

Facteurs psychiatriques et psychologiques et pronostic médico-chirurgical des greffes de foie et de rein?

Cohorte PSYGREF

Emmanuelle CORRUBLE

Faculté de Médecine Paris Sud, INSERM U 669

CHU de Bicêtre, AP-HP

La greffe d'organe:

Progrès des techniques médico-chirurgicales

Une amélioration du pronostic

- Mortalité
- Rejets d'organe
- Complications des immunosuppresseurs

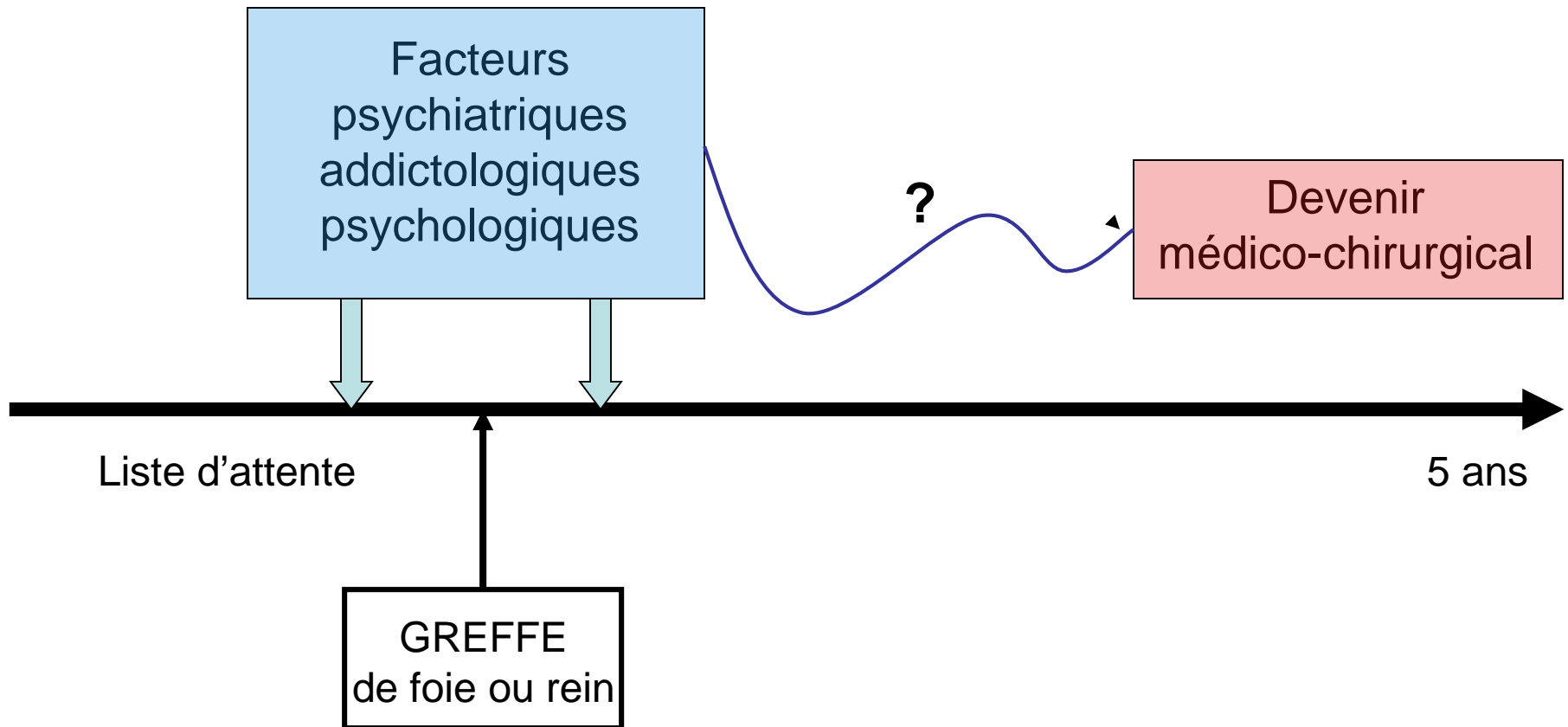
Une technique qui se généralise

- Extension des indications médico-chirurgicales

Les enjeux «psy» sont devenus des enjeux incontournables de la greffe d'organe ...

