



## NOTE INTERDISCIPLINAIRE

### Étude de l'accès à la greffe rénale des femmes en France par une approche méthodologique mixte

Par

Latame Komla ADOLI

Thèse réalisée au sein de l'unité de recherche « Recherche sur les services et le management en Santé » de l'UMR Arènes, ED SVS, Université de Rennes, EHESP.

Sous la direction de Prs Sahar BAYAT et de Cécile VIGNEAU



## Résumé

L'insuffisance rénale chronique terminale est le dernier stade de la maladie rénale chronique, une affection d'évolution lente et silencieuse. À ce stade, un traitement de suppléance est nécessaire pour une meilleure survie du patient. La dialyse et la greffe rénale constituent les deux moyens de suppléance rénale disponibles. La greffe rénale représente cependant le meilleur traitement de suppléance pour les patients éligibles. Les études dans certaines régions en France et dans d'autres pays ont montré qu'il existe des déterminants non médicaux (sexe/genre...) de l'accès à la liste d'attente et de l'accès à la greffe rénale. L'objectif général de cette thèse est d'étudier l'accès à la greffe rénale des femmes en France par une approche méthodologique mixte combinant des études quantitatives et des études qualitatives. L'étude quantitative va décrire cette disparité de genre et l'étude qualitative apportera des pistes d'explications de ces disparités. Nous avons observé que les femmes de plus de 60 ans avaient un moindre accès à la greffe rénale en France et que cela était dû à leur faible accès à la liste d'attente. Cette disparité était présente dans plusieurs régions de France. L'étude qualitative a permis de comprendre que cette disparité pouvait être en lien avec les différences de perceptions de la greffe rénale par les patients, lesquelles sont issues de certains facteurs comme l'expérience passée en dialyse ou la relation soignant-soigné. Cette étude a montré des signaux comme la propension des femmes à refuser la greffe issue de donneurs vivants. L'exploration approfondie du refus de greffe a montré que les femmes refusent plus la greffe que les hommes. Les motifs étaient entre autres: l'âge avancé, la crainte de l'incertitude, la bonne adaptation en dialyse et l'existence de comorbidités. L'ensemble de ces résultats a permis de faire des recommandations et d'identifier de nouvelles pistes de recherche pour une meilleure compréhension des disparités dans l'accès à la greffe rénale.

## Contexte

La maladie rénale chronique (MRC) est définie comme une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) en dessous de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> et/ou la présence de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, albuminurie, anomalie du sédiment urinaire, anomalie rénale à l'imagerie...) persistant plus de 3 mois. Il s'agit d'une anomalie de la structure ou de la fonction rénale persistante et ayant des répercussions sur la santé (1,2). La maladie rénale chronique (MRC) est une affection qui, longtemps silencieuse, évolue vers des complications dont la prise en charge est assez invalidante pour les patients, ce qui altère leur qualité et leur espérance de vie (3–7). Le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter, faisant d'elle un problème majeur de santé publique (5). L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) représente le dernier stade d'évolution de la MRC. A ce stade, un traitement de suppléance par, dialyse ou par greffe rénale est nécessaire pour une meilleure survie du patient (8). En 2021, 11 437 nouveaux patients ont démarré un traitement de suppléance rénale en France portant à 92 535 la prévalence nationale brute au 31 Décembre 2021.

La greffe rénale représente le meilleur traitement de suppléance pour les patients éligibles (9,10). Il existe cependant un déséquilibre entre l'offre de greffe qui est insuffisante et la demande de greffe (11). L'accès à la greffe rénale représente un problème majeur de santé publique. Les travaux précédents ont fait état de l'existence de disparité entre les hommes et les femmes dans l'accès à la liste d'attente et à la greffe rénale (12,13). En 2015, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un guide de bonnes pratiques sur l'inscription des patients sur la liste d'attente. L'objectif de ce guide est d'homogénéiser la pratique des néphrologues en matière d'inscription des patients sur la liste d'attente. Cependant, aucune étude ne s'était encore intéressée aux disparités de genre dans l'accès à la liste et à la greffe depuis la publication des recommandations de bonnes pratiques de 2015, ceci à plusieurs échelles géographiques et en utilisant des approches qualitatives et quantitatives. Il n'y avait pas encore eu d'étude comparant

les perspectives des patients hommes et femmes vis-à-vis de leur maladie et de sa prise en charge. La question du refus de greffe n'avait pas encore été abordée selon une approche holistique combinant une étude quantitative à une étude qualitative. Pour finir, la perception des néphrologues sur les recommandations de la haute autorité de santé n'avait pas encore été étudiée. L'objectif général de ce travail de thèse était d'étudier l'accès à la greffe rénale des femmes en France par une approche méthodologique mixte combinant une étude quantitative et une étude qualitative. Cet objectif général se déclinait en plusieurs objectifs spécifiques:

