

COMMUNICATION

Qualité de vie après transplantation hépatique chez l'adulte

MOTS-CLÉS : TRANSPLANTATION HÉPATIQUE. QUALITÉ DE VIE

Quality of life in adult liver transplant recipients

KEY-WORDS (Index medicus): LIVER TRANSPLANTATION. QUALITY OF LIFE

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de l'article.

Georges-Philippe PAGEAUX *

RÉSUMÉ

La transplantation hépatique est associée à une amélioration de la qualité de vie globale. Cette amélioration est plus basse qu'attendue. La qualité de vie s'améliore de façon significative dans la période qui suit la greffe, mais a tendance à diminuer après la première année. L'identification des patients qui présentent une qualité de vie non satisfaisante est cruciale. L'éducation thérapeutique doit faire partie intégrante de la prise en charge des patients transplantés.

SUMMARY

Liver transplantation is associated with an improvement in overall quality of life. This improvement, however, is smaller than expected. Quality of life improves significantly early after liver transplantation but seems to decline after the first year. Identification of patients with unsatisfactory quality of life is crucial, and therapeutic education is essential after liver transplantation.

La transplantation hépatique (TH) est principalement proposée à des patients atteints de cirrhose décompensée et/ou de carcinome hépatocellulaire. Elle est dans ces cas le seul traitement curatif. Selon les chiffres de l'Agence de Biomédecine [1], 14 760 patients ont bénéficié d'une TH entre 1993 et 2011. La survie était de 84 % à

* Hépato-gastro-entérologie, CHU Saint Éloi, 80 rue Augustin Fliche — 34295 Montpellier ; e-mail : gp-pageaux@chu-montpellier.fr

Tirés-à-part : Professeur Georges-Philippe PAGEAUX, même adresse

Article reçu le 14 novembre 2013, accepté le 18 novembre 2013

un an, 72 % à 5 ans, et 62 % à 10 ans. Au 31 décembre 2012, le nombre estimé de malades vivants avec un greffon hépatique fonctionnel était 10 739.

L'objectif principal de la TH est donc d'assurer la meilleure survie possible du patient et du greffon. Cela passe par la prise en charge des multiples complications : rejet du greffon, complications infectieuses, complications cardio-vasculaires et rénales liées aux effets iatrogènes des médicaments immunosuppresseurs, taux plus élevé de cancers par rapport à la population générale, et enfin récurrence possible de la maladie initiale.

Cela dit, le ressenti du patient ne se résume pas à la normalité des tests biologiques hépatiques et de l'échographie doppler du greffon. L'Organisation Mondiale de la Santé a défini en 1946 la santé comme « un état de complet bien-être physique, mental et social, qui ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Ce champ de définition beaucoup plus large que la seule appréciation clinique et paraclinique est analysé aujourd'hui en termes de qualité de vie.

Une méta-analyse basée sur 218 études faites dans 23 pays différents et comprenant 14 750 patients, a montré que la qualité de vie après transplantation d'organe s'améliorait non seulement par rapport aux valeurs pré transplantations, mais également en comparaison avec la qualité de vie du patient avec d'autres conditions chroniques [2]. Cependant, même si l'évaluation globale de la qualité de vie montrait une amélioration significative après TH, quand des domaines singuliers de qualité de vie étaient évalués, les résultats étaient plus controversés. Ainsi 86 % des études mettaient en évidence une amélioration dans le domaine physique, 67,4 % dans le domaine social, et seulement 61 % dans le domaine psychique. De plus, une revue récente des outils utilisés pour évaluer la qualité de vie après TH, a montré que cette mesure n'avait pas été rigoureusement étudiée et n'était pas standardisée. Plus de cinquante outils différents sont disponibles pour évaluer la qualité de vie après TH chez les patients transplantés hépatiques, et parmi ceux-ci les questionnaires d'évaluation générale de santé sont les plus largement utilisés [3]. Dans une étude récente publiée par Thiel et coll., en plus du questionnaire classique SF-36, un questionnaire intitulé SEIQoL-DW était proposé afin de nommer les champs les plus importants pour les patients. Les cinq items préférentiellement choisis pour apprécier la qualité de vie par les patients étaient : la famille, les amis, la pratique du sport, les relations amoureuses, et l'activité professionnelle [4].