- Les demandes des somaticiens au quotidien
- Le greffé de la main qui demande une dé-transplantation (2001)
- Les greffes de visage (2007 - 2008)
- Peu d'études sur ce sujet

PSYGREF: Objectif principal

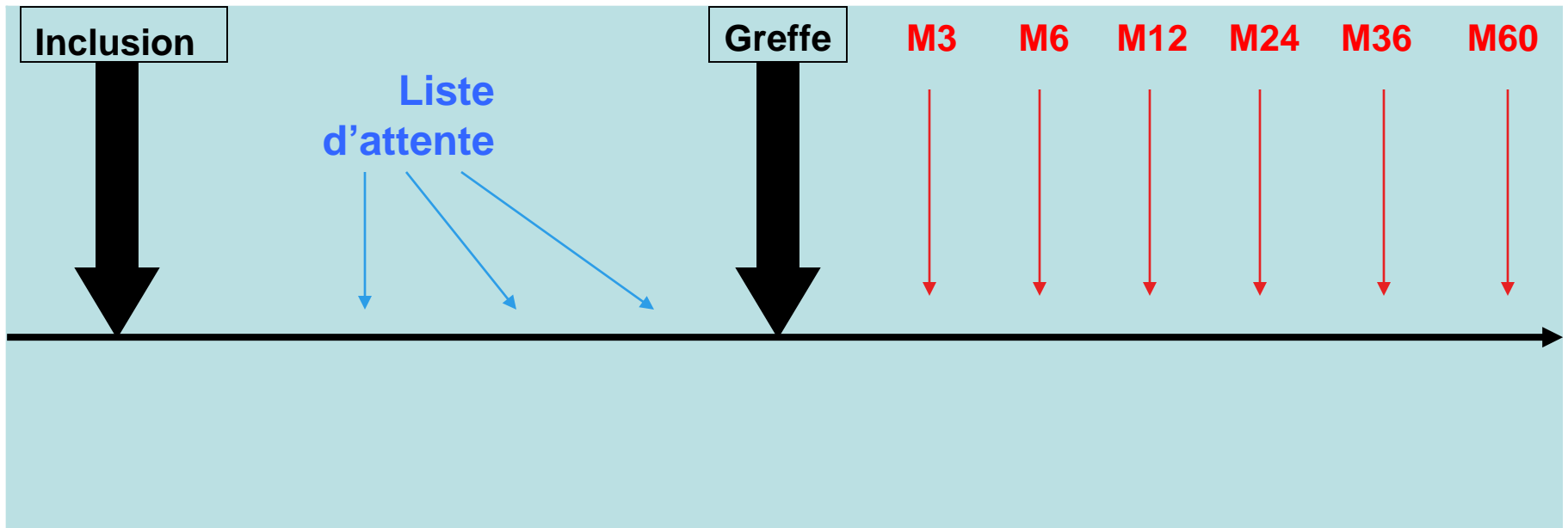


PSYGREF: Méthodes

PSYGREF: Plan expérimental

- Etude de cohorte prospective débutée en 2002
- 3 centres AP-HP, Paris Sud

PSYGREF : Chronologie des évaluations



PSYGREF: Patients

- Critères d'inclusion
 - Patients inclus en liste d'attente pour une greffe de rein
 - Patients inclus en liste d'attente pour une greffe de foie
 - Information et consentement éclairé
- Critères d'exclusion
 - Patients refusant de participer à l'étude
 - Mauvaise compréhension de la langue française
 - Etat somatique/cognitif ne permettant pas de remplir les questionnaires
- 716 patients inclus dont 562 patients greffés
 - Rein: 493 inclus (374 greffés)
 - Foie: 223 inclus (178 greffés)

