

# REES France

*Réseau d'Evaluation en Economie de Sante*

## *PROJET D'ARTICLE*

### **CONSTRUCTION ET VALIDATION D'UNE ECHELLE DE QUALITE DE VIE DANS LE LYMPHŒDEME SECONDAIRE DU MEMBRE SUPERIEUR APRES CANCER DU SEIN**

Robert Launois, PhD, Françoise Alliot, NSG, Alexandre Mègnigbêto, PhD, Korine Pocquet, Charles Janbon, MD et le comité scientifique lymphœdème <sup>(1)</sup>

(1) Patrick Carpentier MD, Victor Cluzan MD, Henri Boccalon MD, Marie Elias MD, Marc Espié MD, Christian Jamin MD, Claude Jasmin MD, Alain Pecking MD, Pascal Priollet MD, Loïc Vaillant MD

# SOMMAIRE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 – INTRODUCTION.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>2 - PATIENTS ET METHODES .....</b>  | <b>4</b>  |
| 2.1 - DEVELOPPEMENT DU QUESTIONNAIRE .....   | 4         |
| 2.2 - LA VALIDATION DU QUESTIONNAIRE A 27 ITEMS .....                                  | 6         |
| 2.2.1 - <i>Les critères d'inclusion et de non inclusion</i> .....                      | 7         |
| 2.2.2 - <i>Outils de mesure</i> .....  | 7         |
| 2.2.3 - <i>Recodage des items et standardisation du SF36 et de l'échelle LMS</i> ..... | 9         |
| 2.3 - METHODES STATISTIQUES DE VALIDATION DE L'ECHELLE LMS.....                        | 10        |
| <b>3 – RESULTATS.....</b>  | <b>12</b> |
| 3.1 - CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PATIENTES .....                 | 12        |
| 3.2 - FIABILITE DE L'ECHELLE .....   | 16        |
| 3.3 - VALIDITE INTERNE.....  | 16        |
| 3.3.1 - <i>Confirmation des dimensions</i> .....                                       | 16        |
| 3.3.2 - <i>La matrice multitrait/multi-items</i> .....                                 | 17        |
| 3.4 – VALIDITE DISCRIMINANTE.....  | 19        |
| 3.5 - VALIDITE EVALUATIVE .....  | 22        |
| 3.6 – ACCEPTABILITE .....  | 24        |
| <b>4 - DISCUSSION.....</b>   | <b>25</b> |
| <b>5 - CONCLUSION .....</b>  | <b>26</b> |
| QUESTIONNAIRE A 27 ITEMS.....  | 28        |
| LISTE DES ABREVIATIONS .....   | 30        |
| BIBLIOGRAPHIE .....  | 31        |

## 1 – INTRODUCTION

Le nombre de survenus de nouveaux cas de cancer du sein en France est de 34 000 par an. Des études récentes confirment l'apparition d'un lymphœdème du membre supérieur secondaire aux traitements radio-chimio-chirurgicaux dans 42 % des cas. Le lymphœdème ou « gros bras » est une augmentation du volume du membre supérieur par accumulation d'eau, de protéines et de lipides consécutifs à l'atteinte du système lymphatique qui est liée au curage ganglionnaire axillaire.

Le traitement du lymphœdème fait appel à l'ensemble des possibilités thérapeutiques médicaments (lymphotoniques), physiothérapie (drainage manuel lymphatique – hygiène de vie), compression (manchon ou contention). Le praticien est donc conduit à associer et à moduler les stratégies thérapeutiques au cas par cas, du fait de la variabilité des réactions de la patiente et des résultats cliniques obtenus. Or, il ne dispose actuellement, pour apprécier l'impact de ses traitements, que du seul indicateur volumétrique, qui ne peut rendre compte à lui seul de la complexité et de la gravité des répercussions réelles de la pathologie sur la vie des patientes. Or, les répercussions fonctionnelles esthétiques et psychologiques de cette pathologie sont importantes. F. Alliot<sup>(1)</sup> a bien mis en évidence les perturbations de l'image du corps qu'elles entraînaient ainsi que le retentissement physique et psychologique du « gros bras » sur le vécu quotidien des patientes<sup>(2)</sup>. Il est apparu logique dans ce contexte de maladie chronique aux conséquences durables d'évaluer le retentissement du lymphœdème sur la qualité de vie des femmes.

Les échelles de qualité de vie génériques actuellement disponibles<sup>(3)</sup> ne peuvent être utilisées pour atteindre cet objectif. Elles sont peu sensibles aux variations cliniques dans le lymphœdème. En utilisant le N.H.P (Nottingham Health Profile) pour évaluer la qualité de vie lors du traitement du lymphœdème des membres supérieurs, Sitzia J. et Sobrido L.<sup>(4)</sup> n'ont pas mis en évidence l'existence d'une corrélation entre la diminution du volume du lymphœdème et le N.H.P.

Mirola et al.<sup>(5)</sup> ont utilisé une adaptation du F.L.I.C (Functional Living Index Cancer) afin d'évaluer la qualité de vie des patientes atteintes d'un lymphœdème des membres supérieurs. L'échelle développée par ces auteurs, appelée W.C.L.S (Wesley Clinic Lymphœdema Scale) se révèle être assez sensible aux variations cliniques alors que le F.L.I.C ne l'était pas du tout. L'origine des énoncés du W.C.L.S. est par contre totalement arbitraire.

Il apparaît donc nécessaire de développer un indicateur de qualité de vie spécifique du lymphœdème des membres supérieurs qui prenne en compte le point de vue de la patiente et permette in fine au médecin traitant de mesurer le retentissement fonctionnel et psychosocial de la maladie.

## **2 - PATIENTS ET METHODES**

### ***2.1 - Développement du questionnaire***

- Le recueil des plaintes des patientes : constitution d'une banque d'items

Ce travail a été confié à une psychologue qui a eu des entretiens semi-structurés avec 24 patientes. Ces entretiens d'une heure trente ont été enregistrés sur des cassettes audio. Après avoir retranscrit les entretiens, la psychologue a dégagé plus de 1 166 verbatims. Nous avons alors construit un questionnaire de 70 questions qui a fait l'objet d'une étude quantitative auprès de patientes ayant donné leur consentement. Avant de procéder à cette étude, le questionnaire a été soumis à l'appréciation de 30 patientes lors d'une pré-enquête afin d'évaluer l'exhaustivité des plaintes, la compréhension et l'acceptabilité des questions ; nous avons également évalué à cette étape le contenu des questions et la période de référence à choisir. Finalement, une période de référence de 4 semaines a été retenue d'une part pour tenir compte de l'effet des traitements, tout en évitant la survenue de biais de mémorisation.

Parmi les 30 femmes, dix femmes n'avaient pas dépassé le niveau secondaire, dix femmes avaient le baccalauréat et dix femmes avaient fait des études supérieures. Suite à leurs remarques sur l'absence de clarté de certaines questions, nous avons reformulé celles-ci en maintenant la structure générale du questionnaire et ce, avant de procéder à l'étude quantitative du questionnaire sur un plus grand nombre de patientes.

Le questionnaire mis au point évalue la fréquence des plaintes et l'importance que la patiente attache à celles-ci. C'est un questionnaire double ; pour une même question, la patiente devait apporter une réponse non seulement sur la fréquence des troubles (Jamais, Rarement,

Souvent, Toujours), mais aussi sur l'importance qu'elle y attachait (Aucune importance, Peu d'importance, Moyenne importance, Beaucoup d'importance, Importance fondamentale). Les réponses aux questions étaient étalonnées sur une échelle catégorielle cotée de 1 à 5 ; une modalité "non concernée" a été ajoutée à chaque question. L'étude a été faite sur 154 patientes afin de mettre au point le questionnaire définitif. Elles étaient âgées de 27 à 81 ans (moyenne d'âge =  $62.2 \pm 0.84$  ; médiane = 64 ans). Une distinction a été faite pour chaque question entre les valeurs manquantes et les patientes non concernées. En effet, dans une population de femmes où plus de 50% d'entre elles ont 64 ans et plus, on rencontre beaucoup de femmes à la retraite ou en préretraite, en arrêt longue maladie ou ne vivant plus en couple. Certaines d'entre elles ne se sentaient pas concernées par les questions relatives aux limitations professionnelles ou conjugales.

Nous avons finalement exploité la partie du questionnaire portant sur la fréquence des plaintes et remplie par l'ensemble des 154 patientes.

- La réduction du questionnaire

La réduction du questionnaire a comporté 3 étapes : élimination des « effets plafond » et des « effets plancher », analyse factorielle et avis des experts cliniciens.

On parle d'effet plafond lorsque, pour une question donnée, le pourcentage de réponses à la dernière modalité est très élevé ; l'effet plancher répond à la même définition mais concerne le pourcentage de réponses à la première modalité. Ces questions ont un faible pouvoir discriminant au sein de la population. Dans le cas du LMS, toutes les questions ont 5 modalités. Nous avons choisi d'éliminer les questions pour lesquelles 45 % de réponses apportées se trouvaient sur la première ou la dernière modalité. De même, les questions sur lesquelles 45 % des femmes se sentent non concernées ont été éliminées. Au total 22 questions ont été éliminées ; les réponses aux autres ont été soumises à l'analyse factorielle.

Cette analyse factorielle a permis de retenir finalement 27 items répartis en quatre dimensions. On pouvait distinguer une dimension « Physique » composée de 6 items, une dimension « Psychique » composée de 7 items, une dimension « Symptômes » regroupant essentiellement les items relatifs aux symptômes de la maladie et composée de 8 items puis une dimension regroupant les items relatifs à un retrait social des patientes composée de 6 items.