Plusieurs études ont évalué la qualité de vie durant les premières années après TH et ont montré des résultats tout à fait encourageants. Cependant, les études sur l'évaluation à long terme sont moins optimistes. Dans une étude récente, les auteurs ont observé une amélioration significative de la qualité de vie à la fois dans ses composantes psychiques et physiques, un mois après la TH. Cependant entre le 3^e et le 6^e mois après TH, seule la composante physique continue à s'améliorer de façon significative [5]. Dans une autre étude publiée par Bonnat et collaborateurs, les scores de somatisation, de dépression, et d'anxiété s'amélioraient de façon significative lors de la première année après la greffe, mais ils s'aggravaient

de nouveau lors du suivi à long terme notamment à un et deux ans [6]. À l'inverse, les scores de fonctionnement physique et de satisfaction globale de vie s'amélioraient significativement lors de la première année après la TH et cette amélioration persistait sur le long terme. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études montrant une amélioration dans le domaine émotionnel après le 3^e mois post greffe qui diminuait dans le suivi à deux ans, avec même des valeurs inférieures à celles qui avaient été évaluées avant la greffe lorsque la comparaison était faite cinq ans après celle-ci [7].

Seules quelques études de qualité de vie après TH se sont intéressées aux patients suivis plus de cinq ans. Parmi celles-ci, l'étude de Desai et coll. a analysé la qualité de vie dix et trente ans après la greffe, et a montré que bien que la perception par le patient de sa propre qualité de vie soit bonne, un petit nombre d'individus plus âgés rapportaient une qualité de vie médiocre [8]. En particulier, les patients rapportaient une réduction de leurs capacités et une diminution de leur activité physique en comparaison avec celle de la population générale. Un âge du receveur de plus de soixante ans, le sexe féminin et l'apparition de complications post-TH étaient les facteurs associés avec une diminution des fonctions physiques.

Une attention toute particulière a été portée sur le rôle de l'indication de transplantation hépatique, et notamment des patients transplantés pour maladie alcoolique du foie ou pour conséquences de l'infection par le virus de l'hépatite C. Il n'a pas été mis en évidence de spécificité concernant les patients alcooliques en termes de qualité de vie au sens général, ainsi que de retour actif dans la société [9]. Par contre, des études évaluant la qualité de vie chez les patients transplantés pour infection liée au virus de l'hépatite C, montraient que les composantes physiques, psychiques et sociales étaient significativement altérées par rapport aux patients transplantés pour une autre indication. Chez les patients qui présentaient une récurrence de l'infection virale C sur le greffon, il était noté de façon significative des niveaux plus élevés de dépression, d'anxiété, d'anxiété phobique, et d'idées paranoïaques, par rapport aux patients négatifs pour le virus de l'hépatite C [9, 10].

Le taux de reprise d'activité professionnelle avec TH pourrait être considéré comme un marqueur indirect du statut fonctionnel des patients transplantés dans la société. La plupart des études sont anglo-saxonnes et donc difficilement transposables aux spécificités françaises. Dans ces études le pourcentage de patients transplantés qui reprennent une activité professionnelle après la TH varie de 26 à 57 %, notamment en fonction de la longueur de la période de suivi [11]. Dans ces études, les patients qui reprenaient une activité professionnelle avaient une meilleure qualité de vie comparée à ceux qui n'avaient pas d'emploi. Une étude récente menée sur les registres américains a montré un taux élevé de chômage ou d'absence d'emploi après TH, avec seulement 24 % des receveurs qui avaient un emploi dans les 24 mois qui suivent la greffe. Les variables démographiques associées de façon indépendante avec une activité professionnelle après la greffe, étaient un âge entre dix-huit et quarante ans, le sexe masculin, une qualification professionnelle, la race caucasienne, et un travail avant la greffe. Les patients avec une maladie alcoolique du

foie avaient un taux significativement plus bas d'activité professionnelle comparé aux patients avec d'autres indications de greffe [12].