PSYGREF:

Evaluations psychométriques dimensionnelles: Questionnaires

- Dépression : Short-BDI
- Anxiété : STAI
- Mécanismes de défense: DSQ-40
- Attitude par rapport aux médicaments : QAMED
- Représentations du greffon et de la greffe : TQ
- Conduites addictives : AUDIT et QCS

PSYGREF:

Evaluations médicales

cliniques, biologiques et histologiques

- ✓ Survie du patient
- ✓ Survie du greffon
- ✓ Récidive de la maladie initiale
- ✓ Rejet du greffon (critères histologiques)

Résultats

PSYGREF: Greffe rénale

| | Variable « psy » | Pronostic de la greffe Echec de greffe et mortalité |
|-------------|-------------------------------|--|
| Pré-greffe | Diagnostics de l'axe I (MINI) | - |
| | Personnalité | |
| | Anxiété | - |
| | Dépression | - |
| | Attitude / médicaments | - |
| | Attitude / donneur et greffon | - |
| | Conduites addictives | - |
| Post-greffe | Dépression | - |
| | Attitude / donneur et greffon | - |
| | Conduites addictives | - |

PSYGREF: Greffe rénale

- Absence d'effet des facteurs «psy»
- Effets ou remaniements induits par la dialyse
- Difficultés techniques
 - Défaut de puissance de l'étude lié au bon pronostic de la greffe rénale ?
 - Variables non pertinentes ?

PSYGREF: Greffe hépatique

Variable « psy »

Pronostic de la greffe
Echec de greffe et mortalité

Pré-greffe

Troubles de l'axe I (MINI)

-

Personnalité

Anxiété

-

Dépression

-

Attitude / médicaments: absence de représentation positive

Echec de greffe, Mortalité

Attitude / donneur et greffon

-

Conduites addictives

Post-greffe

Dépression (M3) et
Augmentation Dépression Pré-Post(M3)

Mortalité

Attitude / greffon: rejet (M6)