Le questionnaire réduit a été soumis à l'appréciation des experts cliniciens ; ils nous ont fait part du retentissement réel du lymphœdème sur l'activité professionnelle des patientes. L'absence de toute question relative à l'activité professionnelle risquait donc de limiter la portée de l'échelle. Après discussion avec les cliniciens, nous avons inclus un item relatif aux activités professionnelles. Trois items de la banque initiale de questions répondaient à cette demande : l'absentéisme au travail, une moindre efficacité dans les activités professionnelles et les difficultés dans les relations et projets professionnels. Les analyses factorielles successives nous ont permis de garder l'item "difficultés dans les relations et projets professionnels" qui se situe dans la dimension "sociale". Le questionnaire à valider comporte donc 28 items répartis en 4 dimensions ("symptômes" 8 items, "psychique" 7 items, "physique" 6 items, "sociale" 7 items). Ce questionnaire a été soumis à une étude de validation portant sur 304 patients.

L'analyse intermédiaire faite après l'inclusion des 2/3 des patientes a révélé une fusion totale des dimensions "symptôme" et "physique". Ce regroupement du à l'inertie des items entre eux était finalement plus en accord avec la clinique que le découpage précédent. L'échelle du lymphœdème des membres supérieurs a donc 3 dimensions : une dimension "physique" avec 14 items, une dimension "psychique" avec 7 items et une dimension "sociale" avec 6 items. Pour conserver la stabilité factorielle de l'échelle, l'item 8 (difficulté vestimentaire) a été éliminé.

## **2.2 - La validation du questionnaire à 27 items**

Les échelles de qualité de vie doivent être validées avant leur utilisation dans des études cliniques. Les échelles doivent posséder certaines qualités métrologiques qui doivent être vérifiées au cours d'une étude de validation ; ces qualités sont la reproductibilité ou précision, l'exactitude et la sensibilité <sup>(6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16)</sup>. L'étude de validation de l'échelle de qualité de vie dans le lymphœdème du membre supérieur a été faite dans le cadre d'une étude multicentrique non randomisé en ouvert.

### 2.2.1 - Les critères d'inclusion et de non inclusion

Trois critères principaux ont été retenus pour l'inclusion des sujets dans l'étude :

- Femme âgée d'au moins 18 ans
- Présentant un lymphœdème unilatéral du membre supérieur apparu après traitement d'un cancer du sein par chirurgie et par radiothérapie et/ou chimiothérapie et/ou hormonothérapie et défini par une différence de périmètre entre les membres supérieurs d'environ 2 centimètres en un point de mesure au moins ou une disparition des reliefs du dos de la main ou un signe du godet positif au niveau de la main.
- Les patientes devaient être capables de comprendre le questionnaire ; et de donner leur accord pour participer à l'étude.

Les patientes présentant une maladie cancéreuse évolutive ou ayant un antécédent de lymphangite datant de moins de 2 mois ou ayant des signes de plexite n'ont pas été incluses dans l'étude.

### 2.2.2 - Outils de mesure

Les six indicateurs de l'étude ont été mesurés le jour de l'inclusion à J0 et à la date de fin d'observation à J28 :

- Le volume de l'œdème a été calculé à J0 et à J28 par addition des volumes des troncs de cônes<sup>(17)</sup>. Les mesures du périmètre des membres supérieurs ont été effectuées par le clinicien et étagées tous les 5 centimètres de part et d'autre du pli du coude. Le volume du membre est calculé, à partir des mesures de périmètres étagées, selon la méthode d'addition des troncs de cônes d'après la formule suivante :  $V = h \cdot (C^2 + C \cdot c + c^2) / (12 \cdot \Pi)$  où C est la grande circonférence, c la petite circonférence, et h la distance entre C et c (h = 5 cm dans cette étude). Pour les mains, la mesure de périmètre est faite au niveau du pli transverse moyen et analysée séparément.

Les stades de l'œdème ont été définis soit par les différences de périmètre, soit par les différences de volume entre le membre malade et le membre sain (Cf. tableau 1).

Tableau 1 : Définition des stades du LMS

| STADE DE L'ŒDEME                           | DIFFERENCE DE PERIMETRE ENTRE LES MEMBRES | DIFFERENCE DE VOLUME ENTRE LES MEMBRES |
|--|---|--|
| Stade I : Œdème non mesurable              | < 2 cm                                    | ≥ 150 ml et < 300 ml                   |
| Stade II : Œdème clinique de petit volume  | ≥ 2 cm ou < 4 cm                          | ≥ 300 ml et < 500 ml                   |
| Stade III : Œdème clinique de volume moyen | ≥ 4 cm ou < 6 cm                          | ≥ 500 ml et < 800 ml                   |
| Stade IV : Œdème clinique de gros volume   | > 6 cm                                    | > 800 ml                               |

- L'indice synthétique de symptômes (ISS) est calculé d'après un questionnaire rempli par le clinicien en présence de la patiente. Le questionnaire comporte 6 questions évaluant la fréquence (Jamais, Rarement, Assez souvent, Souvent, Tout le temps) et l'intensité (Pas du tout, Un peu, Moyennement, Beaucoup, Enormément) de la lourdeur, la tension et la dureté du bras malade ; chaque question comporte donc 5 modalités cotées de 1 à 5. Pour une patiente donnée, on calcule un indice composite qui est le produit des scores d'intensité et des scores de fréquence pour chaque caractéristique clinique du bras, à savoir, la lourdeur, la tension et la dureté. L'indice composite varie donc de 1 à 25. L'indice synthétique de symptômes est la somme des 3 indices composites; il varie entre 3 et 75. Un score faible correspond à la fois à une survenue peu fréquente des signes cliniques et à une intensité mineure des symptômes.
- L'échelle visuelle analogique (EVA) évalue la gêne globale due au bras et ressentie par la patiente ; elle est représentée par un trait horizontal continu de 100 millimètres dont la valeur zéro (à l'extrémité gauche) correspond à l'absence de gêne et la valeur 100 (à l'extrémité droite) à l'antonyme extrêmement gêné.
- L'échelle transitionnelle d'appréciation clinique globale (ACG) est remplie par le médecin traitant à J28 et caractérise selon 3 modalités (amélioration, stabilité, aggravation) le jugement que celui-ci porte sur l'évolution de l'état de santé de sa malade entre J0 et J28.
- L'échelle générique de qualité de vie SF-36 utilise 36 questions pour explorer 8 dimensions : le fonctionnement physique (10 items), les limitations dans les rôles sociaux liées à la présence d'un problème physique (4 items), la douleur physique (2 items), la

perception générale de la santé (5 items), la vitalité (4 items), le fonctionnement social (2 items), les limitations dans les rôles sociaux liées à un problème psychique dues à la maladie (3 items), et la santé mentale (5 items).

- L'échelle spécifique de qualité de vie LMS comporte 27 items répartis en trois dimensions : physique, psychique, et sociale. Les items ont été équipondérés.

### *2.2.3 - Recodage des items et standardisation du SF36 et de l'échelle LMS*

Les items de l'échelle LMS sont codés de 1 à 5. Pour 25 des 27 items, un score faible correspondait à un meilleur confort de la patiente. Les modalités de tous les items ont été inversés à l'exception de deux d'entre eux ; les items 21 et 23 relatifs à la « sensation d'être bien dans sa peau » et à la « confiance en l'avenir » n'ont pas été recodés. Pour le recodage, nous avons attribué à la modalité la plus faible le chiffre le plus élevé et inversement. Chaque score de départ subit une opération arithmétique simple égale à 6 ôté de sa valeur de départ. Ainsi la modalité 1 devient 5, la 2 devient 4, et inversement ; la modalité 3 reste inchangée. L'inversion des modalités associée au maintien des libellés des questions confèrent une homogénéité globale à la structure des questions. Les items ont tous le même nombre de modalités.

L'échelle visuelle analogique a été inversée afin d'obtenir un score d'autant plus élevé que le confort de la malade est plus grand. Ce qui permet d'avoir une graduation ascendante comme celle qui est observée sur le SF36 et le LMS27. Après inversion, l'échelle visuelle analogique a été appelée échelle de confort du bras (ECB). Nous avons utilisé le score différentiel de cette échelle pour définir l'amélioration ou l'aggravation de l'état clinique des patientes selon leur propre avis. Ainsi lorsque la variation du score de l'ECB est supérieure à +5, on a considéré que l'état clinique de la patiente s'est améliorée ; en revanche lorsque la variation de score est inférieure à -5, on considère qu'il y a aggravation ; entre ces deux valeurs, l'état clinique a été jugé stable.

Pour le SF36, tous les items ont été traités statistiquement suivant les indications du manuel SF36. Les scores dimensionnels résultent de la somme des scores des items après pondération.

Les scores des dimensions des trois échelles LMS, ISS et SF36 ont été standardisés afin de pouvoir procéder à des comparaisons numériques de ces scores entre eux. La méthode

adoptée est celle utilisée par John E. Ware pour le SF-36. Pour chaque dimension, on calcule **S**, la somme des scores correspondant aux réponses des patients aux questions posées, **m**, la valeur minimale théorique lorsque toutes les réponses sont au premier niveau de la graduation pour tous les items appartenant à la dimension et **M**, la valeur maximale théorique lorsque tous les items sont cotés au niveau maximum de la graduation pour tous les items appartenant à la dimension. Dans chaque dimension, le score standardisé est obtenu par application de la formule :  $\frac{S - m}{M - m} \times 100$ . On obtient alors dans chaque dimension, un résultat allant de 0 à 100.