- **Pour l'étude quantitative**

- Étudier les disparités géographiques dans l'accès à la greffe rénale des femmes en France
- Étudier les déterminants de l'accès à la liste et à la greffe rénale en France
- Étudier les motifs de mise en contre-indications temporaires: nombre, durée et motifs

- **Pour l'étude qualitative**

- Étudier la perception des patients par rapport à leur maladie et par rapport à la greffe
- Comprendre la pratique des néphrologues pour inscription d'un patient sur la liste

## Principaux résultats de la thèse

Les résultats de cette thèse ont fait l'objet de quatre articles dont trois acceptés et publiés dans des revues scientifiques (14,15).

- 1- Adoli L, Raffray M, Châtelet V, Vigneau C, Lobbedez T, Gao F, Bayer F, Campéon A, Vabret E, Laude L, et al. Women's Access to Kidney Transplantation in France: A Mixed Methods Research Protocol. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(20):13524. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013524>

Dans ce premier article, nous avons présenté le protocole de recherche contenant la méthodologie générale de cette thèse. Nous avons adopté une approche méthodologique mixte au cours de cette thèse. Cette approche permet d'adopter plusieurs types de positionnements épistémologiques, chacun comblant les limites de l'autre.(15) Ceci nous a permis de collaborer avec des spécialistes issus de différents champs d'activités notamment les biostatisticiens, les néphrologues, les géographes de la santé et des sociologues.

- 2- Latame Komla Adoli, Cécile Couchoud, Valérie Chatelet, Thierry Lobbedez, Florian Bayer, Elsa Vabret, Jean-Philippe Jais, Eric Daugas, Cécile Vigneau, Sahar Bayat-Makoei, Lower access to kidney transplantation for women in France is not explained by comorbidities and social deprivation, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2024;, gfae047, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae047>

Dans le deuxième article, nous avons présenté les résultats de l'étude quantitative de la thèse. L'objectif était d'étudier les disparités de sexe/genre dans l'accès à la liste d'attente et à la greffe rénale au niveau national et régional (14). Cette étude a montré que les disparités de sexe/genre existent en France au niveau national et régional et celles-ci persistent même après prise en compte de la défaveur sociale du lieu de résidence des patients. En effet, lorsqu'on ne prend pas en compte les comorbidités et la défaveur sociale, l'on dirait que les femmes et les hommes ont le même accès à la liste d'attente de greffe 1 an après le démarrage de la dialyse (24% des hommes et 24% des femmes sont inscrits sur la liste d'attente) et 3 ans après le démarrage de la dialyse (33% des hommes et 32% des femmes sont inscrits). Lorsqu'on prend en compte les

comorbidités et la défaveur sociale, les femmes ont 9% moins de chance d'être inscrites sur la liste d'attente de greffe (aHR :0.91[0.87 – 0.96] 1 an après le démarrage de la dialyse et 13% moins de chance d'être inscrite (aHR : 0.87[0.84 – 0.91]) 3 ans après le démarrage de la dialyse comparativement aux hommes. Cette étude va plus loin et montre que l'âge est un modificateur d'effet et que les disparités observées étaient principalement présentes parmi les patients âgés de plus de 60 ans. Pour être plus précis, les femmes âgées de plus de 60 ans avaient moins accès à la liste d'attente et à la greffe que les hommes de même âge. Cette disparité n'a pas été retrouvée chez les patients de moins de 60 ans. Nous avons montré également que cette disparité concerne seulement l'inscription sur la liste d'attente et que les patients une fois inscrits sur la liste d'attente avaient un même accès à la greffe. La répercussion de la disparité observée à l'étape de l'inscription sur le parcours d'accès à la greffe s'est observée quand on étudie l'accès à la greffe depuis le démarrage de la dialyse. Cependant il faut au moins 4 années de recul après le début de la dialyse pour l'observer. Nous avons montré que la greffe préemptive est une des explications de cette disparité, mais elle ne saurait expliquer à elle seule nos résultats. En 2012, une étude similaire avait été réalisée par Couchoud et al. mais ne prenait pas en compte la défaveur sociale. Cette étude avait permis de mettre en exergue les disparités de genre dans l'accès à la liste et l'accès à la greffe rénale en France (12). Nous pouvons constater qu'après presque douze ans, ces disparités persistent malgré différents plans greffes qui se sont succédés (16).