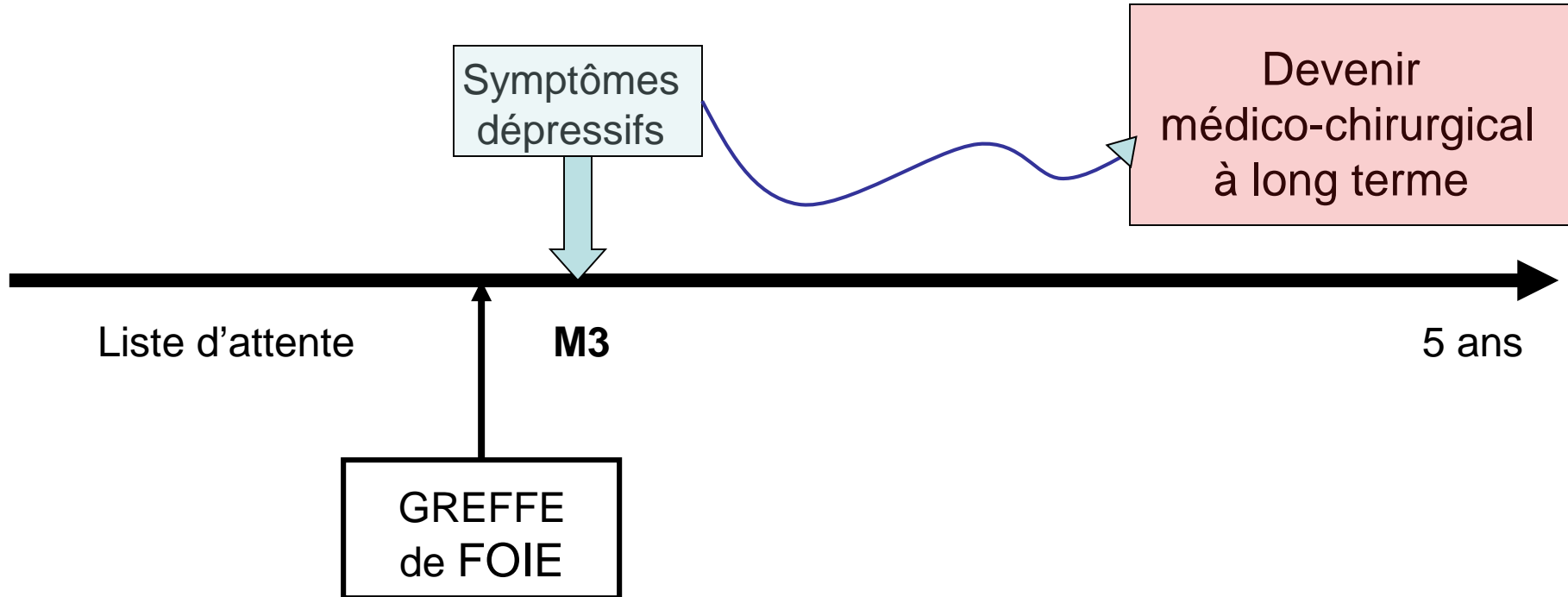
Mortalité

Conduites addictives

-

Symptômes dépressifs

3 mois après transplantation (foie)



Rationnel

- Amélioration du pc médicochirurgical des greffes hépatiques
 - Mortalité court terme (3 mois): 12%
 - Mortalité long terme (5 ans) : 20%-30%
- Elargissement des indications
- Elargissement des champs d'investigation
- Littérature sur symptômes dépressifs et pathologies somatiques
- **Influence des symptômes dépressifs sur le pronostic médico-chirurgical de la greffe hépatique ???**

Méthodes

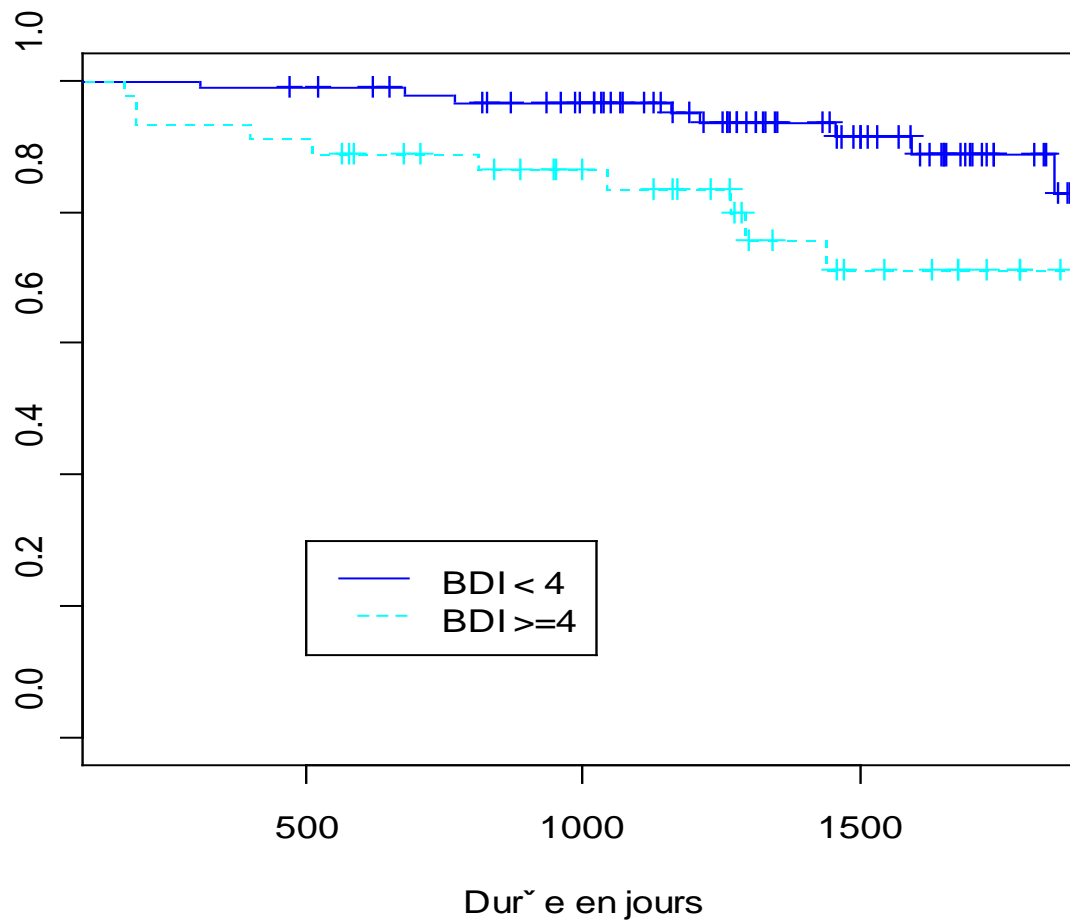
- **Flow-chart:** 218 patients en liste d'attente de greffe hépatique, 175 greffes hépatiques, 134 greffés hépatiques avec évaluation M3 post-greffe
- **Evaluation M3 post-greffe: Short-BDI et STAI**
- **Mortalité à long terme** (5 ans après la greffe)
- **Modèles de survie (Cox, Kaplan-Meier)**