Selon cette méthode de scoring, l'amélioration de la qualité de vie entre J0 et J28 correspond à une augmentation du score ; le différentiel « score à J28 - score à J0 » est donc positif. L'indice synthétique de symptômes (ISS) a été standardisé selon les mêmes règles. Son score varie entre 0 et 100 où 0 correspond à l'absence de symptômes et 100 à la présence de symptômes sévères. Un différentiel négatif de score entre J28 et J0 correspond à une régression des symptômes.

Les valeurs manquantes n'ont pas été substituées. Les scores dimensionnels sont calculés en excluant les composantes non valides, c'est-à-dire en prenant en compte uniquement les patientes ayant répondu à toutes les questions qui composent la dimension. Pour le calcul des scores différentiels, les scores des items à J0 et à J28 ont été nécessaires.

### **2.3 - Méthodes statistiques de validation de l'échelle LMS**

L'étude statistique est réalisée avec la version 10.0 du logiciel SPSS. Les items sont considérés comme variables quantitatives discrètes ou qualitatives ordinales.

Les paramètres statistiques calculés sont la moyenne, les quartiles et l'écart type de la moyenne. L'intervalle entre le premier et le troisième quartile correspond à l'intervalle interquartile et regroupe 50 % des sujets. Il rend compte de la dispersion des réponses aux questions. Des diagrammes de boîtes à moustaches représentant la distribution graphique des scores dimensionnels ont été construits pour les différents stades de la maladie à J0.

Pour mesurer l'adéquation correcte des données au modèle réel sous-jacent, on fait appel à des indices d'optimalité plutôt qu'à des tests statistiques. Nous avons fait une analyse factorielle confirmatoire pour vérifier la stabilité de la structure factorielle de l'échelle de qualité de vie. Les indices les plus courants sont : l'indice d'Akaike, le critère de Schwartz, l'indice de Kaiser-Meyer-Olkin ou KMO qui mesure la précision de l'échantillonnage, le test

de sphéricité de Bartlett, la “communality”. Le logiciel SPSS calcule le test de Bartlett et donne l'indice KMO ; pour ce dernier, une valeur supérieure à 0.80 est considérée comme satisfaisante ; il traduit le fait que les corrélations partielles entre les items sont faibles. L'hypothèse nulle du test de sphéricité de Bartlett permet de vérifier l'absence de corrélations significatives entre items. Pour cette analyse portant uniquement sur les scores d'items recueillis à J0 auprès de l'ensemble des patientes, nous avons utilisé la technique de factorisation en composantes principales et une rotation de type “Varimax”. C'est une rotation orthogonale qui assure l'indépendance des dimensions. Les liaisons entre items et dimensions de l'échelle LMS27 ou entre les dimensions de l'échelle LMS et les dimensions d'autres échelles ont été quantifiées par le calcul du coefficient de corrélation de Spearman.

Pour comparer les scores dimensionnels à J0 entre les différents stades de gravité du lymphœdème, nous avons fait une analyse de variance. Les mêmes comparaisons ont été faites sur les scores différentiels pour vérifier la sensibilité de l'échelle.

Les comparaisons entre J0 et J28 ont été faites en utilisant des tests appariés. Ainsi, pour les critères cliniques du bras, de l'avant-bras et de la main nous avons utilisé le test du CHI2 de séries appariées ; lorsque les effectifs l'exigent, une correction de continuité a été utilisée. Pour les scores dimensionnels ou les autres critères quantitatifs, c'est le test de Wilcoxon apparié qui a été utilisé.

Tous les tests statistiques sont bilatéraux avec un risque de première espèce égal à 0.05. Les intervalles de confiance calculés sont à 95%.

D'autres paramètres statistiques ont été calculés pour appréhender la sensibilité de l'indicateur. La réponse moyenne standardisée est obtenue en divisant la différence entre scores moyens à J28 et à J0 par l'écart type du score à J0. C'est un nombre sans dimension qui permet de comparer le changement de score de plusieurs indicateurs. Guyatt a proposé le calcul d'une statistique similaire, l'effet de taille, en mettant au dénominateur l'écart type de la différence des scores moyens à J28 et à J0. L'interprétation de ces deux statistiques est identique. Un coefficient de 0.20 reflète une faible sensibilité, 0.50 correspond à une sensibilité modérée et 0.80 et plus à une forte capacité à mesurer le changement.

## 3 – RESULTATS

### 3.1 - Caractéristiques démographiques et cliniques des patientes

L'inclusion de 304 patientes a été enregistrée. Trois patientes ont été perdues de vue entre J0 et J28. L'analyse statistique porte sur 301 patientes. L'âge moyen est de  $61.61 \pm 1.16$  ans. La taille moyenne est de  $1,61 \pm 0.20$  m et le poids moyen de  $67.98 \pm 1.36$  kg ; l'indice corporel moyen calculé est de  $26,25 \pm 0,54$ .

Parmi les patientes, on a 96% de droitères et 4 % de gauchères ; chez les droitères, l'atteinte est homolatérale dans 48% des cas et controlatérale dans 52% des cas. Dans l'ensemble de la population, l'atteinte du LMS concerne le bras droit dans 47% des cas. Des patientes de tous les niveaux d'étude se retrouvent dans l'échantillon. Les retraitées représentent 48.2% des patientes. Parmi les autres statuts socioprofessionnels, les emplois salariés sont majoritairement représentés (23 %) ; les femmes au foyer constituent 10.6 % de l'effectif ; 4% des patientes déclarent n'avoir aucun diplôme, 25% ont le baccalauréat et 22% ont des diplômes universitaires.

Presque toutes les femmes ont bénéficié systématiquement d'un curage ganglionnaire axillaire associé à l'exérèse chirurgicale du cancer. Les traitements par radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie concernaient respectivement 92%, 46% et 24% des patientes. Les antécédents de lymphangites concernent 47% des femmes.

Tableau 2 : Traitement du cancer du sein à l'origine du lymphœdème

| Traitements antérieurs      | Nombre de patientes | Pourcentage |
|-----------------------------|---------------------|-------------|
| Traitement chirurgical      | 297                 | 98,67 %     |
| Curage ganglionnaire        | 296                 | 98,34 %     |
| Radiothérapie               | 278                 | 92,36 %     |
| Chimiothérapie              | 137                 | 45,51 %     |
| Hormonothérapie en cours    | 73                  | 24,25 %     |
| Antécédents de lymphangites | 142                 | 47,18 %     |

Le délai d'apparition médian du lymphœdème après la chirurgie est de 17 mois.

L'ancienneté du lymphœdème est en moyenne de  $61.45 \pm 17.03$  mois ; la médiane est de 51 mois ; 50% des patientes ont développé le lymphœdème entre 22 mois et 109 mois avant la date d'inclusion. Quarante six patientes n'ont pas reçu de traitement de J0 à J28. 255 ont été traitées par physiothérapie complexe décongestive : drainage manuel lymphatique puis manchon.

Les stades du lymphœdème ont été déterminés soit à partir de la différence de volume de l'œdème ou de la différence de périmètre moyen entre les deux bras. Selon la détermination volumétrique, le stade I (œdème non mesurable) concerne 13 % des patientes, le stade II (œdème clinique de petit volume) 20 %, le stade III (œdème clinique de volume moyen) 27 %, le stade IV (œdème clinique de gros volume) 40 %. Selon le stade défini à partir du périmètre moyen, la répartition des patientes est de 13.9%, 31.6%, 22.4% et 32% respectivement dans les stades 1 à 4. La concordance Kappa entre les deux mesures est de 70%.

Les patientes du stade 2 et du stade 4 à J0 enregistrent respectivement 23 % et 30 % d'amélioration à J28. Les patientes qui se sont le plus améliorées sont celles du stade III, où l'amélioration concerne 36 % des patientes. On note également des passages vers des stades plus élevés de la maladie. Ainsi, parmi les patientes ayant un œdème clinique non mesurable (Stade 1), 11% ont progressé vers des stades 2 et 3 du LMS. Pour les autres stades, les aggravations cliniques sur le plan volumétrique sont de l'ordre de 5% et 8%.

Tableau 3 : Changement de stade "volumétrique" entre J0 et J28

| Stades à J0 |                                       | Stade identique | Stade inférieur | Stade supérieur |
|-------------|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Stade I     | Œdème clinique non mesurable (n=37)   | 89 %            | -               | 11 %            |
| Stade II    | Œdème clinique de petit volume (n=58) | 72 %            | 23 %            | 5 %             |
| Stade III   | Œdème clinique de volume moyen (n=78) | 56 %            | 36 %            | 8 %             |
| Stade IV    | Œdème clinique de gros volume (n=113) | 70 %            | 30 %            | -               |
| Total       | (n=280)                               | 69 %            | 26 %            | 5 %             |

Le LMS engendre une tension caractéristique ressentie au niveau du bras atteint. L'évaluation clinique de cette tension et de la souplesse du bras est un élément notable du bilan clinique ainsi que les signes fonctionnels qu'exprime la patiente ; cette évaluation a été effectuée par le praticien à J0 et à J28. La souplesse au niveau de la main, du bras et de l'avant-bras a progressé à J28 par rapport à J0 ( $p < 0.0001$ ). Cette évolution clinique favorable est plus remarquable au niveau de l'avant-bras qu'au niveau de la main ou du bras.

