

Fardeau clinique et économique du rejet humoral après une transplantation cardiaque : une étude nationale sur le SNDS de 2007-2023

Baudry G^{1*}, Coutance G², Pattier S³, Ben Yakoub N⁴, Ramadhan K⁴, Aragno V-A⁵, Thomé B⁵, Epailly E⁶

1. CHRU Nancy, France - 2. AP-HP G. Pompidou, Paris, France - 3. CHU Nantes, France
4. Therakos UK Ltd, Staines-upon-Thames, UK - 5. Median Conseil, Pau, France - 6. CHRU Strasbourg, France

Contexte

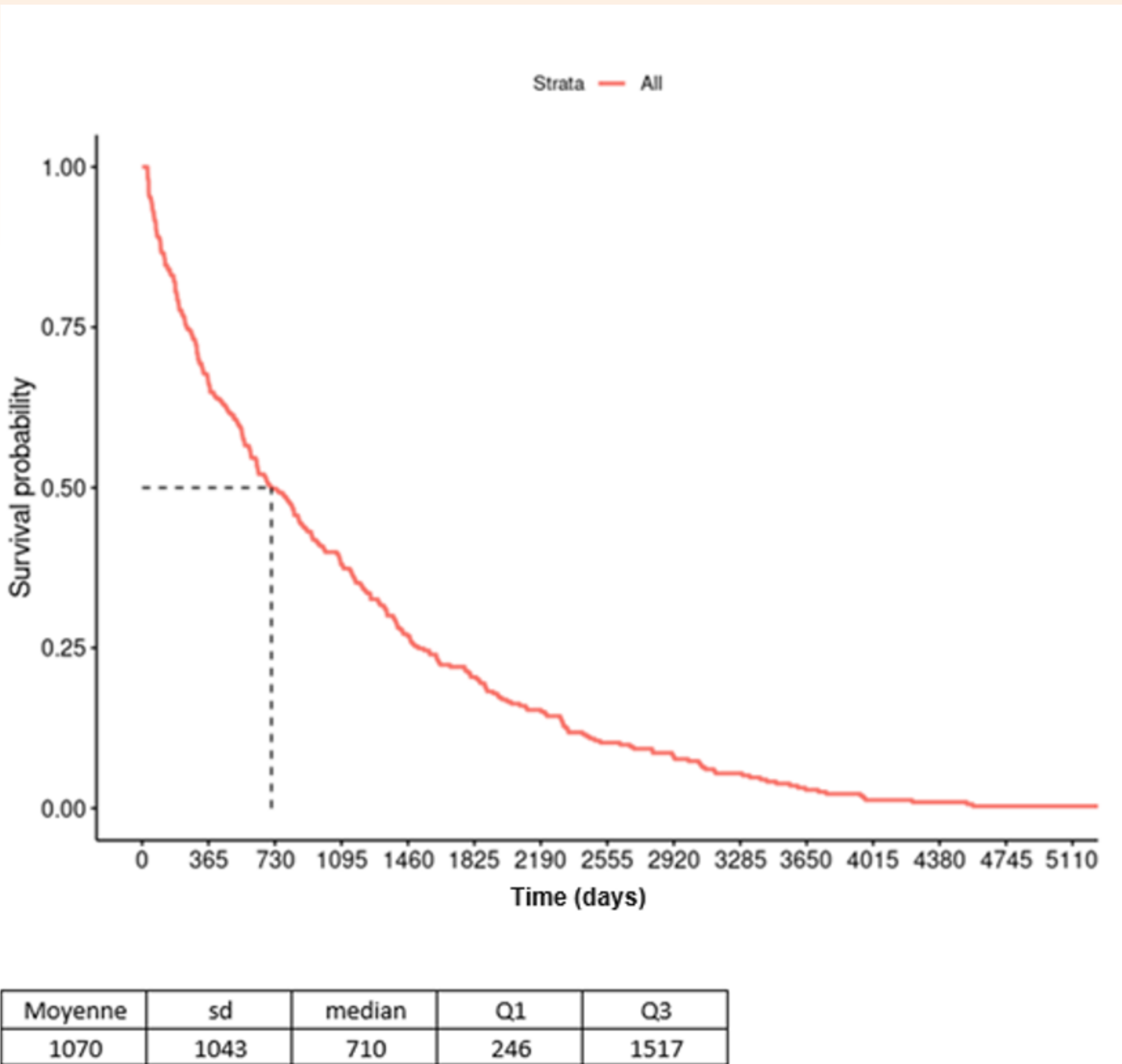
Le rejet humoral (RH) reste une complication majeure après une transplantation cardiaque (TC), mais son impact clinique et économique à long terme n’a pas encore été quantifié à l’échelle de la population. Cette étude a évalué le recours aux soins de santé, les coûts et les résultats associés au RH à l’aide de données exhaustives issues de la pratique clinique. Les objectifs secondaires comprenaient l’estimation de l’incidence du RH, l’évaluation de la mortalité à 2 ans et la description des patients avec traités par photophérèse extracorporelle (ECP).