Résultats

- 134 greffés hépatiques avec évaluation psychométrique à M3
- ShortBDI M3 >4 = s. dépressifs légers/modérés : 24.6%
- Mortalité à long terme (5 ans après greffe): 18 décès (13.4%)

Survie à long terme en fonction de la symptomatologie dépressive 3 mois après la greffe (foie)

(HR: 1.22 (1.07-1.40))



Prédiction de la mortalité à long terme (foie)

Modèle multivarié

| Baseline Predictor | Hazard Ratio | 95% Confidence Interval | P value | P value for overall test |
|-------------------------------|--------------|-------------------------|---------|--------------------------|
| Short-BDI total score | 1.25 | [1.08 ; 1.44] | 0.002 | |
| Male (vs female) | 0.45 | [0.16 ; 1.33] | 0.15 | |
| Age (1 year more) | 1.07 | [1.02 ; 1.13] | 0.01 | |
| Diagnosis | | | | 0.0002 |
| Recurrent viral cirrhosis | 16.22 | [4.03 ; 65.22] | 0.0001 | |
| Non recurrent viral cirrhosis | 3.97 | [1.04 ; 15.19] | 0.04 | |
| Other liver diseases | ref | | | |
| UNOS score at baseline * | 1.56 | [0.49 ; 4.96] | 0.45 | |

+ Variables biologiques hépatiques (gGT, AST, ALT, Bili, Ph Alc): idem

Augmentation de la symptomatologie dépressive «Liste d'attente – M3» et mortalité (foie)