Tableau 4 : Evolution clinique de la souplesse du bras entre J0 et J28

| Souplesse du membre                         | % souplesse à J0 | % souplesse à J28 | $\chi^2$ apparié (p) |
|---|------------------|-------------------|----------------------|
| Souplesse ou dureté de la main (n=277)      | 75.1 %           | 92.4 %            | 38 (< 0.0001)        |
| Souplesse ou dureté de l'avant-bras n=(294) | 41.5 %           | 79.3 %            | 91 (< 0.0001)        |
| Souplesse ou dureté du bras (n=293)         | 85.7 %           | 94.2 %            | 19 (< 0.0001)        |

L'étude de la dépressibilité a été faite simultanément à celle de la souplesse. Entre J0 et J28, les pourcentages de patientes ayant la main et l'avant-bras facilement dépressibles diminuent de façon significative ( $p < 0.001$ ). En revanche, on constate une faible augmentation non significative du pourcentage de patientes ayant le bras facilement dépressible.

Tableau 5 : Evolution clinique de la dépressibilité du bras entre J0 et J28

| Dépressibilité du membre               | % Dép. facile à J0 | % Dép. facile à J28 | $\chi^2$ apparié (p) |
|--|--------------------|---------------------|----------------------|
| Dépressibilité de la main (n=278)      | 47.8 %             | 37.8 %              | 12 (< 0.001)         |
| Dépressibilité de l'avant-bras n=(294) | 55.8 %             | 39.8 %              | 17 (< 0.001)         |
| Dépressibilité du bras (n=293)         | 37.2 %             | 41.0 %              | 3.7 (n.s)            |

Après standardisation tous les scores moyens du LMS27 sont supérieurs à 54 à J0 (Cf. tableau 6). La dimension physique a une moyenne de  $54.27 \pm 2.84$  et une médiane de 54.44. La dimension psychique a une moyenne de  $61.91 \pm 2.66$  et une médiane de 62. La dimension sociale a une moyenne de  $61.78 \pm 3.26$  et une médiane de 65.

Tableau 6 : Mesure de la qualité de vie à J0

| Dimensions                               | Etendue des scores | N   | Moyenne | Ecart type |
|--|--------------------|-----|---------|------------|
| <b>LMS27</b>                             |                    |     |         |            |
| Dimension physique (DPH)                 | 0-100              | 243 | 54,27   | 1,42       |
| Dimension psychologique (DSY)            | 0-100              | 287 | 61,91   | 1,33       |
| Dimension sociale (DS)                   | 0-100              | 242 | 61,78   | 1,63       |
|  |                    |     |         |            |
| Échelle de confort du bras (ECB)         | 0-100              | 299 | 47,72   | 1,46       |
| Indice synthétique de symptômes (ISS)    | 0-100              | 300 | 32,2    | 1,31       |
| Volume du bras (VB)                      | 1271-6180          | 297 | 805     | 40,38      |
|  |                    |     |         |            |
| <b>SF-36</b>                             |                    |     |         |            |
| Activité physique (PF)                   | 0-100              | 254 | 60,02   | 1,34       |
| Limitations dues à l'état physique (RP)  | 0-100              | 287 | 40,77   | 2,39       |
| Douleur physique (BP)                    | 0-100              | 294 | 53,09   | 1,44       |
| Santé perçue (GH)                        | 0-100              | 270 | 50,76   | 0,58       |
| Vitalité (VT)                            | 0-100              | 293 | 48,79   | 1,14       |
| Intégration sociale (SF)                 | 0-100              | 290 | 62,54   | 1,45       |
| Limitations dues à l'état psychique (RE) | 0-100              | 289 | 46,71   | 2,49       |
| Santé psychique (MH)                     | 0-100              | 288 | 55,9    | 1,23       |

A J0, les dimensions PF, SF et MH du SF36 ont des scores moyens et des médianes proches de 60, ce qui traduit une qualité de vie avec une atteinte limitée au niveau des fonctionnements physiques et sociaux. La dimension RP est la plus atteinte chez les patientes à J0. Cette dimension est celle de la limitation dans les rôles sociaux due aux problèmes physiques que pose la maladie.

A J0, le score de l'échelle de confort du bras (ECB) est égal à  $47.72 \pm 2.92$ . ; sa médiane est égale à 49.33.

L'évolution clinique des patientes a été étudiée selon l'appréciation clinique globale (ACG) du praticien, l'échelle de confort du bras du patient (ECB), l'indice synthétique de symptômes (ISS) et la variation de la différence volumétrique entre le bras malade et le bras sain (VVB). Globalement, pour ces différents critères, les résultats sont en moyenne de 60% d'amélioration clinique et de 10% d'aggravation clinique. On remarque à J28 une amélioration générale des scores au sein de la population. Le score de l'indice synthétique de sévérité des symptômes a diminué en passant de 32.30 à J0 à 14.59 à J28. Le score moyen de l'échelle de confort du bras est quant à lui passé de  $47.72 \pm 1.46$  à J0 à  $65.63 \pm 1.40$  à J28. L'évolution clinique globale des patientes a également été définie par les cliniciens ; sur les 297 patientes évaluées

entre J0 et J28, on a obtenu 31% de patientes stables, 8% de patientes en aggravation et 61% de patientes en amélioration. L'avis du clinicien et celui de sa patiente sur l'évolution de la maladie ont été comparés. On obtient un coefficient kappa significatif de 44.3%. Ce taux de concordance modeste témoigne d'une différence d'appréciation sur l'évolution de la maladie entre patientes et cliniciens avec ces deux critères.

### **3.2 - Fiabilité de l'échelle**

Deux tests ont été utilisés pour vérifier la précision de l'échelle LMS : on a calculé chez les patients stables et pour chaque dimension de l'échelle, les corrélations entre J0 et J28 et sur l'ensemble des patientes, les coefficients alpha de Cronbach.

Entre J0 et J28, chez les patientes stables, les dimensions de l'échelle LMS27 sont fortement corrélées. Pour les dimensions physique, psychique et sociale, on observe respectivement des coefficients d'une valeur de 0.86, 0.80, 0.80. Une comparaison statistique des scores dimensionnels entre J0 et J28 chez les patients stables montre une différence statistique au niveau de la dimension sociale. Les scores des deux autres dimensions ne sont pas significatifs.

Les coefficients alpha de Cronbach sont respectivement de 0.93, 0.86 et 0.82.

### **3.3 - Validité interne**

#### **3.3.1 - Confirmation des dimensions**

L'analyse factorielle confirmatoire porte sur 27 items. Avec l'analyse factorielle confirmatoire, nous obtenons un indice KMO égal à 0.93, un test de Bartlett significatif ( $\chi^2$  approché = 3200 ddl = 351  $p < 0.0001$ ). Cette analyse a permis de retrouver les trois dimensions de l'analyse intermédiaire.

Les 3 dimensions de l'échelle expliquent 55% de la variance initiale des vingt sept items. La première dimension de l'échelle LMS27 (la dimension physique) explique 27,70 % de la variance après rotation. La deuxième dimension de l'échelle LMS27 (la dimension psychique) explique 15,80 % de la variance après rotation. La troisième dimension de l'échelle LMS27 (la dimension sociale) explique 11,20 % de la variance après rotation (Cf. tableau 7).

Tableau 7 : Analyse factorielle confirmatoire

| ACP - VARIMAX - PAIRWISE - KMO = 0,93 - 55% de variance expliquée | Dimension Physique | Dimension Psychique | Dimension Sociale |
|---|--------------------|---------------------|-------------------|
| Difficultés pour attraper des objets en hauteur                   | <b>0,75</b>        | -0,02               | 0,12              |
| Difficultés pour maintenir certaines positions                    | <b>0,73</b>        | 0,14                | 0,17              |
| Sensation de bras lourd   | <b>0,73</b>        | 0,21                | 0,13              |
| Sensation de bras engourdi  | <b>0,71</b>        | 0,16                | -0,02             |
| Difficultés pour s'habiller                                       | <b>0,71</b>        | 0,03                | 0,20              |
| Difficultés pour s'endormir                                       | <b>0,71</b>        | 0,22                | 0,11              |
| Difficultés pour dormir   | <b>0,69</b>        | 0,25                | 0,08              |
| Difficultés pour saisir des objets                                | <b>0,68</b>        | 0,07                | 0,16              |
| Difficultés pour tenir des objets                                 | <b>0,68</b>        | 0,09                | 0,27              |
| Difficultés pour marcher / bras lourd                             | <b>0,68</b>        | 0,22                | 0,15              |
| Difficultés pour faire sa toilette                                | <b>0,66</b>        | 0,09                | 0,25              |
| Difficultés pour prendre les transports                           | <b>0,65</b>        | 0,11                | 0,26              |
| Sensation picotements, brûlures                                   | <b>0,64</b>        | 0,13                | 0,05              |
| Sensation peau gonflée, dure et tendue                            | <b>0,61</b>        | 0,21                | 0,09              |
| Difficultés dans les relations et projets professionnels          | <b>0,42</b>        | 0,34                | 0,35              |
| Sentiment de tristesse  | 0,26               | <b>0,77</b>         | 0,20              |
| Sentiment de découragement  | 0,19               | <b>0,76</b>         | 0,32              |
| Sentiment de manquer de confiance en soi                          | 0,19               | <b>0,75</b>         | 0,28              |
| Sentiment d'angoisse  | 0,33               | <b>0,71</b>         | 0,16              |
| Sentiment d'être bien dans sa peau                                | 0,04               | <b>0,67</b>         | 0,16              |
| Envie de se mettre en colère                                      | 0,34               | <b>0,61</b>         | 0,07              |
| Avoir confiance en l'avenir                                       | -0,06              | <b>0,55</b>         | 0,04              |
| Gêne pour profiter du soleil, pour la vie extérieure              | 0,09               | 0,06                | <b>0,77</b>       |
| Gêne pour projets personnels, vacances loisirs                    | 0,21               | 0,26                | <b>0,77</b>       |
| Gêne dans la vie affective avec le conjoint ou le partenaire      | 0,25               | 0,29                | <b>0,66</b>       |
| Gêne dans la vie sociale  | 0,34               | 0,34                | <b>0,57</b>       |
| Crainte de se regarder dans un miroir                             | 0,15               | 0,40                | <b>0,52</b>       |

### 3.3.2 - La matrice multitrait/multi-items

Cette matrice de corrélation comporte l'ensemble des corrélations entre les items et les dimensions. Pour chaque item on calcule 2 coefficients de corrélation : R1, la corrélation entre chaque item et la dimension à laquelle il appartient (le calcul est fait sans inclure le score de cet item dans celui de la dimension) et R2, la corrélation entre chaque item et la dimension à laquelle il n'appartient pas.