L'activité sexuelle après TH est devenue un paramètre très important pour évaluer la qualité de vie chez les receveurs d'organes. En effet, la santé en elle-même, mais également les traitements, l'âge et les problèmes psychologiques et sociaux, peuvent affecter fortement la santé sexuelle après la greffe. Il faut également tenir compte des conséquences endocriniennes des maladies chroniques du foie et notamment de la cirrhose décompensée, du fait de la baisse des hormones sexuelles. Globalement, une amélioration significative des fonctions sexuelles a été observée après TH dans une méta-analyse basée sur sept études [13]. Cependant, deux études récentes ont montré des résultats moins favorables [14, 15]. Dans l'une d'elles, 23 % des hommes et 26 % des femmes rapportaient une libido diminuée, et 33 % des hommes et 26 % des femmes rapportaient des difficultés à atteindre un orgasme. Dans l'autre étude, 40 % des patients qui avaient eu une TH rapportaient une diminution de la fréquence des rapports sexuels, et parmi les hommes, une dysfonction érectile partielle chez 20 % des patients, ou complète chez 34 % des patients.

Le dernier point qui permet d'apprécier la qualité de vie est l'adhérence au traitement qui a été définie comme le niveau auquel le comportement du patient coïncide avec les prescriptions cliniques. Dans le contexte de la transplantation d'organes, ce concept est à multiples facettes : il inclut les prescriptions médicales qui sont principalement représentées mais pas uniquement par les médicaments immunosuppresseurs, mais concernent également d'autres facteurs qui peuvent influencer négativement la survie du patient et du greffon [16]. Parmi les patients adultes transplantés hépatiques, le taux de non adhérence aux médicaments immunosuppresseurs varie de 15 à 40 %, alors que le taux de non-adhérence aux rendez-vous cliniques varie de 3 à 47 % [17, 18]. Ces intervalles larges dépendent des définitions utilisées et de la variété des méthodes employées pour mesurer l'adhérence dans la littérature médicale. En effet, il faut absolument distinguer les véritables problèmes d'adhérence qui peuvent mettre en jeu la survie du greffon, et des comportements ponctuels. Il n'est pas nécessaire de classer les patients comme « bons ou mauvais patients ». Un autre problème lorsqu'on évalue ces études est qu'il n'existe pas de méthode de mesure objective et précise.

Dans une étude multicentrique française, publiée en 2012, et portant sur 135 patients transplantés hépatiques, seuls 49 % des patients présentaient une adhérence parfaite, avec une discordance entre l'appréciation par le patient et l'appréciation par le médecin transplantateur. Les facteurs de bonne adhérence étaient le sexe féminin, un âge entre 46 et 65 ans, une transplantation récente (< versus > 39 mois), et le nombre de médicaments immunosuppresseurs prescrits [19].

