, and the smaller the MCID [72].

Each of the statistical methods has its specific concepts and produces a MCID value different from the other methods. Some authors pointed out that the largest threshold value is most often generated from the average change method, whereas the smallest threshold from the CD and MDC methods [44-46].

Therefore, we observed that anchors from patient point of view were the most applied and the Change Difference (CD) was the most common statistical method to estimate the MCID for a HRQoL instrument. It is possible that the lack of satisfying objective scales can incite the usage of subjective anchors in first place. In addition, perhaps the CD method is simple to apply by many authors, but we cannot affirm that this is the most relevant method. We conclude that there are many faces to the MCID, it is not a simple concept, nor simple to estimate.

In addition, distribution-based methods, derived from statistical analysis, were also applied in few studies. In accordance with literature [19-26], most often fractionations in our review include 0.2 standard deviations (SD), 0.3 SD, 0.5 SD and 1 standard error of measurement (SEM).

Some studies determined that MCID corresponded closest to the 0.5 SD estimate. The 0.5 SD was the value in which most meaningful changes fall, as previously proven in a study by Norman et al. [76].

Distribution-based methods also produced different values of MCID depending on the distributional criterion. Nevertheless, distribution-based methods do not address the question of clinical importance and ignore the aim of MCID, which is to define the clinical importance

distinctly from statistical significance. Authors recommended the usage of these methods when anchor-based calculations are unavailable [23].

Summing up, we did not observe a single MCID value for any HRQoL instrument in our review. Several factors may influence this variability. On one hand, we found many available methods that produced many MCID values for the same HRQoL instrument. Authors applied, for the same instrument and in the same cohort, four different methods and reported four different MCID values [44-46,48,54], which suggest that variation could be explained further than differences in disease severity or disease group since the same cohort of patients was analyzed. On the other hand, even with the same methodology for the same instrument, MCID values vary since the variability may be related to study population, in particular, patient demographics and patient baseline status. Wang et al. [77] stated that MCID scores are context-specific, depending on patient baseline and demographic characteristics. Therefore, factors affecting MCID values are specific to the population being studied and are non-transferable across patient groups, also related to the multiple reported conceptual and methodological differences.

The following question remains to be answered “which is the best method for MCID”?

Sloan J (2005) [78] stated that *“there are many methods available to ascertaining an MCID, none are perfect, but all are useful”*. The MCID can be best estimated using a combination of anchor and distribution measures to triangulate toward a single value. Using several methods enables to assess the robustness of the results. This corresponds to a sensitivity analysis not on the data but on the methods. Anchor-based methods should be used as primary measures with distribution methods as supportive measure.

Conclusion

We conclude that many methods have become available, which lead to different estimations of MCID. MCID should be based on the context of each clinical study. Therefore, in order to stay cautious while interpreting MCID in the field of Quality of Life, close collaboration between statisticians and clinicians may be critical and necessary in order to integrate an agreement regarding the appropriate method to determine MCID. Moreover, as performed for the data, a sensitivity analysis on method, ie performing the analysis with several methods is highly recommended to assess the robustness of the results.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest

The authors declare they have no conflict of interest.

Ethical approval

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

References

1. Patrick, D.L., Chiang, Y.P. (2000). Measurement of health outcomes in treatment effectiveness evaluations: conceptual and methodological challenges. *Med Care*, 38, 14–25.
2. Revicki, D.A., Osoba, D., Fairclough, D., et al. (2000). Recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States. *Quality of Life Research*, 9, 887–900
3. Testa, M.A., Simonson, D.C. (1996). Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*, 334, 835–840.
4. Lipscomb, J., Gotay, C.C., Snyder, C.F. (2007). Patient-reported outcomes in cancer: a review of recent research and policy initiatives. *CA Cancer J Clin*, 52, 278-300.
5. Schipper, H., Clinch, J., Powell, V. (1990). Definitions and conceptual issues. In: Spilker B, editor. *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: Raven Press, 11–24.
6. Fiebiger, W., Mitterbauer, C., Oberbauer, R. (2004). Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2, 2.
7. Guyatt, G., Walter, S., Norman, G. (1987). Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis*, 40, 171–178.
8. Guyatt, G. H., Osoba, D., Wu, A. W., Wyrwich, K., & Norman, G. (2002). Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clinic Proceedings*, 77, 371–383.
9. Wright, J.G. (1996). The minimal important difference: who’s to say what is important. *J Clin Epidemiol*, 49, 1221–1222.
10. Wright, A., Hannon, J., Hegedus, E.J., Kavchak, A.E. (2012). Clinimetrics corner: a closer look at the minimal clinically important difference (MCID) *J Manual Manipulative Therapy*, 20(3), 160–166.
11. Batterham, A.M., Hopkins, W.G. (2006). Making meaningful inferences about magnitudes. *Int J Sports Physiol Perform*, 1(1), 50-57.
12. Page, P. (2014). Beyond statistical significance: clinical interpretation of rehabilitation research literature. *International Journal of Sports Physical Therapy*, 9(5), 726–736.
13. Kristensen, N., Nymann, C., & Konradsen, H. (2016). Implementing research results in clinical practice- the experiences of healthcare professionals. *BMC Health Services Research*, 16, 48.
14. Juniper, E.F., Guyatt, G.H., et al. (1994). Determining a minimal important change in a disease-specific quality of life questionnaire. *J Clin Epidemiol*, 47, 81–87.
15. Jaeshke, R., Singer, J., & Guyatt, G. (1989). Measurement of health status. Ascertaining

the minimal clinically important difference. *Controlled Clinical Trials*, 10, 407–415.

16. Cook, C.E. (2008). Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 16(4), 82-83.
17. Crosby, R.D., Kolotkin, R.L., Williams, G.R. (2003). Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol*, 56,395–407.
18. Wells, G., Beaton, D., Shea, B., al. (2001). Minimal clinically important differences: review of methods. *J Rheumatol*, 28,406-412.
19. Norman, G.R., Sridhar, F.G., Guyatt, G.H., Walter, S.D. (2001). Relation of distribution- and anchor based approaches in interpretation of changes in health related quality of life. *Med Care*, 39, 1039-1047.
20. Copay, A.G., Subach, B.R., et al. (2007). Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J*, 7, 541–6.
21. Wyrwich, K.W., Bullinger, M., Aaronson, N., et al. (2005). Estimating clinically significant differences in quality of life outcomes. *Quality of Life Research*, 14,285–295.
22. Revicki, D., Hays, R. D., Cella, D., & Sloan, J. (2008). Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 61(2), 102-109.
23. Rai, S.K., Wazdany, J., et al. (2015). Approaches for estimating minimal clinically important difference in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*, 17(1), 143.
24. Keurentjes, J.C., Van Tol, F.R., et al. (2012). Minimal clinically important differences in health-related quality of life after total hip or knee replacement: A systematic review. *Bone & Joint Research*, 1(5):71-77.
25. Coretti, S., Ruggeri, M., & McNamee, P. (2014). The minimum clinically important difference for EQ-5D index: a critical review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 14(2), 221-233.
26. Jayadevappa, R., Cook, R., Chhatre, S. (2017). Important Difference to Infer Changes in Health Related Quality of Life-A Systematic Review. *Journal of Clinical Epidemiology*, 89:188-198.
27. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann. Intern. Med*, 151 (4), 264–269.
28. Kvam, A. K., Wisloff, F., et al. (2010). Minimal important differences and response shift in health-related quality of life; a longitudinal study in patients with multiple myeloma. *Health and Quality of Life Outcomes*, 8, 79.
29. Kvam, A. K., Fayers, P. M., et al. (2011). Responsiveness and minimal important score

differences in quality-of-life questionnaires: a comparison of the EORTC QLQ-C30 cancer specific questionnaire to the generic utility questionnaires EQ-5D and 15D in patients with multiple myeloma. *European Journal of Haematology*, 87, 330–337

30. Maringwa, J., Quinten, C., King, M., Ringash, J., Osoba, D., Coens, C., et al. (2011). Minimal clinically meaningful differences for the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BN20 scales in brain cancer patients. *Annals of Oncology*, 22, 2107–2112.
31. Maringwa, J. T., Quinten, C., King, M., Ringash, J., Osoba, D., Coens, C., et al. (2011). Minimal important differences for interpreting health-related quality of life scores from the EORTC QLQ-C30 in lung cancer patients participating in randomized controlled trials. *Supportive Care in Cancer*, 19(11), 1753–1760.
32. Zeng, L., Chow, E., Zhang, L. et al. (2012). An international prospective study establishing minimal clinically important differences in the EORTC QLQ-BM22 and QLQ-C30 in cancer patients with bone metastases. *Support Care Cancer*, 20, 3307–3313.
33. Jayadevappa, R., et al. (2012). Comparison of Distribution- and Anchor-Based Approaches to Infer Changes in Health-Related Quality of Life of Prostate Cancer Survivors. *Health Services Research*, 47 (5), 1902-1925
34. Den Ouden, B.L., Zijlstra, W.P., et al. (2013). The minimal Clinical Important Difference in the World Health Organization Quality of Life Instrument-100. *Support Care Cancer*, 21, 1295-1301.
35. Hong, F., Bosco, J. L. F., Bush, N., & Berry, D. L. (2013). Patient self-appraisal of change and minimal clinically important difference on the European organization for the research and treatment of cancer quality of life questionnaire core 30 before and during cancer therapy. *BMC Cancer*, 13, 165.
36. Bedard, G., et al. (2014). Minimal Important Differences in the EORTC QLQ-C30 in Patients with Advanced Cancer. *Asia-Pac J Clin Oncol*, 10, 109-117.
37. Binenbaum, Y., Amit, M., et al. (2014). Minimal clinically important differences in quality of life scores of oral cavity and oropharynx cancer patients. *Ann Surg Oncol*, 21(8), 2773-81.
38. Sagberg, L.M., Jakola, A.S., et al. (2014). Quality of life assessed with EQ-5D in patients undergoing glioma surgery: what is the responsiveness and minimal clinically important difference? *Quality of Life Research*, 23(5), 1427-34.
39. Wong, E., Zhang, L., Kerba, M., et al. (2015). Minimal clinically important differences in the EORTC QLQ-BN20 in patients with brain metastases. *Support Care Cancer*, 23(9), 2731-7.
40. Bedard, G., Zeng, L., Zhang, L., et al. (2016). Minimal important differences in the EORTC QLQ-C15-PAL to determine meaningful change in palliative advanced cancer patients. *Asia Pac J Clin Oncol*, 12(1), 38-46.
41. Yoshizawa, K., Kobayashi, H., Fujie, M., et al. (2016). Estimation of minimal clinically

important change of the Japanese version of EQ-5D in patients with chronic noncancer pain: a retrospective research using real-world data. *Health and Quality of Life Outcomes*, 14, 35.

42. Raman, S., Ding, K., Chow, E., et al (2016). Minimal clinically important differences in the EORTC QLQ-BM22 and EORTC QLQ-C15-PAL modules in patients with bone metastases undergoing palliative radiotherapy. *Quality of Life Research*, 25(10), 2535-2541.
43. Soer, R., Reneman, M.F., Speijer, B.L., et al. (2012). Clinimetric properties of the EuroQol-5D in patients with chronic low back pain. *Spine J*, 12(11), 1035-9.
44. Parker, S.L., Adogwa, O., Mendenhall, S.K., et al. (2012). Determination of minimum clinically important difference (MCID) in pain, disability, and quality of life after revision fusion for symptomatic pseudoarthrosis. *Spine J*, 12(12), 1122–28.
45. Parker, S.L., Mendenhall, S.K., Shau, D.N., et al. (2012). Minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after neural decompression and fusion for same-level recurrent lumbar stenosis: understanding clinical versus statistical significance. *J Neurosurg Spine*, 16(5), 471-8
46. Parker, S.L., Godil, S.S., Shau, D.N., et al. (2013). Assessment of the minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after anterior cervical discectomy and fusion: clinical article. *J Neurosurg Spine*, 18(2), 154-60.
47. Chuang, L.H., Garratt, A., et al. (2013). Comparative Responsiveness and Minimal Change of the Knee Quality of Life 26-item (KQoL-26) Questionnaire. *Quality of Life Research*, 22, 2461-2475.
48. Díaz-Arribas, M. J., Fernández-Serrano, .M, Royuela A, et al. (2017). Minimal Clinically Important Difference in Quality of Life for Patients with Low Back Pain. *Spine*, 42(24), 1908-1916.
49. Shi, H.Y., Chang, J.K., Wong, C.Y., Wang, J.W., Tu, Y.K., et al. (2010). Responsiveness and minimal important differences after revision total hip arthroplasty. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11, 261.
50. Solberg, T., Johnsen, L.G., et al. (2013). Can we define success criteria for lumbar disc surgery? : Estimates for a substantial amount of improvement in core outcome measures. *Acta Orthop*, 84(2), 196-201.
51. Carreon, L.Y., Bratcher, K.R., et al. (2013). Differentiating minimum clinically important difference for primary and revision lumbar fusion surgeries. *J Neurosurg Spine*, 18(1), 102-6.
52. Kwakkenbos, L., et al. (2013). A Comparison of the Measurement Properties and Estimation of Minimal Important Differences of the EQ-5D and SF-6D Utility Measures in Patients with Systemic Sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, 31, 50-6.
53. Kohn, C. G., Sidovar, M. F., Kaur, K., Zhu, Y., et al. (2014). Estimating a minimal

clinically important difference for the EuroQol 5-dimension health status index in persons with multiple sclerosis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 12, 66.

54. Zhou, F., Zhang, Y., et al. (2015). Assessment of the minimum clinically important difference in neurological function and quality of life after surgery in cervical spondylotic myelopathy patients: a prospective cohort study. *Eur Spine J*, 24(12), 2918-23.
55. Fulk, G.D, et al. (2010). How Much Change in the Stroke Impact Scale-16 is Important to People Who Have Experienced a Stroke? *Top Stroke Rehabil*, 17(6), 477-83.
56. Frans, F.A., Nieuwkerk, P.T., et al. (2014). Statistical or clinical improvement? Determining the minimally important difference for the vascular quality of life questionnaire in patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 47(2),180-6.
57. Kim, S.K., et al. (2015). Estimation of Minimally Important Differences in the EQ-5D and SF-6D Indices and their Utility in Stroke. *Health Qual Life Outcomes*, 13, 32-36.
58. Chen, P., Lin, K.C., et al (2016). Validity, responsiveness, and minimal clinically important difference of EQ-5D-5L in stroke patients undergoing rehabilitation. *Quality of Life Research*, 25(6), 1585-96.
59. Le, Q.A., Doctor, J.N., Zoellner, L.A., et al (2013). Minimal clinically important differences for the EQ-5D and QWB-SA in Post-traumatic Stress Disorder (PTSD): results from a Doubly Randomized Preference Trial (DRPT). *Health Qual Life Outcomes*, 12(11), 59-68.
60. Thwin, S.S., et al. (2013). Assessment of the Minimum Clinically Important Difference in Quality of Life in Schizophrenia Measured by the Quality of Well-Being Scale and Disease-Specific Measures. *Psychiatry Res*, 209(3), 291-6.
61. Fallissard, .B, et al. (2015). Defining the Minimal Clinically Important Difference (MCID) of the Heinrichs-Carpenter Quality of Life Scale (QLS). *Int J Methods Psychiatr Res*, 1, 1-5.
62. Stark, R.G., Reitmeir, P., Leidl, R., Konig HH. (2010). Validity, reliability, and responsiveness of the EQ-5D in inflammatory bowel disease in Germany. *Inflamm Bowel Dis*, 16(1), 42-51.
63. Basra, M.K., Salek, M.S., et al. (2015). Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology*, 230(1), 27-33.
64. Modi, A.C., Zeller, M.H. (2011). The IWQOL-Kids: Establishing Minimal Clinically Important Difference Scores and Test-Retest Reliability. *Int J Pediatr Obes*, 6, 94-96.
65. Newcombe, P.A., Sheffield, J.K., Chang, A.B. (2011). Minimally important change in a Parent-Proxy Quality-of-Life questionnaire for pediatric chronic cough. *Chest*, 139(3), 576-580.
66. Hilliard, M.E., et al. (2013). Identification of Minimal Clinically Important Difference

Scores of the PedsQL in Children, Adolescents, and Young Adults with Type 1 and Type 2 Diabetes Diabetes Care, 36(7), 1891-7.

67. Alanne, S., Roine, R.P., et al (2015). Estimating the minimum important change in the 15D scores. *Quality of Life Research*, 24, 599–606.
68. Gatchel, R.J., Mayer, T.G. (2010). Testing minimal clinically important difference: consensus or conundrum? *Spine J*, 10(4), 321-7.
69. Kamper, S. J., Maher, C. G., & Mackay, G. (2009). Global Rating of Change Scales: A Review of Strengths and Weaknesses and Considerations for Design. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 17(3), 163–170.
70. Herrmann, D. (1995). Reporting current, past and changed health status: What we know about distortion. *Med Care*, 33, 89-94.
71. Schwartz, C.E., Sprangers, M.A.G. (1999). Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med*, 48,1531–1548.
72. Copay, A.G., Subach, B.R., Glassman, S.D., et al. (2007). Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J*, 7(5), 541-6.
73. Walters, S.J., Brazier, J.E. (2003). What is the relationship between the minimally important difference and health state utility values? The case of the SF-6D. *Health Qual Life Outcomes*, 1, 1-8.
74. Cohen, J. (1977). *Statistical Power for the Behavioral Sciences*. New York: Academic Press.
75. Hosmer, D.W., Lemeshow, S. (2000). *Applied logistic regression*. New York: Wiley, Inc.
76. Norman, G.R., Sloan, J.A., Wywich, K.W. (2003). Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*, 41, 582–592.
77. Wang, Y.C., Hart, D.L., Stratford, P.W. et al. (2011). Baseline dependency of minimal clinically important improvement. *Phys Ther*, 91(5),675–88.
78. Sloan, J.A. (2005). Assessing the minimally clinically significant difference: scientific considerations,challenges and solutions. *COPD*, 2(1), 57-62.

Table 1: HRQoL instruments: abbreviations and full names.

Instrument-abbreviation	Instrument-full name
Generic instruments	
EQ-5D	European Quality of Life 5-Dimensions
SF-36	Short Form-36 Health Survey
SF-12	Short Form-12 Health Survey
SF-6D	Short-Form 6-Dimensions
WHOQOL- 100	World Health Organization Quality of Life assessment
15D	15-dimensions Quality of Life
Disease-specific instruments	
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life- Questionnaire Core 30
EORTC QLQ-BM22	EORTC QLQ- bone metastases module
EORTC QLQ-BN20	EORTC QLQ- brain module
EORTC QLQ-C15-PAL	EORTC QLQ -15 palliative
UW-QOLQ	University of Washington Quality of Life Questionnaire
DLQI	Dermatology Life Quality Index
KQoL-26	Knee Quality of life 26-item
VascuQol	Vascular Quality Of Life
UCLA-PCI	UCLA prostate cancer index
SIS-16	Stroke Impact Scale
IWQOL-kids	Impact of Weight on Quality of Life-Kids
QLS /QOLS	Heinrichs–carpenter Quality of Life
PC-QOL	Parent Cough-Specific Quality of Life
PedsQL	Pediatric Quality Of Life Inventory

Table 2: General characteristics of the included studies (N=40).

Reference (year)	Design	Patients, n	Age (mean or median)	Disease	HRQOL instrument					MCID estimation method	
					(n)	Instrument	Subscale/ dimension	Generic	Specific	Anchor -based	Distributio n-based
Oncology											
Kvam AK et al (2010) [28]	Prospective	239	66	Multiple myeloma	1	EORTC QLQ-C30	-	-	×	×	-
Kvam AK et al (2011) [29]	Prospective	239	66	Multiple myeloma	3	EORTC QLQ-C30 EQ-5D 15D	-	×	×	×	×
Maringwa J et al (2011) [30]	Randomized / controlled clinical trials	941	52	Brain cancer	2	QLQ-C30 QLQ-BN20	-	-	×	×	×
Maringwa J et al (2011) [31]	Randomized / controlled clinical trials	812	57	Lung cancer	1	QLQ-C30	-	-	×	×	×
Zeng L et al (2012) [32]	Prospective	93	63.4	Cancer with bone metastases	2	EORTC QLQ-C30 EORTCQLQ- BM22	-	-	×	×	×
Jayadevappa et al (2012) [33]	Prospective	602	63.3	Prostate Cancer	2	SF-36 ULCA PCI	-	×	×	×	×
Den Oudsten BL et al (2013) [34]	Prospective	223= early stag 383= benign	52.9 58.6	Early-stage breast cancer	1	WHOQOL- 100	-	×	-	×	×

		breast problems										
Hong F et al (2013) [35]	Prospective	SCT=191 MED/RA D= 436	49 56	Any type of cancer	1	EORTC QLQ-C30	-	-	×	×	-	
Bedard G et al (2014) [36]	Prospective	369	57.7	Advanced cancer	1	EORTC QLQ-C30	-	-	×	×	×	
Binenbaum Y et al (2014) [37]	Prospective	1011	57	Oral cavity and Oropharynx Cancer	2	UW-QOLQ EORTC QLQ-C30	-	-	×	-	×	
Sagberg LM et al (2014) [38]	Prospective	164	56	Intracranial glioma surgery	1	EQ-5D	-	×	-	×	×	
Wong E et al (2015) [39]	Prospective	99	60.6	Advanced cancer with brain metastases	1	EORTC QLQ-BN20	-	-	×	×	×	
Bedard G et al (2016) [40]	Prospective	276	65.1	Advanced cancer	1	EORTC QLQ-C15-PAL	-	-	×	×	×	
Yoshizawa K et al (2016) [41]	Retrospective	710	66.7	Chronic NonCancer Pain	1	EQ-5D	-	×	-	×	-	
Raman S et al (2016) [42]	Randomized phase III trial	204	67.5	Bone metastases	2	EORTC QLQ-BM22 EORTC QLQ-C15-PAL	-	-	×	×	×	
Rheumatology/Musculoskeletal												
Soer Rt al (2012) [43]	Prospective	151	51.9	Low back pain	1	EQ-5D	Categorical VAS	×	-	×	-	

Parker SL et al (2012) [44]	Retrospective	47	NR	Symptomatic pseudoarthrosis	2	SF-12 EQ-5D	SF-12 PCS	×	-	×	-
Parker SL et al (2012) [45]	Retrospective	53	56.3	Revision surgery for same-level recurrent lumbar stenosis-associated back and leg pain	2	SF-12 EQ-5D	SF-12 PCS and MCS	×	-	×	-
Parker SL et al (2013) [46]	Prospective	69	49.3	Anterior cervical discectomy and fusion	2	SF-12 EQ-5D	SF-12 PCS and MCS	×	-	×	-
Chuang LH et al (2013) [47]	Clinical trial	A=121 GP=218	A=45.5 GP=48.1	Suspected internal derangement of the knee	1	KQoL-26	-	-	×	×	×
Díaz-Arribas MJ et al (2017) [48]	Prospective	458	46.4	Low back pain	1	SF-12	PCS and MCS	×	-	×	-
Shi H et al (2010) [49]	Prospective	67	70.2	Revision total hip arthroplasty	1	SF-36	-	×	-	-	×
Solberg T et al (2013) [50]	Prospective	692	46	Lumbar disc herniation	1	EQ-5D	-	×	-	×	-
Carreon LY et al (2013) [51]	Prospective	722=primary procedures 333=revision	60.8 50.9	Primary and revision lumbar fusion surgeries	1	SF-36	PCS	×	-	-	×
Neurology/Neurovascular											
Kwakkenbos	Prospective	211	NR	Systemic sclerosis	2	SF-6D	-	×	-	×	-

et al (2013) [52]						EQ-5D					
Kohn CG et al (2014) [53]	Cross-sectional	3044	56.8	Multiple sclerosis	1	EQ-5D	-	×	-	-	×
Zhou F et al (2015) [54]	Prospective	113	57.6	Cervical spondylotic myelopathy	1	SF-36	PCS and MCS	×		×	-
Fulk GD et al (2010) [55]	Prospective	36	60.9	Stroke	1	SIS-16	-	-	×	×	-
Frans FA (2014) [56]	Prospective	127	67	Critical Limb Ischemia	1	VascuQol	-	-	×	×	×
Kim SK et al (2015) [57]	Prospective	487	68.3	Stroke	2	SF-6D EQ-5D	-	×	-	×	-
Chen P et al (2016) [58]	Prospective	65	52.8	Stroke	1	EQ-5D	EQ-5D-5L	×		×	×
Psychiatry/Gastroenterology/Dermatology											
Le QA et al (2013) [59]	Randomized, controlled trial	200	37.5	Post-traumatic stress disorder	1	EQ-5D	-	×	-	×	×
Thwin SS et al (2013) [60]	Randomized clinical trials	350	50.7	Schizophrenia	1	QOLS	-	-	×	×	-
Falissard B et al (2015) [61]	Randomized	351	38.6	Schizophrenia	1	QLS	-	-	×	×	-
Stark RG et al (2010) [62]	Cross-sectional	502	42	Bowel inflammatory disease	1	EQ-5D	-	×	-	×	-
Basra MK et al (2015) [63]	Prospective	192	38.7	Inflammatory skin disease	1	DLQI	-	-	×	×	-

<i>Pediatrics</i>											
Modi AC et al (2011) [64]	Cross-sectional	263	15.1	Obesity/weight	1	IWQOL-kids	-	-	×	-	×
Newcombe PA et al (2011) [65]	Prospective	34	26.5 months	Pediatric Chronic Cough	1	PC-QOL	-	-	×	×	×
Hilliard ME et al (2013) [66]	Prospective	5004	12.5	Diabetes type 1 and 2	1	PedsQL	-	-	×	-	×
<i>More than one disease</i>											
Alanne S et al (2015) [67]	Prospective	4903	60	16 diseases	1	15D	-	×	-	×	-

MCID: Minimal Clinically Important Difference

Table 3: MCID methods estimation: anchors and statistical methods.

Reference	Anchor-based					Distribution-based	
	n ₁	Anchor (s)	Viewpoint	Cutoffs used	Statistical methods	n ₂	Distribution criteria
Kvam AK et al [28]	1	Global Rating of Change (GRC: 1-7)	Patient	Improvement: 'much better, moderately better and a little better' Deterioration: 'a little worse, moderately worse and much worse'	CD	-	-
Kvam AK et al [29]	1	Global Rating of Change (GRC: 1-7)	Patient	Improved: 'much better, moderately better and a little better' Unchanged Deteriorated: 'a little worse, moderately worse and much worse'	AC	2	0.2 SD, 0.5 SD
Maringwa J et al [30]	2	World Health Organization performance status (WHO PS: 0-4) Mini-mental state examination (MMSE: 1-30)	Clinical	WHO PS: ± 1 MMSE: +4 or +5	CD	4	0.2SD, 0.3SD, 0.5SD, SEM
Maringwa J et al [31]	2	World Health Organization performance status (WHO PS:0-4) Weight change	Clinical	WHO PS: ± 1 Weight gain: <20%	CD	3	0.2SD, 0.5SD, SEM
Zeng L et al [32]	1	Karnofsky Performance Status (KPS: 0-100)	Clinical	± 10	CD	4	0.2 SD, 0.3 SD, 0.5 SD, SEM
Jayadevappa et al [33]	2	Health Transition Item of the SF-36 (HTI: NR) The patient-reported physical signs/symptoms (NR)	Patient	'General health' 'More tired'	Linear regression	3	1SEM, 0.3SD, 0.5SD
Den Oudsten BL et al [34]	1	General Health and Overall QOL (-9 to +9)	Patient	'Small positive change' : $2 \leq C \leq 3$ 'Small negative change' : $-3 \leq C \leq -2$	CD	2	1SEM, 0.5SD
Hong F et al [35]	1	The Subject Significance Questionnaire (SSQ: -3 to +3)	Patient	NR	Linear regression	-	-

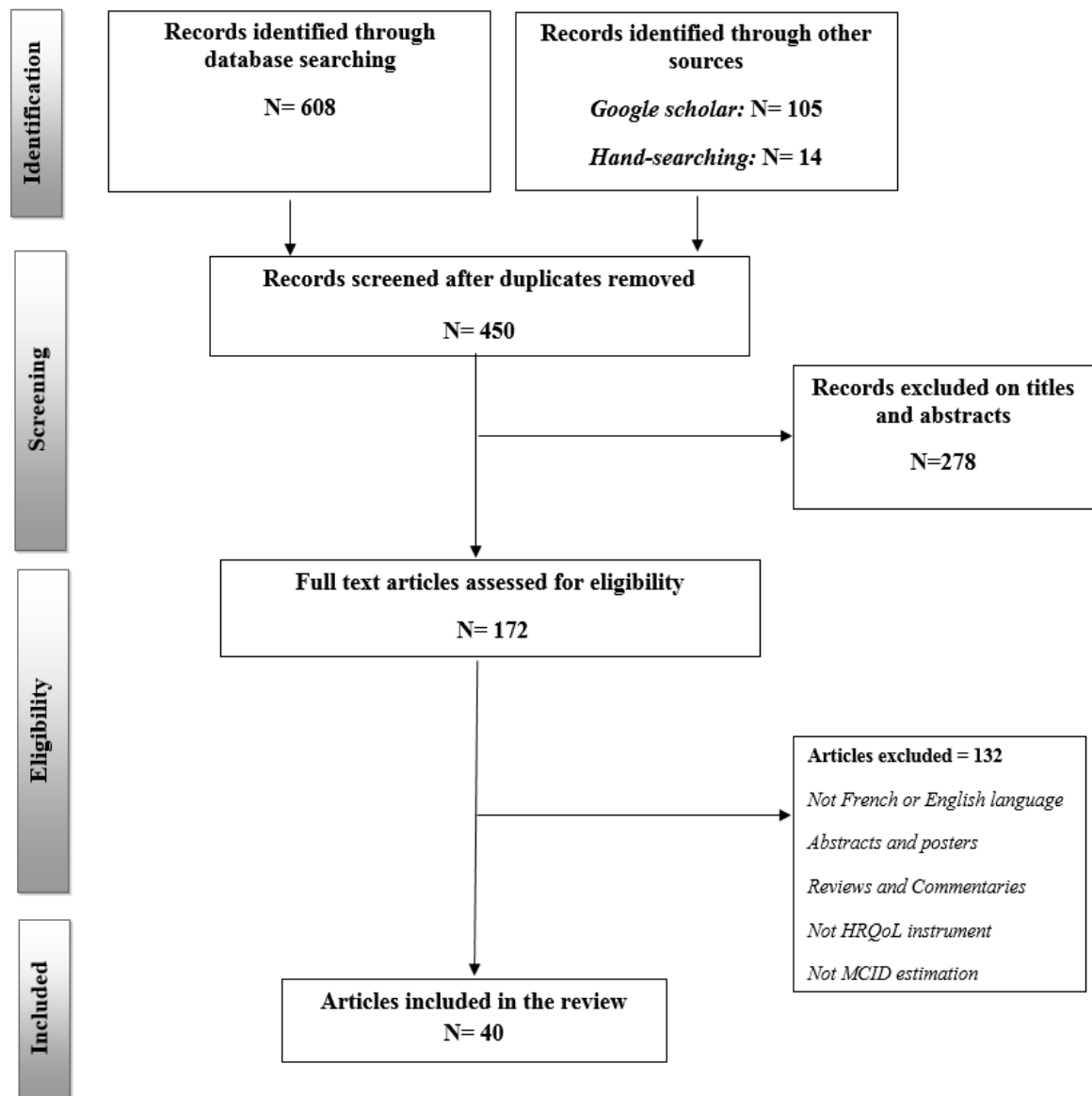
Reference	Anchor-based					Distribution-based	
	n ₁	Anchor (s)	Viewpoint	Cutoffs used	Statistical methods	n ₂	Distribution criteria
Bedard G et al [36]	2	Overall health (1-7) Overall QoL (1-7)	Patient	Overall health: + 2 Overall QoL: + 2	CD	4	SEM, 0.2SD, 0.3SD, 0.5SD
Binenbaum Y et al [37]		-	-	-	-	1	0.5SD
Sagberg LM et al [38]	1	Karnofsky Performance Status (KPS : 0-100)	Clinical	± 10	AC	1	0.5SD
Wong E et al [39]	1	Overall QoL (1-7)	Patient	Overall QoL: 1	CD	4	SEM, 0.2SD, 0.3SD, 0.5SD
Bedard G et al [40]	1	Overall QoL (1-7)	Patient	Overall QoL: + 2	CD	4	SEM, 0.2SD, 0.3SD, 0.5SD
Yoshizawa K et al [41]	1	Physician's global impression of treatment effectiveness (PGI: NR)	Physician	'Effective' vs 'not effective'	ROC	-	-
Raman S et al [42]	1	Overall QoL (1-7)	Patient	+ 10	CD	4	0.2SD, 0.3SD, 0.5SD, SEM
Soer Rt al [43]	2	Pain Disability Index (PDI: 1-10) Global perceived effect (GPE: 1-7)	Patient	PDI : - 9 GPE : + 4	ROC	-	-
Parker SL et al [44]	2	Health Transition Item (HTI: 1-4) Patient's satisfaction after the surgery	Patient	HTI: 'Slightly better' or 'Markedly better' Patient's satisfaction: 'Yes'	ROC, AC, MDC, CD	-	-
Parker SL et al [45]	2	Health Transition Item of SF-36 (HTI: 1-4) Patient's satisfaction after the surgery	Patient	HTI: 'Slightly better' or 'Markedly better' Patient's satisfaction: 'Yes'	ROC, AC, MDC, CD	-	-
Parker SL et al [46]	1	North America Spine Society (NASS) patient Satisfaction Scale (1-4)	Patient	'The treatment met my expectations'	ROC, AC, MDC, CD	-	-
Chuang LH et al [47]	1	Health Transition Item of the SF-36 (HTI: 0-15)	Patient	'A little better' or 'Somewhat better'	ROC	2	1SEM, MDC