Les corrélations R1 s'étendent de 0.48 à 0.71 pour la dimension physique (Cf. tableau 8), 0.42-0.77 pour la dimension psychique et 0.55-0.71 pour la dimension sociale. Ces

corrélations déterminent la consistance interne des items au sein de chaque dimension. Le taux de succès est défini par le pourcentage d'items ayant un coefficient de corrélation supérieur à 0.40. La valeur du coefficient traduit la force de la liaison entre l'item et sa dimension. Dans le cas de l'échelle LMS, tous les items sont fortement corrélés à leur dimension d'appartenance.

Tableau 8 : Matrice multitrait / multi-items

| Libellé des questions  | Dimension physique | Dimension psychique | Dimension Sociale |
|--|--------------------|---------------------|-------------------|
| Difficultés pour s'endormir                                  | <b>0,68</b>        | 0,39                | 0,41              |
| Difficultés pour faire sa toilette                           | <b>0,65</b>        | 0,30                | 0,40              |
| Difficultés pour saisir des objets                           | <b>0,68</b>        | 0,30                | 0,31              |
| Difficultés pour dormir                                      | <b>0,68</b>        | 0,39                | 0,39              |
| Difficultés pour marcher / bras lourd                        | <b>0,68</b>        | 0,39                | 0,42              |
| Difficultés pour attraper des objets en hauteur              | <b>0,69</b>        | 0,23                | 0,28              |
| Difficultés pour prendre les transports                      | <b>0,66</b>        | 0,33                | 0,37              |
| Difficultés pour s'habiller                                  | <b>0,70</b>        | 0,27                | 0,33              |
| Difficultés pour maintenir certaines positions               | <b>0,71</b>        | 0,36                | 0,38              |
| Difficultés pour tenir des objets                            | <b>0,68</b>        | 0,33                | 0,41              |
| Difficultés dans les relations et projets professionnels     | <b>0,48</b>        | 0,48                | 0,46              |
| Sensation de bras engourdi                                   | <b>0,65</b>        | 0,30                | 0,24              |
| Sensation peau gonflée, dure et tendue                       | <b>0,56</b>        | 0,35                | 0,35              |
| Sensation picotements, brûlures                              | <b>0,60</b>        | 0,29                | 0,29              |
| Sensation de bras lourd                                      | <b>0,71</b>        | 0,38                | 0,39              |
| Envie de se mettre en colère                                 | 0,47               | <b>0,56</b>         | 0,37              |
| Sentiment de tristesse                                       | 0,46               | <b>0,77</b>         | 0,53              |
| Sentiment de manquer de confiance en soi                     | 0,38               | <b>0,73</b>         | 0,56              |
| Sentiment d'angoisse   | 0,49               | <b>0,68</b>         | 0,50              |
| Avoir confiance en l'avenir                                  | 0,13               | <b>0,42</b>         | 0,30              |
| Sentiment d'être « bien dans sa peau »                       | 0,25               | <b>0,59</b>         | 0,44              |
| Sentiment de découragement                                   | 0,43               | <b>0,76</b>         | 0,60              |
| Crainte de se regarder dans un miroir                        | 0,35               | 0,48                | <b>0,55</b>       |
| Gêne dans la vie sociale                                     | 0,49               | 0,52                | <b>0,61</b>       |
| Gêne pour profiter du soleil et de la vie extérieure         | 0,27               | 0,28                | <b>0,55</b>       |
| Gêne dans la vie affective avec le conjoint ou le partenaire | 0,37               | 0,45                | <b>0,63</b>       |
| Gêne pour les projets personnels, vacances, loisirs          | 0,41               | 0,49                | <b>0,71</b>       |

La validité discriminante d'un item consiste à vérifier que pour chaque item, la valeur de R1 est supérieure à la valeur de R2. La comparaison se fait item par item, ce qui correspond à une comparaison ligne par ligne dans la matrice multitrait. Nous avons un taux de succès de 93% pour la dimension Physique et de 100% pour la dimension Psychique et la dimension Sociale.

La force de liaison de l'item 12 "difficultés dans les relations et projets personnels" aux trois dimensions est identique.

Tableau 9 : consistance interne et validité discriminante des items - intervalles de corrélations entre les items et les dimensions (coefficients de corrélation de Spearman)

| Taux de succès ou d'échec                         | Dimension Physique<br>14 items | Dimension Psychique<br>7 items | Dimension Sociale<br>6 items |
|---|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Cohérence interne des items                       | 0.48 - 0.71                    | 0.42 - 0.77                    | 0.55 - 0.71                  |
| Taux de succès<br>( $R1 \geq 0.40$ )              | 100 %                          | 100 %                          | 100 %                        |
| Validité discriminante des<br>items ( $R1 > R2$ ) | 0.23 - 0.48                    | 0.13 - 0.60                    | 0.27 - 0.52                  |
| Taux de succès ( $R1 \geq R2$ )                   | 93 %                           | 100 %                          | 100 %                        |

### 3.4 – Validité discriminante

Plusieurs tests ont été faits pour assurer la vérification de l'exactitude.

Nous avons d'abord comparé les scores moyens dimensionnels des patientes à différents stades de la maladie (Cf. tableau 10). On observe alors une différence significative entre les 4 stades pour la dimension physique ( $p < 0.02$ ) et dimension sociale ( $p < 0.02$ ). La dimension psychique ( $p = 0.99$ ) ne présentent pas de différence significative entre stades.

De même, parmi les dimensions de l'échelle SF36, seule la dimension PF diffère entre les quatre stades ( $p = 0,01$ ) ; aucune des autres dimensions ne présente de différence significative entre les stades de sévérité de la maladie. L'indice synthétique de symptômes et l'échelle de confort perçue ont des scores moyens statistiquement différents entre les quatre stades de gravité.

Tableau 10 : Comparaison des scores moyens des échelles de qualité de vie par stade du lymphœdème à J0 (ANOVA)

| DIMENSIONS                               | STADE I |       |      | STADE II |       |      | STADE III |       |      | STADE IV |       |      | p     |
|--|---------|-------|------|----------|-------|------|-----------|-------|------|----------|-------|------|-------|
|  | N       | Mean  | ETM  | N        | Mean  | ETM  | N         | Mean  | ETM  | N        | Mean  | ETM  |       |
| LMS 27                                   |         |       |      |          |       |      |           |       |      |          |       |      |       |
| Dimension Physique (DPH)                 | 31      | 65,27 | 4,57 | 50       | 57,17 | 3,28 | 50        | 57,17 | 3,28 | 90       | 50,54 | 2,26 | 0,020 |
| Dimension Psychique (DSY)                | 35      | 62,04 | 3,51 | 57       | 61,72 | 3,16 | 57        | 61,72 | 3,16 | 111      | 61,62 | 2,15 | 0,990 |
| Dimension Sociale (DS)                   | 30      | 71,50 | 4,24 | 46       | 63,80 | 3,92 | 46        | 63,80 | 3,92 | 91       | 55,99 | 2,75 | 0,020 |
|  |         |       |      |          |       |      |           |       |      |          |       |      |       |
| Échelle de confort du bras (ECB)         | 38      | 56,74 | 4,03 | 59       | 51,37 | 2,86 | 59        | 51,37 | 2,86 | 115      | 41,87 | 2,48 | 0,060 |
| Indice synthétique de symptômes (ISS)    | 38      | 20,25 | 2,86 | 59       | 27,10 | 2,49 | 59        | 27,10 | 2,49 | 116      | 39,67 | 2,12 | 0,001 |
|  |         |       |      |          |       |      |           |       |      |          |       |      |       |
| SF 36                                    |         |       |      |          |       |      |           |       |      |          |       |      |       |
| Activité physique (PF)                   | 30      | 69,67 | 3,36 | 51       | 60,88 | 2,99 | 51        | 60,88 | 2,99 | 95       | 55,47 | 2,29 | 0,01  |
| Limitations dues à l'état physique (RP)  | 36      | 44,44 | 6,91 | 56       | 46,88 | 5,22 | 56        | 46,88 | 5,22 | 110      | 37,95 | 3,87 | 0,52  |
| Douleur physique (BP)                    | 36      | 53,64 | 4,16 | 57       | 56,44 | 3,34 | 57        | 56,44 | 3,34 | 116      | 51,72 | 2,35 | 0,66  |
| Santé perçue (GH)                        | 34      | 49,53 | 1,16 | 55       | 51,67 | 1,31 | 55        | 51,67 | 1,31 | 107      | 49,95 | 1,02 | 0,47  |
| Vitalité (VT)                            | 38      | 51,05 | 3,32 | 58       | 48,88 | 2,66 | 58        | 48,88 | 2,66 | 113      | 48,45 | 1,84 | 0,83  |
| Intégration sociale (SF)                 | 36      | 65,97 | 4,16 | 57       | 64,91 | 3,64 | 57        | 64,91 | 3,64 | 113      | 61,17 | 2,31 | 0,5   |
| Limitations dues à l'état psychique (RE) | 38      | 52,63 | 7,18 | 57       | 55,56 | 5,68 | 57        | 55,56 | 5,68 | 110      | 41,82 | 4,00 | 0,18  |
| Santé psychique (MH)                     | 37      | 61,62 | 3,27 | 55       | 56,00 | 3,33 | 55        | 56,00 | 3,33 | 113      | 54,94 | 2,00 | 0,33  |