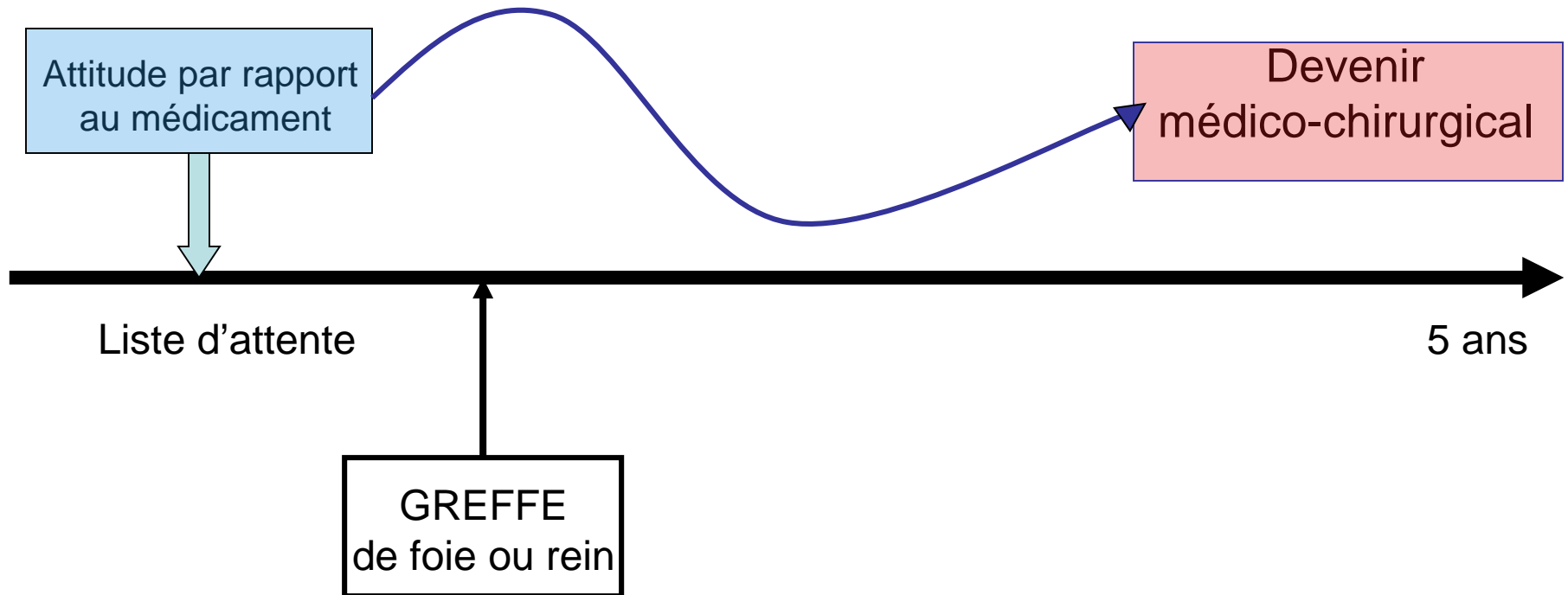
- **Analyse bivariée:** HR, 1.17; 95% CI, 1.02-1.35, p=0.03
- **Analyse multivariée:** HR, 1.21; 95%CI, 1.03-1.41, p=0.02
(variables contrôlées: âge, sexe, hospitalisation, diagnostic M3)

Synthèse : symptômes dépressifs après la greffe hépatique

- Les symptômes dépressifs 3 mois après la greffe prédisent la mortalité à long terme après une greffe hépatique
 - Littérature
 - MCV +++, Diabète, BPCO, AVC...
 - Greffes d'organe
 - 1 publication greffes de rein (Dobbels et al 2008)
 - 1^{ère} étude greffes hépatiques
 - Implications thérapeutiques
- L'apparition ou la majoration des symptômes dépressifs avant et après transplantation prédit la mortalité à long terme après une greffe hépatique
 - Implications thérapeutiques

Attitude par rapport au médicament

Attitude par rapport au médicament



Rationnel

- Impact de l'observance des traitements immunosuppresseurs sur le pronostic de la greffe
- Cette dimension peut-elle être anticipée en liste d'attente de greffe?
- L'attitude par rapport au médicament en liste d'attente permet-elle de prédire le pronostic de la greffe?

Méthodes

- N= 437 greffés (151 foie, 250 rein)
- QAMED en liste d'attente
 - Questionnaire d'attitude par rapport au médicament
 - 27 items
 - 4 degrés de cotation (pas du tout d'accord, tout à fait d'accord)
- Pronostic à 18 mois: mortalité, échec de greffe

QAMED:

2 facteurs: représentation positive, représentation négative

- 1) Les médicaments sont indispensables pour les maladies graves, mais dans les autres cas ils sont superflus.
- 2) Les médicaments n'apportent rien de bon
- 3) Les médicaments aident à mieux vivre
- 4) Il est nécessaire d'être informé sur les médicaments que l'on prend (par son médecin ou en lisant les notices)
- 5) Les médicaments sont bénéfiques.
- 6) Les médicaments sont nécessaires quand on est malade.
- 7) Les médicaments sont à la fois bénéfiques et nuisibles.
- 8) Il ne faut pas hésiter à prendre des médicaments.
- 9) Les médicaments ne sont pas des produits naturels pour la plupart d'entre eux, ce sont des pdts chimiques.
- 10) Les médicaments doivent être employés à bon escient, sur prescription médicale.
- 11) Les médicaments sont efficaces.
- 12) Les médicaments inspirent confiance.
- 13) Il ne faut pas abuser des médicaments.
- 14) On peut arrêter de prendre son traitement dès que l'on se sent mieux.
- 15) Les médicaments procurent un bien-être.
- 16) L'idée de prendre des médicaments est désagréable parce que ça signifie que l'on est malade.
- 17) Quand on prend des médicaments trop longtemps on s'y habitue et ils deviennent moins efficaces.
- 18) Les médicaments sont trop chers.
- 19) Les médicaments peuvent être dangereux.
- 20) Il faut éviter de prendre des médicaments tant que ce n'est pas absolument nécessaire.
- 21) Les médicaments représentent un progrès pour la société.
- 22) Le conditionnement des médicaments est mal étudié et provoque un gaspillage.
- 23) Actuellement les gens consomment trop de médicaments.
- 24) C'est une contrainte de prendre un médicament.
- 25) Les médicaments sont en général efficaces.
- 26) On devient facilement dépendant des médicaments.
- 27) Les médicaments ont trop d'effets indésirables ou désagréables.

Une attitude positive par rapport au médicament diminue le risque d'échec de greffe (foie/rein)

| Baseline Predictor | Odds Ratio | Coefficient (95% CI) | P value |
|---------------------|------------|----------------------|---------|
| QAMED Factor 1 | 0.9 | [0.83 ; 0.97] | 0.005 |
| Short-BDI > 4 | 0.43 | [0.21 ; 0.9] | 0.02 |
| Male (vs female) | 0.64 | [0.3 ; 1.37] | 0.24 |
| Age (10 years more) | 1.29 | [0.94 ; 1.76] | 0.11 |
| Primary diagnosis | | | 0.64 |

Une attitude positive par rapport au médicament diminue le risque de mortalité après la greffe (foie/rein)

| Baseline Predictor | Odds Ratio | Coefficient (95% CI) | P value |
|---------------------|------------|----------------------|---------|
| QAMED Factor 1 | 0.9 | [0.83 ; 0.99] | 0.03 |
| Short-BDI > 4 | 0.43 | [0.17 ; 1.09] | 0.07 |
| Male (vs female) | 0.18 | [0.05 ; 0.64] | 0.008 |
| Age (10 years more) | 1.62 | [1.08 ; 2.42] | 0.02 |
| Primary diagnosis | | | 0.62 |

PSYGREF: Greffe hépatique

- La mortalité après greffe hépatique est prédite par:
 - L'absence de représentation positive du médicament en liste d'attente
 - La dépression 3 mois après la greffe
- Intérêt de l'évaluation spécifique de ces dimensions pour le pronostic médico-chirurgical de la greffe
- Intérêt d'une prise en charge thérapeutique?
 - Thérapie cognitive sur les médicaments et leurs effets bénéfiques avant la greffe ?
 - Thérapie cognitive sur l'acceptation du greffon après la greffe ?
 - Prise en charge des symptômes/troubles dépressifs après la greffe?

Remerciements

- Sharareh Amidi, ARC
- Isabelle Varescon, Anne Dezamis, Myriam Ammor, psychologues
- Caroline Barry, Bruno Falissard, biostatisticiens
- Antoine Durrbach, Philippe Lang, Bernard Charpentier, néphrologues
- Didier Samuel, Denis Castaing, hépatologues