Reference	Anchor-based					Distribution-based	
	n ₁	Anchor (s)	Viewpoint	Cutoffs used	Statistical methods	n ₂	Distribution criteria
Díaz-Arribas MJ et al [48]	1	Self-reported health status change between baseline and 12 month-assessment (NR)	Patient	'Completely recovered' or 'improved'	ROC, AC, MDC, CD	-	-
Shi H et al [49]		-	-	-	-	1	0.5SD
Solberg T et al [50]	1	Global Perceived Scale Of Change (1-7)	Patient	'Completely recovered' or 'much improved'	ROC	-	-
Carreon LY et al [51]	-	-	-	-	-	1	MDC
Kwakkenbos et al [52]	2	Global Rating of Change (GRC) (1-7) The Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI:0-3)	Patient	GRC=2 'somewhat better' or 4 'somewhat worse' MCID of HAQ-DI : + 0.22	CD	-	-
Kohn CG et al [53]	-	-	-	-	-	3	1SEM, 0.5SD, 0.33SD
Zhou F et al [54]	1	Health Transition Item of the SF-36 (HTI: 1-4)	Patient	'Slightly better' or 'Markedly better'	ROC, AC, MDC, CD	-	-
Fulk GD et al [55]	2	Global Rating of Change (GRC: -7 to 7) scores	Patient + Physician	+5	ROC	-	-
Frans FA [56]	1	The change in Fontaine classification (1-4)	Physician	Improvement: 'improved' vs 'no change' Deterioration: 'worse' vs 'no change'	AC	1	0.5SD
Kim SK et al [57]	2	The modified Rankin scale (MRS: 0-5) The Barthel index (BI: 0-20)	Patient	Improvement: 'Minimally better' Deterioration: 'Minimally worse'	CD	-	-
Chen P et al [58]	1	The perceived recovery score of the Stroke Impact Scale 3.0 (NR)	Patient	10-15%	CD	1	0.5SD
Le QA et al [59]	2	Clinical Global Impression Improvement (CGI:1-7) The symptom Scale-Interview (PSS-I)	Physician	CGI: 3 or less PSS-I: 23 or less	ROC Regression analysis	2	0.2SD, 0.5SD

Reference	Anchor-based					Distribution-based	
	n ₁	Anchor (s)	Viewpoint	Cutoffs used	Statistical methods	n ₂	Distribution criteria
Thwin SS et al [60]	1	Clinical Global Impressions Improvement (CGI-I: 1-7)	Physician	CGI-I: 1	Equipercetile method	-	-
Falissard B et al [61]	1	Clinical Global Impressions of Severity (CGI-S: 1-7)	Physician	'Slightly improved'	CD	-	-
Stark RG et al [62]	1	Patient's perceived improvement after the treatment (NR)	Patient	Improvement: 'better' Deterioration: 'worse'	Regression analysis	-	-
Basra MK et al [63]	1	Global Rating of Change (GRC: -7 to +7)	Patient	Small change ± 2 , ± 3	CD	-	-
Modi AC et al [64]	-	-	-	-	-	1	SEM
Newcombe PA et al [65]	1	Verbal category descriptive score (VCD: 0-5)	Patient	+ 1	CD	3	ES, SEM, 0.5SD
Hilliard ME et al [66]	-	-	-	-	-	1	1SEM
Alanne S et al [67]	1	Subjective five-category global assessment scale (GAS: 1-5)	Patient	Improvement: 'Slightly better' Deterioration: 'Slightly worse'	ROC	-	-

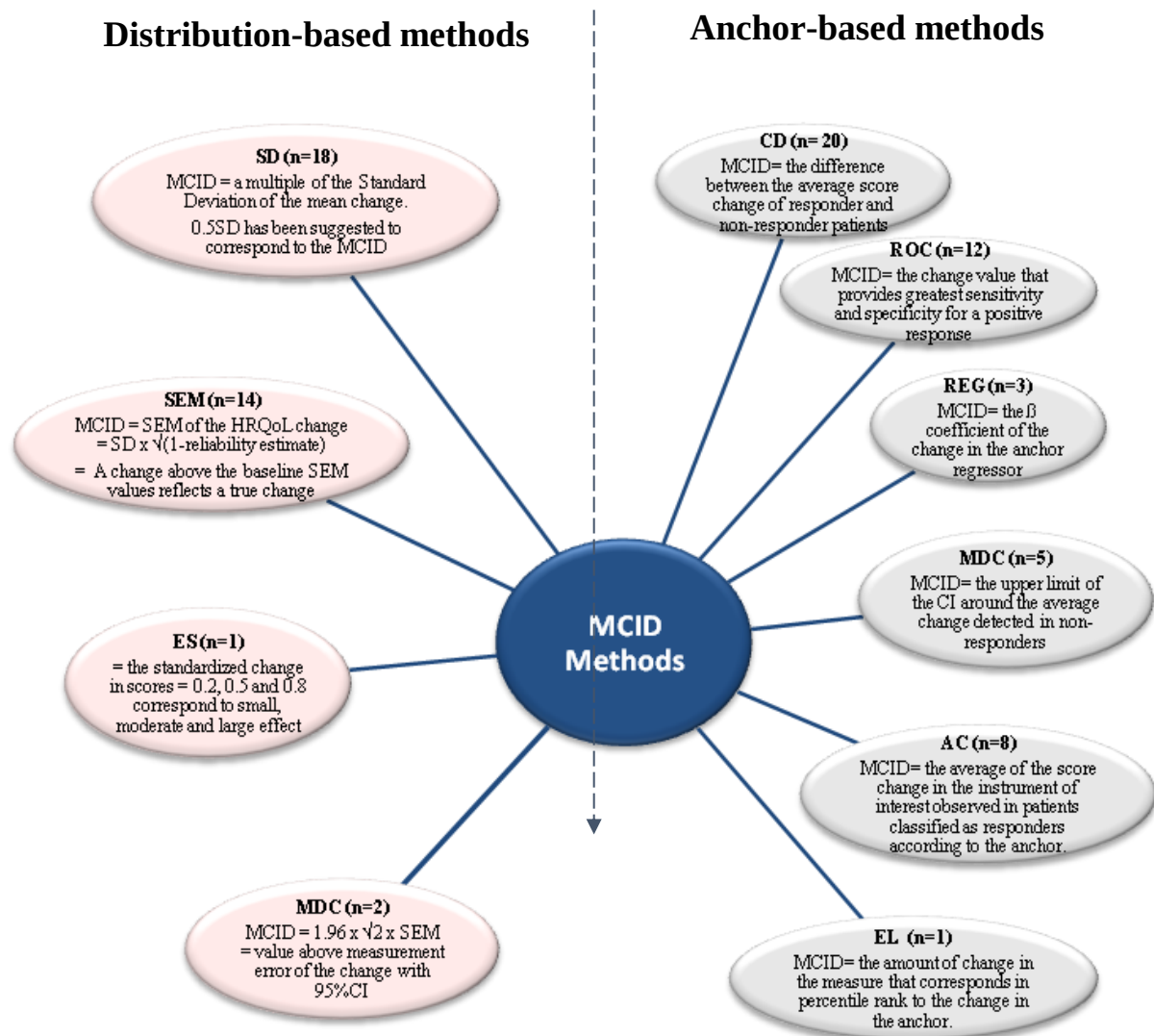
n₁: number of anchors, n₂: number of distribution criteria, MCID: Minimal Clinically Important Difference, QoL: Quality of Life, AC: Average Change, MDC: Minimal Detectable Change, CD: Change Difference, ROC: Receiver Operating Curve, ES: Effect size, SD: Standard deviation, SEM: Standard error of measurement.

Figure 1: PRISMA Flow diagram of the literature search.



MCID: Minimal Clinically Important Difference, HRQoL: Health-Related Quality of Life.

Figure 2: Review of Statistical methods applied in the included studies.



Note: more than one statistical method was used in most studies.

MCID: Minimal Clinically Important Difference, AC: Average Change, MDC: Minimal Detectable Change, CD: Change Difference, ROC: Receiver Operating Curve, REG: Regression analysis, EL: Equipercentile Linking, SD: Standard deviation, SEM: Standard error of measurement, ES: Effect size

3.1.3. Principaux résultats de l'Article 3

La revue de littérature a permis d'identifier 40 articles publiés entre 2010 et 2017.

Pour calculer la DMCS, deux méthodes ont été trouvées :

- Les méthodes utilisant un "anchor" : anchor-based methods,
- Les méthodes basées sur les distributions : distribution-based methods.

La plupart des articles inclus ont appliqué uniquement des méthodes basées sur des anchors (n=18). Seulement 6 études ont utilisé uniquement des méthodes basées sur les distributions, et 16 (40%) ont combiné les deux méthodes pour fournir des estimations plus précises (Figure 16).

➤ Anchors utilisés

Nous avons trouvé 30 articles qui ont appliqué des anchors non cliniques et seulement 4 articles qui ont appliqué des cliniques.

Parmi les 30 études appliquant des anchors non cliniques, la majorité ont utilisé des anchors subjectifs du point de vue du patient (n=24). Seulement 4 études ont utilisés des critères externes cliniques. Le plus utilisé était l'indice de karnofsky : échelle qui permet au médecin d'évaluer le degré d'autonomie et de dépendance de son patient.

➤ Méthodes statistiques utilisées pour anchor-based methods

Cette revue a montré que la DMCS a été, dans la majorité des études, déterminée par la méthode de différence des moyennes. D'autres méthodes ont été utilisées telles que la courbe ROC (*receiver operating characteristic*), la méthode du changement moyen, la méthode de régression linéaire...

Cinq études ont combiné différentes méthodes statistiques et n'ont trouvé aucune différence entre les méthodes pour calculer la DMCS.

➤ Distribution-based methods

La méthode la plus utilisée est la méthode d'écart-type : « *Standard deviation (SD)* ». La plupart des auteurs ont utilisé 0,5 SD du changement moyen entre deux temps.

D'autres types d'indicateurs ont été appliqués: l'indicateur de mesure d'amplitude de l'effet, *effect size (ES)* et l'erreur de mesure standard, *Standard Error Measurement (SEM)*.

➤ Conclusions et perspectives

La revue de littérature a montré que plusieurs anchors et méthodes ont été appliqués, ce qui a conduit à différentes valeurs de la DMCS.

Les anchors du « point de vue du patient » étaient les plus utilisés par les auteurs et la méthode de « différences des moyennes » était la méthode statistique la plus fréquente pour estimer la DMCS pour un instrument de QdV.

Il est possible que l'absence d'échelles cliniques satisfaisantes puisse inciter à l'utilisation d'anchors subjectifs en premier lieu. En plus, la méthode de « différence des moyennes » semble simple à appliquer par certains auteurs, mais nous ne pouvons pas affirmer que c'est la méthode la plus pertinente.

Une collaboration étroite entre les statisticiens et les cliniciens est nécessaire pour intégrer un accord concernant la méthode appropriée pour déterminer une valeur de DMCS dans une pathologie donnée. De plus, une méta-analyse est fortement recommandée pour évaluer la robustesse des résultats.

3.2. Article 4- Analyse de la concordance entre l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin dans une cohorte de patients transplantés rénaux.

Cette analyse fait l'objet d'un 4^{ème} article, rédigé en Anglais, en cours de rédaction et sera soumis dans BMC Nephrology.

4. Auteurs : Yosra Mouelhi, Elisabeth Jouve, Bertrand Dussol and Stéphanie Gentile.

5. Journal: BMC Nephrology, en cours de rédaction.

3.2.1. Introduction

« *Je suis médecin, je suis le savant* [1] ». Cette phrase ne viendrait plus à l'esprit du médecin d'aujourd'hui.

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, dite loi Kouchner, a définitivement marqué un tournant dans les relations médecins-patients en mettant l'accent sur le respect de l'autonomie du patient et le respect de ses droits [2]. C'est une loi protéiforme qui fait évoluer les droits reconnus au malade, le consentement ou le secret professionnel, établit l'accès direct au dossier du patient et renforce l'information de la personne malade [2].

La relation médecin-malade peut être définie comme une relation thérapeutique, c'est-à-dire l'influence que va avoir le médecin sur le traitement qu'il prescrit. Cette relation est par nature asymétrique : « *Il n'y a pas de symétrie dans les représentations, les attentes, les statuts et les rôles des personnes initiées qui évoluent sur leur territoire (les soignants) et des non-initiés (les patients et les familles) qui arrivent dans une micro culture, une organisation, des modes de communication, un environnement qui leur (sic) sont étrangers et qu'ils ne maîtrisent pas.* » [3]. Plusieurs auteurs estimaient que le degré d'asymétrie de la relation est corrélé directement avec le niveau d'études et culturel : plus on descendait dans l'échelle sociale, plus le degré d'asymétrie de la relation était important [4].

Les rapports entre le médecin et son patient sont les résultats d'interactions complexes, nourries à la fois par des données individuelles (les croyances, le vécu personnel, le degré d'éducation etc.) et collectives (la place de la Santé dans la société, la représentation du médecin et de son rôle etc.) [4]. Cette relation a beaucoup évolué et continue d'évoluer. L'asymétrie fondamentale qui régissait les rapports entre le "sachant" et le "souffrant" s'est réduite. L'évolution de la

société actuelle avec ses nombreuses sources d'informations, le développement d'internet, l'accès à l'éducation, la place accordée à la Santé et à la prévention ont permis l'émergence d'un nouveau modèle plus collaboratif [4]. Une nouvelle figure a donc émergé : celle du « *patient acteur* » [5]. Le rôle de patient s'est ainsi transformé, de malade passif, il est devenu un patient actif qui peut participer aux soins et qui est à même d'attendre de la part de ses interlocuteurs soignants et médicaux une participation aux soins. Le patient devient donc réellement acteur de sa santé [6,7]. L'évaluation de la santé par le patient, sur sa propre santé, permettrait de rendre la consultation plus « efficace » et permettrait également au médecin généraliste de se concentrer sur les problèmes centraux de la vie du patient [8]. Les mesures de l'état de santé autoévalué sont également utilisées comme indicateurs communs de l'état de santé de la population dans de nombreuses études épidémiologiques. Une conclusion intrigante dans la littérature est que la santé perçue est un puissant prédicteur indépendant de la mortalité, même après avoir contrôlé l'état de santé clinique [8]. Cependant, ce critère est quelque peu subjectif et dépend probablement de plusieurs facteurs tels que l'âge, le sexe du patient, la relation avec le médecin, l'autonomie, l'état de santé général du patient, l'étendue du traitement et probablement beaucoup d'autres facteurs [9]. Le patient et le médecin peuvent avoir une vision différente de ce qui constitue un résultat clinique, généralement, le médecin a tendance à être plus optimiste que le patient [10].

L'objectif de cet article est d'analyser la concordance entre l'évolution de l'état de santé du patient, du point de vue du patient (Anchor patient) ainsi que du point de vue du médecin (Anchor médecin). Pour ce faire, nous nous sommes appuyés sur des critères cliniques objectifs pour analyser les améliorations et les détériorations.

3.2.2. Matériel et méthode

Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude prospective menée dans 5 centres de transplantation rénale en France : Marseille, Montpellier, Nantes, Nice et Paris.

Ont été inclus les patients âgés de 18 ans et plus et porteurs d'un greffon rénal fonctionnel depuis un an. Les patients transplantés multi-organes (autre que le rein) ont été exclus de l'étude. Tous les patients inclus ont été suivis à chaque consultation de néphrologie dans le cadre de leur prise en charge classique. Le suivi a été réalisé jusqu'à l'obtention de 300 changements d'état de santé

Constitution de l'échantillon étudié

Pour cette analyse, ont été sélectionnées la visite durant laquelle le patient avait indiqué un changement d'état de santé (amélioration ou dégradation) ainsi que la visite précédente à ce changement. Pour les patients de la cohorte qui n'ont pas déclaré de changement d'état de santé durant tout le suivi, les 2 premières visites ont été sélectionnées.

Variables étudiées

Les variables socio-démographiques, cliniques et d'évolution ont été inclus dans cette analyse (Tableau 1).

Tableau 1 : Synthèse des variables recueillies.

	Inclusion (T₀)	Chaque suivi (T₁- T_n)
<u>Caractéristiques sociodémographiques</u>	x	
Age, sexe, niveaux d'étude, situation professionnelle		
<u>Historique de la maladie et état de santé</u>		
Néphropathie d'origine, durée de dialyse, durée de greffe, type de transplant, traitement et effets secondaires, épisode de rejet du greffon, dysfonction chronique, comorbidités (hypertension, diabète, Indice de Masse Corporelle (IMC)).	x	
<u>Variables de l'évolution de l'état de santé du patient*</u>		
Du point de vue du patient et du médecin ^[1]		x
Sur la base de critères cliniques objectifs : changement de traitement, hospitalisation, changement de Karnosky, changement de la créatinine et apparition d'une nouvelle pathologie.		x
Survenue d'évènements de vie ^[2]		x

^[1]L'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin a été évaluée par la question suivante : « *Pensez-vous que votre état de santé se soit aggravé de manière extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée ou amélioré de façon extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée ?* ». Les modalités de réponse à cette question ont été regroupées en 3 catégories : aucun changement, amélioration et dégradation.

^[2]Les évènements de vie des patients ont été évalués par le questionnaire Français des « évènements de vie » d'Amiel-Lebigre, composé de 53 items d'événements de vie susceptibles de menacer le quotidien des patients [11]. Grâce à la méthode de clustering, 4 domaines relatifs aux évènements de vie ont été identifiés: familial, professionnel, milieu de vie et financier.

Aspects réglementaires

L'étude a été validée par le Comité de Protection des Personnes (CPP n ° 12.045), la Commission de Révision Institutionnelle locale (CCTIRS n ° 12-726) et le Comité National Informatique et Liberté (CNIL n° 1639707), assurant ainsi la confidentialité de toutes les informations collectées. Tous les patients acceptant de participer ont signé un consentement éclairé au moment de leur inclusion dans l'étude.

Analyse statistique

Le test de Chi2 pour les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives ont été utilisés pour déterminer les facteurs associés au changement d'état de santé du patient, que ce soit du point de vue du patient ou médecin (analyse univariée).

Dans un premier temps, un modèle de régression logistique multinomiale a été réalisé pour analyser les facteurs liés à un changement d'état de santé du patient, en choisissant le groupe « *sans changement* » comme la catégorie de référence. Toutes les variables avec une valeur de $p < 0,20$ lors de l'analyse univariée ont été introduites dans le modèle multivarié. Une procédure d'élimination (Backward) a été réalisée pour conserver uniquement les variables avec $p < 0,05$ dans le modèle final. Les valeurs ajustées de l'odds ratio (OR) avec leur intervalle de confiance à 95% ont été présentées.

Dans un deuxième temps, une analyse de concordance a été réalisée pour permettre de répondre à la question suivante : *le patient est-il en accord avec le médecin sur le changement de l'état de sa santé ?*

Pour cela, des statistiques Kappa ont été calculés pour évaluer le degré de concordance entre : l'évolution de l'état de santé du patient du point de vue du patient versus du point de vue du médecin. Kappa est un coefficient de concordance allant de +1 (concordance parfaite), passant par 0 (concordance égale au hasard) et allant jusqu'à -1 (discordance complète) [12,13]. L'échelle d'interprétation d'Altman, la plus utilisée, a été appliquée pour interpréter le coefficient Kappa [14] (Tableau 2).

Tableau 2 : Interprétations du statistique kappa.

<i>Kappa valeur</i>	<i>Concordance</i>
<0,20	<i>Pauvre</i>
0,21–0,40	<i>Juste</i>
0,41–0,60	<i>Modérée</i>
0,61–0,80	<i>Bien</i>
0,81–1	<i>Excellente</i>

P, pauvre; J, juste; M, modérée; B, bien; E, excellente

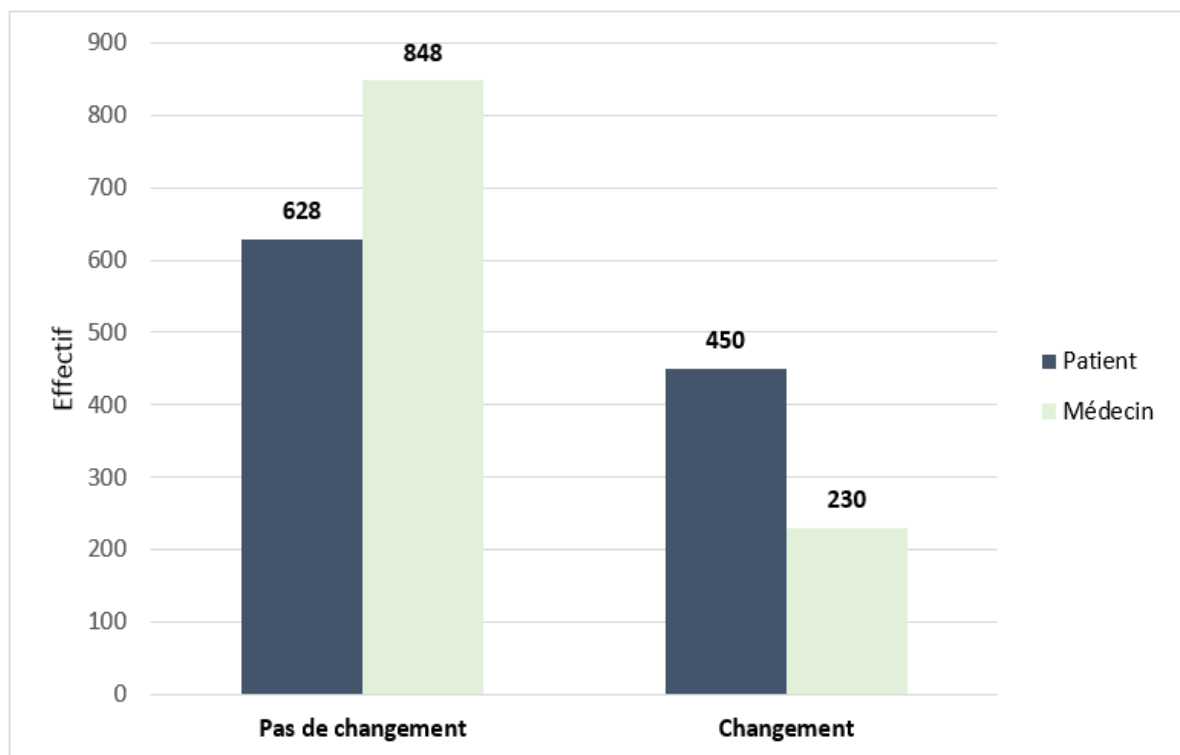
3.2.3. Résultats

a) Evolution de l'état de santé

Dans cette analyse, 1078 patients ont été inclus, pour lesquels le patient et le médecin ont répondu à la question du changement d'état de santé. Parmi ces patients, 628 (58,3%) n'ont déclaré aucun changement d'état de santé et 450 (41,7%) ont déclaré un changement d'état de santé : 215 (47,7%) avaient ressenti une dégradation de leur état de santé et 235 (52,3%) une amélioration (Figure 1).

Pour ces mêmes patients, le médecin ayant en charge le patient a déclaré de changement d'état de santé que pour 230 (21,3%) d'entre eux et pour 147 d'entre eux (63,9%), le médecin a considéré que l'état de santé s'était dégradé alors que pour 83 il s'était amélioré.

Figure 1 : Changement d'état de santé du point de vue du patient et médecin.



b) Description des caractéristiques des patients et de leur suivi

La moyenne d'âge des 1078 patients est de $56 \pm 13,1$ ans, presque 60% sont des hommes et la majorité étaient dialysés avant la transplantation. Presque tous les patients étaient traités par des immunosuppresseurs et 28% présentaient des effets secondaires liés aux traitements (Tableau

3).La moitié d'entre eux étaient greffés depuis plus de 7 ans. Seuls 8,5% avaient un greffon issu de donneur vivant, et 16% avait une dysfonction chronique du greffon.

Tableau 3: Caractéristiques des patients (N=1078).

	N	%
Caractéristiques socio-démographiques		
Age, années		
Moyenne $\pm$ Ecart-type	56 $\pm$ 13,1	
Min-Max	18,8-86	
Homme	638	59,2
Niveau d'étude		
Primaire	113	10,5
Collège	411	38,3
Secondaire	228	21,2
Etudes supérieures	322	30,0
Activité professionnelle		
Avec emploi	429	39,8
Sans emploi	230	21,3
Retraité	419	38,9
Caractéristiques cliniques		
Causes de l'IRCT		
Néphropathie glomérulaire	362	34,0
Néphropathie interstitielle	119	11,2
Polykystose rénale	212	19,9
Autres néphropathies (vasculaire, diabétique...)	373	35,0
Dialyse avant la transplantation	906	84,8
Durée de dialyse en mois, Médiane (1er quartile, 3ème quartile)	22 (12, 41,5)	
Durée de transplantation en année, médiane (1er quartile, 3ème quartile)	7,1 (3,75, 12,6)	
Type de donneur		
Cœur arrêté	28	2,6
Décédé	946	88,8
Vivant	91	8,5
Au moins un épisode de rejet du greffon	2	,2
Dysfonction chronique du greffon	180	16,7
Comorbidités		
Hypertension	874	81,8
Diabète	180	16,8
Obésité	150	14,1
Traitements		
Immunosuppresseurs	1067	99,8
Antihypertenseurs	883	82,6
Autres traitements	912	85,3
Effets secondaires liés aux traitements	293	27,4

Indice de Karnosky (%)		
<70 Incapable de travailler	22	2,0
≥70 Capable de réaliser des activités normales de la vie quotidiennes	1044	98,0

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

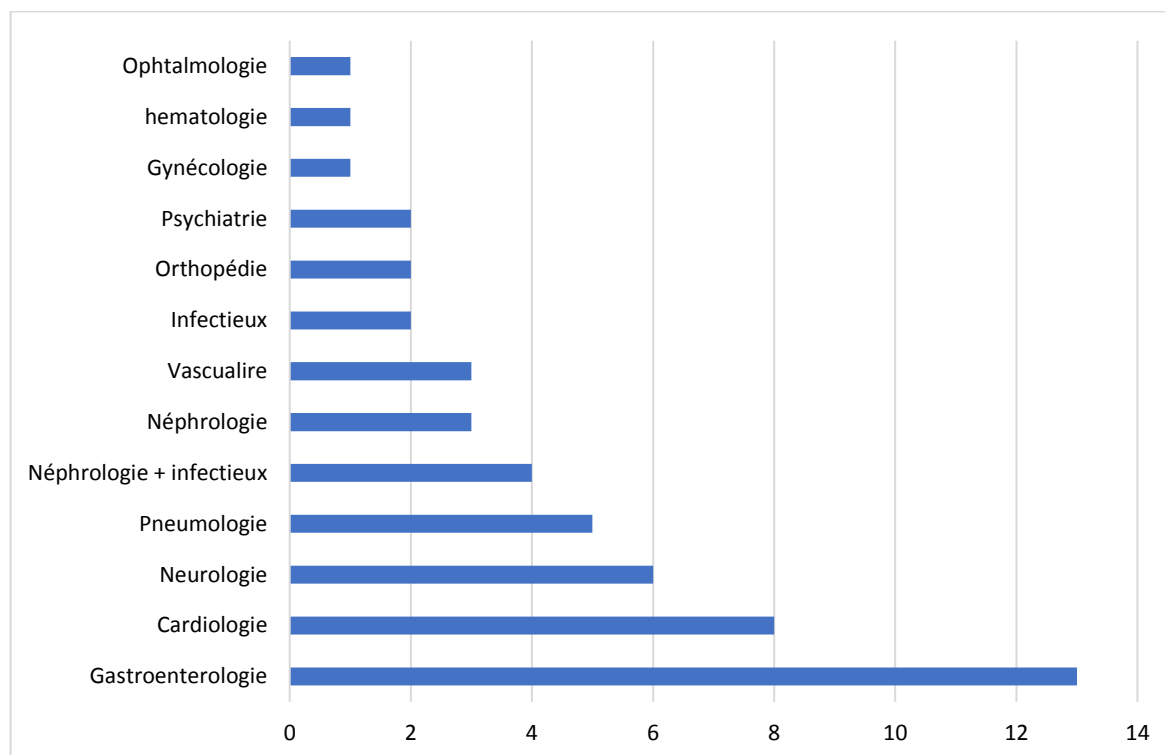
c) Evolution des critères cliniques des patients entre les 2 visites

Près de 12 % patients ont été hospitalisés avec près de la moitié pour des motifs non programmés (Tableau 4). Pour plus de la moitié des hospitalisations non programmées, le motif d'hospitalisation était une pathologie relevant de la gastroentérologie, des épisodes de diarrhée puis de la cardiologie (décompensation d'une pathologie cardiaque) (Figure 2).