Méthodes

Une étude de cohorte rétrospective a été menée à l'aide du Système national de données de santé français, couvrant 99 % de la population française. Les adultes ayant bénéficié d'une TC entre 2007 et 2023 ont été classés dans les groupes « RH », « absence de rejet » ou « autres rejets ». Le RH a été défini par un diagnostic d’échec ou rejet de greffe (ERG) associé à une plasmaphérèse, avec ou sans immunoglobulines intraveineuses, ou immunoadsorption, dans les deux mois suivant un code d’échec ou rejet de greffe, en excluant les ERG dans le premier mois après TC . Un appariement par score de propension (1 pour 4, RH vs « autres rejets » et RH vs « absence de rejet ») a été effectué en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de Charlson, de la durée du suivi et de la période de TC (avant ou après 2018). Le suivi s'est terminé le 31 décembre 2023. Les hospitalisations sont classées en 3 groupes. Les hospitalisations « probablement reliées » signifient que les séjours sont certainement reliés à la TC. Les hospitalisations « possiblement reliées » signifient que les séjours peuvent avoir été causés par la TC ou par une autre cause. Par exemple, un patient transplanté cardiaque peut devenir insuffisant rénal chronique à cause de la transplantation ou bien son insuffisance rénale peut ne pas être liée à la transplantation cardiaque. Les « autres » séjours hospitaliers n’ont pas de lien avec la TC