La validité nomologique de l'échelle LMS27 a été vérifiée en s'assurant qu'elle permettait de discriminer les malades en fonction de leur âge, de la localisation du lymphœdème ou de l'existence ou non d'un traitement. On constate à J0 une qualité de vie meilleure chez les femmes plus âgées, que la limite soit fixée à 60 ans ou à 65 ans. De la même façon, on observe également que les patientes non traitées en J0 présentent une qualité de vie meilleure que celles qui font l'objet d'un traitement, ce qui explique probablement l'absence de décision thérapeutique (Cf. tableau 11). Enfin, lorsque l'atteinte est homolatérale droite, la qualité de vie de la patiente est meilleure par rapport à celles qui ont une atteinte controlatérale gauche.

Tableau 11 : Pouvoir discriminant des échelles selon l'âge, le traitement et la latéralité des atteintes

| Dimensions                               | Age         |       | Traitement  |       | Latéralité  |       |
|--|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|
|  | Effect Size | P     | Effect Size | P     | Effect Size | p     |
| LMS 27                                   |             |       |             |       |             |       |
| Dimension Physique (DPH)                 | 0,00        | 0,971 | 0,55        | 0,019 | -0,21       | 0,167 |
| Dimension Psychique (DSY)                | -0,22       | 0,057 | 0,26        | 0,168 | -0,32       | 0,011 |
| Dimension Sociale (DS)                   | -0,22       | 0,127 | 0,46        | 0,020 | -0,28       | 0,034 |
|  |             |       |             |       |             |       |
| Échelle de confort du bras (ECB)         | -0,21       | 0,078 | 0,78        | 0,000 | -0,03       | 0,743 |
| Indice synthétique de symptômes (ISS)    | 0,23        | 0,063 | -0,89       | 0,000 | 0,12        | 0,425 |
| Variation du volume du bras (VVB)        | -0,50       | 0,000 | -1,16       | 0,000 | 0,08        | 0,275 |
|  |             |       |             |       |             |       |
| SF 36                                    |             |       |             |       |             |       |
| Activité physique (PF)                   | 0,64        | 0,000 | 0,59        | 0,005 | -0,34       | 0,006 |
| Limitations dues à l'état physique (RP)  | 0,19        | 0,121 | 0,47        | 0,013 | -0,29       | 0,012 |
| Douleur physique (BP)                    | -0,06       | 0,690 | 0,66        | 0,000 | -0,21       | 0,095 |
| Santé perçue (GH)                        | -0,05       | 0,836 | 0,24        | 0,204 | -0,03       | 0,989 |
| Vitalité (VT)                            | 0,25        | 0,033 | 0,26        | 0,255 | -0,27       | 0,023 |
| Intégration sociale (SF)                 | -0,20       | 0,126 | 0,29        | 0,094 | -0,31       | 0,008 |
| Limitations dues à l'état psychique (RE) | 0,15        | 0,233 | 0,79        | 0,000 | -0,13       | 0,310 |
| Santé psychique (MH)                     | -0,21       | 0,087 | 0,21        | 0,266 | -0,32       | 0,005 |

Pour vérifier la convergence entre l'échelle LMS27 et les autres indicateurs sur une coupe transversale, nous avons calculé des coefficients de corrélation de Spearman entre scores dimensionnels à J0 (Cf. tableau 12). Tous les coefficients de corrélation sont significatifs ; les plus fortes corrélations ont été observées entre la dimension physique de l'échelle LMS et l'ECB (0,531), l'indice synthétique de symptômes (0,557), puis les dimensions PF (0,515), BP (0,649) et VT (0,535) du SF36, entre la dimension psychique de l'échelle LMS27 et la dimension VT du SF36 (0,529) et MH (0,732) du SF36 puis enfin entre la dimension sociale de l'échelle LMS et les dimensions SF (0,579).

Tableau 12 : Corrélations entre les dimensions des échelles de qualité de vie à J0

| Dimensions                               | PF     | RP     | BP     | GH     | VT     | SF     | RE     | MH     | Dim. Phys. LMS | Dim. Psy. LMS | Dim. Sociale LMS | ECB    | ISS   | Variat. vol. Œdème |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|---------------|------------------|--------|-------|--------------------|
| SF36                                     |        |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Activité physique (PF)                   | 1,000  |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Limitations dues à l'état physique (RP)  | 0,418  | 1,000  |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Douleur physique (BP)                    | 0,554  | 0,556  | 1,000  |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Santé perçue (GH)                        | 0,334  | 0,247  | 0,277  | 1,000  |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Vitalité (VT)                            | 0,503  | 0,480  | 0,593  | 0,269  | 1,000  |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Intégration sociale (SF)                 | 0,295  | 0,495  | 0,513  | 0,201  | 0,588  | 1,000  |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Limitations dues à l'état psychique (RE) | 0,388  | 0,773  | 0,525  | 0,205  | 0,493  | 0,549  | 1,000  |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Santé psychique (MH)                     | 0,349  | 0,430  | 0,529  | 0,267  | 0,709  | 0,645  | 0,528  | 1,000  |                |               |                  |        |       |                    |
| LMS27                                    |        |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Dimension Physique (DPH)                 | 0,515  | 0,442  | 0,649  | 0,211  | 0,555  | 0,464  | 0,417  | 0,486  | 1,000          |               |                  |        |       |                    |
| Dimension Psychique (DSY)                | 0,223  | 0,405  | 0,434  | 0,237  | 0,529  | 0,552  | 0,482  | 0,732  | 0,487          | 1,000         |                  |        |       |                    |
| Dimension Sociale (DS)                   | 0,335  | 0,393  | 0,384  | 0,229  | 0,448  | 0,579  | 0,365  | 0,528  | 0,495          | 0,603         | 1,000            |        |       |                    |
|  |        |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |       |                    |
| Échelle de confort du bras (ECB)         | 0,235  | 0,293  | 0,418  | 0,103  | 0,325  | 0,339  | 0,265  | 0,283  | 0,531          | 0,289         | 0,356            | 1,000  |       |                    |
| Indice synthétique de symptômes (ISS)    | -0,252 | -0,322 | -0,394 | -0,098 | -0,278 | -0,300 | -0,280 | -0,302 | -0,557         | -0,322        | -0,294           | -0,566 | 1,000 |                    |
| Volume de l' Œdème                       | -0,188 | -0,059 | -0,066 | -0,017 | -0,023 | -0,038 | -0,074 | -0,052 | -0,181         | -0,001        | -0,162           | -0,257 | 0,319 | 1,000              |

### 3.5 - Validité évaluative

Nous avons vérifié l'aptitude de l'échelle à mesurer le changement en recherchant les corrélations entre les différentiels des scores des diverses échelles observés entre J28 et J0 (Cf. tableau 13). Chez 181 patients en amélioration clinique, toutes les corrélations sont statistiquement significatives.

Tableau 13 : Corrélations entre les scores différentiels J28-J0 pour les patients en amélioration clinique

| Dimensions                               | PF     | RP     | BP     | GH     | VT     | SF     | RE     | MH     | Dim. Phys. LMS | Dim. Psy. LMS | Dim. Sociale LMS | ECB    | ISS    | Variat. vol. Œdème |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|---------------|------------------|--------|--------|--------------------|
| SF 36                                    |        |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Activité physique (PF)                   | 1,000  |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Limitations dues à l'état physique (RP)  | 0,084  | 1,000  |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Douleur physique (BP)                    | 0,182  | 0,120  | 1,000  |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Santé perçue (GH)                        | 0,058  | 0,168  | 0,090  | 1,000  |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Vitalité (VT)                            | 0,209  | 0,254  | 0,287  | -0,045 | 1,000  |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Intégration sociale (SF)                 | 0,079  | 0,373  | 0,341  | -0,019 | 0,213  | 1,000  |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Limitations dues à l'état psychique (RE) | 0,192  | 0,520  | 0,101  | 0,026  | 0,258  | 0,219  | 1,000  |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Santé psychique (MH)                     | 0,256  | 0,240  | 0,350  | 0,078  | 0,540  | 0,311  | 0,193  | 1,000  |                |               |                  |        |        |                    |
| LMS27                                    |        |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Dimension Physique (DPH)                 | 0,384  | 0,057  | 0,286  | 0,131  | 0,211  | 0,187  | 0,129  | 0,173  | 1,000          |               |                  |        |        |                    |
| Dimension Psychique (DPY)                | 0,272  | 0,187  | 0,392  | 0,263  | 0,401  | 0,237  | 0,230  | 0,476  | 0,405          | 1,000         |                  |        |        |                    |
| Dimension Sociale (DS)                   | 0,165  | 0,119  | 0,131  | 0,000  | 0,276  | 0,290  | 0,107  | 0,286  | 0,274          | 0,350         | 1,000            |        |        |                    |
|  |        |        |        |        |        |        |        |        |                |               |                  |        |        |                    |
| Échelle de confort du bras (ECB)         | 0,103  | -0,048 | 0,262  | -0,005 | 0,156  | 0,225  | 0,001  | 0,169  | 0,366          | 0,322         | 0,175            | 1,000  |        |                    |
| Indice synthétique de symptômes (ISS)    | -0,100 | -0,077 | -0,220 | 0,040  | -0,074 | -0,197 | 0,055  | -0,211 | -0,323         | -0,164        | -0,123           | -0,542 | 1,000  |                    |
| Variation du volume du bras (VVB)        | -0,051 | -0,107 | 0,151  | -0,002 | 0,131  | 0,017  | -0,037 | 0,278  | 0,038          | 0,185         | 0,203            | 0,325  | -0,369 | 1,000              |