Tableau 4 : Description des critères cliniques ayant évolué entre les 2 visites (N=1078).

	N	%
Ayant été hospitalisé entre deux consultations	126	11,7
Type d'hospitalisation		
<i>Programmée hors IRCT</i>	18	14,3
<i>Programmée IRCT</i>	47	37,3
<i>Non programmée</i>	61	48,4

Figure 2 : Motifs d'hospitalisations non programmées (N=61).



La majorité des patients sont stables sur les données portant sur la créatinine, seuls 9% ont eu une dégradation de la créatinine (Tableau 5).

En revanche, près de 40% ont eu un changement de traitement, la moitié concerne les immunosuppresseurs et 20% les antihypertenseurs. La classe des immunosuppresseurs la plus concernée est les anticalcineurines, il s'agit dans 90% des cas d'une modification de la posologie. Pour les antihypertenseurs, il s'agit des bêtabloquants (Tableaux 6 et 7).

Parmi les 300 effets secondaires liés aux médicaments déclarés par ces patients, plus de 60% sont dus aux anticalcineurines et près de 30% sont dus aux anticalciques et bêtabloquants.

Tableau 5 : Description des critères cliniques ayant évolué entre les 2 visites (N=1078).
(Suite)

Changement Karnofsky		
Dégradation	42	4,0
Pas de changement	997	93,9
Amélioration	23	2,2
Changement de la créatinine		
Dégradation (>20%)	93	9,2
Pas de changement	880	87,1
Amélioration (<20%)	37	3,7
Ayant eu un changement de traitement	429	39,8
Quelle catégorie de traitement ? (n=428)		
Immunosuppresseurs	217	50,8
Antihypertenseurs	89	20,7
Autres traitements	122	28,5

Tableau 6 : Changement de traitement pour les immunosuppresseurs (n=217).

	N	%
Anticalcineurines	142	65,4
<i>Modification de la posologie</i>	129	90,8
<i>Arrêt de la molécule</i>	2	1,3
<i>Remplacement de la molécule</i>	11	7,7
Inhibiteurs mTOR	26	12,0
<i>Modification de la posologie</i>	24	92,4
<i>Arrêt de la molécule</i>	1	3,8
<i>Remplacement de la molécule</i>	1	3,8
Azathioprine	9	4,1
<i>Modification de la posologie</i>	6	66,7
<i>Arrêt de la molécule</i>	1	11,1
<i>Remplacement de la molécule</i>	2	22,2
Acide mycophénolique et dérivés	42	19,3

<i>Modification de la posologie</i>	24	57,1
<i>Arrêt de la molécule</i>	9	21,4
<i>Remplacement de la molécule</i>	8	19
Corticoides	43	19,8
<i>Modification de la posologie</i>	33	76,7
<i>Arrêt de la molécule</i>	9	20,9
<i>Remplacement de la molécule</i>	1	2,4
Autres	4	1,8
<i>Modification de la posologie</i>	2	50,0
<i>Remplacement de la molécule</i>	2	50,0

Tableau 7 : Changement de traitement pour les antihypertenseurs (n=89).

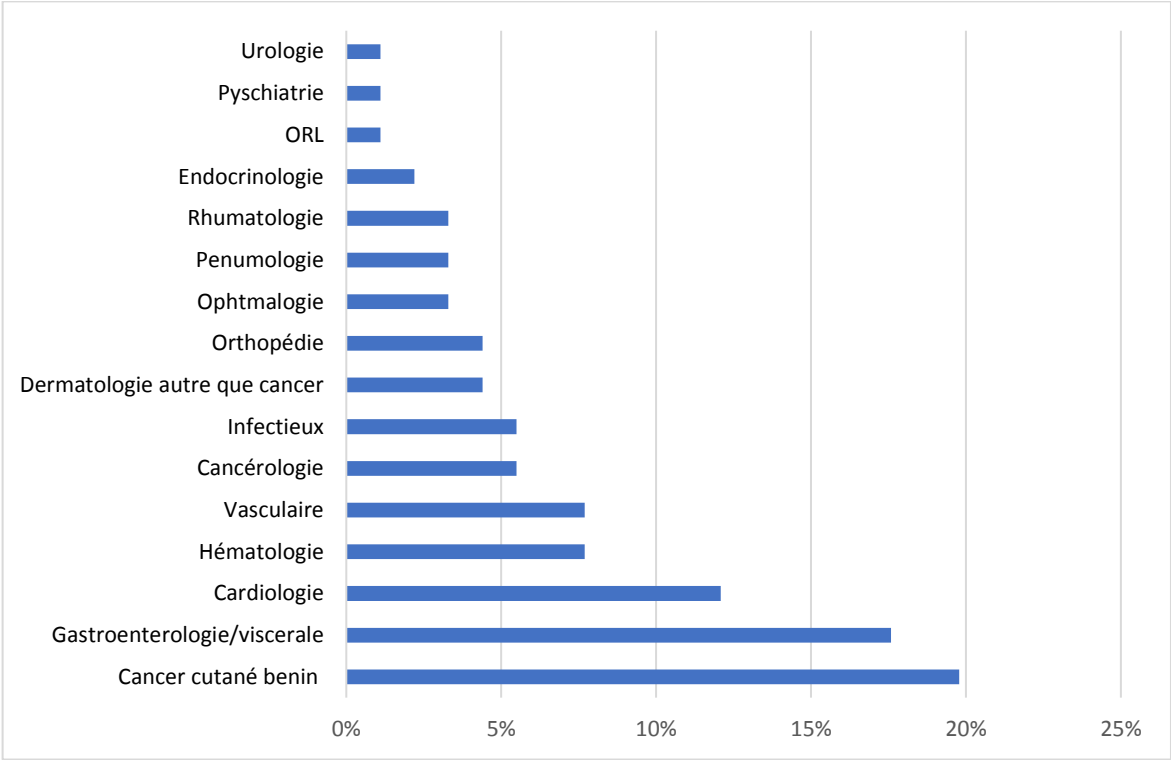
	N	%
Anticalciques	24	27,0
<i>Modification de la posologie</i>	8	33,3
<i>Arrêt de la molécule</i>	5	20,9
<i>Remplacement de la molécule</i>	11	45,8
Bêtabloquants	15	17,0
<i>Modification de la posologie</i>	8	53,4
<i>Arrêt de la molécule</i>	2	13,3
<i>Remplacement de la molécule</i>	5	33,3
IEC ou sartans	33	37,1
<i>Modification de la posologie</i>	17	51,5
<i>Arrêt de la molécule</i>	7	21,2
<i>Remplacement de la molécule</i>	9	27,3
Antihypertenseurs centraux	3	3,4
<i>Modification de la posologie</i>	2	66,7
<i>Remplacement de la molécule</i>	1	33,3
Vasodilatateurs périphériques	5	5,6
<i>Modification de la posologie</i>	3	60,0
<i>Arrêt de la molécule</i>	1	20,0
<i>Remplacement de la molécule</i>	1	20,0
Diurétiques	25	10,7
<i>Modification de la posologie</i>	15	60,0
<i>Arrêt de la molécule</i>	4	16,0
<i>Remplacement de la molécule</i>	6	24,0

Seuls 8% des patients ont eu une nouvelle pathologie la plus fréquente était le cancer cutané bénin (Tableau 8, Figure 3).

Tableau 8 : Description des critères cliniques ayant évolué entre les 2 visites (N=1078).
(Suite)

Nb de patients ayant eu une nouvelle pathologie	91	8,4
<i>Type de pathologie (cf figure) n= 91</i>		
Cancer cutané bénin	18	20
Gastro entérologie-Chirurgie viscérale	16	18
Cardiologie	11	12
Autres	46	50,5

Figure 3 : Nouvelles pathologies entre les 2 visites (N=92).



Enfin, plus de la moitié ont eu un évènement de vie ayant eu une répercussion majeure, dont la moitié est relevée du domaine familial et un tiers du domaine professionnel (Tableau 9).

Tableau 9 : Apparition d'évènement de vie entre les 2 visites (N=1078). (Suite)

Evènements de vie		
Nombre de patients ayant eu au moins un évènement de vie entre deux visites	535	48,4
<i>Domaine familial</i>	280	52.3
<i>Domaine Professionnel</i>	165	30.8
<i>Domaine Finance</i>	154	28.7
<i>Domaine Milieu de vie</i>	104	19.4

d) Analyse de la perception de l'état de santé du point de vue du patient en fonction des critères cliniques objectifs

La perception d'une dégradation de l'état de santé du patient par rapport aux critères cliniques objectifs semble liée à l'existence d'une hospitalisation non programmée, une augmentation de la valeur de la créatinine, l'apparition d'une nouvelle pathologie, d'un changement de traitement concernant les immunosuppresseurs et de la survenue un évènement de vie familiale. Elle semble plus marquée chez les patients de plus de 70 ans, les retraités et les femmes (Tableau 10).

Tableau 10 : Analyse univariée de la perception de l'évolution de l'état de santé par le patient.

	Evolution de l'état de santé - Patient			Total	P
	Pas de changement N (%)	Dégradation N (%)	Amélioration N (%)		
Hospitalisation	44 (7,0)	42 (19,6)	40 (17,0)	126 (11,7)	<0,001
<i>Programmée hors IRCT</i>	6 (13,6)	7 (16,6)	5 (12,5)	18 (14,3)	
<i>Programmée IRCT</i>	18 (40,9)	9 (21,4)	20 (50,0)	47 (37,3)	
<i>Non programmée</i>	20 (45,5)	26 (62,0)	15 (37,5)	61 (48,4)	
Changement de Karnofsky	22 (3,6)	28 (13,5)	15 (6,5)	65 (6,1)	<0,001
<i>Dégradation</i>	11 (50,0)	22 (78,6)	9 (60,0)	42 (64,6)	
<i>Amélioration</i>	11 (50,0)	6 (21,4)	6 (40,0)	23 (35,4)	
Changement de la créatinine	56 (9,4)	35 (18,4)	39 (17,4)	130 (12,9)	<0,001
<i>Amélioration (<20%)</i>	18 (32,1)	4 (11,5)	15 (38,4)	37 (28,4)	
<i>Dégradation (>20%)</i>	38 (67,9)	31 (88,5)	24 (61,6)	93 (71,6)	
Changement de traitement	196 (31,2)	126 (58,6)	107 (45,5)	429 (39,8)	<0,001
<i>Immunosuppresseurs</i>	100 (51,0)	64 (50,8)	54 (50,4)	218 (50,8)	

<i>Antihypertenseurs</i>	42 (21,4)	32 (25,4)	15 (14,0)	89 (20,7)	
<i>Autres traitements</i>	54 (27,6)	30 (23,8)	38 (35,6)	122 (28,5)	
Apparition d'une nouvelle pathologie	38 (6,1)	39 (18,1)	15 (6,4)	92 (8,5)	<0,001
Effets secondaires liés aux traitements	152 (24,3)	68 (32,4)	73 (31,3)	293 (27,4)	0,03
Age					
<i>< 70 ans</i>	561 (89,3)	175 (81,4)	210 (89,4)	946 (87,8)	0,007
<i>≥ 70ans</i>	67 (10,7)	40 (18,6)	25 (10,6)	132 (12,2)	
Sexe					
<i>Homme</i>	389 (61,9)	110 (51,2)	139 (59,1)	638 (59,2)	0,01
<i>Femme</i>	239 (38,1)	105 (48,8)	96 (40,9)	440 (40,8)	
Activité professionnelle					
<i>Avec emploi</i>	291 (46,3)	64 (29,8)	74 (31,5)	429 (39,8)	<0,001
<i>Sans emploi</i>	99 (15,8)	60 (27,9)	71 (30,2)	230 (21,3)	
<i>Retraité</i>	238 (37,9)	91 (42,3)	90 (38,3)	419 (38,9)	
Evènements de vie					
<i>Liés au domaine professionnel</i>	101 (16,1)	19 (8,8)	45 (19,1)	165 (15,3)	0,04
<i>Liés au domaine milieu de vie</i>	51 (8,1)	24 (11,2)	29 (12,3)	104 (9,6)	<0,001
<i>Liés au domaine financier</i>	70 (11,1)	33 (15,3)	51 (21,7)	154 (14,3)	0,07
<i>Liés au domaine familial</i>	136 (21,7)	74 (34,4)	70 (29,8)	280 (26,0)	<0,001
<i>% en colonne</i>					

Les résultats de la régression multinomiale montrent que les facteurs protecteurs d'une dégradation de l'état de santé du point de vue du patient sont : âge <70 ans, être un homme, avoir une activité professionnelle, ne pas avoir eu d'hospitalisation et ne pas avoir eu d'évènements de vie liés au domaine familial (Tableau 11).

Les facteurs liés à une amélioration de l'état de santé du point de vue du patient sont : avoir été jugé stable par le médecin, ne pas avoir eu de modification de traitement, ne pas avoir eu d'évènements de vie liés au domaine familial ni au domaine financier, et lié à l'ancienneté de la transplantation. Enfin être sans une activité professionnelle augmente le risque d'avoir un état de santé qui se dégrade (Tableau 11).

Tableau 11 : Régression multinomiale de l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient au regard des critères cliniques objectifs.

	Dégradation (n=215) vs pas de changement (n=628)		Amélioration (n=235) vs pas de changement (n=628)	
	OR* ajusté [IC* à 95%]	P	OR* ajusté [IC* à 95%]	P
Age < 70 ans	0,5 [0,3-0,9]	0,05	-	-
Homme	0,7 [0,4-0,9]	0,04	-	-
En activité professionnelle	0,6 (0,3-0,9]	0,04	-	-
Pas d'hospitalisation	0,4 [0,2-0,9]	0,02	-	-
Pas d'évènements de vie liés au domaine familial	0,5 [0,3-0,8]	0,003	0,5 [0,3-0,8]	0,004
Durée de transplantation rénale	-	-	0,9 [0,91-0,96]	<0,001
Sans emploi	-	-	1,9 [1,2-3,1]	0,004
Aucun changement de traitement	-	-	0,5 [0,3-0,9]	0,03
Pas d'évènements de vie liés au domaine financier	-	-	0,6 [0,4-0,9]	0,04

e) Analyse de la perception de l'état de santé du point de vue du médecin en fonction des critères cliniques objectifs

Le Tableau 12 montre les variables étudiées significativement liées à l'évolution de l'état de santé du point de vue du médecin.

La perception du médecin quant à l'état de santé du patient est liée aux critères cliniques objectifs, ce qui semble cohérent. Elle est liée à l'existence d'une hospitalisation non programmée, une augmentation de la valeur de la créatinine, l'apparition d'une nouvelle pathologie, d'un changement de traitement concernant les immunosuppresseurs et la dégradation du Karnofsky.

Tableau 12 : Analyse univariée de la perception de l'évolution de l'état de santé du patient par le médecin.

	Evolution de l'état de santé - Médecin			Total	P
	Pas de changement N (%)	Dégradation N (%)	Amélioration N (%)		
Hospitalisation	57 (6,7)	48 (32,7)	21 (25,3)	126 (11,7)	<0,001
<i>Programmée hors IRCT</i>	9 (15,8)	7 (14,6)	2 (9,5)	18 (14,2)	
<i>Programmée IRCT</i>	26 (45,6)	12 (25,0)	9 (24,8)	47 (37,3)	
<i>Non programmée</i>	22 (38,6)	29 (60,4)	10 (47,7)	61 (48,5)	
Changement Karnofsky	28 (3,3)	29 (20,3)	8 (9,9)	65 (6,1)	<0,001
<i>Dégradation</i>	13 (46,4)	27 (93,1)	2 (25,0)	42 (64,6)	
<i>Amélioration</i>	15 (53,6)	2 (6,9)	6 (75,0)	23 (35,4)	
Changement de la créatinine	84 (10,5)	34 (25,4)	12 (15,6)	130 (12,9)	<0,001
<i>Dégradation (>20%)</i>	57 (67,8)	29 (85,3)	7 (58,3)	93 (71,5)	
<i>Amélioration (<20%)</i>	27 (32,2)	5 (14,7)	5 (41,7)	37 (28,5)	
Changement de traitement	277 (32,7)	105 (71,4)	47 (56,6)	429 (39,8)	<0,001
<i>Immunosuppresseurs</i>	140 (50,5)	59 (56,2)	19 (40,4)	218 (50,8)	
<i>Antihypertenseurs</i>	56 (20,2)	23 (21,9)	10 (21,3)	89 (20,7)	
<i>Autres traitements</i>	81 (29,3)	23 (21,9)	18 (38,3)	122 (28,5)	<0,001
Apparition d'une nouvelle pathologie	41 (4,8)	44 (29,9)	7 (8,4)	92 (8,5)	

% en colonne

Les résultats de la régression multinomiale montrent que les facteurs protecteurs d'une dégradation de l'état de santé du point de vue du médecin sont : ne pas avoir eu d'hospitalisation, ne pas avoir eu de changement de traitement et aucune apparition d'une nouvelle pathologie. La dégradation de Karnofsky présente un facteur de risque important (Tableau 13).

Les facteurs liés à une amélioration de l'état de santé du point de vue du médecin sont : ne pas avoir eu d'hospitalisation, ne pas avoir eu de changement de l'état de santé du point de vue du patient et aucun changement de Karnofsky. Aucun facteur de risque n'a été trouvé (Tableau 13).

Tableau 13 : Régression multinomiale de l'évolution de l'état de santé du point de vue du médecin au regard des critères cliniques objectifs

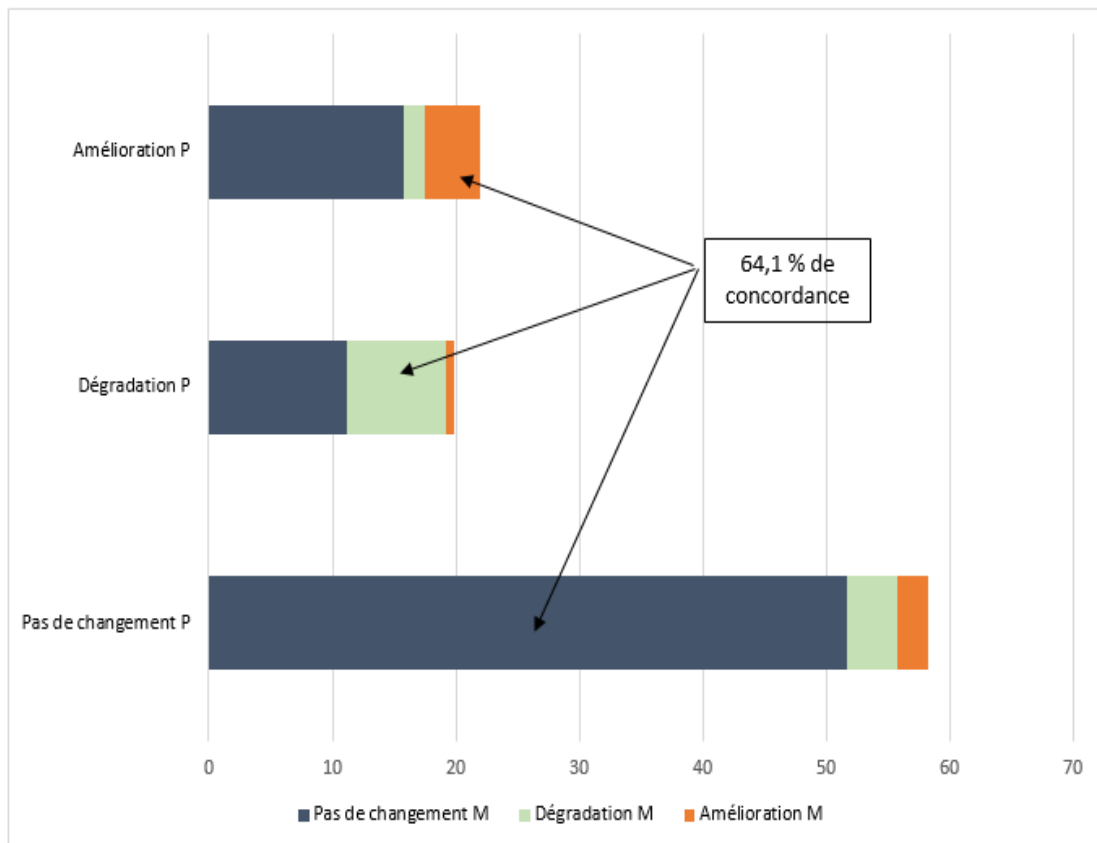
	Dégradation (n=147) vs pas de changement (n=848)		Amélioration (n=83) vs pas de changement (n=848)	
	<i>OR* ajusté [IC* à 95%]</i>	<i>P</i>	<i>OR* ajusté [IC* à 95%]</i>	<i>P</i>
Pas d'hospitalisation	0,3 [0,1-0,7]	0,009	0,1 [0,1-0,4]	<0,001
Dégradation de Karnofsky	29,2 [12,8-35,2]	0,005		
Pas de changement de la créatinine	0,3 [0,1-0,6]	0,001		
Pas de nouvelle pathologie apparue	0,1 [0,1-0,3]	<0,001	-	-
Pas de changement de traitement	0,4 [0,2-0,9]	0,03		
Pas de changement de Karnofsky	-	-	0,2 [0,1-0,7]	0,01

f) Analyse de concordance de l'évolution de l'état de santé du patient selon le point de vue médecin et celui du patient

Le Tableau 14 montre les résultats de concordance sur l'évaluation de l'état de santé du patient du point de vue du patient et du point de vue du médecin.

Tableau 14 : Concordance de l'évolution de l'état de santé du patient selon le point de vue médecin et celui du patient.

		Point de vue du Patient			Kappa
		Pas de changement	Dégradation	Amélioration	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Point de vue du Médecin	Pas de changement	557 (51,7)	121 (11,2)	170 (15,8)	0,20
	Dégradation	43 (4,0)	86 (8,0)	18 (1,7)	
	Amélioration	28 (2,6)	8 (0,7)	47 (4,4)	
% total					



P :

Patient, M : Médecin

La concordance entre le point de vue du patient et du médecin est faible (Kappa=0,2).

Une analyse approfondie a été menée pour décrire :

- Les 18 patients dont l'état de santé avait été évalué comme dégradé par le médecin alors qu'eux-mêmes se sentaient mieux.
- Les 8 patients qui avaient évalués leur état de santé comme dégradés alors que le médecin considérait celui-ci comme amélioré.

L'analyse de profil des 18 patients que le médecin avait jugé comme dégradés par rapport aux autres (n=129) est présentée dans Tableau 15.

Il n'existe pas de différence significative au niveau des critères cliniques objectifs entre les 2 populations. En revanche, ces 18 patients sont plus nombreux à avoir au moins un évènement de vie avec un impact majeur par rapport aux autres patients.

Tableau 15 : Profil des 18 patients.

	N=18 (patients dégradés du point de vue médecin et améliorés du point de vue patient)	N=129 (patients dégradés du point de vue médecin et dégradés ou non changés du point de vie du patient)	
	N (%)	N (%)	P
Age			
< 70 ans	17 (94,4)	109 (84,5)	0,2
≥ 70 ans	1 (5,6)	20 (15,5)	
Homme	11 (61,1)	78 (60,5)	0,9
Sans emploi	7 (38,9)	32 (24,8)	0,2
Au moins un évènement de vie survenu ayant un impact majeur	10 (55,6)	40 (31,0)	0,04
Effets secondaires liés aux traitements	5 (27,8)	47 (37,0)	0,4
Changement de Karnofsky	3 (16,6)	26 (20,1)	0,8
Dégradation	3 (100,0)	24 (92,3)	
Amélioration	0 (0,0)	2 (7,7)	
Changement de traitement	12 (66,6)	93 (72,1)	0,3
Immunosuppresseurs	4 (33,3)	55 (59,1)	
Antihypertenseurs	3 (25,0)	20 (21,5)	
Autres traitements	5 (41,7)	18 (19,4)	
Hospitalisation	10 (55,5)	38 (29,4)	0,1
Programmée IRCT	1 (10,0)	6 (15,8)	
Programmée hors IRCT	3 (30,0)	9 (23,7)	
Non programmée	6 (60,0)	23 (60,5)	
Nouvelle pathologie	5 (27,8)	39 (30,2)	0,8
Changement de la créatinine	7 (38,9)	27 (21,0)	
Dégradation	5 (71,5)	24 (88,9)	
Amélioration	2 (28,5)	3 (11,1)	

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

L'analyse de profil des 8 patients que le médecin avait jugé comme améliorés par rapport aux autres (n=75) est présentée dans Tableau 16.

Ces 8 patients sont plus nombreux à avoir au moins un évènement de vie avec un impact majeur par rapport aux autres patients, et avoir eu un changement de traitement.

Tableau 16 : Profil des 8 patients.

	N=8 (patients améliorés du point de vue médecin et dégradés du point de vue patient)	N=75 (patients améliorés du point de vue du médecin et non changés ou améliorés du point de vue du patient)	
	N (%)	N (%)	P
Age			
< 70 ans	8 (100,0)	63 (84,0)	0,2
≥ 70 ans	0 (0,0)	12 (16,0)	
Homme	5 (62,5)	47 (62,7)	0,1
Sans emploi	3 (37,5)	10 (13,3)	0,9
Au moins un évènement de vie survenu ayant un impact majeur	5 (62,5)	19 (25,3)	0,02
Effets secondaires liés aux traitements	2 (28,6)	27 (36,5)	0,6
Changement de Karnofsky	0 (0,0)	8 (10,6)	0,6
Dégradation	0 (0,0)	2 (25,0)	
Amélioration	0 (0,0)	6 (75,0)	
Changement de traitement	8 (100,0)	39 (52,0)	0,008
Immunosuppresseurs	4 (50,0)	15 (38,5)	
Antihypertenseurs	3 (37,5)	7 (18,0)	
Autres traitements	1 (12,5)	17 (43,5)	
Hospitalisation	4 (50,0)	17 (23,0)	0,1
Programmée IRCT	0 (0,0)	2 (11,7)	
Programmée hors IRCT	1 (25,0)	8 (47,1)	
Non programmée	3 (75,0)	7 (42,2)	
Nouvelle pathologie	1 (12,5)	6 (8,0)	0,6
Changement de la créatinine	0 (0,0)	12 (16,0)	
Dégradation	0 (0,0)	7 (58,4)	
Amélioration	0 (0,0)	5 (41,6)	

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

3.2.4. Discussion

Dans cette analyse, 1078 patients ont été inclus, pour lesquels le patient et le médecin ont répondu à la question du changement d'état de santé. Plus que la moitié des patients n'ont déclaré aucun changement d'état de santé. Pour ces mêmes patients, le médecin ayant en charge a déclaré de changement d'état de santé pour presque 20% des patients.

Dans un premier temps, les résultats des analyses univariées et des multivariées ont montré que le point du médecin est lié aux critères cliniques objectifs (cf régression logistique multinomiale) alors que les critères liés au point du patient sont plutôt liés aux événements de vie après la transplantation rénale. En effet, au moment de consultation, les médecins ont des notions bien précises sur la prise en charge d'un patient, au sens objectif du terme, le côté subjectif a un rôle relativement secondaire [15].

La clinique consiste certes dans l'interprétation des symptômes et des troubles ressentis en termes de pathologie objective, mais aussi en termes de perte de liberté subjective. Les médecins ont appris à formater les histoires des patients en cas médicaux en retirant les données biographiques pour faciliter la réflexion médicale [15]. Les deux parties n'ont pas les mêmes préoccupations. Le médecin s'intéresse plutôt à rendre le bon diagnostic, trouver le bon traitement et expliquer au mieux la ligne de conduite pour le patient. Alors que le patient est plutôt focalisé sur la présentation de ses plaintes, la nature de son diagnostic, les options de traitement qui sont possibles et le pronostic de son état [16]. Cependant, cette objectivation du médecin n'a de sens que si elle ne se coupe pas de la compréhension de la subjectivité (des normes de vie) du patient et du respect, le plus grand possible, de son autonomie [17]. Ceci est particulièrement important dans le suivi de maladies chroniques, telles les maladies rénales, et dans le suivi de ces patients.

Dans un deuxième temps, cette analyse montre une faible concordance entre l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient et médecin. L'analyse détaillée des patients qui présentent des discordances majeures comme les 18 patients, pour lesquels le médecin constate une dégradation de l'état de santé mais qui ressentent une amélioration, ou pour ceux que le médecin juge un état amélioré alors que ceux-ci se sentent moins bien, a été effectuée.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer la raison pour laquelle les patients se sentent mieux malgré l'évaluation négative du médecin : il s'agit probablement de l'effet placebo du médecin. En effet, il est fréquent de constater dans les études sur l'effet placebo que certains médecins induisent beaucoup plus d'effet placebo que d'autres [18]. En 1957, Balint, psychanalyste anglais [19], a montré que ce n'est pas uniquement la fiole du médicament ou la boîte de cachets qui importent, mais la manière dont le médecin les prescrit à son malade. Il définissait ainsi le concept de «*médecin médicament* ».

Comme l'effet placebo dépend en grande partie des attentes du patient, la consultation chez le médecin peut l'alimenter grandement. En effet, le médecin peut faire preuve de plus ou moins

d'optimisme vis-à-vis des possibilités de guérison du patient ou de l'efficacité d'un médicament. Beaucoup de patients ont donc espoir dans le médecin.

Il est aussi connu que le simple fait de se retrouver dans un cabinet médical a en soi une influence sur le patient. Cependant, aucune étude sur l'effet placebo du médecin n'a été menée, et on ne peut pas affirmer que le médecin joue un rôle direct sur l'effet placebo. Par contre, nous pouvons supposer une influence du médecin sur l'attitude et les attentes aussi bien du malade que du médecin. La plupart du temps, un patient qui consulte a besoin d'être rassuré. Un médecin attentionné, sympathique et discutant avec son patient lui donne l'impression de s'occuper de lui ; ce même médecin lui expliquant simplement de quoi il souffre et comment va se dérouler le traitement, en impliquant le patient dans sa guérison, augmente le sentiment positif du patient. À l'opposé, un médecin froid, distant, donnant l'impression d'être indifférent au patient, va engendrer une sorte de repli du patient sur lui-même, qui aura, par conséquent, du mal à croire en sa guérison [20]. Nous pouvons aussi penser que dans certains cas, de maladies considérées comme plus graves ; par exemple, une certaine distance et froideur dans la consultation d'un médecin ; peuvent être perçues positivement en tant que d'un comportement de sérieux, d'application et de concentration [21].