En conclusion, des programmes multidisciplinaires basés sur l'information, l'éducation thérapeutique, et le soutien psychologique doivent être intégrés dans les structures de transplantation hépatique, afin d'améliorer l'adhérence et la qualité de vie des patients greffés du foie.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rapport de l'Agence de Biomédecine 2011. Disponible sur <www.agence-biomedecine.fr/> (consulté le 26 novembre 2013)
- [2] DEW M.A., SWITZER G.E., GOYCOOLEA J.M., ALLEN A.S., DIMARTINI A., KORMOS R.L., *et al.* — Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation*, 1997, 64, 1261-1273.
- [3] JAY C.L., BUTT Z., LADNER D.P., SKARO A.L., ABECASSIS M.M. — A review of quality of life instruments used in liver transplantation. *J. Hepatol.*, 2009, 51, 949-959.
- [4] THIEL C., LANDGREBE K., KNUBBEN E., NADALIN S., LADURNER R., GRASSHOFF C., *et al.* — Contributors to individual quality of life after liver transplantation. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2013, 43, 11-19.
- [5] TELLES-CORRELA D., BARBOSA A., MEGA I., MATEUS E., MONTEIRO E. — When does quality of life improve after liver transplantation? A longitudinal prospective study. *Transplant. Proc.*, 2009, 186, 476-480.
- [6] DE BONA M., PONTON P., ERMANI M., IEMMOLO R.M., FELTRIN A., BOGGAGNI P., *et al.* — The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J. Hepatol.*, 2000, 33, 609-615.
- [7] MOORE D., FEURER L., SPEROFF T., SCHAFER D., NYLANDER W., KIZILIZIK T., *et al.* — Survival and quality of life after organ transplantation in veterans and nonveterans. *Am. J. Surg.*, 2003, 186, 476-480.
- [8] DESAI R., JAMIESON N.Y., GIMSON A.E., WATSON C.J., GIBBS P., BRADLEY J.A., *et al.* — Quality of life 30 years following liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2008, 14, 1473-1479.
- [9] RUPPERT K., KUO S., DIMARTINI A., BALAN V. — In a 12-year study, sustainability of quality of life benefits after liver transplantation varies with pretransplantation diagnosis. *Gastroenterology*, 2010, 139, 1619-1629.
- [10] BONA M.D., RUPOLO G., PONTON P., IEMMOLO R.M., BOCCAGNI P., DESTRO C., *et al.* — The effect of recurrence of HCV infection on quality of life after liver transplantation. *Transpl. Int.*, 1998, 11(suppl 1), S475-S479.
- [11] BOWNIK H., SAAB S. — Health-related quality of life after liver transplantation for adult recipients. *Liver Transpl.*, 2009, 15(suppl 2), S42-S49.
- [12] HUDA A., NEWCOMER R., HARRINGTON C., BLEGEN M.G., KEEFFE E.B. — High rate of unemployment after liver transplantation: analysis of the UNOS database. *Liver Transpl.*, 2012, 18, 89-99.
- [13] BRAVATA D.M., KEEFFE E.B. — Quality of life and employment after liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2001, 7(suppl 1), S119-S123.
- [14] SORRELL J.H., BROWN J.R. — Sexual functioning in patients with end-stage liver disease before and after liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2006, 12, 1473-1477.
- [15] HO J.K., KO H.H., SCHAEFFER D.F., ERB S.R., WONG C., BUCZKOWSKI A.K., *et al.* — Sexual health after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2006, 12, 1478-1484.
- [16] BURA P., GERMANI G., GNOATO F., LAZZARO S., RUSSO F.P., CILLO U., *et al.* — Adherence in liver transplant recipients. *Liver Transpl.*, 2011, 17, 760-770.
- [17] O'CAROLL R.E., MCGREGOR L.M., SWANSON V., MASTERTON G., HAYES P.C. — Adherence to medication after liver transplantation in Scotland: a pilot study. *Liver Transpl.*, 2006, 12, 1862-1868.

- [18] BERLAKOVITCH G.A., LANGER F., FREUNDORFER E., WINDHAGER T., ROCKENSCHAUB S., SPORN E., *et al.* — General compliance after liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transpl. Int.*, 2000, 13, 129-135.
- [19] DHARANCY S., GIRAL M., TETAZ R., FATRAS M., DUBEL L., PAGEAUX G.P. — Adherence with immunosuppressive treatment after transplantation: results from the French trial PREDICT. *Clin. Transplant.*, 2012, 26, 293-299.