Pour vérifier la sensibilité de l'échelle LMS27, nous avons aussi comparé les scores dimensionnels entre J0 et J28 par un test de Wilcoxon apparié. On obtient des scores statistiquement différents pour les trois dimensions ( $p < 0,001$ ). Nous avons procédé à la comparaison des scores moyens dimensionnels du SF36 entre J0 et J28 à l'aide de ce menu ; on constate une absence de différence significative pour les dimensions PF, RP et GH ; la différence est significative pour les 5 autres dimensions BP, GH, VT, SF, RE ( $p < 0,001$ ). Les indicateurs de volume, de symptômes et de confort du bras ont des scores moyens significativement différents entre J 0 et J28 dans ce groupe de patientes.

Nous avons également calculé la réponse moyenne standardisée (standardized response mean) et l'effet de taille (effect size) (Cf. tableau 14). Pour les dimensions physique, psychique et sociale on trouve respectivement 0.41, 0.42 et 0.28 pour la réponse moyenne standardisée puis 0.58, 0.62 et 0.38 pour l'effet de taille.

Tableau 14 : Réponse moyenne standardisée et effet de taille chez les patients en amélioration clinique

| <b>DIMENSIONS</b>                        | <b>REPONSE MOYENNE STANDARDISEE</b> | <b>EFFET DE TAILLE</b> |
|--|-------------------------------------|------------------------|
| LMS27                                    |                                     |                        |
| Dimension Physique (DPH)                 | 0,41                                | 0,58                   |
| Dimension Psychique (DSY)                | 0,42                                | 0,62                   |
| Dimension Sociale (DS)                   | 0,28                                | 0,38                   |
|  |                                     |                        |
| Échelle de confort du bras (ECB)         | 1,24                                | 1,17                   |
| Indice synthétique de symptômes (ISS)    | -1,21                               | -1,30                  |
| Variation du volume du bras (VVB)        | 0,38                                | 1,11                   |
|  |                                     |                        |
| SF36                                     |                                     |                        |
| Activité physique (PF)                   | 0,11                                | 0,16                   |
| Limitations dues à l'état physique (RP)  | 0,05                                | 0,05                   |
| Douleur physique (BP)                    | 0,52                                | 0,61                   |
| Santé perçue (GH)                        | 0,13                                | 0,14                   |
| Vitalité (VT)                            | 0,50                                | 0,57                   |
| Intégration sociale (SF)                 | 0,54                                | 0,59                   |
| Limitations dues à l'état psychique (RE) | 0,21                                | 0,21                   |
| Santé psychique (MH)                     | 0,61                                | 0,75                   |

### **3.6 – Acceptabilité**

L'acceptabilité a été mesurée à plusieurs reprises et surtout lors de l'étude de validation qui a fait l'objet de la deuxième étude quantitative.

A J0, la majorité des items du LMS27 a été renseignée par 292 à 297 patientes. Trois items ont un nombre élevé de valeurs manquantes ; il s'agit de l'item 7 intitulé " difficultés pour prendre les transports en commun " avec 39 valeurs manquantes, de l'item 12 intitulé " difficultés dans vos relations professionnelles " avec 27 valeurs manquantes et de l'item 27 intitulé " difficultés dans votre vie affective avec votre conjoint, votre partenaire " avec 50

valeurs manquantes. La durée médiane de remplissage du questionnaire a été de  $11 \pm 1$  minutes.

## 4 - DISCUSSION

L'échelle LMS27 a été conçue et validée en respectant toutes les étapes classiques dans la création d'instruments de mesures. La plus importante des validités est la validité de contenu, qui consiste à retenir les meilleurs items dans la construction de l'échelle. Cette étape de la construction des échelles nécessite une coopération étroite entre des équipes pluri-disciplinaires et la participation active des patientes. Ce fut le cas pour la construction de l'échelle LMS27 où l'utilisation de l'analyse factorielle lors de la réduction du questionnaire a toujours été associée à l'avis des experts cliniciens.

Les trois dimensions, physique, psychique et sociale du LMS27 ont des propriétés métrologiques plus robustes que les mêmes dimensions d'un indicateur générique.

La précision mesurée par le coefficient alpha de Cronbach met en évidence des dimensions avec une bonne homogénéité interne des items au sein de leur dimension ; ceci a été confirmé par l'analyse multitrait/multi-items qui évalue à la fois la cohérence interne des items et leur validité discriminante. Les taux de réponses observés de 100 % pour l'ensemble des dimensions en ce qui concerne la cohérence interne. La validité discriminante est excellente pour l'ensemble des items sauf pour l'item 12 relatif aux difficultés dans les relations et projets professionnels. Cet item semble corrélé de façon identique aux trois dimensions de l'échelle LMS. La mesure de la précision se fait aussi par la recherche de corrélation entre scores dimensionnels mesurés à J0 et à J28 chez les patientes cliniquement stables ; un coefficient de corrélation élevé traduit l'évaluation du retentissement de la maladie de façon identique à J0 et J28. On observe pour l'ensemble des indicateurs de fortes corrélations significatives entre les scores à J0 et à J28. Pour l'échelle LMS27, ces coefficients varient de 0.80 à 0.86. A part la dimension GH du SF36 ( $r=0.49$ ), pour les autres dimensions du SF36 et les autres indicateurs, les coefficients de corrélation se situent entre 0.70 et 0.92. L'utilisation d'un test statistique pour comparer les valeurs moyennes des scores dimensionnels entre J0 et J28 chez les patients stables permet de vérifier la stabilité quantitative des scores des échelles. Ce test confirme la stabilité des scores des dimensions physique et psychique de l'échelle LMS27 de 6 dimensions du SF36, de l'échelle de confort perçu et de l'indicateur volumétrique. La

dimension sociale du LMS27, et les dimensions RP et GH du SF36 présentent une différence significative entre J0 et J28 chez les patientes stables.

La vérification de l'exactitude a été faite en calculant les corrélations entre les dimensions du LMS à J0 et les autres indicateurs ; on observe une très bonne convergence avec la plupart des indicateurs de référence. Toutefois, pour la dimension physique du LMS27, les corrélations sont plus fortes avec les dimensions PF, BP et VT du SF 36 puis avec l'ECB et l'indice synthétique de symptômes ; pour la dimension psychique du LMS27, les corrélations sont plus fortes avec les dimensions VT, SF et MH du SF36 ; enfin, pour la dimension sociale du LMS27, les corrélations sont plus fortes avec les dimensions SF et MH du SF36. D'après ces fortes corrélations, on déduit que l'ECB et l'ISS évaluent de façon prépondérante la composante physique de la maladie. Les dimensions physiques, psychiques et sociales du SF36 et de l'échelle LMS27 sont très bien corrélées entre elles.

Ces calculs ont été doublés d'un test statistique pour vérifier la variation quantitative des scores des échelles selon le stade du lymphœdème. Pour l'échelle LMS27, on observe une diminution des scores des dimensions physique et sociale quand le stade augmente ; cela traduit un retentissement plus important de la pathologie dans les stades élevés. Le score de la dimension psychique ne présente pas de différence significative selon le stade ; la composante psychique de la maladie ressentie par les patientes ne dépend pas du stade. L'indice synthétique de symptômes et l'échelle de santé perçue ont des scores statistiquement différents selon le stade de la maladie. Parmi les dimensions du SF36, seule la dimension PF est significative ; les scores des autres dimensions ne sont pas statistiquement différents selon le stade de la maladie.

## **5 - CONCLUSION**

L'échelle LMS27 est une échelle précise, sensible et exacte. La cohérence interne des items et des dimensions est excellente. Chez les patientes cliniquement stables, Les scores des dimensions physiques et psychiques ne diffèrent pas. La dimension sociale est moins stable ; en revanche, elle est très sensible à toute évolution clinique de la maladie. La sensibilité de l'échelle LMS27 est plus importante que celle des autres échelles. Les convergences entre les dimensions des différentes échelles témoignent de l'exactitude de la mesure. On retrouve ces convergences aussi bien sur les scores à J0 que sur les scores différentiels. Les cliniciens

disposent maintenant d'un indicateur fiable capable de déceler les effets des traitements mis en œuvre dans le lymphœdème même en l'absence d'effets cliniques tangibles.