Inversement, peu de patients se sentaient moins bien alors que le médecin les jugeait en amélioration. On peut supposer que l'apparition d'événements de vie rend responsable ce sentiment. Certains événements sont connus pour avoir un impact négatif important après une période sur la vie des patients [22,23]. Par exemple, comme les problèmes financiers sont susceptibles d'être impliqués dans une gamme de décision de la vie quotidienne, ils sont susceptibles de constituer un problème quotidien. Ils restreignent considérablement les choix de vie de l'individu, et créent une incertitude considérable pour les individus, leurs familles et leurs perspectives actuelles et futures. Ainsi, une situation de chômage est particulièrement difficile à accepter, et peut avoir des effets à long terme sur les patients, entraînant des sentiments d'impuissance et une réduction de l'estime de soi [24].

Ainsi, la prise en compte des expériences personnelles et des événements de vie des patients après une transplantation rénale permet de resituer le patient au centre de sa prise en charge en lui permettant d'exprimer ce qu'il vit, ce qu'il pense et ce qu'il ressent à travers la maladie et ses effets.

Pour conclure, en pratique courante, le patient présente des symptômes subjectifs que l'on rattachera à un contexte biopsychosocial et environnemental plus large. L'entretien alors centré

sur le patient va promouvoir une image holistique de ce dernier, l'identifiant non seulement comme organe et entité physiologique mais aussi dans un contexte plus général, familial, communautaire... Il permettra de recueillir l'ensemble des inquiétudes et plaintes pour cibler les éléments pertinents à prendre en compte pour ce patient. Par sa disponibilité émotionnelle et son empathie, le médecin offre alors respect et soutien tout en incitant les patients à parler de leurs craintes.

3.2.5. Conclusion

Le recueil du vécu du patient, ainsi que les stratégies de décision médicale partagée pour le choix des traitements qui permettent d'intégrer ce vécu subjectif, sont désormais indispensables à prendre en compte dans l'évaluation clinique, et sont des voies qu'il faut développer. Les médecins doivent être plus conscients des facteurs non-médicaux pertinents qui affectent la santé de leurs patients, ainsi une prise en charge adaptée à la situation personnelle de chacun. Un discours adapté aux représentations du patient pourrait aider ce dernier à se projeter dans un avenir avec sa maladie, et déboucherait sur la construction d'un projet de soins et de vie.

Références

- [1] Christine Cheung. La décision médicale est-elle partagée ? Le vécu des patients. Médecine humaine et pathologie. 2016.
- [2] Senon JL et al. La loi du 4 mars 2002 « relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé » : une loi protéiforme au carrefour de l'évolution sociale et médicale. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. 2003, 161 : 401-403.
- [3] Formarier M. (2007). La relation de soin, concepts et finalités. Recherche en soins infirmiers (89), 33-42.
- [4] Dubar, C. (2005). La socialisation. Construction des identités sociales et professionnelles, Paris : Armand Colin.
- [5] Mougeot F, Robelet M, Rambaud C, et al. (2018). L'émergence du patient-acteur dans la sécurité des soins en France : une revue narrative de la littérature entre sciences sociales et santé publique. Santé Publique. 2018, 30:73-81. doi:10.3917/spub.181.0073.
- [6] Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters Patient Educ Couns. 2006, 60(3):301 :12.
- [7] Charles C, Gafni A, and Whelan T. Shared Decision-Making in the Medical Encounter: What Does It Mean? (or It Takes at Least Two to Tango). Social Science & Medicine. 1982, 44 : 681–92.
- [8] Undén AL, Elofsson S. Health from the patient's point of view. How does it relate to the physician's judgement? Family Practice. 2001, 18: 174–180.
- [9] Lattig F, Grob D, Kleinstueck FS, Porchet F., Jeszenszky D, Bartanusz V, Mannion AF. Ratings of global outcome at the first post-operative assessment after spinal surgery: how often do the surgeon and patient agree? European Spine Journal. 2009, 18 : 386–394.
- [10] Le Pen C « Patient » ou « personne malade » : Les nouvelles figures du consommateur de soins. Revue économique. 2009, 60:257-271. doi:10.3917/reco.602.0257.
- [11] Amiel-Lebigre F. In: Cottraux J., Bouvard M., Légeron P. (1985) Méthodes et échelles d'évaluation des comportements. Ed EAP, Issy les Moulineaux, 256-258.
- [12] Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educational and Psychological Measurement 1960; 20:37–46.
- [13] Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. Physical Therapy 2005; 85:257–268.
- [14] Altman DG. (1991). *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman and Hall, London.

- [15] Dao MD, Bélanger E. Le patient sans diagnostic : un Autre qui dérange ? Assoc Pour Rech Intercult, déc 2007,(45):20-9.
- [16] Kenny DA, Veldhuijzen W, Weijden T van der, Leblanc A, Lockyer J, Légaré F, et al., Interpersonal perception in the context of doctor-patient relationships: a dyadic analysis of doctor-patient communication, Soc Sci Med 1982, mars 2010,70(5):763-8.
- [17] G. Canguilhem, « La santé : concept vulgaire et question philosophique » (1988), in Ecrits sur la médecine, Paris, Seuil, 2002, p. 65.
- [18] Damien G Finniss, Ted J Kaptchuk, Franklin Miller, Fabrizio Benedetti: Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. Lancet 2010; 375: 686-95.
- [19] P Chevalier. Du placebo au context. Louvain med,121 : S307-S3010-2002.
- [20] Chaput de saintonge M, Herxheimer A. Harnessing placebo effects in health care. Lancet 1994, 344: 995-998.
- [21] Di blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou E, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. Lancet 2001, 357: 757-762.
- [22] Life Events and Stress: Do Older Men and Women in Malaysia Cope Differently as Consumers?
- [23] Individuals' quality of life linked to major life events, perceived social support, and personality traits.
- [24] Zebenholzer K, Thamer M, Wöber C. Quality of life, depression and anxiety 6 months after inpatient withdrawal in patients with medication overuse headache an observational study. Clin J Pain 2012, 28:284-290

3.3.Article 5- Différence minimale cliniquement significative des scores de QdV dans une cohorte de patients transplantés rénaux

L'Article 5, rédigé en Anglais, est en cours de rédaction et sera soumis dans Quality of Life Research.

- ❖ Auteurs : Yosra Mouelhi, Christelle Castelli, Elisabeth Jouve, Bertrand Dussol and Stéphanie Gentile.
- ❖ Journal: Quality of Life Research, en cours de rédaction.

3.3.1. Introduction

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est un problème de santé publique important en raison de sa prévalence croissante au niveau international. La prévalence et l'incidence annuelle de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) en France sont en augmentation d'une année à une autre ce qui la classe parmi les maladies chroniques loin derrière le diabète et les maladies cardiovasculaires [1,2].

Comme dans toute maladie chronique, la qualité de vie (QdV) reste au centre des préoccupations, le but des prises en charge est de permettre aux patients de retrouver une QdV la plus proche possible d'une population sans maladie, à un âge équivalent. L'Organisation mondiale de la santé a fait de l'amélioration de la QdV des personnes atteintes de maladies chroniques une priorité [3]. En France, La loi de santé publique du 9 août 2004 a mis en place un système de surveillance de la QdV des patients atteints de maladies chroniques et a ciblé les patients en IRCT (dialysés ou porteurs d'un greffon fonctionnel) comme une des pathologies prioritaires [4].

L'interprétation des scores de qualité de vie (QdV) ne doit pas seulement être basée sur une significativité statistique, mais doit tenir compte des modifications de la QdV qui sont considérées comme cliniquement importantes pour le patient lui-même [5-8]. La différence minimale cliniquement significative (DMCS) a été définie en 1989 par Jaeschke et al. [9] comme étant « *la plus petite différence dans le score d'un domaine de qualité de vie que les patients pourraient considérer comme importante, et qui rendrait envisageable, sans surcoût excessif ni effets secondaires supplémentaires, une modification dans leur prise en charge* ».

Le pré-requis essentiel pour pouvoir interpréter la DMCS est d'avoir un questionnaire validé, présentant de bonnes propriétés psychométriques, notamment en termes de fiabilité et de validité concurrentielle [10]. En effet, les experts ont souligné que le questionnaire devait être capable de discriminer les patients selon des critères cliniques.

Le RetTransQoL V2 (RTQ V2) est un outil de mesure utile, fiable, intéressant dans la pratique clinique courante et adapté pour une utilisation en routine de mesure de la QdV chez les transplantés rénaux [11,12]. D'après l'étude EPIGREN (Etude épidémiologique de faisabilité d'un registre pharmaco-clinique chez les patients greffés rénaux) [13], le RTQ V2 semble être sensible aux changements cliniques importants des patients transplantés rénaux (début de rejet, intolérance aux traitements...). Il remplit alors toutes les conditions pour faire l'objet d'une détermination de la DMCS.

L'objectif de cet article est de déterminer de la DMCS dans une cohorte de patients transplantés rénaux.

3.3.2. Matériel et méthode

Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude prospective menée dans 5 centres de transplantation rénale en France : Marseille, Montpellier, Nantes, Nice et Paris.

Ont été inclus les patients âgés de 18 ans et plus et porteurs d'un greffon rénal fonctionnel depuis un an. Les patients transplantés multi-organes (autre que le rein) ont été exclus de l'étude. Tous les patients inclus ont été suivis à chaque consultation de néphrologie dans le cadre de leur prise en charge classique. Le suivi a été réalisé jusqu'à l'obtention de 300 changements d'état de santé

Constitution de l'échantillon étudié

Pour cette analyse, ont été sélectionnées la visite durant laquelle le patient avait indiqué un changement d'état de santé (amélioration ou dégradation) ainsi que la visite précédente à ce changement. Pour les patients de la cohorte qui n'ont pas déclaré de changement d'état de santé durant tout le suivi, les 2 premières visites ont été sélectionnées.

Variables étudiées

Les variables socio-démographiques, cliniques et d'évolution ont été inclus dans cette analyse (Tableau 1).

Tableau 1 : Synthèse des variables recueillies.

	Inclusion (T₀)	Chaque suivi (T₁-T_n)
<u>Caractéristiques sociodémographiques</u> Age, sexe, niveaux d'étude, situation professionnelle, mode de vie, revenus mensuels, invalidité...	x	
<u>Historique de la maladie et état de santé</u> Néphropathie d'origine, durée de dialyse, durée de greffe, type de transplant, traitement et effets secondaires, épisode de rejet du greffon, dysfonction chronique, comorbidités (hypertension, diabète, Indice de Masse Corporelle (IMC)).	x	
<u>Variables de l'évolution de l'état de santé du patient*</u> Evolution du point de vue du patient ^[1]		x
Qualité de vie ^[2]	x	x

^[1]L'évolution de l'état de santé du point de vue du patient a été évaluée par la question suivante :
« Pensez-vous que votre état de santé se soit aggravé de manière extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée ou amélioré de façon extrêmement importante, très importante, importante, modérée, minime, inchangée ».

Cette question a servi du critère de changement, appelé aussi Anchor. Les modalités de réponse à cette question ont été regroupées en 3 catégories : aucun changement, amélioration et dégradation.

^[2]La QdV a été mesurée par un questionnaire générique, Medical Outcome Survey Short Form 36-items (MOS SF-36) [14,15] et un questionnaire spécifique aux patients transplantés rénaux, le RetransQoL (RTQ) [11,12].

Aspects réglementaires

L'étude a été validée par le Comité de Protection des Personnes (CPP n ° 12.045), la Commission de Révision Institutionnelle locale (CCTIRS n ° 12-726) et le Comité National Informatique et Liberté (CNIL n° 1639707), assurant ainsi la confidentialité de toutes les informations collectées. Tous les patients acceptant de participer ont signé un consentement éclairé au moment de leur inclusion dans l'étude.

Analyse statistique

Le descriptif des scores de QdV en fonction du changement de l'état de santé du patient a été effectué via les statistiques descriptives classiques. La comparaison a été réalisée via un test non paramétrique de Kruskal Wallis. .

La détermination de la valeur seuil de la différence minimale significative de la qualité de vie d'un patient selon le point de vue du patient, a été basée sur la méthodologie des courbes ROC. L'analyse a été effectuée pour chaque dimension des deux questionnaires utilisés (SF36 et RetransQol). Les différences absolue et relative entre chaque consultation consécutive ont été calculées comme suit :

$$\Delta_{abs} = QOL_{t_{i+1}} - QOL_{t_i}$$
$$\Delta_{rel} = \frac{QOL_{t_{i+1}} - QOL_{t_i}}{QOL_{t_i}} \times 100$$

Le fait de passer en valeur relative permet de distinguer deux différences de scores identiques (en valeur absolue, Δ_{rel}) mais avec un niveau de départ différent, ce qui est non négligeable cliniquement. Une courbe ROC représentant la spécificité (1-Sp.) en fonction de la sensibilité (Se.) de $|\Delta|$ a été donc estimée. Le seuil optimal a été recherché par le point qui minimise le taux d'erreur de prédiction du changement clinique. [16].

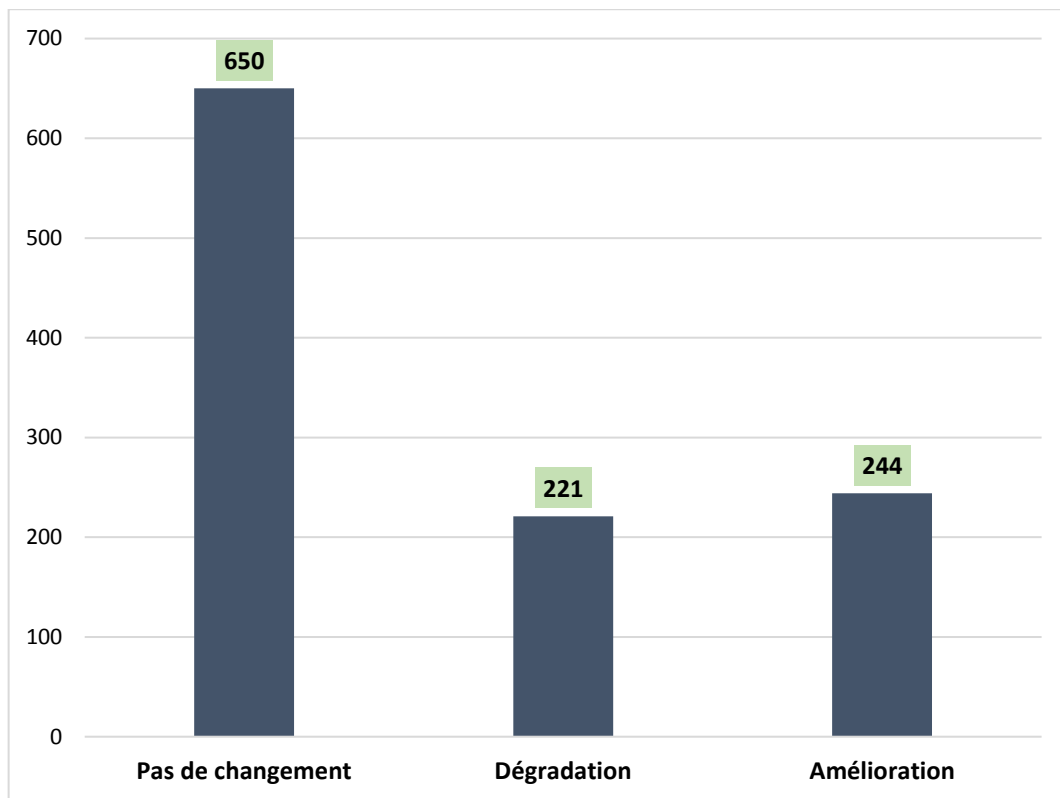
L'Aire sous la courbe (AUC) a été calculée, elle prend des valeurs de 0 à 1, où une valeur de 0 indique un test parfaitement inexact et une valeur de 1 reflète un test parfaitement précis [16]. Les valeurs AUC <0,7 suggèrent que la valeur ROC n'est pas appropriée [17-19], 0,7 à 0,8 est considéré comme acceptable, 0,8 à 0,9 est considéré comme excellent et plus de 0,9 est considéré comme exceptionnel [20].

3.3.3. Résultats

a) Evolution de l'état de santé du point de vue du patient

Dans cette analyse, 1115 patients ont été inclus au cours des 2 visites successives. Parmi ces patients, 650 (58,3%) n'ont déclaré aucun changement d'état de santé et 465 (41,7%) ont déclaré un changement d'état de santé : 221 (47,5%) avaient ressenti une dégradation de leur état de santé et 244 (52,5%) une amélioration (Figure 1).

Figure 1 : Changement d'état de santé du point de vue du patient.



La répartition des visites sélectionnées est la suivante :

Visite1/Visite2	Effectif
0/1	978
0/2	35
0/3	3
1/2	67
2/3	26
3/4	5
4/5	1

b) Description des caractéristiques des patients et de leur suivi

La moyenne d'âge des 1115 patients est de $56 \pm 13,1$, plus de la moitié sont des hommes et la majorité étaient dialysés avant la transplantation. Presque tous les patients étaient traités par des immunosuppresseurs et 28% présentaient des effets secondaires liés aux traitements. Seuls 8% avaient un greffon issu de donneur vivant, et 30% avait une dysfonction chronique du greffon (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques des patients (N=1115).

	N	%
Age, années		
<i>Moyenne ± Ecart-type</i>	56 ± 13,1	
<i>Min-Max</i>	18,8-86	
Sexe		
<i>Homme</i>	662	59,4
<i>Femme</i>	453	40,6
Niveau d'étude		
<i>Primaire</i>	114	10,3
<i>Collège</i>	427	38,4
<i>Secondaire</i>	237	21,3
<i>Etudes supérieures</i>	333	30,0
Vivre seul	251	22,5
Enfants	810	72,8
Activité professionnelle		
<i>Avec emploi</i>	441	39,6
<i>Sans emploi</i>	21	21,3
<i>Retraité</i>	436	39,1
Invalidité	369	33,5
Revenus mensuels (€)		
<i>< 739</i>	73	7,0
<i>740–1200</i>	191	18,3
<i>1201–2200</i>	336	32,2
<i>2201–4400</i>	327	31,4
<i>> 4400</i>	116	11,1
Causes de l'IRCT		
<i>Néphropathie glomérulaire</i>	373	33,8
<i>Néphropathie interstitielle</i>	123	11,2
<i>Polykystose rénale</i>	222	20,1
<i>Autres néphropathies (vasculaire, diabétique...)</i>	385	34,9
Patients sous dialyse avant la transplantation	940	85,1
Durée de dialyse, Médiane (1er quartile, 3ème quartile)	22 (12, 41,5)	
Durée de transplantation en année, Médiane (1er quartile, 3ème quartile)	7,1 (3,75, 12,6)	
Type de donneur		
<i>Cœur arrêté</i>	29	2,6
<i>Décédé</i>	980	88,9
<i>Vivant</i>	93	8,4
Au moins un épisode de rejet du greffon	168	15,3
Dysfonction chronique du greffon	324	29,4
Comorbidités		
<i>Hypertension</i>	902	81,6
<i>Diabète</i>	186	16,8

<i>Obésité</i>	153	13,9
Traitements		
<i>Immunosuppresseurs</i>	1104	99,8
<i>Antihypertenseurs</i>	912	82,5
<i>Autres traitements</i>	944	85,4
Effets secondaires liés aux traitements	300	27,1

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

c) Evolution des critères cliniques objectifs en fonction de la perception de l'état de santé du point de vue du patient

La perception d'une dégradation de l'état de santé du patient par rapport aux critères cliniques objectifs semble liée à l'existence d'une hospitalisation non programmée, une augmentation de la valeur de la créatinine, l'apparition d'une nouvelle pathologie, d'un changement de traitement concernant les immunosuppresseurs et de la survenue un évènement de vie familiale. Elle semble plus marquée chez les patients de plus de 70 ans, les retraités et les femmes (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse univariée de la perception de l'évolution de l'état de santé par le patient.

		Evolution de l'état de santé - Patient			Total	P
		Pas de changement N (%)	Dégradation N (%)	Amélioration N (%)		
Evolution de l'état de santé - Médecin	<i>Pas de changement</i>	557 (88,7)	121 (56,3)	170 (72,3)	848 (78,7)	<0,001
	<i>Dégradation</i>	43 (6,8)	86 (40,0)	18 (7,7)	147 (13,6)	
	<i>Amélioration</i>	28 (4,5)	8 (3,7)	47 (20,0)	83 (7,7)	
Changement Karnofsky	<i>Pas de changement</i>	602 (96,5)	179 (86,5)	219 (93,6)	1000 (93,9)	<0,001
	<i>Dégradation</i>	11 (1,8)	22 (10,6)	9 (3,8)	42 (3,9)	
	<i>Amélioration</i>	11 (1,8)	6 (2,9)	6 (2,6)	23 (2,2)	
Hospitalisation	<i>Non</i>	583 (93,0)	172 (80,4)	195 (83,0)	950 (88,3)	<0,001
	<i>Prog HORS IRCT</i>	6 (1,0)	7 (3,3)	5 (2,1)	18 (1,7)	
	<i>Prog IRCT</i>	18 (2,9)	9 (4,2)	20 (8,5)	47 (4,4)	
	<i>Non programmée</i>	20 (3,2)	26 (12,1)	15 (6,4)	61 (5,7)	
Changement de la créatinine	<i><20%</i>	18 (3,0)	4 (2,1)	15 (6,6)	37 (3,7)	<0,001
	<i>Pas de changement</i>	541 (90,6)	155 (81,6)	187 (82,7)	883 (87,2)	
	<i>>20%</i>	38 (6,4)	31 (16,3)	24 (10,6)	93 (9,2)	
Changement de traitement	<i>Non</i>	432 (68,8)	89 (41,4)	128 (54,4)	649 (60,2)	<0,001
	<i>Immunosuppresseurs</i>	100 (15,9)	64 (29,8)	54 (23,0)	218 (20,2)	
	<i>Antihypertenseurs</i>	42 (6,7)	32 (14,9)	15 (6,4)	89 (8,3)	
	<i>Autres traitements</i>	54 (8,6)	30 (14,0)	38 (16,2)	122 (11,3)	
Apparition d'une nouvelle pathologie	<i>Non</i>	589 (93,9)	176 (81,9)	220 (93,6)	985 (91,5)	<0,001
	<i>Oui</i>	38 (6,1)	39 (18,1)	15 (6,4)	92 (8,5)	
Effets secondaires liés au traitement	<i>Non</i>	490 (75,7)	147 (86,1)	168 (69,4)	805 (72,9)	0,03
	<i>Oui</i>	157 (24,3)	69 (31,9)	74 (30,6)	300 (27,1)	
Age	<i>< 70 ans</i>	581 (89,4)	180 (81,4)	217 (88,9)	978 (87,7)	0,007
	<i>≥ 70ans</i>	69 (10,6)	41 (18,6)	27 (11,1)	137 (12,3)	
Sexe	<i>Homme</i>	404 (62,2)	113 (51,1)	145 (59,4)	662 (59,4)	0,01
	<i>Femme</i>	246 (37,8)	108 (48,9)	99 (40,6)	453 (40,6)	
Activité professionnelle	<i>Avec emploi</i>	299 (46,0)	66 (29,9)	76 (31,1)	441 (39,6)	<0,001
	<i>Sans emploi</i>	103 (15,8)	62 (28,1)	73 (29,9)	238 (21,3)	
	<i>Retraité</i>	248 (38,2)	93 (42,1)	95 (38,9)	436 (39,1)	
Domaines d'évènements de vie	<i>Professionnel</i>	104 (16,0)	20 (9,0)	49 (20,1)	173 (15,5)	0,04
	<i>Familial</i>	143 (22,0)	78 (35,3)	72 (29,5)	293 (26,3)	<0,001
	<i>Milieu de vie</i>	54 (8,3)	27 (12,2)	31 (12,7)	112 (10,0)	0,07
	<i>Financier</i>	70 (10,8)	33 (14,9)	53 (21,7)	156 (14,0)	<0,001

Test de Chi2 utilisé

d) Évolution des scores de QdV en fonction de la perception de l'état de santé du point de vue du patient

Les différences de points des scores de QdV en fonction de l'évolution de l'état de santé du point de vue du patient des 15 dimensions entre les 2 visites sont présentées dans le Tableau 4.

Une légère amélioration de QdV a été trouvée entre les 2 visites pour les patients qui avaient ressenti une amélioration d'état de santé. En revanche, pour les patients qui avaient ressenti une dégradation de leur état de santé, une dégradation importante de QdV a été trouvée entre les 2 visites, en moyenne de -6 points pour le RTQ et -10 points pour SF-36.

Tableau 4 : Qualité de vie en fonction de la perception de l'état de santé du point de vue du patient lors des 2 visites.

	Pas de changement			Dégradation			Amélioration		
	Visite 1	Visite 2	Différence de points	Visite 1	Visite 2	Différence de points	Visite 1	Visite 2	Différence de points
RTQ*, moyenne écart-type									
Santé physique	64,7 ± 11,8	66,1 ± 10,9	1,4	62,8 ± 12,3	50,1 ± 13,3	-12,7	62,8 ± 12,6	62,9 ± 12,4	0,1
Lien social	80,5 ± 16,0	80,6 ± 16,3	0,1	76,1 ± 16,9	76,2 ± 13,5	0,1	76,1 ± 16,8	77,4 ± 17,4	1,3
Qualité des soins	76,8 ± 16,0	75,7 ± 13,6	-1,1	77,8 ± 13,5	74,1 ± 13,0	-3,7	77,8 ± 13,7	76,3 ± 13,6	-1,5
Traitement	80,9 ± 16,0	80,7 ± 15,4	-0,2	79,2 ± 17,1	75,1 ± 13,2	-4,1	79,2 ± 17,8	79,6 ± 16,3	0,4
Peur de la perte du greffon	64,1 ± 16,0	65,1 ± 19,2	1	62,2 ± 19,9	51,1 ± 13,7	-11,1	62,2 ± 19,6	62,5 ± 18,9	0,3
SF-36*, moyenne écart-type									
Fonctionnement physique	80,3 ± 16,0	81,2 ± 21,0	0,9	71,9 ± 25,4	63,1 ± 13,1	-8,8	71,9 ± 25,8	75,5 ± 22,9	3,6
Vie et relation avec les autres	80,2 ± 16,0	81,3 ± 21,3	1,1	72,0 ± 27,6	60,1 ± 13,0	-11,9	72,0 ± 27,8	75,7 ± 24,5	3,7
Limitations dues à l'état physique	73,6 ± 16,0	79,4 ± 33,0	5,8	62,2 ± 42,8	45,1 ± 13,6	-17,1	62,2 ± 42,7	67,4 ± 39,5	5,2
Limitations dues à l'état mental	80,4 ± 16,0	81,5 ± 33,1	1,1	67,6 ± 41,1	52,1 ± 13,2	-15,5	67,6 ± 41,8	73,2 ± 36,7	5,6
Santé mentale	68,9 ± 16,0	69,0 ± 17,3	0,1	65,8 ± 20,0	53,1 ± 13,8	-12,7	65,8 ± 20,6	66,7 ± 19,2	0,9
Vitalité	58,3 ± 16,0	57,3 ± 18,4	-1	54,6 ± 20,9	46,1 ± 13,2	-8,5	54,6 ± 20,5	55,3 ± 19,9	0,7
Douleurs physiques	71,2 ± 16,0	71,9 ± 25,0	0,7	64,7 ± 29,8	50,1 ± 13,7	-14,6	64,7 ± 29,7	66,6 ± 26,8	1,9
Santé générale	59,4 ± 16,0	59,1 ± 19,4	-0,3	55,4 ± 21,4	48,1 ± 13,4	-7,3	55,4 ± 21,5	55,5 ± 21,5	0,1
Score résumé physique	47,1 ± 16,0	47,8 ± 8,46	0,7	44,3 ± 10,1	35,1 ± 13,3	-9,2	44,3 ± 10,4	45,3 ± 9,34	1
Score résumé mental	48,5 ± 16,0	48,4 ± 9,71	-0,1	46,1 ± 11,1	48,1 ± 13,6	2	46,1 ± 11,4	47,0 ± 10,5	0,9

e) Différence minimale cliniquement significative des scores de QdV

1. Valeur absolue de la différence entre les 2 visites ($\Delta_{\text{visite 2-visite 1}}$)

La médiane de différence de 25 en valeur absolue pour les patients qui ont changé d'état de santé pour la dimension limitations dues à l'état physique du SF-36 et de 7,14 pour les patients qui ont changé d'état de santé pour la dimension peur de la perte du greffon du RTQ.(Tableau 5).

Tableau 5 : Scores de QdV du SF36 et RTQ en fonction du changement d'état de santé du point de vue du patient. (*Valeur absolue*)

	Changement	Diff. Min	1er quartile	Différence médiane	Différence moyenne	3 ^{ème} quartile	Diff. Max	P
SF-36								
Score résumé physique	Pas de changement	0,000	1,9	4,0	5,4	7,8	30,8	0,0021
	Changement	0,000	2,4	4,8	6,5	9,4	36,0	
Score résumé mental	Pas de changement	0,000	1,8	4,4	6,3	8,5	46,0	<0,0001
	Changement	0,000	2,7	6,0	7,7	10,9	36,7	
Fonctionnement physique	Pas de changement	0,000	0,0	5,0	10,5	10,0	100,0	<0,0001
	Changement	0,000	5,0	10,0	14,6	20,0	100,0	
Vie et relation avec les autres	Pas de changement	0,000	0,0	12,5	14,1	25,0	75,0	<0,0165
	Changement	0,000	0,0	12,5	17,0	25,0	100,0	
Limitations dues à l'état physique	Pas de changement	0,000	0,0	0,0	21,0	25,0	100,0	<0,0009
	Changement	0,000	0,0	25,0	26,8	50,0	100,0	
Limitations dues à l'état mental	Pas de changement	0,000	0,0	0,0	19,5	33,3	100,0	<0,0001
	Changement	0,000	0,0	0,0	28,4	50,0	100,0	
Santé mentale	Pas de changement	0,000	4,0	8,0	10,1	16,0	80,0	0,0017
	Changement	0,000	4,0	8,0	12,4	16,0	60,0	
Vitalité	Pas de changement	0,000	5,0	10,0	11,0	15,0	80,0	<0,0001
	Changement	0,000	5,0	10,0	14,3	20,0	90,0	
Douleurs physiques	Pas de changement	0,000	0,0	11,0	15,7	22,0	90,0	0,0026
	Changement	0,000	0,0	12,0	19,3	30,0	100,0	

Santé générale	Pas de changement	0,000	5,0	7,0	10,3	15,0	53,0	<0,0001
	Changement	0,000	5,0	10,0	13,2	20,0	72,0	
RTQ								
Santé physique (PH)	Pas de changement	0	2,78	5,56	7,73	11,11	36,11	0,03
	Changement	0	2,78	5,56	8,72	11,11	63,89	
Lien social (SF)	Pas de changement	0	4,76	4,76	8,15	9,52	42,86	0,001
	Changement	0	4,76	9,52	9,86	14,29	42,86	
Qualité des soins (MC)	Pas de changement	0	3,13	6,25	7,86	10,38	58,04	0,2
	Changement	0	3,13	6,25	8,67	12,50	71,88	
Traitement (TR)	Pas de changement	0	5,00	5,00	8,73	15,00	70,00	0,2
	Changement	0	5,00	5,00	9,56	15,00	60,00	
Peur de la perte du greffon (FG)	Pas de changement	0	3,57	7,14	9,11	14,29	60,71	0,005
	Changement	0	3,57	7,14	10,53	14,29	60,71	

Test non paramétrique de Kruskal-Wallis

En valeur absolue, la médiane des 15 dimensions de QdV est comprise entre 0 et 12,5. Les résultats de la courbe ROC montrent que l'AUC est entre 0,52 et 0,58 pour toutes les dimensions (Tableau 6).