- 3- Latame Komla Adoli, Cécile Couchoud, Valérie Chatelet, Thierry Lobbedez, Florian Bayer, Elsa Vabret, Jean-Philippe Jais, Eric Daugas, Cécile Vigneau, Sahar Bayat-Makoei, Women's and men's experiences of chronic kidney disease and perceptions of kidney transplantation. *Accepté dans JAMA network open, en cours de publication*

Dans le troisième article, nous avons interrogé les patients sur leur vécu de la maladie et leur perception de la greffe rénale, car ceci pourrait impacter la décision du patient d'entreprendre le parcours de greffe ou pas. Nous avons interrogé également les néphrologues dans le but

d'avoir leurs expériences en matière d'inscription des patients sur la liste et sur ce qu'ils pensent de la perception des patients sur la greffe rénale afin d'effectuer une triangulation qui renforcerait la crédibilité de nos résultats. L'expérience du patient ainsi que sa perception de la greffe pourrait révéler des pistes d'explications aux disparités présentées précédemment. Les résultats de cette étude montrent que la perception des patients sur la greffe rénale est d'une part positive car elle permettrait de mettre fin à une souffrance chronique et de reprendre une vie quasi normale « *donc voilà, ça me permettrait de pouvoir partir en vacances quoi* ». **PT 3 (Homme, >60 ans)**. Cependant certains patients sont plutôt hésitant, voir refusent la greffe qui est perçue négativement « *et aujourd'hui en fait c'est trop bizarre, mais je n'ai pas envie de me faire greffer parce que j'ai peur. Pour moi ça a l'air d'être tout un processus de danger.* » **(PT13, femme, <60 ans)**. Certains facteurs ont été identifiés comme impliqués dans la survenue de cette perception. L'impact de la maladie sur la vie du patient et de son entourage, la relation soignant-soigné qui peut être positive ou difficile, le rôle de la croyance religieuse dans l'acceptation de la maladie, les contraintes liées à la dialyse en distinguant le démarrage et l'adaptation en dialyse, la représentation du greffon et le rôle des expériences passées. Nous avons montré qu'il existait des spécificités pour les hommes et les femmes par rapport à ces différents éléments. Par exemple les femmes ont rapporté l'impact de la maladie sur leur vie maritale et qui les empêchait de jouer pleinement leur rôle dans le foyer. Quelques patients ont mentionné l'expérience de relation difficile avec leur soignant ce qui n'a pas été le cas des hommes. Les néphrologues pensent plutôt que les hommes ont plus tendance à ne pas être d'accord et à vouloir forcer, ce qui pourrait créer des tensions avec le soignant. Le rôle de la croyance religieuse a été évoqué essentiellement par les femmes. Concernant la greffe issue de donneur vivant, un néphrologue pense qu'il est plus difficile pour une mère d'accepter un greffon venant de son enfant contrairement aux pères. Ces différents éléments seraient des pistes d'explications qui méritent d'être approfondies par une étude quantitative utilisant un

questionnaire et adressée aux patients afin d'aboutir à des conclusions généralisables. Egalement, une analyse systématique du genre utilisant des cadres d'analyse de genre permettrait de mieux explorer les disparités de genre dans une approche multi systémique.

- 4- **Latame Komla Adoli**, Cécile Couchoud, Valérie Chatelet, Thierry Lobbedez, Florian Bayer, Elsa Vabret, Jean-Philippe Jais, Eric Daugas, Cécile Vigneau, Sahar Bayat-Makoei, Registration on kidney transplantation waiting list refusal by women and men on dialysis in France: a convergent mixed methods study. *Soumis à Transplantation*

Dans le quatrième article, nous avons étudié plus spécifiquement la question du refus d'inscription sur la liste d'attente des patients. L'objectif de cette étude était de comparer les patients inscrits sur la liste d'attente aux patients ayant refusé l'inscription et d'identifier les déterminants du refus de greffe. Nous avons traité ce sujet en utilisant une approche méthodologique mixte convergente. Dans le registre REIN (registre des patients en traitement de suppléance en France), les motifs de non inscription du patient sur la liste d'attente sont renseignés et mise à jour régulièrement. Nous avons étudié cette variable dans la partie quantitative de cette étude. La partie qualitative a constitué a des entretiens semi-directifs avec les patients qui ont refusés l'inscription sur la liste de même que quelques néphrologues. Les résultats de cette étude montre que sur le plan quantitatif, le sexe/genre (ORa femme/homme : 1,83 [1,56 – 2,14]), la tranche d'âge (ORa <60 / ≥60: 5,64 [4,31 – 7,39]), l'existence d'une affection hépatique (ORa : 0,57 [0,34 – 0,95]), l'autonomie lors de la première séance de dialyse (ORa : 1,59 [1,21 – 2,09]), le nombre de maladie cardiovasculaire, le type de néphropatie initiale, l'autonomie à la marche (ORa autonome/marche impossible : 0,44 [0,23 – 0,87]), la présence d'un diabète (ORa : 1,35 [1,11 – 1,64]), la présence d'un trouble du comportement (ORa : 2,04 [1,23 – 3,38]), le type juridique de la structure de prise en charge et la modalité de dialyse (ORa péritonéale / hémodialyse : 0,77 [0,60 – 0,99]) étaient des facteurs associés au refus d'inscription sur la liste. L'étude qualitative a identifié comme motif de refus l'âge du patient, le vécu en