En définitive, l'échelle LMS27 dans sa forme actuelle, avec 3 dimensions (physique, psychique et sociale) possède d'excellentes propriétés métrologiques. Les corrélations entre dimensions à J0 et à J28, les coefficients alpha de Cronbach et la matrice multitrait/multi-items sont en faveur d'une bonne cohérence interne des items et d'une excellente précision de l'échelle.

L'exactitude est excellente suite aux convergences observées avec les autres indicateurs ; le pouvoir discriminant de l'échelle vis-à-vis des stades de la maladie repose essentiellement sur la dimension physique. Toutes les dimensions présentent une excellente sensibilité.

Pour le SF36, les dimensions GH et RP ne répondent à aucun des critères métrologiques requis ; la dimension physique est moins sensible que celle de l'échelle LMS.

L'indice synthétique de symptômes présente de très bonnes propriétés métrologiques ; il pourrait être utilisé de façon systématique avec l'échelle LMS27. La convergence avec la dimension Physique de l'échelle LMS27 s'observe aussi bien sur coupe transversale que sur coupe longitudinale. Il ne présente aucune liaison avec les autres dimensions de l'échelle LMS27. L'échelle de confort du bras (ECB) qui évalue le confort de la patiente est aussi remarquable que l'indice synthétique de symptômes. Sa convergence avec la dimension psychique du LMS27 sur coupe longitudinale fait ressortir l'absence de gêne comme l'élément déterminant de l'équilibre psychologique de l'individu.

Le service médical rendu aux malades s'inscrit aujourd'hui comme une priorité. Il apparaît désormais impératif d'évaluer l'impact de la maladie et le bénéfice des thérapeutiques. Recourir à la notion de qualité de vie dans le lymphœdème est pertinent. L'échelle de qualité de vie spécifique au lymphœdème secondaire du membre supérieur après cancer du sein procède de cette évolution de la médecine.

## QUESTIONNAIRE A 27 ITEMS

Indiquez l'heure exacte du début de remplissage du questionnaire :  
 [ ] [ ] h [ ] [ ] mn

| <b>Durant les quatre dernières semaines, avez-vous éprouvé des difficultés, du fait de votre bras :</b> |        |          |         |         |          |
|---|--------|----------|---------|---------|----------|
|   | Jamais | Rarement | Parfois | Souvent | Toujours |
| 1. pour vous endormir : difficulté à trouver une position confortable, à placer votre bras malade ?     | -      | -        | -       | -       | -        |
| 2. pour faire votre toilette, vous brosser les cheveux, vous maquiller ?                                | -      | -        | -       | -       | -        |
| 3. pour attraper des objets : ouvrir une porte, fermer un robinet ?                                     | -      | -        | -       | -       | -        |
| 4. pour dormir : réveils fréquents, douleur ?   | -      | -        | -       | -       | -        |
| 5. pour marcher, le bras étant lourd, pesant ou gonflé ?  | -      | -        | -       | -       | -        |
| 6. pour attraper des objets en hauteur, pendre du linge ?   | -      | -        | -       | -       | -        |
| 7. pour prendre les transports en commun ?  | -      | -        | -       | -       | -        |
| 8. dans le choix de vos vêtements, dans votre style vestimentaire ?                                     | -      | -        | -       | -       | -        |
| 9. pour rester longtemps dans certaines positions ?   | -      | -        | -       | -       | -        |
| 10. pour tenir des objets : des couverts, un livre, un vase, un plateau, etc. ?                         | -      | -        | -       | -       | -        |
| 11. dans vos relations professionnelles ?   | -      | -        | -       | -       | -        |

**Durant les quatre dernières semaines, du fait de votre bras, avez-vous eu :**

|  | Jamais | Rarement | Parfois | Souvent | Toujours |
|--|--------|----------|---------|---------|----------|
| 12. une sensation de bras engourdi ?   | -      | -        | -       | -       | -        |
| 13. envie de vous mettre en colère ?   | -      | -        | -       | -       | -        |
| 14. des sensations de peau gonflée, tendue, dure ?                           | -      | -        | -       | -       | -        |
| 15. un sentiment de tristesse ?  | -      | -        | -       | -       | -        |
| 16. le sentiment de manquer de confiance en vous-même ?                      | -      | -        | -       | -       | -        |
| 17. des sensations de picotements, brûlures, tiraillements, fourmillements ? | -      | -        | -       | -       | -        |
| 18. des sensations de bras lourd, pesant, gonflé ?                           | -      | -        | -       | -       | -        |

**Durant les quatre dernières semaines, du fait de votre bras, avez-vous :**

|  | Jamais | Rarement | Parfois | Souvent | Toujours |
|--|--------|----------|---------|---------|----------|
| 19. été angoissée ?                          | -      | -        | -       | -       | -        |
| 20. eu confiance dans l'avenir... ?          | -      | -        | -       | -       | -        |
| 21. craint de vous regarder dans un miroir ? | -      | -        | -       | -       | -        |
| 22. été « bien dans votre peau » ?           | -      | -        | -       | -       | -        |
| 23. été découragée ?                         | -      | -        | -       | -       | -        |

**Durant les quatre dernières semaines, du fait de votre bras, avez-vous été gênée :**

|   | Jamais | Rarement | Parfois | Souvent | Toujours |
|---|--------|----------|---------|---------|----------|
| 24. dans votre vie sociale : aller au restaurant, au cinéma, au théâtre, à une réception ou faire du shopping...? | -      | -        | -       | -       | -        |
| 25. pour profiter du soleil, pour vivre dehors au grand air ?   | -      | -        | -       | -       | -        |
| 26. dans votre vie affective avec votre conjoint, votre partenaire ?  | -      | -        | -       | -       | -        |
| 27. pour vos projets personnels : vacances, loisirs ?   | -      | -        | -       | -       | -        |

Indiquez l'heure exacte de fin de remplissage du questionnaire : [ ] h [ ] mn

## LISTE DES ABREVIATIONS

|     |   |
|-----|---|
| ECB | Echelle de confort du bras                              |
| ISC | Indice synthétique de symptômes                         |
| VVB | Variation du volume du bras                             |
| PF  | Fonctionnement physique                                 |
| RP  | Limitations dans les rôles sociaux d'origine physique   |
| GH  | Sentiment global de bonne santé                         |
| VT  | Dynamisme, vitalité                                     |
| SF  | Intégration sociale                                     |
| RE  | Limitations dans les rôles Sociaux d'origine psychiques |
| ME  | Equilibre psychique                                     |

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Alliot F., Cluzan R.V., Sthevenin Ph., Bleton J.P. : The body image in lymphoedema : remarks. In XVI World Congress of the international Union of Angiology. Paris 1992
- (2) Alliot F. : Traitements des atteintes lymphatiques, In Lymphologie, Janbon C., Cluzan H.. Ed, pp, 134-162 (Collection de médecine vasculaire), Masson ed, Paris, 1995
- (3) Launois R.. La qualité de vie, panorama et mise en perspective. In : Décision thérapeutique et qualité de vie. Eds R. Launois, F. Régnier. Collection de l'Association Française pour la Recherche Thérapeutique. Editions John Libbey Eurotext. 1992, Paris.
- (4) Sitzia J., Sobrido L. Measurement of health-related quality of life of patients receiving conservative treatment for lymphoedema using the Nottingham Health Profile. Quality of Life Research. 1997 ; 6 : 373-384
- (5) Mirolo B.R., Bunce I.H., Chapman M et al . Psychosocial benefits of postmastectomy lymphoedema therapy. Cancer Nurs 1995, 18 : 197-205
- (6) Moret, J. Chwalow, C. Baudoin-Balleur. Evaluer la qualité de vie : construction d'une échelle. Rev. Epidém. et Santé Publ. 1993 ; 41 : 65-71.
- (7) Nunnaly J.C.. Psychometric theory. 2<sup>nd</sup> Edition. Mc Graw Hill Book Company. New-York, 1978.
- (8) Kaplan, Bush J.W., Berry C.. Health status : type of validity and the index of well-being. Health Services Research. 1979 ; 16 : 64-73.
- (9) Launois R., Reboul-Marty J., Henry B.. Construction et validation d'un indicateur spécifique de qualité de vie : le cas de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs. Journal d'Economie Médicale. 1994 ; 12 : 109-126.
- (10) Guyatt G., Bombardier C., Tugwell P.X.. Measuring disease specific quality of life in clinical trials. Can. Med. Assoc. J. 1986 ; 134 : 889-995.
- (11) Guyatt G., Walter S., Norman G.. Measuring change over-time : assessing the usefulness of evaluative instruments. J. Chron. Dis. 1987 ; 40 : 171-178.
- (12) Launois R.. La qualité de vie : finalités et méthodes. Le Courrier de l'Evaluation en Santé. 1995 ; 7 : 3-6.
- (13) Reboul-Marty J., Launois R.. Les indicateurs de qualité de vie : processus de mesure et validation. Cardioscopies. 1995 ; 33 : 635-637.
- (14) Launois R., Reboul-Marty J., Henry B.. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). Rapid Science Publisher. Quality of Life Research. 1996 ; 5 : 539-554.
- (15) Liang M.H., Fossel A.H., Larson M.G.. Comparisons of five health status instruments for orthopedic evaluation. Med. Care. 1990 ; 28 : 632-642.
- (16) Deyo R. A., Diehr P., Patrick D. L.. Reproducibility and responsiveness of Health Status Measures - statistics and Strategies for evaluation. Controlled Clinical trials 12 : 142S-158S (1991).
- (17) Casley-Smith. Measuring and representing peripheral oedema and its alterations. Lymphology. 1994 ; 27 : 56-70