Tableau 6 : Courbe ROC des scores de QdV en fonction du changement d'état de santé du patient. (*Valeur absolue*)

	AUC	Minimum	1^{er} quartile	Médiane	Moyenne	3^{ème} quartile	Maximum
SF36							
Score résumé physique	0,55	0	2,02	4,3	5,86	8,38	35,97
Score résumé mental	0,57	0	2,16	4,93	6,89	9,6	45,96
Fonctionnement physique	0,58	0	0	5	12,17	15	100
Vie et relation avec les autres	0,54	0	0	12,5	15,31	25	100
Limitations dues à l'état physique	0,55	0	0	0	23,41	50	100
Limitations dues à l'état mental	0,58	0	0	0	23,23	33,33	100
Santé mentale	0,55	0	4	8	11,05	16	80

Vitalité	0,57	0	5	10	12,38	15	90
Douleurs physiques	0,55	0	0	12	17,23	26	100
Santé générale	0,58	0	5	10	11,50	15	72
RetransQol							
Santé physique (PH)	0,54	0	2,78	5,56	8,14	11,11	63,89
Lien social (SF)	0,55	0	4,76	4,76	8,86	14,29	42,86
Qualité des soins (MC)	0,52	0	3,13	6,25	8,2	12,5	71,88
Traitement (TR)	0,52	0	5	5	9,05	15	70
Peur de la perte du greffon (FG)	0,55	0	3,57	7,14	9,7	14,29	60,71

AUC : aire sous la courbe

2. Valeur relative de la différence entre les 2 visites ($(\Delta_{\text{visite 2- visite 1}})/\text{visite1}$)

En valeur absolue, la médiane des 15 dimensions de QdV est comprise entre 0 et 19,61. Les résultats de la courbe ROC montrent que l'AUC est entre 0,52 et 0,61 pour toutes les dimensions (Tableau 7).

Tableau 7 : Courbe ROC des scores de QdV en fonction du changement d'état de santé du patient. (*Valeur relative*)

	AUC	Minimum	1^{er} quartile	Médiane	Moyenne	3^{ème} quartile	Maximum
Score résumé physique	0,57	0	4,23	9,59	14,26	19,35	174,70
Score résumé mental	0,58	0	4,61	10,20	16,92	21,58	209,24
Fonctionnement physique	0,6	0	0,00	7,69	66,66	23,08	10000,00
Vie et relation avec les autres	0,57	0	0,00	14,29	38,44	33,33	6250
Limitations dues à l'état physique	0,56	0	0,00	0,00	721,13	100,00	10000,00
Limitations dues à l'état mental	0,58	0	0,00	0,00	721,86	66,67	1000,00
Santé mentale	0,57	0	5,26	12,50	20,64	25,00	400,00
Vitalité	0,6	0	7,69	16,67	37,54	33,33	4500,00

Douleurs physiques	0,58	0	0,00	19,61	82,33	45,45	7200,00
Santé générale	0,61	0	6,94	16,30	26,52	32,85	500,00
Santé physique (PH)	0,55	0	4,35	10,01	14,03	18,9	233,37
Lien social (SF)	0,56	0	5	8,33	13,48	17,91	476
Qualité des soins (MC)	0,52	0	4,01	8	11,98	15,01	766,31
Traitement (TR)	0,53	0	5	8,33	12,83	17,65	150
Peur de la perte du greffon (FG)	0,55	0	5	12,5	22,1	23,54	2857

AUC : aire sous la courbe

Aucun lien n'a pu être mis en évidence entre la variation de qualité de vie (mesurée par le SF36 et le RTQ) et le changement de l'état de santé du patient du point de vue du patient. Par conséquent, la différence minimale cliniquement significative, qui permet de prédire s'il y a un changement ou pas, n'a pas pu être déterminée.

3.3.4. Discussion

Dans cette analyse, 1115 patients ont été inclus. Plus que 40% des patients ont déclaré un changement d'état de santé.

Les résultats montrent que les différences de moyennes des scores de QdV sont statistiquement liés à la perception d'état de santé du point de vue du patient, un changement statistique a donc été détecté chez les patients transplantés rénaux ($p < 0,05$). Cependant, le seuil de changement cliniquement significatif n'a pas pu être déterminé pour aucune dimension des 2 questionnaires de QdV. Les résultats des courbes ROC pour les 15 dimensions ont montré une faible AUC $< 0,7$, ce qui rend son interprétation inappropriée [16]. Le seuil optimal n'a pu être détecté pour cette cohorte de patients transplantés rénaux.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce résultat. Dans un premier temps, nous avons utilisé la perception d'état de santé du patient comme critère de changement. Le choix de ce critère était motivé par le fait que les critères subjectifs sont bien étudiés et applicables dans plusieurs populations [21]. Cependant, les patients peuvent être conscients que la phase de leur maladie se détériore et concluent donc que leur QdV se détériore de la même manière. Les expériences

subjectives des patients sont liées à la manière dont les personnes construisent leurs souvenirs. Il est difficile pour les gens de se rappeler avec précision un état de santé antérieur; ils vont plutôt créer une impression de combien ils ont changé en considérant leur état actuel et ensuite appliquer rétrospectivement une idée de leur changement au fil du temps [21].

Dans un second temps, la méthode des courbes ROC a été utilisée pour déterminer la DMCS. Ce choix était basé sur le fait que cette méthode est fréquemment utilisée et qu'elle détermine le changement de score le plus exact pour les patients qui ont changé d'état de santé. Cependant, la principale critique de cette méthode est que favoriser la sensibilité, la spécificité ou la somme dépend du contexte, et comme elles dépendent d'un critère binaire (changement ou non), elles ne prennent pas en compte la totalité de l'information fournie par les différentes modalités de réponse (sens de changement).

En conclusion, la QdV des patients transplantés rénaux n'est pas liée au changement d'état de santé du point de vue patient, aucun changement clinique n'a été trouvé. La QdV pourrait être liée à autre critère de changement, ce qui suggère l'application d'autres critères subjectifs tels que la perception d'état de santé du patient du point de vue du médecin, ou bien des critères cliniques objectifs tels que le changement de Karnofsky, l'hospitalisation, le changement de la créatinine et apparition d'une nouvelle pathologie, pour voir si le plus petit seuil de changement cliniquement significatif de la QdV des patients transplantés rénaux pourrait-être déterminé ou pas. En plus, d'autres méthodes peuvent être recommandées, ce qui va permettre de comparer leurs résultats avec la méthode des courbes ROC.

Cette analyse préliminaire peut fournir des éléments pour déterminer la taille d'échantillon nécessaire dans de futures études basées sur des patients greffés rénaux, elle sera ainsi ultérieurement approfondie en prenant en compte les critères cliniques objectifs et d'autres méthodes statistiques.

Références

- [1] Speyer E, Briançon S, Jacquelinet C, Beauger D, Baudelot C, Caille Y, et al. Qualité de vie des personnes en insuffisance rénale chronique terminale en France en 2011. Bull Epidemiol Hebd. 2014;(37-38):623-30.
- [2] Briançon S, Speyer E, Jacquelinet C, Beauger D, Baudelot C, Caille Y, et al. Méthodologie générale de l'étude Quavi-REIN, Volet dialyse & greffe 2011, France. Bull Epidemiol Hebd. 2014;(37-38):611-5.
- [3] Organisation mondiale de la santé (OMS). Prévention des maladies chroniques: un investissement vital [Internet]. http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part1/fr/index16.html
- [4] Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. JO du 11/08/2004. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078&dateTexte=%20>.
- [5] Wright, J.G. (1996). The minimal important difference: who's to say what is important. J Clin Epidemiol, 49, 1221–1222.
- [6] Wright, A., Hannon, J., Hegedus, E.J., Kavchak, A.E. (2012). Clinimetrics corner: a closer look at the minimal clinically important difference (MCID) J Manual Manipulative Therapy, 20(3), 160–166.
- [7] Batterham, A.M., Hopkins, W.G. (2006). Making meaningful inferences about magnitudes. Int J Sports Physiol Perform, 1(1), 50-57.
- [8] Page, P. (2014). Beyond statistical significance: clinical interpretation of rehabilitation research literature. International Journal of Sports Physical Therapy, 9(5), 726–736.
- [9] Jaeschke, R., Singer, J., & Guyatt, G. (1989). Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. Controlled Clinical Trials, 10, 407–415.
- [10] Fabienne Midy. Validité et fiabilité des questionnaires d'évaluation de la qualité de vie : une étude appliquée aux accidents vasculaires cérébraux. [Rapport de recherche] Laboratoire d'analyse et de techniques économiques (LATEC). 1996, 38 p., Table, ref. bib. : 3 p. 1/4. <hal-01526979>.
- [11] Gentile S, Jouve E, Dussol B, Moal V, Berland Y, Sambuc R. Development and validation of a French patient-based health-related quality of life instrument in kidney transplant: the ReTransQoL. Health Qual Life Outcomes 2008;6:78.
- [12] Beauger D, Gentile S, Jouve E, Dussol B, Jacquelinet C, Briançon S. Analysis, evaluation and adaptation of the ReTransQoL: a specific quality of life questionnaire for renal transplant recipients. Health Qual Life Outcomes 2013;11:148.

- [13] Dorothee Fruit. EPIGREN : une cohorte pharmaco-clinique en transplantation rénale – Objectifs, méthodes, caractéristiques des patients greffés rénaux et de leur qualité de vie. Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges, 2014. Français.
- [14] Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):903-912
- [15] Leplege 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):1013-1023.
- [16] Ward MM, Marx AS, Barry NN: Identification of clinically important changes in health status using receiver operating characteristic curves. *J Clin Epidemiol* 2000, 53:279–284.
- [17] Copay AG, Subach BR, Glassman SD, et al. Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J* 2007;7(5):541-6.
- [18] Hanley JA, McNeil BJ . The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143: 29 – 36.
- [19] TerweeCB, Bot SD , de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires .*J Clin Epidemiol* 2007 ; 60 : 34 – 42.
- [20] de Vet H C, Ostelo R W, Terwee C B, van der Roer N, Knol D L, Beckerman H, Boers M, Bouter L M. Minimally important change determined by a visual method integrating an anchor-based and a distribution-based approach. *Qual Life Res* 2007; 16: 131-42.
- [21] Kamper, S. J., Maher, C. G., & Mackay, G. (2009). Global Rating of Change Scales: A Review of Strengths and Weaknesses and Considerations for Design. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 17(3), 163–170.

3.4. Résultats complémentaires

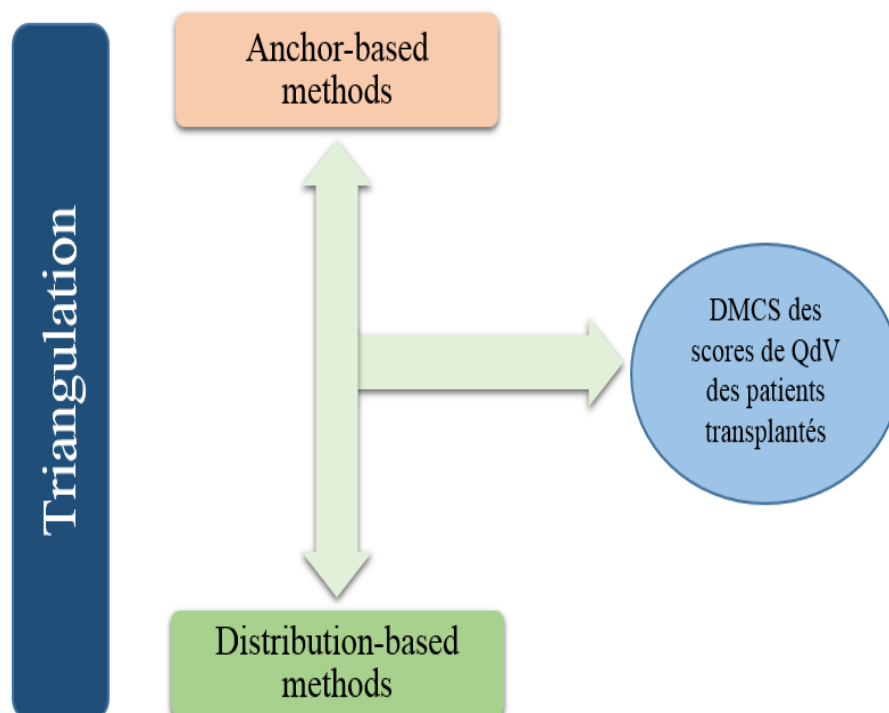
Détermination de la DMCS par d'autres méthodes identifiées de la littérature

D'autres méthodes statistiques ont été identifiées lors du travail de littérature [Article 3] pour déterminer la valeur de la DMCS et ont été appliquée dans notre cohorte afin de confronter les résultats. C'est la méthode de la triangulation [153].

La méthode de triangulation, définie selon Miles et Huberman (2003) comme étant «*permettant de confirmer un résultat en montrant que les mesures indépendantes qu'on en a faites vont dans le même sens, ou tout au moins ne le contredisent pas*» a été utilisée.

Le travail de synthèse de méthodes statistiques repérées dans la littérature a permis de catégoriser deux approches:

- Anchor-based method
- Distribution-based method.



Anchor-based method

D'autres méthodes statistiques ont été identifiées lors du travail de littérature [Article 3] pour déterminer la valeur de la DMCS : Change Difference (CD), Average Change (AC), Minimum Detectable Change (MDC) et Régression linéaire (REG).

- ❖ CD : Change Difference = la différence entre les scores moyens de changement entre les répondants (avec changement) et les non-répondants (sans changement). La DMCS est obtenue en calculant la différence entre les catégories adjacentes (c'est-à-dire, amélioration par rapport à pas de changement, et pas de changement par rapport à détérioration).
- ❖ AC : Average Change = la variation moyenne du score parmi les répondants (avec changement).
- ❖ MDC : Minimum Detectable Change = la valeur de DMCS est égale à la valeur supérieure de l'intervalle de confiance de 95% pour le score de changement moyen observé chez les non-répondants (pas de changement).
- ❖ Régression linéaire: la valeur de DMCS correspond au coefficient β de la régression, entre l'anchor et le score de QdV.

Distribution-based method

La DMCS a été déterminé uniquement à partir des caractéristiques statistiques de l'échantillon.

La méthode d'écart-type, « Standard deviation (SD)» a été appliquée :

- ❖ Les moyennes et écart-types ont été calculés pour les 3 catégories de réponse.
- ❖ 0.2, 0.3 et 0.5 de l'écart-type ont été appliqué.

➤ Résultats

Les résultats des valeurs de DMCS sont présentés dans le Tableau 16 et 17.

Tableau 16 : Détermination de la DMCS par Anchor-based methods.

	CD		AC		MDC	Régression
	Amélioration	Dégradation	Amélioration	Dégradation		
RTQ						
Santé physique (PH)	1,32	3,85	0,05	2,48	1,37	1,00
Lien social (SF)	1,15	1,30	1,30	1,15	0,15	0,37
Qualité des soins (MC)	0,38	0,96	1,49	2,07	1,11	0,27
Traitement (TR)	0,62	1,62	0,38	1,86	0,24	0,10
Peur de la perte du greffon (FG)	0,67	2,20	0,35	1,18	1,02	0,54
SF-36						
Fonctionnement physique	2,74	6,03	3,66	5,11	0,92	0,57
Vie et relation avec les autres	2,69	4,96	3,69	3,96	1,00	0,66
Limitations dues à l'état physique	0,56	14,28	5,16	8,56	5,72	1,79
Limitations dues à l'état mental	4,35	13,93	5,53	12,75	1,18	0,44
Santé mentale	0,87	4,35	0,97	4,25	0,10	0,08
Vitalité	1,71	9,03	0,72	10,02	0,99	0,21
Douleurs physiques	1,27	5,77	1,95	5,09	0,68	0,05
Santé générale	0,36	7,24	0,09	7,51	0,27	0,62
Score résumé physique	0,23	2,90	0,93	2,20	0,70	0,21
Score résumé mental	1,02	3,19	0,88	3,33	0,14	0,11

Tableau 17 : Détermination de la DMCS par Distribution -based methods.

	0,2 SD		0,3 SD		0,5 SD	
	<i>Amélioration</i>	<i>Dégradation</i>	<i>Amélioration</i>	<i>Dégradation</i>	<i>Amélioration</i>	<i>Dégradation</i>
RTQ						
Santé physique (PH)	2,19	2,44	3,28	3,65	5,47	6,09
Lien social (SF)	2,67	2,60	4,01	3,91	6,68	6,51
Qualité des soins (MC)	2,39	2,47	3,59	3,70	5,99	6,17
Traitement (TR)	2,62	2,73	3,92	4,10	6,54	6,83
Peur de la perte du greffon (FG)	2,73	2,84	4,10	4,26	6,83	7,10
SF-36						
Fonctionnement physique	5,27	3,82	7,90	5,72	13,17	9,54
Vie et relation avec les autres	4,39	5,64	6,59	8,46	10,99	14,10

Limitations dues à l'état physique	7,74	8,89	11,61	13,33	19,35	22,22
Limitations dues à l'état mental	7,80	9,70	11,71	14,54	19,51	24,24
Santé mentale	3,09	3,48	4,64	5,22	7,74	8,70
Vitalité	3,53	3,65	5,30	5,48	8,83	9,13
Douleurs physiques	4,89	6,04	7,33	9,06	12,22	15,10
Santé générale	3,17	3,64	4,75	5,46	7,92	9,10
Score résumé physique	1,65	1,72	2,48	2,59	4,14	4,31
Score résumé mental	1,86	2,18	2,79	3,27	4,65	5,45

Il n'existe pas une seule valeur de DMCS, elle varie en fonction de la méthode statistique utilisée et en fonction de la direction du changement (amélioration ou détérioration).

La variation des scores de QdV pour le questionnaire spécifique aux patients transplantés rénaux RTQ varie, par la méthode de l'ancrage, entre 0,05 (dimension santé physique) et 2,2 points (dimension qualité des soins). Le plus petit seuil a été dérivé de la méthode du changement moyen « average change (AC) », alors que la méthode de différences de moyennes « change difference (CD) » fournit le seuil le plus élevé.

Les valeurs de DMCS du questionnaire SF-36 sont comprises entre 0,23 points (Score résumé physique) et 3,33 points (Score résumé mental) par la méthode d'ancrage. Contrairement au RTQ, le plus petit seuil a été dérivé de la méthode de différences de moyennes « CD » alors que la méthode du changement moyen « AC » fournit le seuil le plus élevé.

La variation des scores de QdV pour RTQ et SF-36, par la méthode de distribution, est comprise respectivement entre 2,19 (Score résumé physique) points et 7,10 points (Score résumé mental), et entre 1,65 (Score résumé physique) points et 5,45 points (Score résumé mental) par la méthode de distribution.

➤ **Conclusion**

Nous concluons une variabilité des valeurs de DMCS selon la méthode de calcul utilisée. La méthode du changement moyen « average change » produisait le plus souvent le plus grand seuil de DMCS, alors que la différence de changement « CD » et les méthodes « MDC » donnaient le plus souvent le plus petit seuil de DMCS [154-156]. Ces grandes variations des

valeurs de DMCS calculées entre les méthodes excluent toute possibilité de déterminer de manière fiable la valeur réelle d'un changement significatif de ces patients.

Les estimations de DMCS basées sur les méthodes de distribution ont tendance à être plus grandes que les estimations basées sur les méthodes d'ancrage. Cependant, ces méthodes sont basées sur les notions de variabilité d'échantillonnage et de précision de la mesure, si elles permettent d'estimer une différence cliniquement importante, elles ne permettent pas d'estimer véritablement la DMCS.

CHAPITRE VI :

SYNTHESE ET PERSPECTIVES

Cette dernière partie se propose de synthétiser les résultats apportés par les diverses contributions empiriques du présent travail, en soulignant les différents apports méthodologiques de nos travaux. Seront ensuite introduites les perspectives que ces résultats ouvrent dans le champ de qualité de vie.

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés à l'analyse de la qualité de vie dans une cohorte de patients transplantés rénaux.

La transplantation rénale est la seule méthode permettant de suppléer efficacement les déficiences rénales (filtration sanguine et fonctions endocrines) qui font suite à l'insuffisance rénale terminale. Les évolutions dans la prise en charge des patients transplantés rénaux doivent prendre en compte non seulement les améliorations thérapeutiques mais aussi la qualité de vie des patients. Sa prise en compte permet, aussi bien à la communauté médicale qu'aux autorités sanitaires, d'évaluer la façon dont le patient perçoit son état de santé [21].

Nous proposons une synthèse des objectifs et des résultats de ce travail afin d'en souligner les contributions de recherche et d'en pointer les points forts et les limites.

1. Principaux résultats

Le Tableau 18 synthétise les objectifs et les principaux résultats des 5 articles.

Tableau 18 : Synthèse des objectifs et des résultats.

Objectifs	Echantillon	Principaux résultats
1) Déterminer les facteurs associés à la QdV dans une cohorte de patients transplantés rénaux à l'inclusion	N=1424 <i>Echantillon représentatif</i>	* Nouvelles variables: besoin du soutien social et dépression sont associés à une mauvaise QdV alors qu'une utilisation d'internet est associée à une QdV élevée.
2) Décrire le profil et les caractéristiques associées à l'utilisation d'Internet et des réseaux sociaux dans une cohorte de patients transplantés rénaux.	N=1416 <i>Echantillon représentatif</i>	* La majorité des patients utilisent Internet et ont besoin d'informations.
3) Recenser les différents critères externes et méthodes statistiques pour déterminer la DMCS des instruments de QdV	N=40 articles	* Pas de consensus sur la bonne méthode statistique utilisée * Une large variabilité des valeurs de DMCS
4) Analyser la concordance de la perception de l'état de santé du point de vue du patient et médecin.	N=1078 <i>Echantillon représentatif</i>	* Faible concordance de l'évolution de l'état de santé du patient du point de vue du patient et du médecin.
5) Déterminer la DMCS des scores de QdV dans une cohorte de patients transplantés rénaux	N=1115 <i>Echantillon représentatif</i>	* La QdV des patients transplantés rénaux n'est pas corrélée aux changements de l'état de santé du point de vue du patient.

Une analyse de représentativité a été effectuée pour chaque échantillon d'analyse par rapport à la population initiale de l'étude (N=1469). Cette analyse montre qu'il n'existe pas de biais de sélection entre les différents échantillons et la population initiale de l'étude (Annexe 9). On ne note alors aucun biais de sélection lors de la réalisation des analyses des différents articles.

Le travail de cette thèse a abouti à la rédaction de 5 articles. Le premier article porte sur la détermination des facteurs associés à la QdV dans une cohorte de 1424 patients transplantés rénaux au moment de leur inclusion à l'étude. Cette étude reprend un travail précédent publié dans une étude nationale française de 1061 patients transplantés rénaux de 8 régions de France,

qui était le premier rapport français sur la QdV en transplantation rénale [19]. Des facteurs psychosociaux peu étudiés dans la littérature ont été explorés, tels que le soutien social perçu et l'accès à Internet. Les résultats de cette analyse ont montré que les variables sociodémographiques ont eu une influence négative sur la QdV: le niveau de QdV diminue significativement avec l'âge, le sexe féminin, le mode de vie seul et le niveau d'étude. Ces résultats étaient conformes avec ce qui a été vu dans la littérature internationale. De nouvelles variables ont été trouvées dans cette analyse. Le soutien social était associé de manière significative aux mauvais scores de QdV. Les patients ayant besoin d'un soutien d'écoute et d'un soutien émotionnel avaient de mauvais scores de QdV dans presque toutes les dimensions et spécifiquement dans les dimensions mentales. De plus, le soutien informatif et l'accès à Internet ont été associés à des scores de QdV élevés pour la dimension mentale du RTQ, témoignant de leur intérêt pour la recherche d'informations et la nécessité de progresser dans ces domaines. Ces nouveaux résultats renforcent l'importance de la santé psychologique des patients et renforcent la nécessité d'un développement psychosocial pour ces patients. Cela peut les aider à faire face à leur maladie et à réduire plusieurs problèmes mentaux, comme le stress et l'anxiété.

A l'issue de ce premier article, nous avons trouvé que la majorité des patients transplantés rénaux se connectaient à l'Internet, nous nous sommes alors intéressés à analyser le profil de ces patients. L'article 2 analyse les caractéristiques des patients qui utilisent Internet et réseaux sociaux dans un échantillon représentatif de patients transplantés rénaux. Parmi les 1416 patients inclus, 80% avaient accès à l'internet et près de 30% se connectaient aux réseaux sociaux. Plusieurs études ont montré que les réseaux sociaux sont très utilisés par les personnes atteintes de maladies chroniques, car ils fournissent un soutien psychologique, en particulier avec Facebook et les blogs [157]. Nos résultats montrent que les patients utilisant l'internet et les réseaux sociaux sont jeunes, des hommes, sans enfants, avec emploi et des revenus mensuels élevés dans le foyer. Ces résultats sont conformes à la littérature. Nous avons également trouvé une relation entre le soutien social perçu, Internet et les réseaux sociaux : les patients qui avaient besoin d'un soutien informatif utilisaient le plus Internet. Internet permettrait à ces patients de rechercher facilement des informations sur leur transplantation et de participer à leurs propres soins de santé. De plus, les patients qui avaient besoin d'un soutien d'écoute utilisaient le plus les réseaux sociaux. En effet, les réseaux sociaux peuvent soutenir directement la gestion des maladies en créant des blogs en ligne, qui peuvent donner plus de confiance aux patients, les encourager à interagir avec les médecins et à partager leurs expériences avec d'autres patients.

Par conséquent, comme l'internet et les réseaux sociaux sont devenus une source importante d'information sur la santé, les soins et l'éducation aux patients en raison de leur accessibilité, de leur rapidité et de leur anonymat, il pourra y avoir une réflexion sur l'intérêt de créer des sites Web et des blogs liés aux patients après une transplantation rénale, ce qui permettra une adaptation rapide aux changements de la pratique, améliorera la santé des patients et reflétera leurs préférences.

Les résultats des deux premiers articles soulignent l'importance de la santé psychologique des patients après une transplantation rénale. Ces patients peuvent, après une transplantation rénale, avoir besoin de plus d'interventions psychologiques visant à fournir des informations sur leurs soins médicaux, ce qui va leur aider à faire face à leur maladie et à réduire plusieurs problèmes mentaux (comme le stress et l'anxiété). Il semble alors essentiel de mettre en place des interventions interdisciplinaires telles que des programmes socio-médicaux et psychothérapeutiques, afin d'améliorer les soins et le bien-être des patients et mieux comprendre comment les patients anticipent, vivent et faire face à une transplantation post-rénale.

Nous nous sommes intéressés par la suite à interpréter les scores de QdV dans cette cohorte en déterminant la différence minimale cliniquement significative (DMCS). En effet, l'interprétation des scores de QdV ne doit pas seulement être basée sur une significativité statistique, mais doit tenir compte des modifications de la QdV, qui sont considérées comme cliniquement significatives pour le patient lui-même. Cette notion a été bien étudiée dans plusieurs pathologies, mais à notre connaissance, aucune étude ne l'a déterminé pour les patients après une transplantation rénale. Pour cela, une revue de littérature a été effectuée pour recenser les différents critères et méthodes statistiques pour calculer la DMCS des instruments de QdV (Article 3). Cette revue de la littérature nous a permis de faire le point sur les méthodes, et de comparer les DMCS pour une même échelle utilisée dans des contextes différents. En résumé, nous n'avons observé aucune valeur unique de DMCS pour aucun instrument de QdV. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette variabilité. Plusieurs méthodes statistiques ont été trouvées et produisant de nombreuses valeurs de DMCS pour un même instrument de QdV. Par ailleurs, même avec la même méthode statistique, les valeurs de DMCS variaient en fonction de la population étudiée et de la pathologie. En effet, les facteurs affectant les valeurs de DMCS sont spécifiques à la population étudiée et ne sont pas transférables entre les groupes de patients, également liées aux multiples différences conceptuelles et méthodologiques rapportées. La majorité des études appliquaient le critère subjectif « perception de l'état de santé du point de vue du patient » comme anchor et « la différence des moyennes » comme méthode statistique.

Il est possible que l'absence d'échelles cliniques satisfaisantes puisse inciter à l'utilisation de critères subjectifs en premier lieu. La simplicité d'application de la méthode de différence des moyennes est peut-être la raison de son utilisation par de nombreux auteurs, mais nous ne pouvons pas affirmer que c'est la méthode la plus pertinente. Nous concluons alors qu'il n'existe pas de consensus sur la bonne méthode pour estimer la DMCS, elle peut être mieux estimée en utilisant une combinaison de méthodes pour trianguler vers une valeur unique.

A partir de cette analyse, nous avons cherché à approfondir l'analyse des différents anchors choisis dans ce projet, et notamment celui à sur le changement de l'état de santé du patient (Article 4). La perception de l'état de santé du point de vue patient, conformément au travail de littérature (Article 3), a été choisie comme critère pour interpréter les scores de QdV des patients transplantés rénaux. Nous avons donc cherché à analyser la concordance de ce critère avec la perception de l'état de santé du point de vue du médecin, et les critères cliniques objectifs. Dans un premier temps, les résultats des analyses univariées et des multivariées ont montré que l'état de santé perçue du patient évalué par le médecin est lié aux critères cliniques objectifs, alors que ceux liés à la perception de la santé du point de vue patient sont plutôt en lien avec les événements de vie après la transplantation rénale. Le médecin fonde son jugement sur les critères cliniques alors que le patient lie son état de santé à d'autres critères plus subjectifs et pas directement en lien avec la santé. Dans un second temps, nous avons cherché si le point de vue du médecin et patient était concordant en utilisant le coefficient Kappa, celui a été retrouvé était égal à 0,2, témoignant d'une faible concordance entre les 2 points de vue. L'analyse détaillée de ces patients nous a permis de conclure que le patient lie son état de santé à des symptômes subjectifs que l'on rattachera à un contexte biopsychosocial et environnemental plus large. En revanche, le jugement du médecin s'appuie sur des connaissances et des expériences antérieures, sur la prise en compte d'éléments pouvant être traités et sur une compréhension des résultats physiologiques qui peuvent ne pas être symptomatiques pour le patient.