dialyse, le sexe/genre, l'existence de comorbidités, les expériences passées du patients et la peur comme justifiant le refus. Cette étude montre que les femmes refusent beaucoup plus l'inscription sur la liste de greffe que les hommes toute chose égale par ailleurs. Il existe cependant une interaction entre le sexe/genre et l'âge. Les femmes âgées de plus de 60 ans refusent plus la greffe que les hommes de la même tranche d'âge et cette différence n'est pas retrouvée chez les plus jeunes. Il n'existe pas d'interaction entre le sexe/genre et la défaveur sociale. Les femmes ne refusent pas plus l'inscription parce qu'elles sont plus défavorisées. Ces résultats sont des pistes d'explication du faible accès à la liste d'attente des femmes âgées de plus de 60 ans. Les résultats de cette étude pourraient suggérer de mettre en œuvre des politiques afin de faciliter l'inscription sur la liste d'attente des patients. Cependant, faciliter l'accès à la liste seule ne suffit pas. Une étude réalisée en 2016 par Mathilde LEFORT et al. montre que par exemple en Île-de-France les patients étaient plus vite inscrits sur la liste d'attente comparativement à la région Bretagne. Cependant, une fois inscrit, la plupart des patients en Île-de-France sont mis en contre-indication temporaire et accède moins vite à la greffe rénale en comparant avec la Bretagne (17). Ceci pose la question de la pratique des néphrologues vis-à-vis de l'inscription sur la liste des patients, sujet que nous traiterons dans les perspectives de cette thèse.

### **Perspectives- Approches d'amélioration possibles**

L'objectif de cette thèse était d'étudier l'accès à la greffe rénale des femmes en France. Pour replacer ce sujet dans un contexte global, il convient de se rappeler que l'objectif d'un système de santé est d'assurer à chaque citoyen, un accès aux soins de santé dont il a besoin. Pour y arriver, un des canaux serait la réduction des inégalités sociales de santé. Ceci s'aligne d'ailleurs avec les objectifs de développement durables notamment le 3 qui porte sur l'accès à la santé et le 5 sur l'égalité entre les sexes et le 10 qui porte sur la réduction des inégalités. Cette thèse s'est intéressées aux inégalités de genre/sexe et au terme de ce travail nous pourrions formuler

quelques recommandations en liens avec nos résultats. Une attention particulière doit être portée sur les femmes âgées en dialyse afin d'identifier les éventuels goulots d'étranglements dans leur accès à la liste. La mise en place de « navigateurs » tel que présent dans certaines affections pourrait faciliter la prise de rendez-vous, la réalisation des bilans et améliorer leur accès (20,21). Nous pensons qu'il serait essentiel d'intégrer le soutien psychologique dans la prise en charge des patients surtout des femmes. De même, pour éviter que d'autres fardeaux ne s'y ajoutent, l'implication des travailleurs sociaux dans la prise en charge serait pertinent pour aider dans les tâches quotidiennes et créer un environnement familial propice.

Les perspectives de recherches ultérieures pourraient être d'étudier plus spécifiquement la question de la greffe à partir d'un donneur vivant mais aussi d'impliquer d'avantages les patients dans la recherche, au travers d'une étude interventionnelle.

## **Conclusion**

En conclusion, cette thèse a permis de montrer que les disparités de sexe/genre dans l'accès à la greffe rénale existent en France à l'échelle nationale et à l'échelle des régions. La défaveur sociale et les comorbidités n'expliquaient pas le faible accès à la liste d'attente des femmes de plus de 60 ans. Une partie des disparités peut être expliquée par la greffe préemptive mais aussi pas la perception que les patients ont de la greffe. Les résultats de cette thèse peuvent être utilisés par les patients, les professionnels de santé mais aussi par les politiques. Cette thèse pose les bases d'un sujet complexe qui est celui des disparités de sexe/genre dans l'accès aux soins. Les résultats de nos études ainsi que la méthodologie utilisée peuvent être transposés pour d'autres affections chroniques.