Résultats

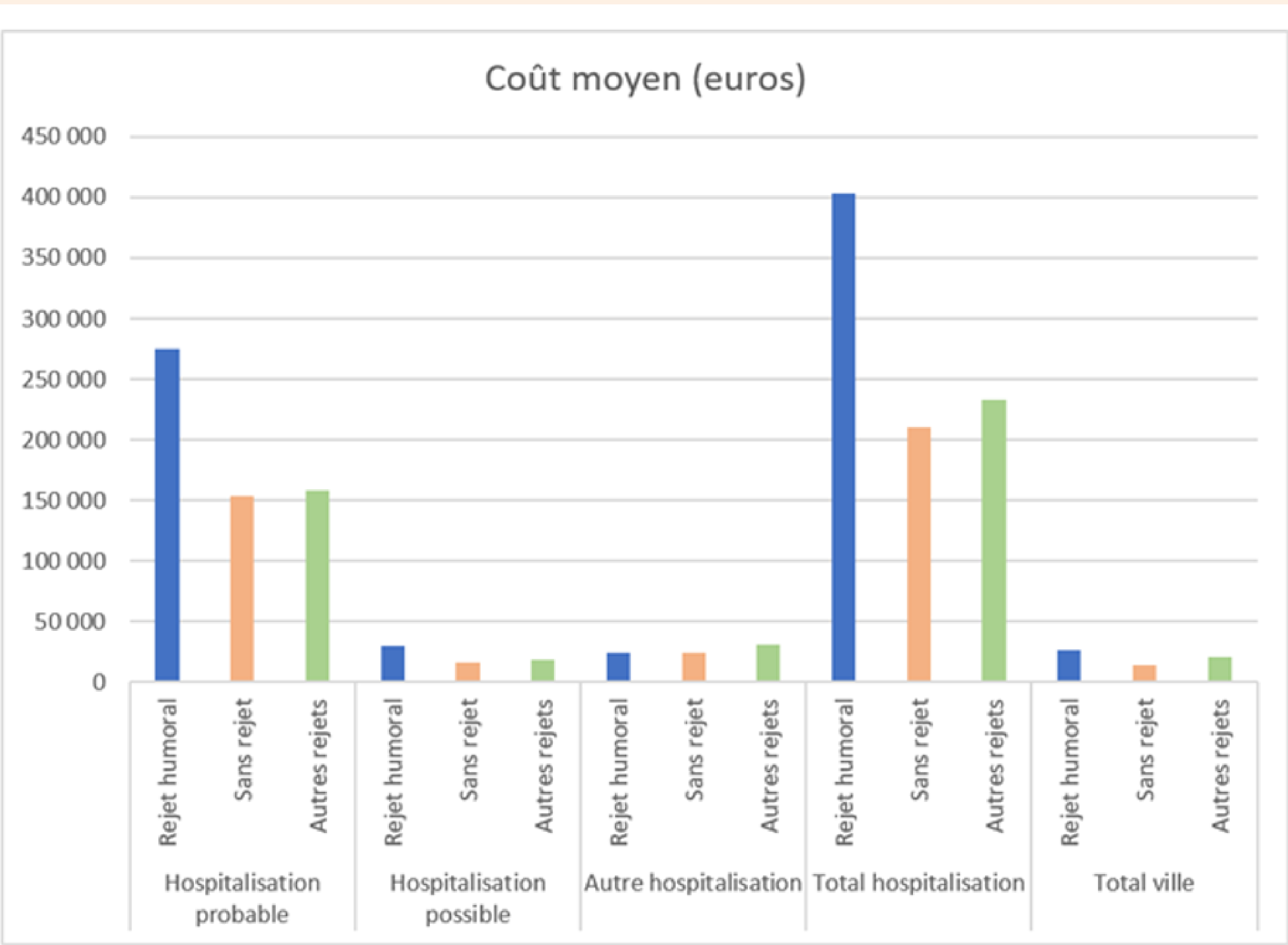
Sur les 6 239 receveurs adultes, 4 070 (65,3 %) n’ont présenté aucun rejet, 1 856 (29,7 %) ont présenté d’autres formes de rejet et 313 (5,0 %) ont développé un rejet humoral (RH). Dans le groupe RH, l’âge moyen était de 45,9 ans (écart-type : 13,8) et 75,1 % étaient des hommes. La durée médiane de suivi était de 6,1 ans (IQR 3,2–9,6). Le RH est survenu en moyenne 710 jours après la TC (IQR 246–1 517). La mortalité à deux ans après un RH était de 34,1 % (Graphique 1). Les patients atteints de RH ont présenté une utilisation nettement plus élevée des services hospitaliers, avec une médiane de 52 séjours au total (IQR 36–90), contre 20 (IQR 4–41) dans le groupe sans rejet et 30 (IQR 16–52) dans le groupe « autres rejets ». Cette surutilisation était principalement due à des hospitalisations probablement liées à la TC : médiane de 31 (IQR 20–59) contre 13 (IQR 2–27) et 19 (IQR 10–33). Le coût total médian par patient était de 313 084 € (IQR 218 835 – 517 034) dans le groupe RH, contre 143 092 € (IQR 101 153 – 209 583) chez les patients sans rejet et 174 883 € (IQR 122 855 – 280 063) chez ceux présentant d’autres rejets. En valeur absolue, le prise en charge se chiffre à près de 135 millions € (134 497 891) pour le groupe RH , soit un surcoût de 64,5 millions € vs le groupe sans rejet et un surcoût de 55,0 millions € vs. le groupe avec autre rejet. Les coûts mensuels ont été multipliés par près de dix après l’apparition du RH par rapport à l’année précédente (Graphique 2). Parmi les 313 patients avec rejet humoral, 31 (10%) patients ont eu recours à la photophérèse. 7 ont commencé avant le rejet humoral, 30 après le rejet humoral. La durée entre le premier traitement par photophérèse et le rejet humoral est de 132 jours [53 ;428] (médiane ; écart interquartile). La durée de traitement par immunoglobuline intra-veineuse (IVIG) est 289 jours [43 ;669]. La durée de traitement par photophérèse est de 247 jours [56 ;671], proche de la durée de traitement par IVIG. Le nombre de traitement par photophérèse est de 33 [14 ;56] (Tableau 1).



Graphique 1 : délai d'apparition du rejet humoral après la TC (n=313)

Tableau 1: Description de la prise en charge du rejet humoral pour les patients avec photophérèse

Prise en charge	N	Moyenne ± ET	Médiane [Q1–Q3]
Durée entre RH et première photophérèse (j)	30	283,1 ± 441,3	132,5 [3–428]
Durée du traitement par IVIG (j)	30	572,7 ± 791,6	289 [43–669]
Durée du traitement par photophérèse (j)	30	486,3 ± 569,4	247,5 [56–671]
Nombre de séances de photophérèse	30	42,1 ± 40,2	33 [14–56]



Graphique 2 : Coût moyen par groupe en euros

Conclusion

Dans cette étude nationale, le RH est survenu chez 5 % des receveurs de TC et a été associée à une mortalité élevée ainsi qu’à une augmentation substantielle des hospitalisations et des coûts liés à la TC. L’ampleur et l’exhaustivité de ces données issues de la pratique clinique fournissent des preuves solides du fardeau significatif que représente le RH et soulignent la nécessité d’améliorer les stratégies préventives et thérapeutiques. L’ECP est utilisée chez 10% des patients avec RH.