Après l'analyse détaillée des différents critères de changement, la DMCS des scores de QdV dans la cohorte de patients transplantés rénaux a été déterminée (Article 5). Parmi les 1115 patients inclus, 465 ont déclaré un changement d'état de santé. Ce résultat est conforme avec ce qui a été prévu dans le projet de recherche, c'est d'atteindre les 300 changements d'état de santé.

Les résultats ont montré que les scores de QdV sont statistiquement liés à la perception d'état de santé du point de vue du patient, un changement statistique a été détecté chez les patients transplantés rénaux. Cependant, le seuil de changement cliniquement significatif n'a pas pu être

déterminé pour aucune dimension des 2 questionnaires de QdV. Les résultats des courbes ROC pour les 15 dimensions ont montré une faible AUC $<0,7$, ce qui rend son interprétation inappropriée. Le seuil optimal qui maximise la spécificité et la sensibilité n'a pu être détecté pour cette cohorte de patients transplantés rénaux. Ces résultats suggèrent que le changement d'état de santé perçu par le patient n'est pas le déterminant des modifications de qualité de vie. Nous allons tester les autres anchors pour savoir si des mesures cliniques subjectives ou objectives tels que la perception d'état de santé du patient du point de vue du médecin, ou bien des critères cliniques objectifs tels que le changement de Karnofsky, l'hospitalisation, le changement de la créatinine et l'apparition d'une nouvelle pathologie, permettent de détecter un DMCS des 2 questionnaires de QdV des patients transplantés rénaux. L'utilisation des autres méthodes recommandées permettrait de comparer leurs résultats avec la méthode des courbes ROC. Cette analyse préliminaire sera donc approfondie.

Ces principaux résultats de la présente thèse ont permis de pointer les points forts et les limites de l'étude.

2. Forces et limites de ce travail

L'intérêt majeur de ce travail est la réalisation d'une étude longitudinale sur un grand échantillon dans les 5 centres de transplantation rénale en France, et en prenant en compte de nombreux facteurs démographiques, psycho-sociaux et cliniques.

En effet, peu d'études ont analysés la QdV des patients transplantés rénaux sur un échantillon de plus de 1000 patients [19,158,159].

On peut aussi noter que les facteurs analysés dans cette étude correspondent aux variables classiques citées dans la littérature. Toutefois, de nouvelles variables psycho-sociales ont été utilisées, telles que l'utilisation d'internet et des réseaux sociaux, le besoin du soutien social, la dépression, et les événements de vie survécus par les patients. Ces dernières ont eu un impact important sur la QdV.

L'utilisation d'un questionnaire de QdV validé en français, et avec de bonnes propriétés psychométriques, est un autre point fort de l'étude. En effet, le choix d'utiliser un questionnaire spécifique couplé à un instrument de mesure de la QdV dit "générique" (type SF-36) a été motivé par le fait que les instruments génériques et spécifiques distinguent les individus et les groupes d'individus, mais à des niveaux différents. Les mesures du statut de santé générique différencient les groupes sur les dimensions importantes de santé globale et de fonctionnement

alors que les mesures spécifiques cherchent à mesurer des niveaux de détail plus précis, tout comme la "peur de perdre le greffon" ou la dimension "traitement" du RTQ.

Les avantages du RTQ par rapport aux autres questionnaires de QdV sont multiples. Il s'agit, tout d'abord, du seul outil d'évaluation de la qualité de vie validé en langue française et spécifique aux patients transplantés rénaux [21]. En comparaison avec les questionnaires génériques et notamment au SF-36, le RTQ est composé de dimensions spécifiques à la transplantation : « Peur de la perte du greffon », « Qualité des soins » et « Traitements ». De plus, il est le seul à apprécier la relation qui existe entre les patients et le personnel médical, via la dimension « Qualité des soins », paramètre important puisque les patients attribuent une attention très particulière aux informations obtenues auprès de leur médecin ou à l'éducation thérapeutique dont ils bénéficient. Des items à propos des traitements et de leurs effets secondaires sont retrouvés dans les autres questionnaires spécifiques [160,161], cependant, seul le RTQ évalue aussi bien la gêne liée au greffon que les répercussions des effets secondaires des traitements dans sa dimension « Traitements ». SF-36 est un questionnaire générique non spécifique à la transplantation. Il permet néanmoins d'évaluer la QdV dans toutes ses composantes et il est largement utilisé. Son choix était motivé par le fait qu'il est adapté à la comparaison par dimensions des scores de qualité de vie dans différentes populations [21].

Cependant, ce travail comporte quelques limites, celles propres à la méthodologie du projet et à chaque opération de chaque article réalisé.

La première limite est la courte durée de suivi des patients. Les patients inclus avaient une qualité de vie stable au cours des 12 mois de suivi depuis leur inclusion dans l'étude. Rappelons que le but du suivi des patients transplantés rénaux est d'améliorer leur qualité de vie ainsi que de réduire la morbi-mortalité liée à la maladie. Suivre ces patients plus qu'un an depuis leur inclusion pourrai-être recommandé pour surveiller leur qualité de vie.

Ainsi, la durée de transplantation des patients était en moyenne de 7 ans, on suppose alors que plusieurs années après la transplantation pourraient-être suivies d'une vie stable pour les patients. En effet, le patient passe par différentes phases d'adaptation face à la maladie. Il est tout d'abord en état de souffrance d'une maladie chronique, l'insuffisance rénale terminale mais aussi d'attente de greffe, qui peut s'accompagner de comorbidités, comme le diabète ou l'hypertension artérielle. Le patient se trouve obligé d'accepter cette maladie, à sortir de ses repères habituels, et à quitter ses habitudes. La deuxième phase intervient durant la première année post-transplantation, une majorité de patients transplantés rénaux récupèrent progressivement, mais ils doivent faire face à d'autres obligations liées à une nouvelle maladie chronique dont ils ignorent tout, ce qui implique un suivi très régulier à l'hôpital et un traitement

lourd, surtout au cours des premiers mois. Au-delà d'un an post-transplantation en moyenne, le patient entre dans une phase de reconstruction. Il comprend mieux sa maladie, maîtrise son traitement et ses visites à l'hôpital deviennent moins fréquentes. De nouvelles perspectives s'ouvrent : retour au travail, vie sociale, sorties et voyages... et s'accompagnent de nouveaux challenges : comment intégrer sa maladie à une vie normale, prendre ses traitements, gérer les effets secondaires tout en travaillant, en sortant ou en voyageant ? Ce retour à la normalité s'accompagne souvent à une qualité de vie stable au cours des années suivantes.

L'apparition d'un effet centre sur la majorité des scores de qualité de vie présente aussi une limite de l'étude. Cet effet n'a pas été pris en compte dans les différentes analyses. En effet, l'objectif de cette étude multicentrique est d'inclure le maximum des patients pour atteindre les 300 changements d'état de santé pour pouvoir interpréter les scores de QdV des patients transplantés rénaux. Nous nous sommes intéressés à décrire les facteurs récurrents dans la vie quotidienne du patient transplanté rénal ainsi que sa qualité de vie, plutôt qu'analyser une différence entre les centres participants.

Une autre limite est l'utilisation du questionnaire RTQ qui, malgré ses avantages dans le champ de qualité de vie des patients transplantés rénaux, possède certaines limites. En effet, ce questionnaire n'a pas encore été validé dans d'autres langues que le français. Son utilisation reste donc restreinte à la population francophone pour le moment. De plus, l'absence d'un score global de qualité de vie peut rendre l'utilisation et l'interprétation du questionnaire plus délicat. Et malgré un nombre déjà réduit de questions, les 32 items du RTQ peuvent représenter une difficulté chez des patients âgés et/ou fragilisés. Dans ce cas, le remplissage du questionnaire est tout de même possible en présence d'une aide médicale, paramédicale ou familiale [162].

Ainsi, les échelles de mesures sont de plus en plus utilisées en recherche clinique et dans la pratique médicale. Néanmoins, les mesures induites par ces échelles posent des soucis d'interprétation pour les utilisateurs. La notion de différence minimale cliniquement significative (DMCS) représente une aide à l'interprétation indispensable dans ce domaine. Néanmoins, il n'existe pas actuellement de consensus sur la manière de définir cette DMCS, et aucune étude n'a comparé les différentes approches proposées basées soit sur des critères purement statistiques, soit sur des problématiques de précision de la mesure. Un autre problème est celui du Response Shift (RS). Ce phénomène apparaît lorsque des changements de références vis à vis du concept subjectif mesuré surviennent chez les sujets au cours du temps. En présence de RS, et sans prise en compte de celui-ci, un risque important de biais sur la détermination de la DMCS est à craindre. En plus, nous avons utilisé la perception du point de vue du patient sur son état de santé comme critère subjectif de changement. Ce critère n'a pas

permis de prédire un changement cliniquement significatif. Souvent, le problème est associé à l'incapacité des patients à comprendre le contexte de l'amélioration. Par exemple, même si on demande aux patients de signaler des changements par rapport à leurs symptômes initiaux, ils signalent souvent un état de santé actuel en comparaison avec ses attentes ou par rapport aux autres patients. De plus, ces jugements rétrospectifs peuvent conduire à un biais de rappel, car les patients ne parviennent pas à se souvenir véritablement de la nature intrinsèque de leur état antérieur.

3. Perspectives

Les résultats de la présente thèse conduisent à dégager plusieurs perspectives quant à la problématique. Ces perspectives s'inscrivent dans une démarche de recherche visant à approfondir la compréhension de l'évolution et de l'interprétation de la qualité de vie chez les patients transplantés rénaux.

3.1. Analyses complémentaires sur la base actuelle de données

- Faire une analyse complémentaire en prenant en compte l'effet centre : l'effet centre a été détecté pour quelques dimensions de QdV, une analyse complémentaire en prenant en compte l'effet centre pourrait-être recommandée dans les prochaines analyses pour voir s'il existe une différence significative avec les résultats obtenus lors de ce travail.
- Analyse de l'évolution de la qualité de vie et les facteurs y influençant, sur une année de suivi dans une cohorte de patients transplantés rénaux : comprendre les relations entre les facteurs individuels modifiables et l'évolution de la qualité de vie au fil du temps est crucial. Un ajustement sur la durée de transplantation est aussi intéressant à prendre en compte dans cette analyse. Cette analyse, réalisée par des modèles linéaires à effets mixte, est en cours et fera l'objet d'un 6^{ème} Article scientifique de ce travail de thèse.
- Etude de l'impact d'un effet Response Shift (RS) pour l'analyse longitudinale : l'occurrence d'un tel effet peut biaiser l'analyse longitudinale. Il paraît alors pertinent d'étudier l'impact de l'occurrence d'un effet RS sur ces différentes approches par le biais de simulations.

- Analyse approfondie des événements de vie survenus après une transplantation rénale en fonction du type d'évènement : les résultats de ce travail ont montré que les événements de vie survenus après une transplantation rénale influencent la perception d'état de santé du point de vue du patient, Le recueil du vécu du patient, et de ses expériences personnelles ne doit pas être négligée et doit être un élément crucial à prendre en compte dans l'évaluation clinique et la prise en charge médicale du patient.
- Calculer la différence minimale cliniquement significative par des critères cliniques objectifs objectifs : la QdV de cette cohorte n'est pas liée aux changements d'état de santé du point de vue du patient. Cette analyse permettra alors de fournir des éléments d'interprétation de l'évolution des scores de QdV estimée à l'aide du RTQ et SF-36 des patients transplantés rénaux pour les futures études portant sur cette thématique.

3.2. Sensibilisation des néphrologues sur la prise en compte des événements et expériences de vie dans la prise en charge de leurs patients

La prise en charge clinique du patient transplanté doit tenir compte de l'expérience des patients en apportant au bon moment la bonne information, notamment sur les effets indésirables des traitements qui conditionnent largement l'adhésion. Du point de vue du patient transplanté, l'important n'est pas d'être observant mais d'avoir une bonne qualité de vie. Les médecins doivent être plus conscients des facteurs non-médicaux pertinents qui affectent la santé de leurs patients, ainsi une prise en charge adaptée à la situation personnelle de chacun. Un discours adapté aux représentations du patient pourrait aider ce dernier à se projeter dans un avenir avec sa maladie, et déboucherait sur la construction d'un projet de soins et de vie. En effet, l'information doit être progressive, répétée et évolutive au cours du temps et en fonction de l'apprentissage du patient avec sa nouvelle maladie chronique (la transplantation) et les contraintes liés à sa prise en charge. Le but final est de rendre le patient autonome avec sa maladie.

3.3. Une meilleure adaptation psychologique des patients après la transplantation rénale ainsi que d'information via les communautés de partage : Internet et réseaux sociaux

Les patients de cette cohorte ont montré un besoin d'interventions psychologiques visant à fournir des informations sur leurs soins médicaux, ce qui va leur aider à faire face à leur maladie et à réduire plusieurs problèmes mentaux. Ainsi, les nouvelles technologies de l'information et de la communication et en particulier d'Internet a permis l'accès pour tous à une grande quantité

d'informations, mais aussi un accès à la communication avec les forums et les chats. Fournir des sites Web des blogs liés à ces patients, les néphrologues peuvent les recommander à leurs patients, ce qui peut aider ces derniers à améliorer leurs soins de santé, à gagner du temps et à s'adapter rapidement aux changements de la pratique courante.

3.4. Développement de messages de sensibilisations auprès des médecins et des patients sur l'évaluation de la qualité de vie des patients dans la pratique courante

En néphrologie, les résultats des analyses de données de QdV restent encore peu utilisés en pratique clinique pour changer les standards de prise en charge des patients.

La sensibilisation des médecins à la problématique de la qualité de vie dans leur pratique courante pourrait être envisagée, avec un bénéfice à la fois pour le médecin mais aussi et surtout le patient. En effet, l'utilisation de données de qualité de vie peut faciliter la détection de problèmes physiques ou psychologiques, ce qui va permettre l'amélioration de la communication entre médecin et patient, ainsi que la prise en charge de ce dernier. En plus, de telles actions pourraient ainsi réduire les divergences qui existent entre la perception de la qualité de vie du point de vue du patient et du médecin, rendant potentiellement envisageable l'utilisation des données et donc une meilleure interprétation des résultats.

Enfin, quelles que soient les perspectives envisagées, il conviendra, dans ce contexte particulier qu'est la qualité de vie, de garder à l'esprit la nécessité d'accompagner le patient transplanté rénal en lui garantissant la meilleure qualité de vie et de privilégier les moyens humains pour développer des recherches méthodologiquement robustes et respectueuses des patients.

Pour conclure, ce travail de thèse n'a pas seulement pour objectifs d'apporter de nouvelles contributions scientifiques, mais aussi un exercice professionnel qui contribue au développement des compétences du doctorant et son positionnement du chercheur face aux problématiques humaines auxquelles il fait face.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=vivre_maladie-chronique_page1_3_do
2. Gentile S, Delarozière JC, Fernandez C, Tardieu S, Devictor B, Dussol B, Sambuc R (2003) Qualité de vie et insuffisance rénale chronique terminale : le point sur les différents questionnaires existants. *Néphrologie* 24:291–299.
3. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, and Van Der Woude FJ (1998) Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology* 9:2135–2141.
4. Haute Autorité de santé (HAS) Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale en France 2010 (2014). http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201411/synthese_irct_vf.pdf
5. Labeeuw M (2001) Treatment of end stage renal failure by dialysis in Rhône-Alpes: changes over the period 1993-1999. *Néphrologie* 22:161–166
6. Wolf WC, Yoshida H, Agata J, Chao L, Chao J. Human tissue kallikrein gene delivery attenuates hypertension, renal injury, and cardiac remodeling in chronic renal failure. *Kidney Int.* 2000 Aug; 58(2): 730-9.
7. Nolan C.R. Strategies for improving long-term survival in patients with ESRD *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16 (suppl2): S120-S127.
8. https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/cp_activite-greffes-organes-2016_agence-biomedecine.pdf
9. Rognant N, Laville M. La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique terminale. *mt* 2011 ; 17 (2) : 103-12. doi:10.1684/met.2011.0324.
10. Musschenga AW (1994) Quality of Life and Handicapped People. In: Nordenfelt L (ed) *Concepts Meas. Qual. Life Health Care*. Springer Netherlands, pp 181–198.
11. Willson M (1999) ECCO 10: Quality of- Life Issues Bumped Into the Spotlight. *J Natl Cancer Inst* 91:1711–1712.
12. Debout C (2011) [Quality of life and health. Quality of life, an essential concept difficult to measure]. *Soins Rev Réf Infirm* 31.
13. Dazard A (2002) Concept of quality of life, results of studies of 13,000 subjects. *Rech Soins Infirm* 23–38.
14. Walters S (ed.): *Quality of Life Outcomes in Clinical Trials and Health-Care Evaluation*; 2009.

15. Wood-Dauphinee S: Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *J Clin Epidemiol* 1999, 52(4):355-363.
16. Fairclough DL (ed.): *Design and analysis of quality of life studies in clinical trials*, Second Edition edn; 2010.
17. Kaplan RM, Bush JW: Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology* 1982, 1(1):61-80.
18. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique | Legifrance. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078&dateTexte=%20>.
19. Gentile S, Beauger D, Speyer E, Jouve E, Dussol B, Jacquelinet C, et al. Factors associated with health-related quality of life in renal transplant recipients: results of a national survey in France. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):88.
20. Gentile S, Jouve E, Dussol B, Moal V, Berland Y, Sambuc R (2008) Development and validation of a French patient-based health-related quality of life instrument in kidney transplant: the ReTransQoL. *Health Qual Life Outcomes* 6:78
21. Beauger D, Gentile S, Jouve E, Dussol B, Jacquelinet C, Briançon S (2013) Analysis, evaluation and adaptation of the ReTransQoL: a specific quality of life questionnaire for renal transplant recipients. *Health Qual Life Outcomes* 11:148
22. Caille Yvanie, Deray Gilbert et Isnard Bagnisb Corinne. Les Français connaissent mal leurs reins... Résultats d'une enquête sur les maladies rénales réalisée auprès du grand public.- *Néphrologie et Thérapeutique*, [en ligne], 2006, 3, p. 55-59, (3 mai 2012). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725506002276>.
23. <http://www.fondation-du-rein.org/comprendre-votre-maladie/la-maladie-renale-chronique.html>.
24. Simon P. *L'insuffisance rénale: Prévention et traitements*. Elsevier Masson S.A.S; 2007.
25. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl. 1):S1-266.
26. Legendre Christophe. *Maladie rénale chronique*. La revue du praticien, 2012, 62 (1), p. 27-75.
27. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al for the Modification of diet in renal disease study group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
28. Hsu C, Iribarren C, McCulloch CE et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25 year follow-up. *Arch Intern Med* 2009;169:342-50.].
29. Kouchner B. [Chronic renal insufficiency: towards a public health policy]. *Presse medicale* 2002;31:165-6.

30. Couchoud C, Stengel B, Landais P, et al (2006) The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc* 21:411–418.
31. Couchoud C, Lassalle M, Jacquelinet C, au nom du registre REIN (2013) Le réseau. *Nephrol Ther* 9S1:S7–S18.
32. Jacquelinet C, Briançon S (2005) Le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein): un registre national des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. *Bull Épidemiol Hebd* 7:37–38.
33. Le Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN). Rapport annuel 2016.
34. Lassalle M, Roche S et al. au nom du registre du REIN (2016) Incidence de l'IRCT en 2016. Chapitre 1. Agence de la biomédecine.
35. Ayav C, Merle S et al. au nom du registre du REIN (2016) Prévalence de l'IRCT en 2016. Chapitre 2. Agence de la biomédecine.
36. Boime S, Labeeuw M, Moranne O et al. au nom du registre du REIN (2016) Survie et mortalité des patients en IRCT en 2016. Chapitre 5. Agence de la biomédecine.
37. Clerc JC, Raulet D, Gesists V (2005) Une nouvelle approche de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. *EchangeS de l'AFIDTN*.
38. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Disease (AJKD)* 2005; 72:1723-1734.
39. Briançon S, Kessler M (2008) Qualité de vie et maladies rénales chroniques. Satisfaction des soins et autres PROs
40. Haute Autorité de santé (HAS). Evaluation mé' dico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale en France 2010; 2014, [http://www. has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/synthese_irct_vf. pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/synthese_irct_vf.pdf).
41. Abboa O, Mingat N et al (2012) Suivi au long terme des patients transplantés rénaux ayant un dysraphisme spinal. *Progrès en urologie* 22, 339—343.
42. Armelle Nicolas-Robin. Le don d'organes : toujours plus! Toujours mieux ?Application de la théorie morale conséquentialiste à la pratique du prélèvement d'organes. Sociologie. Université Paris-Saclay, 2016.
43. Hiesse C. [Kidney transplantation]. *La Revue du praticien* 2007;57:269-79.
44. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/transplantation-organes>
45. Baudelot C, Briançon S, Germain L, Soudant M et Thuong M (2014) Qualité de vie des donneurs vivants de rein étude QV DVR longitudinale. Agence de la biomédecine.
46. https://www.dondorganes.fr/sites/default/files/atoms/files/Brochure_Patients.pdf

47. Aarnink A, Kessler M et al (2016) Le développement de la greffe rénale à partir d'un donneur vivant, en France Une indispensable collaboration clinico-biologique. feuillets de Biologie/N° 330.
48. Lorent. Pronostic de la mortalité des patients transplantés rénaux : application à la cohorte DIVAT. Statistiques [stat]. Université de Nantes, 2014.
49. Djamali A, Samaniego M, Muth B, et al. Medical care of kidney transplant recipients after the first post transplant year clin. J Am Soc Nephrol 2006;1:623-40.
50. Meier-Kriesche HU, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. Transplantation 2003;75:1291-5
51. De Seigneux S, Hadaya K (2008) Prise en charge médicale des patients greffés rénaux au-delà de la première année post-transplantation. Rev Med Suisse ; 4 : 596-601.
52. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999;341:1725-30.
53. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. J Am Soc Nephrol 1996;7:158-65.
54. Anreterghem Y, Ponticelli C, Morales JM, et al. Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients : An European survey. Am J Transplant 2003;3:835-45.
55. Willson M. ECCO 10: Quality-of-life issues bumped into the spotlight. J Natl Cancer Inst. 1999 Oct 20;91(20):1711-2.
56. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, et al (2008) The relationship between overall quality of life and its subdimensions was influenced by culture: analysis of an international database. J Clin Epidemiol 61:788– 795
57. Leplège A, Coste J (2002) Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications. De Boeck Secundair
58. Rodary C, Leplège A, Hill C (1998) Evaluation of the quality of life in clinical research in cancerology. Bull Cancer (Paris) 85:140–148
59. (1995) The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1982 41:1403–1409 16.
60. (1993) Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil 2:153–159.
61. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995, 41(10):1403-1409.

62. Hérisson C (1993) Évaluation de la qualité de vie. Masson.
63. Cella DF: Quality of life: concepts and definition. *J Pain Symptom Manage* 1994, 9(3):186-192.
64. Maglakelidze N, Pantsulaia T, Managadze L, Chkhotua A (2011) Assessment of health-related quality of life in living kidney donors. *Transplant Proc* 43:373–375.
65. Ichikawa Y, Fujisawa M, Hirose E, et al (2000) Quality of life in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 32:1815–1816
66. Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K, Isotani S, Higuchi A, Nagano S, Arakawa S, Hamami G, Matsumoto O, Kamidono S (2000) Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology* 56:201–206
67. Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhanelidze I, Managadze L, Chkhotua A (2011) Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis patients. *Transplant Proc* 43:376–379
68. Fiebigler W, Mitterbauer C, Oberbauer R (2004) Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation. *Health Qual Life Outcomes* 2:2
69. Unruh ML, Weisbord SD, Kimmel PL (2005) Health-related quality of life in nephrology research and clinical practice. *Semin Dial* 18:82–90
70. Falissard B (2008) Mesurer la subjectivité en santé: Perspective méthodologique et statistique. Elsevier Masson
71. Pérez-San-Gregorio MA, Martín- Rodríguez A, Pérez-Bernal J (2008) Influence of the psychological state of relatives on the quality of life of patients at 1 year after transplantation. *Transplant Proc* 40:3109–3111
72. <http://www.santeintegrative.com/articles/maladies-chronique-fernelli-si2>
73. Santé 2020: la politique européenne de la santé et du bien-être. <http://www.euro.who.int/fr/healthtopics/health-policy/health-2020-the-european-policy-for-health-and-wellbeing>. Accessed 18 Feb 2013.
74. Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011 - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - www.sante.gouv.fr. <http://www.sante.gouv.fr/plan-pour-lamelioration-de-la-qualite-de-vie-despersonnes-atteintes-de-maladieschroniques-2007-2011.html>
75. Kessler SB, Michèle (2007) Qualité de vie et maladies rénales chroniques: satisfaction des soins et autres PROs. John Libbey Eurotext
76. Dufour B (1996) Elaboration d'un questionnaire de qualité de vie chez l'insuffisant rénal chronique et première application.

77. Jacquelinet C, Lassalle M, Couchoud C. Évolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse ou greffe rénale en France entre 2007 et 2012. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(37-38):604-11.
78. Speyer E, Briançon S, Jacquelinet C, Beauger D, Baudelot C, Caille Y, et al. Qualité de vie des personnes en insuffisance rénale chronique terminale en France en 2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(37-38):623-30.
79. Briançon S, Speyer E, Jacquelinet C, Beauger D, Baudelot C, Caille Y, et al. Méthodologie générale de l'étude Quavi-REIN, Volet dialyse & greffe 2011, France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(37-38):611-5.
80. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996;50:235-42.
81. Butt Z, Yount SE, Caicedo JC, Abecassis MM, Cella D. Quality of life assessment in renal transplant: review and future directions. *Clin Transplant* 2008;22:292–303.
82. Sesso R, Eisenberg JM, Stabile C, Draibe S, Ajzen H, Ramos O. Cost-effectiveness analysis of the treatment of end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care.* 1990;6(1):107-14.
83. Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, et al. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation.* 1997;64(9):1261-73.
84. Jofre R, Lopez-Gomez JM, Moreno F, Sanz-Guajardo D, Valderrabano F. Changes in quality of life after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:93-100.
85. Gentile S, Boini S, Germain L, Jacquelinet C (2010) Qualité de vie des patients dialysés et transplantés rénaux: résultats de deux enquêtes multirégionales, France. *Bull Epidemiol Hebd* 9-10:92–6
86. Leplège A, Mesbah M, Marquis P: [Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1)]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995, 43(4):371-379.
87. Moret L, Chwalow J, Baudoin-Balleur C: [Evaluation of quality of life: construction of a scale]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1993, 41(1):65-71.
88. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D: Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993, 46(12):1417-1432.
89. Wood-Dauphinee S: Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *J Clin Epidemiol* 1999, 52(4):355-363.
90. Fairclough DL (ed.): *Design and analysis of quality of life studies in clinical trials*, Second Edition edn; 2010.

91. Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30:473–483
92. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A (1995) Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol* 48:1051–1060
93. Lacasse Y, Sériès F (2003) [Healthrelated quality of life measurement: a critical reading guide]. *Rev Mal Respir* 20:580–588
94. Power MJ, Green AM, WHOQOLDIS Group (2010) The Attitudes to Disability Scale (ADS): development and psychometric properties. *J Intellect Disabil Res JIDR* 54:860–874
95. Gentile S, Delarozière JC, Fernandez C, Tardieu S, Devictor B, Dussol B, Daurès JP, Berland Y, Sambuc R (2003) Review of quality of life instruments used in end-stage renal disease. *Néphrologie* 24:293–301
96. Bouchet C, Guillemin F, Briançon S (1995) [Comparison of 3 quality of life instruments in the longitudinal study of rheumatoid arthritis]. *Rev Dépidémiologie Santé Publique* 43:250–258
97. Barotfi S, Molnar MZ, Almasi C, et al (2006) Validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form questionnaire in kidney transplant patients. *J Psychosom Res* 60:495–504
98. Patrick DL, Deyo RA (1989) Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 27:S217–232
99. Deyo RA, Inui TS, Leininger JD, Overman SS (1983) Measuring functional outcomes in chronic disease: a comparison of traditional scales and a self-administered health status questionnaire in patients with rheumatoid arthritis. *Med Care* 21:180–192
100. Essink-Bot ML, Krabbe PF, Bonsel GJ, Aaronson NK (1997) An empirical comparison of four generic health status measures. The Nottingham Health Profile, the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey, the COOP/WONCA charts, and the EuroQol instrument. *Med Care* 35:522–537
101. Gazala S, Pelletier J-S, Storie D, Johnson JA, Kutsogiannis DJ, Bédard ELR (2013) A Systematic Review and Meta-Analysis to Assess Patient- Reported Outcomes after Lung Cancer Surgery. *ScientificWorldJournal* 2013:789625
102. Pakhale S, Wood-Dauphinee S, Spahija A, Collet J-P, Maltais F, Bernard S, Baltzan M, Rouleau M, Bourbeau J, Respiratory Network of the FRSQ (2012) Validation of a new questionnaire with generic and disease-specific qualities: the McGill COPD Quality of Life Questionnaire. *Can Respir J J Can Thorac Soc* 19:367–372
103. Perneger TV, Leplège A, Etter JF (1999) Cross-cultural adaptation of a psychometric instrument: two methods compared. *J Clin Epidemiol* 52:1037–1046

104. Hawker G, Melfi C, Paul J, Green R, Bombardier C (1995) Comparison of a generic (SF-36) and a disease specific (WOMAC) (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) instrument in the measurement of outcomes after knee replacement surgery. *J Rheumatol* 22:1193–1196
105. Bombardier C, Melfi CA, Paul J, Green R, Hawker G, Wright J, Coyte P (1995) Comparison of a generic and a disease-specific measure of pain and physical function after knee replacement surgery. *Med Care* 33:AS131–144
106. Laupacis A, Pus N, Muirhead N, Wong C, Ferguson B, Keown P. Diseasespecific questionnaire for patients with a renal transplant. *Nephron* 1993; 64: 226-31.
107. Franke GH, Reimer J, Kohnle M, Luetkes P, Maehner N, Heemann U. Quality of life in end-stage renal disease patients after successful kidney transplantation: Development of the ESRD symptom checklist – transplantation module. *Nephron* 1999; 83: 31-9.
108. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG (2001) Measuring quality of life: Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ* 322(7296): 1240-3
109. Leplège A (1998) Les échelles de mesure de la qualité de vie utilisées auprès des sujets infectés par le V.I.H. Laboratoires Pharmacia & Upjohn France
110. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV (1998) The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 51:1013–1023
111. Falissard B (2011) Analysis of Questionnaire Data with R. CRC Press
112. Likert R (1932) “A Technique for the Measurement of Attitudes”. *Arch. Psychol.* 140 1–55
113. Norman G (2010) Likert scales, levels of measurement and the “laws” of statistics. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 15:625–632
114. Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) (2011) Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 41:1073–1093
115. Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW (2010) The clinical and psychometric validation of a questionnaire to assess the quality of life of adult patients treated with long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 34:131–142
116. Fayers PM, Machin D (2000) Quality of life : Assessment, Analysis and Interpretation: Wiley

117. Falissard B (2005) Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie. Masson
118. Laplanche A, Com-Nougué C, Flamant R (1987) Méthodes statistiques appliquées à la recherche clinique. Flammarion Médecine-Sciences
119. Amelie Anota. Analyse longitudinale de la qualité de vie relative à la santé en cancérologie. Médecine humaine et pathologie. Université de Franche-Comté, 2014. Français.
120. Floyd FJ, Widaman KF (1995) Factor analysis in the development and refinement of clinical assessment instruments. *Psychological assessment* 7(3): 286
121. Cronbach LJ (1951) Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 16(3): 297-334
122. Nunnally J, Bernstein I (1994) *Psychometric Theory* (3) McGraw-Hill. New York
123. Guillevic C, Vautier S (2005) *Diagnostic et tests psychologiques*. Armand Colin
124. Laveault D, Grégoire J (2002) *Introduction aux théories des tests: En psychologie et en sciences de l'éducation*. De Boeck Supérieur
125. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF (1989) Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* 27(3 Suppl): S178-89
126. Katz JN, Larson MG, Phillips CB, Fossel AH, Liang MH (1992) Comparative measurement sensitivity of short and longer health status instruments. *Med Care* 30(10): 917-25
127. Liang MH (2000) Longitudinal construct validity: establishment of clinical meaning in patient evaluative instruments. *Med Care* 38(9 Suppl): II84-90
128. Lydick E, Epstein RS (1993) Interpretation of quality of life changes. *Qual Life Res* 2(3): 221-6
129. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J (1998) Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 16(1): 139-44
130. European Medicines Agency (2005) Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. European Medicines Agency website
131. Hamidou Z, Dabakuyo TS, Bonnetain F. Impact of response shift on longitudinal quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2011;11(5): 549-59.
132. Schwartz, C. E., & Sprangers, M. A. (1999). Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Social Science & Medicine*, 48(11), 1531-1548.