## Références

1. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2021 Sep 1;100(3):516–26.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter, Suppl.* 2013;3:1–150.
3. Tran NTD, Balezeaux M, Granal M, Fouque D, Ducher M, Fauvel JP. Prediction of all-cause mortality for chronic kidney disease patients using four models of machine learning. *Nephrol Dial Transplant.* 2023 Jul 1;38(7):1691–9.
4. Gregg LP, Bossola M, Ostrosky-Frid M, Hedayati SS. Fatigue in CKD: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2021 Sep;16(9):1445–55.
5. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* 2020 Feb;395(10225):709–33.
6. Mullins CD, Pantalone KM, Betts KA, Song J, Wu A, Chen Y, et al. CKD Progression and Economic Burden in Individuals With CKD Associated With Type 2 Diabetes. *Kidney Med.* 2022 Aug 11;100532.
7. Legrand K, Speyer E, Stengel B, Frimat L, Ngueyon Sime W, Massy ZA, et al. Perceived Health and Quality of Life in Patients With CKD, Including Those With Kidney Failure: Findings From National Surveys in France. *Am J Kidney Dis.* 2020 Jun;75(6):868–78.
8. van Walraven C, Manuel DG, Knoll G. Survival trends in ESRD patients compared with the general population in the United States. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2014 Mar;63(3):491–9.

9. Kim DG, Cho DH, Kim K, Kim SH, Lee J, Huh KH, et al. Survival Benefit of Kidney Transplantation in Patients With End-Stage Kidney Disease and Prior Acute Myocardial Infarction. *Transpl Int*. 2023;36:11491.
10. Wu H, Li Q, Cai Y, Zhang J, Cui W, Zhou Z. Economic burden and cost-utility analysis of three renal replacement therapies in ESRD patients from Yunnan Province, China. *Int Urol Nephrol*. 2020 Mar;52(3):573–9.
11. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, Gargavanis AA, Nielsen AA, Vassiliadis E. Organ donation in the US and Europe: The supply vs demand imbalance. *Transplant Rev*. 2021 Apr 1;35(2):100585.
12. Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R, Registry on behalf of the R. A New Approach for Measuring Gender Disparity in Access to Renal Transplantation Waiting Lists. *Transplantation*. 2012 Sep;94(5):513–9.
13. Bayat S, Frimat L, Thilly N, Loos C, Briançon S, Kessler M. Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Oct;21(10):2900–7.
14. Adoli LK, Couchoud C, Chatelet V, Lobbedez T, Bayer F, Vabret E, et al. Lower access to kidney transplantation for women in France is not explained by comorbidities and social deprivation. *Nephrol Dial Transplant*. 2024 Feb 21;gfae047.
15. Adoli L, Raffray M, Châtelet V, Vigneau C, Lobbedez T, Gao F, et al. Women's Access to Kidney Transplantation in France: A Mixed Methods Research Protocol. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 19;19(20):13524.
16. Greffes et dons d'organes : plans d'actions 2022-2026 - Ministère du travail, de la santé et des solidarités [Internet]. [cited 2024 May 31]. Available from: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/greffes-et-dons-d-organes-plans-d-actions-2022-2026>
17. Lefort M, Vigneau C, Laurent A, Lebbah S, Le Meur N, Jais JP, et al. Facilitating access to the renal transplant waiting list does not increase the number of transplantations: comparative study of two French regions. *Clin Kidney J*. 2016 Dec;9(6):849–57.
18. Creswell JW, Plano Clark VL. *Designing and conducting mixed methods research*. 2nd ed. Los Angeles: SAGE Publications; 2011. 457 p.
19. Creswell JW, Plano Clark VL. *Designing and conducting mixed methods research*. Third edition. Los Angeles London New Delhi Singapore Washington DC Melbourne: Sage; 2018. 492 p.
20. Scholes-Robertson N, Howell M, Carter SA, Manera KE, Vieceilli AK, Au E, et al. Perspectives of a proposed patient navigator programme for people with chronic kidney disease in rural communities: Report from national workshops. *Nephrology*. 2022;27(11):886–96.
21. Sullivan C, Dolata J, Barnswell KV, Greenway K, Kamps CM, Marbury Q, et al. Experiences of Kidney Transplant Recipients as Patient Navigators. *Transplant Proc*. 2018 Dec 1;50(10):3346–50.

22. Definition of patient navigator - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 4]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/patient-navigator>