133. Oort, F. J. (2005). Using structural equation modeling to detect response shifts and true change. *Quality of Life Research*, 14(3), 587–598.
134. Ahmed S, Mayo N, Scott S, Kuspinar A et al (2011) Using latent trajectory analysis of residuals to detect response shift in general health among patients with multiple sclerosis article. *Quality of Life Research*, 20(10), 1555-1560.
135. Lowy, A., & Bernhard, J. (2004). Quantitative assessment of changes in patients' constructs of quality of life: an application of multilevel models. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 13(7), 1177-1185.
136. Ring L, Hofer S, Heuston F, Harris D, O'Boyle CA (2005) Response shift masks the treatment impact on patient reported outcomes (PROs): the example of individual quality of life in edentulous patients. *Health and quality of life outcomes* 3: 55
137. Wilson IB (1999) Clinical understanding and clinical implications of response shift. *Soc Sci Med* 48(11): 1577-88
138. Liang MH: Longitudinal construct validity: establishment of clinical meaning in patient evaluative instruments. *Med Care* 2000, 38(9 Suppl):II84-90.
139. Lydick E, Epstein RS: Interpretation of quality of life changes. *Qual Life Res* 1993, 2(3):221-226.
140. Jaeschke, R., J. Singer, and G.H. Guyatt, A comparison of seven-point and visual analogue scales. Data from a randomized trial. *Control Clin Trials*, 1990. 11(1): p. 43-51.
141. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR: An integrated method to determine meaningful changes in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2004, 57(11):1153-1160.
142. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR: Defining clinically meaningful change in healthrelated quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003, 56(5):395-407.
143. Revicki D, Hays RD, Cella D, Sloan J: Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2008, 61(2):102-109.
144. Bruchon-Schweitzer M, Quintard B. *Personality and illness. Stress, adaptation and adjustment*. Paris: Ed Dubod; 2001.
145. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
146. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245–51.

147. Karnofsky DA, Burchervall JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod CM, editor. Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949. p. 191–205.
148. Amiel-Lebigre F. In: Cottraux J., Bouvard M., Légeron P. (1985) Méthodes et échelles d'évaluation des comportements. Ed EAP, Issy les Moulineaux, 256-258.
149. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann. Intern. Med*, 151 (4), 264–269.
150. Balaska A, Moustafellos P, Gourgiotis S et al (2006) Changes in health-related quality of life in Greek adult patients 1 year after successful renal transplantation. *Exp Clin Transplant*.
151. G. Fanelli, F. Pagès, J. Mokhbi. Le patient internaute (2007). Revue de la littérature. Paris : HAS
152. Murray E, Lo B, Pollack L, Donelan K, Catania J, Lee K, et al. The impact of health information on the Internet on health care and the physician-patient relationship: national U.S. survey among 1.050 U.S. physicians. *J Med Internet Res* 2003;5(3):e17.
153. Revicki, D.A., et al., Responsiveness and minimal important differences for patient reported outcomes. *Health Qual Life Outcomes*, 2006. 4: p. 70.
154. Parker, S.L., Adogwa, O., Mendenhall, S.K., et al. (2012). Determination of minimum clinically important difference (MCID) in pain, disability, and quality of life after revision fusion for symptomatic pseudoarthrosis. *Spine J*, 12(12), 1122–28.
155. Parker, S.L., Mendenhall, S.K., Shau, D.N., et al. (2012). Minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after neural decompression and fusion for same-level recurrent lumbar stenosis: understanding clinical versus statistical significance. *J Neurosurg Spine*, 16(5), 471-8
156. Parker, S.L., Godil, S.S., Shau, D.N., et al. (2013). Assessment of the minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after anterior cervical discectomy and fusion: clinical article. *J Neurosurg Spine*, 18(2), 154-60.
157. Tsuya A, Sugawara Y, Tanaka A, Narimatsu H. Do cancer patients tweet? Examining the twitter use of cancer patients in Japan. *J Med Internet Res*. 2014; 16: e137.
158. Humar A, Denny R, Matas AJ, Najarian JS. Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp Clin Transplant*. 2003;1(2):69–72. [PubMed]
159. Matas AJ, McHugh L, Payne WD, Wrenshall LE, Dunn DL, Gruessner RW. Long-term quality of life after kidney and simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clin Transplant*. 1998;12(3):233–242.

160. Laupacis A, Pus N, Muirhead N, Wong C, Ferguson B, Keown P. Disease-specific questionnaire for patients with a renal transplant. *Nephron*. 1993;64(2):226–31.
161. Franke GH, Reimer J, Kohnle M, Luetkes P, Maehner N, Heemann U. Quality of life in end-stage renal disease patients after successful kidney transplantation: development of the ESRD symptom checklist - transplantation module. *Nephron*. 1999 Sep;83(1):31–9.
162. Dorothee Fruit. EPIGREN : une cohorte pharmaco-clinique en transplantation rénale – Objectifs, méthodes, caractéristiques des patients greffés rénaux et de leur qualité de vie. Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges, 2014. Français.

ANNEXES

- Annexe 1 :** Questionnaire distribué aux patients à l'inclusion.
- Annexe 2 :** Questionnaire distribué aux patients lors des visites de suivi.
- Annexe 3 :** Questionnaire distribué aux médecins à l'inclusion.
- Annexe 4 :** Questionnaire distribué aux médecins lors des visites de suivi.
- Annexe 5 :** Questionnaire des événements de vie.
- Annexe 6 :** Méthode de clustering des événements de vie
(Détails des événements de vie relatifs à chaque domaine)
- Annexe 7 :** Questionnaire générique de qualité de vie, SF-36.
- Annexe 8 :** Questionnaire de qualité de vie spécifique aux patients transplantés rénaux, le ReTransQoL.
- Annexe 9 :** Comparaison des échantillons de chaque analyse à la population initiale de l'étude (N=1469).

Annexe 1 : Questionnaire distribué aux patients à l'inclusion.

Investigateur principal : Pr Stéphanie GENTILE -CHU Marseille

Pour une meilleure interprétation des scores de qualité de vie des
patients transplantés rénaux :

Détermination de la variation minimale significative du RetransQol et du SF36

Cahier d'Observation Patient
Inclusion (I)

Promoteur: AP-Hm

Initiales Enquêteur:

/ /

Code Patient :

N° centre	Initiale du NOM	Initiale du Prénom	N° d'inclusion			

Centre	N° de Centre	Cocher la case correspondante
MARSEILLE	1	☐
MONTPELLIER	2	☐
NANTES	3	☐
NICE	4	☐
PARIS	5	☐

Médecin en charge du patient dans le service :.....

Date de la consultation: / /

Date de la prochaine consultation: / /

Non ☐

Q6- Avez-vous une activité professionnelle?

Oui ☐1 Non ☐0

(SI NON, allez à la question Q6b)

Q6a-SI OUI,

Q6a1- Précisez quelle est votre profession ? (Cochez une réponse)

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Agriculteurs exploitants | ☐ |
| 2. Artisans, commerçants et chefs d'entreprise | ☐ |
| 3. Cadres et professions intellectuelles supérieures | ☐ |
| 4. Professions Intermédiaires | ☐ |
| 5. Employés | ☐ |
| 6. Ouvriers | ☐ |

Q6a2-Vous

travaillez :

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. A temps plein | ☐ |
| 2. A temps partiel pour raisons médicales | ☐ |
| 3. A temps partiel pour autre motif | ☐ |

Q6a3- Etes-vous actuellement en arrêt de

Oui ☐1 Non ☐0

travail ?

Q6b- Si vous n'avez pas d'activité professionnelle, êtes vous : (une seule réponse)

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. Retraité | ☐ |
| 2. En formation | ☐ |
| 3. En recherche d'emploi | ☐ |
| 4. Vous ne travaillez pas et ne cherchez pas d'emploi | ☐ |
| 5. Vous ne pouvez pas travailler en raison de votre insuffisance rénale | ☐ |
| 6. Autre (préciser) | |
-

Q7- Etes vous en invalidité (pension, AAH...)?

Oui ☐1

Non ☐0

Q8- Quels sont les revenus mensuels de votre foyer fiscal (soit la somme des salaires, des pensions, des retraites et/ou prestations sociales) ? (Cochez une réponse)

1. < 739 € ☐
2. 740 – 1200 € ☐
3. 1201-2200 € ☐
4. 2201-4400 € ☐
5. > 4400 € ☐

Q9-Avez-vous une mutuelle complémentaire?

Oui ☐1

Non ☐0

Si OUI:

Q9a- Complémentaire privé, mutuelle

Oui ☐1

Non ☐0

Q9b-CMU-C

Oui ☐1

Non ☐0

Q10-Avez-vous une connexion Internet ?

Oui ☐1

Non ☐0

Q10a- **SI OUI**, vous connectez-vous régulièrement à Internet?

Oui ☐1

Non ☐0

Q10b- **SI OUI**, êtes vous connecté(e) à un réseau social ?

Oui ☐1

Non ☐0

Partie II- Soutien Social

Questionnaire de Soutien Social Perçu (QSSP)

Ces derniers mois, y a t-il eu dans votre entourage des personnes, qui lorsque vous en aviez besoin :

Q11-Vous ont réconforté(e) et écouté(e)?

Oui ☐1

Non Concerné

☐0

Si oui,

Famille (a)	Amis (b)	Collègues (c)	Professionnels de santé (d)

Combien de personnes par catégorie ? ⁽¹⁾				
En êtes vous satisfait ? (note de 1- <i>pas du tout</i> à 5- <i>tout à fait</i>) ⁽²⁾				

Q12-Se sont occupées de vous et vous ont aidé matériellement ?

Oui ☐₁ Non Concerné ☐₀

Si oui,

	Famille (a)	Ami s (b)	Collègue s (c)	Professionne ls de santé (d)
Combien de personnes par catégorie ? ⁽¹⁾				
En êtes vous satisfait ? (note de 1- <i>pas du tout</i> à 5- <i>tout à fait</i>) ⁽²⁾				

Q13-Vous ont donné des conseils, des informations, des suggestions ?

Oui ☐₁ Non Concerné ☐₀

Si oui,

	Famille (a)	Ami s (b)	Collègue s (c)	Professionne ls de santé (d)
Combien de personnes par catégorie ? ⁽¹⁾				
En êtes vous satisfait ? (note de 1- <i>pas du tout</i> à 5- <i>tout à fait</i>) ⁽²⁾				

Q14-Vous ont redonné confiance en vous-même ?

Oui ☐₁ Non Concerné ☐₀

Si oui,

	Famille (a)	Ami s (b)	Collègue s (c)	Professionne ls de santé (d)
Combien de personnes par catégorie ? ⁽¹⁾				
En êtes vous satisfait ? (note de 1- <i>pas du tout</i> à 5- <i>tout à fait</i>) ⁽²⁾				

Annexe 2 : Questionnaire distribué aux patients lors des visites de suivi.

Pour une meilleure interprétation des scores de qualité de
vie des patients transplantés rénaux :

Détermination de la variation minimale significative du RetransQol et du SF36

Cahier d'Observation Patient

SUIVI n° : /__/_/

Investigateur principal : Pr Stéphanie GENTILE-CHU Marseille

Promoteur: AP-HM

Initiales Enquêteur: /__/_/

Code Patient :

N° centre	Initiale du NOM	Initiale du Prénom	N° d'inclusion			

Centre	N° de Centre	Cocher la case correspondante
MARSEILLE	1	☐
MONTPELLIER	2	☐
NANTES	3	☐
NICE	4	☐
PARIS	5	☐

Médecin en charge du patient dans le service :.....

Date de la consultation: /__/_/ /__/_/ /__/_/ /__/_/

Date de la prochaine consultation: /__/_/ /__/_/ /__/_/ /__/_/

Partie I- Evolution des caractéristiques socio-démographiques depuis la dernière consultation

Q1-Votre situation familiale a-t-elle évolué? Oui ☐1 Non ☐0

Q1a-Si OUI, précisez:

Vous vivez : (une seule réponse)

- Seul(e) ☐1
- En couple (avec ou sans enfants) ☐2
- Avec votre famille (hors enfants) ☐3
- Chez des amis ☐4
- Seul(e) avec vos enfants ☐5
- Autre précisez _____ 6

Q2- Votre activité professionnelle a-t-elle évolué? Oui ☐1 Non ☐0

Q2a SI OUI, (une seule réponse)

- Vous n'avez plus d'activité professionnelle ? ☐1
- SI OUI, êtes-vous retraité ?** Oui ☐1 Non ☐0
- Vous avez changé d'activité professionnelle ? ☐2
- Vous avez changé votre rythme de travail ? ☐3
- Vous avez repris une activité professionnelle ? ☐4

Q3- Etes -vous ou avez-vous été en arrêt de travail depuis la dernière consultation?

Oui ☐1 Non ☐0

Q4 : Vos revenus ont-ils changé depuis la dernière consultation? Oui ☐1
Non ☐0

Q4a Si OUI,

- Vos revenus ont-ils baissé ? ☐1
- Vos revenus ont-ils augmenté ? ☐

Partie II- Evolution de l'état de santé depuis la dernière consultation

Q5-Pensez-vous que votre état de santé ait évolué depuis la dernière consultation:

Oui ☐1 Non

☐0

Si OUI,

Q5a-Aggravation extrêmement importante	☐ 1
Q5b-Aggravation très importante	☐ 2
Q5c-Aggravation importante	☐ 3
Q5d-Aggravation modérée	☐ 4
Q5e-Amélioration extrêmement importante	☐ 5
Q5f-Amélioration très importante	☐ 6
Q5g-Amélioration importante	☐ 7
Q5h-Amélioration modérée	☐ 8

Annexe 3 : Questionnaire distribué aux médecins à l'inclusion.

Pour une meilleure interprétation des scores de qualité de
vie des patients transplantés rénaux :

Détermination de la variation minimale significative du RetransQoI et du SF36

**Cahier d'Observation Médical
Inclusion (0)**

Investigateur principal : Pr Stéphanie GENTILE-CHU Marseille

Promoteur: AP-HM

Code Patient :

N° centre	Initiale du NOM	Initiale du Prénom	N° d'inclusion			

Centre	N° de Centre	Cocher la case correspondante
MARSEILLE	1	☐
MONTPELLIER	2	☐
NANTES	3	☐
NICE	4	☐
PARIS	5	☐

Médecin en charge du patient dans le service :.....

Date de la consultation: / / / /

Date de la prochaine consultation: / / / /

Partie I-Observation médicale

Partie à faire remplir par le médecin à la consultation d'inclusion

Q1-Cause de l'insuffisance rénale chronique et histoire de la transplantation (*cocher la case*)

Néphropathie glomérulaire	☐	Polykystose rénale	☐
Néphropathie interstitielle	☐	Néphropathie Hypertensive	☐
Néphropathie vasculaire	☐	Néphropathie indéterminée	☐
Néphropathie diabétique	☐	Autres	☐

néphropathies :

Q2- Le patient a-t-il eu d'un traitement de suppléance par dialyse? Oui ☐ Non ☐

Q2a-Si OUI, durée du traitement de suppléance / __/__/__ (mois)

Q3-Date de la transplantation en cours : / __/__/ __/__/

mois année

Q4-Type de transplant :

Cœur arrêté	☐
DCD	☐
Vivant	☐

Q5- Transplants rénaux: Mono-greffe ☐ Bi-greffe ☐

Q6-Numéro de la transplantation :

1 ^{ère}	☐
2 ^{ème}	☐
≥3 ^{ème}	☐

Q6a-Si 2^{ème} transplantation, combien de temps le patient est-il resté en dialyse avant le 2^{ème} transplant (en mois) ?

—

Q6b-Si ≥ 3^{ème} transplantation, combien de temps le patient est-il resté en dialyse entre les 2 dernières transplantations (en mois) ?

—

0 épisode ☐

Q7- Nombre d'épisodes de rejet aigu pour la transplantation en cours :	1 épisode	☐ ₁
	2 épisodes	☐ ₂
	≥3 épisodes	☐ ₃
Q8-Dysfonction chronique du greffon pour la transplantation en cours ?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q10-Néoplasies pour la transplantation en cours ?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
SI OUI:		
Q10a- Néoplasies cutanées (<i>hors mélanomes</i>)	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q10b- Autres néoplasies (<i>dont mélanome</i>)	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q11-Nombre de consultations en néphrologie par an :	1	☐ ₁
(Cochez la case correspondante)	2	☐ ₂
	3	☐ ₃
	4	☐ ₄
	5	☐ ₅
	≥6	☐ ₆
Q12-Actuellement le patient a-t-il une HTA ?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q13- Actuellement, le patient est-il diabétique ?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Si OUI		
Q13a-Diabète de type II	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q13b le patient était-il diabétique avant la transplantation?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q14-Le patient est-il fumeur?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q14a- SI NON , sevré	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q14b- SI OUI , actif (> 10 paq/année):	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q15-Le patient est-il obèse (IMC >30)?	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀

Partie II-Traitements actuels du

Q16- IMMUNOSUPPRESSEURS

Oui ☐1

Non ☐0

SI OUI, précisez la ou les molécules

Q16a- Anticalcineurines

Oui ☐1

Non ☐0

Q16b- Inhibiteurs mTOR

Oui ☐1

Non ☐0

Q16c- Azathioprine

Oui ☐1

Non ☐0

Q16d- Acide mycophénolique et dérivés

Oui ☐1

Non ☐0

Q16e- Corticoïdes

Oui ☐1

Non ☐0

Q16f- Autres immunosuppresseurs

Oui ☐1

Non ☐0

Q17- ANTIHYPERTENSEURS

Oui ☐1

Non ☐0

SI OUI, précisez la ou les molécules

Q17a- Anticalciques

Oui ☐1

Non ☐0

Q17b- Bêtabloquants

Oui ☐1

Non ☐0

Q17c- IEC ou sartans

Oui ☐1

Non ☐0

Q17d- Antihypertenseurs centraux

Oui ☐1

Non ☐0

Q17e- Vasodilatateurs

Oui ☐1

Non ☐0

périphériques/Alphabloquants

Q17f- Diurétiques

Oui ☐1

Non ☐0

Q18- AUTRE TRAITEMENT

Oui ☐1

Non ☐0

SI OUI, précisez la ou les molécules

Q18a-Insuline

Oui ☐1

Non ☐0

Q18b-Antidiabétiques oraux

Oui ☐1

Non ☐0

Q18c- Hypolipémifiants

Oui ☐1

Non ☐0

Q18d- Anti-angineux/ Tonicardiaques

Oui ☐1

Non ☐0

Q18e- Anticoagulant/AAP

Oui ☐1

Non ☐0

Q18f- Agents stimulant l'érythropoïèse

Oui ☐1

Non ☐0

Q18g- Calcium/Chélateurs du Phosphore

Oui ☐1

Non ☐0

Q18h- Calcimimétiques/Vitamine D et dérivés	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q18i- anxiolytiques	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q18j- antidépresseurs	Oui ☐ 1	Non ☐ 0

Partie III-Effets secondaires liés aux traitements du patient

Q19- Le patient a-t-il des effets secondaires liés à son traitement ☐0 Oui ☐1 Non

(SI NON, aller à Q23)

SI OUI, quelle(s) molécule(s) est (sont) en cause ?

Q20- IMMUNOSUPPRESSEURS Oui ☐1 Non ☐0

SI OUI, précisez la ou les molécules

Q20a- Anticalcineurines	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q20b- Inhibiteurs mTOR	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q20c- Azathioprine	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q20d- Acide mycophénolique et dérivés	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q20e- Corticoïdes	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q20f- Autres immunosuppresseurs	Oui ☐ 1	Non ☐ 0

Q21- ANTIHYPERTENSEURS Oui ☐1 Non ☐0

SI OUI, précisez la ou les molécules

Q21a- Anticalciques	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q21b- Bêtabloquants	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q21c- IEC ou sartans	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q21d- Antihypertenseurs centraux	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q21e- Vasodilatateurs périphériques/Alphabloquants	Oui ☐ 1	Non ☐ 0
Q21f- Diurétiques	Oui ☐ 1	Non ☐ 0

Q22- AUTRE TRAITEMENT	Oui ☐₁	Non ☐₀
<i>SI OUI, précisez la ou les molécules</i>	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22a-Insuline	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22b-Antidiabétiques oraux	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22c- Hypolipémifiants	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22d- Anti-angineux/ Tonicardiaques	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22e- Anticoagulant/AAP	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22f- Agents stimulant l'érythropoïèse	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22g- Calcium/Chélateurs du Phosphore	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22h- Calcimimétiques/Vitamine D et dérivés	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22i- anxiolytiques	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀
Q22j- antidépresseurs	Oui ☐ ₁	Non ☐ ₀

Partie IV - Examen clinique et résultats

Q23-Indice de Karnofsky.....% (en vous aidant du tableau ci-dessous)

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale Pas de prise en charge particulière	100%	Normal, aucune plainte, aucun signe ou symptôme de maladie
	90%	Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie
	80%	Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs
Incapable de travailler Séjour possible à la maison Soins personnels possibles	70%	Capable de se prendre en charge, incapable de mener une activité normale ou de travailler
	60%	Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses soins personnels
	50%	Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même Soins institutionnels souhaitables	40%	Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
	30%	Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente
	20%	Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif
Etats terminaux	10%	Moribond, processus fatal progressant rapidement
	0%	Décédé

Q24-Valeur de la créatinine :	_____μmol/l	Q25-Valeur de l'hémoglobine:	_____g/l
<i>Choisir la case correspondant à l'unité de votre service</i>	_____g/dl	<i>Choisir la case correspondant à l'unité de votre service</i>	_____g/dl
	_____mg/l		
	_____mg/dl		

Q26- Index de comorbidités de Charlson (cochez la ou les comorbidités)

- ☐ Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement un changement électrique)
- ☐ Insuffisance cardiaque congestive
- ☐ Pathologie vasculaire périphérique (incluant anévrisme aortique > 6 cm)
- ☐ Pathologie cérébro-vasculaire (AVC avec ou sans séquelle ou AIT)
- ☐ Démence
- ☐ Pathologie pulmonaire chronique
- ☐ Pathologie du tissu conjonctif
- ☐ Maladie ulcéreuse gastroduodénale
- ☐ Pathologie hépatique légère (sans hypertension portale, en incluant hépatite chronique)
- ☐ Diabète non compliqué (exclus le diabète traité par régime)
- ☐ Hémiplégie
- ☐ Diabète avec complications sévères (rétinopathie, néphropathie, neuropathie)
- ☐ Tumeur sans métastase (exclues tumeurs diagnostiquées depuis plus de 5 ans)
- ☐ Leucémie (aigue ou chronique)
- ☐ Lymphome, myélome
- ☐ Pathologie hépatique modérée à sévère
- ☐ Métastase solide
- ☐ SIDA déclaré
- ☐ Autres:

Annexe 4 : Questionnaire distribué aux médecins lors des visites de suivi.

Pour une meilleure interprétation des scores de qualité de vie des patients
transplantés rénaux :

Détermination de la variation minimale significative du RetransQol et du SF36

Cahier d'Observation Médical

SUIVI n : / /

Investigateur principal : Pr Stéphanie GENTILE-CHU Marseille

Promoteur: AP-HM

Code Patient :

N° centre	Initiale du NOM	Initiale du Prénom	N° d'inclusion			

Centre	N° de Centre	Cocher la case correspondante
MARSEILLE	1	☐
MONTPELLIER	2	☐
NANTES	3	☐
NICE	4	☐
PARIS	5	☐

Médecin en charge du patient dans le service :.....

Q1- L'état de santé de votre patient a-t-il évolué depuis la dernière consultation ?

OUI ☐ **NON** ☐

SI OUI, cochez la case correspondante

- | | |
|---|-----------------------------|
| Q1a-aggravation extrêmement importante | 1. ☐ |
| Q1b-aggravation très importante | 2. ☐ |
| Q1c-aggravation importante | 3. ☐ |
| Q1d-aggravation modérée | 4. ☐ |
| Q1e-amélioration extrêmement importante | 5. ☐ |
| Q1f-amélioration très importante | 6. ☐ |
| Q1g-amélioration importante | 7. ☐ |
| Q1h-amélioration modérée | 8. ☐ |

Q2- Avez-vous changé le traitement de votre patient depuis la dernière consultation ?

OUI ☐ **NON** ☐

SI NON, aller à la Q3

SI OUI, préciser la ou les molécules concernées et la nature des modifications

Q2a IMMUNOSUPPRESSEURS					OUI ☐	NON ☐
SI NON, aller à Q2b						
	Modification posologie ¹	Arrêt de la molécule ²	Remplacement de la molécule ³	Si remplacement, précisez le nom de la nouvelle molécule		
Q2a1- Anticalcineurines	☐	☐	☐			
Q2a2- Inhibiteurs mTOR	☐	☐	☐			
Q2a3- Azathioprine	☐	☐	☐			
Q2a4- Acide mycophénolique et dérivés	☐	☐	☐			
Q2a5- Corticoïdes	☐	☐	☐			
Q2a6- Autres immunosuppresseurs	☐	☐	☐			

Q2b ANTIHYPERTENSEURS					OUI ☐ NON ☐
SI NON, aller à Q2c					
	Modification posologie ¹	Arrêt de la molécule ²	Remplacement de la molécule ³	Si remplacement, précisez le nom de la nouvelle molécule	
Q2b1- Anticalciques	☐	☐	☐		
Q2b2- Bêtabloquants	☐	☐	☐		
Q2b3- IEC ou sartans	☐	☐	☐		
Q2b4- Antihypertenseurs centraux	☐	☐	☐		
Q2b5- Vasodilatateurs périphériques/Alphabloquants	☐	☐	☐		
Q2b6- Diurétiques	☐	☐	☐		
Q2c- AUTRE TRAITEMENT					OUI ☐ NON ☐
SI NON, aller à Q3					
	Modification posologie ¹	Arrêt de la molécule ²	Remplacement de la molécule ³	Si remplacement, précisez le nom de la nouvelle molécule	
Q2c1-Insuline	☐	☐	☐		
Q2c2-Antidiabétiques oraux	☐	☐	☐		
Q2c3- Hypolipémians	☐	☐	☐		
Q2c4- Anti-angineux/ Tonicardiaques	☐	☐	☐		
Q2c5- Anticoagulant/AAP	☐	☐	☐		
Q2c6- Agents stimulant l'érythropoïèse	☐	☐	☐		
Q2c7- Calcium/Chélateurs du Phosphore	☐	☐	☐		
Q2c8 –Calcimimétiques /Vitamine D et dérivés	☐	☐	☐		
Q2c9- Anxiolytiques	☐	☐	☐		
Q2c10- Antidépresseurs	☐	☐	☐		

Q2c11- Autres (précisez la ou les molécules ci-dessous)				
	☐	☐	☐	
	☐	☐	☐	
	☐	☐	☐	

Q3- Le patient a-t-il été hospitalisé depuis la dernière consultation, quel que soit le motif de cette hospitalisation (hors hospitalisation pour bilan) ? OUI ☐₁ NON ☐₀

SI OUI,

Q3a- Quel a été le nombre d'hospitalisations depuis la dernière consultation ? 1 ☐₁
2 ☐₂
>2 ☐₃

Q3b-Précisez, pour chaque hospitalisation, le motif et la durée du séjour:

Hospitalisation	Motif de l'hospitalisation	Durée de séjour (en jours)
N°1		
N°2		
N°3		

Q4- Le patient a-t-il contracté une nouvelle pathologie depuis la dernière consultation? OUI ☐₁ NON ☐₀

Si OUI, Q4a- Précisez:

Q5- Le patient a-t-il eu des épisodes de rejet aigu, depuis la dernière consultation? 0
épisode
(cochez la case correspondante) 1
épisode 2 ☐₀
épisodes ☐₁
≥2 ☐₂
épisodes ☐₃

Q6- Existe-t-il une dysfonction chronique du greffon, depuis la dernière consultation ? OUI ☐₁ NON ☐₀

Q7-Indice de Karnofsky.....% (en vous aidant du tableau ci-dessous)

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale Pas de prise en charge particulière	100%	Normal, aucune plainte, aucun signe ou symptôme de maladie
	90%	Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie
	80%	Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs
Incapable de travailler Séjour possible à la maison Soins personnels possibles	70%	Capable de se prendre en charge, incapable de mener une activité normale ou de travailler
	60%	Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses soins personnels
	50%	Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même Soins institutionnels souhaitables	40%	Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
	30%	Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente
	20%	Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif
Etats terminaux	10%	Moribond, processus fatal progressant rapidement
	0%	Décédé

Q8-Valeur de la Créatinine : <i>Choisir la case correspondant à l'unité de votre service</i>	_____ μmol/l	Q9-Valeur de l'hémoglobine: <i>Choisir la case correspondant à l'unité de votre service</i>	_____ g/l
	_____ g/dl		_____ g/dl
	_____ mg/l		
	_____ mg/dl		

Q10-Index de comorbidités de Charlson (Cochez la ou les comorbidités)

- ☐ Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement un changement électrique)
- ☐ Insuffisance cardiaque congestive
- ☐ Pathologie vasculaire périphérique (incluant anévrisme aortique > 6 cm)
- ☐ Pathologie cérébro-vasculaire (AVC avec ou sans séquelle ou AIT)
- ☐ Démence
- ☐ Pathologie pulmonaire chronique
- ☐ Pathologie du tissu conjonctif
- ☐ Maladie ulcéreuse gastroduodénale
- ☐ Pathologie hépatique légère (sans hypertension portale, en incluant hépatite chronique)
- ☐ Diabète non compliqué (exclus le diabète traité par régime)
- ☐ Hémiplégie
- ☐ Diabète avec complications sévères (rétinopathie, néphropathie, neuropathie)

- ☐ Tumeur sans métastase (exclues tumeurs diagnostiquées depuis plus de 5 ans)
- ☐ Leucémie (aigue ou chronique)
- ☐ Lymphome, myélome
- ☐ Pathologie hépatique modérée à sévère
- ☐ Métastase solide
- ☐ SIDA déclaré
- ☐ Autre_____

Annexe 5 : Questionnaire des événements de vie.

Partie III- Événements de Vie depuis la dernière consultation

COMMENT REpondre :

Cochez dans la liste suivante les événements survenus dans votre vie, depuis la **dernière consultation**.

Pour chaque événement, nous vous demandons de bien vouloir évaluer **rétrospectivement** le retentissement affectif **dans le sens de la difficulté** (impact négatif), que l'événement a représenté pour vous, au moment où celui-ci vous est arrivé. Pour cela donnez une note entre 0 et 4 à l'impact de chaque événement que vous avez coché :

impact nul c'est à dire une absence de difficulté	impact léger	impact modéré	impact important	Ce qu'il peut vous arriver de pire
0	1	2	3	4

CONSIGNE :

1-Cochez dans un **premier temps** les événements survenus depuis la **dernière consultation**.

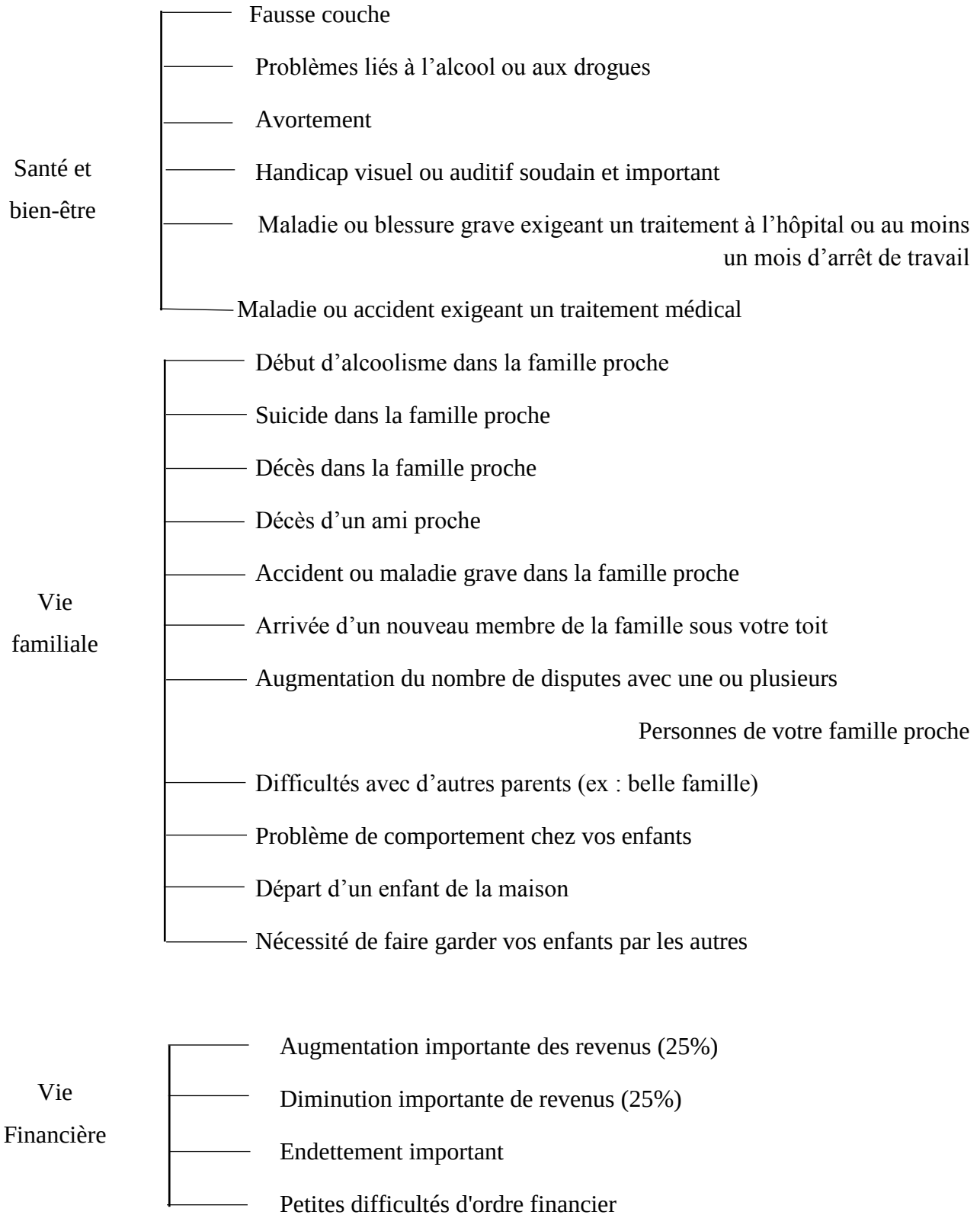
2- **puis** cochez pour chacun de ces événements leur impact

	1-Cochez les événements survenus dans votre vie :	2-Impact				
↓		0	1	2	3	4
☐	1. Chômage (vous ou votre conjoint)	☐	☐	☐	☐	☐
☐	2. Difficultés avec votre patron ou collègues	☐	☐	☐	☐	☐
☐	3. Changement de travail (même type)	☐	☐	☐	☐	☐
☐	4. Changement de type de travail	☐	☐	☐	☐	☐
☐	5. Changement dans les heures ou les conditions de travail	☐	☐	☐	☐	☐

	1-Cochez les évènements survenus dans votre vie :	2-Impact				
↓		0	1	2	3	4
☐	6. Promotion ou augmentation de l'importance des responsabilités dans le travail	☐	☐	☐	☐	☐
☐	7. Retraite	☐	☐	☐	☐	☐
☐	8. Déménagement	☐	☐	☐	☐	☐
☐	9. Echec professionnel	☐	☐	☐	☐	☐
☐	10. Changement de voisins	☐	☐	☐	☐	☐
☐	11. Querelle avec des voisins	☐	☐	☐	☐	☐
☐	12. Augmentation importante des revenus (25%)	☐	☐	☐	☐	☐
☐	13. Diminution importante de revenus (25%)	☐	☐	☐	☐	☐
☐	14. Endettement important	☐	☐	☐	☐	☐
☐	15. Petites difficultés d'ordre financier	☐	☐	☐	☐	☐
☐	16. Perte d'objets de grande valeur personnelle	☐	☐	☐	☐	☐
☐	17. Problèmes judiciaires	☐	☐	☐	☐	☐
☐	18. Participation à une bagarre	☐	☐	☐	☐	☐
☐	19. Début d'alcoolisme dans la famille proche	☐	☐	☐	☐	☐
☐	20. Suicide dans la famille proche	☐	☐	☐	☐	☐
☐	21. Décès dans la famille proche	☐	☐	☐	☐	☐
☐	22. Décès d'un ami proche	☐	☐	☐	☐	☐
☐	23. Accident ou maladie grave dans la famille proche	☐	☐	☐	☐	☐
☐	24. Arrivée d'un nouveau membre de la famille sous votre toit	☐	☐	☐	☐	☐
☐	25. Problèmes liés à l'alcool ou aux drogues	☐	☐	☐	☐	☐
☐	26. Absence de domicile pendant un certain temps	☐	☐	☐	☐	☐
☐	27. Handicap visuel ou auditif soudain et important	☐	☐	☐	☐	☐
☐	28. Grossesse non désirée (par l'un des partenaires)	☐	☐	☐	☐	☐
☐	29. Fausse couche	☐	☐	☐	☐	☐

	1-Cochez les évènements survenus dans votre vie :	2-Impact				
↓		0	1	2	3	4
☐	30. Avortement	☐	☐	☐	☐	☐
☐	31. Difficultés d'ordre sexuel, personnelles ou dans le couple	☐	☐	☐	☐	☐
☐	32. Mariage	☐	☐	☐	☐	☐
☐	33. Grossesse ou naissance	☐	☐	☐	☐	☐
☐	34. Augmentation du nombre de disputes avec votre conjoint ou concubin	☐	☐	☐	☐	☐
☐	35. Augmentation du nombre de disputes avec une ou plusieurs personnes de votre famille proche	☐	☐	☐	☐	☐
☐	36. Difficultés avec d'autres parents (ex : belle famille)	☐	☐	☐	☐	☐
☐	37. Départ d'un enfant de la maison	☐	☐	☐	☐	☐
☐	38. Nécessité de faire garder vos enfants par les autres	☐	☐	☐	☐	☐
☐	39. Problème de comportement chez vos enfants	☐	☐	☐	☐	☐
☐	40. Décès de votre conjoint	☐	☐	☐	☐	☐
☐	41. Divorce ou séparation de corps	☐	☐	☐	☐	☐
☐	42. Séparation conjugale imposée par les circonstances	☐	☐	☐	☐	☐
☐	43. Liaison extraconjugale	☐	☐	☐	☐	☐
☐	44. Rupture d'une liaison	☐	☐	☐	☐	☐
☐	45. Infidélité du conjoint	☐	☐	☐	☐	☐
☐	46. Réconciliation conjugale	☐	☐	☐	☐	☐
☐	47. Début ou arrêt de travail du conjoint	☐	☐	☐	☐	☐
☐	48. D'autre(s) événement(s) que ces derniers vous sont-ils arrivés depuis la <u>dernière consultation</u> ? :	☐	☐	☐	☐	☐

Annexe 6 : Méthode de clustering des évènements de vie (détails des évènements de vie relatifs à chaque domaine)

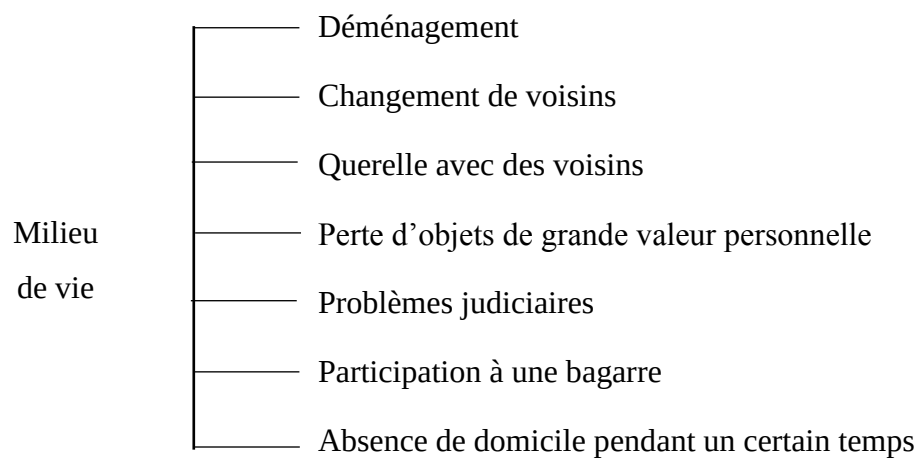


Vie
conjugale

- Grossesse non désirée (par l'un des partenaires)
- Difficultés d'ordre sexuel, personnelles ou dans le couple
- Mariage
- Grossesse ou naissance
- Augmentation du nombre de disputes avec votre conjoint ou concubin
- Décès de votre conjoint
- Divorce ou séparation de corps
- Séparation conjugale imposée par les circonstances
- Liaison extraconjugale
- Rupture d'une liaison
- Infidélité du conjoint
- Réconciliation conjugale
- Début ou arrêt de travail du conjoint

Vie
Professionnelle

- Chômage (vous ou votre conjoint)
- Difficultés avec votre patron ou collègues
- Changement de travail (même type)
- Changement de type de travail
- Changement dans les heures ou les conditions de travail
- Augmentation de l'importance des responsabilités dans le travail
- Retraite
- Echec professionnel



Annexe 7 : Questionnaire générique de qualité de vie, SF-36.

SF-36

1-Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : *(Cochez la case qui correspond à votre choix)*

1. Excellente..... ☐
2. Très bonne ☐
3. Bonne..... ☐
4. Médiocre..... ☐
5. Mauvaise..... ☐

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

1. Bien meilleur que l'an dernier..... ☐
2. Plutôt meilleur..... ☐
3. A peu près pareil ☐
4. Plutôt moins bon ☐
5. Beaucoup moins bon..... ☐

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

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

Liste d'activités	oui, beaucoup limité(e)	oui, un peu limité(e)	non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃

Liste d'activités	oui, beaucoup limité(e)	oui, un peu limité(e)	non, pas du tout limité(e)
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
c. Soulever et porter les courses	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
e. Monter un étage par l'escalier	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
g. Marcher plus d'1 km à pied	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
i. Marcher une centaine de mètres	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃

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

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

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	☐ ₁	☐ ₂
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	☐ ₁	☐ ₂
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	☐ ₁	☐ ₂
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	☐ ₁	☐ ₂

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

une par ligne

Cochez la case qui correspond à votre choix,

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	☐ ₁	☐ ₂

b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	☐ ₁	☐ ₂
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude	☐ ₁	☐ ₂

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

1. Pas du tout.....☐
2. Un petit peu☐
3. Moyennement☐
4. Beaucoup.....☐
5. Enormément☐

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

1. Nulle.....☐
2. Très faible.....☐
3. Faible.....☐
4. Moyenne.....☐
5. Grande.....☐
6. Très grande.....☐

8-Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ? *Cochez la case qui correspond à votre choix*

1. Pas du tout.....☐
2. Un petit peu☐
3. Moyennement.....☐
4. Beaucoup.....☐
5. Enormément.....☐

9-Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée.

Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où :

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

	En permanenc	Très souvent	Souvent	Quelquefoi s	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti(e) dynamique?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
b. Vous vous êtes senti(e) très nerveux (se)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
d. Vous êtes-vous senti(e) calme et détendu(e)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
e. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
f. Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
g. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
h. Vous vous êtes senti(e) heureux(se) ?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
i. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

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

Cochez la case qui correspond à votre choix

1. En permanence ☐
2. Une bonne partie du temps ☐
3. De temps en temps ☐
4. Rarement ☐
5. Jamais ☐

11-Indiquez, pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas : *Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne*

	totalement vraie	plutôt vraie	je ne sais pas	plutôt fausse	totaleme nt fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d. Je suis en excellente santé	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Annexe 8 : Questionnaire de qualité de vie spécifique aux patients transplantés rénaux, le ReTransQoL.

QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE DES PATIENTS
GREFFES RENAUX :
Le RETRANSQOL

Nous vous demandons de répondre à toutes les questions même si certaines se ressemblent.

I. Cette série de questions vous demande de répondre soit en vous référant à une période de 4 semaines ou soit en vous référant à votre vie depuis la greffe.

Cocher une seule case par

ligne

	En permanen ce	Très souven t	Souve nt	Quelquefo is	Rareme nt	Jama is
1. Depuis votre greffe, êtes-vous anxieux(se) de votre état de santé?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
2. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des douleurs physiques?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
3. Depuis votre greffe, vous êtes-vous senti(e) isolé(e) ?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
4. Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) fatigué(e) ?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
5. Depuis votre greffe, pensez-vous au retour possible en dialyse ?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
6. Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous senti(-e) dynamique?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

7. Depuis votre greffe, êtes-vous angoissé(e) par l'attente des résultats d'analyse?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
8. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous pratiqué une activité physique?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
9. Depuis votre greffe, vous arrive-t-il de penser encore à la dialyse?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

II. Ces questions portent sur comment vous vous sentez d'une façon générale, ainsi que sur votre prise en charge médicale, et ce depuis que vous avez été greffé.

Cocher une seule case par ligne

	Pas du tout	Un petit peu	Moyennement	Beaucoup	Enormément
10. Vous sentez-vous informé(e) concernant effets secondaires des traitements?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
11. Etes-vous ennuyé(e) par les effets secondaires du traitement?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
12. Etes-vous satisfait(e) de votre suivi médical?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
13. Pensez-vous souvent à votre greffe?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
14. Etes-vous satisfait(e) de votre greffe?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
15. Votre famille vous soutient-elle moralement?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

	Pas du tout	Un petit peu	Moyenneme nt	Beaucoup p	Enormém ent
16. Avez-vous confiance dans les traitements prescrits?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
17. Avez-vous peur des effets secondaires possibles des traitements anti-rejets?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
18. Vous sentez-vous proche de vos amis?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
19. La prise de médicaments est-elle pour vous une contrainte?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
20. Vous sentez-vous soutenu par l'équipe soignante?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
21. Les consignes de votre médecin sont-elles contraignantes?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
22. Avez-vous confiance en votre néphrologue?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
23. Vous sentez-vous incompris(e) par votre entourage?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
24. Vous sentez-vous suffisamment informé(e) par votre néphrologue?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
25. Votre famille a-t-elle accepté votre maladie?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
26. Vous sentez-vous informé(e) concernant les complications de la greffe?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

27. Réussissez-vous à oublier le fait d'être greffé(e)?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
---	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------

28. Etes-vous satisfait(e) de l'écoute de votre néphrologue?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
--	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------

III. Indiquez pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure vous êtes d'accord ou pas d'accord dans votre cas au cours de ces 4 dernières semaines.

Cocher une seule case par ligne

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Ni d'accord, ni pas d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas d'accord
29. Vous vous portez aussi bien que n'importe qui?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
30. Vous avez arrêté de faire certaines choses?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
31. Vous vous sentez autonome?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
32. Vous pouvez faire votre ménage, vos courses tout (e) seul (e)?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Annexe 9 : Comparaison des échantillons de chaque analyse à la population initiale de l'étude (N=1469).

	Article 1 (N=1424)	Article 2 (N=1416)	Article 4 (N=1078)	Article 5 (N=1115)	Population initiale* (N=1469)	P*
Caractéristiques socio-démographiques						
Age, années	55,7 ± 13,2	55,7 ± 13,2	32,8 ± 34,7	32,8 ± 34,8	55,7 ± 13,2	NS
sexe						NS
<i>Homme</i>	874 (61,4)	868 (61,3)	638 (59,2)	662 (59,4)	877 (61,4)	
<i>Femme</i>	550 (38,6)	548 (38,7)	440 (40,8)	453 (40,6)	551 (38,6)	
Mode de vie						NS
<i>Ne vit pas seul</i>	1100 (77,3)	1092 (77,2)	9,1 ± 6,8	9,0 ± 6,7	1104 (77,4)	
<i>Vit seul</i>	323 (22,7)	323 (22,8)	55,9 ± 13,1	55,9 ± 13,1	323 (22,6)	
Niveau d'étude						NS
<i>Primaire</i>	163 (11,5)	163 (11,6)	113 (10,4)	113 (10,3)	161 (11,3)	
<i>Collège</i>	840 (59,3)	835 (59,3)	411 (38,3)	427 (38,4)	538 (37,9)	
<i>Lycée</i>	413 (29,2)	410 (29,1)	228 (21,2)	237 (21,3)	304 (21,4)	
<i>Etudes supérieures</i>			322 (30,0)	333 (30,0)	416 (29,3)	
Activité professionnelle						NS
<i>Non</i>	874 (61,5)	869 (61,4)	649 (60,2)	674 (60,4)	875 (61,4)	
<i>Oui</i>	548 (38,5)	546 (38,6)	429 (39,8)	441 (39,6)	551 (38,6)	
Enfants						NS
<i>Non</i>	390 (27,5)	389 (27,6)	293 (27,2)	303 (27,2)	392 (27,5)	
<i>Oui</i>	1028 (72,5)	1022 (72,4)	783 (72,8)	810 (72,8)	1032 (72,5)	
Invalidité						NS
<i>Non</i>	915 (65,3)	911 (65,3)	707 (66,4)	732 (66,5)	918 (65,2)	
<i>Oui</i>	487 (34,7)	484 (34,7)	358 (33,6)	369 (33,5)	489 (34,8)	
Revenus mensuels (€)						NS
< 739	100 (7,5)	100 (7,5)	70 (7,0)	73 (7,0)	101 (7,5)	
740–1200	255 (19,1)	255 (19,2)	184 (18,3)	191 (18,3)	255 (19,0)	
1201–2200	419 (31,4)	416 (31,3)	324 (32,2)	336 (32,2)	421 (31,4)	
2201–4400	425 (31,8)	424 (31,9)	316 (31,4)	327 (31,4)	427 (31,9)	
> 4400	136 (10,2)	136 (10,2)	112 (11,1)	116 (11,1)	136 (10,1)	
Internet						NS
<i>Non</i>	285 (20,1)	285 (20,1)	211 (19,6)	220 (19,8)	285 (20,1)	
<i>Oui</i>	1131 (79,9)	1131 (79,9)	865 (80,4)	893 (80,2)	1136 (79,9)	
Soutien social perçu						

Besoin du soutien d'estime			426 (39,5)	437 (39,2)		NS
<i>Non</i>	554 (38,9)	551 (38,9)	652 (60,5)	678 (60,8)	555 (38,9)	
<i>Oui</i>	869 (61,1)	864 (61,1)			873 (61,1)	
Besoin du soutien financier			799 (74,1)	822 (73,7)		NS
Non	1043 (73,5)	1038 (73,4)	279 (25,9)	293 (26,3)	1047 (73,5)	
Oui	377 (26,5)	376 (26,6)			378 (26,5)	
Besoin du soutien informatif			645 (59,9)	666 (59,8)		NS
Non	858 (60,6)	854 (60,5)	432 (40,1)	448 (40,2)	861 (60,5)	
Oui	559 (39,4)	557 (39,5)			561 (39,5)	
Besoin du soutien émotionnel			630 (58,6)	647 (58,1)		NS
Non	825 (58,2)	821 (58,2)	446 (41,4)	466 (41,9)	828 (58,2)	
Oui	592 (41,8)	590 (41,8)			594 (41,8)	
CARACTERISTIQUES CLINIQUES						
Causes de l'IRCT						NS
<i>Néphropathie glomérulaire</i>	478 (34,3)	475 (34,2)	362 (34,0)	373 (33,8)	492 (34,1)	
<i>Néphropathie interstitielle</i>	158 (11,3)	158 (11,4)	119 (11,2)	123 (11,2)	163 (11,3)	
<i>3.00</i>	67 (4,8)	67 (4,8)	56 (5,3)	57 (5,2)	72 (5,0)	
<i>4.00</i>	55 (3,9)	54 (3,9)	37 (3,5)	40 (3,6)	56 (3,9)	
<i>5.00</i>	262 (18,8)	261 (18,8)	212 (19,9)	222 (20,1)	270 (18,7)	
<i>6.00</i>	31 (2,2)	31 (2,2)	24 (2,3)	24 (2,2)	31 (2,2)	
<i>7.00</i>	195 (14,0)	194 (14,0)	141 (13,2)	144 (13,1)	202 (14,0)	
<i>8.00</i>	149 (10,7)	148 (10,7)	115 (10,8)	120 (10,9)	155 (10,8)	
Dialyse						NS
<i>Non</i>	184 (13,2)	183 (13,2)	162 (15,2)	165 (14,9)	189 (13,1)	
<i>Oui</i>	1212 (86,8)	1206 (86,8)	906 (84,8)	940 (85,1)	1252 (86,9)	
Durée de dialyse en année	36,0 ± 50,8	36,0 ± 50,8	45,4 ± 9,7	45,5 ± 9,6	33,5 ± 34,5	NS
Durée de transplantation en année	9,1 ± 6,8	9,1 ± 6,8	143,7 ± 63,9	143,6 ± 63,3	9,1 ± 6,9	NS
Type de donneur						
<i>Cœur arrêté</i>	47 (3,4)	47 (3,4)	946 (88,8)	980 (88,9)	49 (3,4)	NS
<i>Décédé</i>	1231 (88,3)	1224 (88,2)	91 (8,5)	93 (8,4)	1266 (87,9)	
<i>Vivant</i>	116 (8,3)	116 (8,4)	838 (77,7)	864 (77,5)	125 (8,7)	
Comorbidités						
Diabète						NS
<i>Non</i>	1143 (81,8)	1137 (81,7)	889 (83,2)	920 (83,2)	1182 (81,9)	

<i>Oui</i>	255 (18,2)	254 (18,3)	180 (16,8)	186 (16,8)	262 (18,1)	
Hypertension						NS
<i>Non</i>	255 (18,2)	254 (18,3)	195 (18,2)	204 (18,4)	267 (18,5)	
<i>Oui</i>	1143 (81,8)	1137 (81,7)	874 (81,8)	902 (81,6)	1177 (81,5)	
obésité						NS
<i>Non</i>	1177 (84,7)	1172 (84,7)	915 (85,9)	949 (86,1)	1217 (84,7)	
<i>Oui</i>	213 (15,3)	212 (15,3)	150 (14,1)	153 (13,9)	219 (15,3)	
Traitements et effets secondaires						
Immunosuppresseurs						NS
<i>Non</i>	2 (0,1)	2 (0,1)	2 (0,2)	2 (0,2)	2 (0,1)	
<i>Oui</i>	1397 (99,9)	1390 (99,9)	1067 (99,8)	1104 (99,8)	1442 (99,9)	
Antihypertenseurs						NS
<i>Non</i>	238 (17,0)	237 (17,0)	186 (17,4)	194 (17,5)	250 (17,3)	
<i>Oui</i>	1161 (83,0)	1155 (83,0)	883 (82,6)	912 (82,5)	1194 (82,7)	
Autres traitements						NS
<i>Non</i>	229 (16,4)	226 (16,2)	157 (14,7)	162 (14,6)	223 (15,4)	
<i>Oui</i>	1170 (83,6)	1166 (83,8)	912 (85,3)	944 (85,4)	1221 (84,6)	
Effets secondaires liés aux traitements						
<i>Non</i>	1008 (72,1)	1003 (72,1)	775 (72,6)	805 (72,9)	1037 (71,9)	
<i>Oui</i>	391 (27,9)	389 (27,9)	293 (27,4)	300 (27,1)	406 (28,1)	
Indice de Karnofsky (%)						NS
<i>10</i>	2 (0,1)	2 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,2)	2 (0,1)	
<i>40</i>	3 (0,2)	3 (0,2)	3 (0,3)	3 (0,3)	3 (0,2)	
<i>50</i>	12 (0,9)	12 (0,9)	6 (0,6)	7 (0,6)	13 (0,9)	
<i>60</i>	14 (1,0)	14 (1,0)	12 (1,1)	12 (1,1)	15 (1,0)	
<i>70</i>	50 (3,6)	50 (3,6)	35 (3,3)	37 (3,4)	52 (3,6)	
<i>75</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	
<i>80</i>	101 (7,3)	100 (7,2)	68 (6,4)	71 (6,4)	105 (7,3)	
<i>90</i>	219 (15,7)	218 (15,7)	161 (15,1)	169 (15,3)	228 (15,9)	
<i>100</i>	990 (71,1)	985 (71,1)	779 (73,1)	801 (72,6)	1019 (70,9)	
Taux de créatinine	144,5 ± 65,6	144,6 ± 65,7	47,2 ± 10,9	47,4 ± 10,9	144,0 ± 62,2	NS
Taux d'hémoglobine	23,3 ± 34,1	23,4 ± 34,2	78,4 ± 16,7	78,6 ± 16,6	12,9 ± 1,7	NS
Indice de comorbidités Charlson	4,1 ± 1,8	4,1 ± 1,8	62,9 ± 19,6	63,0 ± 19,5	4,0 ± 1,8	NS

QUALITE DE VIE						
RTQ						
<i>Santé physique</i>	63,2 ± 12,3	63,1 ± 12,3	66,9 ± 40,3	67,3 ± 40,1	63,1 ± 12,3	NS
<i>Lien social</i>	78,2 ± 16,5	78,2 ± 16,5	74,6 ± 37,8	75,0 ± 37,6	78,2 ± 16,5	NS
<i>Qualité des soins</i>	76,3 ± 13,3	76,3 ± 13,3	66,5 ± 28,3	66,6 ± 28,1	76,3 ± 13,3	NS
<i>Traitement</i>	79,6 ± 16,4	79,5 ± 16,5	76,3 ± 24,3	76,6 ± 24,2	79,6 ± 16,4	NS
<i>Peur de la perte du greffon</i>	62,4 ± 19,5	62,4 ± 19,5	79,5 ± 16,3	79,5 ± 16,2	62,3 ± 19,5	NS
SF-36						
<i>Fonctionnement physique</i>	75,9 ± 24,7	76,1 ± 24,6	55,8 ± 20,3	56,0 ± 20,2	75,9 ± 24,7	NS
<i>Vie et relation avec les autres</i>	76,7 ± 25,5	76,7 ± 25,5	76,8 ± 25,7	76,7 ± 25,6	77,7 ± 25,5	NS
<i>Limitations dues à l'état physique</i>	67,2 ± 40,1	67,2 ± 40,1	76,1 ± 25,5	76,5 ± 25,5	66,9 ± 40,3	NS
<i>Limitations dues à l'état mental</i>	74,3 ± 38,2	74,3 ± 38,1	56,5 ± 21,3	56,6 ± 21,2	74,1 ± 38,3	NS
<i>Santé mentale</i>	66,9 ± 19,3	66,8 ± 19,3	66,7 ± 19	66,8 ± 19,2	66,8 ± 19,3	NS
<i>Douleurs physiques</i>	66,4 ± 28,2	66,4 ± 28,2	66,6 ± 19,7	66,8 ± 19,6	66,4 ± 28,2	NS
<i>Santé générale</i>	56,4 ± 21,4	56,4 ± 21,5	56,5 ± 21,4	56,5 ± 21,5	56,4 ± 21,4	NS
<i>Vitalité</i>	56,3 ± 20,2	56,3 ± 20,2	56,3 ± 20,3	56,5 ± 20,2	56,3 ± 20,2	NS
<i>Score résumé mental</i>	47,3 ± 10,9	47,3 ± 10,9	76,4 ± 13,2	76,4 ± 13,2	47,4 ± 10,9	NS
<i>Score résumé physique</i>	45,3 ± 9,7	45,3 ± 9,7	63,2 ± 12,3	63,3 ± 12,3	45,4 ± 9,7	NS

* Tous les échantillons ont été comparés à la population initiale de l'étude (N=1469), les valeurs de P ont été calculées pour chaque échantillon.

NS: non significatif: la comparaison de chaque échantillon a donné des valeurs de p non significatifs pour toutes les variables.

N(%) pour les variables qualitatives, moyenne ±écart-type pour les variables quantitatives.

Valeurs de p des tests Chi², fisher ou Mann whitney.